

폐합병증을 동반한 심한 면역저하 환자에서 폐생검술의 유효성 및 위험성에 대한 분석

이 호 석* · 이 성 호* · 김 관 민* · 심 영 목* · 한 정 호** · 이 경 수*** · 김 진 국*

=Abstract=

Analysis of Risk and Benefit of Open Lung Biopsy in Severe Immunocompromised Patients with Pulmonary Complications

Ho Seok I, M.D.*, Sung Ho Lee, M.D.*, Kwhan Mien Kim, M.D.*, Young Mog Shim, M.D.*
Jung Ho Han, M.D.***, Kyung Soo Lee, M.D.***, Jhin Gook Kim, M.D.*

Background: Pulmonary complications in immunocompromised patients are often fatal. Empirical treatment is usually applied based on the clinical and radiological findings because of the risk of the aggressive diagnostic procedures such as open lung biopsy. However, recent advancements in operative procedures and perioperative management has decreased the procedure-related risks. We have prospectively analyzed the risks and benefits of the early application of open lung biopsy in such patients. **Material and Method:** Forty-two consecutive immunocompromised patients with critical pulmonary complications were included from June, 1996 to December, 1999. The definition of the immunocompromised is as those with chemotherapy and/or other modality for hematologic disorders, with usage of immunosuppressive drug after transplantation, with usage of steroid for more than 1 month, and with primary immunodeficiency disorders. The indication of open lung biopsy was those with no significant improvement after a week of aggressive application of empirical treatment or with rapidly aggressive process. The underlying disease included hematologic disorder(31 patients), post-transplantation(3 patients), chemotherapy for solid tumor(2 patients), and others(6 patients). Operations were done through thoracotomy(conventional or mini-) or VATS. **Result:** One patient died on the first postoperative day and seven patients died in the hospital after the operation but none was related to the operation. Preoperative usage of steroid and preoperative mechanical ventilator-dependency was significantly related to the in-hospital mortality but the other factors such as thrombocytopenia and neutropenia had no relation to the in-hospital mortality. There was no major or minor surgical complication

*성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery Samsung Medical Center School of Medicine Sungkyunkwan University

**성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 진단병리과

Department of Diagnostic Pathology Samsung Medical Center School of Medicine Sungkyunkwan University

***성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 영상의학과

Department of Radiology Samsung Medical Center School of Medicine Sungkyunkwan University

† 1999년 대한흉부외과학회 추계학술대회에서 구연됨.

논문접수일 : 2001년 2월 10일 심사통과일 : 2001년 8월 2일

책임저자 : 김진국(135-710) 서울특별시 강남구 일원동 50, 삼성서울병원 흉부외과. (Tel) 02-3410-3483 (Fax) 02-3410-3481

E-mail: jKim@smc.samsung.co.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

except for prolonged air leak(1 patient). Postoperative diagnosis included infectious diseases (26 diagnoses; fungal, 20; pyogenic bacteria, 3; mycobacteria, 2; viral, 1), inflammatory disorders(6 diagnoses), malignancy(2 diagnoses), and nonspecifically-defined disorders(13 diagnoses). In 35 patients(81.4%) treatment plans were changed after open lung biopsy and 30 patients(69.8%) improved after change of treatment. **Conclusion:** Open lung biopsy in immunocompromised patients with pulmonary complications can be done with acceptable risk and significant benefit. For accurate diagnosis, adequate treatment, and better prognosis, the early application of open lung biopsy should be considered when the empirical treatment does not improve the patient's condition.

(Korean Thorac Cardiovasc Surg 2001;34:539-46)

Key word: 1. Immunocompromised host
2. Lung diseases
3. Complication

서론

면역저하 환자에 있어서 폐 합병증은 사망과 이환에 중요한 원인이 되며¹⁾ 기회 감염이 그 주된 원인이지만 폐부종, 출혈, 항암 약제 및 방사선 치료와 관련된 부작용, 악성 종양의 재발, 골수 이식 후 이식편대숙주병, 질병 자체의 침범, 다양한 종류의 염증성 질환 등으로 인해 폐 합병증이 발생할 수도 있다²⁾. 이런 병인의 다양성으로 인해 경험적인 치료가 불필요한 독성을 야기할 수 있어 환자의 치료와 예후에 나쁜 영향을 미칠 수도 있다. 환자의 예후 향상을 위하여 무엇보다도 정확한 진단과 신속한 치료가 필수적이지만 비침습적인 방법만으로는 확진하기 어려운 경우가 많다. 왜냐하면 폐침윤의 원인이 다양할 뿐만 아니라, 경험적 항생제 투여로 인해 배양 양성률이 높지 않고, 객담에서 균이 배양된다고 할지라도 그것이 병원체인지 집락균인지 감별이 용이하지 않으며 면역반응의 저하로 혈청학적 검사의 유용성이 떨어지기 때문이다. 반면 기관지폐포 세척(bronchoalveolar lavage)이나 경기관지 생검(transbronchial biopsy)의 경우 이러한 환자군에 있어서 기회 감염과 비감염성 질환을 확인하는데 도움이 된다고 알려져 있다. 또한 기관지폐포 세척은 혈소판 감소증 환자에게 있어서도 안전하게 시행되어 질 수 있다고 알려져 있다³⁾. 하지만 기관지폐포 세척이나 경기관지 생검만으로는 진단이 되지 않을 경우도 있으며 진단이 된다 하더라도 치료에 호전을 보이지 않아 폐생검술이 필요하게 되는 경우도 있다⁴⁾. 폐생검술은 다른 침습적인 술기보다 유효성이 높다고 알려져 있으나 면역저하 환자에 있어서 전신 마취와 수술 자체의 위험성을 정당화시킬 수 있는지는 불분명하다⁴⁻⁶⁾. 그러나 최근 폐생검술 술기의 발전과 수술 전후 환자 관리의 향상이 이루어져 폐생검술의 위험도가 낮아졌다고 여겨지고 있으며 이에 본 저자들은 폐합병증을 동반한

면역저하 환자에 있어 폐생검술의 위험도 및 유효성을 분석하여 향후 치료 방침 설정과 환자의 예후에 도움을 주고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환자

1996년 6월부터 1999년 12월까지 새로 발생한 폐합병증을 동반한 면역저하 환자 중 1주일 이상의 경험적 치료에 반응하지 않거나 폐합병증이 급속히 진행되는 환자를 대상으로 폐생검술을 시행하였고 이를 대상으로 분석하였다. 혈액학적 질병으로 인해 화학 요법을 받거나 이와 동반하여 다른 치료를 받는 경우, 이식 수술 후 면역억제제를 복용하는 경우, 1 달 이상의 스테로이드를 복용한 경우, 원발성 면역결핍 질환 환자를 면역저하 환자로 정의하였다.

2. 연구 방법

환자들의 원질환, 폐침윤 발생 당시의 임상양상과 면역억제를 유도한 면역억제 치료, 방사선학적 소견, 절대 호중구 수치, 혈소판 수치, 프로트롬빈 시간 등의 혈액검사 소견을 조사하였고 폐생검술에 의해 채취된 검체로는 조직 검사, 일반 미생물, 결핵균, 진균, 바이러스 염색 검사 및 배양 검사를 실시하였다. 바이러스 배양검사는 cytomegalovirus(CMV), herpes simplex virus(HSV), adenovirus, respiratory syncytial virus(RSV), influenza virus, parainfluenza virus 등에 대하여 실시하였고 pneumocystis carinii에 대해서도 염색 검사를 실시하였다.

3. 항생제 선택

경험적 항생제 투여는 미국감염학회가 1997년 제시한 호

중구 감소 발열환자의 항생제 사용 지침에 따라 결정하였다. 폐침윤을 보이면 2~3가지의 광범위 경험적 항생제를 우선적으로 투여하였고 이에 3~5일 후에도 호전이 없을 경우 amphotericin-B 정주를 추가하였다. 미만성 간질성 폐침윤을 보여 Pneumocystis carinii 폐렴 혹은 cytomegalovirus 폐렴이 의심될 경우에는 Bactrim 혹은 항바이러스제를 추가하였다.

4. 폐합병증의 원인 진단 기준

술전 진단의 경우 진균성 폐렴은 경험적 항생제에 반응이 없다가 항진균제 투여 후 호전되거나 혈액 배양검사 양성일 때 또는 전형적인 침습성 아스페르길루스증의 흉부 고해상도 컴퓨터단층촬영(high-resolution computed tomography, HRCT) 소견을 보일 때로 정의하였고 폐포 출혈은 객혈이 있으면서 기관지폐포세척액의 육안소견상 흡인에 따라 세척액 내 혈성색이 점점 더 심해지면서 적혈구 용적률(hematocrit) 수치의 저하를 가져온 경우로 정의하였다. 또한 CMV 폐렴은 흉부 X-선상 미만성 폐침윤을 보이면서 CMV Ig M antibody, CMV antigenemia, CMV PCR 검사 중 한 가지 이상 양성 반응을 보인 경우에 원인으로 진단하였다.

술후 진단의 경우 세균성 폐렴은 객담 또는 기관지폐포세척액에서 동정된 균과 흉막액/혈액/조직배양검사에서 동정된 균이 일치할 때 또는 기관지폐포세척액에서 동정된 균에 대한 선택적인 항생제 투여로 임상적, 방사선학적 호전을 보인 경우로 정의하였고 진균성 폐렴은 폐조직 검사에서 진균이 조직 침범이 확인되었거나 임상적으로 폐렴 소견이 있으면서 동정 검사 및 배양 검사에서 동정이 되었을 때로 정의하였다. CMV 혹은 herpes simplex virus(HSV) 폐렴은 조직 검사에서 특징적인 병리 소견을 보이는 경우나 바이러스가 동정된 경우로 정의하였고 지방성 폐렴은 지방을 함유한 포말세포(foamy macrophage)가 관찰될 경우로, 약인성(drug-induced) 폐질환은 다른 원인을 배제할 수 있으면서 유발가능한 약제를 투여한 과거력이 있고 간질성 폐렴의 양상을 보일 때로, bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia(BOOP)는 말단 소기관지내에 육아조직성 폴립의 존재와 기도내강의 협착을 보일 때로, 백혈병의 폐침윤은 폐실질이나 기관지에 백혈병 모세포의 침범이 관찰될 때로 정의하였다. 폐생검술에 의한 최종 진단은 구체적 원인을 찾을 수 있는 특이 진단(specifically-defined diagnosis)과 그렇지 못한 비특이 진단(nonspecifically-defined diagnosis)으로 나누었고 향후 치료 방침에 영향을 충분히 줄 수 있는 일부 염증성 질환도 특이 진단에 포함시켰다(Table 1).

폐생검술의 진단적 가치 및 치료방침의 변화에 대한 정의 검사를 통해 특정 병원체를 발견하였거나 질병 특유의 병리학 소견을 보였을 때 진단적인 것으로 정의하였고 어떤

Table 1. Diagnoses at open lung biopsy

Diagnoses	N(%)
Specifically-defined	34**(72.3)
Infectious	26(55.3)
Fungal	20(42.6)
Pyogenic bacteria	3
Mycobacteria	2
Viral	1
Inflammatory	6(12.8)
BOOP*	3
Drug-toxicity	1
Lymph node	1
Vasculitis	1
Malignant	2(4.3)
Nonspecifically-defined	13**(27.7)
Chronic pneumonia	7
Interstitial fibrosis	3
Diffuse lung damage	3

*Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia

**Four patients had two diagnoses found at biopsy. Combined diagnoses were malignancy/BOOP, diffuse interstitial fibrosis/acute bacterial pneumonia, usual interstitial pneumonia/diffuse lung damage and acute necrotizing inflammation/usual interstitial pneumonia.

특정 질환을 배제할 수 있거나 그것만으로 확진할 수는 없지만 진단에 필요한 소견을 나타낸 경우 진단에 도움이 된 것으로 간주하였다.

치료 방침의 변화는 특정 병원체가 확인되어 항생제의 처방이 변경되었거나 검사 후 특정 감염을 배제할 수 있어 해당 항생제 투여를 중지할 수 있는 경우 또는 감염성 원인을 배제하여 비감염성 원인에 대한 치료를 시작할 수 있었던 경우로 정의하였다.

생존 여부 조사

입원 기간 중 사망환자를 조사하였고 가망없는 퇴원을 한 경우도 사망에 포함시켰다.

통계

통계 처리는 SPSS for windows(version 10.0)를 이용하여 Chi-square test, Fisher's exact test를 사용하였고 p 값이 0.05이하인 경우를 통계적으로 유의하다고 하였다.

결 과

대상 환자의 평균 나이는 41세(범위: 5세~88세)이었으며

Table 2. Underlying disorders of immunocompromised patients

Underlying disorders	N(%)
Hematologic disorders	31(72.1)
Malignancy	29(67.4)
Leukemia	24(55.8)
Acute	22
Chronic	2
Lymphoma	5
Non-malignancy*	2
Solid tumor(breast cancer, AGC**)	2
Post-transplantation(heart, liver)	3
Others	6

*include idiopathic thrombocytopenic purpura and agranulocytosis

** advanced gastric cancer

남녀 성 비는 2:1이었다. 혈소판 감소증(혈소판 $<100,000/mm^3$)을 동반한 환자가 26명(60.5%)이었고 백혈구 감소증(absolute neutrophil count $<1,000/mm^3$) 동반 환자가 7명(16.3%)이었으며 술전 인공호흡기 의존 환자는 4명(9.3%)이었다.

각 환자의 기저 질환으로는 악성 혈액 질환이 29명(67.4%)으로 가장 많았으며 그중 급성 백혈병이 22명이었고 이식 수술 후 면역억제제 복용 환자도 3명이 있었다(Table 2). 면역저하 상태에 이르게 한 선행 치료로는 항암 화학 요법이 23명(53.5%), 스테로이드 단독 사용이 6명(14%) 순이었으며(Table 3) 2 가지 이상 동시에 시행된 선행 치료를 각각 항목으로 분류하여 보면 화학 요법(50%), 스테로이드(31%), 면역억제제(13%), 방사선 치료(6%)의 순이었다.

36명(87.8%)의 환자가 선행 치료의 종결 후 1개월 이내에 증상의 발현을 보였고 이중 면역억제 치료가 진행되는 도중에 증상의 발현을 보인 경우는 24명(55.8%)이나 되었다.

폐생검술 전 적용된 진단 방법으로 기관지내시경이 14례, 세침 흡인 생검(fine needle aspiration biopsy, FNAB)이 3례 있었고 기관지내시경과 동반하여 시술된 치료로는 기관지 폐포 세척만 시행한 경우가 9례, 동반된 혈소판 감소증이나 높은 positive end-expiratory pressure로 인해 경기관지 생검까지 시행된 경우는 4례 뿐이었다.

폐생검술 전에 상기 진단 방법이 적용된 총 16명의 환자 중 9례에서는 특이 사항이 관찰되지 않았으며 7례(43.8%)에서는 일반 미생물, 진균 등이 동정되었으나 적절하지 않다는 판단 하에 폐생검술을 시행받게 되었다.

Table 3. Underlying conditions of immunocompromised patients

Underlying conditions	N(%)
Chemotherapy	23(53.5)
Steroid	6(14)
Steroid + immunosuppressant	6(14)
Steroid + chemotherapy	3
Chemotherapy + radiotherapy	2
Immunosuppressant	1
Steroid + radiotherapy	1
Nothing	1

Table 4. Operative methods of open lung biopsy

Methods	N(%)
Minithoracotomy	33(76.7)
Biopsy alone*	29(67.4)
Excision	4
VATS	6(14)
Biopsy alone	5
Excision	1
Conventional thoracotomy	4(9.3)
Lobectomy	2
Segmentectomy	2

*include turn-over from VATS(1) and thoracoscope-aided minithoracotomy(1)

폐생검술은 최소 개흉술(minithoracotomy)를 원칙으로 하였으며 동결 절편에 의한 진단 후 가능한 경우 치료적 절제를 위해 폐엽절제술 및 폐구역절제술도 각각 2례씩 실시하였다(Table 4).

총 42명의 환자가 43례의 폐생검술을 시행받았으며 그 중 특이 진단은 34례(72.3%)에서 진단되었고 비특이 진단은 13례(27.7%)에서 진단되었다(Table 1). 전체 진단 중 감염성 질환이 26례(55.3%)로서 가장 흔한 진단이었고 그 중 진균증이 20례(42.6%)로서 대다수를 차지하였다. 진균증 중 아스페르길루스증(aspergillosis)이 15례, 모균증(mucormycosis)이 2례, 콕시디오이데스진균증(coccidioidomycosis), 칸디다증(candidiasis), 진균성 농양(fungal abscess)이 각각 1례씩이었다. 바이러스 질환으로는 다발성 결체 조직 질환(multiple connective tissue disease) 환자에서 스테로이드 사용 후 발생한 헤르페

Table 5. Relation of diagnosis to change of treatment

Change of treatment		Specifically-defined versus nonspecifically-defined		Total
		Specifically-defined	Nonspecifically-defined	
No		5	3	8
Yes		28	7	35
Total		33	10	43

Table 6. Relation of clinical factors to survival

Clinical factors		Death(n)	Survival(n)	P value
Preoperative steroid usage	Yes	6	10	0.007
	No	1	26	
Chemotherapy		2	26	0.031
Nonchemotherapy		5	9	
Single modality		4	26	NS*
Combined modality		3	9	
Neutropenia	Yes	1	6	NS*
	No	6	30	
Thrombocytopenia	Yes	4	22	NS*
	No	3	14	
Benign		3	7	NS*
Malignant		4	29	
Hematologic disorder		4	28	NS*
Nonhematologic disorder		3	8	
Preoperative ventilator	Yes	3	1	0.01
	no	4	35	

*: nonspecific

스 바이러스성 폐렴(herpes viral pneumonia)이 1례 있었고 약물 독성으로는 만성 특발성 혈소판감소성 자반증(chronic idiopathic thrombocytopenic purpura) 환자에서 cyclophosphamide 사용 후 발생한 경우가 1례 있었다. 악성의 경우는 악성 유방암으로 우측 전치적 유방 절제술 후 척추 전이로 스테로이드 및 방사선 치료받은 환자에서 선암의 폐 전이로 판명된 1례와 진행성 위암으로 화학 요법과 방사선 치료 후 폐 전이로 판명된 1례가 있었을 뿐 림프종(lymphoma)이나

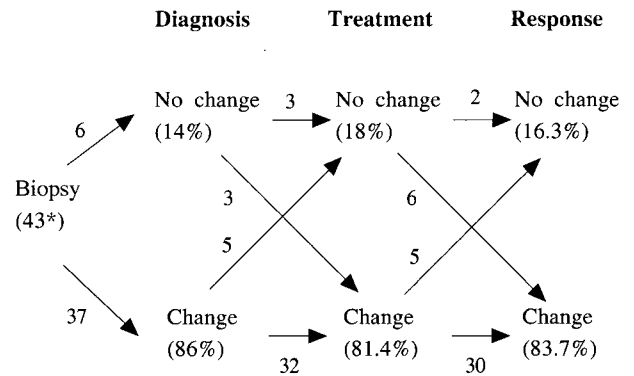


Fig. 1. Impact of open lung biopsy on management

백혈병(leukemia)의 전이나 재발은 없었다.

이러한 진단에 근거하여 치료 방침이 변경된 경우는 35례(81.4%)가 있었고 이중 특이 진단은 28례, 비특이 진단은 7례이었다(Table 5).

술전 진단적 시술을 시행받은 경우 중 폐생검술에 의한 진단은 특이 진단이 12례(아스페르길루스증 4례; 악성 전이 2례; 혈관염, 진균성 농양, 바이러스성 폐렴, BOOP, 화농성 폐렴, 림프절 각 1례), 비특이 진단이 8례를 차지하였으며 술전 시술에 의한 진단과 최종 진단이 일치하는 경우는 FNAB에 의한 아스페르길루스증 1례(6.3%) 뿐이었다.

총 43례의 폐생검술 중 수술과 연관된 사망은 없었으며 수술 후 1일째 보호자에 의한 가망없는 퇴원이 1례 있었다. 이 환자의 경우 폐생검술 9일전 기도 삽관을 시행받은 후 수술 받을 때까지 인공 호흡기에 의존하였으며 수술 직전 상태는 pressure control mode, FiO₂ 0.65, PEEP(positive end-expiratory pressure) 12 cmH₂O, PIP(positive inspiratory pressure) 33 cmH₂O, 호흡 회수 분당 22회에서 ABGA(arterial blood gas analysis) 소견상 pH 7.42, pCO₂ 64.8, pO₂ 50.6 이었다. 가망없는 퇴원 4명을 포함하여 병원 내 사망이 7례(16.3%) 있었고 이들의 평균 생존 일수는 15.7일(범위: 1~27일)이었다.

술전 스테로이드의 사용과 술전 인공 호흡기의 사용이 술 후 사망과 통계적 의의를 보였고 혈소판 감소증과 백혈구 감소증 등의 다른 인자들은 사망과 통계적 의의를 보이지 않았다(Table 6). 사망 원인으로는 성인성호흡곤란증후군(5례), 칸디다증에 의한 폐혈증(1례), 다발성 뇌내 진균강(fungal cavity)으로 인한 경련(1례)이 있었다. 술후 합병증으로는 지속적 공기 누출 1례를 제외하고는 없었다.

폐생검에 의한 진단에 의거하여 치료가 변한 경우는 35례(81.4%)이었으며 그로 인한 호전은 30례(69.8%)이었다(Fig. 1).

고 찰

폐생검술은 폐 침윤의 진단에 있어 보편적 기준으로 받아들여지고 있으며 여러 보고에서 그 유용성이 나타나 있다⁷⁻⁹⁾. 폐생검술의 진단율(diagnostic yield)은 보고에 따라 80~94%에 달하고 있다¹⁰⁾. 그러나 심한 면역저하가 동반된 경우에도 높은 진단율이 수술 자체에 따른 합병증 및 전신 마취에 따른 위험도 등을 정당화시킬 수 있는지 의문시되어 왔다.

심한 면역 저하가 동반된 경우 폐생검술은 폐합병증의 특정 원인을 찾아내고 그에 따른 적절한 치료를 적절한 시간에 함으로써 불필요한 치료로 인한 부작용의 가능성을 배제하고 환자의 예후를 개선하기 위함이다. 본 연구에서는 특정 원인을 밝힐 수 있었던 경우는 33례(76.7%)이었고 이중 치료에 영향을 미친 경우는 28례(84.8%)이었다. 면역 저하 환자에서 폐생검술에 의한 특이 진단율은 보고에 따라 32~82%의 범위를 보이는데 이러한 차이는 대상 환자와 특이 진단의 정의에 기인한다^{8,11,12)}.

특이 진단과 비특이 진단을 받은 두 군 간의 치료 방침의 변화에 영향을 미치는 정도의 차이에 대하여 Dorothy 등¹⁾은 통계적으로 특이 진단이 치료 방침에 더 많은 영향을 미친다고 보고하였고 특이 진단을 예측할 수 있는 인자들과의 연관성을 조사하여 방사선 소견, 백혈구 감소증 유무, 술전 인공 호흡기 사용 여부 등이 특이 진단과 연관이 있다고 보고하였으나 본 보고에서는 통계적인 의미를 가지지는 않았으며 통계적으로 유의한 관련 인자 또한 밝힐 수 없었다.

폐 생검에 의해 진단의 변화를 가져온 경우는 86%로서 높은 진단적 유용성을 보였으며 이로 인한 치료 방침의 변화는 74.4%에서 이루어졌으나 진단의 변화가 없었던 군에서도 불필요한 치료의 제거가 가능하여 81.4%에서 치료 방침의 변화를 가져올 수 있었다. 또한 치료 방침이 변한 군 중에는 이미 해당 약제가 투여되고 있어서 치료 방침의 변화가 없었던 것을 고려한다면 치료 방침의 확정 및 변경에 폐생검술이 미치는 역할(93%)은 아주 중요하다고 판단된다.

과거 폐생검술에 의해 진단되던 전형적인 기회 감염인 *Pneumocystis carinii* 폐렴과 CMV 폐렴은 드물었는데 이것은 예방 치료의 효과에 기인한 것으로 여겨진다.

폐생검술의 경우 VATS는 흉부 절개를 최소화하여 술후 통증을 줄이고 이로 인한 폐 기능의 회복을 돕는다고 여겨졌으나 최근 통증의 경감이나 재원일수에 차이가 없다는 것이 발표되고 있다^{16,17)}. 또한 본 연구에서는 수술 방법에 따른 사망률과 진단율의 차이는 보이지 않고 있고 혈소판 감소증, 백혈구 감소증이 술후 사망의 위험 인자가 아닌 것으로 나타나 따라서 폐의 상태에 따른 적절하고 적극적인 수술 방

법의 적용이 중요하다고 할 수 있겠다.

수술과 연관된 합병증으로는 지속되는 공기 누출 1례(2.3%)를 제외하고는 없었으며 병원내 사망은 7명(16.3%)이었으며 나머지 환자들은 호전되어 무사히 퇴원할 수 있었다. 여러 보고에 따르면 수술 합병율은 10~33%에 이르고 있으며^{5,11,13-15)} 합병증과 연관된 인자로 혈소판 감소증을 들고 있으나¹⁾ 본 연구에서는 병원내 사망과 관련된 인자로서 술전 인공 호흡기의 사용, 스테로이드의 사용이 통계적인 의미를 가졌으며 혈소판 감소증, 백혈구 감소증은 위험 인자가 아니라는 것을 알 수 있었다. Arthas¹⁸⁾ 등은 인공 호흡기를 필요로 하는 환자에서 폐생검술의 유용성을 조사한 보고에서 사망과 관련된 유일한 인자로서 폐를 제외한 기능 부전을 보이는 기관의 수를 언급하면서 기능 부전을 보이는 기관의 수가 2개 이상인 경우 모두 사망하였다고 하였고 이런 환자에서는 폐생검술의 유효성에 대해 신중하게 고려하여야 한다고 하였다.

면역 저하 환자에 있어서 폐생검술을 실시하게 될 경우 수술이 호흡 부전의 유발 인자로 작용하여 인공 호흡기에 의존하게 될 경우가 관심의 대상이 될 수 있는데 본 연구에서도 4명(10.3%)의 환자가 술후 인공 호흡기를 사용하게 되었으며 술후 2일째 인공 호흡기 이탈을 한 1명을 제외하고 모두 사망하였다. 이들은 각각 cyclophosphamide에 의한 폐독성, 아스페르길루스증, 미만성 폐포 손상과 칸디다증을 폐생검에 의해 진단이 확진 및 변경되었고 치료가 변경되었으나 호전되지 못하고 사망하였다. 술후 호흡 부전이 기존 질환의 악화에 기인한 것인지 수술 자체에 의한 것인지는 증명할 수 없었으나 수술 후 인공 호흡기를 사용하게 되는 경우에 대해서도 관심을 두어야 할 것이다. Dorothy¹⁾ 등도 수술 후 새로 인공 호흡기에 의존하게 되는 환자가 7%에 달했고 이들 모두는 비특이적 진단을 보였고 궁극적으로는 사망하였다고 보고하였다. 또한 증명할 수는 없었지만 이런 환자에서 호흡 부전은 수술에 의한 것이라기보다 기저 질환에 의한 것이라고 추측된다고 하였다.

환자 상태의 중증도와 최종 결과와 관련하여 폐생검술의 적응 시기에 대해서는 확실히 정립되지 않았다. Bove 등¹⁹⁾은 폐생검술 시기와 생존은 무관하다고 하였으나 Rossiter 등²⁰⁾은 입원 10일 이내에 폐생검술을 시행하는 것이 생존에 도움이 된다고 하였고 면역 저하가 심한 환자의 경우 정확한 진단을 얻어서 적절한 치료의 시작이 빨리 이루어지는 것이 환자의 예후에 중요하게 작용한다고 하였다²¹⁾. 본 연구에서도 사망 환자 중 5명에서 폐생검술에 의해 진단이 바뀌고 치료 방침이 바뀌었지만 회복되지 않았고 이들은 모두 정확한 기간은 알 수 없었으나 외부에서 10일 이상 다른 경험적 치료를 받아왔었던 것으로 미루어 빠른 진단적 술기와 정확한

치료의 시작이 예후에 중요하다고 판단된다.

결 론

폐합병증을 동반한 면역 저하 환자에서 적절한 치료 방침의 수립을 위한 적극적인 폐생검술의 적용은 낮은 사망률과 만족할 만한 진단율을 보이면서 안전하게 이루어질 수 있다. 백혈구 감소증, 혈소판 감소증 등은 수술 합병증이나 사망의 위험 인자가 아니었으며 환자의 폐 상태에 따라 적극적인 수술 방법의 적용이 이루어 질 수 있다고 판단되며 조기에 폐생검술을 통하여 적절한 진단을 함으로써 환자의 예후의 개선에 도움이 될 수 있을 것으로 판단된다.

참 고 문 헌

1. Dorothy AW, Philip WW, Robert D. *The Utility of Open Lung Biopsy in Patients with Hematologic Malignancies*. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:723-9.
2. Shelhamer JH, Toews GB, Masur H, Suffredini AF, Pizzo PA, Walsh TJ. *Respiratory disease in the immunosuppressed patient*. Ann Intern Med 1992;117:415-31.
3. Williams D, Yungbluth M, Adams G, Glassroth J. *The role of fiberoptic bronchoscopy in the evaluation of immunocompromised hosts with diffuse pulmonary infiltrates*. Am Rev Respir Dis 1985;131:880-5.
4. McCabe RE, Brooks RG, Mark JBD, Remington JS. *Open lung biopsy in patients with acute leukemia*. Am J Med 1985;78:609-16.
5. Thomas JH, Farek PE, Hermreck AS, Pierce GE. *Diagnostic value of open lung biopsy in immunocompromised patients*. Am J Surg 1987;154:692-5.
6. Shorter NA, Ross AJ III, August C, et al. *The usefulness of open lung biopsy in the pediatric bone marrow transplant population*. J Pediatr Surg 1988;23:533-7.
7. Shah SS, Tsang V, Goldstraw P. *Open lung biopsy: A safe, reliable, and accurate method for diagnosis in diffuse lung disease*. Respiration 1992;59:243-6.
8. Haverkos HW, Dowling JN, Pasculle AW, et al. *Diagnosis of pneumonitis in immunocompromised patients by open lung biopsy*. Cancer 1983;52:1093-7.
9. Afessa BA, Tefferi A, Hoagland C, et al. *Outcome of recipients of bone marrow transplants who require intensive care unit support*. Mayo Clin Proc 1992;67:117-22.
10. Utz JP, Perrella MA, Rosenow EC. *Lung biopsy*. Adv Int Med 1992;37:337-61.
11. Snyder DL, Ramsay NK, McGlave PB, Ferrell KL, Leonard AS. *Diagnostic open lung biopsy after bone marrow transplantation*. J Pediatr Surg 1990;25:871-7.
12. Robbins BE, Steiger Z, Wilson RF, et al. *Diagnosis of acute diffuse pulmonary infiltrates in immunosuppressed patients by open biopsy of the lung*. Surg Gynecol Obstet 1992;175:8-12.
13. Kramer MR, Berkman N, Mintz B, Godfrey S, Saute M, Amir G. *The role of open lung biopsy in the management and outcome of patients with diffuse lung disease*. Ann Thorac Surg 1998;65:198-202.
14. Hiatt JR, Gong H, Mulder DG, Ramsey KP. *The value of open lung biopsy in the immunosuppressed patient*. Surgery 1992;92:285-91.
15. Catterall JR, McCabe RE, Brooks RG, Remington JS. *Open lung biopsy in patients with Hodgkin's disease and pulmonary infiltrates*. Am Rev Respir Dis 1989;139:1274-9.
16. 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.
17. Zegdi R, Azorin J, Tremblay B, Destable MD, Lajos PS, Valeyre D. *Videothoracoscopic lung biopsy in diffuse infiltrative lung diseases: a 5-year surgical experience*. Ann Thorac Surg 1998;66:1170-3.
18. Arthas F, John M. *The utility of open lung biopsy in patients requiring mechanical ventilation*. Chest 1999;115:811-7.
19. Bove P, Ranger W, Pursel S et al. *Evaluation of outcome following open lung biopsy*. Am Surg 1994;60:564-70.
20. Rossiter SJ, Miller CD, Churg AM et al. *Open lung biopsy in the immunosuppressed patient: is it really beneficial?* J Thorac Cardiovasc Surg 1979;77:338-45.
21. Walker WA, Cole FH, Khandekar A et al. *Does open lung biopsy affect treatment in patients with diffuse pulmonary infiltrate?* J Thorac Cardiovasc Surg 1989; 97:534-40.

=국문초록=

배경: 면역저하 환자에게 발생하는 폐합병증은 흔히 치명적이다. 폐생검술과 같은 침습적인 진단 술기의 위험도 때문에 일반적으로 임상 양상과 방사선 영상 소견에 근거하여 경험적인 치료가 적용된다. 그러나 최근 수술 술기와 수술 전후의 환자 관리의 발전으로 인해 술기와 연관된 위험도는 줄어든 실정이다. 이에 폐합병증을 동반한 심한 면역저하 환자에서 시행된 폐생검술의 위험성 및 유효성에 대하여 전향적으로 분석하였다. **대상 및 방법:** 1996년 6월부터 1999년 12월까지 폐합병증을 동반한 면역저하 환자 42명에서 43례의 폐생검술을 실시하였다. 면역저하는 다음과 같이 정의하였고(1. 혈액학적인 질환으로 인해 화학요법이나 다른 치료를 동반하여 받은 경우, 2. 이식 수술 후 면역 억제제를 복용하는 경우, 3. 1 개월 이상의 스테로이드 복용, 4. 원발성 면역결핍 질환), 이상의 면역저하 환자에서 새로운 폐합병증을 동반하고 1 주간의 경험적 치료에 호전이 없거나 급속하게 진행되는 경우를 대상으로 하였다. 기저 질환은 혈액학적 질환(31명), 이식 수술 환자(3명), 고형암으로 인한 화학요법(2명) 등이었으며 수술은 개흉술이나 video-aided thoracoscopic surgery (VATS)를 통하여 이루어 졌다. **결과:** 한 명의 환자가 수술 후 1 일째 사망하였으며 원내 사망은 7 명(16.3%) 이 있었으나 수술과 연관된 경우는 없었다. 수술 전 스테로이드의 사용, 술전 인공 호흡기 사용이 사망과 통계학적 연관이 있었으나 혈소판감소증, 백혈구감소증 등의 인자들은 연관이 없는 것으로 나타났다. 그 이외의 수술과 연관된 합병증은 지속적인 공기 누출(1 례)을 제외하고는 없었다. 슬후 진단은 감염성 질환(26 례), 염증성 질환(6 례), 악성 종양(2 례), 비특이성 질환(13 례) 등 이었으며 수술 후 35명(81.4%)의 환자에서 치료 방침이 바뀌었고 그 중 30명(69.8%)에서 호전이 있었다. **결론:** 폐합병증을 동반한 면역저하 환자에서 폐생검술은 낮은 위험도와 높은 유효성을 보장하며 안전하게 시행될 수 있으며 정확한 진단 및 치료와 환자의 예후의 개선을 위하여 폐생검술을 적극적으로 고려해야 한다고 판단된다.

- 중심 단어:** 1. 면역저하
2. 폐생검술
3. 폐합병증