

□ 원 저 □

폐 침윤과 호흡부전을 동반한 중환자에서 경기관지폐생검의 임상적 유용성에 관한 연구

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 내과학교실

장은하, 고윤석, 심태선, 임채만, 이상도, 김우성, 김동순, 김원동, 고윤석

= Abstract =

The Clinical Usefulness of Transbronchial Lung Biopsy in Critically Ill Patients with Pulmonary Infiltrates of Uncertain Etiology

Eun Ha Jang, M.D., Younsuck Koh, M.D., Tae Sun Shim, M.D., Chae-Man Lim, M.D.,
Sang Do Lee, M.D., Woo Sung Kim, M.D., Dong-Soon Kim, M.D.,
Won Dong Kim, M.D.,

*Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine,
Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea*

Background : Transbronchial lung biopsy (TBLB) has known to yield useful information for pulmonary infiltrates of uncertain etiology. However, its safety and usefulness have not been conclusive in the critically ill patients with respiratory failure. Moreover, TBLB has not been recommended for patients with mechanical ventilation. This study was conducted to investigate the diagnostic values and risks of TBLB performed on critically ill patients at bedside to obtain information on the pulmonary infiltrate of unknown etiology.

Methods : Twenty patients (21 admissions with 23 cases) with diffuse pulmonary infiltrates who were treated in a medical intensive care unit of a tertiary referral hospital from January 1994 to May 1998, were enrolled for the study. Their medical records were retrospectively reviewed. TBLB was opted when a noninvasive diagnostic work-up failed to reveal the cause for the pulmonary infiltrate. The procedure was performed at patients' bedside without assistance of fluoroscopy. Bronchial washing or bronchoalveolar lavage was performed

Address for correspondence :

Younsuck Koh, M.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan
College of Medicine

388-1 Poonanp Dong, Seoul 138-736, Korea

Phone : 02-2224-3134 Fax : 02-2224-6968 E-mail : yskoh@www.amc.seoul.kr

on the same pulmonary segment before performing TBLB.

Results : Adequate specimens were obtained in 18 cases (78%). TBLB provided a specific diagnosis in two cases. The results of TBLB suggested the underlying etiology in 9 cases ; bacterial pneumonitis (4), hypersensitivity pneumonitis (1), polymyositis (1), radiation fibrosis (1), idiopathic pulmonary fibrosis (1), and BOOP (1). Therapeutic decisions were altered in 11 cases (47.8 %) based on the TBLB results. Pneumocystis carinii was found in the BAL fluid of another case. Ten patients with a therapeutic change and ten patients without a management change had mortality rates of 40% and 80%, respectively. The APACHE III scores were significantly higher in patients with complications (72.8 ± 21.8) compared with those without complications (48.3 ± 18.9) ($p < 0.05$). The complication rates were higher in those with mechanical ventilation (50 %) than in those without mechanical ventilation (33 %), but the difference was not statistically significant ($p = 0.3$).

Conclusions : TBLB may be a useful diagnostic option for critically ill patients with unknown cause of pulmonary infiltrates. However, it should be cautious be used with care for patients with mechanical ventilation or for severely ill patients. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2000, 48 : 236-245)

Key words : TBLB, Diagnostic yield, Complication, Mechanical ventilation, Respiratory failure.

서 론

호흡부전을 동반한 원인 불명의 폐침윤을 보이는 질환을 진단하려면 기관폐포세척법(bronchoalveolar lavage)으로 획득한 검체를 먼저 검사하고 이 방법으로 진단이 안될 때 흔히 폐 조직 검사를 시행한다. 폐 조직 검사는 개흉술, 흉강경 혹은 기관지내시경을 통하여 시행되고 있다. 개방성 폐생검(open thoracotomy) 및 흉강경을 이용한 폐조직검사법은 병리진단에 적합한 조직획득가능성이 높아 진단율이 높은 반면 수술장에서 전신마취 하에 이루어지며 수술 후 흉관 삽관을 하여야 하므로 호흡부전을 동반한 중환자에서 쉽게 시행하기 어려운 단점이 있다. 반면, 경기관지폐생검(transbronchial lung biopsy, TBLB)은 상기 방법들보다 적절한 조직을 얻을 확률은 떨어지나 전신마취가 필요 없고, 필요에 따라 반복할 수 있다. 또한, 흉관 삽관을 피할 수도 있고 여러 장치를 부착하고 있는 중환자들을 수술장으로 옮길 필요 없이 병상에서 시행할 수 있는 장점 등이 있다. 경기관지폐생검법은 호흡부전이 없는 상태에서는 비교적 진단율이 높고 안

전성 또한 알려져 있으나¹ 호흡부전이 동반된 중환자들의 진단 도구로서의 유용성에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. 또한, 우리나라에서는 경기관지폐생검이 대부분 방사선투시의 도움 없이 시행되므로 흔히 방사선투시하에서 경기관지 폐생검을 시행하는 외국에 비하여 부적절한 검체를 얻을 가능성이 높고 합병증의 발생률이 높을 것으로 예상된다. 이에 저자들은 호흡부전을 동반한 원인 불명의 폐침윤으로 내과계 중환자실에서 입원하였던 환자들에서 방사선투시 없이 시행된 경기관지폐생검의 결과가 치료방침을 정하는데 도움이 되었는지의 여부와 연관 합병증들을 분석함으로써 호흡부전을 동반한 중환자에서 시행되는 경기관지폐생검법의 임상적 유용성을 알아보기자 하였다.

대상과 방법

1. 대상 환자

1994년 1월부터 1998년 5월까지 한 3차병원 내과계 중환자실에서 호흡부전을 동반한 원인 불명의 폐침

Table 1. Clinical characteristics of the subjects

| | Without MV** | With MV |
|--|----------------|----------------|
| No of patient (No*) | 7 (9) | 13 (14) |
| Age | 36.4 ± 21.8*** | 64.3 ± 12.5 |
| Male/Female | 4/3 | 9/4 |
| APACHE III score | 43.7 30 | 67.1 ± 17.6 |
| PaO ₂ /FiO ₂ mm Hg | 262.3 ± 164 | 127.4 ± 45.5 |
| PEEP (cm H ₂ O) | | 5.1 ± 3.0 |
| Number of infusion inotropics | | 6/13 |
| 1 | | 3 [†] |
| 2 | | 2 |
| 3 | | 1 |

*: Number of transbronchial lung biopsy

**MV : Mechanical ventilation

***: Mean Standard deviation, [†]: Number of patient

윤의 진단을 위하여 경기관지폐생검이 시행되었던 환자들을 후향적으로 분석하였다. 대상 환자들은 폐 침윤으로 내원하여 여러 진단방법으로도 원인이 밝혀지지 않고 호흡부전이 진행되어 중환자실로 입실하였던 20명(21회 입원)이었으며 총 23회의 경기관지폐생검이 시행되었다. 경기관지폐생검 검사 중 기계호흡증인 환자는 13명(14회)이었고 기계호흡을 하지 않은 환자는 7명(9회)이었다. 한 명은 2회 입원하였는데 2회 모두 기계호흡을 받지 않는 상태에서 경기관지폐생검이 실시되었다. 환자들의 평균 연령은 43.6 (\pm 25.3)세였고 남자가 13명, 여자가 7명이었다(Table 1). 9명은 면역저하 환자들로서 혈액종양 환자 3예, 항암 요법을 받은 종양 환자 3예, 장기이식수술 환자 2예, 후천성 면역결핍증 1예였다. 그 외 환자들 중 기저 폐질환으로 원발성 폐섬유화증 1예, 결핵 파괴폐 1예, 만성폐색성폐질환 1예, 기관지 천식 1예가 있었다. 대상 환자들은 단순흉부방사선 소견상 양측 또는 다발성으로 폐 침윤을 보였다. 검사 당시 산소포화도는 90% 이상이었고 신장기능은 4예에서 떨어져 있었으며 PT, aPTT는 모두 정상이었다. 혈소판이 50,000/mm³이하로 떨어졌던 1예에서는 혈소판을 투여

하고 검사를 시행하였다.

2. 검사 방법

전처치료는 기계호흡을 하지 않는 환자들은 atropine 0.5 mg과 demerol 50 mg을 근육 주사하였으며 기계호흡을 하는 경우는 안정제를 쓰고 있었기 때문에 리도카인 국소마취 외에는 다른 전처치는 하지 않았다. 기계호흡을 하고 있는 환자는 기관지 내시경 검사를 하기 전 약 15분 동안 FiO₂ 100%를 주고 T-piece부위에 swivel connector를 연결하여 기계호흡을 하면서 검사를 시행하였다. 호기말 양압의 적용은 검사 전에 중단하였다. 검사하는 동안 지속적으로 심전도를 관찰하였고 산소 포화도를 감시하였다. 우선 기관지세척을 하여 검체를 얻은 후 경기관지폐생검은 방사선 투시 도움 없이 흉부단순방사선 촬영상 병소가 심한 부위에서 호기시 시행하였다. 얻은 조직은 3개 이상이었다. 기관폐포세척은 6예에서 조직검사 직전에 동시에 시행되었다. 기관지세척 혹은 기관폐포세척을 하여 얻은 검체로 암 세포진 검사, 그람염색 도말 및 배양검사, 결핵균, 콤팡이 및 바이러스 배양검사를

Table 2. Underlying diseases of the subjects

| Without MV (n=7) | With MV (n=13) |
|----------------------------|----------------------------|
| Heart-lung transplantation | Non-Hodgkin's Lymphoma |
| Lymphoma | Idiopathic myelofibrosis |
| Kidney transplantation | AIDS |
| Polymyositis | Lung cancer (2) |
| Pneumonia | Stomach cancer |
| Unknown (2)* | Bronchial asthma |
| | ARDS |
| | Glioblastoma multiforme |
| | COPD |
| | Tuberculous destroyed lung |
| | IPF |
| | Unknown |

(2)* : 2 cases

COPD : Chronic obstructive lung disease,

MV : mechanical ventilation

AIDS : Acquired immune deficiency syndrome

ARDS : Acute respiratory distress syndrome

시행하였다. 검사가 끝난 직후 흉부단순방사선 촬영을 시행하여 기흉 등의 합병증을 조사하였다. 인공호흡기를 사용하고 있는 환자들은 기흉이 생기지 않은 것을 확인 후 다시 호기말 양압을 적용하였다.

3. 획득한 조직의 적합성 여부 판정 기준

조직은 비정상적인 폐 조직이 나오고 확실한 병변이 있으면 적당한 검체라고 정의하였고, 기관지점막이나 섬유화 조직 또는 정상 폐 조직이 나오면 부적절한 검체로 간주하였다. 검사의 결과가 치료에 영향을 미친 것으로 판정한 경우는 검체 결과에 따라 치료약을 바꾸었거나 추가하였거나 제외한 경우로 하였다.

결 과

1. 환자의 특성

환자의 기저 질환 또는 검사 전 진단명은 항암요법을 받고 있었던 암 3예(폐암 2예, glioblastoma multi-

forme 1예), 만성폐쇄성폐질환 1예, 폐렴 2예, 폐섬유화증 2예, AIDS 1예, 급성호흡곤란증후군 2예, 림프종 2예, 장기이식 2예(신장이식 1예, 심-폐 이식 1예) 등이었다(Table 2). 기계호흡을 하고 있지 않는 환자들의 평균 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 는 262.3(± 164) mm Hg이었고 APACHE(acute physiology and chronic health evaluation) III 점수는 평균 43.7 (± 30)점이었다. 기계호흡을 하는 환자들의 평균 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 는 127.4(± 45.5) mm Hg이었으며 APACHE III 점수는 평균 67.1 (± 17.6)점이었다. 이들 중 6예에서 혈압 상승제를 사용하고 있었고 이 중 1명은 3가지의 혈압 상승제를 사용하고 있었다. 적용되었던 평균 호기말양압은 5.1(± 3.0) cm H₂O 였다(Table 1).

2. 검사 결과

적절한 검체는 23예 중 18예(78%)에서 얻을 수 있었다. 2명은 1회 이상 경기관지폐생검을 시행하였는데 의심한 질환과 다르게 나오거나 확진이 안되어서

Table 3. Diagnoses and therapeutic alterations according to the (based on)information obtained by MV : mechanical ventilation TBLB in 11 patients with pulmonary infiltrates

| Underlying disease | Diagnosis | Alteration of treatment |
|----------------------------|---|---|
| Heart-lung transplantation | CMV pneumonitis | Dose reduction of immuran & addition of Gancyclovir |
| Heart-lung transplantation | Bacterial pneumonitis | Dose reduction of Immuran and steroid |
| Unknown* | Hypersensitivity pneumonitis | Addition of steroid |
| Lung cancer | Radiation fibrosis | Addition of steroid |
| ARDS | Tuberculosis | Addition of antituberculous agent |
| Glioblastoma multiforme | BOOP** | Addition of steroid |
| IPF*** | Interstitial pneumonitis | Cessation of antibiotics |
| Idiopathic myelofibrosis | Acute necrotizing pneumonia | Cessation of antifungal agent |
| Kidney transplantation | Bacterial pneumonitis | Dose reduction of steroid |
| Polymyositis**** | Polymyositis | Addition of steroid |
| Lymphoma | Chronic inflammation with diffuse interstitial fibrosis | Cessation of antibiotics |

* Unknown : Clinical impression was hypersensitivity pneumonitis before TBLB.

**BOOP : Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia

***IPF : Idiopathic pulmonary fibrosis

****Polymyositis : Clinically diagnosed as polymyositis

재차 시행하였다. 경기관지폐생검으로 확진이 된 예는 거대세포봉입체 폐렴과 결핵 각 1예이었다. 확정적인 조직검사 결과는 아니었으나 임상적 소견과 연관하여 치료방향을 결정하는데 도움이 되는 진단을 얻은 경우는 총 9예로서 세균성 폐렴 4예, 과민성 폐렴 1예, 다발성근염 (polymyositis)에 동반된 폐섬유화증, 방사선 폐렴, 원발성 폐섬유화증, 및 BOOP이 각 1예였다. 이상과 같이 경기관지폐생검으로서 치료를 변경하거나 의심한 질환을 확인하여 치료를 계속한 예는 23예 중 11예로서 47.8%이었다. 이들 11예 외에 함께 시행한 기관세포세척검사에서 주폐포자총 폐렴 1예가 진단되어 전체적으로 12예(52%)에서 치료를 변경할 수 있었다(Table 3).

3. 임상경과

기관지내시경의 검사 결과에 따라 치료를 변경할 수 있었던 10명중 4명(40%)이 사망하였고 치료변경을 할 수 없었던 10명(11예)중 8명(80%)이 사망하였다. 기계호흡을 하는 환자의 사망률은 69%이었으며, 기계호흡을 하지 않는 환자의 사망률은 43%이었다 (Table 4).

4. 합병증

경기관지폐생검 시행에 따른 합병증으로는 기계호흡을 하지 않는 환자들에서는 저산소증이 2예, 수혈을

— TBLB in critically ill patients —

Table 4. Impact of the results obtained by TBLB on the clinical courses of the subjects

| | Without MV | With MV | Total | No of death(%) |
|---|------------|----------|-----------|----------------|
| No of cases(No of patients) | 9(7) | 14(13) | 23(20) | |
| Cases with therapeutic alteration (No of patient) | 5(4) | 6(6) | 11(10) | 4/10(40) |
| Case without therapeutic alteration (No of patient) | 4(3) | 8(7) | 12(10) | 8/10(80) |
| No of death (%) | 3/7(43) | 9/13(69) | 12/20(60) | |

MV : Mechanical ventilation

TBLB : Transbronchial lung biopsy

Table 5. Complications of TBLB

Without mechanical ventilation (3/9)

1* : hemorrhage

2 : hypoxia

With mechanical ventilation (7/14)

2 : hypoxia

1 : pneumothorax and death

1 : pneumothorax and hypoxia

2 : hypotension

1 : arrhythmia and hypoxia

* : Number of patient

TBLB : Transbronchial lung biopsy

요하는 출혈 1예로 총 3예로서 33%이며, 기계호흡 중인 환자들에서는 저혈압 2예, 저 산소증 2예, 기흉과 저산소증이 1예, 약물치료가 필요하였던 부정맥과 저산소증이 나타난 1예 및 기흉 1예가 발생하여 14 예 중 7예에서 합병증이 발생하였다(50%). 이들 중 경기관지폐생검의 직접적인 합병증으로 사망한 경우는 긴장성 기흉 1예였다. 그리고 혈압상승제를 사용하고 있던 저혈압환자가 검사 후 저혈압이 악화되어 24시간 내에 사망한 환자가 1예 있었다(Table 5). 합병증이 나타난 환자들은 연령, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio, 호기말양암 수준, 중환자실 입원기간 등은 합병증이 나타나지 않았던 환자들과 차이가 없었지만

Table 6. Clinical differences between the patients with and without complication after TBLB

| | With complication | Without complication |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|
| Age(yr.) | $55 \pm 21^*$ | 53 ± 22 |
| APACHE III | $72.8 \pm 21.8^{**}$ | 48.3 ± 18.9 |
| $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mm Hg) | 134 ± 51.5 | 192.8 ± 127 |
| PEEP (cm H ₂ O) | 5 ± 2 | 5 ± 3 |
| Duration in ICU stay (day) | 7.8 ± 11.5 | 5 ± 4 |

*Mean standard deviation

**P<0.05

TBLB : Transbronchial lung biopsy

APACHE : Acute physiology and chronic health evaluation

PEEP : Positive end-expiratory pressure

ICU : Intensive care unit

APACHE III 점수는 합병증이 나타난 환자에서 유의하게 높았다(72.8 ± 21.8 점 대 48.3 ± 18.9 , $p < 0.05$) (Table 6).

고 찰

원인이 밝혀지지 않은 폐침윤이 진행되어 호흡부전이 초래될 때 경험적 치료에만 의존하는 임상가들이 적지 않다. 그러나 정확한 진단이 되지 않으면 불필요한 투약을 할 수도 있으며, 치료 가능한 질환을 치료하지 못할 위험도 있으므로 정확한 진단이 반드시 필요하다. 특히 장기이식환자나, 항암요법을 받고 있는 면역 결핍 환자들은 조기에 정확한 진단이 필요하다. 본 연구에서도 실제로 치료변경을 할 수 있었던 경우와 치료변경을 하지 못했던 경우 사이에 사망률의 유의한 차이가 있었으나 본 연구의 한계상 그 임상적 의미를 규정할 수는 없었다. 폐침윤의 원인을 알기 위해 대부분의 임상가들은 객담검사, 혈액검사, 방사선학적인 검사를 먼저 시행하지만 진단이 안 되는 경우에는 기관지내시경을 통해 기관지폐포세척액을 검사하게 된다. 그럼에도 불구하고 원인을 밝혀지지 않으면 폐조직 검사를 고려하게 된다. 호흡부전을 동반한 환자에서 확실하게 폐 조직을 얻는 전통적인 방법은 개방성 폐생검이다². 그러나 호흡부전환자에서의 개방성 폐생검은 검사에 의한 합병증도 높고 사망률 또한 알려져 있으므로³ 쉽게 할 수 있는 검사가 아니다. 또한, 개방성 폐생검을 위해서는 전신마취가 필요하므로 중환자실에 입원한 호흡부전 환자를 수술실로 옮겨야 하는데 이 과정에서 환자의 상태가 악화되는 경우도 있으며 수술 후 일정기간동안 흉부 삽관을 해야 하므로 그에 따른 감염의 가능성도 있다. 이러한 점들 때문에 개방성 폐생검의 임상적 효용성에 의문을 제기하는 보고들 또한 적지 않다. Bove 등은 호흡부전이 있으면서 개방성 폐생검을 한 71명중 31명(42%)에서만 치료를 변경시켰고 이들 중 26%가 사망하였다고 보고하였다⁴. Warner 등은 호흡부전을 보이는 환자를 대상으로 개방성 폐생검을 시행 후 대부분 기계호흡을

제거할 수 있었으나 23명의 환자는 사망할 때까지 기계호흡을 제거하지 못하였다 하면서 특히 수술 전 기계호흡을 하는 경우가 생존율이 떨어지는 요인이라 하였다⁵. 응급으로 개방성 폐생검을 시행하였던 28명 중 16명이 기계호흡을 하고 있었던 환자를 대상으로 한 Nelems 등의 보고에서도 비록 올바른 진단을 할 수 있었어도 이들 환자 중 14명이 사망하였다⁶. 이상의 결과를 고려할 때 호흡부전을 동반하는 중환자들에서는 개방성 폐생검보다 덜 침습적인 폐생검 방법이 요구된다 하겠다.

폐생검의 다른 방법으로 경기관지폐생검법이 임상에서 적용되고 있으나 획득 검체 크기가 작아 간질성 폐질환 등에서와 같은 경우 경기관지폐생검법이 감별 진단에 큰 도움이 되지 않는 것으로 여겨지고 있다. 그러나, 여러 가지 제한 점에도 불구하고 경기관지폐생검법은 환자의 병상에서 실시할 수 있고 반복하여 시행할 수 있는 등의 장점들이 있어 임상에서 많이 시행되고 있다. 경기관지폐생검법에 의한 진단률은 원인 질환에 따라 달라서 Haponik 등은 감염성 질환은 10%, 간질성 섬유화증(interstitial fibrosis)은 0%, 전이성 암은 53.3%, 육아종성 질환은 80%로 보고하였으며⁶, Canham 등은 경기관지폐생검과 개방성 폐생검의 진단율을 각각 63%와 95%로 보고하였다⁷. McKenna 등은 후천성면역결핍증환자들의 간질성 폐질환이 있을 때 기관세척액 검사가 15%, 경기관지폐생검이 50%, 기관폐포세척액검사가 73% 및 개방성 폐생검의 진단율은 88%이며 경기관지폐생검과 기관폐포세척액 검사를 더하였을 때는 진단율이 85%로서 개방성 폐생검과 차이가 없다고 하였다⁸. 기계환기 중인 환자들에서 경기관지폐생검은 흔히 상대적 금기로 여기고 있으나 Turner 등은 기계호흡을 하는 환자에서도 경기관지폐생검법은 안전하고 진단적 가치가 있다고 하였다⁹. 호흡부전을 동반한 중환자들을 대상으로 한 본 연구에서는 경기관지폐생검으로 확진이 된 경우는 2예에 불과하였지만 다른 9예에서 비특이적인 조직검사 결과가 나왔어도 치료 방침을 결정하는 데 도움이 되어(47.8%), 기계호흡을 하는 71명의 환자

– TBLB in critically ill patients –

에서 경기관지폐생검을 시행하여 정확한 진단을 내린 경우가 34.9%였고 치료방침이 바뀐 것은 41%라고 한 O'Briene 등의 결과와 유사하였다¹⁰.

본 연구에서와 같은 호흡부전 환자들을 대상으로 경기관지폐생검의 임상적 유용성을 관찰한 연구가 많지 않으며 그 진단을 또한 보고자에 따라 차이가 있다. Papin 등은 기계호흡을 하는 15명에서 실시한 경기관지폐생검을 실시한 결과 5명에서 진단이 되었고 2명이 기관지폐포세척에서 진단이 되어서 7명에서 치료를 변경할 수 있었다 하였으나¹¹, Turner 등은 기계호흡을 하는 7명에서 실시한 모든 예에서 도움을 받았다 하였다⁹. 본 연구에서 비특이적인 조직검사결과가 나와서 확진은 안되었지만 치료 방침을 바꿀 수 있었던 예를 보면 심-폐 이식환자의 경우 경기관지폐생검의 결과가 비특이적인 세균성 폐렴 소견이었으나 이는 거부반응이 아니라는 중요한 소견이었고 이로 인해 투약을 변경할 수 있었다. 또 다른 예는 우측 폐하부에 방사선치료를 받은 후 방사선 폐염으로 치료를 받는 중 좌측 하엽에 폐 침윤이 발생하였던 환자로서 기계호흡연관폐렴과 감별이 어려웠던 환자였다. 이 환자는 검사 결과 폐렴을 시사할 염증세포의 침윤이 없고 방사선 조사에 의한 섬유화 소견이 나와 방사선 폐염으로 진단 되었다. 경기관지폐생검 검사 결과가 비특이적으로 나왔을 때 Haponik 등에 따르면 검사 후 10일 이내에 사망한 환자 15명을 부검한 결과 13명 (87%)에서 경기관지폐생검 검사 결과와 일치하였고⁶, O'Brien 등도 경기관지폐생검 결과와 개방성 폐생검 혹은 부검 결과에서 일치율이 약 84.6%라고 하였다¹⁰. 반면, Wall 등은 비특이적인 경기관지폐생검 소견이 나온 환자를 개방성 폐생검을 한 경우 92%에서 확진을 하였다고 보고하여 경기관지폐생검법에 의해 획득된 비 특이적인 조직검사의 가치에 대해서는 논란이 있다¹². 그러나 Wilson 등은 비특이적인 경기관지폐생검 소견을 보인 환자 61명을 평균 15개월간 임상적인 추적한 결과 62%에서 임상적 및 방사선학적으로 변화가 없거나 호전이 있었고 특히 한 개의 폐엽에 국한되어 침윤이 있는 경우는 91%에서 양성의

경과를 보였으며, 한 개 이상의 폐엽에 폐침윤이 있는 경우는 약 75%에서 임상적으로 또는 방사선학 적으로 호전을 보였거나 변화가 없었다고 하였다¹³. 그러므로, 경기관지폐생검법으로 획득한 폐조직의 결과가 비특이적인 소견을 보일 때는 임상적 및 방사선학적으로 악화되는 소견이 보일 경우만 개방성 폐생검을 시행하면 될 것으로 사료된다.

기관지내시경과 기관지경 폐 조직검사를 시행한 후에 발생하는 사망률은 0-0.5%로 알려져 있으나¹⁴ 본 연구에서 합병증은 기계호흡을 하지 않는 환자에서는 33%, 기계호흡을 하는 환자에서는 50%이었으나 통계적 유의한 차이를 보이지 않은 것은 대상환자의 수가 적은 것에 기인할 것으로 사료되었다. 기계호흡 특히 호기말양압이 적용된 환자에서의 경기관지폐생검은 기흉의 발생위험도가 높기 때문에 상대적 금기로 되어왔으며 기흉의 발생빈도는 14% 이상이며, 긴장성 기흉의 빈도는 1.5%으로 알려져 있다¹⁵. 기계호흡을 하는 환자에서의 경기관지폐생검의 합병증은 Pincus 등의 보고에서는 검사와 직접적으로 관련된 사망은 없었고¹⁶ Turner 등의 보고에서도 7명의 환자 중 3명에서 합병증이 생겼지만 사망한 환자는 없었다⁹. 이들의 보고에 비해 본 연구 대상환자들에서는 기계호흡을 하는 환자 중 1명이 검사 후 긴장성 기흉으로 사망하였다. 그 외 1명은 검사 직후는 아니었지만 호흡부전과 혈압이 낮아서 혈압상승제를 쓰고 있던 환자로 검사 후 혈압이 떨어진 후 회복이 안되어 사망하였다. 이 환자에서의 사망은 경기관지폐생검이 직접적인 원인은 아니었지만 유발요인은 되었을 것으로 생각된다. 이러한 차이는 Pincus 등과 Turner 등이 전신마취 하에서 방사선 투시 도움하에 경기관지폐생검을 시행하였고 대상 환자들도 혈압상승제를 쓴 환자가 없었으며 모든 환자의 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 도 100 mm Hg이상으로 본 연구의 대상 환자들보다 안정된 상태였던 점들에 기인하였을 것으로 사료되었다^{9, 16}. 이러한 추정은 본 연구에서 환자의 중증도를 나타내는 지표인 APACHE III 점수가 높은 환자들에서 합병증의 발생률이 의의 있게 높게 나타났던 점으로도 뒷받침되었

다. 경기관지폐생검의 합병증을 줄이기 위해 반드시 방사선 투시나 전신마취 등이 필요한 것은 아니다. Anders 등은 미만성 폐침윤이 있을 때 방사선 투시 하에서 시행한 결과와 방사선 투시없이 시행한 결과를 비교시 진단률과 안전성 모두 비슷하다는 것을 보고하였다¹⁷. 그러나 인공호흡기를 사용하는 환자들에서 경기관지폐생검을 시행 시 방사선 투시 하에서 시행하면 기흉의 발생을 조기에 발견하여 긴장성 기흉의 발생은 줄일 가능성이 있을 것으로 사료된다.

이상의 결과로서 원인 불명의 폐 침윤으로 호흡부전을 동반한 중환자들에서도 경기관지폐생검은 치료방침의 결정에 도움을 줄 수 있는 유용한 검사법이나 중증도가 심하거나 인공호흡치료 중인 환자들에서는 그 합병증의 발생에 유의하여야 할 것으로 사료되었다.

요 약

연구배경 :

경기관지폐생검법은 호흡부전이 없는 상태에서는 비교적 진단율이 높고 안전성 또한 알려져 있으나 호흡부전이 동반된 중환자들의 진단 도구로서의 유용성에 대해서는 잘 알려져 있지 않다.

방 법 :

1994년 1월부터 1998년 5월까지 한 3차병원 내과 계 중환자실에서 원인 불명의 폐침윤을 동반한 호흡부전으로 경기관지폐생검이 시행되었던 환자 20명(21회 입원, 23회 검사 시행)을 후향적으로 분석하였다.

결 과 :

경기관지폐생검으로 확진이 된 예는 거대세포봉입체 폐렴과 결핵 각 1예이었다. 확정적인 조직검사 결과는 아니었으나 임상적 소견과 결부하여 치료방향을 결정하는데 도움이 되는 진단을 얻은 경우는 총 9예로서 경기관지폐생검 결과에 따라 치료를 변경하거나 의심한 질환을 확인하여 치료를 계속한 예는 23예 중 11예로서 47.8% 이었다. 경기관지폐생검 결과에 따라 치료를 변경한 10명중 4명(40%)이 사망하였고 치료변경을 하지 않은 10명중 8명(80%)이 사망하

였다. 경기관지폐생검 시행에 따른 합병증으로는 기계 호흡을 하지 않는 환자들에서는 총 9예 중 3예로서 33%이며, 기계호흡중인 환자들에서는 14예 중 7예로 50%였다. 이들 중 경기관지폐생검의 직접적인 합병증으로 사망한 경우는 기계호흡을 하고 있던 환자 1예이었다. 합병증이 나타난 환자들은 발생하지 않은 환자들에 비하여 APACHE III 점수가 유의하게 높았다 (72.8 ± 21.8 점 대 48.3 ± 18.9).

결 론 :

이상의 결과로 원인 불명의 폐 침윤으로 호흡부전을 동반한 중환자들에서도 경기관지폐생검은 치료방침의 결정에 도움을 줄 수 있는 유용한 검사법이나 중증도가 심한 환자들에서는 그 합병증의 발생에 유의하여야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Hanson RR, Zavala D.C., Rhodes M.L., Keim L.W., Smith J.D. Transbronchial biopsy via flexible fiberoptic bronchoscope : results in 164 patients. Am Rev Resp Dis 1976;114:67-72.
- Papazian L, Thomas P, Bregeon F, Garbe L, Zandotti C, Saux P, Gaillat F, Drancourt M, Auffray JP, Gouin F. Open lung biopsy in patients with acute respiratory distress syndrome. Anesthesiology 1988;88:935-44.
- Warner DO, Warner MA, Diverte MB. Open lung biopsy in patients with diffuse pulmonary infiltrates and acute respiratory failure. Am Rev Respir Dis 1988;137:90-4.
- Bove P, Ranger W, Pursel S, Bove K, Bendick P. Evaluation of outcome following open lung biopsy. Am Surg 1994;60:564-70.
- Nelems JM, Cooper JD, Henderson RD, Peng T, Phillips MJ. Emergency open lung biopsy. Ann Thorac Surg 1976;22:260-4.
- Haponik EF, Summer WR, Terry PB, and Wang

– TBLB in critically ill patients –

- KP. Clinical decision making with transbronchial lung biopsy. The value of nonspecific histologic examination. Am Rev Respir Dis 1982;125:524-9.
7. Canham EM, Kennedy TC, Merrick TA. Unexplained pulmonary infiltrates in the compromised patient. An invasive investigation in a consecutive series. Cancer 1983;52:325-9.
8. McKenna RJ, Campbell A, McMurtrey MJ, Mountain CF. Diagnosis for Interstitial lung disease in patients with AIDS : A prospective comparison of bronchial washing, alveolar lavage, transbronchial lung biopsy, and open lung biopsy. Ann Thorac Surg 1986;41:318-21.
9. Turner JS, Willcox PA, Hayhurst MD, Potgieter PD. Fiberoptic bronchoscopy in the intensive care unit-A prospective study of 147 procedures in 107 patients. Crit Care Med 1994;22:259-64.
10. O'brien JD, Ettinger NA, Shevlin D, Kollef MH. Safety and yield of transbronchial biopsy in mechanically ventilated patients. Crit Care Med 1997;25:440-6.
11. Papin TA, Grum CM, Weg JG. Transbronchial biopsy during mechanical ventilation. Chest 1986;89:168-70.
12. Wall CP, Gaensler EA, Carrington CB, Hayes JA. Comparison of transbronchial and open biopsies in chronic infiltrative lung disease. Am Rev Resp Dis 1981;123:280-5.
13. Wilson RK, Fechner RE, Greenberg SD, Estrada R, Stevens PM. Clinical implication of a nonspecific transbronchial biopsy. Am J Med 1978;65:252-6.
14. Villeneuve M.R., Kvale P. Chapter 5. Transbronchial lung biopsy. In : Feinsilver SH (Ed.) Textbook of bronchoscopy 1st ed. Williams & Wilkins 1995.p.58
15. Krell WS. Chapter 16 Bronchoscopic procedures in critically ill patients. In : Carlson RW, Geheb MA M.D.(Ed) Principles and practice of medical intensive care. W.B.Saunders Company 1993.p. 192
16. Pincus PS, Kallenbach JM, Hurwitz MD, Clinton C, Feldman C, Abramowitz JA. Transbronchial biopsy during mechanical ventilation. Crit Care Med 1987;1136-9.
17. Anders CGT, Johnsons MJE, Bush MBA, Matthews CJI. Transbronchial biopsy without fluoroscopy. A seven-year perspective. Chest 1988;94:557-60.