

미만성 간질성 폐질환의 개흉 폐 생검

성숙환* · 서필원**

=Abstract=

Open Lung Biopsy for Diffuse Interstitial Lung Disease

SookWhan Sung, M.D.* , Pil Won Seo, M.D.**

Open lung biopsy was performed in thirty patients for the diagnosis and staging evaluation of interstitial lung disease during the period from January 1987 until December 1992. The ages of the patients ranged from 14 to 71 years (mean 48 years), and the patients consisted of 14 males and 16 females. Preoperative FEV₁'s were from 0.80 liter to 3.88 liters (mean 1.66). Other non-invasive diagnostic studies such as PCNA, bronchoalveolar lavage, TBLB, and gallium scan were also done in addition to X-ray and high-resolution chest CT.

Twenty-eight were correctly diagnosed and 2 cases were not (diagnostic yield rate 93.3%). Among the 28 cases, pathologic diagnosis influenced further treatment regimens and prognostic expectations in 23 cases (82.1%). The diagnostic non-invasive studies other than open lung biopsy yielded a correct diagnosis without staging only in 5 cases. There was no mortality and only one complication, ARDS; however, the patient recovered after 5 days ventilator support.

Open lung biopsy, which is the gold standard for the diagnosis and staging evaluation of interstitial lung disease can be done safely and has value in clinical decision making. Also knowledge of the involvement of the lesion is important for proper selection of the biopsy site.

(Korean J Thoracic Cardiovas Surg 1994; 27:850-3)

Key words : 1. Open lung biopsy
2. Lung disease, interstitial

서 론

미만성 폐질환은 다양한 원인으로 생기는 폐침윤을 보이는 폐질환군으로서 이의 진단에 개흉폐생검이 자주 이용된다. 폐생검은 진단적 목적이며 현미경적 구체적 소견이 치료방침에 도움이 되기 때문에 마취 및 개흉에 의한

합병증을 감안하더라도 필요한 것으로 되어 있다.

서울대학교병원 흉부외과에서는 1987년 1월부터 1992년 12월까지 시행한 개흉 폐 생검 (open lung biopsy) 중에서 미만성 간질성 폐질환과 관련된 30례에 대하여 폐기능, 방사선소견, 개흉이 아닌 다른 검사 및 개흉 폐 생검과의 관계를 비교하여 개흉 폐 생검의 임상적 의의를 규명하고

* 서울대학교병원 흉부외과, 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

** Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

*** 단국대학교 의과대학 흉부외과

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

***** 본 논문은 1993년도 서울대학교병원 임상연구비 일부 보조에 의한 것임

통신저자: 성숙환, (110-744) 서울시 종로구 연건동 28, Tel. (02) 760-3637, Fax. (02) 764-3664

표 1. 수술전 폐기능 검사치 분포

정 상	4 (13%)
제한성	15 (50%)
폐쇄성	7 (24%)
복합성	4 (13%)
FEV ₁ ; 0.80~3.88 liters (1.66 ± 0.65)	

자 한다.

대상 및 방법

서울대학교병원 흉부외과에서 1987년 1월부터 1992년 12월까지 시행한 개흉 폐 생검 58례중에서 미만성 간질성 폐질환과 관련된 증례중에서 기록이 충실하고 이용가능하였던 30례에 대하여 폐기능 검사 소견, 방사선 소견 등의 임상적 진단과 개흉 폐 생검과의 관계를 살펴보았다. 폐기능 검사는 제한성 (restrictive), 폐쇄성 (obstructive) 및 1초간 최대호기량 (FEV₁)을 살펴보았으며 방사선 검사는 단순흉부 X-선 이외에 1례를 제외한 모든 환자가 고해상 전산단층촬영 (high-resolution CT)을 하였으며 감별진단 2번째까지를 방사선학적 진단으로 삼았다. 개흉 폐 생검을 하기 전의 다른 검사는 경피적 생검술, 갈륨스캔, 기관지경 검사, 기관지 폐포 세척술 (broncho alveolar lavage) 및 경기관지 폐 생검 (trans-bronchial lung biopsy)을 시행하였으며 8례에서는 바로 개흉 폐 생검을 시행하였다.

개흉 폐 생검은 전신마취후에 대부분 조그만 전방흉부 절개로 폐 생검을 시행하였으며 소수환자는 측방흉부 절개를 실시하였으며 생검부위는 방사선 소견에서 병변이 가장 심한 부위나 정상적인 부위는 제외하고 이행되는 부위에서 폐를 팽창시킨후 쐐기절제 (wedge resection)하여 검체를 채취하였다. 조직 일부는 일반 미생물 결핵균 혹은 곰팡이에 대한 균배양검사를 의뢰하였고 나머지는 포르말린에 고정시켜 조직학적 검사를 실시하였다.

결 과

환자들의 나이는 14세부터 71세까지 (평균 48세)로, 남자가 14명 여자가 16명이었다. 주된 증상은 운동시 호흡부전 및 기침이 대부분이었으며 재혈, 흉통, 고열 등을 호소한 경우도 있었다. 바탕 질환 (underlying disease)으로 류마티스양 관절염 및 만성 신부전, 뇨붕증, 갑상선기능 저

표 2. 생검부위의 건수 및 각 위치별 진단율 (각 구역별 진단율의 차이는 없다)

생검부위	건 수	진단율 (%)
우상엽	17	94
우중엽	4	75
우하엽	7	100
좌상엽	4	100
좌실상구역	5	80
좌하엽	2	100

표 3. 개흉폐생검 병리진단

Interstitial pneumonia	17
Malignancy	3
Lymphangiomyomatosis	2
Eosinophilic granuloma	2
Pulmonary tuberculosis	1
Vasculitis	1
Sarcoidosis	1
Connective tissue disease	1
No diagnosis	2
합 계	30

하증, 당뇨병이 각각 1례 있었으며 고혈압은 2례에서 있었다. 술전 폐기능검사는 폐쇄성이 7례, 제한성이 15례, 제한성 및 폐쇄성 4례였으며 정상 폐기능을 보인 경우도 4례 있었으며 1초간의 최대 호기량은 0.80 liter 부터 3.88 liter 까지로 평균 1.66 liter 였다 (표 1).

개흉 폐 생검 수는 1개가 21례, 2개가 9례였으며 부위별로는 우상엽, 우하엽, 실상엽, 우중엽, 좌상엽, 좌하엽의 순서이었고 폐엽상호간의 진단정확율에 차이는 없었다 (표 2) (p=0.42, Fisher's exact test). 개흉 폐 생검으로 진단된 미만성 폐질환은 간질성 폐질환 17례, 악성 종양 3례, 림프관 근종증 (lymphangiomyomatosis, LAM) 2례, X조직구증 (histiocytosis X) 2례, 폐결핵 1례, 혈관염 1례, 유육종증 (sarcoidosis) 1례, 교원성 조직질환 1례였으며 진단을 얻지 못한 경우는 2례 있었다 (표 3). 개흉 폐 생검의 진단 확률은 30명중 28명으로 93.3% 였다. 확실한 진단이 되지 않은 2례중 1례는 기관지 확장증 및 경미한 폐 섬유화 소견 이외의 병리학적 특이한 소견이 없었다. 나머지 1례는 간질성 폐렴과 이형 폐렴 (atypical pneumonia)과의 감별이 안된 경우였다.

개흉 폐 생검에서 간질성 미만성 폐렴으로 진단된 17례

표 4. 수술전 진단과 수술후 병리진단과의 관계

수술전	병리진단
19 interstitial pneumonia	14 interstitial pneumonia 1 miliary tuberculosis 1 bronchioloalveolar cell ca 1 vasculitis 2 non diagnostic
4 malignancy	2 malignancy 2 interstitial pneumonia
2 miliary tuberculosis	1 interstitial pneumonia 1 connective tissue disease
2 lymphangiomyomatosis	2 lymphangiomyomatosis
2 Eosinophilic granuloma	2 Eosinophilic granuloma
1 sarcoidosis	1 sarcoidosis

중 1례는 탈락성 (desquamative)으로 비교적 좋은 예후를 짐작할 수 있었으며 미만성으로 병기판정이 이루어진 11례 중 4례는 초기, 4례는 중기, 3례는 말기로 진단되었으나 나머지 5례에서는 간질성 미만성 폐렴으로 진단되었으나 병기판정은 없으므로 임상적 소견과 유사하였고 생검후에 더 얻을수 있는 도움이 없었다.

간질성 미만성 폐렴의 치료로서 스테로이드의 투여가 일차적으로 시도되었으며, 폐 생검으로 전혀 다른 진단이 된 악성종양 3례와 폐결핵 1례는 생검 후 치료 방침이 바뀌었으며, 림프절 근종증 2례, X 조직구종 2례, 혈관염 1례, 유육종증 1례, 교원성 조직질환 1례는 개흉 폐 생검 후 확진되어 각각에 따른 치료를 받고있다. 따라서 조직학적 진단 28례 중 23례 즉 82.1%에서는 감별진단 및 병기판정으로 임상적인 치료방침을 정하고 예후를 예측하는데 큰 도움이 되었다.

수술전 진단과 술후 병리학적 진단과의 차이를 보면 간질성 미만성 폐렴 19례 중 4례는 결핵, 악성종양, 혈관염 그리고 진단불가한 상태로 바뀌었다. 술전 악성 종양으로 진단된 4례 중 2례는 간질성 폐렴으로 진단되었으며, 결핵으로 임상진단된 2례는 조직검사결과 간질성 폐렴 및 교원성 조직 질환이었다. 림프절근종증, X 조직구종, 유육종증 등은 폐생검 전후 같은 진단이었다. 전체 30명 중 21례 70%에서 수술전 임상 진단이 병리학적 진단과 일치하였다(표 4).

개흉 폐 생검을 하기전에 경피적 생검술(PCNA)을 1례

에서 시행하였으나 결과를 얻지 못하였으며 기관지경 검사로 기관지 폐포 세척술 또는 경기관지 폐 생검을 시행한 21례에서 진단적 가치를 보인례는 5례로서 이 경우에도 질환의 활동성을 얻기 위하여 개흉폐생검을 시행하였다. 개흉 폐 생검으로 인한 사망은 없었으며 1례에서는 호흡부전증이 생겼으나 인공호흡기 치료로 회복되었다.

고 찰

미만성 간질성 폐질환(diffuse interstitial lung diseases)은 하기도(lower respiratory tract)의 미만성염증질환으로 공통된 임상상, 흉부방사선 소견, 생리학적 및 병리학적 소견을 보이는 만성, 비전염성, 비악성의 이종성(heterogenous)질환군이다. 주로 공기교환단위의 지지구조(supporting structure), 특히 폐포주위 조직과 폐포벽을 침범하여 장애를 일으키는데 그 기전은 염증과 면역주효세포(immune effector cell)에서 분비되는 중개물질(mediator)에 의한다¹⁾.

임상적으로는 서서히 진행되는 노작성(exertional)호흡곤란이 주증상이며 치료하지 않으면 병이 진행되고 폐포-모세혈관단위(alveolar-capillary unit)의 비가역적 손상이 오면 폐포-모세혈관단위가 전반적으로 소실되고 간질은 섬유화 조직이 두껍게 침착되며 공동(cyst)으로 변하여 말기 형태의 폐질환이 된다. 병의 경과는 일정치 않으며 수개월내 사망하는 경우부터 오랜기간 진행되는 경우까지 매우 다양하다. 생리적으로는 제한성 환기장애와 폐용적 감소 및 폐탄성의 감소가 주로 보이는 소견이다. 흉부방사선 소견은 다양한 원인에 비하여 유사하게 나타나며 원인 질환을 감별하는 것은 불가능한 경우가 많으나 질환에 따라 이의 형태 및 분포에 있어서 특징적인 소견을 보이는 경우가 있으며 본례에서도 림프절 근종증(lymphangiomyomatosis), X 조직구종(histiocytosis X), 유육종증(sarcoidosis) 등은 방사선적 진단이 주효하였다. 고해상 단층촬영(high-resolution CT)의 이용은 병변의 형태나 분포양상을 일목요연하게 표출하여 진단적 의의를 높이며 폐생검을 하는데에 적절한 위치 선정에 큰 지침을 주고 있다²⁾.

미만성 간질성 폐질환을 진단하는 방법은 임상적 검사와 조직 검사법으로 대별할 수 있으며 일반적으로 임상적 평가가 절대적인 진단에 큰 도움이 되지는 않지만 병력, 이학적 검사, 폐방사선 소견, 폐기능 검사, 기관지 폐포 세척법(BAL), 갈륨 스캔 등으로 정보를 얻으면 원인질환의 진단이 가능하거나 적어도 조직검사 지침을 정할 수 있다³⁾.

임상의가 비침습적인 방법으로 진단을 얻지 못하였을때

폐조직을 얻는 것은 필수적이고, 이때 고려해야 할 사항은 환자의 면역기능 저하여부, 질환의 급성 및 만성, 질환이 중심부위인지 혹은 말초부위인지, 질환이 국소적인가 미만성인가, 진단을 빨리 얻어야 하는지 그리고 경제적인 득실 등이 있겠다⁴⁾. 폐생검의 방법에는 경피적 생검술(PCNA), 경기관지 폐 생검(TBLB), 개흉 폐 생검(open lung biopsy), 흉강경 폐 생검(thoracoscopic lung biopsy) 등이 있다.

조직학적인 검사 목적은 정확한 진단 및 병기판정이며 개흉 폐 생검은 미만성 간질성 폐질환 진단의 Gold standard이다³⁾. 모든 환자에게 개흉 폐 생검이 실시되지는 않지만 다른 방법으로의 진단이 유용치 못할 경우에 적용이 되겠으며 병소를 대표하는 부위 및 큰 조직을 얻을 수 있으므로 진단에서는 다른 어떤 방법보다도 우수하다⁶⁾. Wall 등⁷⁾은 53명의 경기관지 폐생검에서 20명(37.7%)만이 진단되었으며 나머지 33명의 개흉 폐 생검에서는 92%의 구체적인 진단이 이루어짐을 보고하고 있다.

본례에서도 30례중 진단을 얻지 못한 경우는 2례로서 93.3%의 진단율을 보였고 이중 23례가 임상적인 의의를 보인 것은 다른 보고들과 비슷하였다. 폐생검을 통하여 얻고자하는 것은 정확한 진단 및 병기판정으로 섬유화 및 폐 실질 및 구조의 변형정도이며 본례에서도 경기관지 생검 21례 중에서 5례에서는 진단을 얻었지만 병의 활동성에 도움이 필요하여 개흉 폐생검을 실시하였다.

개흉 폐 생검부위에 대하여 Newman 등⁸⁾은 설상엽(lingular)이 적절치 못한 부위라 하기도 하였으나 Miller 등⁹⁾은 설상엽 및 우중엽에서의 생검도 유용하였다고 보고하였으며 본례에서도 생검부위에 따른 진단차이는 없었다.

폐 생검때에 어느 부위를 택할 것인가를 결정할 때에 고려되어야 할 사항은, 첫째로서 병변의 활동성을 대변하여 주는 부위로서 가장 심한 부위보다는 병변이 이행되는 부위나 보통의(average) 침범부위가 적당하며 이는 방사선학적 소견이 큰 도움이 되며, 둘째로는 생검절편의 크기로서 클수록 좋으며 가능하면 예각부위에서 췌기절제술(wedge resection)이 바람직하며, 셋째로는 기술적인 면으로서 개흉부위가 최소화되며 쉽게 근접할 수 있는 부위가 선택되어야 하겠다⁴⁾.

개흉 폐 생검의 합병증은 Ferson 등¹⁰⁾은 50%까지 보고하고 있지만 대부분 오랫동안 지속되는 공기누출이므로 큰 문제가 되지 않으며 급성 호흡부전이 중요한 합병증이나 사망을 야기할 수 있는 경우로서 보통 2% 정도의 사망율을 보인다고 하지만 대상환자의 전신상태에 따라 다르므로 이에대한 대비는 충분해야 할 것으로 생각된다¹¹⁾.

최근에는 폐생검을 흉강경을 통하여 많이 시행하고 있으며 기술적인 면만 보았을 때 수술시간이나 진단율 면에서 차이가 없는 것으로 보고하고 있으며¹⁰⁾, 오히려 전체적인 폐를 관찰하는 데 더 유리하다고 생각되어 국내적으로도 경제적인 문제만 해결된다면 흉강경 폐 생검이 더 바람직하게 고려될 수 있겠다. 폐생검을 할 때에 가능하면 폐 팽창후 실시토록하고, 폐조직의 일부를 미생물검사, 세포검사, 결핵균검사 등을 위하여 따로 떼어내는 것도 중요하다라고 생각된다.

결 론

개흉 폐 생검은 미만성 간질 폐질환의 진단에 필수불가결한 요소로서 서울대학교병원 흉부외과에서 경험한 30례의 개흉 폐 생검 결과, 개흉 폐 생검은 안전하게 실시될 수 있고 임상적인 치료에 상당부분 도움이 되었으며 적절한 생검부위를 결정하는 데에는 방사선검사로 병변의 침습정도 및 부위를 잘 파악하는 것이 중요하다.

References

1. 심영수. 미만성 간질성 폐질환의 최신동향. 결핵 및 호흡기질환. 1989;36:193-207
2. 임정기. 미만성 간질성 폐질환의 방사선학적 진단. 결핵 및 호흡기질환. 1989;36:208-15
3. 서진석, 함의근. 간질성 폐섬유화증의 병리조직학적 검색. 결핵 및 호흡기질환. 1990;37:175-82
4. Colby TV, Carrington CV. *Infiltrative lung disease*. In: Thurlbeck WM. *Pathology of the lung*. New York: Thieme Medical Publisher. 1988;425-518
5. Ray JF, Lawton BR, Myers WO, et al. *Open pulmonary biopsy*. Chest 1976;69:43-7
6. Chechani V, Landreneau RJ, Shaikh SS. *Open lung biopsy for diffuse infiltrative lung disease*. Ann Thorac Surg 1992;54:296-300
7. Wall CP, Gaensler EA, Carrington CB, et al. *Comparison of transbronchial and open biopsies in chronic infiltrative lung diseases*. Am Rev Respir Dis 1981;123:280-5
8. Newman SL, Michel RP, Wang NS. *Lingular lung biopsy: Is it representative?* Am Rev Respir Dis 1985;132:1084-6
9. Miller RR, Nelems B, Müller NL, et al. *Lingular and right middle lobe biopsy in the assessment of diffuse lung disease*. Ann Thorac Surg 1987;44:269-73
10. Ferson PF, Landreneau RJ, Dowling RD, et al. *Comparison of open versus thoracoscopic lung biopsy for diffuse infiltrative pulmonary disease*. J Thorac Cardiovasc Surg 1993;106:194-9
11. Warner DO, Warner MA, Divertie MB. *Open lung biopsy in patients with diffuse pulmonary infiltrates and acute respiratory failure*. Am Rev Respir Dis 1988;137:90-4