

## 호흡기 질환에서의 수술적 진단방법

연세대학교 의과대학 흉부외과학교실 영동세브란스병원  
백 효 채

### Surgical Diagnostic Methods in Pulmonary Diseases

Hyo Chae Paik, M.D.

Department of Thoracic Cardiovascular Surgery, Yonsei University College of Medicine

비소세포 폐암은 전체 폐암의 약 80%를 차지하며 stage I 과 II와 같은 초기 폐암은 발견이 되면 수술적 치료로 완치 또는 장기생존이 가능하지만 많은 환자들은 수술시기를 지나서 내원하기 때문에 주변조직이나 장기의 침범이 동반함으로 수술적 치료만으로는 장기생존이 불가능하며 방사선치료와 항암요법의 병행 치료를 필요로 하는 경우가 많다. 폐암의 조기진단을 위해서는 단순 흉부 X-선 촬영이나 객담검사, low-dose CT등을 정기적으로 시행하는 것이 도움이 될 수도 있으나 경제적 효율을 고려하였을 때 어려운 점이 많다.

수술적 치료 이전에 정확한 진단 및 병기설정을 필요로 하는 목적은 수술적 치료가 도움이 될 수 없는 환자들을 선별함으로서 이병율과 사망률이 높은 수술적 치료를 시행하는 것을 방지하는 것에 있다. 병기설정을 위해서는 먼저 병변의 위치와 크기, 종격동 림프절의 전이 유무, 주변조직으로의 침범, 흉부 외 장기로의 전이 유무 등을 검사해야 하고 정확한 임상적 병기설정(clinical staging)을 함으로서 환자의 생존기간을 예측하고 적절한 치료방법을 선택할 수 있다. 특히 최근에 많이 시행하고 있는 neoadjuvant therapy는 정확한 clinical staging에 근거를 가지고 시행해야 하며 가능한 모든 수단을 동원하여 정확한 병기를 설정하는 것이 중요하다. 방사선 소견만으로 neoadjuvant 치료를 시작하는 것은 수술만으로도 완치가 가능할 수 있는 환자들에게 부적합한 치료를 하는 것이다. 따라서

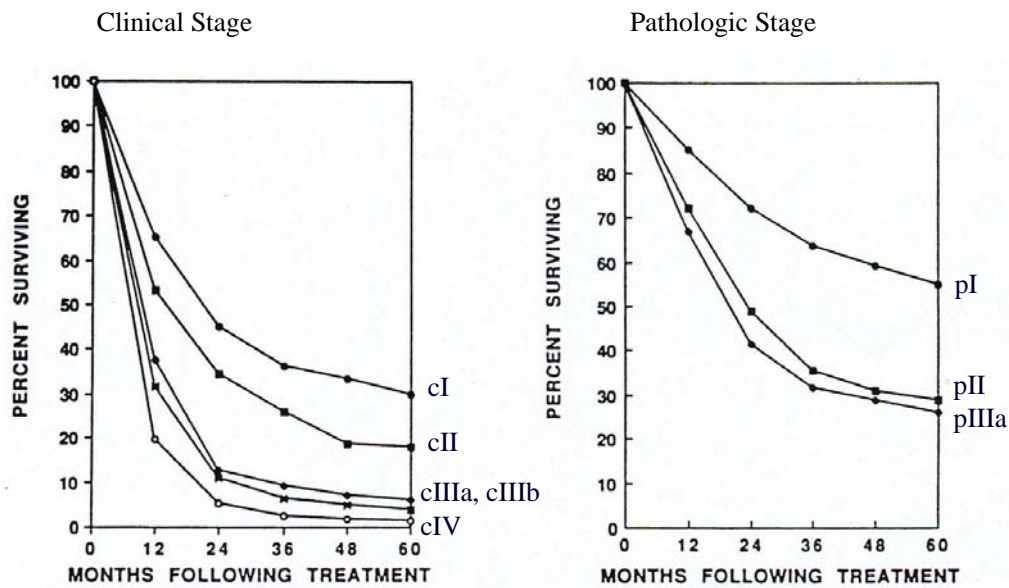
최근에는 다양한 비침습적 조직검사와 전신 마취하에 시행하는 종격동경 조직검사, 흉강경 검사 등을 시행함으로서 수술 전에 정확한 병기를 측정하여 각각의 병기에 적합한 치료를 선택하는 것이 필요하다.

Clinical staging은 치료를 시작하기 이전에 모든 진단적 방법을 이용하여 얻은 결과이며 pathologic staging은 수술 후 최종 병리 소견으로 얻은 결과이다. Clinical staging의 정확도에 관해서는 여러 보고가 있으며 pathologic staging 에 비하여 24%는 overstaged 되었고 20%는 understaged 되었으며<sup>1</sup> cN0인 환자들의 19%는 pN1 이고 24%는 pN2로 보고 되기도 했다<sup>2</sup>. 또 cN2로 생각되었던 환자들에서는 38%가 pN0 또는 pN1 이었고 6%는 pN3로 결정이 되어<sup>3</sup> clinical staging 만으로 수술 또는 보조요법을 이용한 치료를 하는 것은 바람직하지 않다.

종격동 림프절의 검사방법으로는 침습적 방법(Invasive method)과 비침습적 방법이 있으며 비침습적 방법에는 CT나 endoscopic ultrasound(EUS) 와 같이 림프절의 크기를 가지고 병기를 결정하는 방법과 PET와 같이 어떤 물질의 대사의 정도를 가지고 결정하는 방법이 있다. 이와 같은 방법들은 병기를 예측할 수는 있겠으나 조직진단을 할 수 없는 단점이 있다. Chest CT는 일반적으로 림프절 단면의 크기가 1cm 이상 되어야 양성으로 진단을 하는데<sup>4</sup> 1 cm 이하인 경우도 종격동경 조직검사를 하면 3-16%가 암세포 침윤이 발견되며 림프절이 커져 있는 경우에도 수술시에 확인한 결과 약 30%는 암세포 침윤이 없는 것으로 밝혀져 단순히 CT 소견만으로 수술결정을 한다면 모든 환자의 약 30%는 수술적 치료가 더 좋은 치료방법임에도 불구하고 약물 또는 방사선치료를 먼저 시행하는 경우가 있을 수 있고 진원에게 수술적 치료를 먼저 시행한다면 불완전한 절제수술이 될 가능성이 높은 단점이 있다. Miller등은 CT의 sensitivity는 71%, specificity는

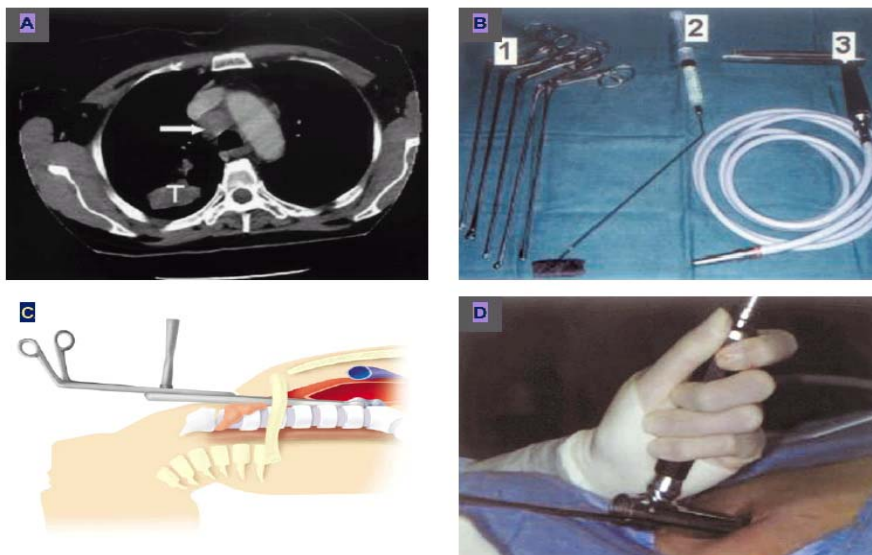
Address for correspondence : **Hyo Chae Paik, M.D.**  
Department of Thoracic Cardiovascular Surgery, Yonsei University College of Medicine, Yongdong Severance Hospital, Kangnamku Dogokdong 146-92, Seoul, 135-720, Korea  
Phone : 02-3497-3380 Fax : 02-3461-8282  
E-mail : hcpaik@yumc.yonsei.ac.kr  
Received : Jun. 15. 2004.  
Accepted : Jul. 15. 2004.

### Survival of Clinical vs Pathological Stage



Miller Ann Thorac Surg 1992;53:170

### Cervical Mediastinoscopy



89%로 보고하였으며 수술전에 N2와 N3 림프절의 전이를 측정하려면 종격동경 조직검사가 전신 마취하에 시행해야 하는 단점이 있음에도 불구하고 가장 정확하게 병기설정을 할 수 있어 가장 좋은 방법이라고 하였다<sup>5</sup>.

#### 1. Standard cervical mediastinoscopy

Standard cervical mediastinoscopy 의 sensitivity는 72-89%로 보고되었으며(표 1) 낮은 이유는 이 방법으로는 림프절 # 5,6,8,9에 도달할 수 없기 때문이다.

### Cervical Mediastinoscopy

- Blunt dissection paratracheally, bilaterally, and subcarinally
  - paratracheal LN (2R,2L,4R,4L)
  - pretracheal LN (1,3)
  - anterior subcarinal LN (7)
- Node groups that cannot be sampled:
  - posterior subcarinal (7)
  - inferior mediastinal (8,9)
  - APW and anterior mediastinal (5,6)

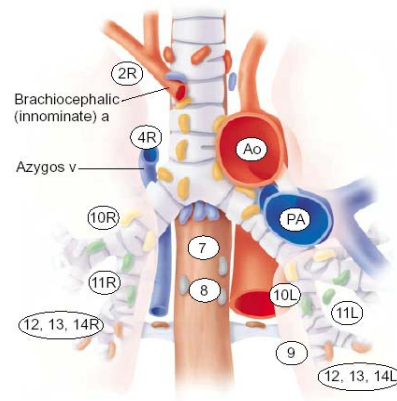


Table 1. Sensitivity and specificity of cervical mediastinoscopy for staging of lung cancer.

Author, year, ref	No. of patients	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Funatsu, 1994, 28	164	88	100
Gdeedo, 1997, 29	100	89	100
Leschber, 2000, 30	165	81	100
Rami-Porta, 2002, 31	137	86	100

이병을 및 사망률은 상당히 낮으나 종격동경 검사를 많이 시행하지 않는 병원일수록 합병증 발생율은 높으며<sup>6</sup> 1000예 이상 시행한 병원에서의 사망률은 거의 0%이고 이병율은 0.5%~1%로 보고 되었다<sup>7</sup>. 일부 병원에서는 입원 없이 외래를 통해서 종격동경검사를 하는 경우도 있다<sup>8</sup>.

종격동경 검사의 적응증으로는 다음과 같다.

1. Lung mass with bulky, unresectable mediastinal LN—a diagnosis and staging information
2. Enlarged but resectable LN—evidence of metastases in multiple levels: a cohort with extremely poor prognosis
3. T3 or T4 tumors regardless of LN size: no benefit of surgical resection in presence of LN metastasis
4. Synchronous bilateral pulmonary lesions—if mediastinal LN is negative, the tumors are treated as independent neoplasm (two early stage lung

cancers)

5. Determine eligibility for neoadjuvant therapy trial

종격동경 검사를 시행하는 원칙은 각 기관들마다 차이가 있다. 모든 환자에서 종격동경 검사를 하는 것은 논란이 될 수 있으며 종양의 위치, 크기, 또는 CT상 림프절 비대 유무에 따라 선택적으로 종격동경을 실시하는 경우가 많으며 CT상 림프절 비대가 없는 경우에는 암세포의 전이가 없는 것으로 간주하고 곧바로 수술을 진행하는 경우도 있다. 현재 대부분의 국제 학회에서는 치료하기 전에 시행한 chest CT 상 림프절의 단면이 1 cm 이하인 경우에만 종격동경 검사를 권장하고 있다<sup>9-11</sup>.

그러나 Hammoud 등<sup>7</sup>은 모든 환자에서 종격동경 검사를 하는 것을 권장하였으며 그 이유로는 폐암이 의심되는 1745명에서 검사를 하여 76명 (8%) 에서만 N2 병변이 있음에도 불구하고 찾아내지를 못 했으나 이중 56명에서는 종격동경으로 도달할 수 없는 부위

	pN2, N3	pN0, N1	Total	Statistic
All negative	2 (2.5)	76 (97.4)	78	P<0.001
Single positive	11 (19.6)	45 (80.3)	56	
Double positive	16 (33.3)	32 (66.6)	48	
Triple positive	19 (90.4)	2 (9.5)	21	P<0.001
Totals	48	155	203	

의 N2 병변이었으므로 상당히 좋은 결과를 얻었다고 보고하였다.

Kimura 등<sup>12</sup>은 종격동경검사를 시행하는 기준을 정하는데 여러 요인을 추가하여 종격동 실시 여부를 결정하였다.

1. Tumor size > 2-3 cm
2. Lymph node > 1 cm on chest CT
3. Elevated tumor markers: CEA, CA19-9, CA-125, NSE, Pro-GRP, AFP, CYFRA, SCC

위의 3가지 인자를 가지고 N2 병변을 예측하고자 하였으며 3가지 요인이 다 음성인 경우에 pN2와 pN3 병변이 있을 확률은 4% (2/48) 이며 pN2와 pN3환자의 96% (46 of 48)에서는 병변을 예측할 수 있었고 불필요한 종격동경 검사를 37% (76 of 203)에서 시행하지 않았으며 방사선 검사로 종격동 림프절 비대가 없는 경우에도 N2를 발견할 수 있었다. 인자 3개가 다 양성일 경우는 pN2,N3의 확률이 90% 이상이었고 반면에 3개의 요인이 다 음성이면 pN2,N3의 확률은 2.5%밖에 안 되었다고 보고하였다.

Gupta 등은<sup>13</sup> 종격동경 검사를 항시 실시해야 한다고 주장하였으며 시행하지 않아도 되는 경우는 다음과 같은 조건을 충족시킬 수 있어야만 되나 아직은 이를 충족시킬 수 없으므로 결과적으로는 전체 환자에서 종격동경 검사를 시행하는 것이 바람직하다고 하였다.

- Sensitivity of non-invasive tests becomes 100%
- Strategy of induction therapy becomes standard for all patients with operable/resectable stage IA, IB, IIA, IIB, and IIIA
- Adjuvant therapy is shown to be equal to or better than that of induction therapy
- Surgery alone is as good as induction therapy

followed by surgery for patients with N2 disease

좌상엽에 발생한 폐암은 특별한 주의가 요구된다. 우측 폐와 좌하엽에 발생하는 폐암은 종격동경으로 도달할 수 있는 림프절로 전이가 잘 되는 것에 반하여 좌상엽 종양은 종격동경으로 관찰하기 어려운 5번과 6번 림프절로 전이가 잘 되기 때문에<sup>14</sup> anterior mediastinoscopy, anterior mediastinotomy, extended cervical mediastinoscopy나 VATS를 이용한 림프절 검사가 요구된다. 그러나 좌상엽 병변이 5번이나 6번으로만 전이가 되어 있는 경우는 N1 환자와 비슷한 예후를 보인다는 보고가 있으며<sup>15</sup> 만약 이러한 minimal N2 병변도 수술의 적응증이 안 된다고 생각하거나 neo-adjuvant therapy가 필요하다고 한다면 이들 환자에서는 필히 AP window 림프절의 확인이 필요하다<sup>16</sup>.

PET 검사가 점차로 많이 활용되면서 종격동경 검사의 필요성을 조사 하였다. Kernstine 등<sup>17</sup>은 237 명을 대상으로 PET 시행후 31일 이내에 종격동경 검사를 시행하여 PET의 sensitivity, specificity, accuracy는 82%, positive predictive value는 51%, negative predictive value는 95%로 보고하였고 SUV<2.5 이하이면서 PET 상 종격동이 음성인 경우에는 조직 검사 결과와 일치하여 이런 조건에 만족하는 경우에는 PET의 specificity는 100%이므로 일부 선택된 군에서는 PET이 종격동경 검사를 대체할 수도 있을 것으로 보고하였다.

#### Complications of mediastinoscopy:

- Hemorrhage: bronchial arteries, major vessels, azygos vein
- Tracheobronchial tear
- Injuries of left recurrent laryngeal nerve and pleura
- Morbidity rate: 1.6%-2.3%

#### Contraindications:

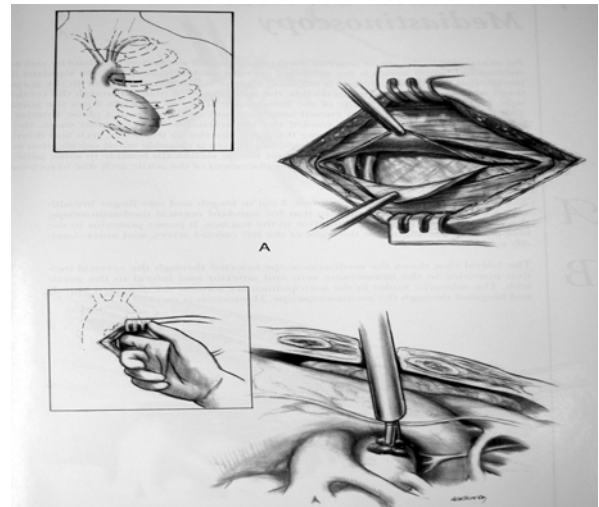
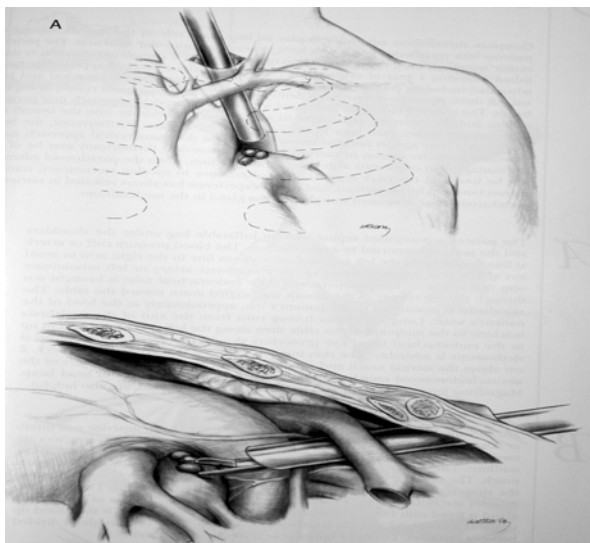
- Severe cervical arthritis preventing adequate extension
- Presence of a large cervical goiter
- Extensive calcification or aneurysmal dilatation of aortic arch or innominate artery
- Presence of tracheostomy

혹자는 standard cervical mediastinoscopy 외에 추가로 동측의 scalene lymph node를 박리하는 것을 권하고 있다. Lee and Ginsberg<sup>18</sup>는 non-squamous tumor 이면서 centrally located 된 병변의 경우는 scalene node의 조직검사를 함으로서 약 15%의 환자에서 예상하지 못 하였던 N3 node를 발견하였다고 하였으나 recurrent laryngeal nerve의 손상 가능성 때문에 조심해야 한다고 보고하였다. 앞으로 immunohistochemistry 나 PCR 과 같은 molecular methods 들이 개발됨으로서 림프절 조직검사의 sensitivity는 더욱 향상될 것으로 기대된다.

#### 2. Extended Cervical Mediastinoscopy:

이 방법은 Ginsberg 등<sup>19</sup>이 제안한 방법으로서 많이 사용되지는 않지만 몇가지의 장점이 있다<sup>20</sup>.

- Extension of the standard cervical mediastino-



#### scopy

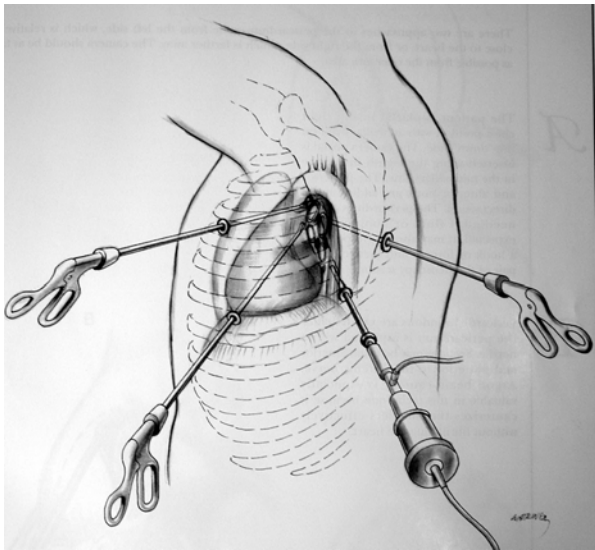
- Through the suprasternal notch, directed lateral to the aortic arch
- Alternative technique to avoid complications of mediastinotomy
- Sensitivity of 83%
- Diagnostic accuracy of 97% in examining APW and para-aortic LN
- Subcarinal nodes are inaccessible

합병증으로는 cerebrovascular accident가 있으며 중격동경이 brachiocephalic 과 left carotid artery 근처에 위치하게 되는 것과 연관이 있을것으로 보이며<sup>21</sup> 따라서 aortic arch에 calcification 이 있는 환자에서는 시행하지 않는 것이 좋다.

#### 3. Anterior Mediastinotomy

(Chamberlain Procedure):

이 방법은 McNeill and Chamberlain 이 1966년에 소개한 방법으로<sup>22</sup> 좌측의 두 번째 또는 세 번째 늑간을 통하여 aortopulmonary window 의 림프절을 검사하는 방법이다. 특히 좌측 폐의 병변이 있는 환자에서 유용하게 쓰이며 좌상엽에 위치한 종양의 종격동 침범 유무를 파악하는데 도움이 되며 불 필요한 개흉술을 약 30%는 줄일수 있다고 보고하였다<sup>23</sup>. 우측에는 2R, 4R, 과 3번 림프절의 검사를 할 수 있다. 이들 림프



절은 Ginsberg 등이 제안한 extended cervical mediastinoscopy로도 검사가 가능하다.

#### 4. Video-Assisted Thoracic Surgery(VATS):

VATS는 다양한 목적으로 사용이 되고 있으며 특히 수술전에 반대측 폐로의 전이나 늑막의 pleural seeding, malignant pleural effusion 등을 발견하는 목적으로 자주 사용되며 늑막액 세포검사 상 음성인 경우에도 약 60%에서는 diffuse pleural dissemination을 발견하였고<sup>24</sup> 또 수술전에 mediastinal infiltration의 정도를 파악하는 데에도 유용하게 쓰이며 stage IIIB가 의심되는 환자의 약 90%에서 정확하게 진단이 된다고 보고 되었다<sup>24</sup>. 따라서 모든 환자에서 개흉 전에 VATS를 권장하는 의견도 있으나 예상외의 pleural seeding이 발견되는 경우는 2%밖에 안 되기 때문에<sup>25</sup> 대부분의 병원에서는 항상 시행하지는 않고 있다.

VATS는 종격동경으로 도달할 수 없는 5,6,8,9번 림프절의 조직검사를 할 수 있기 때문에 종격동경 검사 상 음성으로 나왔으나 APW 나 subazygous nodes 등이 커져 있을 때에 도움이 된다. 또 흉벽의 침범 유무를 아는데도 큰 도움이 되며 진단율은 약 91% 이다. 그러나 종격동을 자세하게 보기 위해서는 동측 폐를

완전히 함몰시켜야만 검사가 가능하기 때문에 마취상 문제를 유발하는 경우가 있을 수 있고 VATS로는 림프절 1번과 좌측의 2번, 4번은 검사가 불가능하다는 단점이 있다. 합병증으로는 수술 후에 장기간 지속되는 공기누출 등이 있다. VATS를 이용하여 체계적으로 N status를 조사한 보고는 많지 않으나<sup>26,27</sup> Roberts 등<sup>26</sup>은 병변이 하엽에 위치하면서 종격동경 검사상 음성인 환자에서 8번과 9번 림프절을 검사하는데 특히 유용하다고 보고하였다.

#### 5. Intraoperative Mediastinal Nodal Staging

Accurate and thorough LN dissection is possible.

Type of dissection

- Sampling
- Systematic sampling
- Complete mediastinal node dissection

Most aggressive LN dissection have no proven therapeutic value

Some study-complete removal of all intrathoracic and supraclavicular LN in the drainage pathway results in improved survival

#### Conclusions

1. Mediastinoscopic biopsy is the most reliable staging method
2. VATS biopsy is effective in selected cases of left upper lobe and T4 lesions
3. Chest CT and PET in combination with the invasive diagnostic method seems to be the most accurate means to avoid unnecessary thoracotomies
4. The patient should never be denied potentially curative resection without tissue confirmation of malignant spread

## 참 고 문 헌

1. Bulzebruck H, Bopp R, Drings P, Bauer E, Krysa S, Probst G, van Kaick G, Muller K-M, Vogt-Moykopf I. New Aspects in the Staging of Lung Cancer. *Cancer* 1992;70:1102-10
2. Fernando HC, Goldstraw P. The Accuracy of Clinical Evaluative Intrathoracic Staging in Lung Cancer as Assessed by Postsurgical Pathologic Staging. *Cancer* 1990;65:2503-6
3. Watanabe Y, Shimizu J, Oda M, Hayashi Y, Watanabe S, Tatsuzawa Y, Iwa T, Suzuki M, Takashima T. Aggressive Surgical Intervention in N2 Non-Small Cell Cancer of the Lung. *Ann Thorac Surg* 1991;51:253-61
4. McLoud TC, Bourgouin PM, Greenberg RW, Kosiuk JP, Templeton PA, Shepard JO, Moore EH, Wain JC, Mathisen DJ, Grillo HC. Bronchogenic Carcinoma: Analysis of Staging in the Mediastinum with CT by Correlative Lymph Node Mapping and Sampling. *Radiology* 1992;182:319-23
5. Miller JD, Gorenstein LA, Alexander GA. Staging : The Key to Rational Management of Lung Cancer. *Ann Thorac Surg* 1992;53:170-8
6. Mehta AC, Rafanan AL. Staging of non-small cell lung cancer: mediastinoscopy or bronchoscopic needle aspiration? *J Bronchol* 2000;7:268-72
7. Hammoud ZT, Anderson RC, Meyers BF, et al. The current role of mediastinoscopy in the evaluation of thoracic disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:894-9
8. Bonadies J, D'Agostino RS, Ruskis AF, Ponn RB. Outpatient mediastinoscopy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:686-8
9. Pretreatment evaluation of non-small cell lung cancer. The American Thoracic Society and The European Respiratory Society, *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:320-32
10. Thomas M, Gatzemeier U, Goerg R, et al. Recommendations on the diagnosis of bronchial carcinoma. German Pneumology Society. *Pneumologie* 2000;54:361-71
11. BTS guidelines: guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax* 2001;56:89-108
12. Kimura H, Iwai N, Ando S, Kakizawa K, Yamamoto N, Hoshino H, Anayama T. A prospective study of indications for mediastinoscopy in lung cancer with CT findings, tumor size, and tumor markers. *Ann Thorac Surg* 2003;75:1734
13. Gupta NC, Graeber GM, Rogers JS, Bishop HA. Comparative Efficacy of Positron Emission Tomography with FDG and Computed Tomographic Scanning in Preoperative Staging of Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Surg* 1999;229:286
14. Asamura H, Nakayama H, Kondo H, Tsuchiya R, Naruke T. Lobe-specific extent of systematic lymph node dissection for non-small cell lung carcinomas according to a retrospective study of metastasis and prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:1102-11
15. Patterson GA, Piazza D, Pearson FG, et al. Significance of metastatic disease in subaortic lymph nodes. *Ann Thorac Surg* 1987;43:155-9
16. Jiao X, Magistrelli P, Goldstraw P. The value of cervical mediastinoscopy combined with anterior mediastinotomy in the perioperative evaluation of bronchogenic carcinoma of the left upper lobe. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:450-4
17. Kernstine KH, McLaughlin KA, Menda Y, Rossi NP, Kahn DJ, Bushnell DL, Graham MM, Brown CK, and Madsen MT. Can FDG-PET reduce the need for mediastinoscopy in potentially resectable nonsmall cell lung cancer? *Ann Thorac Surg* 2002;73:394
18. Lee JD, Ginsberg RJ. Lung cancer staging; the value of ipsilateral scalene lymph node biopsy performed at mediastinoscopy. *Ann Thorac Surg* 1996;62:338-41
19. Ginsberg RJ, Rice TW, Goldberg M, Waters PF, Schmocker BJ. Extended cervical mediastinoscopy. A single staging procedure for bronchogenic carcinoma of the left upper lobe. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;94:673-8
20. Lopez L, Varela A, Freixinet J, et al. Extended cervical mediastinoscopy: prospective study of fifty cases. *Ann Thorac Surg* 1994;57:555-7
21. Urschel JD, Vretenar DF, Dickout WJ, Nakai SS. Cerebrovascular accident complicating extended cervical mediastinoscopy. *Ann Thorac Surg* 1994;57:740-1
22. McNeill TM, Chamberlain J. Diagnostic anterior mediastinotomy. *Ann Thorac Surg* 1966;2:532-9
23. Passlick B. Initial surgical staging of lung cancer. *Lung Cancer* 2003;42:S21-25
24. De-Giacomo T, Rendina EA, Venuta F, Della-Rocca G, Ricci C. Thoracoscopic staging of IIIB non-small cell lung cancer before neoadjuvant therapy. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1409-11
25. Yim AP. Routine video-assisted thoracoscopy prior to thoracotomy. *Chest* 1996;109:1099-100
26. Roberts JR, Blum MG, Arildsen R, et al. Prospective comparison of radiologic, thoracoscopic, and pathologic staging in patients with early non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1154-8
27. Asamura H, Nakayama H, Kondo H, Tsuchiya R, Naruke T. Thoracoscopic evaluation of histologically/

- cytologically proven or suspected lung cancer: a VATS exploration. *Lung Cancer* 1997;16:183-90
28. Funatsu T, Matsubara Y, Ikeda S, Hatakenaka R, Hanawa T, Ishida H. Preoperative mediastinoscopic assessment of N factors and the need for mediastinal lymph node dissection in T1 lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:321-8
29. Gdeedo A, Van SP, Corthouts B, Van MF, Van MJ, Van ME. Prospective evaluation of computed tomography and mediastinoscopy in mediastinal lymph node staging. *Eur Respir J* 1997;10:1547-51
30. Leschber G, Holinka G, Freitag L, Linder A. Mediastinoscopy in the staging of bronchial carcinoma- A critical assessment. *Pneumologie* 2000;54:489-93
31. Rami-Porta R, Mateu-Navarro M. Videomediastinoscopy. *J Bronchol* 2002;9:138-44
-