

## 흉막액내 Cholesterol치 측정의 진단적 의의

부산대학교 의과대학 내과학교실

여 동 승·이 동 일·이 수 결  
문 창 형·박 순 규·신 영 기

= Abstract =

### Diagnostic Significance of Cholesterol in Pleural Effusion

Dong-Seung Yeo, M.D., Dong-Il Lee, M.D., Soo-Keol Lee, M.D.

Chang-Hyung Moon, M.D., Soon-Kew Park, M.D. and Young-Kee Shin, M.D.

Department of Internal Medicine, Pusan University College of Medicine, Seoul, Korea

**Background:** Pleural effusion is one of the most common clinical problems in pulmonology because of high prevalence of pulmonary tuberculosis and bronchogenic carcinoma in Korea. The differential diagnosis between pleural transudate and exudate is very important, but it is very difficult in some cases.

**Methods:** In order to assess the clinical usefulness of cholesterol levels for the differential diagnosis of pleural transudate and exudate, we measured pleural fluid cholesterol levels by enzymatic method in 45 patients who were admitted due to pleural effusion.

**Results:** The mean cholesterol level of transudate was  $33.1 \pm 12.9$  mg%, tuberculous exudate was  $97.3 \pm 28.2$  mg% and malignant exudate was  $97.3 \pm 28.2$  mg%. When the cut-off value of pleural cholesterol level was 60 mg%, one case (6.7%) of tuberculous exudate and two cases (13.3%) of malignant exudate were incorrectly classified, but all cases of transudate were classified correctly. When the cut-off value of pleural/serum cholesterol ratio was 0.3, one case (6.7%) of transudate and two cases (13.3%) of malignant exudate were incorrectly classified, but all cases of tuberculous exudate were classified correctly. When the cut-off value of pleural cholesterol level to differentiate pleural transudate from exudate was 60 mg%, sensitivity was 90% and specificity was 100%. When the cut-off value of pleural/serum cholesterol level to differentiate pleural transudate from exudate was 0.3, sensitivity was 93% and specificity was 93%.

**Conclusions:** From the above results, it can be concluded that measurement of pleural fluid cholesterol levels is useful for the differential diagnosis between pleural transudate and exudate.

**Key Words:** Pleural effusion, Transudate, Exudate, Cholesterol

### 서 론

여러 질환에서 흔히 볼 수 있는 흉막액은 대개 여출액과 삼출액으로 구분되는데<sup>1-3)</sup> 여출성 흉막액은 흉막액의 생성과 흡수에 영향을 미치는 물리적요소의 변화에

의해 발생되며 흉막자체에는 일차적인 병적 변화없이 모세혈관 정수압의 증가 혹은 혈장교질삼투압의 감소와 같은 전신적인 요소에 변화가 일어날 때 발생하고<sup>4)</sup> 이러한 여출성 흉막액의 혼한 원인으로는 울혈성 심부전증, 저단백혈증을 나타내는 질환들이 있다<sup>5)</sup>. 삼출성 흉막액은 흉막자체의 병적인 변화에 의하여 저류가 일어나며 단백

에 대한 투과성의 증가로 인한 폐렴경과증에 발생하는 흉막액이나 임파계의 배수장애를 일으키는 악성종양등을 예로 들 수 있다<sup>6)</sup>.

흉막액을 동반한 환자를 평가하는데 있어서 흉막액을 여출액과 삼출액으로 구분하는 것은 진단의 첫 단계이다. 많은 경우에 있어서 쉽게 진단이 이루어 지기도 하지만 다양한 진단 방법을 이용함에도 불구하고 10~20%에서는 흉막액 저류의 원인이 밝혀지지 않는 것으로 알려져 있다<sup>7,8)</sup>. 흉막액의 단백치 및 lactic dehydrogenase (LDH)치가 흔히 흉막액을 삼출성 혹은 여출성으로 분류하는데 측정된다. 단백치 3.0 g/dl 및 LDH치 200 IU가 여출성 및 삼출성 흉막액을 구분하는 감별 기준으로 사용되어 왔으나 그 결과가 항상 만족스럽지는 못하였다<sup>9)</sup>. 최근 Hamm등<sup>10)</sup>은 흉막액의 cholesterol 측정이 흉막액을 여출성과 삼출성으로 감별하는데 있어서 단백치나 LDH 측정보다 더 정확할 것으로 보고한 바 있다.

이에 저자들은 흉막에서 cholesterol 농도 측정의 진단적 의의를 평가하기 위하여, 여출액, 결핵성 및 악성 삼출액으로 진단된 45예의 환자를 대상으로 흉막액과 혈청의 cholesterol 농도를 측정하여 혈청 cholesterol 및 흉막액 cholesterol의 상관관계를 비교하였고, Hamm등<sup>10)</sup>의 cholesterol 감별기준 농도에 따라 흉막액을 여출성과 삼출성으로 구분할 때 나타날 수 있는 오류 빈도를 산출 하였으며 이에따른 각각의 민감도 및 특이도 등을 비교 관찰 하였다.

## 대상 및 방법

관찰 대상은 1990년 3월부터 1990년 12월까지 부산대학교 병원 내과에 입원하여 흉막액 저류를 보였던 환자 45명이었으며 이들을 원인에 따라 분류한 결과 여출액군

은 총 45예중 15예였고, 삼출액군은 흉막액의 세포학적 검사, 결핵균 도말 및 배양검사, 흉막생검 등을 실시한 결과 결핵성이 15예, 악성 종양에 의한 흉막액이 15예였다. 또한, 흉막액을 여출액 및 삼출액으로의 구분기준은 Light 기준<sup>9)</sup>(흉막액과 혈청의 단백치비가 0.5 이상이거나, 흉막액과 혈청의 LDH치 비가 0.6 이상 또는 흉막액내 LDH치가 200 IU 이상일 경우중 한가지 이상의 범주에 속하면 삼출성 흉막액으로 함)에 따랐다. 대상 환자들의 흉막액과 혈청에서의 cholesterol 농도는 효소법 (enzymatic method)으로 측정하여 단위는 mg%로 표시하였으며 측정에 사용된 흉막액은 입원후 첫번째 흉막 천자에서 얻어진 가검물을 이용하였다. Hamm등<sup>10)</sup>의 방법에 따라 흉막액 cholesterol은 60 mg%, 흉막액과 혈청 cholesterol 비는 0.3을 기준으로 하여 비교한후 각각의 요소들을 이용하여 흉막액을 여출성과 삼출성으로 구분할 때 나타나는 오류 빈도를 산출하여 서로 비교 하였고 이들 기준에 따른 예민도와 특이도 등을 서로 비교 관찰하였다.

## 성 적

### 1. 대상 환자의 연령 분포 및 성별 분포

흉막 여출액군, 결핵성 삼출액군, 악성 삼출액군 각각 15예로 남녀비는 각각 남자에서 10예, 여자에서 5예였으며, 평균 연령은 각군에서 55세, 42세, 62세였다 (Table 1).

### 2. 흉막액 Cholesterol 치

흉막액 평균 cholesterol치는 여출액군에서는  $33.1 \pm 12.9$  mg%이었고, 결핵성 삼출액군에서는  $105.6 \pm 41.7$  mg%이었으며, 악성 삼출액군에서는  $97.3 \pm 28.2$  mg%으로 나타나 여출액군에서는 타군에

Table 1. Age and Sex Distribution of Subjects

Group	No. of cases			Age (years)	
	Male	Female	Total	Mean	Range
Transudate	10	5	15	55.1	28 - 71
Exudate, TB	10	5	15	42.4	19 - 83
Exudate, CA	10	5	15	62.0	47 - 77

TB : Tuberculosis  
CA : Carcinoma

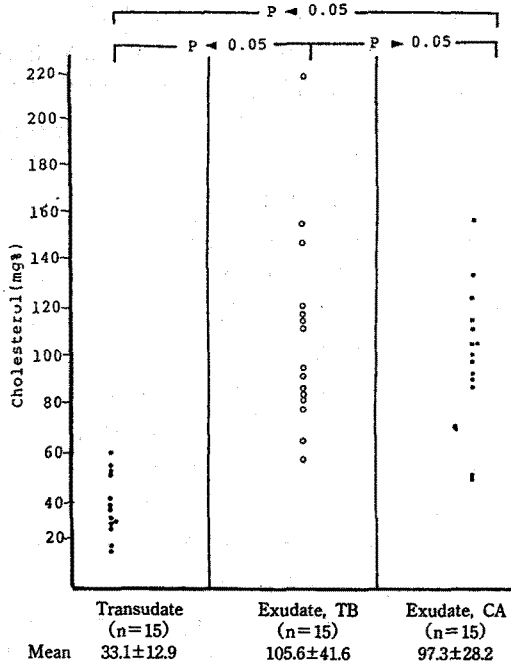


Fig. 1. Cholesterol values in pleural fluid.

비하여 유의하게 낮았으며, 결핵성 삼출액군과 악성 삼출액군 사이에는 유의한 차이가 없었다(Fig. 1).

### 3. 흉막액과 혈청의 Cholesterol의 비

혈청 cholesterol에 의한 차이를 교정하기 위하여 흉막액과 혈청의 cholesterol치의 비를 계산한 결과 여출액군에서는  $0.21 \pm 0.19$ , 결핵성 삼출액성 군에서는  $0.63 \pm 0.25$ , 악성 삼출액군에서는  $0.52 \pm 0.16$ 으로 여출액군에서는 타군에 비하여 유의하게 낮았으며, 결핵성 삼출액군과 악성 삼출액군 사이에는 유의한 차이가 없었다(Fig. 2).

### 4. 흉막액 및 혈청 Cholesterol치 사이의 상관관계

여출액군, 결핵성 삼출액군, 악성 삼출액군 등 각 군에서는 모두 혈청 cholesterol치와 흉막액 cholesterol치 사이에 유의한 상관관계가 없었다(Fig. 3, 4, 5).

### 5. 흉막액 Cholesterol치 및 흉막액과 혈청의 Cholesterol치 비의 분포

여출액과 삼출액의 감별을 위한 흉막액내 cholesterol치의 기준을 60 mg%로 하였을 때 여출액군에서는 분류

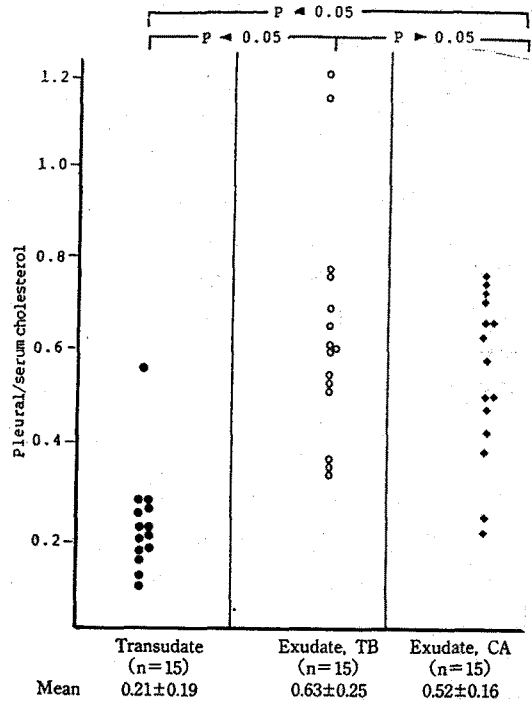


Fig. 2. Pleural fluid/serum cholesterol ratio.

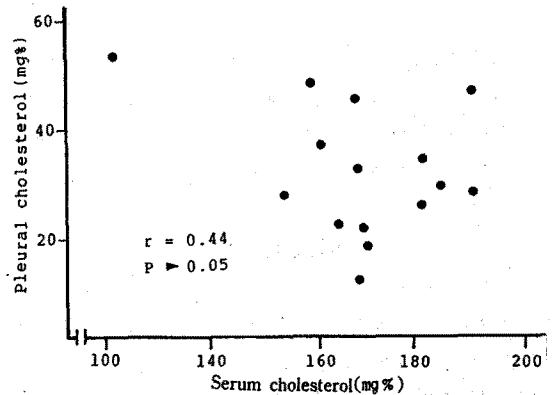


Fig. 3. Correlations between serum and pleural fluid cholesterol values in patients with pleural transudate.

상의 오류가 없었고 결핵성 삼출액군에서는 15예중 1예 (6.7%)에서, 악성 삼출액군에서는 15예중 2예 (13.3%)에서 오류를 나타내었다. 또한, 이 기준에 따라 흉막액을 가진 환자들을 여출액군과 삼출액군으로 나누었을 때 여출액군에서는 흉막액 cholesterol치가 60 mg% 이상 되는 예는 없었고 삼출액군에서는 30예중 27예

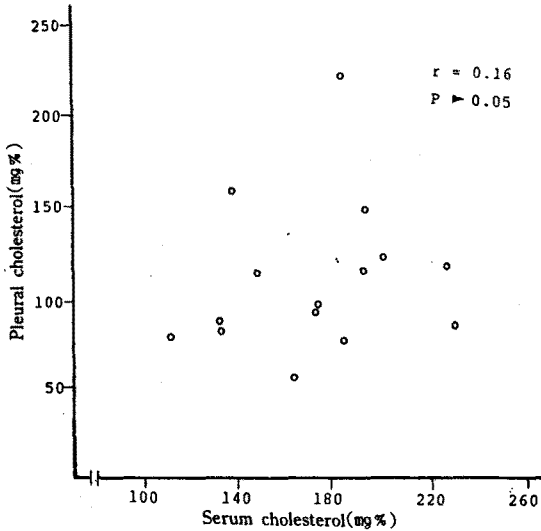


Fig. 4. Correlations between serum and pleural fluid cholesterol values in patients with tuberculous pleural exudate.

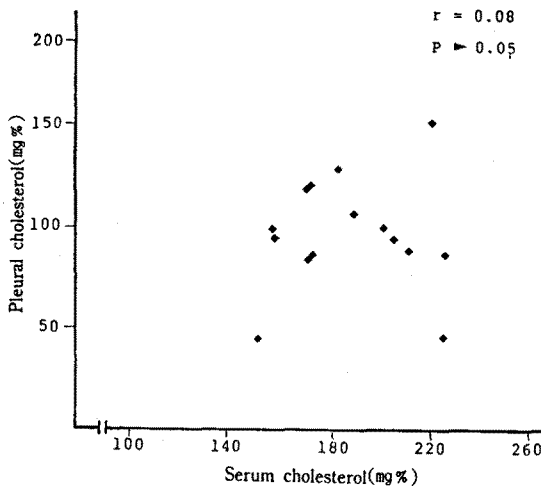


Fig. 5. correlations between serum and pleural fluid cholesterol values in patients with malignant pleural effusion.

(90.0%)에서 흉막액 cholesterol 치가 60 mg% 이상이었다. 흉막액과 혈청의 cholesterol 비가 0.3 이상인 경우를 삼출액으로 분류한 결과 여출액군에서는 1예 (6.7%)에서, 악성 삼출액군에서는 2예 (13.3%)에서 분류상의 오류를 나타내었으나 결핵성 삼출액에서는 오류가 없었다. 또한, 이 기준에 따라 흉막액을 가진 환자를 여출액군과 삼출액군으로 나누었을 때 여출액군에서

Table 2. Distribution of Patients According to Cut-Off Values of Pleural Cholesterol Levels and Pleural/Serum Cholesterol Ratio

	Pleural Cholesterol 60mg%	Pleural/Serum Cholesterol 0.3
Transudate (n=15)	—	1 ( 0.1)
Exudate (n=30)	27 (90.0)	28 (93.3)
P values	0.05	0.05

Numbers in parentheses are the percentages.

Table 3. Sensitivity, Specificity, Positive and Negative Predictive Values

	Pleural Cholesterol 60mg%	Pleural/Serum Cholesterol 0.3
Sensitivity	90.0	93.3
Specificity	100.0	93.3
*PV (+)	100.0	96.6
PV (-)	83.3	87.5

PV : predictive value

는 15예중 1예 (0.1%)에서 흉막액과 혈청 cholesterol 비가 0.3 이상이었고 삼출액군에서는 30예중 28예 (93.3%)에서 0.3 이상으로 나타났다 (Table 2, Fig. 1, Fig. 2).

#### 6. 예민도, 특이도, 양성 및 음성 예측도

흉막액 cholesterol 치의 상한가를 60 mg%, 흉막액과 혈청의 cholesterol 치 비율의 상한가를 0.3으로 하였을 때 이들은 모두 비교적 높은 예민도, 특이도, 양성 및 음성 예측도를 나타내었다 (Table 3).

#### 고 안

흉막액이 발생한 환자에서 흉막액의 원인을 신속히 찾아내는 것은 흉막 질환의 치료와 예후 판정에 매우 중요하며, 흉막액의 원인을 알기 위해서는 여출액과 삼출액의 감별이 선행되어야 함은 주지의 사실이라 하겠다. 여출성 흉막액의 경우 흉막액에 대한 더 이상의 검사가 필요하지 않고 원인이 되는 전신 질환에 대한 규명 후에 대한 치료를 하면 되지만 삼출성 흉막액인 경우 세포

진검사를 포함한 각종 검사를 실시하여 정확한 진단을 내려 그 흉막질환의 원인에 적합한 치료를 하여야 할 것이다<sup>11-13</sup>).

1955년 Lauallen등<sup>21</sup>이 흉막액의 비중 측정보다 단백질 측정이 여출성과 삼출성 흉막액의 구별에 더 우수하다고 보고한 후 Carr등<sup>14</sup>은 단백치 3.0g/dl를 기준으로 구별하였을 때 여출성 흉막액에서 16%, 삼출성 흉막액에서 7.2%, 전체 230예중 8%에서 분류상 오류로 나타났다고 보고하였다.

Chandrasekhar등<sup>15</sup>은 여출성과 삼출성 흉막액의 구분에 있어서 흉막액의 단백치보다 LDH가 더 정확하다고 보고하였으나, Light등<sup>11</sup>은 흉막액의 LDH 농도보다 흉막액의 단백질 측정이 삼출성과 여출성 흉막액을 구분하는데 더 좋은 결과를 나타내었다고 보고하였다. 최근 이 등<sup>16</sup>의 단백치와 LDH 농도 측정에 의한 결과를 보면 여출액 중에서는 양자 모두 분류상의 오류가 없었으며, 삼출액인 경우는 흉막액의 단백치 측정이 가장 정확하다고 보고 하였다.

1882년 Churton 등<sup>17</sup>이 흉막액 내 cholesterol crystal이 존재한다고 기술한 이래 모든 흉막액에서 cholesterol이 발견된다고 알려져 왔다<sup>18</sup>. 저자들의 연구에서 흉막액의 평균 cholesterol 농도는 여출성 흉막액인 경우  $33.1 \pm 12.9$  mg%, 결핵성 삼출액인 경우  $105.6 \pm 41.7$  mg%, 악성 삼출액인 경우  $97.3 \pm 28.2$  mg%로 나타났으며, 상한가를 60 mg%로 하였을 때 여출성 흉막액은 전예에서 적합하게 분류되었고, 결핵성 삼출액에서는 15예중 1예 (6.7%)에서, 악성 삼출액에서는 15예중 2예 (13.3%)에서 부적합하게 분류되었다. 흉막액을 삼출성으로 판정하는 기준을 흉막액과 혈청의 cholesterol 비가 0.3이상으로 하였을 때에는 여출성 흉막액에서는 1예 (6.7%), 악성 삼출액에서는 2예 (13.3%)에서 부적합하게 분류되었으나 결핵성 삼출액에서는 전예가 적합하게 분류되었다. 이와 같이 흉막액과 혈청내의 cholesterol 비율을 감별기준으로 이용하였을 때에도 흉막액 cholesterol치를 이용하였을 때의 결과와 유의한 차이가 없었던 것으로 보아 흉막액의 cholesterol치는 혈청 cholesterol치를 반영하기 보다는 원인 질환에 의한 결과로 사료된다.

이와 같은 결과들은 chyloform (cholesterol) 흉막액에서 관찰되는 소견과도 일치하는데 chyloform 흉막액에서 매우 높은 cholesterol치를 나타내는 것도 혈청

cholesterol과는 무관하다고 알려져왔다<sup>19</sup>. 이러한 chyloform 흉막액은 수년의 병력을 가지고 만성 또는 재발성 양상을 보이며 원인은 정확히 알 수 없으나 결핵이 대부분일 것으로 추정하고 있다<sup>20,21</sup>.

흉막액내에 cholesterol이 측정되는 이유는 정확히 알려진 바는 없지만 몇가지 학설을 정리해보면, 첫째, 결핵균이나 적혈구, 임파구 등의 파괴산물로 인해 흉막액내에 cholesterol이 생긴다는 보고<sup>21,22</sup> 둘째, 흉막 투과성의 증가 등이고, 앞으로 지단백 (lipoprotein) 성상의 보다 확실한 분석은 본 질환에 기인된 cholesterol치 증가의 병태생리를 규명하는데 많은 도움이 될 것으로 기대되고 있으며, 일반적으로 cholesterol의 흉막액 저류는 혈청 cholesterol 변화나 cholesterol 대사장애와는 무관하다고 하였다<sup>22</sup>.

Chylous effusion에서도 cholesterol이 측정될 수 있으나 대개 흉관의 손상이나 폐쇄로 인하여 발생하며 원인 질환의 대부분이 임파종이나 외상으로 알려져 있다<sup>23,24</sup>.

Hamm등<sup>10</sup>의 보고에 의하면 흉막액내의 cholesterol 60 mg/dl과 흉막액과 혈청 cholesterol비 0.3을 기준으로 여출액과 삼출액을 분류하였을 때 분류상의 오차가 5%였고, 이 등<sup>16</sup>은 늑막액내의 cholesterol 60 mg/dl를 기준으로 하여 분류하였을 때 총 30예중 5예에서 오진되어 17%의 오류를 보였으나 흉막액과 혈청의 cholesterol치보다 흉막액과 혈청 cholesterol 비가 더 정확하다고 보고한 바 있다. 그러나 저자들의 결과에 의하면 흉막액내의 cholesterol 60 mg/dl을 기준으로 하여 여출액과 삼출액을 분류하였을 때 총 45예 중 3예에서 오진되어 6.7%의 오진을 보였고, 흉막액과 혈청 cholesterol비 0.3을 기준으로 하였을 때에도 총 45예중 3예에서 오진되어 6.7%의 오류를 보였다. 이러한 결과는 흉막액의 cholesterol 측정은 흉막액과 혈청 cholesterol 비의 측정과 오진률에 있어서 차이가 없었으며 흉막액을 여출성과 삼출성으로 감별하는데 있어서 흉막액 cholesterol 농도 측정이 도움이 될 수 있음을 증명하였다.

## 요 약

연구배경 : 우리나라에서는 폐결핵과 폐암의 유병율이 높으므로 흉막삼출은 호흡기 분야에서 경험하게되는 가

장 혼한 임상적 문제중의 하나이다. 흉막여출액과 삼출액의 감별진단은 매우 중요하나 일부 환자에 있어서는 이의감별이 매우 어려운 경우도 있다.

**방법** : 저자들은 흉막삼출액과 여출액의 감별에 있어서 흉막액내 cholesterol 측정의 진단적 의의를 알아보기 위하여 흉막액 저류를 동반한 각 질환 환자 45명을 대상으로하여 효소법으로 흉막액내 cholesterol 치를 측정 분석하였다.

**결과** : 흉막액내 cholesterol 평균치는 여출액군  $33.1 \pm 12.9 \text{ mg\%}$ , 결핵성 삼출액군  $105.6 \pm 41.7 \text{ mg\%}$ , 악성 삼출액군  $97.3 \pm 28.2 \text{ mg\%}$ 였으며 이들은 모두 혈청 cholesterol 치와는 유의한 상관성을 인정할 수 없었다. 여출액과 삼출액의 감별을 위한 흉막액내 cholesterol 치의 기준을  $60 \text{ mg\%}$ 로 하였을 때 결핵성 삼출액에서는 1예(6.7%), 악성 삼출액에서는 2예(13.3%)가 부적합하게 분류되었으며 여출액은 전예가 적합하게 분류되었다. 흉막 여출액과 삼출액의 감별을 위한 흉막액과 혈청의 cholesterol치 비율기준을 0.3으로 하였을 때 여출액에서는 1예(6.7%), 악성 삼출액에서는 2예(6.7%), 악성 삼출액에서는 2예(13.3%)가 부적합하게 분류되었으며 결핵성 삼출액은 전예가 적합하게 분류되었다. 흉막 삼출액으로 판정하는 흉막액내 cholesterol 치의 기준을  $60 \text{ mg\%}$  이상으로 하였을 때 예민도 90%, 특이도 100%였다. 흉막 삼출액으로 판정하는 흉막액과 혈청의 cholesterol 치의 비율기준을 0.3 이상으로 하였을 때 예민도 93%, 특이도 93%였다.

**결론** : 이상의 결과로 볼때 흉막액내 cholesterol 측정은 흉막 여출액과 삼출액의 감별진단에 상당히 유용한 검사로 사료되었다.

## REFERENCES

- 1) William ST, Arthur MO, Rochester, Minn: The significance of fluid in pleural space: A study of 274 cases. *J Thorac Surg* 14:248, 1945
- 2) Edmund CL, David TC: A statistical study of 436 patients. *N Engl J Med* 252:79, 1955
- 3) Franklin KP: The diagnostic significance of serous fluid in disease. *N Engl J Med* 223:1010, 1940
- 4) Stead WW, Sproul JM: Pleural effusion. *DM* July: 1, 1964
- 5) Agostoni E, Taglietti A, Setnikars I: Absorption force of the capillaries of the visceral pleura in determination of the intrapleural pressure. *Am J Physiol* 191:277, 1957
- 6) Hirsch A, Ruffie P, Nebut M, Bignon J, Chretien J: Pleural effusion: Laboratory tests in 300 cases. *Thorax* 34:106, 1979
- 7) Storey DD, Dines DE, Coles DT: Pleural effusion: a diagnostic dilemma. *JAMA* 236:2183, 1976
- 8) Wardmann AG, Bowen M, Struther LPL, Cooke NJ: The diagnosis of pleural effusions: Are cancer markers clinically helpful? *Med Ped Oncol* 12:68, 1984
- 9) Light RW, MacGregor MI, Lunsinger PC, Ball WC: Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 77:507, 1972
- 10) Hamm H, Brohan U, Bohmer R, Missmahl HP: Cholesterol in pleural effusion. *Chest* 92:296, 1987
- 11) Light RW: Pleural effusions. *Med Clin North Am* 61:1339, 1977
- 12) Igram RH. Jr: Disease of the pleura, mediastinum and diaphragm, in Petersdorf RG, Adams RD, Braunwald E (eds): *Harrison's principles of Internal medicine*. 10th ed, P 1580, New York, McGraw Hill 1983
- 13) Speicher CE, Smith JW: Etiology of pleural effusions, in Speicher CE, Smith JW: *Choosing effective laboratory tests*. p193 Philadelphia WB Saunders 1983
- 14) Carr DT, Power MH: Clinical value of measurements of concentration of protein in pleural fluid. *N Engl J Med* 259:926, 1958
- 15) Chandrasekhar AJ, Palalato A, Dubin A: Pleural fluid lactic acid dehydrogenase activity and protein content. *Arch Intern Med* 123:48, 1969
- 16) 이원돈, 김옥란, 이재용, 성천모, 배혜상, 서승천, 최병휘, 허성호: 늑막액에서 cholesterol 측정의 진단적 의의에 관한 연구. *대한내과학회잡지* 36:102, 1989
- 17) Churton T: *Tr Clin Soc London* 15:9, 1882 (cited from reference No. 16)
- 18) Stein HM: Cholesterol-thorax in tuberculosis (cholesterol pleurisy). *Arch Intern Med* 49:421, 1932
- 19) Evander LC: Cholesterol pleural effusion. *AM Rev Tuberc* 54:504, 1946
- 20) Stein HF: Cholesterol pleural effusion-report of a case. *Am Rev Tuberc* 56:305, 1947
- 21) Hillerdal G: Chyliform (cholesterol) pleural effusion. *Chest* 88:426, 1985

- 22) Ferguson GC: Cholesterol pleural effusion in rheumatoid lung disease. *Thorax* 21:577, 1966
- 23) Staats BA, Ellefson RD, Budahn LL, Dines DE, Prakash UBS, Offord K: The lipoprotein profile of chylous and nonchylous pleural effusions. *Mayo Clin Proc* 55:700, 1980
- 24) Sasson CS, Light RW: Chylothorax and pseudo-chylothorax. *Clin Chest Med* 6:163, 1985