



# Pulmonary Subsolid Nodules: An Overview & Management Guidelines

## 폐 반고형결절: 개요와 관리 가이드라인

Yong Sub Song, MD, Chang Min Park, MD\*

Department of Radiology, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

Pulmonary subsolid nodules (SSNs) refer to the pulmonary pure ground-glass nodules and part-solid nodules. SSNs are frequently encountered in clinical settings, such as in screenings conducted with chest computed tomography. The main concern regarding pulmonary SSNs, particularly when they are persistent, has been a lung adenocarcinoma and the precursors to this condition. This review aims at describing the current understanding of the imaging features, histology, natural course, and to present the current management protocols based on the guidelines recently established by the Fleischner Society.

### Index terms

Solitary Pulmonary Nodules

Multiple Pulmonary Nodules

Lung Neoplasms

Carcinoma, Non-Small-Cell Lung

Received September 28, 2017

Revised November 9, 2017

Accepted November 14, 2017

\*Corresponding author: Chang Min Park, MD

Department of Radiology, Seoul National University Hospital, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03080, Korea.  
 Tel. 82-2-2072-0367 Fax. 82-2-743-7418

E-mail: cmpark.morphius@gmail.com

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

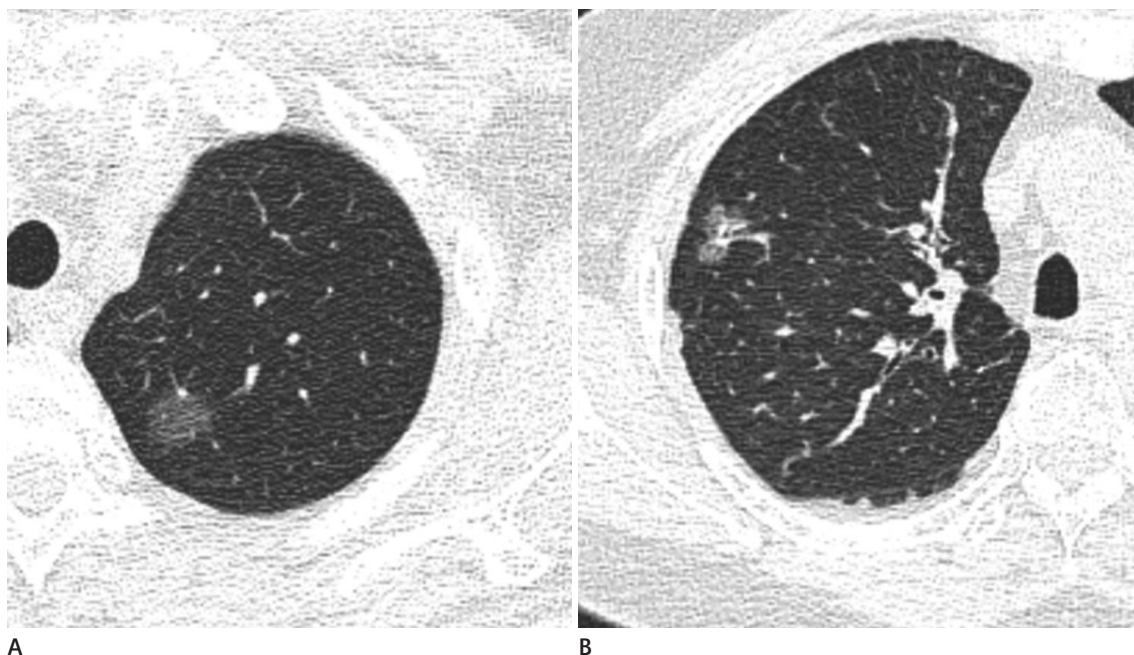
## 서론

폐결절(pulmonary nodule)은 3 cm 이하의 국소 폐음영을 의미한다(1). 최근 CT 기술의 발달과 폐암 선별검사 및 일상 진료에서의 CT 이용 빈도가 증가함에 따라 이와 같은 폐결절 내에 간유리음영(ground-glass opacity; 이하 GGO)을 포함하는 반고형결절(subsolid nodule)의 발견 빈도도 증가하고 있다. CT 영상에서 간유리음영이란 병변의 음영(opacity)이 정상 폐조직보다 증가했지만, 병변 내부의 폐기관지혈관속(bronchovascular bundle) 음영을 확인할 수 있을 정도로 희미하게 증가한 경우를 의미한다. 반고형결절은 결절 내에 고형성분(solid component)을 포함하고 있는 “부분고형결절(part-solid nodule)”과 폐결절 전체가 간유리음영으로만 이루어진 “순수간유리결절(pure ground-glass nodule)”로 나누어진다(1, 2)(Fig. 1). 반고형결절은 고형결절과 다른 독특한 임상적 특성을 보여 별개의 관리 가이드라인이 필요하므로 Fleischner Society에서는 2013년과 2017년 두 번에 걸쳐 반고형결절에 대한 가이드라인을 제시하였다(2, 3). 이 논문에서는 반고형결절의 특성에 대해 고찰

하고 Fleischner Society에서 제안한 2017년도 반고형결절 관리 가이드라인(3)을 소개하고자 한다.

## 반고형결절의 빈도

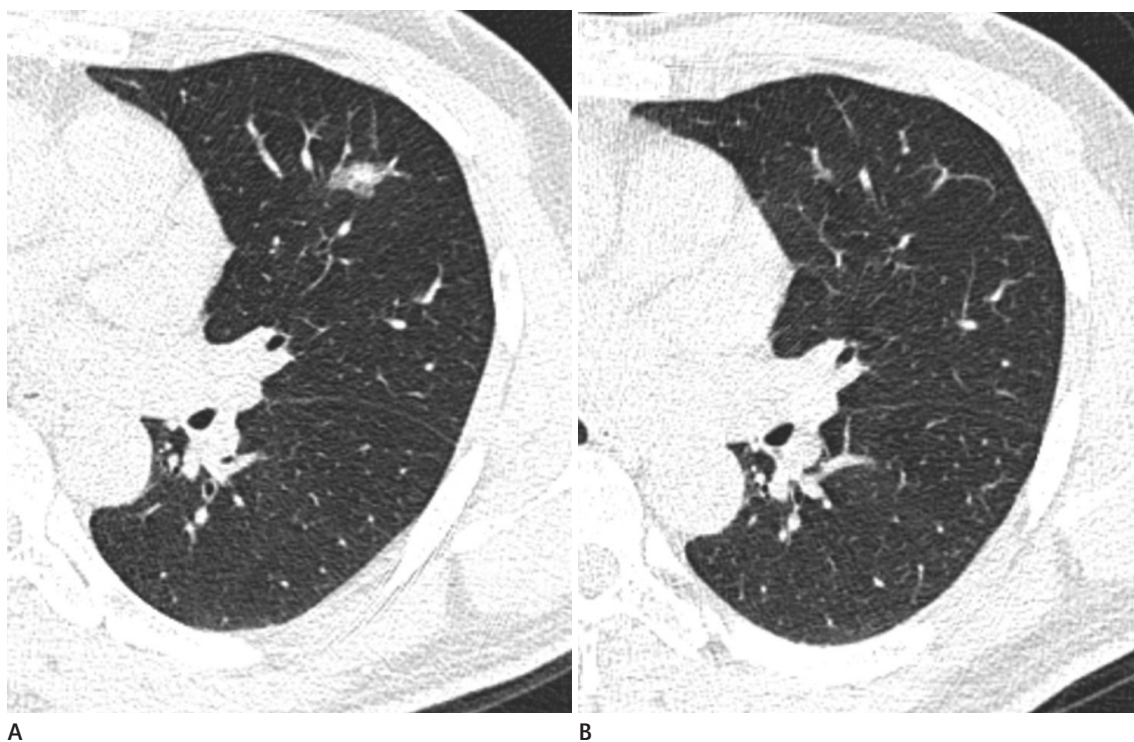
반고형결절은 폐암 선별검사에 관한 대규모 연구를 통해 폐암 선별검사의 대상이 되었던 인구집단의 1.7~9.2%에서 발견되는 것으로 알려졌고 부분고형결절이 0.8~5.0%, 순수간유리결절이 0.7~4.2%의 폐암 선별검사의 대상이 되었던 인구집단에서 발견되었다(4-6). 반고형결절은 고형결절보다 폐암일 확률이 높으며, 실제로 Early Lung Cancer Action Project 연구에서 반고형결절의 34%, 고형 결절의 7%가 폐암이었다(7). 특히 부분고형결절의 폐암 확률은 63%로 고형결절(7%)과 순수간유리결절(18%) 보다 현저히 높았다(7). 따라서 반고형결절을 발견하게 되면 폐암의 가능성을 고려해야 하며 결절의 형태 및 크기에 따라 적절한 추적 관찰 및 치료계획을 세워야 한다.



**Fig. 1.** Representative CT images of subsolid nodules.

**A.** An 1-mm-thick section axial image of the left upper lobe shows a pure ground-glass nodule. There is a focal nodular area of increased lung attenuation through which the pulmonary vessels can be observed.

**B.** An 1-mm-thick section axial image of the right upper lobe shows a part-solid nodule. This nodule presents with both ground-glass and solid components in which the underlying lung architecture cannot be visualized.



**Fig. 2.** A transient subsolid nodule in a 43-year-old man.

**A.** An initial 1-mm-thick section CT image shows a part-solid nodule in the left upper lobe.

**B.** A follow-up 1-mm-thick section CT image acquired 1 month later shows resolution of the nodule, consistent with an infectious or inflammatory process.

## 일과성(Transient) 반고형결절과 지속성(Persistent) 반고형결절

처음으로 발견되는 반고형결절 중 37~70%는 추적검사에서 사라지거나 작아지는 일과성 병변이며 대개 3개월 이내의 추적 관찰 검사에서 자연 소실되거나 항생제 치료 후에 호전된다고 알려져 있다(8-10)(Fig. 2). 일과성 반고형결절은 감염이나 염증, 국소 폐출혈과 연관이 깊고, 특히 단순호산구폐렴(simple eosinophilic pneumonia)은 일과성 반고형결절의 대표적인 원인 질환이다(8-11). 따라서 반고형결절을 처음으로 발견했을 경우 추적 관찰 검사를 통해 일과성 병변일 가능성을 배제해야 한다(2, 3). 일과성 반고형결절을 시사하는 소견으로는 젊은 환자에서 생긴 병변, 호산구증가증, 이전 검사에서는 보이지 않다가 추적 CT에서 새로 생긴 병변, 다발성 병변, 고형성분 비율이 큰 부분고형결절, CT에서 반고형결절의 병변 경계가 불분명한 경우 등이다(11).

## 반고형결절의 해부병리학적 소견

반고형결절은 다양한 질환에서 나타날 수 있는데 단순호산구폐렴, 국소간질섬유화(focal interstitial fibrosis), 폐자궁내막증(pulmonary endometriosis), 국소출혈, 국소부종, 비정형선종증식(atypical adenomatous hyperplasia; 이하 AAH), 폐상피내선암(adenocarcinoma *in situ*; 이하 AIS), 미세침습폐선암(minimally invasive adenocarcinoma; 이하 MIA)과 병변 내부가 매우 균질한 침습 폐선암(invasive adenocarcinoma) 등이 대표적이다(12-14). 대부분의 일과성 반고형결절은 추적검사를 통해 확인할 수 있고, 추적검사에서 계속 보이는 지속성 반고형결절은 국소간질섬유화 등의 예외적인 경우를 제외하면 폐선암(pulmonary adenocarcinoma)과 그 전구병변(precursor or preinvasive lesion of pulmonary adenocarcinoma)의 가능성이 높으며, 전구병변은 비정형선종증식(AAH)과 폐상피내선암(AIS)을 포함한다. CT 영상에서 반고형결절로 나타나는 폐암에 대하여 일부 예외적인 경우가 있긴 하지만 CT 영상에서 간유리음영 부위(GGO part)는 병리적으로 폐포벽을 따라 비침습적으로 종양세포가 증식하는 성장 부위(lepidic growth)에 해당하며(15-19) 고형성분(solid component)은 폐포허탈, 염증, 섬유화, 점액 및 폐선암의 침습부위(invasive foci of adenocarcinomas)에 해당한다(20-22). 따라서 지속성 부분고형결절은 침습 부위를 포함한 폐선암일 가능성이 매우 높고, 이중 고형성분의 크기가 5 mm 이하인 반고형결절의 경우 폐상피내선암(AIS), 혹은 침습 부위가 5 mm 이하인 미세침습폐선암

(MIA)에 해당하는 경우가 많다(2).

## 지속성 반고형결절의 영상 감별

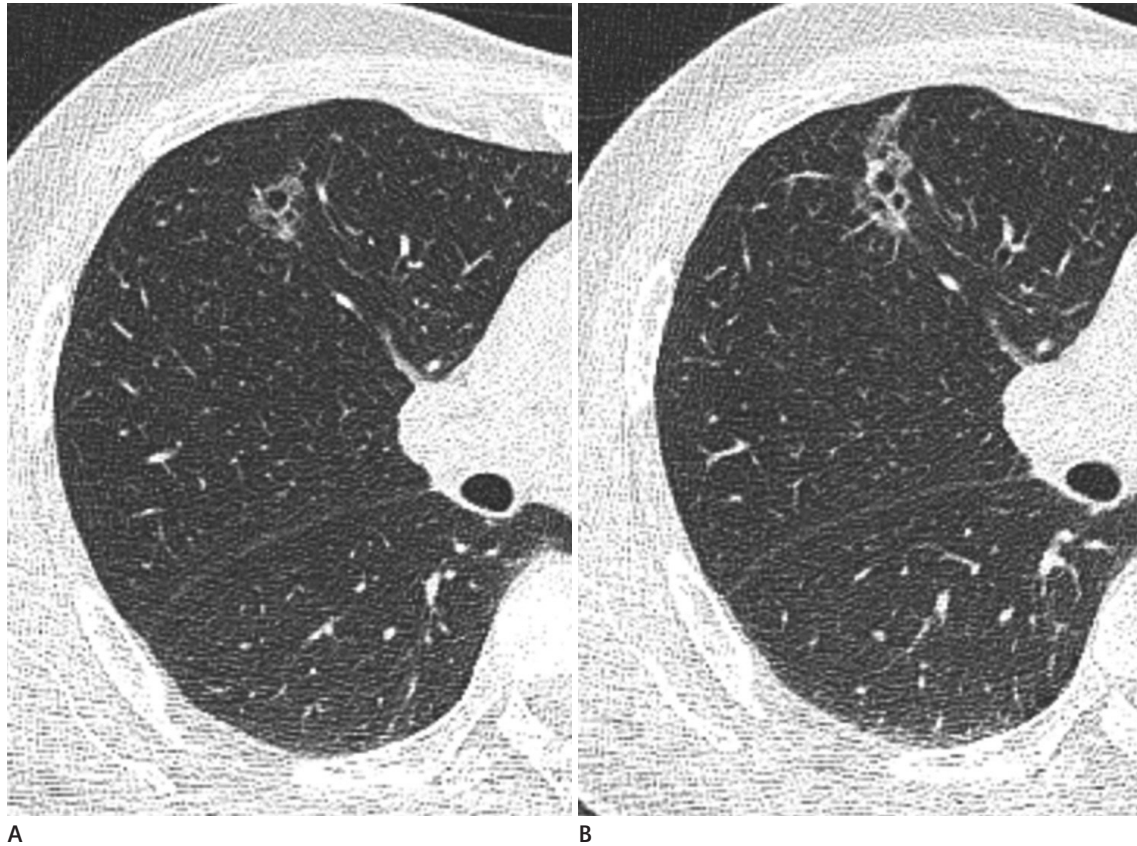
폐선암 및 폐선암의 전구병변들이 지속성 반고형결절로 나타날 수 있다는 것이 알려지면서(12-14) 지속성 반고형결절의 영상 소견을 통하여 병리소견을 예측하려는 시도가 있었다(23-26). 악성 병변 또는 침습 폐선암을 시사하는 영상소견으로는 결절의 크기가 큰 경우, 결절의 경계부가 분엽(lobulation) 혹은 침상(spiculation) 소견을 보이는 경우, 결절 내부에 공기기관지음영 혹은 거품형저음영(bubble lucencies)을 보이는 경우, 결절 내부에 고형성분이 많은 경우이고(Fig. 3), 양성 병변 또는 폐선암 전구병변(preinvasive lesion)을 시사하는 소견으로는 결절 크기가 작고, 둥근 모양을 보이며, 결절 내부에 고형성분이 적은 경우였다(23-26). 그러나 폐결절의 CT 영상에서 보이는 형태학적 특성만으로 반고형결절의 병리소견을 정확히 예측하는 데는 한계가 있으며, 양성과 악성 순수간유리결절의 CT 소견 사이에 유의한 차이가 없다는 연구도 있다(27).

## 지속성 반고형결절의 자연 경과

반고형결절은 고형결절에 비해 오랜 시간을 두고 매우 천천히 성장하는(indolent) 자연 경과를 보이며 반고형결절 중에서도 순수간유리결절이 부분고형결절보다 더 천천히 성장한다(28-31). 특히 암 과거 병력이 없는 환자에서 발견되는 순수간유리결절은 오랜 시간 추적 관찰을 해도 변하지 않는 경우가 많으며 50~59개월의 추적 관찰기간 동안 오직 9.8~16.7%에서만 결절이 성장한다고 알려져 있다(32, 33). 반면 부분고형결절은 추적 관찰 도중 크기가 증가하는 경우가 많으며 35~59개월의 추적 관찰기간 동안 40~46.2%의 병변에서 성장이 확인되었다(33, 34).

일반적으로 부분고형결절이 순수간유리결절보다 성장 속도가 빠르며, 성장하는 반고형결절들의 부피배가시간(volume doubling time)에 대한 연구들에 따르면 부분고형결절의 부피배가 시간은 276.9~1228.5일이고 순수간유리결절은 628.5~1832.3이었다(29-31). 이러한 결과는 주로 순수간유리결절로 나타나는 비정형선종증식, 폐상피내선암, 미세침습폐선암이 부분고형결절로 나타나는 침습 폐선암보다 느리게 성장한다는 것을 반영한다(30, 31). 반고형결절 내부의 고형성분은 병리학적 악성도 및 반고형결절의 성장과 유의한 상관관계를 보여 고형성분을 포함하는 부분고형결절의 경우 순수간유리결절보다 주의 깊은 관찰이 필요하다. 그러나 순수간유리결절이라도 암 과거병





**Fig. 3.** A pure ground glass nodule with a bubble lucencies in a 65-year-old man.

**A.** An 1-mm-thick section image of the lung window setting showed a 1.5 cm pure ground-glass nodule in the right upper lobe.

**B.** The nodule had increased in size (to 2.0 cm) at the final follow-up 18 months after the initial CT. The nodule proved to be invasive adenocarcinoma.

력이 있는 환자에서는 추적 관찰 중 크기 증가의 빈도가 상대적으로 빈번하고(15~58%)(34-36), 결절 크기가 10 mm 이상인 경우도 결절 성장의 위험인자로 알려져 있다(36).

성장하는 반고형결절은 첫 발견으로부터 3년 내에 크기 변화를 보이는 경우가 많으나(37) 63.9개월이 지난 후에도 내부에 고형성분이 생긴 순수간유리결절의 사례도 있어(33) 변화가 없는 지속성 반고형결절의 추적 관찰 종료 시점에 대해서는 논란의 여지가 있다. 현재로서는 최소 5년 동안의 추적 관찰 기간이 필요한 것으로 받아들여지고 있다(3).

폐선암의 가능성이 높은 지속성 부분고형결절을 수술하지 않고 추적하는 것에 대해서는 추적 중 결절이 성장하면서 폐암 병기가 높아지는 문제가 있다. 한편 최근 Lee 등(38)의 연구에서는 고형성분 크기가 5 mm 이하인 지속성 부분고형결절 환자군에서 바로 수술적 절제를 받은 환자군과 수술을 시행하지 않고 추적 관찰(중앙 추적 관찰기간: 554일) 하다가 나중에 수술을 받은 환자군을 비교하였다. 이 연구에서는 추적 관찰 환자군의 56%에서 부분고형결절이 성장을 보였고, 추적 관찰

환자군의 9%에서는 병기이전현상(T1a에서 T1b로 상승)이 나타났음에도 불구하고 두 환자군 사이에 수술 후 무재발생기간(recurrence free survival period)이나 전체생존기간(overall survival period)에는 차이는 없었다. Lee 등(38)은 이러한 결과를 바탕으로 CT상 고형성분이 5 mm 이하인 부분고형결절의 경우 CT로 추적 관찰 하다가 병변이 커지면 수술적 절제를 시행할 수도 있겠다고 제안했다.

### 지속성 반고형결절의 고형성분과 예후

CT상 반고형결절 형태로 나타나는 폐선암에서 고형성분은 병리학적으로 침습 부위(invasive foci)에 해당하며(22) 환자의 예후와도 직접적인 상관성을 보인다(39-49). 반고형결절 내부 고형성분의 크기나 비율은 림프절전이, 폐암의 미세침윤(림프관침윤, 혈관침윤, 흉막침윤), 수술 후 재발빈도, 수술 후 무재발생기간, 전체생존기간 등과 연관되어 있다(39-49). TNM 병기 분류 8판에도 이러한 연구 결과들이 반영되어(50) 전체

크기가 3 cm 이하인 순수레피딕성장 폐선암(pure lepidic adenocarcinoma)의 경우 병리학적 T 병기는 종양 크기 0 cm에 해당하는 Tis(폐상피내선암)로 개정되었고, 전체 크기가 3 cm 이하인 레피딕우세 침습 폐선암(lepidic predominant invasive adenocarcinoma)의 경우에는 침습 부위의 크기만 측정해서 병리학적 T 병기를 분류하도록 개정되었고, 특히 침습 부위의 크기가 0.5 cm 이하인 경우는 T1mi(미세침습폐선암)으로 별도 분류하였다(50).

## 반고형결절에서의 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT의 역할

불화다옥시포도당(fluorine-18 fluorodeoxyglucose; 이하  $^{18}\text{F}$ -FDG)을 이용한 양전자방출단층촬영(PET/CT)은 비소세포폐암의 병기를 평가하는데 널리 이용되고 있으나(51) 반고형결절에서의 역할은 아직 정립되어 있지 않다.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT는 반고형결절로 나타나는 폐암을 진단하는 데 있어 낮은 민감도와 특이도를 보이고(51, 52) 반고형결절로 나타나는 폐선암의 경우 림프절전이나 원격전이 빈도 자체가 극히 낮아서 이들 병변의 진단 및 병기 판정에  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 검사가 필요하지 의문이며(51-53) 아직까지 반고형결절의 관리에 있어서  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT의 유용성은 입증된 바 없다.

## 반고형결절에 대한 영상유도생검

반고형결절에 대해 시행할 수 있는 영상유도생검에는 단계적 CT유도생검, CT투시유도생검, 원추형CT가상향법유도생검이 있다(54-60). 반고형결절에 대한 CT기반생검의 진단정확도는 64.6~93.0%로 보고되어 있다(54-59). 그러나 순수간유리결절에 대한 생검의 정확도는 부분고형결절에 대한 생검의 정확도보다 낮으며(54, 55) 순수간유리결절의 낮은 세포 충실성과 관련된 것으로 추정된다(54). 또한, 반고형결절에 대해 시행한 생검의 병리진단이 수술로 병변 전체를 완전 절제했을 때의 최종 병리학적 폐암 분류보다 저평가(underestimation)되는 경우도 많다(57-59). 예컨대 조직 생검에서는 폐상피내선암(AIS)으로 진단되었지만, 수술적 절제를 통하여 최종 진단했을 때는 침습 폐선암(invasive adenocarcinoma)으로 확진 되는 경우이다. 이러한 경우 CT기반생검으로는 결절 내부의 작은 침습 부위가 정확히 추출되지 않았을 가능성이 있다(57-59). 더불어 고형결절보다 반고형결절에서 생검 후 합병증으로 객혈이 더 흔하게 발생한다(59-61).

최근 한 연구에 따르면 CT 영상에서 고형성분 크기가 5 mm보다 큰 부분고형결절 중 91.6%가 침습 폐선암이었으며 수술

전에 생검을 시행한 그룹과 생검을 시행하지 않고 바로 수술적 절제를 시행한 그룹 사이에 침습 폐선암 진단의 정확도 측면에서 유의한 차이가 없었다(59). 따라서 반고형결절의 CT 소견이 강력하게 악성을 시사하거나 추적검사에서 반고형결절 전체 크기나 고형성분 크기가 증가하는 경우 생검을 생각하고 바로 수술을 시행할 수도 있겠다(59, 62).

## 반고형결절 관리에 대한 현재 Fleischner Society 가이드라인

최근 Fleischner Society는 반고형결절 관리에 대한 새로운 권고 사항을 출간했다(3). 이 가이드라인은 35세 이상의 성인에서 우연히 발견된 단일 혹은 다발성 폐결절에 대한 권고 사항을 담고 있으며, 암 병력을 가진 환자, 감염의 가능성이 높은 면역기능저하 환자, 암 발병률이 낮은 35세 미만의 환자들에게는 적용되지 않는다(3).

Fleischner Society 가이드라인을 적용할 때는 적절한 영상획득과 판독이 전제되어야 한다. CT 검사는 1.5 mm 이하(통상적으로 1.0 mm) 두께의 연속된 영상을 얻어야 한다. 두꺼운 CT 영상(thick-section CT)에서는 부피평균효과(partial volume averaging effect)로 인해 폐결절의 정확한 분류가 어렵다(63). 또한, 병변의 크기 측정에 있어 축상(axial), 관상(coronal) 또는 시상(sagittal) 영상에서 결절의 장경(longest diameter)과 단경(short-axis diameter perpendicular to longest diameter)을 측정해 평균을 사용하도록 되어 있다. 섬유화나 무기폐로 인해 반고형결절의 크기가 일시적으로 작아질 수도 있기 때문에 병변크기의 감소가 항상 양성(benign)을 의미하지는 않는다. 특히 결절 내부에 음영이 증가할 경우에는 크기가 다소 작아지더라도 양성 염증성 병변이 호전된 것으로 판단해서는 안된다(2). 추적 관찰 중에 반고형결절의 크기나 음영이 증가하거나 결절내부에 고형성분이 생기는 경우 폐선암 등의 폐암을 강력히 시사하며 적극적으로 대응할 필요가 있다(Fig. 4). 반고형결절의 추적 관찰과 관련한 상세한 권고 사항은 아래와 같다(Table 1).

1) 6 mm 미만의 단일 순수간유리결절은 추적 관찰하지 않는다. 이러한 병변들은 우연히 발견된 비정형선종증식일 가능성이 높기 때문이다(2). 그러나 6 mm 미만이라도 거품형저음영(bubble lucencies)과 같은(3) 악성 병변을 의심하게 하는 형태학적 특성이 있는 경우 2, 4년 시점에 추적 관찰을 할 수 있다.

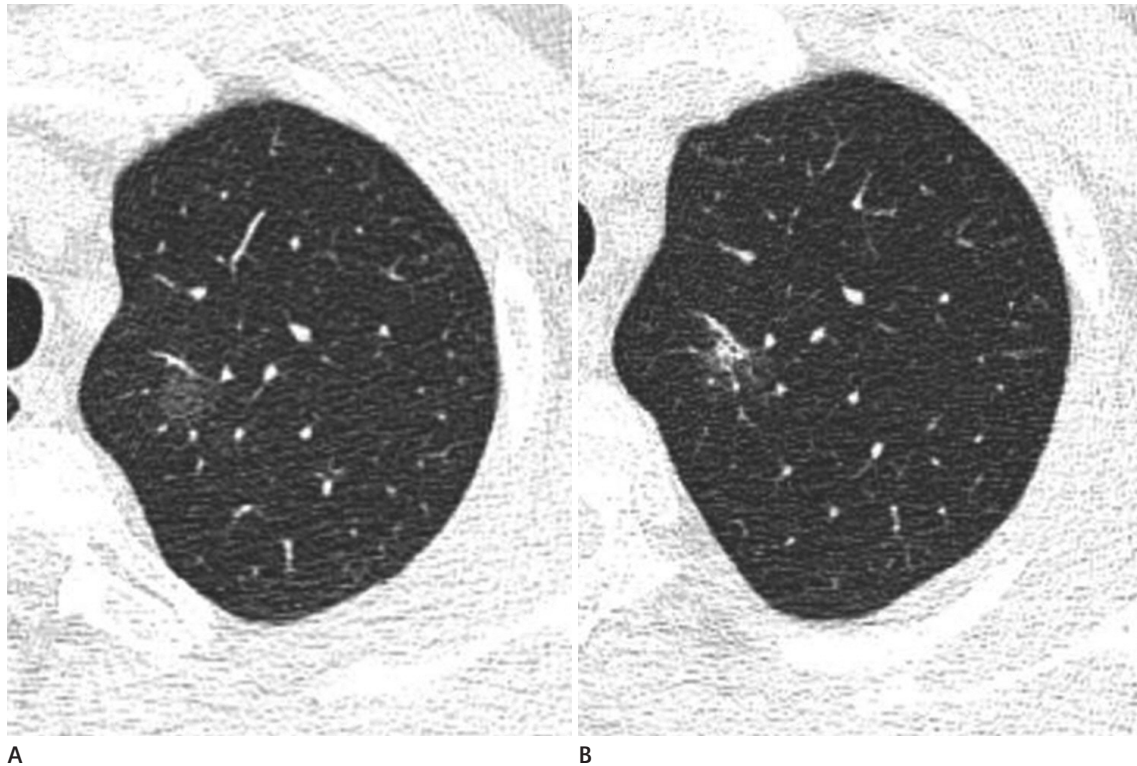
2) 6 mm 이상의 단일 순수간유리결절은 6~12개월 시점에 초기 추적 관찰을 시행한다. 변화가 없을 경우 5년이 될 때까지 2년 마다 추적 관찰을 한다. 결절이 성장할 위험요소로는 결절 크기 10 mm 이상과 결절 내 거품형저음영이 있으나, 실제로 성

장한다 하더라도 매우 천천히 성장하기 때문에 초기 추적 관찰은 6개월이 지난 시점에 하기를 권고한다. 환자가 불안해하는 경우처럼 임상 상황에 따라 추적 관찰의 시점을 조정할 수 있다. 순수간유리결절에서 추적 관찰 중 결절이 커지거나 내부에 고형성분이 발생하면 수술적 절제를 고려한다.

3) 6 mm 미만의 단일 부분고형결절은 추적 관찰하지 않는

다. 크기가 6 mm 미만인 반고형결절에서는 고형성분 존재 여부를 판단하기가 어렵기 때문에 같은 크기의 순수간유리결절과 동일한 권고 사항을 적용한다.

4) 6 mm 이상의 단일 부분고형결절이면서 고형성분이 6 mm 미만인 경우는 3~6개월 시점에 초기 추적 관찰을 한다. 병변이 지속된다면 최소 5년이 될 때까지 1년마다 추적 관찰을 한다.



**Fig. 4.** Progression of a subsolid nodule during follow-up. Consecutive 1-mm-thick sections through left upper lobe section obtained at same anatomic level over a 3-year period (**A**: baseline, **B**: 3 years) show transformation of initial pure ground-glass nodule to a part-solid nodule, which subsequently proved to be adenocarcinoma *in situ*.

**Table 1. Fleischner Society 2017 Guidelines for Management of Incidentally Detected Pulmonary Subsolid Nodules in Adults**

Nodule Type	Size*		Comments
	< 6 mm (< 100 mm <sup>3</sup> )	≥ 6 mm (> 100 mm <sup>3</sup> )	
Single			
Ground glass	No routine follow-up	CT at 6–12 months to confirm persistence, then CT every 2 years until 5 years	In certain suspicious nodules < 6 mm, consider follow-up at 2 and 4 years. If solid component(s) or growth develops, consider resection
Part solid	No routine follow-up	CT at 3–6 months to confirm persistence. If unchanged and solid component remains, < 6 mm, annual CT should be performed for 5 years	In practice, part-solid nodules cannot be defined as such until ≥ 6 mm, and nodules < 6 mm do not usually require follow-up. Persistent part-solid nodules with solid components ≥ 6 mm should be considered highly suspicious
Multiple	CT at 3–6 months. If stable, consider CT at 2 and 4 years	CT at 3–6 months. Subsequent management based on the most suspicious nodule(s)	Multiple, < 6 mm pure ground-glass nodules are usually benign, but consider follow-up in selected patients at high risk at 2 and 4 years

These recommendations do not apply to lung cancer screening, patients with immunosuppression, or patients with known primary cancer.

\*Dimensions are average of long and short axes, rounded to the nearest millimeter.

Table 2. Lung-Reporting and Data System™ Version 1.0 Assessment Categories (Release date: April 28, 2014)

Category	Category Descriptor	Category	Findings	Management	Probability of Malignancy	Estimated Population Prevalence
Incomplete	-	0	Prior chest CT examination(s) being located for comparison Part or all of lungs cannot be evaluated	Additional lung cancer screening CT images and/or comparison to prior chest CT examinations is needed	N/A	1%
Negative	No nodules and definitely benign nodules	1	No lung nodules	Continue annual screening with LDCT in 12 months	< 1%	90%
Benign appearance or behavior	Nodules with a very low 90% likelihood of becoming a clinically active cancer due to size or lack of growth	2	Nodule(s) with specific calcifications: complete, central, popcorn, concentric rings and fat containing nodules Solid nodule(s): < 6 mm New < 4 mm Part solid nodule(s): < 6 mm total diameter on baseline screening Non solid nodule(s) (GGN): < 20 mm OR ≥ 20 mm and unchanged or slowly growing			
		3	Category 3 or 4 nodules unchanged for ≥ 3 months Solid nodule(s): ≥ 6 to < 8 mm at baseline OR new 4 mm to < 6 mm Part solid nodule(s): ≥ 6 mm total diameter with solid component < 6 mm OR New < 6 mm total diameter Non solid nodule(s) (GGN) ≥ 20 mm on baseline CT or new	6 month LDCT	1-2%	5%
Probably benign	Probably benign finding(s) - short term follow up suggested; includes nodules with a low likelihood of becoming a clinically active cancer	4A	Solid nodule(s): ≥ 8 to < 15 mm at baseline OR Growing < 8 mm OR New 6 to < 8 mm Part solid nodule(s): ≥ 6 mm with solid component ≥ 6 mm to < 8 mm OR with a new or growing < 4 mm solid component Endobronchial nodule	3 month LDCT; PET/CT may be used when there is a ≥ 8 mm solid component	5-15%	2%
Suspicious	Findings for which additional diagnostic testing and/or tissue sampling is recommended	4B	Solid nodule(s) ≥ 15 mm OR new or growing, and ≥ 8 mm Part solid nodule(s) with: A solid component ≥ 8 mm OR A new or growing ≥ 4 mm solid component	Chest CT with or without contrast, PET/CT and/or tissue sampling depending on the *probability of malignancy and comorbidities. PET/CT may be used when there is a ≥ 8 mm solid component	> 15%	2%
		4X	Category 3 or 4 nodules with additional features or imaging findings that increases the suspicion of malignancy			



Table 2. Lung-Reporting and Data System™ Version 1.0 Assessment Categories (Release date: April 28, 2014) (continued)

Category	Category Descriptor	Category	Findings	Management	Probability of Malignancy	Estimated Population Prevalence
Other	Clinically significant or potentially clinically significant findings (non lung cancer)	S	Modifier-may add on to category 0-4 coding	As appropriate to the specific finding	N/A	10%
Prior lung cancer	Modifier for patients with a prior diagnosis of lung cancer who return to screening	C	Modifier-may add on to category 0-4 coding	-	-	-

Neative screen: does not mean that an individual does not have lung cancer. Size: nodules should be measured on lung windows and reported as the average diameter rounded to the nearest whole number; for round nodules only a single diameter measurement is necessary. Size Thresholds: apply to nodules at first detection, and that grow and reach a higher size category. Growth: an increase in size of > 1.5 mm. Exam Category: each exam should be coded 0-4 based on the nodule(s) with the highest degree of suspicion. Exam Modifiers: S and C modifiers may be added to the 0-4 category. Lung Cancer Diagnosis: Once a patient is diagnosed with lung cancer, further management (including additional imaging such as PET/CT) may be performed for purposes of lung cancer staging; this is no longer screening. Practice audit definitions: a negative screen is defined as categories 1 and 2; a positive screen is defined as categories 3 and 4. Category 4B Management: this is predicated on the probability of malignancy based on patient evaluation, patient preference and risk of malignancy; radiologists are encouraged to use the McWilliams et al assessment tool when making recommendations. Category 4X: nodules with additional imaging findings that increase the suspicion of lung cancer, such as spiculation, GGN that doubles in size in 1 year, enlarged lymph nodes etc, nodules with features of an intrapulmonary lymph node should be managed by mean diameter and the 0-4 numerical category classification. Category 3 and 4A nodules that are unchanged on interval CT should be coded as category 2, and individuals returned to screening in 12 months.

\*Link to McWilliams Lung Cancer Risk Calculator Upon request from the authors at <https://brocku.ca/lung-cancer-screening-and-risk-prediction/risk-calculators/>, At UptoDate <http://www.uptodate.com/contents/calculator-solitary-pulmonary-nodule-malignancy-risk-brock-university-cancer-prediction-equation>. GGN = ground-glass nodule, LDCT = low dose chest computed tomography, N/A = not available

5년 후 추적 관찰을 종료해도 되는지에 대해서는 논란의 여지가 있으나 추적 관찰기간 동안 크기와 음영이 명백하게 변하지 않는 경우에는 고려해볼 수 있다(36).

5) 6 mm 이상의 단일 부분고형결절이면서 고형성분이 6 mm 이상인 경우는 3~6개월 시점에 초기 추적 관찰을 해서 결절의 지속성을 평가해야 한다. 일과성 반고형결절에서도 큰 고형성분이 보일 수 있기 때문이다(11, 64). 지속성 병변이면서 엽상경계(lobulated margins)나 거품형저음영처럼 의심스러운 형태학적 특성을 보이거나, 추적 관찰 중 고형성분이 자라거나, 고형성분이 8 mm 이상인 경우 PET/CT 또는 생검 또는 수술적 절제를 고려한다.

6) 6 mm 미만의 다발성 반고형결절인 경우 3~6개월 시점에 초기 추적 관찰을 한다. 병변이 지속될 경우 임상적 상황에 따라 2년, 4년 시점에 추적 관찰을 한다.

7) 6 mm 보다 큰 반고형결절을 포함한 다발성 반고형결절인 경우 폐암의 가능성이 가장 높은 결절을 기준으로 의사결정을 내린다.

Fleischner Society 가이드라인에서는 폐암 선별검사에서 기존에 존재하는 American College of Radiology Lung CT Screening Reporting and Data System(Lung-RADS™) 가이드라인을 따를 것을 권고하고 있으며 상세한 내용은 Table 2에 기술하였다.

## 결론

지속성 반고형결절은 비정형선종증식부터 침습 폐선암까지의 질병 스펙트럼에 해당한다. 비정형선종증식은 주로 작은 순수간유리결절로 나타나는 반면 상피내폐선암이나 미세침습 폐선암, 침습 폐선암은 순수간유리결절 또는 부분 고형결절로 나타난다. 반고형결절의 형태학적 특성을 이용한 감별은 최종 치료계획을 세우는 데 충분하지 않으며 반고형결절의 고형성분이 종양의 침습도(invasiveness)나 환자의 예후와 관련이 높다는 점을 고려할 때 고형성분의 평가와 추적 관찰에서의 변화가 더 중요하다고 할 수 있다. 반고형결절은 천천히 성장하기 때문에 고형결절 보다 더 긴 추적 관찰기간이 필요하다. 2017년 Fleischner Society 가이드라인에서는 최소 5년 동안의 추적 관찰을 권고하고 있으며 악성 병변이 의심되는 병변에 대해서는 적극적인 후속 조치를 권고하고 있다.



## REFERENCES

1. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology* 2008;246:697-722
2. Naidich DP, Bankier AA, MacMahon H, Schaefer-Prokop CM, Pistolesi M, Goo JM, et al. Recommendations for the management of subsolid pulmonary nodules detected at CT: a statement from the Fleischner Society. *Radiology* 2013;266:304-317
3. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, Lee KS, Leung ANC, Mayo JR, et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner Society 2017. *Radiology* 2017;284:228-243
4. Sone S, Takashima S, Li F, Yang Z, Honda T, Maruyama Y, et al. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet* 1998;351:1242-1245
5. van Klaveren RJ, Oudkerk M, Prokop M, Scholten ET, Nackaerts K, Vernhout R, et al. Management of lung nodules detected by volume CT scanning. *N Engl J Med* 2009;361:2221-2229
6. Yankelevitz DF, Yip R, Smith JP, Liang M, Liu Y, Xu DM, et al. CT screening for lung cancer: nonsolid nodules in baseline and annual repeat rounds. *Radiology* 2015;277:555-564
7. Henschke CI, Yankelevitz DF, Mirtcheva R, McGuinness G, McCauley D, Miettinen OS; ELCAP Group. CT screening for lung cancer: frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178:1053-1057
8. Godoy MC, Naidich DP. Overview and strategic management of subsolid pulmonary nodules. *J Thorac Imaging* 2012;27:240-248
9. Felix L, Serra-Tosio G, Lantuejoul S, Timsit JF, Moro-Sibilot D, Brambilla C, et al. CT characteristics of resolving ground-glass opacities in a lung cancer screening programme. *Eur J Radiol* 2011;77:410-416
10. Oh JY, Kwon SY, Yoon HI, Lee SM, Yim JJ, Lee JH, et al. Clinical significance of a solitary ground-glass opacity (GGO) lesion of the lung detected by chest CT. *Lung Cancer* 2007;55:67-73
11. Lee SM, Park CM, Goo JM, Lee CH, Lee HJ, Kim KG, et al. Transient part-solid nodules detected at screening thin-section CT for lung cancer: comparison with persistent part-solid nodules. *Radiology* 2010;255:242-251
12. Park CM, Goo JM, Lee HJ, Lee CH, Chun EJ, Im JG. Nodular ground-glass opacity at thin-section CT: histologic correlation and evaluation of change at follow-up. *Radiographics* 2007;27:391-408
13. Gandara DR, Aberle D, Lau D, Jett J, Akhurst T, Heelan R, et al. Radiographic imaging of bronchioalveolar carcinoma: screening, patterns of presentation and response assessment. *J Thorac Oncol* 2006;1(9 Suppl):S20-S26
14. Park CM, Goo JM, Lee HJ, Lee CH, Chung DH, Chun EJ, et al. Focal interstitial fibrosis manifesting as nodular groundglass opacity: thin-section CT findings. *Eur Radiol* 2007;17:2325-2331
15. Aoki T, Nakata H, Watanabe H, Nakamura K, Kasai T, Hashimoto H, et al. Evolution of peripheral lung adenocarcinomas: CT findings correlated with histology and tumor doubling time. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:763-768
16. Takashima S, Li F, Maruyama Y, Hasegawa M, Takayama F, Kadoya M, et al. Discrimination of subtypes of small adenocarcinoma in the lung with thin-section CT. *Lung Cancer* 2002;36:175-182
17. Takashima S, Maruyama Y, Hasegawa M, Saito A, Haniuda M, Kadoya M. High-resolution CT features: prognostic significance in peripheral lung adenocarcinoma with bronchioalveolar carcinoma components. *Respiration* 2003;70:36-42
18. Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, Matsuno Y, Yamada T, Hirohashi S, et al. Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis. *Cancer* 1995;75:2844-2852
19. Noguchi M, Shimosato Y. The development and progression of adenocarcinoma of the lung. *Cancer Treat Res* 1995;72:131-142
20. Lee HY, Lee KS. Ground-glass opacity nodules: histopathology, imaging evaluation, and clinical implications. *J Thorac Imaging* 2011;26:106-118
21. Takashima S, Maruyama Y, Hasegawa M, Yamada T, Honda T, Kadoya M, et al. CT findings and progression of small peripheral lung neoplasms having a replacement growth pattern. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:817-826
22. Austin JH, Garg K, Aberle D, Yankelevitz D, Kuriyama K, Lee

- HJ, et al. Radiologic implications of the 2011 classification of adenocarcinoma of the lung. *Radiology* 2013;266:62-71
23. Lee HJ, Goo JM, Lee CH, Park CM, Kim KG, Park EA, et al. Predictive CT findings of malignancy in ground-glass nodules on thin-section chest CT: the effects on radiologist performance. *Eur Radiol* 2009;19:552-560
24. Oda S, Awai K, Liu D, Nakaura T, Yanaga Y, Nomori H, et al. Ground-glass opacities on thin-section helical CT: differentiation between bronchioloalveolar carcinoma and atypical adenomatous hyperplasia. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190:1363-1368
25. Takahashi S, Tanaka N, Okimoto T, Tanaka T, Ueda K, Matsumoto T, et al. Long term follow-up for small pure ground-glass nodules: implications of determining an optimum follow-up period and high-resolution CT findings to predict the growth of nodules. *Jpn J Radiol* 2012;30:206-217
26. Lee SM, Park CM, Goo JM, Lee HJ, Wi JY, Kang CH. Invasive pulmonary adenocarcinomas versus preinvasive lesions appearing as ground-glass nodules: differentiation by using CT features. *Radiology* 2013;268:265-273
27. Kim HY, Shim YM, Lee KS, Han J, Yi CA, Kim YK. Persistent pulmonary nodular ground-glass opacity at thin-section CT: histopathologic comparisons. *Radiology* 2007;245:267-275
28. Takashima S, Sone S, Li F, Maruyama Y, Hasegawa M, Kadoya M. Indeterminate solitary pulmonary nodules revealed at population-based CT screening of the lung: using first follow-up diagnostic CT to differentiate benign and malignant lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:1255-1263
29. Hasegawa M, Sone S, Takashima S, Li F, Yang ZG, Maruyama Y, et al. Growth rate of small lung cancers detected on mass CT screening. *Br J Radiol* 2000;73:1252-1259
30. Song YS, Park CM, Park SJ, Lee SM, Jeon YK, Goo JM. Volume and mass doubling times of persistent pulmonary subsolid nodules detected in patients without known malignancy. *Radiology* 2014;273:276-284
31. Oda S, Awai K, Murao K, Ozawa A, Utsunomiya D, Yanaga Y, et al. Volume-doubling time of pulmonary nodules with ground glass opacity at multidetector CT: assessment with computer-aided three-dimensional volumetry. *Acad Radiol* 2011;18:63-69
32. Chang B, Hwang JH, Choi YH, Chung MP, Kim H, Kwon OJ, et al. Natural history of pure ground-glass opacity lung nodules detected by low-dose CT scan. *Chest* 2013;143:172-178
33. Silva M, Sverzellati N, Manna C, Negrini G, Marchianò A, Zompatori M, et al. Long-term surveillance of ground-glass nodules: evidence from the MILD trial. *J Thorac Oncol* 2012;7:1541-1546
34. Hiramatsu M, Inagaki T, Inagaki T, Matsui Y, Satoh Y, Okumura S, et al. Pulmonary ground-glass opacity (GGO) lesion-large size and a history of lung cancer are risk factors for growth. *J Thorac Oncol* 2008;3:1245-1250
35. Kodama K, Higashiyama M, Yokouchi H, Takami K, Kuriyama K, Kusunoki Y, et al. Natural history of pure ground-glass opacity after long-term follow-up of more than 2 years. *Ann Thorac Surg* 2002;73:386-392; discussion 392-393
36. Lee JH, Park CM, Lee SM, Kim H, McAdams HP, Goo JM. Persistent pulmonary subsolid nodules with solid portions of 5 mm or smaller: Their natural course and predictors of interval growth. *Eur Radiol* 2016;26:1529-1537
37. Kobayashi Y, Fukui T, Ito S, Usami N, Hatooka S, Yatabe Y, et al. How long should small lung lesions of ground-glass opacity be followed? *J Thorac Oncol* 2013;8:309-314
38. Lee JH, Park CM, Kim H, Hwang EJ, Park J, Goo JM. Persistent part-solid nodules with solid part of 5 mm or smaller: Can the 'follow-up and surgical resection after interval growth' policy have a negative effect on patient prognosis? *Eur Radiol* 2017;27:195-202
39. Tsutani Y, Miyata Y, Nakayama H, Okumura S, Adachi S, Yoshimura M, et al. Prediction of pathologic node-negative clinical stage IA lung adenocarcinoma for optimal candidates undergoing sublobar resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144:1365-1371
40. Tsutani Y, Miyata Y, Nakayama H, Okumura S, Adachi S, Yoshimura M, et al. Prognostic significance of using solid versus whole tumor size on high-resolution computed tomography for predicting pathologic malignant grade of tumors in clinical stage IA lung adenocarcinoma: a multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;143:607-612
41. Murakawa T, Konoeda C, Ito T, Inoue Y, Sano A, Nagayama K, et al. The ground glass opacity component can be eliminated from the T-factor assessment of lung adenocarcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;43:925-932

42. Tsutani Y, Miyata Y, Yamanaka T, Nakayama H, Okumura S, Adachi S, et al. Solid tumors versus mixed tumors with a ground-glass opacity component in patients with clinical stage IA lung adenocarcinoma: prognostic comparison using high-resolution computed tomography findings. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;1461:17-23
43. Asamura H, Hishida T, Suzuki K, Koike T, Nakamura K, Kusumoto M, et al. Radiographically determined noninvasive adenocarcinoma of the lung: survival outcomes of Japan Clinical Oncology Group 0201. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 146:24-30
44. Suzuki K, Koike T, Asakawa T, Kusumoto M, Asamura H, Nagai K, et al. A prospective radiological study of thin-section computed tomography to predict pathological noninvasiveness in peripheral clinical IA lung cancer (Japan Clinical Oncology Group 0201). *J Thorac Oncol* 2011;6:751-756
45. Aoki T, Tomoda Y, Watanabe H, Nakata H, Kasai T, Hashimoto H, et al. Peripheral lung adenocarcinoma: correlation of thin-section CT findings with histologic prognostic factors and survival. *Radiology* 2001;220:803-809
46. Haraguchi N, Satoh H, Kikuchi N, Kagohashi K, Ishikawa H, Ohtsuka M. Prognostic value of tumor disappearance rate on computed tomography in advanced-stage lung adenocarcinoma. *Clin Lung Cancer* 2007;8:327-330
47. Kakinuma R, Kodama K, Yamada K, Yokoyama A, Adachi S, Mori K, et al. Performance evaluation of 4 measuring methods of ground-glass opacities for predicting the 5-year relapse-free survival of patients with peripheral nonsmall cell lung cancer: a multicenter study. *J Comput Assist Tomogr* 2008;32:792-798
48. Hwang EJ, Park CM, Ryu Y, Lee SM, Kim YT, Kim YW, et al. Pulmonary adenocarcinomas appearing as part-solid ground-glass nodules: is measuring solid component size a better prognostic indicator? *Eur Radiol* 2015;25:558-567
49. Hwang EJ, Park CM, Kim YT, Kim H, Goo JM. Microscopic invasions, prognoses, and recurrence patterns of stage I adenocarcinomas manifesting as part-solid ground-glass nodules: comparison with adenocarcinomas appearing as solid nodules after matching their solid parts' size. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e3419
50. Hoda SA. Book review: AJCC cancer staging manual, eighth edition. *Adv Anat Pathol* 2017;24:112
51. Kim TJ, Park CM, Goo JM, Lee KW. Is there a role for FDG PET in the management of lung cancer manifesting predominantly as ground-glass opacity? *AJR Am J Roentgenol* 2012; 198:83-88
52. Lee SM, Park CM, Paeng JC, Im HJ, Goo JM, Lee HJ, et al. Accuracy and predictive features of FDG-PET/CT and CT for diagnosis of lymph node metastasis of T1 non-small-cell lung cancer manifesting as a subsolid nodule. *Eur Radiol* 2012;22: 1556-1563
53. Matsuguma H, Yokoi K, Anraku M, Kondo T, Kamiyama Y, Mori K, et al. Proportion of ground-glass opacity on high-resolution computed tomography in clinical T1 N0 M0 adenocarcinoma of the lung: a predictor of lymph node metastasis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124:278-284
54. Hur J, Lee HJ, Nam JE, Kim YJ, Kim TH, Choe KO, et al. Diagnostic accuracy of CT fluoroscopy-guided needle aspiration biopsy of ground-glass opacity pulmonary lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:629-634
55. Yamagami T, Yoshimatsu R, Miura H, Yamada K, Takahata A, Matsumoto T, et al. Diagnostic performance of percutaneous lung biopsy using automated biopsy needles under CT-fluoroscopic guidance for ground-glass opacity lesions. *Br J Radiol* 2013;86:20120447
56. Shimizu K, Ikeda N, Tsuboi M, Hirano T, Kato H. Percutaneous CT-guided fine needle aspiration for lung cancer smaller than 2 cm and revealed by ground-glass opacity at CT. *Lung Cancer* 2006;51:173-179
57. Kim TJ, Lee JH, Lee CT, Jheon SH, Sung SW, Chung JH, et al. Diagnostic accuracy of CT-guided core biopsy of ground-glass opacity pulmonary lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190:234-239
58. Lu CH, Hsiao CH, Chang YC, Lee JM, Shih JY, Wu LA, et al. Percutaneous computed tomography-guided coaxial core biopsy for small pulmonary lesions with ground-glass attenuation. *J Thorac Oncol* 2012;7:143-150
59. Lee SM, Park CM, Song YS, Kim H, Kim YT, Park YS, et al. CT assessment-based direct surgical resection of part-solid nodules with solid component larger than 5 mm without preoperative biopsy: experience at a single tertiary hospital. *Eur Radiol* 2017;27:5119-5126
60. Lee SM, Park CM, Lee KH, Bahn YE, Kim JI, Goo JM. C-arm cone-beam CT-guided percutaneous transthoracic needle



- biopsy of lung nodules: clinical experience in 1108 patients. *Radiology* 2014;271:291-300
61. Choi JW, Park CM, Goo JM, Park YK, Sung W, Lee HJ, et al. C-arm cone-beam CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy of small ( $\leq 20$  mm) lung nodules: diagnostic accuracy and complications in 161 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2012;199:W322-W330
62. Goo JM, Park CM, Lee HJ. Ground-glass nodules on chest CT as imaging biomarkers in the management of lung adenocarcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196:533-543
63. Erasmus JJ, Connolly JE, McAdams HP, Roggli VL. Solitary pulmonary nodules: part I. morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions. *Radiographics* 2000;20:43-58
64. Travis WD, Asamura H, Bankier AA, Beasley MB, Detterbeck F, Flieder DB, et al. The IASLC lung cancer staging project: proposals for coding categories for subsolid nodules and assessment of tumor size in part-solid tumors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2016;11:1204-1223

## 폐 반고형결절: 개요와 관리 가이드라인

송용섭 · 박창민\*

반고형결절은 순수간유리결절과 부분고형결절을 포함하는 개념이며 흉부 컴퓨터단층촬영 선별검사와 같은 임상현장에서 자주 마주하게 되는 병변이다. 지속성 반고형결절의 경우 병리학적으로 폐선암과 그 전구병변에 해당하기 때문에 임상적 의의가 있다. 이 논문에서는 반고형결절의 병리소견, 영상소견, 자연 경과에 대해 설명하고 최근에 출간된 Fleischner Society 가이드라인을 중심으로 반고형결절에 대한 관리 방법을 소개하고자 한다.

서울대학교병원 영상의학과