

미만성 폐질환에 대한 개흉적 폐생검

김남혁* · 강창희* · 남충희* · 이길노*

=Abstract=

Open Lung Biopsy for Diffuse Infiltrative Lung Disease

Nam Hyeuk Kim, M.D.* , Chang Hee Kang, M.D.* , Choong Hee Nam, M.D.* , Kihl Rho Lee, M.D.*

To confirm diagnosis and to set proper therapeutic strategy, open lung biopsies were done in 57 patients who were suspected for diffuse interstitial lung disease from January 1985 to December 1994.

Among them, 35 were male and 22 were female(M:F=1.6:1) and mean age of the patients is 53.5 ± 2.3 (24-81) years. Tissue for histologic studies were obtained from left lung in 33, from right lung in 24 according to the distributions of the pathology. Preoperative diagnostic work-up's were chest X-ray, CT (HRCT) scan, sputum study, bronchoscopy(BAL, TBLB) and PTNA and all of them were unsuccessful to confirm diagnosis.

In comparison of pulmonary function tests between preoperative and postoperative values, there were no significant differences in FVC, FEV1, FEV1/FVC ($p > 0.05$) but in AaDO₂ ($p < 0.05$). Postoperative complications including atelectasis, wound infection, pulmonary edema and respiratory insufficiency, were shown in 5 cases(8.8%), and two of them were died of respiratory failure and sepsis(mortality rate 3.5%). Pathologic diagnosis was confirmed in 53 cases postoperatively but it was undetermined in 4 (diagnostic yield rate 93.0%). In comparison between preoperative clinical diagnosis and postoperative pathologic diagnosis, new diagnosis were made in 17 cases(29.8%) and preoperative tentative diagnosis were confirmed histologically in 36 cases(63.2%). In 4 cases(7.0%), however, diagnoses were not confirmed after biopsies. Therapeutic plans were reset in 46 cases(80.7%) in accordance with the final diagnosis.

In conclusion, open lung biopsy is recommended for a specific diagnosis and proper therapeutic plan in diffuse interstitial lung diseases because of its high diagnostic yield rate and it's relatively low morbidity and mortality rate in these compromised patents.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1995;28:1014-18)

Key words : 1. Biopsy
2. Lung Disease, Interstitial

* 순천향대학교 의과대학 흉부외과학교실

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Soonchunhyang University

논문접수일: 95년 2월 24일 논문통과일: 95년 6월 29일

통신저자: 김남혁, (140-743) 서울시 용산구 한남동 657번지, Tel. (02) 709-9281, Fax. (02) 795-2538

Table 1. Characteristics and Postoperative Course of Patients

Age (Year)	24~81	
Sex	Male	35
	Female	22 (1.6:1)
Chest tube amount (ml)	140~760 (295.9 ± 24.7)	
Chest tube duration (Day)	1-15 (3.5 ± 0.2)	

Table 2. Biopsy Result (Cases)

	Right	Left
No. of Patients (명)	24	33
Biopsy specimen		
Upper lobe	7	4
Middle lobe/Lingula	6	16
Lower lobe	16	20
Total	29	40
Biopsy per patient	1.2	

서 론

미만성 간질성 폐질환은 많은 연구와 새로운 진단기술의 발전에도 불구하고 앞으로 병의 진단, 경과정도, 치료에 많은 연구가 필요하다. 이는 이 폐질환이 미만성, 속립성, 간질성의 다양한 경향으로 보이며, 육아종증, 염증세포의 침윤, 섬유화 등의 여러 반응이 독자적 혹은 복합적으로 나타나기 때문이다. 이 질환에서 호흡기전은 잘 유지되나 염증세포와 결체조직의 침윤에 의해 폐포-모세혈관 장벽이 두꺼워져 산소확산에 장애를 받는 것으로, 환자 병력, 직업, 이학적 검사, 임상적 폐기능 검사로는 확진이 불가능하므로 병의 확진을 위해 필요불가결하며, 질병의 진행상태와 치료를 결정하기 위해 폐생검은 아주 중요하다.

이에 저자 등은 이 질환에 대해 1985년 1월부터 1994년 12월까지 순천향대학 흉부외과학교실에서 개흉적 폐생검(open lung biopsy)을 받은 74례중 미만성 폐질환과 관계된 57례에 대하여 임상분석을 하여 보고하는 바이다.

대상 및 방법

연구 대상: 1985년 1월부터 1994년 12월까지 순천향대학 흉부외과학교실에서 미만성 폐질환으로 개흉적 폐생검을 시행받은 57명의 환자를 대상으로, 환자의 연령 및 성별, 폐생검의 위치 및 개수, 술전과 술후의 폐기능과 진단, 수술합병증에 대하여 조사 분석하였다.

수술 방법: 전신마취하에 흉부 X-ray 사진에 나타난 병변의 위치에 따라 약 5~7cm 크기의 피부절개로 최소개흉술(전방 개흉술 26례, 후측방 개흉술 31례)을 통해 폐생검을 시행하였다. 45명의 환자에서는 한 부위에서만 폐생검을 하였으며, 12명의 환자에서는 다른 2개의 폐엽에서 각각 생검을 하였다. 생검 후 모든 환자에서 Catgut 3~0으로 봉합하고 28Fr 흉관을 삽입한 뒤 수술을 마쳤다. 생검된 폐조직으로 균배양검사(결핵균, 진균, 세균 등)와 병리조직검사를 병행하였다.

통계적 처리: 결과 분석에서 측정치는 평균치와 이의 표

준오차(mean SEM)로 표시하였다. 유의성 검정은 Student t-test를 이용하였고 유의수준은 0.05이하로 하였다.

결 과

개흉적 폐생검을 받은 57례의 환자 연령은 24세에서 81세까지였으며 평균 53.5 ± 2.3였다. 성별 비교는 남자 35례, 여자 22례(성비 1.6:1)로 남자가 많았다. 수술후 출혈량은 140ml에서 760ml까지로 평균 295.9 ± 24.7ml였고, 흉관 유지기간은 술후 1일에서 술후 15일까지로 평균 3.5 ± 0.2일이었다(Table 1).

폐생검의 위치는 좌측 폐에서 33명, 우측 폐에서 24명으로 좌우비는 1.4:1로 좌측폐가 많았다. 세분하여 부위별 표본수를 보면 좌상엽에서 4개, 좌설상엽에서 16개, 좌하엽에서 20개, 우상엽에서 7개, 우중엽에서 6개, 우하엽에서 16개로 전체적으로 보면 좌하엽, 우하엽 및 좌설상엽에서 많이 시행하였으며, 생검의 개수는 흉부 X-ray(HRCT) 사진에 나타난 병변을 확인하고 병변의 한 부위에서만 시행한 환자가 45명, 2개의 폐엽에서 각각 시행한 환자가 12명이었다. 이 12례중 1례에서만 다른 병리조직결과를 보였으며, 이 환자는 53세된 남자로 호흡곤란과 전신 통증을 주소로 흉부 X-ray(CT) 사진상 양측의 폐하부에 망상 결절성 침윤과 좌측 폐상부에 다발성 소절이 관찰되어 좌하엽과 좌설상엽에서 각각 폐생검을 시행하여 하엽에서는 간질성 폐렴, 설상엽에서는 폐결핵의 상이한 결과가 나왔다. 평균 환자 1명당 생검 개수는 1.2개였다(Table 2).

술전 폐기능을 보면 FVC는 평균 2.3 ± 0.1 L, FEV1은 평균 1.9 ± 0.1 L, FEV1/FVC는 평균 85.1 ± 1.9% 그리고 AaDO2는 평균 43.4 ± 8.2 torr였으며, 술후 폐기능을 보면 FVC는 평균 2.1 ± 0.2 L, FEV1은 평균 1.7 ± 0.1 L, FEV1/FVC는 평균 83.6 ± 2.5% 그리고 AaDO2는 평균 65.0 ± 9.7 torr였다. 수술 전후의 폐기능을 비교하여 보면 FVC, FEV1, FEV1/FVC는 의미있는 변화는 없었으나

Table 3. Pulmonary function analysis (Total: 57명)

	수술전 폐기능 n=56	수술후 폐기능 n=52	t-test P value
FVC(L)	1.2~ 4.2	1.0~ 4.4	not significant
Mean	2.3 ± 0.1	2.1 ± 0.2	
% Predicted	69.3 ± 3.7	62.8 ± 4.2	
FEV1 (L/min)	1.0~ 2.9	0.9~ 2.9	not significant
Mean	1.9 ± 0.1	1.7 ± 0.1	
% Predicted	71.4 ± 3.2	63.4 ± 3.4	
FEV1/FVC (%)	50.0~ 100.0	65.2~ 104.2	not significant
Mean	85.1 ± 1.9	83.6 ± 2.5	
AaDO2 (torr)	10.7~ 321.5	14.6~ 378.7	significant P<0.05
Mean	43.4 ± 8.2	65.0 ± 9.7	

* FVC=forced vital capacity,
FEV1=forced expiratory volume, % in 1 sec,
AaDO2=alveolar-arterial PO2 difference (mmHg).

($p > 0.05$), AaDO2는 수술로 인한 변화가 있었다($p < 0.05$) (Table 3).

수술전 진단명으로는 세분화하지 못한 미만성 간질성 폐질환이 20례로 가장 많이 차지하였으며, 폐결핵, 감염이 동반된 만성 폐쇄성 폐질환, cytomegalovirus 감염, 만성 육아종성 폐질환, 진폐증, 급성 간질성 폐렴, 만성 간질성 폐렴, 폐암, 림프종, 폐쇄성 세기관지염, 특발성 폐섬유증 등이었다. 폐생검후 병리 진단명을 살펴보면 세분화되어 보통 간질성 폐렴, 낙설성 간질성 폐렴, 급성 간질성 폐렴, 만성 간질성 폐렴, 특발성 폐섬유증, 미만성 폐섬유증, 폐결핵, cytomegalovirus 감염, aspergillus증, nocardia증, 주폐포자충 폐렴, 과민성 폐렴, 유육종증, 규폐증, 림프종, 별집모양폐(말기), 범세기관지염 등으로 확진되었다. 수술 조직학적 진단이 불가능한 경우가 4례(7.0%) 있었으며, 병리학적 진단이 나온 53례중 46례(80.7%)에서는 진단 및 병기판정으로 임상적인 치료방침을 정하고 예후를 예측하는데 큰 영향을 주었다. 수술 전 진단명과 수술 후의 병리 진단을 비교하여 보면, 53례중 36례(63.2%)는 일치하거나 유사한 진단명이 나왔으며, 17례(29.8%)에서는 다른 진단명이 나왔다(Table 4).

폐생검후 발생한 합병증은 무기폐, 창상감염, 폐부종, 호흡부전, 지속적인 공기누출 등이 5례(8.8%)에서 있었으며, 이중 2례(3.5%)에서 호흡부전과 패혈증으로 사망하였다.

고 찰

미만성 간질성 폐질환의 정의는 하기도의 미만성 염증

Table 4. Diagnosis analysis (Cases)

	수술전 진단 n=57	수술후 진단 n=54:(+4)
DILD	20	4(undetermine)
Infection		
Pulmonary Tbc.	2	3
Miliary Tbc.		1
COPD with infection	2	
Cytomegalovirus infection	3	3
Aspergillosis		1
Nocardiosis		1
Pneumocystis carinii pn.		1
Allergy		
Hypersensitivity pn.		4
Granulomatosis		
Sarcoidosis		1
Chr. granulomatous lung Dz.	2	1
Pneumoconiosis	1	
Silicosis		2
Interstitial pneumonia (I.P.)	8	1(UIP+DIP)
Usual I.P.		8
Desquamatus I.P.		2
Acute I.P.	5	6
Chronic I.P.	2	4
Malignant		
Lymphoma	1	1
Lung Ca. (Metastatic)	3	1
Leiomyosarcoma		1
BOOP	1	
Panbronchiolitis		1
Pulmonary fibrosis (P.F.)		
Idiopathic P.F.	6	7
Diffuse P.F.	1	3
Honey-comb lung		1 (end-stage)

* DILD=diffuse infiltrative lung disease,
COPD=chronic obstructive lung disease,
BOOP=bronchiolitis obliterans organizing pneumonia.

질환으로 공통된 임상상, 흉부 X-ray 소견, 생리학 및 병리학 소견을 보이는 만성, 비전염성, 비악성의 이종성 질환군이다. 주로 공기교환단위의 지지구조 특히 폐포주위 조직과 폐포벽을 침범하여 장애를 일으키는데 그 기전은 염증과 면역주효세포에서 분비되는 중개물질에 의한다^{1, 2, 3)}.

임상적으로는 서서히 진행되는 노작성 호흡곤란이 특징이며 치료하지 않으면 병이 진행되고 폐포-모세혈관단위의 비가역적 손상이 오면 폐포-모세혈관단위의 전반적 소실, 두꺼운 섬유화 조직으로의 대체와 낭종 형태로 변화하여 말기성 폐(end stage lung)화 한다. 그러나 병의 경과를 일

정치 못하여 수개월내 사망하는 경우로부터 오랜기간 진행되는 경우까지 매우 다양하다⁴⁾. 흉부 X-ray 소견은 미만성 침윤성 양상을 보이며 초기에는 불투명 유리(ground glass)모양을 나타내다가 망상(reticular)의 단계를 거쳐 벌집폐(honey comb lung)의 소견을 보인다. 생리적으로는 제한성 환기장애와 폐용적 감소 및 폐탄성의 감소를 보이며, 폐포-동맥 산소 장력 검사의 증가와 운동성 저산소증이 주로 작용하여 환기-관류 불균형이오고 결국 우좌 단락을 초래하게 된다⁵⁾. 병리학적으로는 초기에 폐포벽과 공간(air space)에 염증을 일으키는 폐포염으로 시작되어 후기에는 주변의 간질과 혈관조직을 침습하고 말기에는 간질성 섬유화를 일으켜서 벌집폐의 소견을 보인다³⁾.

미만성 간질성 폐질환의 종류는 150여가지가 되는데 이중 흔한 것으로 특발성 폐섬유증, 유육종증, 과민성 폐장염, 교원성 질환에 의한 간질성 폐질환과 진폐증이다. 이 질환의 원인과 종류가 무수히 많으며, 또 빈도도 다양하므로 병의 진단, 경과 정도 및 치료에 많은 연구가 필요하다⁶⁾. 미만성 간질성 폐질환의 진단은 크게 임상적 평가와 조직검사로 대별할수 있다. 먼저 임상적 평가는 병력, 이학적 검사, 흉부 X-ray 검사, 폐기능검사, 혈액검사 및 기타 검사를 실시하여 원인 질환을 찾는 데 도움을 주지만 확진에는 큰 도움이 되지 못한다. 그러므로 이 질환군중 많은 경우에서 확진을 위해 폐생검에 의한 병리조직검사가 필요하다.

폐 조직생검은 경피적 침생검, 경기관지 폐생검, 그리고 비데오 흉강경이나 개흉적 폐생검이 있다. 먼저 침생검은 간단하게 실시할 수 있는 방법이지만 논란의 대상이 되고 있다. 그 이유는 금기사항(폐고혈압, 동정맥루 의증, 폐낭종, 폐기포, 출혈성소인, 감염 등)과 음성결과에 따른 오진으로 반대의 소리가 높다. 그리고 경기관지 폐생검은 조직학적 소견이 특이한 경우(규폐증, 과민성 폐장염, 무기성 먼지병 등)에는 진단이 가능하나 폐포염의 범위나 심한 정도를 제대로 반영하지 못하므로 이 질환의 상태를 대변할 수 없다. 비데오 흉강경이나 개흉적 폐생검은 진단이 곤란한 미만성 폐질환의 환자에서 폐조직을 직접 생검하는 것으로, 이 질환의 확진, 경과 정도를 판단하는데 최선의 선택이며 가장 확실한 방법이다. 개흉적 폐생검이 미만성 폐질환에서는 가치있는 진단 방법이라고 처음 기술한 학자는 Klassen, Anlyan, Curtis(1949)였다^{6, 7)}. 이 생검은 다른 모든 방법보다는 선택적으로 충분한 검사용 폐조직을 얻을 수 있고 합병증을 최소화 할 수 있다. 절제된 폐조직이 충분하므로 필요한 모든 임상병리검사, 세균검사, 진균검사, 면역검사, 전자현미경검사 등 모든 검사를 할 수 있고 그의 수술시에 폐의 시진, 촉진 등 참고적 소견을 관찰할

수 있어 확진에 가장 도움이 된다. 피부절개는 흉부 어디에서든지 할 수 있지만 흉부 X-ray사진에 나타난 병변의 위치에 따라 결정한다. 미만성 폐질환의 대개의 환자는 전방 흉부절개가 훌륭한 폐노출이 가능하고 술후 불편이 적다. 이 술법은 제한된 폐기능을 가진 환자에서도 잘 견딜 수가 있고 국소마취 또는 전신마취 하에서 시행할 수 있다. 면역 억제 환자에서 응급 개흉적 폐생검은 특수 약물 치료를 변경하기 위해 필요한 조직검사를 실시할 목적으로 시행할 수 있다^{7, 8)}. 최근 Hopewell과 Luce의 보고(1985)⁹⁾에 의하면 후천성 면역결핍증(AIDS) 환자에서 개흉적 폐생검의 시행결과 주폐포자충, 결핵균계통, cytomegalovirus, legionella, Kaposi 육종 등의 순으로 많았다.

개흉적 폐생검에 의한 조직학적 또는 세균학적 확진은 미만성 폐질환의 약 90~95%에서 가능하다고 한다^{1, 5, 10)}. 그러나 수술에 따른 동통, 전신마취, 의료비 등의 문제로 재차실시할 수 없기 때문에 후속병기판정에는 도움이 되지 못한다. 최근 시행하는 비데오 흉강경을 이용한 폐생검은 개흉적 폐생검의 장점외에 반흔, 통증, 입원기간, 출혈량 등에서 잇점이 있으며, 단점으로는 수술시간이 더 길며, 심한 흉막유착이나 일측 폐 환기(one lung ventilation)시 제한된 폐기능의 위험성을 고려하여야 한다. 최근 미만성 폐질환의 확진에 있어 비데오 흉강경을 이용한 폐생검이 활발하게 시행하고 있으나^{11, 12)}, 본 논문에서의 례는 대부분 흉강경 수술의 도입 이전에 시행한 대상이었다.

결 론

본 순천향대학교 의과대학 흉부외과학교실에서는 1991년 1월부터 1994년 12월까지 미만성 간질성 폐질환으로 개흉적 폐생검을 시행받은 57례의 환자를 대상으로 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 남녀 발생비는 1.6:1로 남자에서 많았으며 평균연령은 53.5세였고, 연령별로는 50대에서 23례로 가장 많았다. 수술후 흉관 유지기간은 평균 3.5일이었고, 출혈량은 평균 295.9ml 였다.
2. 개흉적 폐생검의 위치를 살펴보면 좌우비는 1.4:1로 좌측 폐생검이 많았고, 좌하엽, 우하엽 및 좌실상엽에서 많이 시행하였다.
3. 폐생검의 개수는 병변의 한 부위에서만 시행한 것이 45례로 대부분이었고, 병변 2개의 폐엽에서 각각 시행한 것이 12례로 조직병리검사결과 1례에서만 다른 결과를 보였다. 폐생검 부위는 방사선 소견상의 병변에서 시행하였으며, 병변의 위치는 정확하였으나 조직 병리검사

결과 17례(29.8%)에서 다른 결과가 나왔다.

- 수술로 인한 폐기능 변화는 FVC, FEV1, FEV1/FVC에서 유의있는 변화는 없었고, AaDO2에서는 유의있는 폐기능 감소를 보였다($P < 0.05$).
- 수술 전후의 진단명을 살펴보면, 술전에는 세분화하지 못한 미만성 간질성 폐질환, 급성 간질성 폐렴, 만성 간질성 폐렴, 특발성 폐섬유증 등이 많았으나 술후 진단명은 세분화되어 보통 간질성 폐렴, 낙설성 간질성 폐렴, 급성·만성 간질성 폐렴, 폐결핵, cytomegalovirus 감염, aspergillus증, norcardia증, 주폐포자충 폐렴, 과민성 폐렴, 유육종증, 규폐증, 림프종, 특발성 폐섬유증, 미만성 폐섬유증, 벌집모양폐(말기), 범세기관지염 등으로 확진되었다. 술후 53례(93.0%)에서 확진되었으며, 46례(80.7%)에서 임상적인 다른 치료방침을 세우게 주었다.
- 수술로 인한 합병증은 5례(8.8%)에서 발생하였으며, 이 중 2례(3.5%)가 사망하였다.

결론적으로, 미만성 간질성 폐질환의 개흉적 폐생검은 침습적인 진단 방법이지만 제한된 폐기능에서도 수술에 따른 합병증, 사망율이 낮으며 비교적 안전한 방법이다. 가장 정확한 진단을 가능하게 하여 적절한 치료방침의 수립에 필수적이라고 사료된다.

참고 문헌

- 심영수. 미만성 간질성 폐질환의 최신동향. 결핵 및 호흡기 질환

- 1989;36:193-207
2. 김해균, 이두연, 홍승록, 김홍석. 미만성 폐질환에 대한 폐생검의 의의. 대흉외지 1991;24:903-6
3. Crystal RG, Bitterman PB, Rennard SI, Hance AJ, Keogh BA. *Interstitial lung disease of unknown cause*. N Engl J Med 1984;310:154-235
4. Raghu G. *Idiopathic Pulmonary Fibrosis*. Chest 1987;92:148-52
5. Gaensler EA, Carrington CB. *Open biopsy for chronic diffuse infiltrative lung disease: clinical, roentgenographic, and physiological correlation in 502 patients*. Ann Thorac Surg 1980;30:411-26
6. Klassen KP, Anlyan AJ, Curtis GM. *Biopsy of diffuse pulmonary lesions*. Arch Surg 1949;59:695-9
7. Bell ME, Flye MW, Webber BL, Wesley RA. *Prospective evaluation of aspiration needle, cutting needle, transbronchial, and open lung biopsy*. Ann Thorac Surg 1981;32:146-53
8. Chechani V, Landreneau RJ, Shaikh SS. *Open lung biopsy for diffuse infiltrative lung disease*. Ann Thorac Surg 1992;54:296-300
9. Hopewell PC, Luce JM. *Pulmonary involvement in acquired immune deficiency syndrome*. Chest 1985;87:104-12
10. Walker WA, Cole FH, Khandekar A, Mahfood SS, Watson DC. *Does open lung biopsy affect treatment in patients with diffuse pulmonary infiltrates?* J Thorac Cardiovasc Surg 1989;97:534-40
11. Denis DB, Robert CM, Bruce JW, John SS. *Comparison of video thoroscopic lung biopsy to open lung biopsy in the diagnosis of interstitial lung disease*. Chest 1993;103:765-9
12. Ganesh R. *Interstitial lung disease: A diagnostic approach*. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:909-14