

흉막수에서 Vascular Endothelial Growth Factor의 진단적 의의

김현구* · 최영호* · 조원민** · 류세민* · 조양현* · 심재훈* · 손영상* · 김학제*

Significance of Vascular Endothelial Growth Factor in Pleural Effusion

Hyun Koo Kim, M.D.*, Young Ho Choi, M.D.*, Won Min Jo, M.D.**, Se Min Ryu, M.D.*
Yang Hyun Cho, M.D.*, Jae Hoon Shim, M.D.*, Young-Sang Sohn, M.D.*, Hark Jei Kim, M.D.*

Background: None of the currently available strategies for diagnosis and management of the pleural effusion are ideal. We tried to evaluate the validity of VEGF in differential diagnosis of the pleural effusion and find out if VEGF were correlated with the established markers. **Material and Method:** 35 patients with pleural effusion were divided into malignant effusion (n=10), benign effusion (n=5), infectious effusion (n=10), and pneumothorax (n=10), respectively. The pleural fluids from each group were examined for differential cell count, chemistry (glucose, protein, LDH, and ADA), and VEGF. **Result:** Glucose level was lower in infectious effusion compared with benign effusion (60.5 ± 36.09 mg/dL vs. 162.0 ± 19.80 mg/dL, $p=0.011$). ADA level in infectious effusion was higher compared with malignant effusion (87.9 ± 42.62 IU/L vs. 27.7 ± 31.04 IU/L, $p=0.024$). Malignant effusion ($p=0.026$) and infectious effusion ($p=0.048$) showed significantly higher level of VEGF than that of pneumothorax. VEGF level was substantially higher in malignant effusion compared with benign effusion (364.38 ± 433.83 pg/dL vs. 53.3 ± 22.20 pg/dL, $p=NS$). The pleural VEGF level did not correlate with the other markers. **Conclusion:** The measuring pleural VEGF may be helpful in diagnosing malignant and infectious pleural effusion that increase angiogenesis and vascular permeability, but it can not discriminate between the two. The pleural VEGF may not be correlated with the established markers. The measurement of pleural VEGF might discriminate between malignant and benign effusion.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2004;37:781-786)

Key words: 1. Pleural effusion
2. Endothelial growth factors
3. Endothelium

서 론

흉막수는 미국에서 연간 100만 명당 3,000명 이상에서 발생할 정도로 흔한 질병임에도 불구하고[1], 형성 과정에

대한 병리생리적 기전이 명확히 밝혀지지 않아 진단과 치료에 어려움을 겪고 있다.

일반적으로 흉막수는 흉강 내 배액체계의 이상보다는 흉막액의 과잉생성이 발생의 주요 원인으로 알려져 있고[2],

*고려대학교 의과대학 구로병원 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Guro Hospital, Korea University Medical Center, Seoul, Korea

**고려대학교 의과대학 안산병원 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Ansan Hospital, Korea University Medical Center, Ansan, Korea

†본 논문은 대한흉부외과학회 제34회 추계학술대회에서 발표되었음.

논문접수일 : 2004년 6월 16일, 심사통과일 : 2004년 7월 2일

책임저자 : 최영호 (152-703) 서울특별시 구로구 구로동길 97, 고려대학교 의과대학 구로병원 흉부외과

(Tel) 02-818-6073, (Fax) 02-866-6377, E-mail: kughcs@korea.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

이에 관여하는 여러 중간물질 중 cytokine이 악성 종양, 결핵, 그리고 농흉 환자의 흉막수에서 관찰된다는 보고가 있으면서부터 흉막수에서 cytokine의 역할에 대한 연구가 가속화되었다. 이 중 VEGF (Vascular endothelial growth factor)가 양성질환에서는 혈관 투과성을 증가시키고[3], 악성질환에서는 중요한 맥관형성 요소[3,4]로 작용하여 흉막수의 생성을 증가시킨다는 사실이 알려지면서 VEGF를 이용한 흉막수의 원인과 치료에 대한 연구가 집중되고 있다.

현재까지 VEGF를 이용해 흉막수의 원인이 염증성 질환인지 악성 종양인지를 분별하는 것이 가능한가에 대해서는 아직 논란의 여지가 있다[5,6]. 저자들은 이 연구에서 VEGF가 흉막수의 원인별 감별 진단을 하는 데 유용한가를 알아보고자 하였고, 더불어 기존의 검사 수치들과 어떤 상관관계가 있는지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1) 환자군

2002년 1월부터 7월까지 흉막수를 가진 총 35명의 환자를 대상으로 전향적 연구를 시행하였다. 이들 중 남자는 48%를 차지했고 평균 연령은 56.6 ± 47.33 세(16~79세)였다.

흉막수의 원인별로 다음과 같이 네 개의 군으로 나누었다.

- (1) 악성종양(n=10): 흉막수를 천자하거나 늑막 생검을 시행하여 세포병리학적 검사에서 악성종양으로 진단된 경우
- (2) 양성종양(n=5): 수술 시 적출된 조직검사를 통해 양성종양으로 진단된 경우
- (3) 염증성 질환(n=10): 흉막수를 배양하여 미생물학적으로 균이 검출된 경우
- (4) 기흉(n=10): 다른 질병이 동반되지 않은 기흉 환자인 경우

2) 채취

악성종양과 염증성 질환군에서는 흉막 천자를 통해 흉막수를 채취하였고 양성종양과 기흉군으로부터는 수술시 직접 흉강 내에서 흉막수를 채취하였다. 채취한 흉막수는 각각 혈구검사를 위한 혈액학 시험관과 생화학적 검사(포도당, 단백질, Lactate dehydrogenase, Adenosine deaminase)를 위해 시약 처리가 되지 않은 시험관, 그리고 VEGF 측정을 위해서는 citrate가 첨가된 시험관에 각각 나누어 분리하였다.

Table 1. Characteristics of subjects

Group	No./Sex (M/F)	Age (Yr.)	Disease (No.)
Malignant effusion	10 (5/5)	57.3 ± 20.58	Lung cancer (5) Schwannoma (1) Metastatic cancer (4)
Benign neoplasm effusion	5 (1/4)	50.0 ± 19.08	Harmatoma (2) Teratoma (2) Myxoma (1)
Infectious effusion	10 (9/1)	50.5 ± 16.88	Tuberculosis (5) Empyema (3) Lung abscess (2)
Pneumothorax effusion	10 (7/3)	44.5 ± 13.30	Pneumothorax (10)

Data are presented as mean \pm standard deviation.

총 백혈구수와 적혈구수는 현미경하에서 확인하였고 감별 백혈구 수(Differential leukocyte count)는 2,000 rpm에서 10분 동안 원심분리한 후 Wright's stained smear상 100개의 세포 중 확인되는 것으로 하였다. 포도당, 단백질, 그리고 LDH (Lactate dehydrogenase)는 자동화 분석기에 의해 얻었고, ADA (Adenosine deaminase)는 상품화된 분석 세트 (Toyobo, Osaka, Japan)를 이용해 측정하였다. VEGF는 흉막수를 채취한 즉시 4°C에서 3,000 rpm의 속도로 약 20분간 원심분리시킨 후 그 부유물을 분리하여 분석할 때까지 -70°C에서 보관한 후, VEGF ELISA kit (Quantitative sandwich Enzyme-linked immunosorbant assay technique with VEGF ELISA kit, BioSource International, Inc., Camarillo, CA, USA)를 이용하여 측정하였다. 이 과정과 관계된 모든 사항은 제작자의 지시에 따라 시행하였다.

3) 통계

통계 분석은 Statistical Analysis System 8.2 (SAS Institute Inc. NC, USA)를 이용하였다. 각 군 간의 복합적 비교는 Kruskal-Wallis test를 이용하였고, VEGF와 각 변수 간의 상관관계는 Pearson Correlation Coefficient를 이용하였다. 각 군의 자료는 평균 \pm 표준오차로 나타내었으며, 통계학적 의의는 95% 신뢰구간을 적용하여 p값이 0.05 이하인 경우에 유의한 것으로 판단하였다.

Table 2. VEGF levels and characteristics of pleural fluid in different diagnostic groups

	Malignant	Benign tumor	Infection	Pneumothorax
Lymphocyte (%)	74.0±21.77	60.0±3.33	90.7±5.35	58.8±39.24
Glucose (mg/dL)	210.7±284.00	162.0±19.80* [†]	60.5±36.09 [‡]	107.3±15.99
Protein (g/dL)	3.7±0.10	4.1±1.69	4.6±0.56	5.5±1.83
LDH (U/L)	713.2±503.76	384.5±47.38	1156.6±628.58	835.0±650.85
ADA (IU/L)	27.7±31.04 [§]	16.3±0.99	87.9±42.62	38.5±33.32

All data are presented as mean±standard deviation. ADA=Adenosine deaminase; LDH=Lactate dehydrogenase. *p=0.011 vs infection; [†]p=0.004 vs pneumothorax; [‡]p=0.024 vs pneumothorax; [§]p=0.024 vs infection; ^{||}p=0.047 vs pneumothorax.

결 과

각 군의 특성은 Table 1에 잘 정리되어 있다. 악성종양군(n=10)에는 폐암(n=5)과 전이암(n=4)이 주로 포함되어 있었고, 양성종양군(n=5)은 과오종(n=2), 기형종(n=2), 그리고 점액종(n=1)이 포함되어 있었다. 염증성 질환군(n=10)은 결핵(n=5), 농흉(n=3), 그리고 폐농양(n=2)으로 구성되었고, 대조군(n=10)으로 기흉환자를 선정하였다.

흉막수의 포도당은 염증성 질환군이 양성종양군(60.5±36.09 mg/dL vs. 162.0±19.80 mg/dL, p=0.011)과 기흉군(60.5±36.09 mg/dL vs. 107.3±15.99 mg/dL, p=0.010)에 비해 통계적으로 의미 있게 낮았고, 양성종양군은 기흉군에 비해 통계적으로 의미 있게 높았다(162.0±19.80 mg/dL vs. 107.3±15.99 mg/dL, p=0.004). 그러나 악성종양군과 양성종양군 그리고 악성종양군과 기흉군 간의 흉막수의 포도당의 차이는 없었다. 그러나 악성종양군의 흉막수의 포도당은 염증성 질환군에 비해 높은 경향이 있었으나 통계적 의의는 없었다.

흉막수내 ADA는 염증성 질환군에서 악성종양군(87.9±42.62 IU/L vs. 27.7±31.04 IU/L, p=0.024)과 기흉군(87.9±42.62 IU/L vs. 38.5±33.32 IU/L, p=0.047)에 비해 통계적으로 의미 있게 높았다. 결핵성 흉막수로 진단된 5명은 다른 염증성 질환에 의한 흉막수와 비교하여 통계적 차이가 없었으나(122.5±3.54 IU/L vs. 64.6±39.94 IU/L, p=NS), 악성종양(122.5±3.54 IU/L vs. 27.7±31.0493, p=0.006)과 양성종양군(122.5±3.54 IU/L vs. 16.3±0.99 IU/L, p=0.000), 그리고 기흉군(122.5±3.54 IU/L vs. 38.5±33.32 IU/L, p=0.016)에 비해서는 통계적으로 의미 있게 증가되어 있었다. 악성종양군과 양성종양군에서 흉막수내 ADA의 차이는 없었다. 그 외 혈구세포 중 림프구의 비율, 단백질, 그

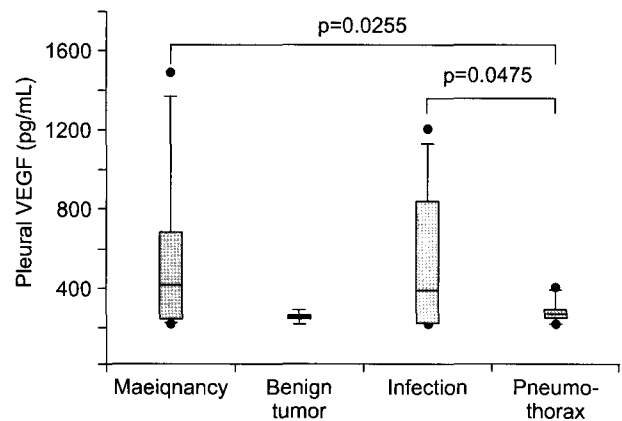


Fig. 1. Vascular endothelial growth factor levels in pleural effusion with malignant, benign, infectious disease and pneumothorax.

리고 LDH는 각 군 간 차이가 없었다(Table 2).

흉막수의 VEGF는 기흉군에 비해 악성종양군(82.9±58.49 pg/dL vs. 364.3±433.83 pg/dL, p=0.026)과 염증성 질환군(82.9±58.49 pg/dL vs. 335.8±383.34 pg/dL, p=0.048)에서 통계적으로 의미 있게 높았다. 그러나 악성종양군과 양성종양군(364.3±433.83 pg/dL vs. 53.3±22.20 pg/dL, p=NS), 그리고 악성종양군과 염증성 질환군과는 차이가 없었다(364.3±433.83 pg/dL vs. 335.8±383.34 pg/dL, p=NS)(Fig. 1). 염증성 질환군 중 결핵성 흉막수와 다른 염증성 질환에 의한 흉막수의 VEGF는(146.2±227.28 pg/dL vs. 425.1±339.50 pg/dL, p=NS) 통계학적 차이는 없었으며, 악성종양군(146.2±227.28 pg/dL vs. 371.4±457.45 pg/dL, p=NS), 양성종양군(146.2±227.28 pg/dL vs. 54.3±21.94 pg/dL, p=NS), 그리고 기흉군(146.2±227.28 pg/dL vs. 85.7±62.52 pg/dL, p=NS)과 비교해서도 통계학적으로 의미 있는 차이

Table 3. Correlation coefficients between pleural lymphocyte, glucose, protein, LDH, ADA and VEGF

	Lymphocyte	Glucose	Protein	LDH	ADA
Malignant VEGF	-0.81470*	-0.59343	-0.39725	-0.39725	-0.35255
Benign tumor VEGF	0.24553	0.16589	-0.16589	-0.16589	0.16589
Infection VEGF	0.72639 [†]	0.49461	0.07058	-0.03623	-0.83621 [‡]
Peumothorax VEGF	0.16278	0.42725	-0.47358	-0.42093	-0.13530
Total VEGF	-0.05875	-0.19677	0.08771	-0.06899	-0.24880

*p=0.025; [†]p=0.04; [‡]p=0.005.

는 없었다.

홍막수의 VEGF와 각 군의 변수들과의 상관관계에서는 염증성 질환군에서 홍막수의 VEGF와 혈구세포 중 림프구의 비율($r=0.7263$, $p=0.041$), 그리고 ADA ($r=-0.8362$, $p=0.005$)와 통계적으로 의미 있는 상관관계를 나타내었다. 또한 악성종양군에서 홍막수 VEGF와 혈구세포 중 림프구의 비율($r=-0.8147$, $p=0.025$) 역시 의미 있는 상관관계를 나타내었다. 그러나 변수들의 전체 값과 홍막수 VEGF의 전체 값과의 상관관계는 유의하지 않은 것으로 나타났다(Table 3).

고 찰

홍막수는 삼투압의 차이에 의해 발생하는 누출성 홍막수와 원인에 따라 다양한 기전에 의해 발생하는 삼출성 홍막수로 나누어지는데, 아직까지 삼출성 홍막수가 흉강내 축적되는 병리생리적 기전에 대해 명확히 밝혀진 바가 없다. 현재까지는 홍막수의 원인별 감별진단을 위해 홍막수의 단백질, 포도당, 산성도, LDH, 그리고 혈구 세포 중 림프구의 비율을 종합적으로 측정하는 검사 방법들이 사용되고 있으나 실제 임상에서 얼마나 유용한 정보를 얻을 수 있는가에 대해서는 의문시되고 있다[7].

결핵성 홍막수를 진단하는 경우에는 비교적 신빙성이 있는 검사방법으로 홍막수에 존재하는 ADA를 측정하여 70 IU/L 이상인 경우 결핵의 가능성이 높은 것으로 판정한다[8]. 본 연구에서는 염증성 질환군에서 홍막수내 포도당 수치가 다른 군에 비해 감소되어 있었는데 이는 염증성 질환군의 1/3을 차지하고 있는 농흉환자에서의 홍막수내 포도당 수치(21.5 ± 6.36 mg/dL)가 현저히 감소되었기 때문이었다. 또한 결핵을 포함한 염증성 질환군에서 ADA가 다른 군에 비해 현저히 증가되어 있었는데 이 경우에

서도 결핵성 홍막수의 ADA 수치가 현저히 증가되었기 때문이었다. 따라서 본 연구에서는 농흉에서의 포도당과 결핵성 홍막수에서의 ADA가 홍막수의 원인을 판별하는데 도움이 될 수 있다고 할 수 있겠는데 이는 기존의 일부 연구들과 일치하는 소견이다[8].

최근에는 삼출성 홍막수의 발생기전에 여러 가지 cytokine이 중요한 역할을 한다는 사실이 알려지면서 VEGF[9], TGF- β [10], TNF- α [11], fibroblast facotor[12], 그리고 IL-6[13] 등에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 이 중 가장 중요한 역할을 하는 것으로 알려진 cytokine이 VEGF이고, 홍막수 내에서 종양세포, 단핵구, 그리고 대식세포에 존재하는 것으로 밝혀졌다[14]. VEGF는 혈관의 내피세포에 직접 작용하여 미세혈관의 투과성을 증가시키고[15], 종양의 성장과 맥관형성, 그리고 종양의 전이를 증가시키는 과정에 관여하는 것으로 알려져 있다[16].

농흉의 경우 홍막수 내에 있는 TGF- α , IL-8, 그리고 TNF- β 가 VEGF의 생성을 자극하여[5] 미세혈관 내피세포의 fibrinogen에 대한 투과성을 증가시켜 혈관 밖의 공간에서 fibrinogen의 응고를 증가시키고, 새 혈관 생성을 돕는 기질로서 제공되는 fibrin gel의 형성을 유도한다[17]. 이런 과정에 의해 맥관형성이 되면서 홍막수는 시간이 지나면서 섬유 조직으로 기질화된다.

악성종양에 의한 홍막수의 경우 VEGF가 맥관형성과 더불어 악성종양세포의 홍막수 내로의 이동을 증가시켜 홍막수의 형성에 관여한다고 알려져 있다[18]. Yanagawa 등[19]은 VEGF가 폐암과 관련된 악성홍막수에서 양성 삼출성 홍막수보다 높으나, 폐암의 임상병기나 조직분류에 따른 차이는 없다고 하였고, 재결합된 INF- γ (Interferon- γ)의 홍막 내 주입으로 홍막수가 감소하고 홍막수 내 VEGF도 감소하는 것으로 보아 악성홍막수에서 VEGF가 중요한 역할을 한다고 하였다.

결론적으로, VEGF는 농흉과 악성종양과 같이 맥관형성이 활발한 질환에서 주로 높게 측정된다고 할 수 있는데[5], 저자들 역시 흉막수 내 VEGF가 악성종양군과 염증성 질환군에서 다른 군에 비해 의미 있게 증가되어 있음을 확인할 수 있었다.

결핵과 악성종양에 의한 흉막수를 VEGF를 이용해 감별 진단하는 것은 논란이 있다[5,6]. 이번 연구에서는 악성종양군과 결핵군을 포함한 염증성 질환군에서 VEGF가 비슷하게 측정되었고, 특히 결핵과 악성종양에 의한 흉막수 내의 VEGF 역시 통계적으로 차이가 없음을 확인하였다. Momi 등[18]은 VEGF와 TNF- α 의 측정치를 조합하여 결핵성 흉막수의 진단에서 ADA 단독보다 민감도와 특이도를 높일 수 있다는 보고를 하기도 하였다.

악성종양과 양성종양에 의해 형성된 흉막수의 VEGF가 차이가 있는지에 대한 연구는 아직 보고된 것이 없는데, 저자들은 악성종양에 의한 흉막수에서 측정된 VEGF가 양성종양에서보다 높은 경향이 있음을 알 수 있었고, 이는 악성종양에서 맥관형성이나 혈관투과성이 양성종양에 비해 현저히 높기 때문이라고 추측할 수 있었지만 적은 수에서 행해진 실험이고 통계적 의의가 없어 앞으로 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각한다.

Lim 등[9]은 흉막수 내 VEGF가 기존의 다른 검사수치와 상관관계가 없는 것으로 보고하였고, 이번 연구에서도 비슷한 결과를 나타내었으나 염증성 질환군에서는 림프구율과 ADA수치가, 악성종양군에서는 임파구율이 VEGF와 상관관계가 있는 것으로 나와서 앞으로 연구가 더 진행되어야 할 것으로 생각한다.

결 론

삼출성 흉막수의 원인별 감별진단을 위한 방법 중 농흉에서는 포도당이, 그리고 결핵성 흉막수에서는 ADA가 도움이 된다고 할 수 있으며, 흉막수내 VEGF를 이용한 경우에는 맥관형성과 혈관 투과성이 증가하는 질환인 악성종양과 염증성 질환에 의한 경우에서 도움이 되나 이 두 군 사이를 감별 진단하는 데에는 도움이 되지 못한다고 할 수 있다.

악성종양에 의한 흉막수 내의 VEGF가 양성종양에 비해 높은 경향이 있으므로 좀 더 많은 환자를 대상으로 한 연구가 진행되어야 한다.

또한 흉막수 내 VEGF가 다른 기존의 검사수치와 상관관계가 없는 것으로 밝혀져 삼출성 흉막수의 원인별 감별

진단을 위해 앞으로 새로운 검사방법이나, 기존의 검사수치와 새로운 조합을 하는 데 대한 많은 연구가 진행되어야 한다.

참 고 문 헌

1. Marel M, Zrustova M, Stasny B, et al. *The incidence of pleural effusion in a well-defined region. Epidemiologic study in central Bohemia.* Chest 1993;104:1486-9.
2. Light RW, Hamm H. *Malignant pleural effusion: would the real cause please stand up?* Eur Respir J 1997;10:1701-2.
3. Brown LF, Detmar M, Claffey K, et al. *Vascular permeability factor/vascular endothelial growth factors: a multifunctional angiogenic cytokine.* EXS 1997;79:233-69.
4. Donovan D, Harmey JH, Toomey D, et al. *TGF beta-1 regulation of VEGF production by breast cancer cells.* Ann Surg Oncol 1997;4:621-7.
5. Thickett DR, Armstrong L, Millar AB. *Vascular endothelial growth factor (VEGF) in inflammatory and malignant pleural effusions.* Thorax 1999;54:707-10.
6. Cheng DS, Rodriguez RM, Perkett EA, et al. *Vascular endothelial growth factor in pleural fluid.* Chest 1999;116:760-5.
7. Light RW. *Clinical manifestations and useful tests in pleural diseases.* 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins. 1995; 36-74.
8. Ocana I, Martinez-Vazquez IM, Segura RM, Fernandez-Desevilla T, Capdevila JA. *Adenosine deaminase in pleural fluids. Test for diagnosis of tuberculosis pleural effusion.* Chest 1983;84:51-3.
9. Lim SC, Jung SI, Kim YC, Park KO. *Vascular endothelial growth factor in malignant and tuberculous pleural effusions.* J Korea Med Sci 2000;15:279-83.
10. Ikubo A, Morisaki T, Katano M, et al. *A possible role of TGF-beta in the formation of malignant effusions.* Clin Immunol Immunopathol 1995;77:27-32.
11. Worrall NK, Chang K, LeJeune WS, et al. *TNF-alpha causes reversible in vivo systemic vascular barrier dysfunction via NO-dependent and -independent mechanism.* Am J Physiol 1997;273:H2565-74.
12. Leung DW, Cachianes G, Kuang WJ, Goeddel DV, Ferrara N. *Vascular endothelial growth factor is a secreted angiogenic mitogen.* Science 1989;246:1306-9.
13. Xirouchaki N, Tzanakis N, Bouros D, et al. *Diagnostic value of interleukin-1a, interleukin-6, and tumor necrosis factor in pleural effusions.* Chest 2002;121:815-20.
14. Yeo KT, Wang HH, Nagy JA, et al. *Vascular permeability factor(vascular endothelial growth factor) in guinea pig and human tumor and inflammatory effusion.* J Cancer Res 1993;58:2912-8.

15. Senger DR, Galli SJ, Dvorak AM, Perruzzi CA, Harvey VS, Dvorak HF. *Tumor cells secrete a vascular permeability factor that promotes accumulation of ascites fluid.* Science 1983;219:983-5.
16. Claffey KP, Brown LF, del Aguila LF, et al. *Expression of vascular permeability factor vascular endothelial growth factor by melanoma cells increases tumor growth, angiogenesis, and experimental metastasis.* Cancer Res 1996;56:172-81.
17. Nehl V, Herrmann R. *The configuration of fibrin clots determines capillary morphogenesis and endothelial cell migration.* Microvasc Res 1996;51:347-64.
18. Momi H, Matsuyama W, Inoue K, et al. *Vascular endothelial growth factor and proinflammatory cytokines in pleural effusions.* Respir Med 2002;96:817-22.
19. Yanagawa H, Takeuchi E, Suzuki Y, Ohmoto Y, Bando H, Sone S. *Vascular endothelial growth factor in malignant pleural effusion associated with lung cancer.* Can Immunol Immunother 1999;48:396-400.

=국문 초록=

배경: 흉막수의 원인별 감별진단을 위한 기존의 검사 방법들은 한계가 있었다. 저자들은 VEGF를 이용한 흉막수의 원인별 감별 진단의 유용성과 기존의 검사 수치들과 어떤 상관관계가 있는지 알아보 고자 하였다. 대상 및 방법: 흉막수를 가진 총 35명의 환자를 악성종양군(n=10), 양성종양군(n=5), 염증성 질환군(n=10), 그리고 기흉군(n=10)으로 나누어 전향적 연구를 하였다. 각 군으로부터 흉막수를 채취하여 혈구검사, 생화학적 검사(포도당, 단백질, LDH, ADA), 그리고 VEGF를 측정하였다. 결과: 포도당은 염증성 질환군이 양성종양군(60.5 ± 36.09 mg/dL vs. 162.0 ± 19.80 mg/dL, $p=0.011$)과 기흉군 (60.5 ± 36.09 mg/dL vs. 107.3 ± 15.99 mg/dL, $p=0.010$)에 비해 낮았고, 양성종양군은 기흉군에 비해 높 았다 (162.0 ± 19.80 mg/dL vs. 107.3 ± 15.99 mg/dL, $p=0.004$). ADA는 염증성 질환군이 악성종양군(87.9 ± 42.62 IU/L vs. 27.7 ± 31.04 IU/L, $p=0.024$)과 기흉군(87.9 ± 42.62 IU/L vs. 38.5 ± 33.32 IU/L, $p=0.047$)에 비해 높았다. VEGF는 기흉군에 비해 악성종양군(82.9 ± 58.49 pg/dL vs. 364.3 ± 433.83 pg/dL, $p=0.026$)과 염증성 질환군(82.9 ± 58.49 pg/dL vs. 335.8 ± 383.34 pg/dL, $p=0.048$)에서 높았다. 악성종양군 에서의 VEGF가 양성종양군(364.38 ± 433.83 pg/dL vs. 53.3 ± 22.20 pg/dL, $p=NS$)에 비해 높은 경향을 보였으나 통계적인 의미는 없었다. VEGF 전체 값과 다른 검사치들의 전체 값과의 상관관계는 통계 적으로 유의하지 않았다. 결론: 흉막수의 원인별 감별진단을 위한 방법 중 농흉에서는 포도당이, 결 핵에서는 ADA가 도움이 된다고 할 수 있다. VEGF는 맥관형성과 혈관 투과성이 증가하는 질환인 악 성종양과 염증성 질환에서 다른 군에 비해 증가하나 이 두 군 사이를 감별 진단하는 데에는 도움이 되지 못한다고 할 수 있다. 악성종양에서 양성종양에 비해 VEGF가 높은 경향을 보여 좀 더 많은 환 자를 대상으로 한 연구가 진행되어야 한다. 또한 VEGF가 다른 기존의 검사수치와 상관관계가 없는 것으로 밝혀져 흉막수의 원인별 감별진단을 위해 앞으로 새로운 검사방법이나, 기존의 검사 수치와 새로운 조합을 하는 데 연구가 진행되어야 한다.

중심 단어 : 1. 흉막수
2. 내막성장인자
3. 내막