

□ 원 저 □

고립성 폐결절의 감별에 있어서 나선형 흉부 전산화 단층촬영시 조영증강의 의의

연세대학교 원주의과대학 내과학교실, 진단방사선과학교실*

송광선 · 신계철 · 용석중 · 류정선 · 감신구 · 김정주 · 성기준*

= Abstract =

Evaluation of the Solitary Pulmonary Nodule by Spiral Computed Tomography with Contrast Enhancement

Kwang Seon Song, M.D., Kye Chul Shin, M.D., Suk Joong Yong, M.D., Jeong Seon Ryu, M.D.,
Sin Goo Kang, M.D., Chong Ju Kim, M.D., Ki Joon Sung, M.D.*

Department of Internal Medicine, Department of Radiology, Yonsei University
Wonju College of Medicine, Wonju, Korea*

Background : Clinical and Radiographic studies to differentiate benign from malignant pulmonary nodules have previously focused on clinical status and the morphologic and the computed tomographic attenuation characteristics of the lung nodules. Distinctive differences in the vascularity and pathophysiology of malignant versus benign pulmonary nodules were identified. We evaluated the diagnostic method for differentiating malignant from benign solitary pulmonary nodule by contrast enhancement on the spiral CT.

Method : Sixteen patients with solitary pulmonary nodule were examined (Tuberculoma 8, primary lung cancer 8). Serial thin section on the spiral CT was performed before and after (45second, 2min, 5min) the onset of the injection of 100mL of nonionic contrast material (2mL/sec).

Results : There was no difference in size of nodule and pre-contrast CT number (Hounsfield unit) between benign and malignant nodules. At forty-five

* 본 논문의 요지는 1995년 11월 24일 제 81차 대한결핵 및 호흡기학회 추계학술 대회에 발표되었습니다.

second after the onset of the injection, malignant neoplasms(19.6 ± 7.9 HU) enhanced significantly more than tuberculomas(4.9 ± 9.4 HU, $p=0.008$). At 2minute and 5 minute after, malignant neoplasms(34.0 ± 19.2 HU, 34.0 ± 15.4 HU) enhanced significantly more than tuberculomas (6.7 ± 9.7 HU, $p=0.007$ and 7.7 ± 11.5 HU, $p=0.011$). On cut-off value 20HU(contrast enhancement) 2minute after the injection of contrast media, sensitivity was 87% and specificity was 87%. No correlation between the contrast enhancement and size of the nodules was observed.

Conclusion : Studies with the use of an intravenously administered noniodinated contrast medium in examining the enhancement properties of lung nodules was performed. The contrast enhancement was useful in differential diagnosis of solitary pulmonary nodules.

Key Word : Solitary pulmonary nodule, Contrast enhancement, Computed tomography

서 론

고립성 폐결절의 양성과 악성의 감별은 임상적으로 치료와 예후를 결정하는데 중요하여 그동안 이들의 감별진단에 관한 많은 보고가 있어왔다¹⁻⁵⁾. 환자의 나이, 결절의 크기 또는 크기의 변화, 모양, 석회화 등이 중요한 감별점으로 이용되었고 이들을 종합한 Bayesian analysis가 보고 되었으나¹⁻⁴⁾, 이 감별점들은 보고자 마다 민감도와 특이도가 달라 이들의 결과로 악성종양을 진단하기는 어렵고, Bayesian analysis의 경우는 복잡한 수식을 거쳐야하며 일부 강양성 인자에 의해 민감도나 특이도가 낮아지는 문제점등이 있다. 이러한 문제로 새로운 검사방법들은 정확도를 요구하게 되었으며 최근에는 흉부 전산화 단층촬영술의 발달과 조영술의 발달로 새로운 감별기준들이 발표되고 있고⁵⁻⁷⁾ PET등의 유용성도 보고되고 있다⁸⁾. Littleton 등¹¹⁾에 의하면 양성종양과 악성종양은 혈관분포의 차이와 임파선 발달의 차이로 혈관조영시 조영증강의 정도와, 그 최고치에 이르는 시기에 차이가 있다고 한다. 악성종양은 조영증강의

정도가 더 크고 빠르다고 하며 이에 대한 추가적인 방사선학적 연구보고가 있었다^{10,11)}.

이에 연구자 등은 고립성 폐결절 환자에서 조영제를 주입하여 나선형 흉부 전산화 단층촬영(이하 SRCT로 함)을 시행하였으며 시간에 따른 조영증강의 양상을 관찰하여 그 의의를 연구하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

대상은 1995년에 원주의과대학 호흡기내과에 내원하여 단순흉부촬영상 고립성 폐결절로 진단받은 환자 19예였다. 나선형 흉부 전산화 단층촬영(SRCT)상 크기가 5cm이하인 것을 대상으로 하였고 석회화나 공동, 괴사를 동반한 경우는 제외하였다. SRCT후 침습적 진단방법으로 조직검사(경기관지 폐생검, 경흉부 세침흡인술등)를 시행하거나 수술을 시행하여 조직학적 진단을 하였다. 양성결절은 경기관지 폐생검이나 수술적 제거로 진단된 결핵종 6예와 임상적으로 진단된 결핵종 2예가 있었고, 악성결절은 수술후 조직검사로 진

Table 1. Diagnosis of patients

Diagnosis	Number
Tuberculoma	8
Lung cancer	
Adenocarcinoma	6
Squamous cell Ca.	
Metastatic Ca.	3
Total	19

단된 8예 이었다. 악성결절은 원발성 폐암이 8예(선암 6예, 상피세포암 2예)였다(Table 1).

대상 환자의 평균연령은 52세(28-66세)로, 남자 11예와 여자 5예였다.

2. 방법

사용한 나선형 전산화 단층촬영기는 Tomoscan SR 7000(Philips, Germany)이고, SRCT 시행때마다 폐결절 부위를 1회의 호흡 정지 동안 병변의 크기에 따라 3 - 5mm 두께와 5 - 5mm/sec 테이블 이동속도로 촬영(scan)한 후 2mm로 재구성(reconstruction)하였다. Window width/window level은 400/40 HU로 하였고, 관전압은 140kVp, 관전류 170-250mA를 사용하였다.

조영제는 주입기를 사용하여 비이온성 조영제인 Iopamiro 370^p(Iopamidol 0.75g, Bracco s.p.a., Milano, Italia) 100ml를 분당 2ml씩 정맥투여하였고 투여 방법은 일정량 연속투여법(uniphasic injection)을 사용하였다. SRCT은 4회(조영제 투입전과 조영제 투입시작후 45초, 2분, 5분에 각각 시행)를 시행하였으며, 촬영한 영상들 중에서 결절의 단면적이 가장 넓은 부위를 찾아 CT number(Hounsfield unit)를 측정하였고, 오차를 줄이기 위하여 4회 촬영시 같은 부위가 되도록 환자의 호흡을 조절하거나 촬영 절편의 수를 증가하였다. CT number의 측정은 4회의 촬영 영상에서 각각 결절의 중심부와 변연부 두곳

등 3부위에서 측정하였으며 결과비교는 이들 3부위의 평균치로 하였다. 이때 3부위의 면적합이 전체 단면적의 50%가 넘도록 하기 위하여 측정단면의 크기를 가능한 크게 조정하였다.

통계처리는 SPSS(ver 5.02)를 사용하여 Mann-Whitney Wilcoxon rank test를 이용하였다.

결 과

1) 결절의 크기 : 폐결절의 크기는 1.8cm부터 5cm까지로 평균 2.86 ± 1.11 cm이었으며, 양성결절은 2.98 ± 1.4 cm (1.8-5.0cm) 악성결절은 2.76 ± 0.84 cm (1.9-4.0cm) 으로 두군사이의 차이는 없었다($p=0.75$)(Fig. 1).

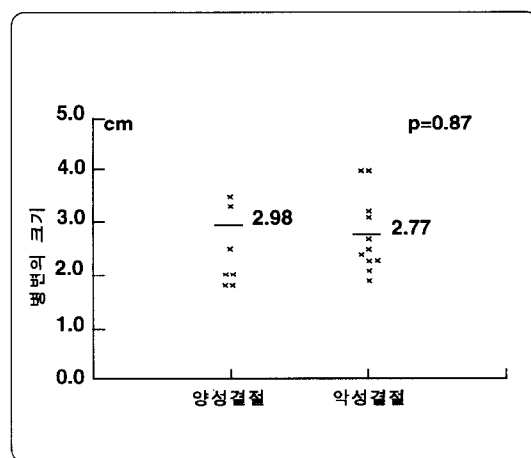


Fig 1. 각 군의 폐결절 크기

2) 조영증강의 정도 : 조영제 투여전 평균 CT number(Hounsfield unit)는 36.8 ± 17.2 HU(10HU - 50HU)이며, 양성 결절 38.1 ± 23 HU(10HU - 58HU)과 악성결절 35.1 ± 15.3 HU (10HU - 55HU)으로 두군간의 차이는 없었다($p=0.52$)(Fig.2). 조영제 투여 시작후 45초에 조영증강(조영전과 비교한)은 평균 12.1 ± 11.3 HU(-9HU - 30HU)이며, 양성 결절 6.22 ± 10 HU 과 악성결절 19.6 ± 7.9 HU 으로 두군간의 유의한 차이가 있었다 ($p=0.008$)

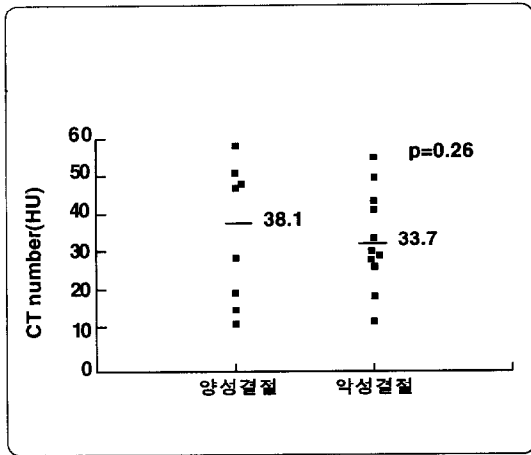


Fig 2. 각 군의 조영전 CT number

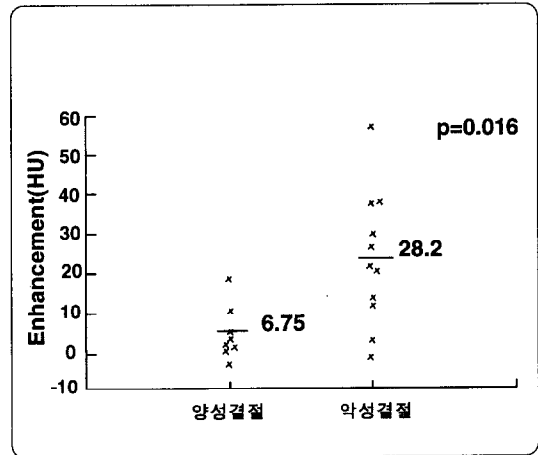


Fig 4. 조영제 투입 시작후 2분의 조영증강

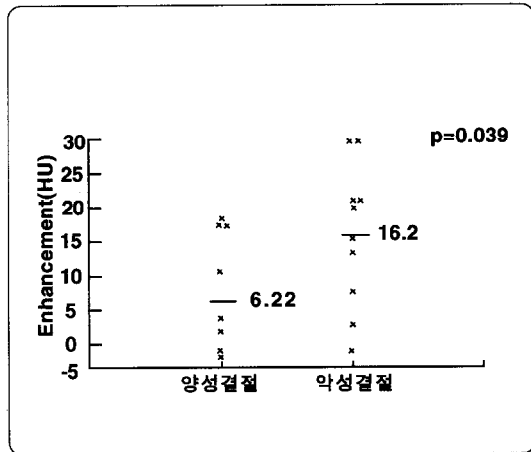


Fig 3. 조영제 투입 시작후 45초의 조영증강

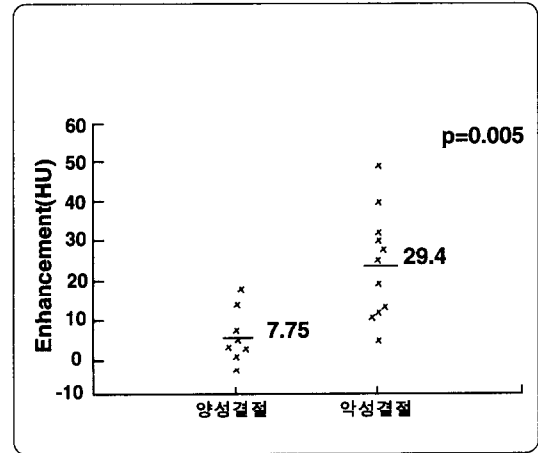


Fig 5. 조영제 투입 시작후 5분의 조영증강

(Fig. 3). 조영제 투여 시작후 2분의 조영증강은 평균 21.1 ± 20.8 HU(-5 HU - 63 HU)이며, 양성 결절 6.75 ± 15 HU과 악성결절 34.0 ± 19.2 HU으로 악성결절에서 더 높았다($p=0.007$) (Fig. 4). 조영제 투여 시작후 5분의 조영증강은 평균 21.8 ± 19.7 HU(-9 HU - 61 HU)이며, 양성 결절 7.75 ± 17 HU과 악성결절 34.0 ± 15.4 HU으로 악성결절에서 더 높았다($p=0.011$) (Fig. 5).

3) 조영증강의 시간별 변화 : 조영제 투여 전과 투여시작후 45초, 2분, 5분의 평균 CT number는 양성 결절에서 각각 38.1 ± 23 HU, 44.3 ± 34 HU, 44.8 ± 24 HU, 48.8 ± 32 HU

으로 큰 변화가 없었으며, 악성결절의 경우는 35.1 ± 15.3 HU, 54.7 ± 15.6 HU, 69.1 ± 24.2 HU, 69.1 ± 16.4 HU으로 지속적인 증가를 유지하였다(Fig. 6, 7).

악성종양에서 조영감소는 2분에 일시적인 감소를 보인뒤 5분에 다시 증가한 예가 2예, 5분에 감소를 보인 예가 2예 그리고 그외 계속 증가한 예가 4예 였다.

4) 조영증강과 다른 요인간의 상관관계: 전체 결절에서 결절의 크기와 조영증강(조영제 주입후 2분을 기준) 정도와는 상관관계가 없었으며($r=0.21$, $p=0.43$) 환자의 나이와 조영증

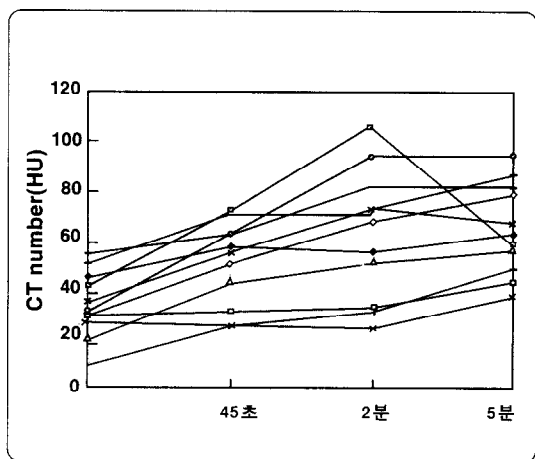


Fig 6. 악성결절에서 조영증강의 변화

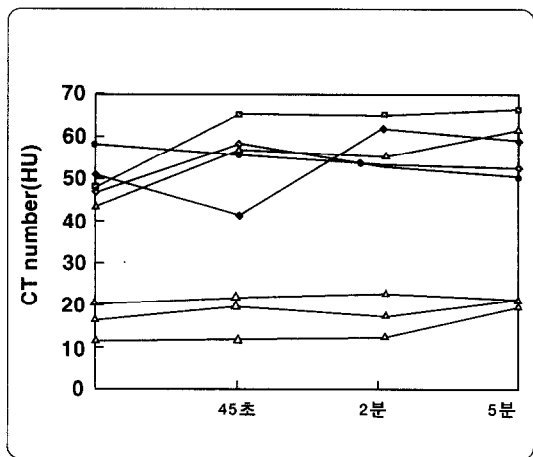


Fig 7. 양성결절에서 조영증강의 변화

강 사이에도 상관관계는 없었다($r=0.21$, $p=0.42$).

고 찰

고립성 폐결절에 대한 감별진단은 방사선 학적으로도 아직 많은 논란의 대상이다. 궁극 적으로는 조직학적 진단이 필요하게 되지만, 최근 기술의 발달로 영상진단의 정확도를 높 여가고 있다. 최근의 SRCT(spiral computed tomography)는 촬영시간의 단축으로 환자 호 흡에 따른 영상손상(artifact)을 감소시키고 환자의 적응도를 증가시켰으며, 조영제 투여 후 시간에 따라 영상을 얻는데 보다 편리하

게 되었다⁹⁾. 조영제 투여법에는 과거로부터 크게 두가지 방법이 있었다. 즉 신속히 일정 량을 투여후(bolus injection) 시간당 일정한 유지량을 투여하는 경우와 일정한 양을 일정 한 속도로 투여하는(continuous injection 또 는 uniphasic injection) 경우이다. 본 연구에 서는 시간별 변화를 관찰하기 위하여 지속적 투여법으로(2ml/sec) 투여하였다. 지속적 투 여의 경우 동맥혈기(arterial phase)는 조영제 투여후 약 50-90sec이고 모세혈관기(capillary phase)는 약 100-140sec이며 그 이후 정맥혈 기가 있다. Bolus injection의 경우 bolus phase, nonequilibrium phase, 그리고 equili- brium phase로 나눌 수 있다¹⁰⁾. 이러한 혈관 조영의 기전과 양상은 간에서 많이 연구되어 있으나, 간과 같이 혈액의 이중공급(dual supply)을 받는 폐에서 폐동맥과 기관지 동맥 의 조영정도에 대한 연구는 상대적으로 적다.

Littleton 등¹¹⁾에 의하면, trispiral tomSCAN 과 densitometry를 이용한 연구에서 폐 종양 (pulmonary mass)중 양성 병변의 경우 평균 7.6%(3-13%)의 조영증가를 보였으며 악성병 변의 경우 22.4%(16-38%)의 조영증가를 보 였다. 이러한 종양의 조영증강은 평균 2-5분 에 최고에 달하여, 악성종양의 경우 2.6분에 최고치를 보였고 결핵에 의한 급성염증성 병 변은 2.0분에 최고치를 보였다. 이 조영증강 은 조영후 약 20분에 조영전 CT number level 까지 낮아진다고 보고하였다. Swensen 등^{12,13)}의 연구에서 악성결절의 최고 조영증강 은 조영제 투여시작후 2분이었고 평균 37HU 의 조영증강이 있었으며, 양성결절은 5분에 최고치를 보였고 평균 18HU의 조영증강을 보였다. 이들의 1995년 보고¹²⁾는 악성결절 40HU, 양성결절 12HU의 평균 조영증강을 보 였고 악성결절의 기준을 20HU이상으로 하였 을때 민감도 100%, 특이도 76.9%, 정확도 92.6%였다. Yamashita 등¹⁴⁾은 악성결절에서 조영증강이 5분까지 계속 증가하였으며 평균 37HU의 조영증강을 보고하였고 조영증강 최

고치가 20-60HU사이인 경우에 악성결절로 보고 하였다. 본 연구에서 조영제 투여 시작 후 5분의 양성결절의 평균 조영증강은 7.75HU 이고 시간에 따른 차이를 보이지 않았으며, 악성결절은 평균 34.0HU의 조영증강을 보였고 시간에 따라서는 5분까지도 계속적인 조영증강을 보였으나 조영증강의 정도는 2분에 비하여 둔화되었다(fig.6). 또한 양성결절의 기준을 조영증강 20HU이상으로 하였을때 민감도 87% 특이도 87% 정확도 85%이었다. 양성결절에서 평균 CT number가 높은 군과 낮은 군으로 나누어지는데(Fig. 7) 이들의 차이를 임상적으로 분석하였으나 특별한 차이는 없었으며 다만 CT number가 높은 군이 낮은 군에 비하여 비교적 발병기간이 짧은 초기 병변이었고 다른 이유로는 sample수가 적은 때문으로 생각된다.

이러한 조영증강의 기전은 결절내 혈관발달 및 혈류의 흐름과 관계가 있다. 혈관발달을 의미하는 내피세포 표지자를 사용한 면역조직학적 염색에서 조영증강이 심한 결절일수록 표지자의 염색정도가 강한 것으로 나타났다¹³⁾. 결절의 종류에 따라 혈류나 임파류의 흐름에 차이가 있게 되는데, 정상적으로는 폐조직으로 가는 혈류의 97%를 폐동맥이 그리고 3%를 기관지동맥이 맡고 있으나¹⁵⁾ 종양결절에는 기관지동맥의 혈류가 약 20-30%로 증가한다. 또한 종양내의 림프관이 발달하지 않으므로 조영제의 소실이 둔화되어 조영증강의 시간이 길어진다^{16,17)}. 본 연구에 포함되지는 않았으나 최근 경험한 sugar tumor (benign clear cell tumor) 1예의 경우는 양성종양임에도 sinusoid channel이 발달한 종양으로, 조영전 CT number는 42HU였으나 조영제 투여후 2분에 105HU로 최고치 후 5분에 57HU로 급격히 감소하였다. 혈관의 발달이 많은 종양은 비교적 조기에 조영되고 또한 비교적 빨리 조영소실이 일어남을 알 수 있다. 폐렴과 같은 급성염증의 경우 폐동맥이 혈전으로 막히고 기관지동맥이 확장되어 더

빨리 조영증강이 일어나며 림프류의 증가와 기관지정맥의 확장으로 조영제의 소실도 빠르다¹¹⁾. 그러나 육아종과 섬유화가 진행된 양성결절의 경우는 혈관발달이 적으므로 조영증강이 적은 것으로 생각된다.

고립성 폐결절의 크기와 조영증강의 정도는 상관관계가 없었으며, Littleton¹¹⁾, Swenson¹²⁾ 등의 보고에서도 상관관계가 없는 것으로 알려져 있다.

이상과 같이 고립성 폐결절에서 SRCT상 시간에 따른 조영증가는 악성결절에서 더 현저하여 양성결절과 악성결절을 감별하는데 도움이 될 것으로 생각된다.

요 약

연구배경 : 양성종양과 악성종양은 혈관분포의 차이와 임파선 발달의 차이로 혈관조영시 조영증강의 정도가 다르다. 이에 연구자는 고립성 폐결절 환자에서 SRCT를 시행하여 조영증강의 정도를 관찰하였다.

방법 : 대상은 1995년에 원주의과대학 호흡기내과에 내원하여 고립성 폐결절로 진단받고 조직검사를 시행받은 환자 16예 였다. 고립성 폐결절 환자에서 조영제 주입후 SRCT를 시행하여 조영증강의 정도를 45초, 2분, 5분에 측정하여, 조직학적 및 임상적으로 진단된 양성결절 8예와 수술후 악성결절로 확진된 8예 사이에 그 차이를 관찰하였다.

결과 :

1. 대상 환자의 평균연령은 52세로, 남녀는 11 : 5 예였다.
2. 질환별로는 결핵성 결절이 8예, 선암이 6예, 상피세포암이 2예였다.
3. 폐결절의 평균 크기는 $2.86 \pm 1.11\text{cm}$ (1.8-5cm)이었으며 양성결절은 $2.98 \pm 1.4\text{ cm}$, 악성결절은 $2.76 \pm 0.84\text{ cm}$ 으로 차이는 없었다 ($p=0.75$). 조영제 투여전 평균 CT number

(hounsfield unit)는 36.8 ± 17.2 HU 이며, 양성 결절 38.1 ± 23 HU 과 악성결절 35.1 ± 15.3 HU 으로 두군간의 차이는 없었다($p=0.52$). 조영제 투여 시작후 45초에 조영증강(조영전과 비교한)은 평균 12.1 ± 11.3 HU 이며, 양성 결절 6.22 ± 10 HU 과 악성결절 19.6 ± 7.9 HU 으로 두군간의 유의한 차이가 있었다($p=0.008$). 조영제 투여 시작후 2분의 조영증강은 평균 21.1 ± 20.8 HU 이며, 양성 결절 6.75 ± 15 HU 과 악성결절 34.0 ± 19.2 HU 으로 악성결절에서 더 높은 경향을 보였다($p=0.007$). 조영제 투여 시작후 5분의 조영증강은 평균 21.8 ± 19.7 HU 이며, 양성 결절 7.75 ± 17 HU 과 악성결절 34.0 ± 15.4 HU 으로 악성결절에서 더 높았다($p=0.011$). 조영증강의 시간별 변화는 조영제 투여전과 투여시작후 45초, 2분, 5분의 CT number는 악성결절의 경우는 35.1 ± 15.3 HU, 54.7 ± 15.6 HU, 69.1 ± 24.2 HU, 69.1 ± 16.4 HU 으로 지속적인 증가를 유지하였으나 양성 결절에서는 각각 38.1 ± 23 HU, 44.3 ± 34 HU, 44.8 ± 24 HU, 48.8 ± 32 HU 으로 큰 변화가 없었다.

4. 조영증강과 다른 요인간의 상관관계: 결절의 크기와 조영증강 사이의 상관관계는 없었으며($r=0.21$, $p=0.43$) 환자의 나이와 조영증강 사이에도 상관관계는 없었($r=0.21$, $p=0.42$).

결론 : 이상의 결과로 고립성 폐결절에서 SRCT상 시간에 따른 조영증가는 악성결절에서 단시간내 더 현저하여 양성결절과 악성결절을 감별하는데 도움이 될 것으로 생각된다.

REFERENCE

- 1) Swensen SJ, Morin RL, Schueler BA, Brown LR, Cortese DA, Pairolero PC, Brutinel WM : Heinle EW, Jensen WL, Westerman MP: Diagnostic usefulness of marrow biopsy in disseminated tuberculosis. Am Rev Respir Dis **91** : 701-705,1965
- 2) Midthun DE, Swensen SJ, Jett JR : Approach to the solitary pulmonary nodule. Mayo Clin Proc **68** : 378-385, 1993
- 3) Viggiano RW, Swensen SJ, Rosenow EC : Evaluation and management of solitary and multiple pulmonary nodules. Clin Chest Med **13**(1) : 83-95,1992
- 4) Gurney JW : Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysis. part I and part II. Radiology **186** : 405-413,415-422,1993
- 5) Zwirerich CV, Vedal S, Miller RR, Muller NL : Solitary pulmonary nodule: High-Resolution CT and radiologic-pathologic correlation. Radiology **179** : 469,1991
- 6) Khan A, Herman PG, Vorwerk P, Stevens P, Rojas KA, Graver M : Solitary pulmonary nodules : Comparison of classification with standard, thin-section and reference phantom CT. Radiology **179** : 477,1991
- 7) Remy-Jardin M, Remy J, Giraud F, Marquette CH: Pulmonary nodules : detection with thick-section spiral CT versus conventional CT. Radiology **187** : 513-520,1993
- 8) Patz EF, Lowe VJ, Hoffman JM : Focal pulmonary abnormalities: evaluation with F-18 fluorodeoxyglucose PET scanning. Radiology **188** : 487-490,1993
- 9) Napel SA : Spiral CT : principles, techniques and clinical applications. Thoracic imaging with spiral CT. Raven press 1st ed, 109-116pp, NewYork, 1995
- 1) Swensen SJ, Morin RL, Schueler BA, Brown LR, Cortese DA, Pairolero PC, Brutinel WM : Heinle EW, Jensen WL, Westerman MP: Diagnostic usefulness of marrow biopsy in disseminated

- 10) Napel SA : Spiral CT : principles, techniques and clinical applications. Basic principles of spiral CT. Raven press 1st ed, 1-9pp, NewYork, 1995
- 11) Littleton JT, Durizch ML, Moeller G, Herbert DE : Pulmonary masses : Contrast enhancement Radiology **177** : 861-871,1990
- 12) Swensen SJ, Brown LR, Colby TV, Weaver AL : Pulmonary nodules : CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material. Radiology **194** : 393-398,1995
- 13) Swensen SJ, Morin RL, Schueler BA, Brown LR, Cortese DA, Pairolero PC, Brutinel WM : Solitary pulmonary nodule : CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material- a preliminary report. Radiology **182** : 343-347,1992
- 14) Yamashita K, Matsunobe S, Tsuda T, Nemoto T, Matsumoto K, Miki H, Konishi J : Solitary pulmonary nodule : preliminary study of evaluation with incremental dynamic CT. Radiology **194** : 399-405,1995
- 15) Deffebach ME, Charan NB, Lakshminarayan S, Butler J : The bronchial circulation. Small, but a vital attribute of the lung. Am Rev Respir Dis **135** : 463-481,1987
- 16) Zielinski KW, Kulig A : Morphology of the microvascular bed in primary human carcinomas of lung. I. Three dimensional pattern of microvascular network. Pathol Res Pract **178** : 43-250,1984
- 17) Zielinski KW, Kulig A, Zielinski J : Morphology of the microvascular bed in primary human carcinomas of lung . II. Morphometric investigation of microvascular bed of lung tumors. Pathol Res Pract **178** : 369-377, 1984