

고립성 폐결절의 예후에 관여하는 인자

정 윤 섭* · 김 주 현*

— Abstract —

The Prognostic Factors of Solitary Pulmonary Nodule

Jeong, Yoon Seop, M.D.***, Joo Hyun Kim, M.D.**

The solitary pulmonary nodule is considered as a round or ovoid lesion with sharp, circumscribed borders, surrounded by normal appearing lung parenchyme on all sides, and found on a simple chest X-ray without any particular symptoms or signs. There is a wide spectrum of pathologic conditions in the solitary pulmonary nodules prove to be malignant tumors, either primary or metastatic. Most Benign granulomas and other benign conditions can also be seen as solitary nodules.

The resection of solitary malignant nodules results in a suprisingly high 5-year survival rate. On the contrary, most benign nodules do not need to be resected and a period of prolonged observation and nonsurgical management are usually indicated. Therefore, the best approach to the controversial management of solitary pulmonary nodules depends on finding factors affecting the probability of malignancy.

In this article, clinical records and chest roengenographies of 60 patients operated on over the past 8 years at the Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University Hospital were reviewed.

There were 15 malignant nodules and 45 benign nodules and the prevalence of malignancy was 25%. The most common pathologic entity was tuberculoma (21 cases). The mean age was 55.5 ± 9.6 years in the malignant group, 45.8 ± 12.5 years in the benign group and there was a significant statistical difference between the two groups ($P < 0.05$). The malignant ratio in each age group increased with advancing age.

The average smoking amount was 35.6 ± 12.9 cigarettes per day in malignant smokers, 20.9 ± 12.0 cigarettes per day in benign smokers, and there was a significant statistical difference between the two groups ($p < 0.05$). The malignant ratio also increased with the increasing smoking amount.

Comparing the appearance of the nodule on chest films, 6 calcifications and 7 cavitations were found only in benign nodules, not in malignant nodules. Therefore, calcification and cavitation can be considered as preferential findings for benignity. Previous cancer history was also a significant factor deciding the prognosis of the nodule ($p < 0.05$). The average diameter

* 본 논문은 1988년도 서울대학교병원 임상연구비 일부보조로 이루어진것임

**서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

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

1989년 3월 22일 접수

on chest X-ray was 3.07 ± 0.82 cm in malignant nodules, 3.25 ± 1.04 cm in benign nodules and there was no significant statistical difference between the two groups ($p < 0.05$).

The author used Bayes' theorem to develop a simple method for combining individual clinical or radiological factors of patients with solitary nodules into an overall estimate of the probability that the nodule is malignant.

In conclusion, patient age, smoking amount, appearance of nodule on chest film such as calcification and cavitation, and previous cancer history were found to be strongly associated with malignancy, but size of nodule was not associated with malignancy. Since these prognostic factors have been found retrospectively, prospective controlled studies are needed to determine whether these factors have really prognostic significance.

Key Words; solitary pulmonary nodule, prognostic factors

I. 서 론

고립성 폐결절은 단순흉부 X선상에서 드물지 않게 보는 소견으로서 대부분 특별한 증상이 없이 발견된다. 그러나 실제적으로 병리학적 진단내용을 살펴보면 악성결절로부터 양성결절에 이르기까지 매우 다양한 질환들이 고립성 폐결절로 나타날 수 있다. 그러므로 고립성 폐결절을 가진 환자가 있을 때 그 치료방침을 결정하는데 논란이 따르는 것이 당연하다.

악성의 확률이 아주 낮지 않는 한 즉각적으로 시험적 개흉술(Explorative thoracotomy)을 주장하는 측이 있고, 경피적 천자흡입술(percutaneous needle aspiration)이나 기관지 내시경을 통한 국소적 세척, 솔질 또는 생검(fiberoptic bronchoscopic localized washing, brushing or biopsy)을 먼저 시행해 보는 것이 타당하다는 주장도 있다. 또 악성의 확률이 매우 낮은 폐결절인 경우에는 일정한 간격을 두고 흉부 X선 사진을 찍어 봄으로써 결절의 성장 속도를 관찰하는 것이 바람직하다는 주장도 있다. 따라서 고립성 폐결절을 가진 환자에 있어서 개개인 별로 그 결절이 악성일 확률이 얼마나 되는가를 알아보는 것은 매우 유용한 접근방법이라 하겠다.

그러나 고립성 폐결절을 가진 환자에게서 그 결절이 악성일 확률을 정확하게 결정하기란 쉬운 일이 아니다. 이상적으로는 집단조사나 입원당시 찍는 X선 사진에서 고립성 폐결절을 가진 환자를 추출하여 그 결절의 악성 또는 양성 여부를 가리는 것이 합리적일 것지만, 실제로 절제해내지 않은 고립성 폐결절을 포함시키는 것은 정확도를 떨어뜨리는 일이며, 가능한 일도 아니다. 그래서 절제해낸 폐결절을 모아 역행적으로 조사하여 예후에 관여하는 인자들을 찾아보는 것이

더욱 타당하다.

이에 저자는 지난 8년간 서울대학교 흉부외과에서 개흉술을 통해 절제해낸 고립성 폐결절 60예를 모아 환자의 연령, 과거 암발생유무, 흡연 유무 및 흡연정도, X선상 결절의 크기와 형태 등 각종 기록을 조사하여 그것들과 악성, 양성여부, 즉 예후와 관련된 인자들이 여러개 있을때, 총체적으로 악성일 확률을 구하는 법을 베이즈 정리(Bayes' theorem)의 우도(likelihood)개념을 이용하여 제시해 보고자 하였다.

II. 관찰대상 및 방법

1. 관찰대상

1981년 1월부터 1988년 8월까지 서울대학병원 흉부외과에서 개흉술을 통해 절제해낸 고립성 폐결절 환자 중, 다음과 같은 정의 개념속에 포함되는 60명 환자를 대상으로 하였다.

- (1) 수술전에 확실한 진단이 내려져 있지 않고,
- (2) 결절로 인한 증상이나, 이학적 소견이 없으며,
- (3) 흉부 X선상 주위조직과 확연히 구분되는 폐결절이 있으며, 모양은 원형 또는 타원형의 형태이고,
- (4) 직경이 6 cm 이하이어야 하며,
- (5) 결절내에 석회침착(Calcification) 및 공동형성(Cavitation)이 있을 수도 있으며,
- (6) 고립성 폐결절과 구분되면, 폐야에 다른 병소가 있어도 된다. 이들중 남자는 38명(63.3%)이었고, 여자는 22명(36.7%)이었다.

2. 관찰방법

1) 임상기록

환자들의 수술전 기록으로는 연령, 성별, 흡연유무

및 흡연량, 과거력중에서 암발생유무, 내원당시의 주소 등을 조사하였고, 객담검사, 기관지 내시경검사, 경피적 천자 흡입술, 폐기능검사 기록 등이 첨가되었다. 한명을 제외한 모든 환자는 개흉술을 시행 받았고, 수술범위 및 수술조건, 술후 합병증 유무 등도 조사하여 최종적인 병리학적 진단결과와 비교하였다.

2) 단순흉부 X선

모든 환자의 수술전 단순흉부 X선상에서 고립성 폐결절의 크기, 모양, 경계, 밀도, 주위 폐조직과의 관계, 석회침착, 공동형성 및 폐야의 병변 유무 등을 조사하였다. 결절의 크기는 가장 큰 직경으로 정하였고, 결절의 성장속도를 결정하기 위해 가능하다면, 과거에 찍은 X선 사진도 검토하였다.

3) 통계적 분석기법

고립성 폐결절이 악성일 확률과 관계가 있는 인자들을 종합하여 특정한 환자에서 그러한 인자들을 모두 고려하여 전체적으로 악성일 확률을 구하였다. 즉 베이즈 정리(Bayes' theorem)의 우도비(likelihood ratio)를 이용하여 단계적으로 접근하였다.

제 1단계; 예후에 관여하는 인자들이 여러개 있을때, 그 인자들의 우비도(likelihood ratio)를 구한다. likelihood ratio란 2가지 확률의 ratio로서 악성인 환자 중에서 그 인자가 발견될 확률(P (M))과 악성이 아닌 환자중에서 그 인자가 발견될 확률(P (B))사이의 비이다.

수학적으로, Likelihood Ratio = $\frac{P(M)}{P(B)}$ 로 표현된다.

제 2단계; 예후에 관계하는 여러인자들의 우도비를 곱하면 전체적으로 악성일 승세값(Odds)이 나온다.

Odds of malignancy = LR (factor 1) × LR (factor 2) × LR (factor 3)...

제 3단계; 악성일 승세값(Odds)을 확률로 전환시킨다.

$$\text{Probability of malignancy} = \frac{\text{Odds (M)}}{1 + \text{Odds (M)}}$$

III. 결 과

전체 60명 환자중에서 병리학적 조직검사상 악성의 소견을 보인 경우가 15명이었고, 나머지 45명이 양성 소견을 보여서 고립성 폐결절의 악성 유병율은 25%

Table 1. Histology of 60 resected solitary pulmonary nodules

	No.	Category %
Malignant Tumors	15	25
Adenocarcinoma	8	
Squamous cell carcinoma	3	
Bronchoalveolar carcinoma	2	
Adenosquamous carcinoma	2	
Benign Tumors	11	18.3
Harmatoma	5	
Inflammatory pseudotumor	4	
Sclerosing hemangioma	2	
Inflammatory Lesions	30	50
Tuberculosis	21	
Aspergillosis	6	
Organizing pneumonia	2	
Nonspecific granuloma	1	
Miscellaneous	4	6.7
Pulmonary A-V fistula	1	
Bronchogenic cyst	1	
LN hyperplasia	1	
Fibrotic nodule	1	

였다. 양성종양은 모두 기관지암 이었고, 전이성 암은 하나도 없었다. 양성종양의 경우는 감염과 관련된 염증성 병소가 전체의 66.7%로서, 그 중에서 결핵성 결절이 가장 많은 21예였고, 아스페르길루스 육아종 6례로서 주종을 이루고 있다. 이것은 전체 고립성 폐결절의 50%에 해당되는 비율이다. 병리학적 진단 내용은 Table 1과 같다.

연 령

환자의 연령과 결절의 악성과의 관계를 살펴보면, 악성인 환자의 평균 연령은 55.5 ± 9.6세 (35세 ~ 73세)였고, 양성인 환자의 평균연령은 45.8 ± 12.5세 (12세 ~ 16세)로서 Student의 t-검정법상 P < 0.05의 유의한 차이를 보였다. 악성 결절은 20세 이하의 연령 그룹에서는 한명도 없었고, 30~39세 그룹에서 1명으로 12.5%, 40~49세 그룹에서 14.3%, 50~59세 그룹에서 61.5%, 60~69세 그룹에서 75%, 70~79세 그룹에서 100%로 나이가 많아질수록 악성이 차지하는 비율이 높았다(Fig. 1). 결핵이나 진균성 질환에 의한 육아종은 각 연령별로 비교적 고르게 분포하고 있었고 (67% ~ 85%), 파오종은 평균연령이 52.2 ± 6.9세로

Table 2. Age distribution of solitary pulmonary nodules

Age	Malignant	Benign	Total	% malig	P value
<10	—	—	—	—	
10—19	—	2	2	0	
20—29	—	7	7	0	
30—39	1	8	9	11.1	
40—49	2	14	16	12.5	P(Z) >0.1**
50—59	8	13	21	38.1	P(Z) <0.1*
60—69	3	1	4	75	P(Z) <0.1*
70—79	1	—	1	100	P(Z) >0.1**
Total	15	45	60		

* P-value < 0.1, statistically significant

** P-value > 0.1, statistically insignificant

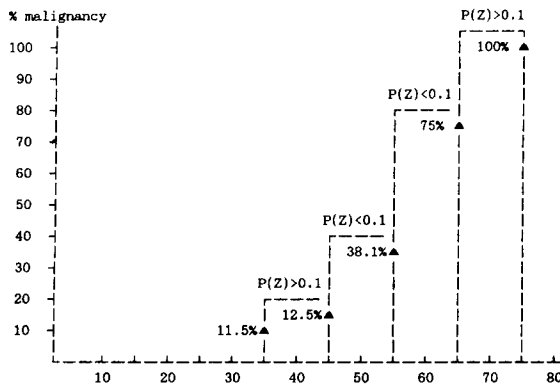


Fig. 1. relation between % malignancy and age

서 다른 염증성 질환에 비해 비교적 연령이 높았다.

2. 흡연

고립성 폐결절환자 60명의 흡연유무 및 흡연량은

Table 3과 같다. 비흡연자는 모두 24명(40%)으로 22명은 여성이었고, 2명은 각각 12세와 18세된 남자로서 폐분리증과 기관지성 낭종환자였다. 흡연자끼리의 흡연량을 비교하여 보면, 악성 결절은 하루 평균 35.6 ± 12.9 개피이고, 양성 결절은 20.9 ± 12.0 개피로서 Student의 t-검정법상 $P < 0.05$ 이하의 유의한 차이를 보였다. 하루 평균 10개 이하의 담배를 피우는 사람중에서 악성인 사람은 한명도 없고 10~20개를 피우는 사람중에서 7.1%, 20~40개를 피우는 사람중에서 30.7%, 40개 이상 피우는 사람중에서 60%가 악성결절로 흡연량과 악성확률과 밀접한 관련이 있다(Fig. 2).

3. 결절의 크기

단순 흉부 X선상 결절의 크기와 악성과의 관계를 살펴보면 악성결절의 평균 직경은 3.07 ± 0.82 cm(2.0~5.2 cm)이고, 양성결절의 평균 직경은 3.25 ± 1.04

Table 3. Smoking history and amount of patient with solitary pulmonary nodules

	Malignant	Benign	%malig	P value
Nonsmoker	7	17		
Ever smoked	8	28		
(average No of cigarettes per day)				
1—9	—	4	0	
10—20	1	13	7.1	P(Z) <0.1*
21—40	4	9	30.7	P(Z) <0.1*
>41	3	2	60	P(Z) >0.1**

* P(Z) < 0.1, statistically significant

** P(Z) > 0.1, statistically insignificant

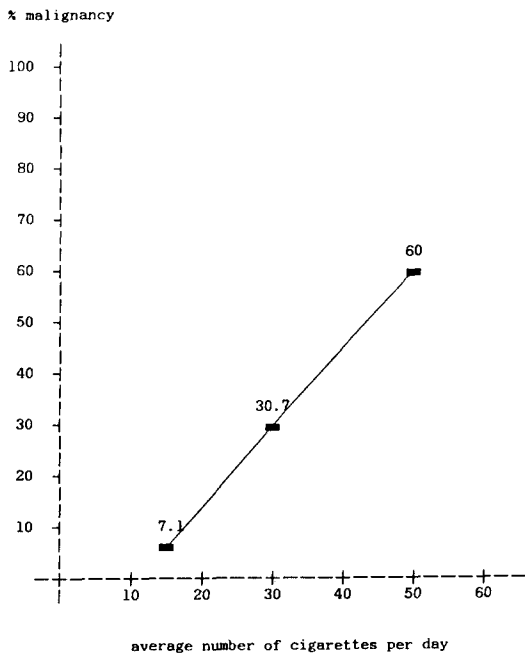


Fig. 2. Relation between % malignancy and smoking amount

cm(1.5~5.9 cm)로서 Student t-검정법상 유의한 차이를 보이지 않았다($P < 0.05$). 양성 결절중에서 결핵종 및 아스페르길루스 육아종의 평균직경은 3.27 ± 1.00 cm(1.6~5.9cm)로서, 과오종 2.86 ± 0.95 cm(1.8~4.0cm)보다 유의하게 컸다($P < 0.05$).

4. 단순흉부 X선상의 소견

결절의 모양, 경계, 밀도, 주위 폐조직과의 관련 등에서는 악성과 양성결절사이에 차이를 발견할 수 없었으며, 양성결절에서는 석회침착이 6례, 공동형성이 7례였고, 악성결절에서는 한예도 없었다. 석회침착은 양성결절중 13.3%에서 발견되었고, 모두 비적층적(Nonlamellar)인 형태였다. 공동형성은 양성결절중 15.6%로서 주로 결핵성 병변에서 발견되었다.

5. 기 타

고립성 폐결절의 진단에서부터 수술받기까지의 시간은 악성결절인 경우, 평균 1개월정도(0~2개월)였고, 양성결절은 평균 6개월정도(0~96개월)였다.

과거력상 암에 걸린 병력이 있는 사람은 모두 4명으로, 그중 2명은 악성결절이었고, 나머지 2명은 양성결절 환자로서 Fisher's exact test상 $P < 0.05$ 로 유의한

Table 4. Size distribution of solitary pulmonary nodules

diameter	Malignant	Benign	Total
<1.0	—	—	—
1.0—1.9	—	5	5
2.0—2.9	7	10	17
3.0—3.9	6	20	26
4.0—4.9	1	7	8
5.0—5.9	1	13	14

Table 5. Roentgenographic characteristics of solitary pulmonary nodules

	malignant	Benign	P valve
Diameter	3.07cm		
average		3.25cm	
range	2.0—5.2cm	1.5—5.9cm	
Calcification (Nonlamellar)	0	6	$P(Z) < 0.1^*$
Cavitation	0	7	$P(Z) < 0.1^*$

* $P(Z) < 0.1$ statistically significant

Table 6. Operation names of 60 solitary pulmonary nodules

	malignant	Benign	Total
pneumonectomy	1	0	1
lobectomy	13	24	37
segmentectomy	0	4	4
local excision	0	17	17
No exploration	1	0	1

차이가 있었다. 악성인 사람은 과거에 각각 유방암과 반대편 쪽의 폐에 폐암에 걸렸었고, 양성인 사람은 유방암과 갑상선암에 걸렸던 사람이었다.

수 술

종격동 내시경 검사상 악성으로 판명되어 개흉술을 시행하지 않은 환자 1명을 제외하고 모든 환자에서 개흉술을 시행하였다(Table 5). 수술로 인한 사망자는 없었고, 합병증도 상처염증이 2명, 지속적인 공기 누수현상으로 생긴 기흉 1명을 제외하고는 없었다. 기흉이 생겨 66일동안 흉관 삽입을 하고 있던 1명을 제외한 수술후 평균 입원기간은 12.8 ± 4.3 일 이었다. 병변부위는 양성결절이 폐하엽보다는 상엽에, 좌측보다는

Table 7. Lesion sites of 60 solitary pulmonary nodules

	Malignant	Benign	Total
RVL(+RML)	4	17	21
RLL	5	14	19
LUL	3	10	13
LLL	3	4	4

Table 8. Likelihood ratios for malignancy in solitary pulmonary nodules in men

Findings	Probability of this finding with		Likelihood ratio for malignancy
	malignant nodules	benign nodules	
Age, yr			
<30	-	0.200	-
30-39	0.067	0.178	0.38
40-49	0.133	0.311	0.43
50-59	0.533	0.289	1.84
60-69	0.200	0.022	9.09
70-79	0.067	-	-
Smoking history			
average No of cigarettes per day			
1-9	-	0.142	-
10-20	0.125	0.464	0.27
21-40	0.500	0.321	1.56
≥41	0.375	0.071	5.28
Overall prevalence	0.250	0.750	0.33

우측에 더 호발하고 악성결절은 고르게 분포하고 있었다(Table 6).

7. 고립성 폐결절이 악성일 확률(Bayesian approach)

고립성 폐결절의 예후에 관여하는 인자들간의 우도비(Likelihood ratio)를 추정하기 위하여 60명 환자의 자료를 근간으로 Table 8과 같은 기본표를 만들었다. 예후에 관여하는 인자중 연령과 흡연량 2가지에 대해서만 생각하기로 한다. 가령, 57세 남자가 하루 30개 피의 담배를 피운다고 하면,

제 1단계; 각 인자별 우도비를 Table 8에서 구한다.

Likelihood ratio of prevalence=0.33

Likelihood ratio of age=1.84

Likelihood ratio of smoking=1.56

제 2단계; 각 인자별 우도비를 곱하면 악성의 승세값(odds)이 나온다.

Odds of malignancy

=LR (prevalence)×LR (age)×LR (smoke)

=0.33×1.84×1.56

=0.95

제 3단계; 악성일 승세값을 확률로 전환시킨다.

Probability of malignancy

$$= \frac{\text{Odds of malignancy}}{1 + \text{Odds of malignancy}} \times 100$$

$$= \frac{0.95}{1 + 0.95} \times 100 = 48.7\%$$

즉, 이사람에서 고립성 폐결절이 악성일 확률은 48.7%라 말할 수 있다.

IV. 고 안

고립성 폐결절은 단순흉부 X선상에서 정상 폐실절에 의해 둘러싸여진 국소적 원형 또는 타원형 모양의 종괴로서, 특별한 증상이 없는 것이 보통이다. 과거에는 고립성 병소의 모양이 동전모양을 하고 있느냐, 아니냐에 따라 분류하여 동전형 병변(coin lesion)이라는 용어를 사용하였으나, 그 용어에서 받는 인상이 너무 획일적이고, 정의개념을 이루고 있는 여러 기준을 대변하지 못하므로, 고립성 폐결절(Solitary Pulmonary Nodule)이라는 용어가 더욱 적절한 것으로 받아들여지고 있다.

따라서 고립성 폐결절은 모양에 상관없이 정상적인 주위 폐조직에 둘러싸여 경계가 분명한 병소까지 포괄적으로 포함하게 된다. 석회침착(calcification)이나 공동형성(cavitation)이 존재할 수도 있으며, 소량의 무기폐(atelectasis), 폐간질염(pneumonitis), 임파절염(lymphadenitis)등이 결절과 연관되어 있을 수도 있다. 주로 폐야의 주변 3분의 2지역에 위치하고, 간혹 결절과 관계없는 폐질환이 함께 있는 경우도 있다. 크기에 제한을 두지 않는 기준도 있으나(Steele et al, 1963), 직경 6 cm 이내의 결절만을 포함시키는 것이 일반적이다(Goldwin et al, 1983)

고립성 폐결절의 진단 기준중에 그 결절로 인한 증상이나 이학적 소견이 없어야 한다는 내용이 있기는 하지만 가끔 병력청취상에서 기침, 가래, 혈담, 흉부

통증, 체중감소 등 비특이적인 증상이나, 수포음, 천명, 빈맥, 미열 등 비특이적인 징후 등이 있을 수도 있다. 특히 폐야에 결핵, 기관지확장증 등과 같은 병변이 있는 경우는 이러한 증상이나 징후가 주된 주소로서, X선검사 결과후에 고립성 폐결절이 발견되는 경우도 있다.

고립성 폐결절의 유병력은 지역적 차이가 있는데, 치유되는 과정에서 육아종(granuloma)을 만드는 진균성 질환이 많은 지역에서 특히 높다. 미국 남서부지방에는 콕시디오미데스 진균증(Coccidioidomycosis), 미국 중서부지방은 히스토플라즈마 진균증(Histoplasmosis)이 많아서, 다른 지역에 비해 고립성 폐결절이 더 많이 발견된다.

고립성 폐결절의 병리학적 진단 내용은 악성결절에서부터 양성결절에 이르기까지 매우 다양하다. 악성결절인 경우는 대부분이 폐의 원발성 종양이고 약 10% 이내에서 전이성 암이 차지하고 있다. 양성결절의 경우는 주로 육아종과 양성종양이 많고, 그밖에 염증성 병소, 혈관병변, 각종낭종 등이 고립성 폐결절로 나타날 수 있다. 양성결절중에서 육아종이 차지하는 비율이 약 70~80% 정도로서 미국과 우리나라 사이에 비슷하지만, 그 내용에 있어서 미국은 콕시디오데스 진균증이나 히스토플라즈마 진균증 등이 많고 우리나라는 결핵종(Tuberculoma)이나 아스페르길루스 육아종(Aspergilloma)이 많아 대조를 이룬다. 과오종(Harmatoma)의 비율 10% 전후로 미국이나 우리나라 사이에 큰 차이가 없다.

고립성 폐결절중 악성결절의 빈도는 연구대상의 선정 방법 및 결절의 기준을 어떻게 정하느냐에 따라 큰 차이를 보이고 있다. 일반 인구집단에서 조사하거나, 병원에 입원할 때 찍는 X선검사를 대상으로 한 연구에서는 3% 내지 6% 정도의 낮은 악성빈도를 보이고 있으나(Holin et al, 1959 and McClure et al, 1961) 외과적으로 절제해낸 폐결절을 대상으로 한 보고에서는 10%에서(Taylor et al, 1958), 68%까지(Perasalo et al, 1959) 비교적 높은 빈도를 나타내고 있다. 이렇듯 차이가 있는 것은 젊은 연령층이 많이 포함된 연구는 악성 빈도가 낮고, 연령이 높은 사람이 많이 포함된 연구에서는 그 빈도가 높게 나오는 것이 가장 큰 이유라 할 수 있다(Trunk et al, 1974). 그러나 중요한 것은 고립성 폐결절의 상당부분을 항상 악성결절이 차지하고 있다는 사실이며, 본 결과에서도 악성결절에 해당되는 비율은 25%였다.

고립성 폐결절로 발견되는 원발성 폐암은 일반적으로 폐암에 비해 크기가 작고 폐야의 주변부에 있으며, 임파절로의 전이가 거의 없기 때문에 완전히 절제해낼 기회가 높고 장기생존을 기대할 수 있다. 그래서 이 그룹에서의 5년 생존율은 70% 정도로서 일반적인 폐암보다 높다(Jackman et al, 1969). 과거 암에 걸려 원발병소를 절제해낸 환자에서 전이성 암이 폐에 고립성 결절로 나타날 경우에도 그것을 절제하면 훨씬 좋은 예후를 보인다(Clagett et al, 1964) 그러므로 고립성 폐결절을 가진 환자가 임상적, 방사선학적으로 양성이라는 확실한 증거가 없고, 수술을 받지 못할 금기사항이 없는 한 시험적 개흉술(Explorative thoracotomy)을 시행하는 방침이 표준으로 여겨져 왔었다.

그러나 고립성 폐결절의 더 많은 부분이 양성결절이고, 수술로 인한 사망의 가능성 외에도 개흉술후 많은 환자가 만성적인 흉벽통증을 호소하는 등 이환율이 있기 때문에 전 환자에게 무조건 개흉술을 시행하는 것을 반대하는 주장이 대두되어(Nathan et al, 1974 and Lillington 1974) 고립성 폐결절의 치료방침을 놓고 논란이 생겼다. 따라서 절제하지 않고 관찰만 하여도 되는 양성결절은 개흉술을 될수록 줄이고, 완치가 가능한 악성결절은 지체없이 절제해내는 2가지 목적을 달성하기 위하여 환자 개개인별로 그 예후에 미치는 여러인자들을 살펴 보아야 한다.

고립성 폐결절 환자의 예후에 관여하는 인자중에서 우선적으로 고려해야 할 사항은 환자의 연령이다. 외국의 문헌을 고찰해 보면 35세 이하의 연령 그룹에서는 악성결절이 거의 없는 것으로 알려져 있다. 반면 35세 이상에서는 연령이 높아질수록 고립성 폐결절이 악성일 확률이 높아진다(35~44세 : 15%, 45~49세 : 26%, 50~59세 : 41%, 60~69세 : 50%, 70~79세 : 70%, 80세 이상 거의 100%). 즉 악성결절의 빈도는 연령과 함수관계에 있다고 말할 수 있다. 본 연구에서도 30대에 12.5%, 40대에 14.3%, 50대에 61.5%, 60대에 75%, 70대에 100%로서 이와 비슷한 결과를 보이고 있다. 한편 모든 원발성폐암과 고립성 폐결절의 연령별 분포를 비교하여 보면, 40대 이전에는 고립성 폐결절이 더 많고, 40대 이후에는 원발성폐암이 더 많지만 고립성 폐결절과 원발성 폐암과의 중복 현상은 40대 이후부터 더욱 심해지고 있다(Walter et al, 1965). 따라서 40대 이후의 연령에서 발견되는 고립성 폐결절은 잠재적 악성으로 간주하는 것이 타당하다.

원발성 폐암과 흡연과의 관계처럼, 고립성 폐결절의 예후와 관련하여 흡연은 악성일 확률과 밀접한 관계가 있으며, 단순한 흡연 유무보다는 전체 흡연량이 중요하다. 그러나 나이가 많아질수록 전체 흡연량은 증가하여 연령과 중복되므로 순수하게 흡연량과 악성 확률과의 관계를 알아보기 위해 본 관찰에서는 하루평균 피는 담배수를 가지고 분류하였다. 본 관찰 결과, 흡연량이 많을수록 악성일 확률이 높아짐을 알 수 있었고, 흡연과 악성세포의 조직학적 관련성도 알 수 있었다. 즉 비흡연자의 악성세포는 주로 선암 세포였으나, 흡연자의 악성세포는 주로 편평상피세포로 대조를 보였다.

결절의 크기와 악성일 확률과의 관계를 살펴보면, 악성결절이 양성 결절보다 평균직경이 더 큰 것으로 알려져 있다(Trunk et al, 1974). 그러나 본 연구에서는 악성결절이 평균 3.07±0.82 cm, 양성결절이 평균 3.25±1.04 cm로서 서로 유의한 차이가 없었다. 외국에서 보고된 결과와 비교하여 볼 때 악성결절의 크기는 비슷하나 양성결절의 크기가 본 연구에서 훨씬 크다. 이것은 그동안 경피적 천자 흡입술 등과 같은 진단방법의 발달로 크기가 작은 결절도 양성으로 확인되며 수술에서 제외되었고, 관찰 도중에 결절의 크기가 점점 커져서 그로인하여 이차적인 증상이 염려가 있는 경우만 수술하였기 때문일 것으로 생각된다.

일반적으로 악성결절은 성장속도가 양성결절에 비해 빠르다고 알려져 있다. 그러나 염증성 병변은 오히려 악성결절보다 더 빨리 폐결절을 만들 수 있는 반면 육아종 및 과오종은 매우 느린 성장속도를 가진다. 따라서 과거에 찍은 X선 사진을 통해 결절의 성장속도를 추정할 수 있으면 양성 또는 악성 여부를 가리는 데 도움을 준다. 성장속도의 개념은 지수함수적인 개념이고 측정이 쉽지 않으므로 편의상 배가 시간(doubling time)으로 표현되는데, 대부분의 악성세포는 배가 시간이 5주에서 18개월 사이이며, 이보다 빠르거나, 느린 경우는 양성세포라 간주할 수 있다(Nathan et al, 1974) 또 성장속도의 개념은 결절의 치료방침과도 밀접한 관련을 갖고 있다. 악성 결절의 예후가 결절의 크기에 따라 영향을 받기 때문에 직경 2 cm 이하의 경우는 5년 생존율이 57%, 2.5~4 cm의 경우는 41%~6 cm의 경우는 31%로 떨어진다(Steele et al, 1986). 그러므로 결절의 크기가 작을 때 빨리 절제해 내면 완치가 가능한 것을, 미루고 관찰하다 보면 시기를 놓치는 수가 있다.

단순흉부 X선상에서 악성결절은 양성결절에 비해 경계가 불분명, 불규칙하고, 제형함몰(Umbilication)이나 분엽형성(lobulation)같은 소견을 보인다. 그러나 무엇보다 악성과 양성을 구분하는 소견으로는 석회 침착과 공동형성의 유무와 형태라 할 수 있다. 결절내에 전반적으로 짙은 석회침착이나, 층층석회침착(laminated Calcification)이 있는 경우는 양성결절이며, 악성결절도 석회침착을 포함할 수 있으나, 이때는 결절이 자라면서 주변의 칼슘을 포식하여 생기므로 결절 주변부에 열록(eccentric flecks) 모양으로 존재하게 된다. 공동형성은 주로 양성결절에서 볼 수 있으나 악성 결절내에서도 중앙의 괴사로 생길 수 있다. 우리나라에서는 결핵성 병변과 아스페르길루스 진균증이 많아 석회침착과 공동형성이 특히 많음을 알 수 있다. 그리고 과거력상 암발생 병력이 있는 사람은 그렇지 않은 사람에 비해 고립성 폐결절이 악성일 확률이 더 많았다. 그러나 조직학적으로 전이성 암은 한례도 없었다.

지금까지의 고찰을 통해서 고립성 폐결절의 예후에 관여하는 인자들로 알려진 연령, 흡연, 결절의 크기, X선상 결절의 형태 등에 대해서 살펴보았다. 그러나 특정환자에 있어서 그 결절이 악성일 확률은 이상의 모든 인자들과 전부 관련되어 있다. 그러므로 개개의 인자와 악성일 확률과의 관련뿐 아니라 이들 인자가 전부 관여하는 특정 환자에서 악성일 확률을 구하는 방법이 요구된다. 통계학의 베이즈 정리(Bayes' theorem)는 일련의 임상적 소견을 기본으로 하여 진단의 확률을 구하는 방법을 제시해 준다. 이 베이즈 정리의 우도비(likelihood ratio)를 이용하여 고립성 폐결절을 가진 특정환자에서 여러 임상적, 방사선학적 인자들을 결합하여 전체적으로 악성일 확률을 구해볼 수 있다(Cummings et al, 1986).

이상과 같이 환자의 임상적 기준과 방사선학적 기준을 모두 고려하여 결절의 예후를 판단하여도 진단의 정확성은 완전하지 못하다(Templeton et al, 1967) 그러므로 악성이나 양성이나 분명하지 않을 때에는 체내침습적인 방법으로 보다 정확한 예후를 밝히려는 시도가 많이 행하여지고 있다. 그중에서 경피적 천자 흡입술은 확진율이 높으며, 비교적 안전하게 사용되는 방법으로 90% 정도의 정확성을 보여준다. 기관지 내시경을 통한 국소적 세척이나 술생검도 고립성 폐결절의 진단에 도움을 주나 폐주변부 보다는 폐중심부 병변에 적합하고 크기가 클수록 진단율이 높다.

그러나 확진율이 가장 높고, 또 치료의 목적을 함께 달성할 수 있는 방법은 시험적 개흉술이다. 고립성 폐결절의 진단과 치료를 위한 개흉술은 조기 개흉술을 반대하는 사람의 주장과 달리 위험율이 매우 적어서 사망율이 거의 없을 뿐 아니라, 합병증도 흉벽통증, 상처 감염 등 비교적 경미한 것들에 불과하다. 그리고 악성결절을 절제해냄으로써 얻을 수 있는 완치의 기회는 수술의 위험율을 훨씬 능가한다. 또 양성 육아종의 경우도 언제나 비활동적인 상태로 있지 않고, 감염, 비가역학적인 구조변화 등과 관련되어 이차적인 합병증을 일으킬 수 있으므로 절제하는 것이 필요할 때도 있다.

따라서 조기 개흉술이나, 관찰기간을 두고 볼 것이냐 하는 결정은, 단계적으로

(1) 비침습적 방법으로 환자의 연령, 흡연량, X선상 결절의 크기 및 모양 등을 고려하여 악성일 확률을 예견하고

(2) 악성의 확률이 낮은 경우는 주기적인 관찰을 하고, 악성이 의심되는 경우는 체내침습적이 방법으로 악성여부를 가리며,

(3) 강력하게 악성이 의심되나, 체내침습적인 방법으로도 확실한 진단을 내리지 못했을 경우에는 개흉술을 하는 식으로 접근하는 것이 가장 합리적이라고 할 수 있다.

V. 결 론

저자는 1981년 1월부터 1988년 8월까지 서울대학교 병원 흉부외과에서 개흉술을 통해 절제해낸 고립성 폐결절 60례를 대상으로 그 예후에 관여 하는 인자들을 분석하였다.

1. 환자는 남자가 38례(6.3%), 여자가 22례(36.7%)였고, 악성결절이 15례, 양성결절이 45례로서 악성 유병율은 25%였다. 가장 많은 병리학적 진단은 결핵성 육아종으로 21례(35%)이고, 선암 8례(13.3%), 아스페르길루스 육아종 6례(10%), 파오종 5례(8.3%)의 순이었다.

2. 악성인 환자의 평균연령은 55.5±9.6세였고, 양성인 환자의 평균 연령은 45.8±12.5세로서 유의한 차이를 보였다($P<0.05$) 연령별 악성결절이 차지하는 비율은 연령이 높아짐에 따라 증가하여 40대 이후부터는 잠재적 악성으로 간주될 수 있다.

3. 흡연자끼리 비교한 흡연량을 보면 악성환자의 경우 하루평균 35.6±12.9개피, 양성환자는 20.9±12.0개피의 담배를 피움으로써 유의한 차이가 있었다($P<0.05$). 그리고 흡연량이 많을수록 악성의 비율이 증가하여 하루 30개피 이상은 잠재적 악성으로 간주될 수 있다.

4. 악성결절의 평균 직경은 3.07±0.82 cm이고, 양성결절의 평균직경은 3.25±1.04 cm로서 유의한 차이가 없었다($P<0.05$).

5. 단순흉부 X선상, 양성결절에서만 석회침착 6례, 공동형성 7례가 발견되었다. 그러므로 석회침착이나 공동형상은 양성결절을 강력하게 시사하는 중요한 소견이다.

6. 과거력상 암발생 병력이 있는 사람이 악성결절에 걸릴 확률이 높았다($P<0.05$).

7. 개흉술의 사망율은 0%이며, 합병증은 상처염증이 2례, 지속적인 공기누수현상으로 인한 기흉 1례 뿐이었다. 모든 환자는 개흉술로부터 얻을 수 있는 중등도 정도의 흉벽통증 및 운동제한을 겪었고, 술후 평균 12.8±4.3일만에 퇴원하였다.

8. 베이즈 정리(Bayes' theorem)을 이용하여 고립성 폐결절을 가진 특정 환자에서 그 결절이 악성일 확률을 구하기 위한 방법과 본 병원의 기본표를 만들었다(Table 7).

9. 이상과 같이 역행적 방법으로 찾아낸 고립성 폐결절의 예후에 관여하는 인자들이 얼마나 정확하게 예후와 관련이 있는지는 앞으로 진향적 연구를 통하여 계속적으로 확인 또는 수정 되어야 할 것이다.

REFERENCES

1. Adebajo, S.A.: *Evaluation and management of solitary pulmonary nodules. Am. Surg.*, 41:806-813, 1987
2. Buell, P.E.: *The importance of tumor size in prognosis for resected bronchogenic carcinoma. J.Surg. Oncol.*, 3:539-551, 1971, *Chest*, 92:888-891, 1987
3. Burdette, W. J., Evans, C.: *Management of coin lesions and carcinoma of the lung, Ann. Surg.* 1965, 161:649-671
4. Clagett, O.T., and Woolner, L.B.: *Surgical treatment of solitary metastatic pulmonary lesion, Med. Clin. North. Am.*, 48:939-943, 1964

5. Comstock, G.W., Vaughan, R.H., Montgomery G.: *Outcome of solitary pulmonary nodules discovered in an X-ray screening program. N. Engl. J. Med.*, 254:1018-1019, 1956
6. Cortese, D.A.: *Solitary pulmonary nodule. observe, operate or what?, Chest*, 81:662-664, 1982
7. Cummings, S.R., Lillington, F.A., Richard, R.J.: *Estimating the probability of malignancy in solitary pulmonary nodules, Am. Rev. Respir. Dis.*, 134:449-452, 1986
8. Cummings, S.R., Lillington, G.A., Richard, R.J.: *Manging solitary pulmonary nodules, Am. Rev. Respir. Dis.*, 134:453-460, 1986
9. Delarue, N.S., Strasberg, S.M.: *The rationale of intensive preoperative investigation in bronchogenic carcinoma. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 51:391-411, 1966
10. Edwards, F.H., Schaefer, P.S., Callahan, S., Graeber G.M, Albus, R.A.: *Bayesian statistical theory in the preoperative diagnosis of pulmonary lesions, Chest*, 92:888-891, 1987
11. Edwards, W.M., Cox, R.S., Jr., and Garland, L.H.: *The solitary nodule (Coin lesion) of the lung, Am.J. Roentgenol.*, 88:1020-1042, 1962
12. Goldwin, J.D.: *The solitary pulmonary nodule, Radiol. clin. North. Am.*, 21: 709-721, 1983
13. Good, C.A.: *The solitary pulmonary nodule: A problem of management, Radiol. Clin North. Am.* 1963, 1:429-438
14. Gracey, D.R., Byrd, R.B., and Cugell, D.B.: *The dilemma of the asymptomatic pulmonary nodule in the young and not-so young adult, Chest*, 60:479-483, 1971
15. Higgins, G.A., Shields, T.W., Keehn, R.J.: *The solitary pulmonary nodule. Ten-year follow up of Veterans Administration-Armed Forces Cooperative Study, Arch. Surg.*, 110:570-575, 1975
16. Jackman, R.J., good, C.A., Clagett, O.T., Woolner, L.B.: *Survival rates in peripheral bronchogenic carcinomas up to 4 centimeters in diameter presenting as solitary pulmonary nodules, J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 57:1-8, 1969
17. Landman, S., Burgenera, F.A., Lim, G.: *Comparison of bronchial brushing and percutaneous needle aspiration biopsy in the diagnosis of malignant lung lesions, Radiology*, 115:275-278, 1975
18. Levine, M.S., Weiss, J.M., harrell J. H., Cameron, T.J., Moser, K.M.: *Transthoracic needle aspiration biopsy following negative fiberoptic bronchoscopy in solitary pulmonary nodules, Chest*, 93:1152-1155, 1988
19. Lillington, G.A.: *The solitary pulmonary nodule-1974, Am. Rev. Respir. Dis.*, 110:699-707, 1974
20. McClure C.D., Boucot, K.R., Shipman, G.A., Milmore, B.K., and Lloyd, J.W.: *The solitary plmonary nodule and pulmonary lung malignancy, Arch. Environ. health*, 3:127-139, 1961
21. Mountain, C.F.: *Surgical management of pulmonary metastases, Postgrad. Med.*, 48:128-132, 1970
22. Naidish, D.P., Sussmann, R., Kutcher, W. L., Aranda, C.P., Garay, S.M.Ettenger, N.A.: *Solitary pulmonary nodules. CT-Bronchoscopic correlation, Chest*, 93:595-598, 1988
23. Nathan, M.D., Collins, V.P., Adams, R.A.: *Differentiation of benign and malignant pulmonary nodules by groth rate. Radiology*, 79:221-232, 1972
24. Nathan, M.H.: *Management of solitary pulmonary Nodules An organized approach based of growth rate and statisticsm J.A.M.A.*, 227-1141-1144, 1974
25. Nolin, S.M., Dwork, R.E., Glaser, S., Rikli, A. C., and Stocklen, J.B.: *Solitary pulmorary nodules found in a community-wide chest roentgenographic survery: A five year follw up study, Am. Rev. Tuberc.*; 79:427-430, 1959
26. Perasalo, O., Tala, P.: *Solitary pulmonary tumors, Acta. Chir. Scanclinav., Suppl* 245:119-125, 1959
27. Raeside D.E.: *Bayesian statistics: a guided tour. Med. Phys.*, 1976, 3:1-11
28. Ray, J.F., Lawton, B.R., Magin, G.E., Dovenbarger, W. V., Smullen, W.A., Reyes, C.N. Myers, W.O. Wenze., F.J., Sautter, R.D.: *The Coin lesion story: update 1976. Twenty years' experience with early thoracotomy for 179 suspected malignant coin lesions, Chest*, 70:332-336, 1976
29. Rohwedder, J.J.: *The solitary nodule. A new diagnostic agenda, Chestk*, 93:1124-1125, 1988
30. Shields, T.W.: *Geeral thoracic surgery. Philadelphia, Lea and Febiger*, 745-747, 1983
31. Steele, J.D.: *The solitary pulmonary nodule. Report of a cooperative study of resected asymptomatic soltary pulmonary nodules in males. J. Thorac. Cardiovasc Surg.* 46:21-39, 1963

32. Steele, J.D., Kleitsch, W.P., Dunn, J.E., et al: *Survival in males with bronchogenic carcinomas resected as asymptomatic solitary pulmonary nodules. Ann. Thorac. Surg.*, 2:368-376, 1966
33. Steele, J.D., Buell, P.: *Survival in bronchogenic carcinoma resected as solitary pulmonary nodules Proc. Natl. Cancre. conf.*, 6:835-842, 1968
34. Stevens, G.M., Weigen, J.F., Lillington, G.A.: *Needle aspiration biopsy of localized pulmonary lesions with amplified fluoroscopic guidance. Am. J. Roentgenol. Radium. Ther. Nucl. Med.*, 103:561-571, 1968
35. Taylor, R.R, Rivkin, L.N., Salyer, J.M.: *The solitary pulmonary nodule. A review of 236 consecutive cases, 1944 to 1956. Ann. Surg.*, 147:197-202, 1958,
36. Templeton, A.W., Jansen, C., Lehr, J.L., Hufft, R.: *Solitary pulmonary lesion. computer-aided differential diagnosis and evaluation of mathematical methods, Radology*, 89:605-623, 1967
37. Trunk, G., Gracey, D.R., Byrd, R.B.: *The management and evaluation of the solitary pulmonary nodule, Chest*, 66:236-239, 1974
38. Vance, J.W., Good, C. A., Hodgson, C.H. et al: *The solitary circumscribed pulmonary lesion due to bronchogenic carcinoma: A three-year follow up study of 94 surgically treated patients Chest*, 36:231-23, 1959
39. Weiss, W.: *Tumor doubling time and survival of men with bronchogenic carcinoma, Chest*, 65:3-7, 1974
40. Wynder, E.L., Mabuchi, K., Beattie, E.J.Jr.: *The Epidemiology of Lung Cancer, J.A.M.A.*, 213:2221-2228. 1970
41. 박재형, 임덕, 임정기, 한용철, 김건열, 함의근 : 국소적 폐질환의 경피적 폐생검, 대한방사선 의학회지, 20:45-50, 1984