

The Clinical Approach to Nodular Ground Glass Opacity in the Lung

The introduction of low dose chest computed tomography for health screening in Korea has resulted in increased detection of solitary pulmonary nodules, including nodular ground glass opacity. In contrast to the classic solitary pulmonary nodule, nodular ground glass opacity (GGO) has special characteristics especially in Koreans. More than half of nodular GGOs are transient and they are caused by a pulmonary infiltrate of eosinophils. However, persistent nodular GGO (nGGO) showed a high malignant potential such as atypical adenomatous hyperplasia and bronchioloalveolar cell carcinoma. The increasing use of video assisted thoracoscopic surgery (VATS) for diagnosis and treatment is the current trend for managing nodular GGO. Even though lobectomy is still the standard management for malignant nGGO, limited resection (wide wedge resection or segmentectomy) is widely used for the small malignant GGO (Noguchi types A and B). Multifocal nodular GGOs are mostly of a synchronous origin rather than intrapulmonary metastasis. Therefore, aggressive surgical resection is warranted. This review contains the current concepts for managing nodular GGO and it especially focuses on the Korean data. (**J Lung Cancer 2010;9(1):1 – 8**)

Key Words: Low dose CT, Nodular ground glass opacity, Video assisted thoracoscopic surgery

Choon-Taek Lee, M.D., Ph.D.

Division of Pulmonology and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seongnam, Korea

Received: May 31, 2010

Accepted: June 6, 2010

Address for correspondence

Choon-Taek Lee, M.D.
Department of Internal Medicine,
Seoul National University Bundang
Hospital, 300, Gumi-dong, Bundang-
gu, Seongnam 463-707, Korea
Tel: 82-31-787-7002
Fax: 82-31-787-4052
E-mail: ctlee@snu.ac.kr

서 론

폐암의 조기 검진을 위한 저선량 전산화단층촬영(computed tomography, CT)의 사용이 보편화되면서 고립성 폐결절(solitary pulmonary nodule, SPN)이 발견되어 병원을 방문하는 환자가 급격히 늘고 있다. 특히 폐결절 중 nodular ground glass opacity (nGGO) (diffuse GGO에 대칭되는 용어로 결절로 보이는 GGO를 의미함)가 발견되어 오는 환자들 이 늘어나고 있다.

nGGO를 포함한 폐결절의 진단, 치료과정에 변화가 있어 nGGO를 중심으로 임상 의사에게 필요한 지식을 중심으로 알아보고자 한다.

SPN이란 단일의 구형의 경계가 뚜렷한 방사선학적 음영으로 직경이 3 cm 이내이며 공기가 통하는 폐실질로 완전히 싸여 있는 경우로 정의되어 있다(1).

결절성 간유리 음영(nGGO)은 국소적 결절성 희미한 폐침윤으로 기관지, 혈관의 경계가 잘 그려지는 결절로 정의

된다(2). 이는 감염이나 간질성 폐렴에서 보이는 광범위한 다발성으로 간유리성 폐침윤과 대조적인 의미이다. 특히 1996년 고해상 폐 CT에서 보이는 국소적인 GGO 소견이 기관지폐포세포암(bronchioloalveolar cell carcinoma, BAC)의 초기 소견이라는 국내 논문(3) 이후 주로 일본과 한국을 중심으로 많은 연구가 발표되고 있다.

SPN은 결절 내의 고형 성분(solid component)의 유무에 따라 1) 고형 성분이 전혀 없는 순수 결절성 간유리음영(pure nGGO, pGGO), 2) 간유리 음영과 고형성분이 혼합되어 있는 혼합 결절성 간유리 음영(mixed nGGO, mGGO, subsolid nodule) (Fig. 1) 및 3) 간유리음영성분이 전혀 없는 순수 고형 폐결절(과거의 폐결절)로 구분된다.

nGGO 결절의 진단 및 치료에 중요 임상적인 논점을 정리하여 보면 1) Transient nGGO or Persistent nGGO, 2) 지속성 nGGO의 자연적 경과, 3) 지속성 nGGO의 특성, 4) nGGO를 어떻게 추적검사를 할 것인가?, 5) nGGO의 조직학적 진단법, 6) nGGO의 치료, 7) 다발성 GGO 병변을 어떻게 추적 및 치료할 것인가?, 8) 아직 풀리지 않고 있는 문제로 정리

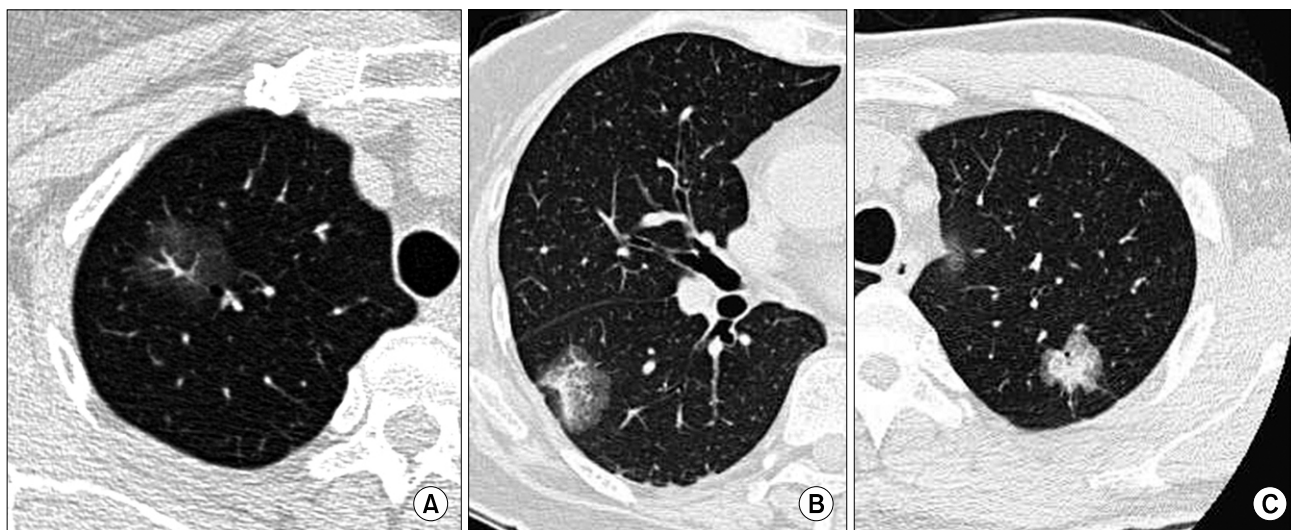


Fig. 1. Examples of nodular ground glass opacity (nGGO). (A) Pure nGGO. (B) Mixed nGGO. (C) Mixed nGGO.

할 수 있다.

이번 논문에서도 이를 중심으로 서술하고자 한다.

Transient nGGO or Persistent nGGO

nGGO로 발현하는 흉부의 병변은 많은 경우 염증, 감염, 알레르기병변(pulmonary infiltrate with eosinophilia 등), 출혈 등의 일시적인 경우가 많이 있다. 그러므로 iELCAP의 protocol에서도 염증이 의심될 경우에는 항생제 치료 후 3개월 후 다시 chest CT 촬영을 권장하고 있다(4).

지속성 nGGO는 3개월 이상 크기의 변화가 없거나 커지는 GGO 결절을 의미한다.

본원에서 GGO로 의뢰된 환자에서 3개월 후 chest CT를 촬영하여 pGGO의 37.6%, mGGO의 48.7%에서 GGO가 소실되거나 현저히 줄어드는 현상을 관찰하였다(5).

그러나 3개월 이상 지속되는 pGGO, mGGO의 병변은 atypical adenomatous hyperplasia (AAH), BAC (adenocarcinoma *in situ*), adenocarcinoma with BAC feature 등의 전암성 병변 또는 악성일 가능성이 높다. 특히 solid portion을 동반한 mGGO가 지속될 경우는 악성일 가능성이 90% 이상으로 보고되고 있다.

일시적으로 GGO로 보일 수 있는 질환은 국소적 폐렴(결핵 포함), 염증, PIE (특히 기생충질환: toxocariasis, paragonimiasis 등), 폐출혈(e.g., thoracic endometriosis), BOOP (COP), aspergillosis 등이 있으며 국소적 폐섬유화 반응(focal interstitial fibrosis), aspergillosis는 장기간 GGO로 발현할 수 있다.

처음 nGGO가 발견되었을 경우 이 결절이 일시적인 결절인가 또는 지속성 결절인가를 추정하는 것은 임상적으로 매우 중요하다. 이에 관한 연구로 2010년 Lee 등(6)의 보고에 의하면 93명에서 관찰된 126개의 partly solid nodule (mixed nGGO)를 관찰한 결과 88예(69.8%)에서 3개월 후 사라지거나 크기가 줄어드는 일시적 결절이었다. 또한 일시적인 경과를 보이는 nGGO와 지속성을 보이는 nGGO를 비교한 결과, 일시적 경과를 보이는 nGGO는 1) 혈액 내 호산구가 높고, 2) 고형 부분이 크고, 3) 다발성이 많으며, 4) 특히 경계가 불분명한(ill-defined) 결절인 경우가 많았다(Fig. 2).

지속성을 의심하게 하는 nGGO는 1) 경계가 뾰족하거나 (spiculated border), 2) 결절 내 기관지-공기 음영 (air-bronchogram), 3) 공기방울 음영 (bubble lucency), 4) 흉막 또는 fissure의 당김(retraction) 등이 있는 경우이다. 지속성을 의심하게 하는 요인은 악성 nGGO를 의심하게 하는 요인도 된다(Fig. 3).

위의 결과에서 많은 nGGO가 3개월 이내에 소실되는 일시적 결절임을 알 수 있었다. 그러면 이런 일시적 nGGO를 보이는 원인은 무엇일까? 일시적인 폐감염, 출혈 등의 여러 원인이 있을 수 있으나 혈중 호산구가 증가하고 다발성인 경우가 많은 예를 차지한다. 본원에서의 연구에 의하면 검진을 목적으로 저선량 흉부 CT에서 발견된 원인이 불확실한 결절성 폐침윤 환자 102명을 대상으로 toxocara ELISA를 시행하여 68명(66.7%)에서 양성률을 보였고 혈중 내 호산구의 상승과 소간을 생식한 병력이 유의하게 높았다(7).

이를 근거로 추론하면 특히 우리나라에서 발견되는 일시적인 nGGO의 많은 예가 소간 생식에 의한 toxocariasis로 추

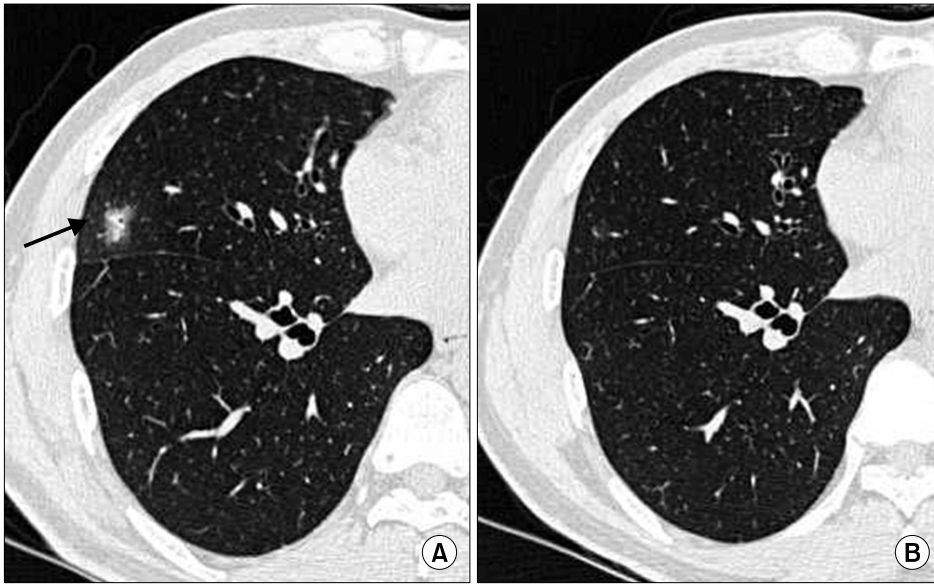


Fig. 2. Transient mixed nodular ground glass opacity (nGGO) (toxocariasis). (A) Mixed nGGO with ill-defined border. (B) Complete disappearance of nGGO after 3 months. This patient had a recent history of raw cow liver ingestion and showed blood eosinophilia and positive reaction to toxocara antigen.

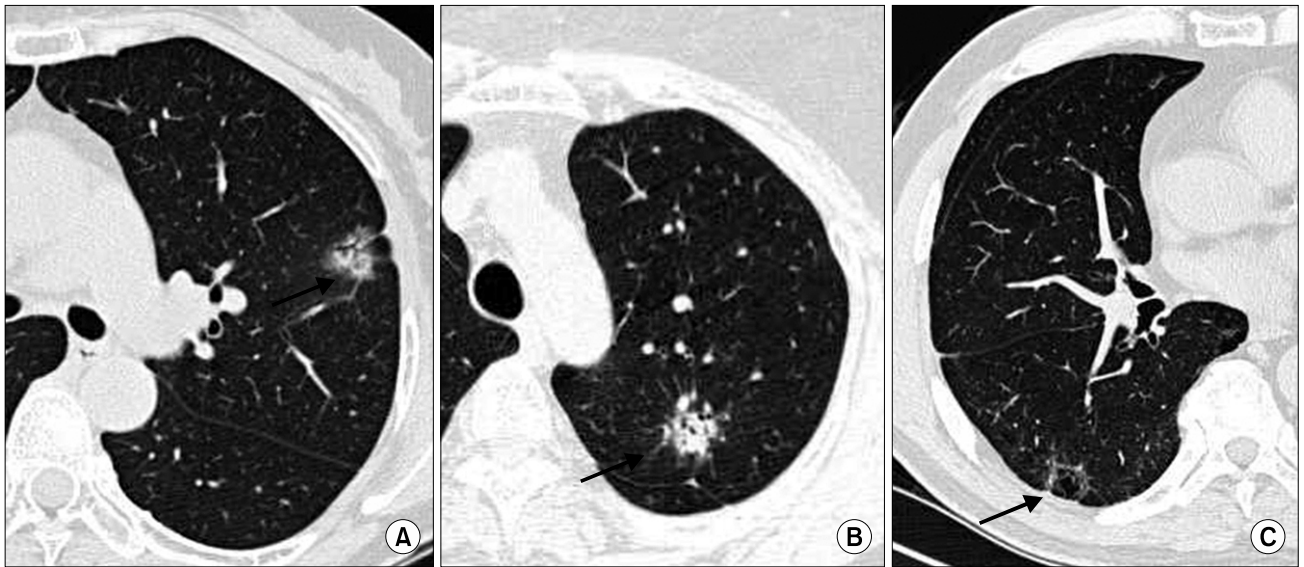


Fig. 3. Features of nodular ground glass opacity (nGGO) suggesting malignancy. (A) nGGO with air-bronchogram and pleural retraction. (B) nGGO with air-bronchogram, spiculated border with minimal fissural retraction and (C) nGGO with bubble lucency.

정된다. 그러므로 nGGO가 발견되고 혈중 내 호산구가 높은 경우는 소간을 생식한 적이 있는지를 꼭 확인하고 있는 경우는 생식을 금지한 후 3개월 후 다시 CT를 촬영하여야 한다.

지속성 nGGO의 자연적 경과

nGGO가 임상에서 주목을 받기 시작한지는 약 10년 정도 밖에 되지 않고 진행이 매우 느려 아직 확실한 자연경과는

잘 알려지지 않고 있다. 단, 많은 GGO가 전술한 대로 초기에 소실된다. 그러나 3개월 이상 지속된 GGO는 이후 오랜 기간 추적이 필요하다.

GGO의 경과를 관찰한 연구를 보면 1) GGO의 크기가 증가, 2) solid portion의 발생 (mGGO), 3) mGGO에서 solid portion이 증가, 4) pure solid nodule로 변함, 5) 다발성으로 관찰, 5) 변화 없음 등의 경과를 보일 수 있다(8).

nGGO의 많은 부분을 차지하는 AAH, BAC는 다른 폐암과 달리 volume doubling time이 각각 988일 및 567일이라는

Table 1. Correlation between WHO Classification (2004), Noguchi Classification and Persistent CT GGO Findings (adapted from reference 12 with permission)

Noguchi Type (1995, small adenocarcinoma <2 cm)	WHO classification (2004)	GGO features in CT
A. Localized BAC	AAH BAC (mucinous, nonmucinous and mixed mucinous and nonmucinous or indeterminate)	Pure GGO Pure GGO
B. Localized BAC with alveolar collapse	BAC (mucinous, nonmucinous and mixed mucinous and nonmucinous or indeterminate)	GGO with possible solid component (mGGO)
C. Localized BAC with active fibroblastic proliferation	Adenocarcinoma, mixed subtype with BAC component	Part-solid nodule with increase in solid component or solid nodule
D. Poorly differentiated	Solid adenocarcinoma with mucin	Part-solid nodule with greater increase in solid component or solid nodule
E. Tubular	Acinar adenocarcinoma	Part-solid nodule with greater increase in solid component or solid nodule
F. Papillary	Papillary adenocarcinoma	Part-solid nodule with greater increase in solid component or solid nodule

CT: computed tomography, GGO: ground glass opacity.

보고도 있어 장기간의 관찰이 필요하다(8).

또한 2008년 일본의 연구에 의하면 처음 3개월간 변화가 없었던 GGO 병변을 1,048일 관찰한 결과 125예 중 26예 (21%)에서 크기가 증가하였으며 5년 동안 추정 성장가능성 (estimated growth population)은 30%이었다. 처음 크기가 큰 경우(10 mm 이상)와 폐암의 병력이 있는 경우 유의하게 성장의 위험성이 높았다(9).

지속성 nGGO의 특성

3개월 이상 지속되는 nGGO는 AAH, BAC 및 adenocarcinoma with BAC feature가 대부분을 차지한다. AAH는 BAC의 전암병변으로 확인되고 있다.

Noguchi 등(10)은 2 cm 이하의 작은 adenocarcinoma의 병리소견 및 CT 소견을 비교하여 AAH, Noguchi type A, B, C, D, E 및 F의 소견으로 구분하였고 type A는 pure GGO 결절이고 이후 solid portion이 생겨나가는 type으로 구분하였으며 이는 임상에서 많이 사용되고 있다. Table 1에는 Noguchi type과 2004년 WHO 병리 분류와 CT 소견을 비교 정리하였다(10-12).

최근 비소세포폐암 중 선암(adenocarcinoma)에는 여러 형태의 암이 포함된다는 선암의 이형성(heterogeneity)이 주장되고 있다. 폐의 선암에는 pGGO→mGGO→solid nodule로 진행하여 병리학적으로는 AAH→BAC (새 분류에서는 adenocarcinoma *in situ*)→adenocarcinoma (ADCC)로 진행되는 경우도 있으나 흔한 폐암처럼 종괴로 발현되는 경우가 있다. 이에 따라 ADCC는 한 종류가 아니라 발생적으로 다른

것이 아닌가하는 연구들이 많이 이루어져 있다.

폐암조직에서 genome wide analysis를 이용하여 폐암의 분류하여 보면 ADCC는 크게 2 group으로 분류가 된다.

여러 논문의 결과를 종합하여 보면 폐선암은 clustering pattern이 left branch의 ADCC와 right branch의 ADCC로 구별이 되며 GGO의 pattern을 거쳐 발생하는 폐선암은 left branch에 속한다(13).

또한 GGO의 변화과정에 대한 유전자 변화를 연구하여 정상 폐조직에서 AAH (주로 pGGO)의 변화에 주요한 유전자의 변이는 EGFR의 mutation이고, BAC (ADC *in situ*)에서 invasive ADCC로 진행하는 데 중요 유전자변화는 EGFR gene amplification, ADCC에서 metastasis 하는 데 중요변이는 TTF-1 gene amplification으로 알려져 있다(13,14).

nGGO를 어떻게 추적검사를 할 것인가?

nGGO를 포함한 SPN의 추적검사 지침으로 iELCAP의 지침과 ACCP, radiology의 지침 등이 있다. 전반적으로 비슷하나 약간의 차이가 있어 소개한다.

1) Recommendation for SPN including GGO: iELCAP (2009.2) (4)

Solid or partly solid nodule (mGGO) (<5 mm) or nonsolid nodule (pure GGO) (<8 mm): repeat LDCT after 1 year.

Solid or partly solid nodule (mGGO) (5~15 mm) or nonsolid nodule (pure GGO) (8~15 mm)

(1) repeat another CT at 3 month

- (2) PET if solid component >10 mm: if positive, biopsy
 (3) multiple or infection suspected: antibiotics (including anaerobe coverage) and CT f/u at 3 month

Any nodule 15 mm or larger

- (1) immediate biopsy if malignancy suggested
 (2) infection suspected: antibiotics and CT f/u at 3 month

2) 2007년 ACCP의 SPN management guideline은 Fig. 4에 정리하였다(15).

3) Radiology guideline (2009) (12)

(1) Pure GGO

<5 mm: no routine follow up (특히 노인)

5~10 mm

- initial follow up at 3~6 month ($\pm$ antibiotics)
- if no change, annual follow up (최소 3년 이상)

≥ 10 mm

- persistence or growth at 3~6 month: recommend resection

(2) Mixed GGO: 크기와 상관없이 악성의 가능성이 있다. 적절한 시기에 PET/CT 등의 검사가 필요하다.

4) nGGO 자체의 특성 중 악성을 의미하는 소견(12,15)

(1) 크기: 10 mm 이상. 악성의 가능성이 매우 높다.

(2) 경계: Spiculated margin. 악성 가능성이 solid nodule에서는 높으나 GGO에서는 뚜렷하지 않다. Round nGGO가 악성이 많다는 보고도 있다.

(3) 고형부분(solid portion)

Mixed nGGO: 가장 악성일 가능성이 높다.

Solid portion이 발생: 악성이 높아진다.

Ratio of solid/total GGO: 클수록 악성의 가능성이 높다.

CT number (Hounsfield Unit) histogram

(4) 지속성: 양성 질환의 대부분은 3개월 이내에 감소하거나 소실된다.

(5) 크기의 변화

일반적인 SPN: 2년 이상 크기의 변화가 없으면 양성, 비활동성 병변

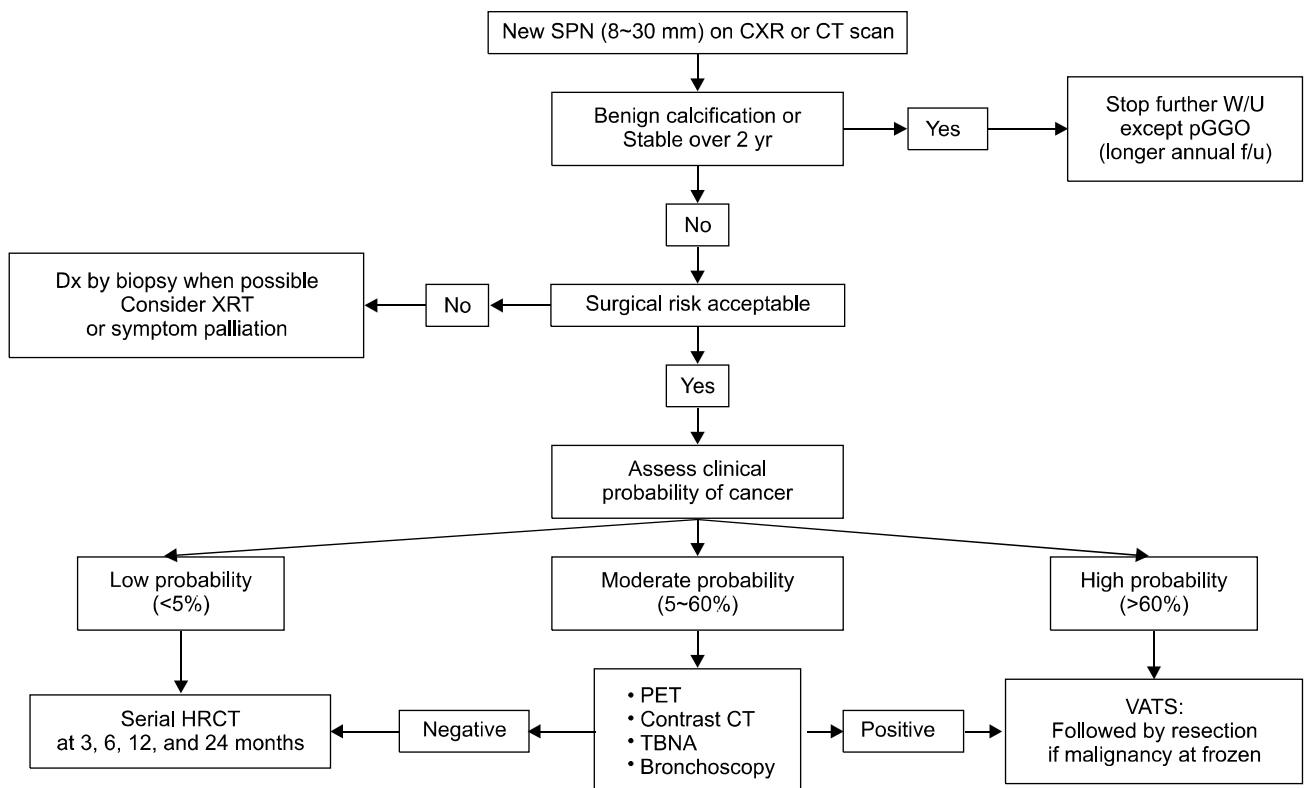


Fig. 4. ACCP Recommended management algorithm for patients with SPN (including nGGO) (8~30 mm in diameter). SPN: solitary pulmonary nodule, CT: computed tomography, pGGO: pure nodular ground glass opacity, HRCT: high-resolution CT, PET: positron emission tomography, VATS: video assisted thoracoscopic surgery (from Gould MK, et al. Chest 2007;132(3 Suppl):108S-130S, with permission from American College of Chest Physicians) (15).

pGGO는 5년 이상 경과 후에도 진행 가능성

(6) 공기기관지음영(air bronchogram)의 존재

(7) 공기방울 음영(bubble lucency)

(8) Pleural or fissure retraction

(9) Aerogenous spread의 가능성: GGO 환자의 경과 관찰 중 가장 우려되는 점이 multiple GGO의 출현이다. 특히 HRCT의 정밀성에 따라 GGO가 여러 곳에서 발견되는 예가 흔하다.

5) pGGO, mGGO의 추적검사법

iELCAP 또는 AACP의 guideline에서 GGO와 pure solid nodule 사이에 큰 차이를 두지 않고 있다. 단, iELCAP의 protocol에 의하면 GGO가 15 mm 이상이고 악성의 의심이 되면 조직검사, 15 mm 이상이고 염증 등의 양성질환이 의심되면 항생제 투여 후 3개월 CT에서 지속되면 조직검사, 10~15 mm에서는 PET 양성이면 조직검사, 그 외에도 경과 관찰 중 크기가 커지거나 solid portion이 발생하면 조직검사를 추천하고 있다.

2007 ACCP guideline에서는 8 mm 이상의 SPN (GGO 포함)에서 악성의 가능성이 5% 이상에서는 검진을 권장하고 있다(Fig. 4).

Pure GGO는 주로 AAH임. 그러나 일부에서는 BAC (Noguchi type A, B) 및 일부의 adenocarcinoma도 발견된다.

일본의 보고에 의하면 BAC의 doubling time을 880일 정도로 예상되고(8), AAH가 BAC로 진행되고 BAC가 ADCC with BAC feature로 진행되므로(13,14,16), pGGO는 이를 기준으로 2.0 cm 이하에서는 1년 간격으로 HRCT, 기간은 무제한 또는 최소 5년을 경과 관찰을 권장한다.

mGGO는 BAC의 가능성이 높아지므로 10 mm가 넘으면 조직검사, PET 또는 수술적 절제가 권장된다.

nGGO의 조직학적 진단법

조직검사 방법으로는 경피성 폐침생검술(percutaneous needle aspiration biopsy, PCNB) 또는 경기관지 폐생검법이 주로 이용되며 일부 기관에서는 navigation을 이용한 기관지내시경을 시행한다.

1) PCNB의 진단적 가치: GGO 병변은 일반적으로 작고 consistency가 낮아 CT 유도 PCNB를 하여도 정확한 병리소견을 얻기가 쉽지 않다. 그러므로 많은 경험이 필요하다. 본원의 결과를 보면 pGGO, mGGO의 전반적인 악성진단율은 33 true positive, 3 false negative로 92%의 정확성을 보였고 10명의 양성질환에서 1예의 false negative를 보였다(17).

일반적으로 PET의 진단율은 매우 낮아 pGGO에서는 추천되지 않으며 mGGO에서도 false negative가 많을 수 있음을 감안하여야 한다. 단, solid nodule에서는 PET의 진단적 가치가 높다.

2) 사전 조직검사없이 수술을 진행하는 경우도 많다. 그 이유로 (1) nGGO는 크기가 작아 검사의 어려움이 있고 수술자에 방사선 노출이 많고, (2) PCNB의 합병증 가능성(기흉, 혈흉, 암세포의 확산 등)과, (3) HRCT 소견과 병리소견과의 일치성이 높아 사전병리검사의 필요성이 낮아지며 (10,11,16,18), (4) video assisted thoracoscopic surgery (VATS)의 보편화로 VATS를 이용한 wide wedge resection 또는 lobectomy로 진단과 치료를 동시에 시행하는 예가 늘고 있다.

nGGO의 치료법: AAH, BAC (ADCC in situ), 또는 ADCC의 치료법

현재의 GGO 또는 solid nodule에서 악성으로 진단되는 경우는 대부분 BAC 또는 adenocarcinoma with BAC feature이다. 이 경우 TNM stage로 T1N0M0 (stage 1A)로 lobectomy가 원칙이다. 그러나 병변이 매우 작고 림프절 전이가 없고 병리학적으로 BAC Noguchi type A, B의 경우는 limited resection (wedge resection, segmental resection)을 하기도 한다(19-21).

그러나 limited resection은 대규모 임상연구가 진행된 후 특정 조건하에서만 시행되어야 한다는 주장도 있다(22).

그 외에 수술이 어렵거나 다발성 GGO인 경우에는 radiofrequency ablation, 광역학 치료(photodynamic therapy) 등이 이용되기도 한다.

수술 전 AAH로 진단된 경우는 원칙적으로 경과 관찰이 추천되나 일부에서는 limited resection을 시행하기도 한다. Limited resection의 rationale은 1) limited resection후에도 예후가 좋다(Noguchi type A, B) (5년 생존율 95% 이상), 2) 다발성으로 발현할 가능성이 높으므로 나중의 수술을 위해 최소한의 수술을 시행한다. 3) 수술 전 coil, dye 등으로 GGO의 위치를 정확히 알 수 있기 때문이다.

그러나 Noguchi type C이상에서는 lobectomy가 금기사항이 없는 한 원칙이다.

다발성 GGO 병변을 어떻게 추적 및 치료할 것인가?

GGO 환자 중에 호흡기내과 의사로 가장 판단하기 어려

운 점 중의 하나가 다발성(multifocal) GGO 환자의 대처법이다.

Persistent GGO의 대부분이 BAC이고 BAC는 aerogenous spread를 잘하기 때문에 multifocal GGO환자를 만나면 이 병변이 metastasis인가 또는 multifocal origin인가를 판단하여야 한다. 또한 GGO 환자를 경과 관찰 도중에 원 GGO는 변화 없으나 새로운 GGO가 발견되는 경우 고민을 많이 하게 된다.

다발성 GGO가 전이라고 한다면 같은 lobe일 경우는 T3로 수술적 제거가 아직 가능하나 같은 측 다른 lobe일 경우는 T4, 반대쪽 폐인 경우는 M1a가 되어 수술 같은 국소적 치료는 의미가 없게 된다.

전이 또는 다발성 origin을 감별하는 방법으로 병변에서 얻은 특정유전자를 비교 분석하는 clonality assay와 전체 유전자 특성을 비교하는 genomic profiling이 많이 이용되고 있으며 치료의 선택 및 예후판단에 이용되고 있다(23,24).

본원에서 다발성 GGO 병변으로 수술 받은 24명의 환자를 대상으로 각 GGO 조직(2-5 조직/환자)에서 얻은 DNA에서 EGFR exon 18~21번과 K-ras (codon 12,13,61)를 대한 유전자 분석을 시행하였다. 24명의 환자 중 18명(75%)에서 서로 다른 EGFR 변이가 관찰되어 서로 상이한 clone임을 확인하였다. 이상의 결과로 대부분의 multiple AAH, BAC가 폐내 전이가 아닌 multiple origin의 종양임을 확인할 수 있었다(25).

삼성의료원의 발표에 의하면 multiple pGGO로 발현된 23명의 BAC 환자에서 multiple lobectomy 또는 wedge resection을 시행하여 5명에서는 모든 GGO 병변을 제거하고(group I) 18명에서는 일부의 GGO 병변만 제거후(group II) 경과를 관찰하였다. Group I의 4명의 환자는 재발이 없었고 1명이 새 GGO가 생겨 재수술을 시행하였고 Group II에서는 15명에서 남은 GGO의 변화가 없었고 3명에서는 소실되었다(26).

위의 결과를 보아 multifocal GGO로 발현하는 BAC의 경우 가능하면 적극적인 수술적 치료를 권장할 수 있다. 예로 1개의 큰 mGGO로 발현하는 BAC가 있으며 같은 lobe에 GGO병변이 있으면 lobectomy를 시행하고 다른 lobe 또는 다른 쪽 폐에 작은 GGO가 있는 mGGO-BAC부위는 lobectomy 또는 limited resection을 하고 다른 부위의 GGO는 일반적인 guideline에 준하여 경과를 관찰하면 된다.

아직 풀리지 않고 있는 문제

nGGO의 많은 부분이 밝혀지고 대책이 수립되고 있으나 nGGO가 생기는 원인은 알려져 있지 않다. 여자에게 많고

비흡연자에게 많이 발생하는 점으로 보아 흡연은 원인이 아닌 것으로 판단된다. 간접흡연의 가능성도 제시되고 있으며 양에서 증명된 Jaagsiekte sheep retrovirus와 같은 바이러스 감염 가능성 또는 여성에 많은 특성에 비추어 가정에서 발생하는 독성 증기 등이 제시되고 있으나 확인되지는 않고 있어 향후 연구의 초점이 되리라 생각된다.

결 론

본 논문을 마무리하면서 nGGO를 다루는 임상의로써 다음의 사항을 염두에 두어야 하겠다.

첫째, nGGO 중 3개월 이내 사라지는 일시적인 예가 많다.

둘째, 일시적인 nGGO에는 toxocara 등의 호산구성 폐렴의 예가 특히 국내에서는 많다.

셋째, 암을 의심하게 하는 nGGO의 특성을 이해하자.

넷째, VATS를 이용하여 진단과 치료를 동시에 하는 경우가 늘고 있다.

다섯째, Noguchi type A, B에 해당되는 결절의 치료로 제한적 절제가 많이 사용된다.

여섯째, 다발성 nGGO는 전이 보다는 multifocal origin인 경우가 많아 적극적인 수술적 치료가 필요하다.

REFERENCES

1. Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. Clinical practice. The solitary pulmonary nodule. N Engl J Med 2003;348:2535-2542.
2. Austin JH, Muller NL, Friedman PJ, et al. Glossary of terms for CT of the lungs: recommendations of the Nomenclature Committee of the Fleischner Society. Radiology 1996;200:327-331.
3. Jang HJ, Lee KS, Kwon OJ, Rhee CH, Shim YM, Han J. Bronchioloalveolar carcinoma: focal area of ground-glass attenuation at thin-section CT as an early sign. Radiology 1996;199:485-488.
4. Henske CI. International early lung cancer action program: enrollment and screening protocol [Internet]. New York: I-ELCAP; 2010 Feb 25 [cited 2010 Jun 26]. Available from: <http://www.ielcap.org/professionals/docs/ielcap.pdf>.
5. Oh JY, Kwon SY, Yoon HI, 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.
6. Lee SM, Park CM, Goo JM, 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.
7. Yoon YS, Lee CH, Kang YA, et al. Impact of toxocariasis in patients with unexplained patchy pulmonary infiltrate in

- Korea. *J Korean Med Sci* 2009;24:40-45.
8. Takashima S, Maruyama Y, Hasegawa 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.
9. Hiramatsu M, Inagaki T, Matsui Y, et al. Pulmonary ground-glass opacity (GGO) lesions-large size and a history of lung cancer are risk factors for growth. *J Thorac Oncol* 2008; 3:1245-1250.
10. Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, et al. Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis. *Cancer* 1995;75:2844-2852.
11. Gandara DR, Aberle D, Lau D, et al. Radiographic imaging of bronchioloalveolar carcinoma: screening, patterns of presentation and response assessment. *J Thorac Oncol* 2006;1(9 Suppl):20S-26S.
12. Godoy MC, Naidich DP. Subsolid pulmonary nodules and the spectrum of peripheral adenocarcinomas of the lung: recommended interim guidelines for assessment and management. *Radiology* 2009;253:606-622.
13. Mitsudomi T, Yatabe Y. Epidermal growth factor receptor in relation to tumor development: EGFR gene and cancer. *FEBS J* 2010;277:301-308.
14. Yatabe Y. EGFR mutations and the terminal respiratory unit. *Cancer Metastasis Rev* 2010;29:23-36.
15. Gould MK, Fletcher J, Iannettoni MD, et al. Evaluation of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer? ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007;132(3 Suppl):108S-130S.
16. Soda H, Nakamura Y, Nakatomi K, et al. Stepwise progression from ground-glass opacity towards invasive adenocarcinoma: long-term follow-up of radiological findings. *Lung Cancer* 2008;60:298-301.
17. Kim TJ, Lee JH, Lee CT, et al. Diagnostic accuracy of CT-guided core biopsy of ground-glass opacity pulmonary lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190:234-239.
18. 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.
19. Nakata M, Sawada S, Saeki H, et al. Prospective study of thoracoscopic limited resection for ground-glass opacity selected by computed tomography. *Ann Thorac Surg* 2003; 75:1601-1605.
20. Yoshida J, Nagai K, Yokose T, et al. Limited resection trial for pulmonary ground-glass opacity nodules: fifty-case experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:991-996.
21. Kodama K, Higashiyama M, Takami K, et al. Treatment strategy for patients with small peripheral lung lesion(s): intermediate-term results of prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:1068-1074.
22. Fukui T, Mitsudomi T. Small peripheral lung adenocarcinoma: clinicopathological features and surgical treatment. *Surg Today* 2010;40:191-198.
23. Singhal S, Miller D, Ramalingam S, Sun SY. Gene expression profiling of non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2008;60: 313-324.
24. Hou J, Aerts J, den Hamer B, et al. Gene expression-based classification of non-small cell lung carcinomas and survival prediction. *PLoS One* 2010;5:e10312.
25. Chung JH, Choe G, Jheon S, et al. Epidermal growth factor receptor mutation and pathologic-radiologic correlation between multiple lung nodules with ground-glass opacity differentiates multicentric origin from intrapulmonary spread. *J Thorac Oncol* 2009;4:1490-1495.
26. Kim HK, Choi YS, Kim J, Shim YM, Lee KS, Kim K. Management of multiple pure ground-glass opacity lesions in patients with bronchioloalveolar carcinoma. *J Thorac Oncol* 2010;5:206-210.