

□ 원 저 □

고립성 폐결절에 대한 진단적 접근 : 악성결절과 양성결절의 감별 지표에 대한 재검토

서울대학교 의과대학 내과학교실 및 결핵연구소

고 원 중 · 김 철 현 · 장 승 훈 · 이 재 호*

유 철 규 · 정 희 순* · 김 영 환 · 한 성 구 · 심 영 수

= Abstract =

Diagnostic Approach to the Solitary Pulmonary Nodule : Reappraisal of the Traditional Clinical Parameters for Differentiating Malignant Nodule from Benign Nodule

Won Jung Kho, M.D., Cheol Hyeon Kim, M.D., Seung Hun Jang, M.D.,
Jae Ho Lee, M.D., Chul Gyu Yoo, M.D., Hee Soon Chung, M.D.,
Young Whan Kim, M.D., Sung Koo Han, M.D., Young-Soo Shim, M.D.

*Department of Internal Medicine and Tuberculosis Research Institute,
Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea*

Background : The solitary pulmonary nodule(SPN) presents a diagnostic dilemma to the physician and the patient. Many clinical characteristics(i.e. age, smoking history, prior history of malignancy) and radiological characteristics(i.e. size, calcification, growth rate, several findings of computed tomography) have been proposed to help to determine whether the SPN was benign or malignant. However, most of these diagnostic guidelines are based on the data collected before computed tomography(CT) has been introduced and lung cancer was not as common as these days. Moreover, it is not well established whether these guidelines from western populations could be applicable to Korean patients.

본 연구는 1995년도 서울대학교병원 임상연구비의 보조로 이루어졌음.
본 논문의 요지는 1995년도 제47차 대한내과학회 추계학술대회에서 발표되었음.
* 현재 서울특별시립 보라매병원 내과 근무중.

Methods : We had a retrospective analysis of the case records and radiographic findings in 114 patients presenting with SPN from Jan. 1994 to Feb. 1995 in Seoul National University Hospital, a tertiary referral hospital.

Results : We observed the following results ;

- (1) Out of 113 SPNs, the etiology was documented in 94 SPNs. There were 34 benign SPNs and 60 malignant SPNs. Among which, 49 SPNs were primary lung cancers and the most common histologic type was adenocarcinoma.
- (2) The average age of patients with benign and malignant SPNs was 49.7 ± 12.0 and 58.1 ± 10.0 years, respectively ($p=0.0004$), and the malignant SPNs had a striking linear propensity to increase with age.
- (3) No significant difference in the history of smoking was noted between the patients with benign SPNs (13.0 ± 17.6 pack-year) and those with malignant SPNs (18.6 ± 25.1 pack-year) ($p=0.2108$).
- (4) 9 out of 10 patients with prior history of malignancy had malignant SPNs. 5 were new primary lung cancers with no relation to prior malignancy.
- (5) The average size of benign SPNs (3.01 ± 1.20 cm) and malignant SPNs (2.98 ± 0.97 cm) was not significantly different ($p=0.8937$).
- (6) The volume doubling time could be calculated in 22 SPNs. 9 SPNs had the volume doubling time longer than 400 days. Out of these, 6 were malignant SPNs.
- (7) The CT findings suggesting malignancy included the lobulated or spiculated border, air-bronchogram, pleural tail, and lymphadenopathy. In contrast, calcification, central low attenuation, cavity with even thickness, well-marginated border, and perinodular micronodules were more suggestive for benign nodule.
- (8) The diagnostic yield of percutaneous needle aspiration and biopsy was 57.6%(19/33) of benign SPNs and 81.0%(47/58) of malignant SPNs. The diagnostic value of sputum analysis and bronchoscopic evaluations were relatively very low.
- (9) 42.3%(11/26) of SPNs of undetermined etiology preoperatively turned out to be malignant after surgical resection. Overall, 75.4%(46/61) of surgically resected SPNs were malignant.

Conclusions : We conclude that the likelihood of malignant SPN correlates the age of patient, prior history of malignancy, some CT findings including lobulated or spiculated border, air-bronchogram, pleural tail and lymphadenopathy. However, the history of smoking, the size of the nodule, and the volume doubling time are not helpful to determine whether the SPN is benign or malignant, which have been regarded as valuable clinical parameters previously. We suggest that aggressive diagnostic approach including surgical resection is necessary in patient with SPNs.

Key Words : coin lesion, pulmonary / carcinoma, bronchogenic

서 론

국내에서 폐암의 발생빈도와 이로 인한 사망률이 빠르게 증가하고 있다. 전체 발생하는 암중 폐암이 차지하는 상대적 빈도는 급속히 증가하여 1994년 남성에서는 16.2%로 위암에 이어 2위, 여성에서는 5.6%로 5위를 차지하고 있다¹⁾. 폐암으로 인한 사망은 1994년 남성에서는 암으로 인한 사망의 19.4%, 여성에서는 11.8%를 차지하여 남녀모두 위암과 간암 다음으로 제 3위의 암사망의 원인이 되고 있다²⁾. 위암과 간암으로 인한 사망률이 최근 감소추세를 보이는 것과 달리, 폐암 사망률은 80년대 중반이후 그 증가율이 두드러지게 높아 1985년에서 1994년까지 10년간 전체 암사망률이 33.3% 증가한 것에 비해 폐암 사망률은 같은 기간 무려 2배 이상 증가하였다²⁾.

폐암의 치료와 생존률은 진단 당시의 병기에 따라 결정되며 비소세포폐암에 대한 가장 효과적인 치료방법은 외과적 절제술이다. 국내에서 비소세포폐암으로 진단받은 환자중 제1기와 제2기의 비소세포폐암은 12.0%뿐으로 대다수가 진행된 병기에서 진단되며, 전체 비소세포폐암의 8%에서만 근치적 수술이 가능한 실정이다³⁾.

전체 원발성 폐암의 10-15%가 고립성 폐결절(solitary pulmonary nodule, SPN)로 나타나며⁴⁾ 이러한 병변은 폐암의 치유가능한 병기를 나타낸다는 점에서 그 다양한 원인질 환에도 불구하고 중요성이 강조되어왔다. 고립성 폐결절에 대한 접근에서 무엇보다도 중요한 것은 악성결절과 양성결절의 감별이며 연령, 흡연력, 과거력상 암 발생력 등의 임상적 특징과 결절의 크기, 석회화 유무, 결절의 성장속도, 전산화단층촬영 소견 등의 방사선학적 특징이 그 감별점으로 제시되고 있다⁵⁻⁷⁾. 하지만 알려진 대부분의 감별점은 폐암이 현재와 같이 높은 발생률을 보이기 이전의 자료 그리고 전산화단층촬영이 현재와 같이 광범위하게 보급되기 이전의 자료를 토대

로 한 것이다.

국내에서 고립성 폐결절중 악성결절의 빈도는 25-51%로 보고자에 따라 차이가 많으며 악성결절과 양성결절의 감별점으로 제시되는 여러 임상적, 방사선학적 특징의 실질적 유용성에 대한 의견이 아직 통일되어 있지 않다⁸⁻²⁰⁾. 이에 저자들은 서울대학교병원에 입원한 환자를 대상으로 고립성 폐결절중 악성결절과 양성결절의 발생빈도를 알아보고 악성결절과 양성결절의 감별점으로 제시되는 여러 임상적, 방사선학적 특징의 임상적 유용성을 재평가하고, 고립성 폐결절의 진단에서 객담검사, 경피적 흡인세침검사, 기관지내시경검사, 외과적 절제술 등의 진단방법들이 가지는 임상적 의의를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1994년 1월부터 1995년 2월까지 고립성 폐결절을 주소로 서울대학교병원에 입원하거나 타질환의 진료를 위해 입원중 우연히 고립성 폐결절이 발견된 환자 113명중 결절의 원인이 확인된 94명을 대상으로 하였다.

고립성 폐결절이란 단순 흉부방사선촬영상 관찰된 폐음영으로 1) 단일결절로 2) 원형이거나 난원형이며 3) 정상 폐조직에 의해 둘러싸여있고 4) 폐문부증대, 무기폐, 늑막삼출 등이 동반되어있지 않으며 5) 크기는 6cm이하로 정의하였다. 6) 증상의 유무, 단순 흉부방사선촬영상 나타난 석회화나 공동의 유무, 결절과 구분되어 과거의 결핵병변을 시사하는 폐야의 다른 침윤 등은 결절의 정의에 포함하지 않았다.

악성결절이란 객담, 흡인세침검사, 기관지내시경검사, 수술 등을 통하여 세포병리학적으로 조직학적으로 악성으로 진단된 경우로 하였고, 양성결절이란 1) 객담, 흡인세침검사, 기관지내시경검사, 수술 등을 통하여 세균학적 또는 조직학적으로 양성으로 진단된 경우 2) 과거사진과 크기를 비교하여 2년이상 크

기가 변하지 않은 경우 그리고 3) 항결핵치료이후 크기가 감소한 경우로 정의하였다.

성별, 연령, 흡연력, 과거력상 암발생력 등의 임상소견을 살펴보고 객담검사, 흡인세침검사, 기관지내시경 검사, 외과적 절제술 등의 결과를 살펴보았다.

결절의 크기는 단순 흉부방사선촬영상 측정되는 최대 지름으로 구하였으며, 과거 사진과 크기를 비교할 수 있는 경우는 성장속도 즉 용적배가시간을 구하였다.

대상환자의 성별과 연령이외의 다른 임상정보를 가지지 않은 진단방사선과 전문의의 판독에 의하여 흉부 전산화단층촬영상 나타난 결절내부와 결절변연부의 여러 특징을 비교하였다.

결절의 위치는 폐문부부터 늑막까지의 거리를 양분하여 중심성과 말초성으로 분류하였다.

결절의 내부에서는 균질성(homogeneity)과 내부의 저음영(central low attenuation)의 유무, 석회화의 유무와 형태, 공기-기관지 음영(air-bronchogram), 공동(cavity)의 유무와 형태를 살펴보았다. 석회화는 중심성(central), 미만성(diffuse), 적층성(laminated), 팝콘형(popcorn), 편축성(eccentric), 점묘성(stippled) 등으로 분류하였다. 결절의 농도가 조영증강영상에서 흉벽의 근육 음영과 비교하여 낮은 경우를 저음영의 결절로 분류하였다. 공기-기관지 음영은 전산화단층촬영 절편이나 상하 절편에서 기관지 음영이 결절까지 연결되는 경우로 하였다. 결절의 내부에 크기가 3mm 이상으로 혈관음영이 없이 공기만 있는 경우를 공동으로 하고 그 벽두께의 균일성을 살펴보았다.

결절의 변연부에서는 결절 외연의 분엽성(lobulation) 또는 침상형(spiculation) 여부와 결절 주위 폐실질의 위성병소(perinodular micronodule)의 유무를 살펴보았다. 결절과 흉막 사이에 연결된 선상 음영으로 흉막을 향한 침상(pleural tail) 유무를 보았고 단순

흉부방사선촬영상 보이지 않았던 지름 1cm 이상의 림프절이 보인 경우 림프절비대가 있다고 하였다.

통계적 분석은 악성결절과 양성결절간 변수의 크기의 비교는 Student t-test를 이용하여 유의수준 0.05에서 유의성을 결정하였다. 연령, 흡연력, 결절의 크기 등의 증가에 따라 악성결절의 비율이 직선적으로 증가하는 가를 알아보기 위하여 Score test for trend (Mantel-Haenszel Chi-Square)를 사용하여 유의수준 0.05에서 유의성을 결정하였다. 흉부 전산화단층촬영상의 형태학적인 특성의 비교는 두 모집단간의 비율검정을 사용하였다.(PC-SAS version 6.04)

결 과

1. 고립성 폐결절의 원인질환

총 대상 113례중 94례(83.2%)의 원인질환을 확인하였다.

원인질환이 확인된 94례중 양성결절은 34례였고 결핵종이 21례로 양성결절의 61.8%를 차지하였다. 악성결절은 60례로 이중 기관지암종이 49례로 악성결절의 81.7%를 차지하였다. 조직학적 분류상 세기관지 폐포암종(Bronchioloalveolar carcinoma)을 포함하여 선암(Adenocarcinoma)이 30례로 기관지암종의 61.2%를 차지하였다(Table 1).

고립성 폐결절로 표현된 기관지암종 49례의 병기를 International Staging System²¹⁾에 의거하여 분류하면 병기 I이 22례(44.9%), 병기 II가 9례(18.4%), 병기 IIIa가 8례(16.3%), 병기 IIIb가 3례(6.1%), 병기 IV가 7례(14.3%)였다. 이중 40례는 병리학적 병기이며 9례는 임상적 병기이다.

2. 성별과 연령

대상환자중 남성이 55명, 여성이 39명이었

Table 1. Etiology of Solitary Pulmonary Nodules

Etiology	Case No.
Malignant lesion	60(53.1%)
Bronchogenic carcinoma	49
Adenocarcinoma	22
Bronchioloalveolar carcinoma	8
Squamous cell carcinoma	12
Adenosquamous cell carcinoma	2
Large cell carcinoma	4
Small cell carcinoma	1
Carcinoid	4
Metastasis *	7
Benign lesion	34(30.1%)
Tuberculoma	21
Chondroid hamartoma	5
Sclerosing hemangioma	2
Actinococcoma	2
Cryptococcoma	1
Organizing pneumonia	1
Necrotizing pneumonia	1
Clear cell tumor	1
Undetermined	19(16.8%)
TOTAL	113(100%)

* Metastatic nodules were derived from stomach(2), colorectum(2), esophagus(1), small bowel(1), and bladder(1).

으며 양성결절에서 남녀비는 1.6:1(21명 대 13명), 악성결절에서 남녀비는 1.3:1(34명 대 26명)로 성별에 따른 악성결절과 양성결절의 차이는 없었다($p=0.630$).

대상환자의 연령분포를 보면 양성결절을 가진 환자는 26세에서 72세까지로 평균연령은 49.7 ± 12.0 세였고, 악성결절을 가진 환자는 36세에서 77세까지로 평균연령은 58.1 ± 10.0 세로 악성결절에서 평균연령이 높았다($p=0.0004$). 또한 연령증가에 따라 악성결절이 차지하는 비율이 직선적으로 증가함을 알 수 있었다(p for trend=0.001) (Fig 1). 40세 미만에서의 악성결절 3례는 기관지유암종(Carcinoid)으로 기관지암종(bronchogenic carcinoma)은 없었다.

3. 흡연력

흡연력은 양성결절을 가진 환자(평균13.0±

17.6갑년)와 악성결절을 가진 환자(평균 18.6 ±25.1갑년)에서 의미있는 차이가 없었으며($p=0.2108$), 흡연력 증가에 따른 악성결절 비율의 직선적인 증가도 없었다(p for trend = 0.465)(Fig 2). 흡연유무만을 살펴보면 세기관지 폐포암종을 포함한 선암환자 30명중 5명(16.7%)만이 흡연자였고 편평상피세포암 환자는 12명중 11명(91.7%)이 흡연자로, 조직형에 따른 흡연유무의 차이가 뚜렷하였다.

4. 과거력상 암 발생력이 있었던 경우

과거력상 암 발생력이 있었던 경우는 10례였으며 이들은 모두 이전의 암에 대하여 근치적 절제술을 시행한 환자였다. 이중 9례가 악성결절이었으며, 4례는 이전의 다른 부위의 원발성 암이 폐로 전이된 경우였고 5례는 이전의 암과는 무관하게 원발성 폐암이 발생한 경우였다. 1례는 결핵종으로 확인되었다(Table 2).

Table 2. Prior History of Malignancy in Patients with Solitary Pulmonary Nodule

Sex/Age	Prior Malignancy(year of diagnosis)	Etiology of solitary pulmonary nodule
M/77	Lung cancer(adeno) (1989)	Lung cancer(adeno)
F/51	Thyroid cancer (1984)	Lung cancer(adeno)
F/57	Cervix cancer (1991)	Lung cancer(adeno)
M/67	Stomach cancer (1993)	Lung cancer(squamous)
M/55	Lung cancer(squamous)(1993)	Lung cancer(large)
F/53	Rectal cancer (1984)	Metastasis
M/54	Colon cancer (1991)	Metastasis
M/76	Stomach cancer (1993)	Metastasis
M/71	Bladder cancer (1993)	Metastasis
F/51	Breast cancer (1989)	Tuberculoma

* squamous : squamous cell carcinoma

adeno : adenocarcinoma

large : large cell carcinoma

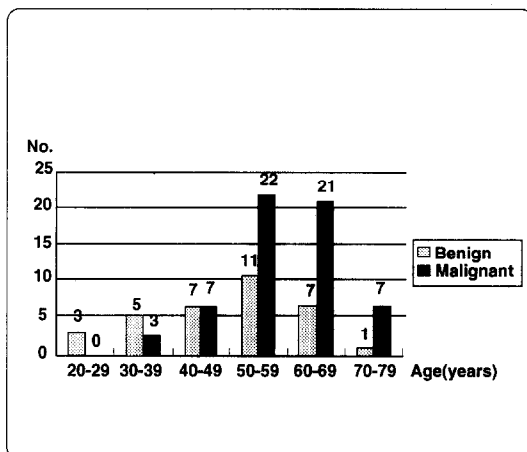


Fig 1. Distribution of Solitary Pulmonary Nodules according to Age. The malignant SPNs had a striking linear propensity to increase with age(p for trend = 0.001).

1989년 원발성 폐암(선암)에 대해 근치적 절제술을 시행한 77세 남자환자의 경우는 새로이 발견된 고립성 폐결절에 대해 외과적 절제술을 시행하여 조직학적으로 원발성 폐암(선암)이 확인되었다. 5년 이상이 경과하였고 반대편 폐에 발생하여 두번째 발생한 원발성 폐암으로 판단하였다²²⁾.

5. 크 기

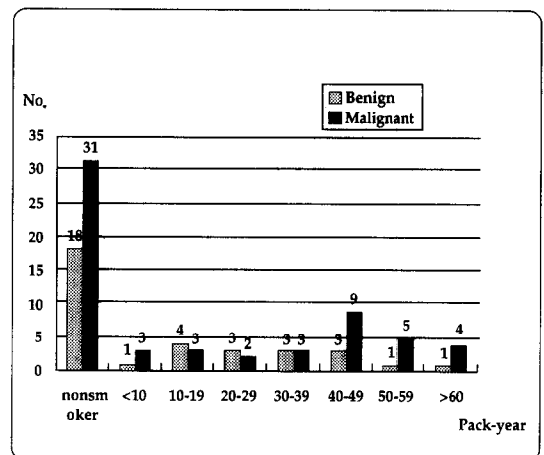


Fig 2. Distribution of Solitary Pulmonary Nodules according to Smoking History of Patients. No significant difference in the history of smoking was noted between the patients with malignant SPNs (13.0 ± 17.6 pack-year) and those with benign SPNs (18.6 ± 25.1 pack-year) ($p=0.2108$).

양성결절의 평균크기는 $3.01 \pm 1.20\text{cm}$ 였고 악성결절의 평균크기는 $2.98 \pm 0.97\text{cm}$ 로 유의한 차이를 보이지 않았으며($p=0.8937$), 결절의 크기증가에 따른 악성결절 비율의 직선적인 증가도 보이지 않았다(p for trend=0.813) (Fig 3). 3cm을 기준으로 하여 3cm미만군과 3cm이상군으로 나누었을 때 악성결절의 비율

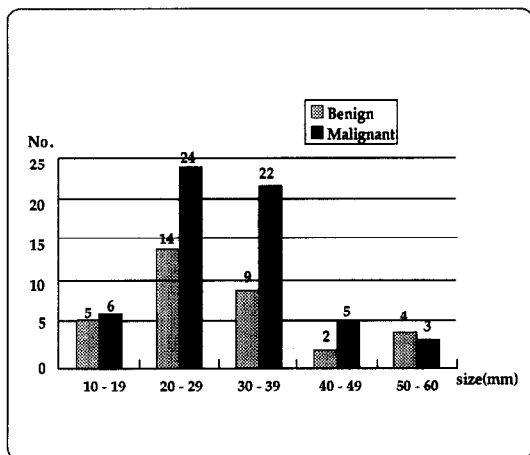


Fig 3. Distribution of Solitary Pulmonary Nodules according to Size. The average size of malignant SPNs(2.98 ± 0.97 cm) and benign SPNs(3.01 ± 1.20 cm) was not significantly different($p=0.8937$).

은 각각 61.2%, 66.7%로 역시 유의한 차이가 없었다.

6. 성장속도(용적배가시간)의 계산 : 과거 사진과 크기를 비교할 수 있었던 경우

악성세포가 일정한 성장속도를 가지고 지수함수적으로 성장한다고 가정하면 일정한 시간간격을 두고 성장한 두 결절의 크기를 비교하여 성장속도를 예측할 수 있다. 다시말해 지름 d_0 , 용적 V_0 의 구형결절이 일정한 성장속도를 가지고 어느 기간(t)이 지난후 지름 dt , 용적 V_t 의 구형결절이 되었다면 다음과 같은 식이 가능하고 상수 c 값을 구할 수 있다.

Table 3. Estimated Volume Doubling Time through the Comparison with Previous Film

Diameter of 1st X-ray(mm)	Interval (months)	Diameter of 2nd X-ray(mm)	Volume doubling time(months)	Diagnosis
BENIGN				
26	8	55	2.5	Actinomycoma
23	6	39	2.6	Tuberculoma
20	4	23	6.6	Tuberculoma
45	6	55	6.9	Actinomycoma
20	17	24	21.5	Chondroid hamangioma
21	12	23	30.5	Sclerosing hemangioma
22	41	26	56.7	Organizing pneumonia
MALIGNANT				
7	7	18	1.7	Metastasis(colon)
13	10	34	2.4	Metastasis(stomach)
25	24	35	2.4	Carcinoid
50	2	58	4.7	Bronchogenic ca(adenosquamous)
7	35	34	5.1	Bronchogenic ca(adeno)
16	9	24	5.1	Metastasis(stomach)
16	8	22	5.8	Bronchogenic ca(BAC)
19	12	28	7.2	Bronchogenic ca(large)
20	4	22	9.7	Bronchogenic ca(adeno)
16	14	19	18.8	Bronchogenic ca(squamous)
20	16	24	20.3	Bronchogenic ca(adeno)
30	14	35	21.0	Bronchogenic ca(BAC)
18	30	24	24.1	Carcinoid
30	7	32	25.1	Bronchogenic ca(adeno)
30	93	38	90.0	Bronchogenic ca(adeno)

* ca : carcinoma

adeno : adenocarcinoma, adenosquamous : adenosquamous cell carcinoma

squamous : squamous cell carcinoma, BAC : bronchioloalveolar carcinoma

large : large cell carcinoma

$$V_t = V_0 e^{ct}$$

$$\frac{3}{4} \pi \left(\frac{d_t}{2} \right)^3 = \frac{4}{3} \pi \left(\frac{d_0}{2} \right)^3 e^{ct}$$

$$c = \frac{3}{t} \ln \frac{d_t}{d_0}$$

상수 c 값을 구한 후 지름 d_0 의 구형결절의 용적이 2배가 되는데 필요한 시간, 용적배가 시간을(volume doubling time)을 T_2 라 하면 다음과 같이 T_2 를 구할 수 있다²³⁾.

$$V_t = 2V_0$$

$$2V_0 = V_0 e^{cT_2}$$

$$T_2 = \frac{t \ln 2}{3 \ln d_t / d_0}$$

악성결절의 용적배가시간은 21-400일로 알려져 있다²⁴⁻²⁶⁾. 2개월 이상 경과한 과거사진과 크기를 비교할 수 있었던 22례중 용적배가시간이 21일 이내인 경우는 없었으며, 400일 이상인 경우는 9례로, 양성결절 7례중 3례와 악성결절 15례중 6례였다(Table 3). 즉 용적배가시간이 400일 이상인 9례중 악성결절이 6례로써 400일 이상의 용적배가시간이 악성결절의 가능성을 배제할 수는 없었다. 용적배가시간이 400일 이상인 악성결절 6례중 선암이 4례, 편평상피세포암이 1례, 기관지유암종이 1례였다.

용적배가시간이 90개월로 가장 느리게 계산되었던 악성결절은 원발성 폐암(선암)으로 진단되었던 51세 남성환자로 절제술을 시행한 결과 반흔암(Scar cancer)이 아님을 확인하였고 림프절 전이가 없는 제1병기로 밝혀졌다.

7. 흉부 전산화단층촬영상 특징

흉부 전산화단층촬영을 시행한 88례를 대상으로 결절 내부와 결절 변연부의 여러 특

징을 비교하였다(Table 4).

결절의 위치상 폐의 변연부에 위치한 경우는 양성결절이 25례(80.6%), 악성결절이 47례(82.5%)로 유의한 차이가 없었다.

결절내부의 특징중 내부가 균질한 결절은 양성결절이 23례(74.2%), 악성결절이 36례(63.2%)로 유의한 차이가 없었다. 석회화는 양성결절에서 4례(12.9%)로 악성결절 2례(3.5%)에 비해 많았다($p=0.0475$). 결핵중 1례에서 중심성 석회화가 관찰되었고, 결핵중 1례와 연골과오종 1례, 괴사성 폐렴 1례, 기관지암종 2례에서 편측성 석회화가 관찰되었다.

결절 내부의 공기-기관지 음영은 악성결절이 20례(35.1%)로 양성결절 4례(12.9%)에 비해 많았다($p=0.0129$). 결절의 내부 저밀도는 양성결절이 6례(19.4%)로 악성결절 1례(1.8%)보다 많았다($p=0.0018$). 결절 내부에 공동이 있는 경우, 공동의 벽두께가 균일한 경우는 양성결절 6례(19.4%)에서만 관찰되었고 악성결절에서는 관찰되지 않았다($p=0.0003$).

결절주위의 특징을 살펴보면 결절의 변연부가 경계가 잘 지어지는 것은 양성결절이 12례(38.7%)로 악성결절 10례(17.5%)에 비해 많았으며($p=0.0143$), 반면에 분엽성이거나 침상형 변연은 악성결절이 각각 38례(66.7%), 25례(43.9%)로 양성결절 12례(38.7%), 8례(25.8%)에 비해 많았다($p=0.0057$, $p=0.0475$).

결절 주위 폐실질의 위성병소는 양성결절이 15례(48.4%)로 악성결절 6례(10.5%)에 비해 많았다($p=0.0001$). 결절과 흉막 사이에 연결된 선상 음영은 악성결절이 25례(43.9%)로 양성결절 8례(25.8%)에 비해 많았으며($p=0.0485$), 단순 방사선촬영상 보이지않던 림프절 비대가 있는 경우는 악성결절이 10례(17.5%)로 양성결절 1례(3.2%)에 비해 많았다($p=0.0262$).

8. 객담검사

양성결절에서 객담을 이용한 항산균 도말

Table 4. CT Characteristics of Solitary Pulmonary Nodules

	Benign(N=31)	Malignant(N=57)	p value
Peripheral lesion	25(80.6%)	47(82.5%)	0.4129
Homogeneity	23(74.2%)	36(63.2%)	0.1469
Calcification	4(12.9%)	2(3.5%)	0.0475*
Air-bronchogram	4(12.9%)	20(35.1%)	0.0129*
Central low attenuation	6(19.4%)	1(1.8%)	0.0018*
Cavity			
even thickness	6(19.4%)	0(0.0%)	0.0003*
uneven thickness	2(6.5%)	2(3.5%)	0.2578
Margin			
well-marginated	12(38.7%)	10(17.5%)	0.0143*
lobulated	12(38.7%)	38(66.7%)	0.0057*
spiculated	8(25.8%)	25(43.9%)	0.0475*
Peripheral micronodules	15(48.4%)	6(10.5%)	0.0001*
Pleural tail	8(25.8%)	25(43.9%)	0.0485*
Lymphadenopathy	1(3.2%)	10(17.5%)	0.0262*

* statistically significant features(p <0.05)

검사나 세포병리검사상 진단이 가능한 경우는 1례도 없었으며 이후 결핵균이 배양된 경우가 결핵종 21례중 4례였다. 악성결절에서 객담을 이용하여 시행한 세포병리검사상 악성세포가 관찰된 경우는 4례였으나 모두 경피적 흡인세침검사나 기관지내시경을 시행한 이후 채취한 객담에서 관찰된 경우였다.

9. 경피적 흡인세침검사(PCNA: percutaneous needle aspiration and biopsy)

양성결절 34례중 33례, 악성결절 60례중 58례에 대하여 경피적 흡인세침검사를 1회이상 시행하여 양성결절 19례(57.6%)와 악성결절 47례(81.0%)를 진단하였다(Table 5).

첫 번째 흡인세침검사상 양성결절 13례(39.4%)와 악성결절 40례(69.0%)을 진단할 수 있었으며, 진단이 되지않은 양성결절 10례와 악성결절 9례에 대해 추가로 두번째 흡인세침검사를 시행하여 이중 양성결절 6례(60.0%)와 악성결절 6례(66.7%)를 진단하였다. 흡인세침검사를 세번째까지 시행한 양성결절 2례는 결국 진단을 내리지 못하였으며 악성결절

Table 5. Results of PCNA in Solitary Pulmonary Nodules

	Benign(N=33)	Malignant(N=58)
Diagnosed as benign	19(57.6%)	1(1.7%)
Diagnosed as malignant	2(6.0%)	47(81.0%)
Undetermined	12(36.4%)	10(17.2%)
Total	33(100.0%)	58(100.0%)

*PCNA : percutaneous needle aspiration and biopsy

1례는 진단이 가능하였다.

병리과 전문의에 의한 흡인세침검사 검체 판독시 양성으로 판독된 1례가 임상적으로는 악성결절을 강력히 의심하여 수술을 시행한 결과 악성결절로 밝혀졌으며, 악성으로 판독된 2례가 수술을 통하여 이후 양성결절로 밝혀졌다. 즉 기관지암종(편평상피세포암) 1례가 흡인세침검사상 양성 방추체 종양(benign spindle cell tumor)으로 잘못 판독되었으며, 괴사성 폐렴 1례와 경화성 혈관종 1례가 각각 악성세포 양성(positive malignant cell), 암종(carcinoma)으로 잘못 판독되었다.

10. 기관지 내시경검사

양성결절 26례와 악성결절 46례에서 기관지내시경검사를 시행하였다. 기관지내 병변이 육안적으로 있어 기관지내 병변에 대한 조직검사를 통하여 결절이 진단된 경우는 결핵중에 기관지결핵이 동반되었던 1례와 악성결절 2례였다. 악성결절 3례에서는 기관지내 병변은 없었으나 세척 세포병리검사상 악성세포가 증명되었다. 흡인세침검사 결과와 종합하여 보면 수술전 다른 방법으로 진단이 되지 못하고 기관지내시경을 통한 검사만으로 진단된 경우는 양성결절 1례와 악성결절 1례뿐이었다. 기관지내시경을 통하여 기관지암종의 임상적 병기판정이 변경된 경우는 없었다.

11. 외과적 절제술

총 61례에서 수술을 시행하였다. 이중 악성결절은 46례로 75.4%를 차지하였다.

수술전 악성결절과 양성결절이 감별이 되지않은 상태에서 진단적 목적을 포함하여 수술을 시행한 경우는 26례로 이중 악성결절이 11례(42.3%), 양성결절이 15례(57.7%)였다. 수술을 통해서 진단된 악성결절 11례는 기관지암종 5례, 기관지유암종 3례, 전이성 폐암 3례였고 수술을 통해서 진단된 양성결절 15례는 결핵중 5례, 연골과오종 4례, 경화성 혈관종 2례, 방선상균종 1례, 기질화된 폐렴 1례, 괴사성 폐렴 1례 등이었다.

고 찰

단순 흉부방사선촬영이 널리 보급되며 우연히 발견되는 고립성 폐결절이 점차 증가하고 있고 이는 임상 의사에게 있어 진단적 접근방법에 있어 많은 혼란을 주고있다. 고립성 폐결절이 발견되었을 때 임상 의사의 목표는 악성결절과 양성결절을 안전하고 정확히 감별하여 악성결절은 조기에 외과적 절제술을 시행하고 양성결절에서는 침습적 검사를 가능한 한 피하고자 하는 것이다.

고립성 폐결절에서 악성결절의 비율은 보고자마다 차이가 많다. 1959년 Holin 등²⁷⁾은 67만여명의 지역사회주민을 대상으로 한 대규모 조사에서 고립성 폐결절의 빈도를 0.1%였고 5년 추적관찰기간동안 이중 3.0%만이 악성결절로 밝혀졌다고 하였다. 1958년 Good 등²⁸⁾은 3.5년간 Mayo Clinic에 내원하여 단순 흉부방사선촬영을 시행한 환자를 대상으로 하여 고립성 폐결절의 빈도를 0.2%, 이중 25%가 악성결절이었다고 보고하였다. 이는 대상환자를 어떻게 선정하느냐에 따라 양성결절과 악성결절의 비율이 크게 달라질 수 있다는 것을 보여준다.

본 연구에서는 악성결절의 비율이 전체 고립성 폐결절의 53.1%, 원인질환이 확인된 고립성 폐결절의 63.8%로 국내보고 25-51%⁸⁻¹⁴⁾나 외국의 보고 15-48%²⁸⁻³²⁾보다 높았다. 이는 3차 의뢰기관인 서울대학교병원에 입원한 환자만을 대상으로 한 점과 크게 관련될 것이다. 즉 고립성 폐결절이 발견되었을 때 악성결절의 가능성을 배제할 수 없어 이에 대한 정확한 진단을 위해 입원한 환자들이 대상환자의 대부분이란 점이다.

본 연구에서 악성결절의 81.7%는 원발성 폐암이었으며 이를 조직학적으로 분류하여 보면 선암이 61.2%로 가장 많은 부분을 차지하였고 편평상피세포암이 24.5%를 차지하였다. 이는 외국의 보고³⁰⁻³²⁾나 정 등⁸⁾, 하 등¹³⁾, 김 등¹⁴⁾의 국내보고와 일치한다. 국내에서 발생하는 전체 원발성 폐암의 조직학적 분류를 보면 편평상피세포암이 38-49%로 가장 많으며, 선암이 18-23%, 소세포암이 14-25%, 대세포암이 5-6%를 차지하고 있다^{1,3,33,34)}. 이와 비교하면 원발성 폐암이 고립성 폐결절로 표현될 때는 상대적으로 선암의 비율이 매우 높음을 알 수 있다.

원발성 폐암에서 소위 중심성 폐암(central lung cancer)은 주로 편평상피세포암과 소세포암으로 이루어지며 말초성 폐암(peripheral lung cancer)은 주로 선암과 대세포암으로 이

루어진다³⁵⁾. 고립성 폐결절은 그 정의상 정상 폐조직에 의해 둘러싸여 있으며 폐문부 증대, 무기폐 등을 동반하지 않는 병변으로 고립성 폐결절로 표현된 원발성 폐암은 그 정의에서 부터 주로 선암이 대부분을 차지하는 말초성 폐암을 반영하고 있다. 이러한 사실은 이후 고립성 폐결절에서 악성결절과 양성결절의 감별점으로 제시되는 여러 지표를 평가하는데 있어 매우 중요한 고려사항이 되어 할 것이다.

원발성 폐암 49례중 병기 I, 병기 II가 63.3%를 차지하였고 이중 대부분은 임상적 병기가 아닌 병리학적 병기이다. 국내에서 발생한 원발성 비소세포폐암중 병기 I이 5.4%, 병기 II가 6.6%로 임상적 병기만으로도 병기 I과 II가 12.0%에 불과한 사실과 비교하면³⁾, 고립성 폐결절로 표현된 원발성 폐암은 대다수가 치유가능한 초기병기를 나타내고 있다.

고립성 폐결절이 발견되었을 때 침습적인 진단방법을 사용하기 전에 여러 임상적 특징과 방사선학적 특징으로 악성결절과 양성결절을 감별하고자 하는 많은 노력이 있어왔다. 현재까지 연령, 흡연력, 과거력상 암 발생력 등의 임상적 소견과 결절의 크기, 석회화 유무, 결절의 성장속도, 전산화단층촬영소견 등의 방사선학적 특징들이 그 감별점으로 제시되고 있다⁵⁻⁷⁾.

환자의 연령이 증가할수록 악성결절의 비율이 증가한다는 사실은 모든 국내외 조사와 일치한다^{8-12, 27-32)}. 본 연구에서도 40대이후부터는 연령이 증가할수록 악성결절의 비율이 직선적으로 증가함을 알 수 있었다. 40세 미만에서 발생한 악성결절 3례는 모두 기관지유암종으로 40세 미만에서 발견된 고립성 폐결절이 기관지 암종일 가능성은 매우 낮다고 할 수 있다.

고립성 폐결절이 발견된 환자에서 과거력상 암 발생력을 확인하는 것은 매우 중요하다⁵⁾. 이전의 암의 종류와 시간적 관계를 고려

하여 전이성 폐암을 의심해야 하기 때문이다. 고립성 폐결절중 전이성 폐암이 차지하는 비율은 외국에서는 10-20%^{28, 32)}, 국내에서는 1-7%^{9, 11-14)}로 보고되었다. Neifeld 등³⁶⁾은 폐암 이외의 악성종양의 과거력이 있는 환자에서 고립성 폐결절이 발견되었을 때 이중 80%가 악성결절이었다고 보고하였다. Casey 등³⁷⁾은 유방암의 과거력이 있는 42명의 환자에서 발견된 고립성 폐결절에서 95%가 악성결절이라고 보고하였는데 흥미롭게도 이중 43%가 전이성 폐암이었고 52%는 새롭게 발생한 원발성 폐암이라고 하였다.

과거력상 암 발생력이 있는 환자에서 발생한 고립성 폐결절에 대한 국내 보고는 현재까지 없는 실정으로 본 연구에서는 10례중 9례가 악성결절이었고 이중 5례가 이전의 암과는 무관하게 새롭게 원발성 폐암이 발생한 경우로 외국의 보고와 비슷한 결과를 보인다. 고립성 폐결절을 가진 환자가 과거력상 암 발생력이 있는 경우는 악성결절일 가능성이 매우 높으나 그것이 전이성 폐암이 아닌 치유가능한 원발성 폐암일 가능성이 충분히 있다는 사실을 염두에 두고 적극적인 진단적 접근을 해야 할 것으로 생각된다.

이제까지 알려진 바와는 달리 본 연구에서는 흡연력과 결절의 크기 그리고 결절의 성장속도가 악성결절과 양성결절의 감별에 도움을 주지 못하는 것으로 나타났다.

하루 흡연량과 흡연기간의 곱으로 표시한 흡연력은 악성결절과 양성결절에서 평균값의 의미있는 차이가 없었으며 흡연량이 증가한다고 해서 악성결절의 비율이 증가하지도 않았다. 또한 악성결절중 기관지유암종과 전이성 폐암을 제외한 기관지 암종만을 대상으로 보았을 때도 같은 결과를 보였다.

흡연이 폐암의 발생과 밀접한 관련이 있다는 것은 잘 알려진 사실이다. 하루 흡연량, 흡연기간, 담배의 타르 함량 모두가 폐암발생의 위험을 높이는 인자이다³⁸⁾. 하지만 편평상피세포암이나 소세포암과 달리 선암에서는

암발생과 흡연과의 관련성이 낮다는 것은 잘 알려진 사실이다^{39,40)}. 흡연과 원발성 폐암과의 관련성은 종양의 위치와 관련이 깊어 편평상피세포암이나 소세포암으로 이루어진 중심성 폐암에 비해 선암이나 대세포암으로 이루어진 말초성 폐암에서는 그 관련성이 약하다⁴¹⁾.

고립성 폐결절로 표현된 원발성 폐암만을 대상으로 하여 흡연과의 관련성에 대해 자세히 조사한 연구는 현재까지 없는 실정으로 단지 전체 원발성 폐암과 마찬가지로 흡연과 밀접한 관련이 있을 것으로 여겨져 왔었다⁵⁻⁷⁾. 하지만 고립성 폐결절로 표현된 원발성 폐암이 주로 선암으로 이루어진 사실을 고려하면 흡연과 악성결절의 관련성은 전체 원발성 폐암에 비해 분명히 낮을 것이다.

또한 결절의 성장속도가 악성결절과 양성결절의 감별에 도움이 되지 않는 것으로 나타났다. Collins 등⁴²⁾은 중앙세포가 일정한 성장속도를 가지고 지수함수적으로 성장한다고 가정하였다. 이를 전제로 하면 어느 종양의 용적이 2배가 되는데 필요한 시간, 즉 용적배가시간이라는 개념을 설정할 수 있고, 이러한 용적배가시간을 이용하여 양성결절과 악성결절을 감별하고자 하는 노력이 있어왔다. 이제까지의 연구는 악성결절은 21-400일의 용적배가시간을 가지며, 성장속도가 이보다 느리거나 빠르면 양성결절의 가능성이 매우 높다는 것이다²⁴⁻²⁶⁾. 원발성 폐암에서 조직형에 따른 평균 용적배가시간은 소세포암이 33일로 가장 짧으며, 편평상피세포암과 대세포암이 100일, 선암이 183일로 가장 길다⁴³⁾.

본 연구에서 과거사진과 크기비교가 가능했던 22례의 고립성 폐결절중 용적배가시간이 400일 이상인 9례중 6례가 악성종양이었다. 용적배가시간이 400일 이상으로 성장속도가 느린 결절이라고 하여 악성결절의 가능성을 배제할 수 없다고 할 수 있다.

최근 미국의 조사를 보면 전체 원발성 폐암의 조직학적 분류상 편평상피세포암이 차

지하는 비율이 점차 감소하고 선암이 차지하는 비율이 급속히 늘어 선암이 가장 흔한 조직형이 되었다⁴¹⁾. 국내에서도 이러한 변화는 마찬가지로여서 보건복지부의 암등록 조사자료에 의하면 원발성 폐암중 선암이 차지하는 비율은 1983년 10.3%에서 1994년 22.1%로 증가하였으며¹⁾, 세브란스병원의 자료에 의하면 선암이 차지하는 비율은 1981년 17.0%에서 1990년 28.3%로 증가하였다³³⁾. 이러한 결과로 국내에서도 여성, 비흡연자, 40세 이하의 젊은 연령에서의 원발성 폐암중에서는 선암이 가장 흔한 조직형이 되었다^{33, 44)}.

이제까지 알려진 바와 달리 흡연력과 결절의 용적배가시간이 악성결절과 양성결절의 감별에 유용하지 않다는 것은 첫째, 고립성 폐결절로 표현된 원발성 폐암은 선암이 다수를 차지하는 말초성 폐암을 반영한다는 사실과 둘째, 선암은 다른 조직형의 원발성 폐암에 비해 흡연과의 관련성이 가장 적고, 성장속도가 가장 느리다는 사실로 설명할 수 있을 것이다. 흡연력 또는 결절의 용적배가시간과 폐암과의 관련성에 대한 연구는 대부분 1950년대 후반부터 1970년대 초반에 진행된 것으로 원발성 폐암의 발생이 급격히 증가하고, 특히 선암의 비율이 크게 증가하고 있는 최근의 현실을 제대로 반영하지 못하고 있다.

이러한 이유로 과거 단순 흉부방사선촬영 사진 등과 크기 비교가 가능하여 성장속도가 느리다고 확인되고 비흡연자라 하여 이러한 사실만으로 악성결절의 가능성을 배제해서는 안되며 원발성 폐암, 특히 선암의 가능성을 고려하여 전산화단층촬영, 필요하다면 침습적 검사방법을 적극적으로 고려해야 할 것으로 생각된다.

고립성 폐결절의 크기가 증가할수록 악성결절일 가능성이 많다고 알려져 있다. Steel⁴⁵⁾은 지름 3cm 이상의 고립성 폐결절중 80%가 악성결절이며, 지름 2cm 이하의 고립성 폐결절중에는 20% 이하만이 악성결절이라고 하였다. 최근 미국에서는 고립성 폐결절의 기

준이 과거 지름 6cm이하에서 최근 4cm 또는 3cm 이하로 낮아지고 있다⁵⁻⁶⁾. 이는 단지 종괴(mass)나 결절(nodule)이라는 정의상의 문제가 아니라 지름이 3cm 이상인 경우에는 악성결절의 가능성이 매우 높기 때문에 진단이 정확히 되지 않더라도 외과적 절제술을 적극적으로 고려해야 하는 대상이고 지름이 3cm 이하인 경우에 주로 감별진단이 문제가 된다는 근거 때문이다. 수술로 절제된 955례의 고립성 폐결절에 대해 보고하며 악성결절과 양성결절에서 크기의 의미있는 차이가 없다고 한 Toomes 등³²⁾의 보고 등이 있기는 하나 외국에서는 대체로 크기가 증가할 수록 악성결절일 가능성이 많다고 받아들여지고 있다.

하지만 결핵종이 상대적으로 많은 국내의 사정은 이와는 조금 다르다. 이제까지 국내에서 고립성 폐결절을 대상으로 한 임상적 연구중 결절의 크기를 1cm단위로 분류하여 악성결절의 비율을 조사한 연구는 <표 6>과 같다. 이중 정 등⁸⁾, 권 등⁹⁾, 김 등¹⁰⁾은 악성결절과 양성결절에서 평균크기의 의미있는 차이를 발견하지 못하였고, 이 등¹²⁾은 악성결절의 평균크기가 양성결절의 평균크기보다 크며, 3cm 이상에서 악성결절의 비율이 62.5%로 3cm 미만에서의 11.9%보다 높다고 하였다. 전산화단층촬영을 시행한 고립성 폐결절만을 대상으로 한 하 등¹³⁾, 김 등¹⁴⁾은 평균크기만을 비교하여 악성결절의 평균크기가 더 크다고 하였다. 즉 결핵종이 많은 국내에서는 아직까지 고립성 폐결절의 크기와 악성결절의 가능성에 대하여 명확한 결론이 내려지지 않은 상태인 것이다.

이러한 점을 근거로 하여 본 연구는 결절 크기의 상한선을 3-4cm이 아닌 6cm으로 조사를 하였으며, 그 결과 악성결절과 양성결절의 평균지름이 의미있는 차이가 없었고, 3cm을 기준으로 하여 나누었을 때도 악성결절의 비율이 역시 의미있는 차이가 없었다.

단순 흉부방사선촬영상 나타난 여러 방사선학적 특징이 악성결절과 양성결절의 감별점으로 제시되어 왔다. 이중 가장 신뢰할 수 있는 두가지 방사선학적 지표는 전형적인 양성 석회화와 2년간 추적검사에서 결절 크기의 변화가 없음을 확인하는 것이다⁵⁻⁶⁾. 그외 단순 흉부방사선촬영상 나타난 결절의 형태, 경계부위의 특성, 위성병소의 유무, 공동의 유무 등이 감별점으로 제시되어 왔으나 비특이적이고 주관적인 요소가 강하게 작용한다.

1980년대 이후 고립성 폐결절의 감별진단에 전산화단층촬영이 많이 이용되고 있다. 전산화단층촬영은 석회화를 발견하는데 매우 민감하기 때문에 CT number(Hounsfield unit)나 reference phantom을 이용한 정량적인 측정을 이용하여 양성결절을 진단하고자하는 노력이 초기 있었으나 방법이 번거로운 등 실제 임상에 적용되지는 못하였다. 최근에는 CT number 등의 양적인 측면과 함께 폐결절의 질적인 측면을 동시에 고려하여 접근하고자 하는 노력이 추가 되고 있다. 내부의 균질성과 저음영의 유무, 석회화의 형태와 분포, 공기-기관지 음영, 공동의 유무와 형태, 조영증강의 특징 등 결절내부의 특징과 함께 결절주위의 위성 병소, 흉막을 향한 침상의 유무 등 결절 변연부 즉, 폐실질의 특징까지

Table 6. Size Distributions of Solitary Pulmonary Nodules in Korea

malignancy/total (% of malignancy)	1.0-2.0cm	2.1-3.0cm	3.1-4.0cm	4.1-5.0cm	5.1-6.0cm	Reference
Jeong et al.	0/ 5(0%)	7/17(41%)	6/26(23%)	1/8(13%)	1/14(7%)	(8)*
Gweon et al.	1/ 3(33%)	8/16(50%)	13/25(52%)	3/10(30%)	5/ 9(56%)	(9)
Kim et al.	1/ 6(17%)	6/20(30%)	3/17(18%)	7/10(70%)	2/ 5(40%)	(10)
Lee et al.	3/19(16%)	2/23(16%)	4/12(33%)	9/11(82%)	7/ 9(78%)	(12)

* divided into 1.0 - 1.9cm & 2.0 - 2.9cm & 3.0 - 3.9cm etc.

를 함께 판단하여 악성결절과 양성결절을 감별하고자 하는 것이다⁴⁶⁾.

결핵종이 많은 한국에서 악성결절과 양성결절을 감별하는데 있어 각각의 방사선학적 지표 하나하나에 대해 실제 임상적 유용성을 검토하는 것은 본 연구의 한계를 넘는 것이다. 다만 이제까지 국내연구에서 각각의 지표의 유용성에 대해 논란이 있다는 사실은 지적되어야 한다. 본 연구에서 악성결절을 시사하는 지표들 중 공기-기관지 음영은 뚜렷한 양성 석회화를 보였던 예를 제외하면 차이가 없었다는 보고도 있고, 경계가 분엽성이거나 침상형인 경우는 보고자에 따라 차이가 많으며, 흉막을 향한 선상 음영의 경우는 섬유화된 음영과 악성 침윤이 늑막에까지 파급된 경우 모두 보일 수 있는 비특이적인 소견으로 여기는 경우도 있다. 또한 본 연구에서 양성결절을 시사하는 지표들 중 결절내부의 석회화는 악성을 배제할만큼 특이도가 높지 못하다는 보고도 있고, 결절내부 저밀도는 결핵의 건락괴사와 악성종양의 중심괴사를 구별하지 못하며 위성병소의 경우도 의미있는 차이가 없었다는 보고도 있다¹³⁻²⁰⁾. 즉, 양성결절을 시사하는 것으로 제시되는 방사선학적 특징들이 실제 악성결절의 가능성을 배제시킬만큼 신뢰성이 높지는 못한 것이다. 본 연구의 대상이 된 고립성 폐결절에 대해 2명의 방사선과 전문의의 판독일치율을 보면 양성결절에서 67.7%, 악성결절에서 86.0%를 보였다. 2명 모두 양성결절로 판독한 27례중 6례(22.2%)가 악성결절로 판명되었고 2명 모두 악성결절로 판독한 54례중 5례(9.3%)가 양성결절로 판명되었다.

고립성 폐결절은 대부분 말초성 폐병변으로 악성결절이 의심될 때 경피적 흡인세침검사를 시행하게 된다⁵⁻⁶⁾. 국내에서 국소적 폐병변에 대해 시행한 경피적 흡인세침검사의 진단적 정확도는 양성질환에서 62-88%, 악성질환에서 82-96%으로 보고되고 있다⁴⁷⁻⁴⁹⁾.

고립성 폐결절을 대상으로 한 본 연구에서

진단적 정확도는 양성결절에서 58%, 악성결절에서 81%를 보였다. 첫번째 검사에서 진단이 되지않은 양성결절 10례와 악성결절 9례에 대해 두번째 흡인세침검사를 재시행하였으며 양성결절 6례(60%), 악성결절 6례(67%)를 진단할 수 있었다. 1회 검사에서 정확한 진단이 되지않은 경우 경피적 흡인세침검사를 재시행하는 것의 임상적 의의에 대해서 자세히 연구된 바는 없다. 흡인세침검사의 가장 큰 장점이 양성결절을 세균학적으로나 조직학적으로 확진함으로써 불필요한 개흉술을 피할 수 있게 하는 것임을 감안하면 이에 대한 추후 연구가 필요할 것으로 생각된다.

흡인세침검사의 결과를 해석할 때 반드시 생각해야 할 사항중의 하나는 수술전 흡인세침검사의 결과와 수술을 시행한 후의 병리결과에서 양성과 악성의 뒤바뀜이다. 본 연구에서는 흡인세침검사 판독상 양성이라고 판단한 20례중 1례(5.0%)가 이후 수술을 통하여 악성으로 밝혀졌으며, 악성이라고 판단한 49례중 2례(4.1%)가 수술을 통하여 양성으로 판명되었다. 1994년 서울대학교병원에서 시행한 236명 환자의 폐병변에 대한 287회의 경피적 흡인세침검사의 진단성적을 보고한 장등⁴⁹⁾은 수술로 진단된 양성질환 9례중 2례가 수술전 흡인세침검사상 악성으로 판독되었고, 수술로 진단된 악성질환 43례중 4례가 수술전 흡인세침검사상 양성으로 판독되었던 중요한 진단적 뒤바뀜이 있었다고 보고하였다.

고립성 폐결절에 대한 진단적 접근에서 객담검사는 임상적 유용성이 없으며 기관지내시경의 역할은 경피적 흡인세침검사에 비해 매우 낮았다. 고립성 폐결절은 정의상 말초성 폐병변으로 병변이 기관지와 연결되어있지 않은 경우가 많아 기관지내시경을 통한 접근이 어렵고 조직검사의 진단율이 경피적 흡인세침검사에 비해 낮은 실정이다. 따라서 최근에는 고립성 폐결절에서 기관지내시경의 진단적 역할에 대해 많은 의문이 제기되기도 한다^{50,51)}.

고립성 폐결절에 대한 가장 정확한 진단은 물론 외과적 절제술이다. 본 연구에서 외과적 절제술을 시행한 61례중 악성결절은 46례(75.4%)로, 외국에서 전산화단층촬영이 사용된 이후 수술로 제거된 고립성 폐결절 중 악성결절이 차지하는 비율인 60-80%와 비슷하다⁷⁾. 26례는 수술전 악성결절과 양성결절이 감별이 되지않은 상태에서 외과적 절제술을 시행하였고 이중 악성결절이 11례(42.3%)를 차지하였다.

악성결절인지 양성결절인지 여부가 구별되지 않은 고립성 폐결절에 대한 접근방법에 대해서는 역사적으로 많은 논란이 있어왔다⁵²⁾. 외과적 절제가 가장 정확한 진단 및 치료가 될 수 있으나 실제 수술과 관련된 이환율 및 사망율, 특히 양성결절일 경우 필요치 않았던 수술과 관련된 위험때문에 쉽게 적용되지 못하고 있다. 하지만 최근 흉강경을 이용한 비디오 흉부수술 등 외과적 수술술기의 발전은 양성결절에서 결절을 제거함으로써 얻게되는 이득, 즉 원인질환에 따라서는 외과적 절제 자체가 치료가 될 수 있고 또한 정확한 진단을 내림으로써 암일지도 모른다는 불안 - 결국 어떤 방법으로도 수술전 진단을 내리지 못한 환자의 40%가 악성결절이었다 - 으로부터 환자가 자유로울 수 있다는 이득을 보다 적극적으로 고려하게 하고 있다.

고립성 폐결절에서 임상외사의 목표는 악성결절과 양성결절을 정확히 감별하여, 악성결절에서 조기에 외과적 절제술을 실시하고 양성결절에서는 불필요한 외과적 절제술을 피하게 하는 데 있다. 하지만 악성결절과 양성결절의 감별점으로 현재까지 제시되고 있는 여러 임상적 소견과 방사선학적 소견이 실제 임상적 감별력이 절대적이지 못하며, 경피적 흡인세침검사나 기관지내시경과 같은 침습적인 검사조차도 외과적 절제술을 대치할만큼 진단적 정확도가 확실치 않은 것이 현재의 실정이다. 따라서 원발성 폐암의 발생과 이로인한 사망이 급속히 증가하고 있는

현실을 감안하면 원발성 폐암의 치유가능한 병기를 반영하는 고립성 폐결절이 흉부 단층방사선촬영상 발견된 경우, 전산화단층촬영이나 경피적 흡인세침검사, 그리고 외과적 절제술까지를 포함한 보다 적극적인 진단적 접근이 필요할 것이다.

요 약

연구배경 : 고립성 폐결절에서 연령, 흡연력, 과거 암 발생력 등의 임상적 특징과 크기, 석회화, 성장속도, 전산화단층촬영 소견 등의 방사선학적 특징이 악성결절과 양성결절의 감별점으로 제시되고 있다. 하지만 알려진 대부분의 감별점은 전산화단층촬영이 광범위하게 보급되기 이전의 자료 그리고 폐암이 현재와 같이 높은 발생률을 보이기 이전의 자료를 토대로 한 것이다. 또한 이를 토대로 한 진단적 접근이 결핵종이 상대적으로 많은 국내에서도 마찬가지로 적용될 수 있을지에 대해서는 잘 알려져 있지않다. 악성결절과 양성결절의 감별점으로 제시되는 여러 임상적, 방사선학적 특징과 경피적 흡인세침검사, 외과적 절제술 등 여러 진단방법의 임상적 의의를 재평가하고자 하였다.

방 법 : 1994년 1월부터 1995년 2월까지 서울대학교병원에 입원한 고립성 폐결절 환자 113명중 결절의 원인이 확인된 94명을 대상으로 후향적 연구를 시행하였다.

결 과 : (1) 113례중 94례에서 원인질환이 확인되었다. 악성결절이 60례였고 이중 기관지암종이 49례였으며 선암이 30례로 기관지암종의 대부분을 차지하였다.

(2) 악성결절을 가진 환자의 평균연령(58.1 ± 10.0 세)이 양성결절을 가진 환자(49.7 ± 12.0 세)에 비해 높았으며($p=0.0004$), 연령증가에 따라 악성결절이 차지하는 비율이 직선적으로 증가하였다.

(3) 흡연력은 양성결절을 가진 환자(13.0 ± 17.6 갑년)과 악성결절을 가진 환자(18.6 ± 25.1

갑년)에서 유의한 차이가 없었다($p=0.2108$).

(4) 과거력상 암발생력이 있었던 10례중 9례가 악성결절이었으며, 이중 5례는 이전의 암과는 무관하게 새로이 발생한 원발성 폐암이었다.

(5) 결절의 평균크기는 양성결절($3.01 \pm 1.20\text{cm}$)과 악성결절($2.98 \pm 0.97\text{cm}$)에서 유의한 차이가 없었다($p=0.8937$).

(6) 용적배가시간을 구할 수 있었던 22례중 용적배가시간이 400일이상인 결절 9례중 악성결절이 6례였다.

(7) 흉부 전산화단층촬영상 분엽성 또는 침상형 변연, 공기기관지음영, 결절과 흉막사이의 선상음영, 림프절 증대 등을 보이는 경우 악성결절을 보다 더 시사할 수 있었다. 결절 내부의 석회화, 내부 저음영, 결절내부 공동의 벽두께가 균일한 경우, 경계가 잘 지어진 변연, 결절주위 폐실질의 위성병소 등은 양성결절을 시사할 수 있었다.

(8) 경피적 흡인세침검사를 통하여 양성결절의 57.6%(19/33)와 악성결절의 81.0%(47/58)를 진단하였다. 양성결절 2례와 악성결절 1례에서 중요한 진단적 뒤바뀜이 있었다.

(9) 수술전 진단이 되지않은 상태에서 외과적 절제술을 시행한 26례중 11례(42.3%)가 악성결절이었다. 외과적 절제술을 시행한 전체 61례중 악성결절은 46례(75.4%)였다.

결론: 연령이 높을수록, 과거력상 암발생력이 있는 경우, 흉부전산화단층촬영상 분엽성 또는 침상형 변연, 공기기관지음영, 결절과 흉막사이의 선상음영, 림프절 증대 등을 보이는 경우 악성결절을 보다 더 시사할 수 있을 것으로 보인다. 하지만 현재까지 고립성 폐결절에서 악성결절과 양성결절을 감별할 수 있는 지표로 여겨졌던 흡연여부나 흡연량, 결절의 크기, 용적배가시간 등은 악성결절과 양성결절의 감별에 도움이 되지 않았다. 국내에서도 원발성 폐암의 빈도가 급속히 증가하고 있는 현실을 고려할 때 원발성 폐암의 치유 가능한 병기를 반영하는 고립성 폐결절이 발

견된 환자에서 외과적 절제술을 포함한 보다 적극적인 진단적 접근이 필요할 것으로 보인다.

감사의 글

본 연구에 많은 도움을 주신 서울대학교병원 진단방사선과 임정기 선생님과 현재는 삼성의료원 영상의학과에 계신 한부경 선생님께 진심으로 감사드립니다. 또한 논문작성에 많은 조언과 격려를 해주신 삼성의료원 호흡기내과 권오정 선생님께도 큰 감사를 드립니다.

참 고 문 헌

- 1) 대한민국 보건복지부 : 한국인 암등록 조사 자료 분석보고서(1994.1.1-1994.12.31), 1996
- 2) 대한민국 통계청 : 1994년 사망원인통계 연보, 1995
- 3) 김효진, 정만표, 허대석, 방영주, 한성구, 심영수, 김노경, 김진열, 한용철 : 한국인의 폐암(1980년-1984년). 대한내과학회지 46 : 221, 1994
- 4) Anderson RW, Arentzen CE : Carcinoma of the lung. Surg Clin North Am 60 : 793, 1980
- 5) Lillington GA, Caskey CI : Evaluation and management of solitary and multiple pulmonary nodules. Clin Chest Med 14 : 111, 1993
- 6) Midthun DE, Swensen SJ, Jett JR : Approach to the solitary pulmonary nodule. Mayo Clin Proc 68 : 378, 1993
- 7) Siegelman SS, Khouri NF, Leo FP, Fishman EK, Braverman RM, Zerhouni EA : Solitary pulmonary nodules: CT assessment. Radiology 160 : 307, 1986
- 8) 정윤섭, 김주현 : 고립성 폐결절의 예후에 관여하는 인자. 대한흉부외과학회지 22 : 425, 1989

- 9) 권삼, 조용근, 이원식, 정태훈, 허주희, 이 중기 : 고립성 폐결절의 임상적 관찰. 결핵 및 호흡기질환 **36** : 63, 1989
- 10) 김중영, 김세규, 장상호, 김병일, 홍성표, 장준, 김성규, 이원영 : 고립성 폐결절의 임상고찰. 결핵 및 호흡기질환 **36** : 320, 1989
- 11) 허선, 안병희, 오봉석, 김상형, 이동준 : 고립성 폐결절의 임상적 고찰. 대한흉부외과학회지 **24** : 1185, 1991
- 12) 이종인, 이상수, 원구태, 안강현, 이성우, 백순구, 김승률, 용석중, 신계철, 정순희, 성기준 : 고립성 폐결절에 관한 임상적 고찰. 대한내과학회지 **44** : 163, 1993
- 13) 하두희, 김상진 : 고립성 폐결절의 전산화단층촬영 소견. 대한방사선의학회지 **31** : 457, 1994
- 14) 김영환, 임태환, 김원동, 고기영, 송근식 : 단일 폐결절의 전산화단층촬영 소견. 대한방사선의학회지 **32** : 85, 1995
- 15) 김우선, 임태환, 박광길, 조영국, 백승연 : 원발성 폐암에서의 석회화 병소에 관한 고찰. 대한방사선의학회지 **27** : 71, 1991
- 16) 이준배, 이영준, 이종화, 박병호, 김병수 : 전산화단층촬영상 석회화음영을 가진 폐암. 대한방사선의학회지 **27** : 368, 1991
- 17) 이덕희, 송근식, 임태환 : 양성 단일 폐결절: 고해상 CT의 가치. 대한방사선의학회지 **29** : 437, 1993
- 18) 한태일, 성동욱, 임승재, 윤엽 : 폐종괴의 침상화: 암종 대 결핵종. 대한방사선의학회지 **31** : 63, 1994
- 19) 구동억, 구현우, 송근식, 임태환, 김원동 : 공동을 동반한 단일 폐결핵종의 전산화단층촬영소견. 대한방사선의학회지 **31** : 477, 1994
- 20) 이경수, 김현태, 조원수, 김표년, 배원경, 김일영 : 폐의 활동성 단일 결핵종 : 전산화단층촬영 소견 및 임상적 의의. 대한방사선의학회지 **29** : 1200, 1993
- 21) Mountain CF : A new international staging system for lung cancer. Chest **89** : 225S, 1986
- 22) Martini N, Melamed MR : Multiple primary lung cancers. J Thorac Cardiovasc Surg **70** : 606, 1975
- 23) Geddes DM : The natural history of lung cancer: a review based on rates of tumor growth. Br J Dis Chest **73** : 1, 1973
- 24) Nathan MH, Collins VP, Adams RA : Differentiation of benign and malignant pulmonary nodules by growth rate. Radiology **79** : 221, 1962
- 25) Garland LH, Coulson W, Wollin E : The rate of growth and apparent duration of untreated primary bronchial carcinoma. Cancer **16** : 694, 1963
- 26) Weiss W : Tumor doubling time and survival of men with bronchogenic carcinoma. Chest **65** : 3, 1974
- 27) Holin SM, Dwork RE, Glaser S, Rikli AE, Stocklen JB : Solitary pulmonary nodules found in a community-wide chest roentgenographic survey : a five-year follow-up study. Am Rev Tuberc **79** : 427, 1959
- 28) Good CA, Wilson TW : The solitary circumscribed pulmonary nodule : study of seven hundred five cases encountered roentgenologically in a period of three and one-half years. JAMA **166** : 210, 1958
- 29) Trunk G, Gracey DR, Byrd RB : The management and evaluation of the solitary pulmonary nodule. Chest **66** : 236, 1974
- 30) Higgins GA, Shields TW, Keehn RJ : The solitary pulmonary nodule : ten-year follow-up of Veterans Administration-Armed Forces cooperative study. Arch

- Surg **110** : 570, 1975
- 31) Ray JF, Lawton BR, Magnin GE, Dovenbarger WV, Smullen WA, Reyes CN, Myers WO, Wenzel FJ, Sautter RD : The coin lesion story : update 1976 : twenty years experience with early thoracotomy for 179 suspected malignant coin lesions. Chest **70** : 32, 1976
 - 32) Toomes H, Delphendahl A, Manke H-G, Vogt-Moykopf I : The coin lesion of the lung : a review of 955 resected coin lesions. Cancer **51** : 534, 1983
 - 33) Choi JH, Chung HC, Yoo NC, Lee HR, Lee KH, Choi W, Lim HY, Koh EH, Kim JH, Roh JK : Changing trends in histologic types of lung cancer during the last decade(1981-1990) in Korea: a hospital-based study. Lung cancer **10** : 287, 1994
 - 34) Park PJ, Lee MS, Ahn YO, Heo DS, Bae JM, Yoo KY, Kim H, Park TS : Nationwide incidence estimation of lung cancer in Korea. J Korean Med Sci **10** : 67, 1995
 - 35) Byrd RB, Carr DT, Miller WE, Payne WS, Woolner LB : Radiographic abnormalities in carcinoma of the lung as related to histological cell type. Thorax **24** : 573, 1969
 - 36) Neifeld JP, Michaelis LL, Doppman JL : Suspected pulmonary metastases: Correlation of chest x-ray, whole lung tomograms, and operative findings. Cancer **39** : 383, 1977
 - 37) Casey LL, Stempel BG, Scanlon EF, Fry WA : The solitary pulmonary nodule in the patient with breast cancer. Surgery **96** : 801, 1984
 - 38) Wynder EL, Mabuchi K, Byrd RB : The epidemiology of lung cancer: recent trends. JAMA **213** : 2221, 1970
 - 39) Stayner LT, Wegman DH : Smoking, occupation and histopathology of lung cancer. A case-control study with the use of the third national cancer survey. J Natl Cancer Inst **70** : 421, 1982
 - 40) Damber LA, Larsson LG : Smoking and lung cancer with special regard to type of smoking and type of cancer: A case-control study in north Sweden. Br J Cancer **53** : 673, 1986
 - 41) Travis WD, Travis LB, Devesa SS : Lung cancer. Cancer **75** : S191, 1995
 - 42) Collins VP, Loeffler RK, Tivey H : Observations on growth rates of human tumors. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med **75** : 988, 1956
 - 43) Chia MM, Gazdar AF, Carbone DP, Minna JD : Biology of lung cancer. In: Murray JF, Nadel JA, eds. Textbook of respiratory medicine. 2nd Ed. p1488, Philadelphia, WB Saunders Co, 1994
 - 44) 유빈, 정희순, 한성구, 심영수, 김건열, 한용철 : 약년자 폐암의 임상적 관찰. 대한내과학회지 **32** : 629, 1987
 - 45) Steel JD : The solitary pulmonary nodule : report of a cooperative study of resected asymptomatic solitary pulmonary nodules in males. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. **46** : 21, 1963
 - 46) Colice GL. Chest CT for known or suspected lung cancer. Chest **106** : 1538, 1994
 - 47) 임정기, 임덕, 박재형, 함의근 : 한국성 폐병변의 경피적 흡인생검. 대한방사선의학회지 **20** : 746, 1984
 - 48) 김선미, 전석철, 배오근, 최요원, 함창곡, 김창호, 유원돈 : 흉부 세침 흡인

생검 : 1000예의 진단성적 및 합병증. 대한방사선학회지 **31** : 897, 1994

49) 장승훈, 고원중, 김철현, 유철규, 김영환, 한성구, 심영수 : 경피적 폐생검의 진단 성적 및 합병증. 결핵 및 호흡기질환 , 1996 (인쇄중)

50) Goldberg SK, Walkenstein MD, Steinbach A, Aranson R : The role of staging bronchoscopy in the preoperative

assessment of a solitary pulmonary nodule. Chest **104** : 94, 1993

51) Torrington KG, Kern JD : The utility of fiberoptic bronchoscopy in the evaluation of the solitary pulmonary nodule. Chest **104** : 1021, 1993

52) Neff TA : The science and humanity of the solitary pulmonary nodule. Am Rev Respir Des **134** : 433, 1986