

사전검사를 통한 고립성 폐결절 환자에서의 악성 확률 타당성에 대한 연구

한림대학교 의과대학 내과학교실

장주현, 박성훈, 최정희, 이창률, 황용일, 신태림, 박용범, 이재영, 장승훈, 김철홍, 박상면, 김동규, 이명구, 현인규, 정기석

A Study to Validate the Pretest Probability of Malignancy in Solitary Pulmonary Nodule

Joo Hyun Jang, M.D., Sung Hoon Park, M.D., Jeong Hee Choi, M.D., Chang Youl Lee, M.D., Yong Il Hwang, M.D., Tae Rim Shin, M.D., Yong Bum Park, M.D., Jae Young Lee, M.D., Seung Hun Jang, M.D., Cheol Hong Kim, M.D., Sang Myeon Park, M.D., Dong Gyu Kim, M.D., Myung Goo Lee, M.D., In Gyu Hyun, M.D., Ki Suck Jung, M.D.

Department of Internal Medicine, Hallym University College of Medicine, Chuncheon, Korea

Background: Solitary pulmonary nodules (SPN) are encountered incidentally in 0.2% of patients who undergo chest X-ray or chest CT. Although SPN has malignant potential, it cannot be treated surgically by biopsy in all patients. The first stage is to determine if patients with SPN require periodic observation and biopsy or resection. An important early step in the management of patients with SPN is to estimate the clinical pretest probability of a malignancy. In every patient with SPN, it is recommended that clinicians estimate the pretest probability of a malignancy either qualitatively using clinical judgment or quantitatively using a validated model. This study examined whether Bayesian analysis or multiple logistic regression analysis is more predictive of the probability of a malignancy in SPN.

Methods: From January 2005 to December 2008, this study enrolled 63 participants with SPN at the Kangnam Sacred Hospital. The accuracy of Bayesian analysis and Bayesian analysis with a FDG-PET scan, and Multiple logistic regression analysis was compared retrospectively. The accurate probability of a malignancy in a patient was compared by taking the chest CT and pathology of SPN patients with <30 mm at CXR incidentally.

Results: From those participated in study, 27 people (42.9%) were classified as having a malignancy, and 36 people were benign. The result of the malignant estimation by Bayesian analysis was 0.779 (95% confidence interval [CI], 0.657 to 0.874). Using Multiple logistic regression analysis, the result was 0.684 (95% CI, 0.555 to 0.796). This suggests that Bayesian analysis provides a more accurate examination than multiple logistic regression analysis.

Conclusion: Bayesian analysis is better than multiple logistic regression analysis in predicting the probability of a malignancy in solitary pulmonary nodules but the difference was not statistically significant.

Key Words: Solitary pulmonary nodule, Pretest probability of malignancy, Bayesian analysis, Multiple logistic regression analysis

서론

고립성 폐결절(solitary pulmonary nodule)은 폐 안에 둘러싸인 직경 3 cm 미만의 둥근 병변으로, 임파 종대나 무기폐 등의 다른 이상은 없는 경우로 정의한다¹. 고립성 폐 결절을 3 cm 이하로 정의하는 이유는 3 cm 이상일 경우 대부분 악성 결절이기 때문에², 진단 및 치료 과정에

Address for correspondence: Sang Myeon Park, M.D.
Division of Pulmonology Kangnam Sacred Heart Hospital,
Hallym University College of Medicine, 948-1, Daelim 1-dong,
Youngdungpo-gu, Seoul 150-950, Korea
Phone: 82-2-829-5118, Fax: 82-2-846-4669
E-mail: thoraxmd@hallym.or.kr

Received: Jun, 13, 2009

Accepted: Jul, 13, 2009

차이가 있기 때문이다. 고립성 폐결절이 중요한 것은 악성종양일 가능성이 있기 때문이다. Leef와 Klein³은 고립성 폐 결절의 30~40%가 악성 결절인 것으로 보고 하였으며, 국내에서는 논문에 따라 악성의 비율이 32.8%에서 61.7%까지 다양하게 보고되었다^{4,6}. 일반적인 진행성 폐암의 경우 5년 생존율은 20~30%에 불과하나, 고립성 폐결절로 발견된 임상 병기(clinical stage) IA (T₁N₀M₀) 폐암의 경우 5년 생존율이 60% 이상으로 보고되고 있어, 악성인 고립성 폐결절을 조기에 발견하는 것이 무엇보다 중요한 일이다⁷. 고립성 폐결절의 진단 및 치료과정은 주기적인 경과 관찰, 조직 검사, 절제술 등이 있다. 그러나 발견되는 모든 고립성 폐결절에 대해서 침습적 진단법 및 치료법을 적용할 때 발생하는 경제적 문제와 외과적 처치 시 발생 가능한 합병증 등을 고려한다면, 모든 환자에서 조직 검사 및 절제술 등의 침습적 진단법 및 치료법을 적용할 수는 없을 것이다⁸.

따라서 고립성 폐결절을 발견하였을 때 악성 확률을 사전검사(pretest probability of malignancy, pCa)를 하도록 최근 권고하고 있다⁹. 결절의 악성 확률을 평가하는 방법으로는 베이지안(Bayesian) 분석¹⁰과 다중 로지스틱 회귀 분석(multiple logistic regression analysis, MLRA)¹¹, 인공 지능 망(artificial neural networks)¹² 등 여러 가지 방법들이 있다. 베이지안 분석은 방사선 판독의에 의한 일반 판독 방법과 비교하였을 때 고립성 폐결절의 악성 확률을 판단할 때 더 정확도가 높았다는 보고와¹⁰ 정확도에 차이가 없다는 국내 보고도 있었다¹³. 베이지안 분석이 인공 지능 망을 이용하는 방법보다 고립성 폐결절의 악성 확률을 예측하는 데 더 좋은 것으로 평가된 보고는 있으나¹⁴, 베이지안 분석과 다중 로지스틱 회귀분석 중 악성 확률을 예측하는데 어떤 분석이 더 좋은 것으로 평가된 보고는 없는 실정이다. 이에 저자들은 고립성 폐결절 환자에 있어서 베이지안 분석과 다중 로지스틱 회귀분석을 이용하여 악성도 예측을 비교하여, 어느 쪽이 더 악성 확률을 예측하는 데 정확한 방법인가를 조사, 비교하고자 하였다.

대상 및 방법

2005년 1월부터 2008년 12월까지 한림대학교 강남성심 병원에 내원한 환자 중 흉부 방사선 사진에서 처음 발견된 하나의 구형 혹은 계란형 모양의 직경 30 mm 미만의 고립성 폐 결절을 가진 환자 중에서, 임파선 종대 및 전이성 병변이 있는 경우는 제외시킨 환자 중, 조직 검사를 시행

한 63명을 대상으로 의무기록과 방사선 사진 등을 종합하여 후향적으로 조사하였다.

모든 환자는 나이와 성별, 과거 혹은 현재의 흡연력, 객혈 유무, 그리고 악성 종양의 기왕력, 결핵의 병력 등 임상양상을 함께 조사하였다. 모든 환자는 흉부 컴퓨터 단층 촬영을 시행하였으며, 흉부 컴퓨터 단층 촬영을 통해 얻은 결과를 가지고 결절의 평균 직경을 구하였고, 경계의 모양을 매끄러운 경우(smooth), 엽상(lobulate), 첨삭(spiculate)으로 구분하였고, 폐 내에서의 결절의 위치, 공동의 유무, 과거 필름과 대조가 가능한 경우 결절의 크기 변화 혹은 새로운 결절의 출현 유무, 위성 결절(satellite nodule) 유무 등을 조사하였다. 또한 조영제를 사용한 경우 하우스 필드 수치(Hounsfield unit, HU)를 측정하여 15 이상 증강 여부를 확인하였다. 일부 환자(13명)에서는 FDG-PET scan을 시행하였다.

결절에서 사전검사를 통해 악성 확률을 평가하기 위해서 베이지안 분석과 다중 로지스틱 회귀 분석을 각각 사용하였다.

베이지안 분석은 Gurney가 시행하였던 방법으로 악성도를 분석하였고¹⁰, 각 대상 환자는 방사선 소견에서 결절의 크기, 모양, 위치, 경계의 모양 등과 성별, 연령, 과거력 및 흡연력에 따라 각각의 소견이 양성 결절에 나타날 가능성에 대하여 악성결절에 나타날 가능성의 비율로 표현한, 우도 비율(likelihood ratios, LRs)을 각각 계산하였고 개별적 요소의 악성 가능성을 통합한 결절의 악성 확률을 계산하였다.

Likelihood ratios (LRs)=True positive fraction/False positive fraction

Odds_{ca} (Odds of cancer)=LR_{prior} × radiographic (LR_{size} × LR_{location} × LR_{edge} × LR_{HU} × LR_{chane} × LR_{satellite}) × clinical (LR_{age} × LR_{sex} × LR_{smoking} × LR_{Fix of Mal} × LR_{hemoptysis} × LR_{TB})

pCa (Probability of cancer)=Odds_{ca}/(1 + Odds_{ca}) × 100

LR_{prior}는 이미 국내 보고 자료에서 알려진 고립성 폐결절의 악성 교차비(prior odds)들의 평균값인 44%로 계산하였고⁶, LR_{size}, LR_{sh}, LR_{edge}, LR_{HU}, LR_{change}, LR_{satellite}는 각각 결절의 크기, 위치, 모양, HU, 과거 사진과 비교 시 크기 변화, 위성결절 유무이며, LR_{age}, LR_{sex}, LR_{smoking}, LR_{Fix of Mal}, LR_{hemoptysis}, LR_{TB}는 나이, 성별, 흡연력, 악성종양 유무, 객혈 유무, 결핵의 병력 등의 각 요소의 우도비 값이고 이를 각각 곱하여 새로운 악성 교차비를 구하여 결절의

악성 확률(pCa)를 계산하였다.

다중 로지스틱 회귀분석은 Swensen 등¹¹에 의해 고안된 방법을 사용하였고, 다음과 같은 공식에 의하여 악성 확률을 계산하였다.

$$\text{Probability of malignancy} = e^x / (1 + e^x)$$

$$X = 6.8272 + (0.0391 \times \text{age}) + (0.7917 \times \text{smoke}) + (1.3388 \times \text{cancer}) + (0.1274 \times \text{diameter}) + (1.0407 \times \text{spiculation}) + (0.7838 \times \text{location})$$

다중 로지스틱 회귀분석은 6가지의 독립적인 악성의 예측치를 사용하는 방법으로 e는 자연로그, 흡연력은 현 흡연자이거나 과거 흡연력이 있으면 1점, 그렇지 않으면 0점, 과거 5년 전에 폐 외 종양의 병력이 있으면 1점, 아니면 0점을 주고, 침삭(spiculation)이 있으면 1점, 없으면 0점, 상엽에 위치하면 1점 아니면 0점을 주어 계산을 하여 악성 확률을 계산하였다.

또한 모든 결절은 악성 결절의 유무를 알기 위하여, 조직학적 검사를 시행하였다. 시행 방법은 10명은 비디오 흉강경(video-assisted thoracic surgery, VATS), 11명은 개흉술(open surgery), 42명은 경피적 침 생검술(percutaneous needle aspiration & biopsy, PCNA)을 이용하였으며, 이를 통하여 악성 결절과 양성 결절을 조직학적으로 증명하고, 이들을 대상으로 후향적 연구로 진행되었다.

양성 결절과 악성 결절 양 군간의 연속변수들은 평균±표준편차로 표시하였으며, Pearson 카이제곱검정을 이용하여 분석하였으며, 빈도는 백분율로 표시하였다. 통계적 유의성은 p값이 0.05 미만인 경우로 하였다.

베이지안 분석과 다중 로지스틱 회귀분석을 하였을 때 각 분석법의 악성 확률에 대한 검사의 정확성을 알기 위해 각각의 Receiver Operating Characteristic (ROC) 커브를 구하여 비교하였다. 각 군의 악성 확률의 판독의 정확도는 ROC 커브 아래의 부분(area under the curve, Az)을 측정하여 실제 조직검사에서 나온 결과와 비교하였으며, 통계적 유의성 검정은 Hanley와 McNeil의 방법을 이용하였고⁹, 유의수준은 0.05 미만인 경우로 하였다.

결 과

1. 임상적 특징

63명의 대상 환자 중 남자가 37명(58.7%), 여자가 26명(41.3%)으로 남자가 더 많았다. 대상 환자의 42.9%인 27

Table 1. Baseline and demographic data of participants with SPNs

Characteristics	Malignant (n, %)	Benign (n, %)
N	28 (44.4%)	35 (55.6)
Age (p=0.02)	64.75±10.3	54.74±13.1
Sex (p=0.49)		
Male	15 (59.5)	22 (62.9)
Female	13 (40.5)	13 (37.1)
Smoking (p=0.23)		
Mean	22.1±24.8	15.7±17.8
Hemoptysis (p=0.473)		
No	24 (85.7)	32 (91.4)
Yes	4 (14.3)	3 (8.6)
Malignancy history (p=0.94)		
No	23 (82.1)	29 (82.9)
Yes	5 (17.9)	6 (17.1)
TB history (p=0.929)		
No	25 (89.3)	31 (88.6)
Yes	3 (10.7)	4 (11.4)

SPN: solitary pulmonary nodule; N: number; TB: tuberculosis.

명이 악성군으로, 57.1%인 36명이 양성군으로 분류되었다. 악성 결절을 가진 환자군의 평균 나이는 64.75±10.3세로, 양성 결절 환자의 54.74±13.1세보다 의미 있게 높았으며(p=0.02), 흡연력은 악성결절을 가진 환자군이 22.1±24.8 pack years로 양성 결절 환자군의 15.7±17.8 pack years보다 약간 많았으나 통계적 차이는 없었다(p=0.23). 환자들의 과거력에서 악성종양의 유무를 가지고 비교한 결과 악성 결절을 가진 환자군이 5명, 양성 결절을 가진 환자 군이 6명이 포함되었으나 통계적인 차이는 없었다(p=0.94). 양 군에서 객혈의 유무가 악성 확률에 미치는 영향을 조사한 결과, 객혈을 한 총 7명의 환자 중 악성 결절을 가진 환자가 4명이었지만 통계적 차이는 없었다(p=0.473). 또한 결핵의 과거력이 악성도에 미치는 영향을 조사한 결과, 결핵의 과거력을 가진 7명 중 3명이 악성 결절을 가진 것으로 조사되었으나 통계적 차이는 없었다(p=0.929) (Table 1).

2. 방사선적 특징

악성 혹은 양성 결절 모두 위치는 폐의 양쪽 상엽에 주로 분포되는 양상이었지만 통계적 차이는 없었다(p=0.397). 크기는 악성 결절이 2.37±0.57 cm로 양성 결절의 2.03±0.58 cm 보다 의미 있게 컸다(p=0.01). HU를 측정할 수 있었던 45명의 환자 중에서, 악성 결절환자에서 의미 있게 HU 측정값이 양성 결절환자 보다 높았다(악

성 63.9 ± 20.8 , 양성 36.2 ± 24.6 , $p=0.001$). 또한 HU 값이 15 이상의 조영 증강을 보였던 23명의 환자 중에서 21명이 악성 결절로 판명되어, 의미 있는 차이를 보였다 ($p=0.001$). 과거 필름과 대조하여 결절이 커지거나, 새로운 병변이 발생 하였을 때 악성의 가능성이 증가하는 것으로 알려져 있어, 본 연구에서도 조사하였지만 통계학적으로 차이가 없게 나왔다($p=0.705$). 위성 결절의 경우 양성 결절을 가진 환자군에서 더 많았으나 통계적 차이는 없었다($p=0.052$). FDG-PET scan은 모두 13명이 시행하였으며, 악성 결절환자에서 더 많이 시행하였다(Table 2).

3. 병리학적 특징

비디오 흉강경, 개흉술 혹은 경피적 침 생검술을 통해

Table 2. SPNs of radiological data of all patients

Characteristics	Malignant (n, %)	Benign (n, %)
Location ($p=0.397$)		
Upper	16 (57.1)	24 (68.6)
Lower	12 (42.9)	11 (31.4)
Size (cm) ($p=0.01$)		
< 1	1 (3.6)	1 (2.9)
1 ~ 2	8 (28.6)	17 (48.6)
> 2, < 3	18 (64.3)	18 (51.4)
Mean	2.37 ± 0.57	2.03 ± 0.58
Edge ($p=0.13$)		
Smooth	3 (10.7)	11 (31.4)
Lobulate	13 (46.4)	11 (31.4)
Spiculate	12 (42.9)	13 (37.1)
HU 15 ($p=0.001$)		
No	2 (8.7%)	17 (77.3)
Yes	21 (91.3%)	5 (22.7)
HU	23	22
$p=0.001$	63.9 ± 20.8	36.2 ± 24.6
Cavity ($p=0.488$)		
No	25 (89.3)	30 (85.7)
Yes	3 (10.7)	5 (14.3)
Growth ($p=0.705$)		
Unknown	19 (67.9)	27 (77.1)
No	2 (7.1)	2 (5.7)
Yes	7 (25.0)	6 (17.1)
Satellite nodule ($p=0.052$)		
No	26 (92.9)	26 (74.3)
Yes	2 (7.1)	9 (25.7)
PET		
No	19 (67.9)	31 (88.6)
Yes	9 (32.1)	4 (11.4)

SPN: solitary pulmonary nodule; HU: hounsfield unit; PET: positron emission tomography.

얻은 조직검사의 소견은 악성 결절의 경우 선암이 14명, 편평세포암이 6명, 비소세포암이 5명 순이었으며, 양성 결절의 경우 결핵종이 12명, 염증성 육아종이 11명, 과오종이 5명, 특발성 기질화 폐렴 5명 순이었다(Table 3).

4. 악성의 확률 비교

각 분석 방법들의 결과에서 베이저안 분석에 대한 ROC 커브의 Az를 측정된 결과 0.779 (95% confidence interval [CI], 0.657~0.874)이었다. 다중 로지스틱 회귀분석으로 ROC 커브의 Az 측정 결과는 0.684 (95% CI, 0.555~0.796)이었다(Table 4). ROC 커브를 비교한 결과, 베이저안 분석 단독으로 검사한 것이 가장 정확도가 높게 나왔다. 베이저안 분석과 다중 로지스틱 회귀분석 사이의 Az는 0.095이고, 통계적으로 차이가 있지는 않았다($p=0.082$) (Figure 1).

베이저안 분석은 기준(cut off value)을 75 이상으로 할 경우 고립성 폐결절의 악성 확률 진단에서 민감도가 82.1%, 특이도가 68.6%의 결과를 보였다(Figure 2).

Table 3. Pathologic diagnosis of SPNs of all patients

	Diagnosis	No. of cases (%)
Malignant	Adenocarcinoma	14 (22.2)
	Squamous cell ca.	6 (9.53)
	Non-small cell ca.	5 (7.9)
	Large cell ca.	1 (1.6)
	Others	2 (3.2)
	Tuberculoma	12 (19.0)
	Inflammatory granuloma	11 (17.5)
Benign	Hamartoma	5 (7.9)
	COP	5 (7.9)
	Aspergilosis	1 (1.6)
	Other	1 (1.6)

SPN: solitary pulmonary nodule; COP: cryptogenic organizing pneumonia.

Table 4. The pretest probability of malignancy (pCa) between Bayesian analysis and MLRA

	Az	95% CI
Bayesian	0.779	0.657~0.874
MLRA	0.684	0.555~0.796

Az: area under the curve; CI: confidence interval; MLRA: multiple logistic regression analysis.

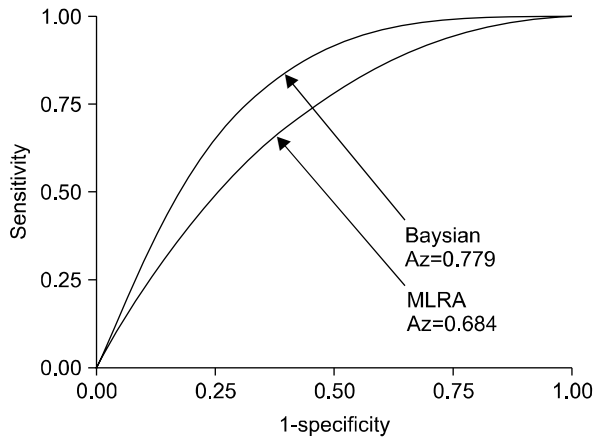


Figure 1. ROC curves analysis to compare Bayesian analysis, and MLRA, MLRA: multiple logistic regression analysis.

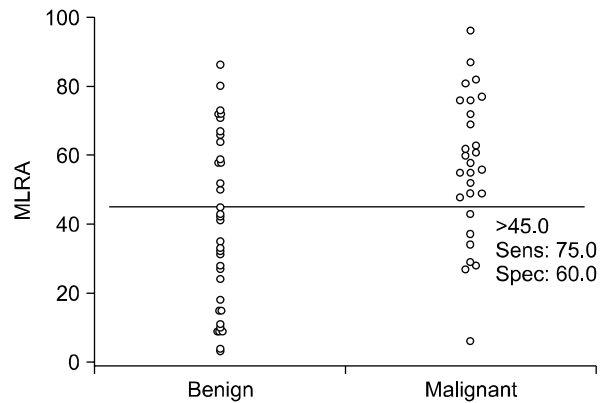


Figure 3. Interactive dot diagram of MLRA analysis. MLRA: multiple logistic regression analysis; Sens: sensitivity; Spec: specificity.

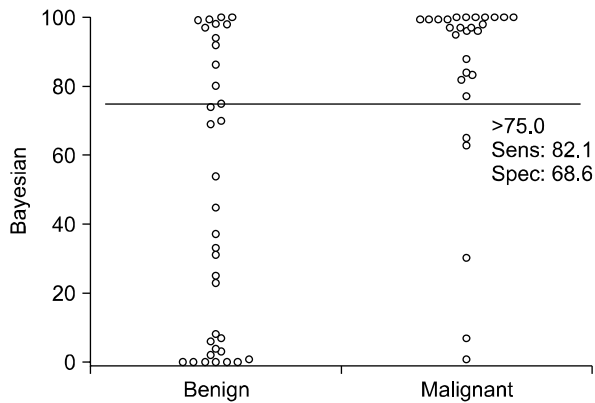


Figure 2. Interactive dot diagram of Bayesian analysis. Sens: sensitivity; Spec: specificity.

다중 로지스틱 회귀분석에서는 기준을 45 이상으로 할 경우 고립성 폐결절의 악성 확률 진단에서 민감도가 82.1%, 특이도가 68.6%의 결과를 보였다(Figure 3).

고 찰

고립성 폐결절은 90% 이상이 단순 흉부 방사선 촬영을 하여 우연히 발견되고, 단순 흉부 촬영 환자 중 약 0.2%에서 발견된다고 하며¹⁵, 미국의 경우 매년 150,000건 이상 보고되고 있다¹⁶. 1950년대부터 고립성 폐결절에서 양성을 시사하는 두 가지 기준이 제안되어 왔는데, 그것은 중심성이나 미만성, 혹은 팽윤 형태의 석회화를 가진 결절이거나, 과거 흉부 방사선 사진을 대조하였을 때 2년 이상 안정화된 결절의 경우 양성을 시사하는 소견을 의미한다¹⁷. 그러

나 이러한 기준도 절대적인 것은 아니어서 중심성이나 미만성 석회화 소견이 있어도 악성이 나올 수 있고, 2년 이상 천천히 자라는 악성 종양이 있을 수 있으며^{18,19}, 또한 볼륨의 증가를 비교하지 않고 단지 크기의 변화로만 비교해서는 작은 결절이 커지는 것을 알 수 없는 단점들이 보고되고 있다²⁰.

고립성 폐결절에서 결절의 크기가 커질수록 악성의 확률이 높아지는 여러 보고가 있다. Henschke에 의하면, 폐결절의 크기가 10 mm 이하일 경우 악성인 경우가 25%인 반면, 10~20 mm인 경우 33%, 21~45 mm 크기의 경우 악성이 80%에 달하여 결절의 크기가 크면 악성도가 증가한다고 하였다²¹. 결절의 위치가 우측 폐인 경우와 상엽에 있는 경우 악성의 확률이 높은 것으로 알려져 있다. 한 보고에 의하면 상엽에서 발견된 고립성 폐결절의 70%가 악성 결절로 진단되었다²². 본 연구에서는 양성 결절보다는 악성 결절의 경우 크기가 의미있게 더 컸으나, 상하엽 위치에 따른 차이는 없었다. 또한 고립성 폐결절의 경계 모양이 침삭 모양은 악성의 가능성을 시사하고, 엽상 모양 역시 대부분 악성 결절에서 보인다. 매끄러운 모양은 비교적 양성 질환의 경우에서 표현되나 전이성 병변같이 악성인 경우에서도 나타날 수 있다. 본 연구에서는 결절의 모양에 따른 악성과 양성 결절의 차이는 없었다. 그 이유로 결핵이나 특발성 기질화 폐렴으로 증명된 결절의 경우 침삭의 형태를 띤 경우가 많아서, 모양만 가지고 악성과 양성 구분하기가 어렵다고 판단되었다. 조영제 투여 후 CT에서 관찰되는 HU 값이 15 이하의 조영 증강을 보이는 경우, 양성 결절인 경우가 대부분이다²³. 본 연구에서도 HU 값이 15 이상인 경우 통계적으로도 악성 결절의 확률

이 높아 악성 결절을 결정할 때 유용성이 높을 것으로 보였다. 과거 필름과 대조하여 결절이 커지거나, 새로운 병변이 발생하였을 때 악성의 확률이 증가하는 것으로 알려져 있어, 본 연구에서도 조사하였지만 통계학적으로 차이 없게 나왔다. 그 이유는 과거에 없었거나 과거보다 커진 6명의 양성 결절 환자 중 5명의 병리 소견이 결핵으로 나와 결핵의 경우 병변의 성장률이나 새로운 병변 출현 만으로는 악성도 측정이 어려움이 있음을 알 수 있었다.

고립성 폐결절이 발견되었을 때 결절의 양성 또는 악성 여부를 우선적으로 판단하여 악성일 경우 즉시 제거하고 양성 종양일 경우 가능하면 절제하지 않는 것이 경제적 이점이 있고 수술과 연관된 문제의 발생을 낮출 수 있다. 그러나 확실한 양성 또는 악성 결절이라는 증거가 분명하지 못한 중간 단계의 결절은 악성 결절로 간주하고 치료하여야 한다. 따라서 수술 전에 악성의 가능성을 판단하는 것이 임상적으로 중요하다. 그러나 임상가가 방사선 및 임상 정보를 가지고 고립성 폐결절이 양성 또는 악성인지 구분할 때 그 정확도가 우수하지 못한데, 그 이유는 각각의 정보자체의 신뢰의 한계성과 임상가의 주관적 판단 능력의 차이가 작용하기 때문이다²⁴. 따라서 고립성 폐결절 환자는 초기에 객관적이고 신뢰성 있는 악성 확률 평가가 필요하며, 모든 고립성 폐결절 환자에서 질적, 양적인 평가를 하는 것을 권고하고 있다⁹. 악성 확률을 미리 평가하는 사전검사의 방법은 여러 가지가 알려져 있는데, 대표적인 방법이 베이지안 분석과 다중 로지스틱 회귀분석 그리고 인공신경망 등을 이용한 분석이다¹⁰⁻¹². 베이지안 분석과 다중 로지스틱 회귀분석과 같이 방사선 및 임상적인 정보를 객관적으로 적용하여 악성 확률을 평가할 수 있는 분석방법을 이용할 경우, 입력된 여러 정보가 해석단계에서 일단 분석된 뒤에는 이들 정보가 판독자의 판단 능력과 상관없이 이미 정해진 외부자료를 기준으로 평가되므로 보다 객관적 분석이 가능한 장점이 있다. 이런 사전검사들이 신뢰를 얻기 위하여서는 결절의 방사선 특징이나 임상적 상황에 대한 많은 자료들에 의한 객관적 지표들이 필요하다. 즉, 예견변수(predictor variables)가 조건부 독립인 점과 기준이 되는 악성 유병률을 계산한 값들은 조사 대상군에 따라 변할 수 있다는 점이다. 이전에 발표자료를 가지고 만들어진 우도 비율을 이용하여 계산한 악성 확률의 외적 타당성은 사실 많은 조사 대상군을 필요로 하지만 실제로 그렇지 못할 때가 많다²⁵. 그러나 Swensen 등¹¹이 419명을 대상으로 Mayo Clinic에서 시행했던 다중 로지스틱 회귀분석은 흉부 방사선에서 발견된 3 cm 이하

의 419명의 환자에 대해서 6가지의 독립적 악성을 예측하는 인자들을 조사하여 실제 결과와 좋은 연관성이 있음을 발표한바 있다.

베이지안 정리를 이용한 분석방법이 관상동맥질환을 위한 진단에 유용한 것으로 알려진 후²⁶ 여러 임상질환의 진단을 위한 평가에 사용되어 왔고, Gurney는 고립성 폐결절의 악성도 평가에 베이지안 분석을 이용하여 좋은 결과를 보고하기도 하였다¹⁰. 이런 베이지안 분석을 이용하여 폐결절에서 악성과 양성을 구분하는 것은 경험이 충분한 영상의학 전문의가 보는 결과와 비슷하거나 오히려 더 우월하다는 보고도 있었다²⁷. 또한 베이지안 분석에서 고립성 폐결절에 대한 악성도 분석이 인공신경망을 이용한 분석보다 악성 확률을 보다 더 잘 예측했다는 보고가 있었다¹⁴. 최근 Schultz 등²⁸이 Mayo Clinic에서 시행했던 다중 로지스틱 회귀분석 모델과 Veterans Affairs (VA) Cooperative Study 모델 간의 분석에서는 다중 로지스틱 회귀분석 모델의 Az값이 0.8로 좀 더 정확한 분석 방법으로 나왔으나 통계학적 차이는 없었다. 그러나 베이지안 분석과 다중 로지스틱 회귀분석을 비교하여 어느 쪽이 고립성 폐결절의 악성 확률 분석에 유용한가에 대한 보고는 아직 없었다. 이번 연구에서 저자들은 두 가지 분석법이 모두 악성 확률 예측에 유용하다는 결과를 얻었지만, 두 방법 사이의 ROC 커브 차이에서는 통계적 차이는 없었다. 또한 악성도의 예측에 있어서 베이지안 분석 단독 보다 베이지안 분석과 FDG-PET scan을 함께 시행하면 보다 우수한 진단 결과를 예상할 수 있으나, 이번 보고에서 FDG-PET scan을 함께 시행하였던 환자의 수가 13명으로 전체의 20.6%로 적은 수로 결과를 논할 수 없었다. 앞으로 이와 관련하여 고립성 폐결절의 악성도 예측에서 FDG-PET scan의 활용도에 대한 보다 많은 대규모 연구가 필요할 것으로 사료된다.

베이지안 분석의 고립성 폐결절의 악성 확률 예측에서 고려해야 할 것은, 최근 폐결절을 solid, partially solid, nonsolid or ground glass로 분류하기도 하는데, solid 모양의 결절이 다른 두 모양의 결절보다 악성도가 일반적으로 낮다고 알려져 있으나²⁹, 베이지안 분석에 적용되는 결절의 모양 중 solid, partially solid, nonsolid에 대한 우도 비율이 아직 없어 악성 확률 계산 시, 아직 이런 결절의 모양을 반영할 수 없다는 점이다. 또한 비교된 분석법 모두에서 고립성 폐결절 진단에서 중요시 되는 이전 방사선 검사와의 비교 및 고립성 폐결절의 성장 속도 등의 반영이 되지 못하는 한계가 있다.

결론적으로 고립성 폐결절로 진단된 환자에서 악성 확률을 평가하는 분석법에서 베이지안 분석이 다중 로지스틱 회귀분석에 비해, 통계적으로는 의미 있는 차이를 보이지는 못하였으나, 진단의 정확도는 좀 더 우월하여 결절의 악성 확률을 분석하는데 사용하여 발견된 결절의 주기적 경과 관찰 및 조직 검사와 결절 절제 등의 진단법 및 치료법을 선택하는 데 도움이 될 수 있다.

참 고 문 헌

1. Tuddenham WJ. Glossary of terms for thoracic radiology: recommendations of the nomenclature committee of the fleischner society. *AJR Am J Roentgenol* 1984; 143:509-17.
2. Swensen SJ, Morin RL, Schueler BA, Brown LR, Cortese DA, Pairolero PC, et al. Solitary pulmonary nodule: CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material—a preliminary report. *Radiology* 1992;182:343-7.
3. Leef JL 3rd, Klein JS. The solitary pulmonary nodule. *Radiol Clin North Am* 2002;40:123-43.
4. Kim JY, Kim SK, Jang SH, Kim BI, Hong SP, Chang J, et al. Clinical observations of the solitary pulmonary nodules. *Tuberc Respir Dis* 1989;36:320-7.
5. Gweon S, Cho YG, Lee WS, Jung TH. Clinical observation on solitary pulmonary nodules. *Tuberc Respir Dis* 1989;36:63-7.
6. Shin KC, Chung JH, Lee KH, Kim CH, Park JY, Jung TH, et al. Estimating the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules by Bayesian approach. *Tuberc Respir Dis* 1999;47:498-506.
7. Midthun DE, Swensen SJ, Jett JR. Approach to the solitary pulmonary nodule. *Mayo Clin Proc* 1993;68:378-85.
8. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest* 1997;111:1710-7.
9. Gould MK, Fletcher J, Iannettoni MD, Lynch WR, Midthun DE, Naidich DP, et al. American College of Chest Physicians. Evaluation of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer? ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007;132:108S-130S.
10. Gurney JW. Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysis. Part I. Theory. *Radiology* 1993;186:405-13.
11. Swensen SJ, Silverstein MD, Ilstrup DM, Schleck CD, Edell ES. The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. Application to small radiologically indeterminate nodules. *Arch Intern Med* 1997;157:849-55.
12. Nakamura K, Yoshida H, Engelmann R, MacMahon H, Katsuragawa S, Ishida T, et al. Computerized analysis of the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with use of artificial neural networks. *Radiology* 2000;214:823-30.
13. Oh YW, Park SY, Kang EY, Park JS, Lee KY, Kim HI, et al. Estimation of the probability of malignancy in solitary pulmonary nodules: comparative study of conventional interpretation method and Bayesian analysis. *J Korean Radiol Soc* 1998;38:67-74.
14. Gurney JW, Swensen SJ. Solitary pulmonary nodules: determining the likelihood of malignancy with neural network analysis. *Radiology* 1995;196:823-9.
15. Swensen SJ, Silverstein MD, Edell ES, Trastek VF, Aughenbaugh GL, Ilstrup DM, et al. Solitary pulmonary nodules: clinical prediction model versus physicians. *Mayo Clin Proc* 1999;74:319-29.
16. Liptay MJ. Solitary pulmonary nodule: treatment options. *Chest* 1999;116:517S-518S.
17. Good CA, Wilson TW. The solitary circumscribed pulmonary nodule; study of seven hundred five cases encountered roentgenologically in a period of three and one-half years. *J Am Med Assoc* 1958;166:210-5.
18. Yankelevitz DF, Henschke CI. Does 2-year stability imply that pulmonary nodules are benign? *AJR Am J Roentgenol* 1997;168:325-8.
19. Berlin L. Failure to diagnose lung cancer: anatomy of a malpractice trial. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:37-45.
20. Yankelevitz DF, Henschke CI. Small solitary pulmonary nodules. *Radiol Clin North Am* 2000;38:471-8.
21. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen OS, et al. Early lung cancer action project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 1999;354:99-105.
22. Winer-Muram HT, Jennings SG, Tarver RD, Aisen AM, Tann M, Conces DJ, et al. Volumetric growth rate of stage I lung cancer prior to treatment: serial CT scanning. *Radiology* 2002;223:798-805.
23. Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE, Müller NL, Sherrick A, Yamashita K, et al. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study. *Radiology* 2000;214:73-80.
24. Keagy BA, Starek PJ, Murray GF, Battaglini JW, Lores ME, Wilcox BR. Major pulmonary resection for suspected but unconfirmed malignancy. *Ann Thorac Surg* 1984;38:314-6.
25. Gould MK, Lillington GA. Strategy and cost in investigating solitary pulmonary nodules. *Thorax* 1998;53

- Suppl 2:S32-7.
26. Melin JA, Piret LJ, Vanbutsele RJ, Rousseau MF, Cosyns J, Brasseur LA, et al. Diagnostic value of exercise electrocardiography and thallium myocardial scintigraphy in patients without previous myocardial infarction: a Bayesian approach. *Circulation* 1981;63:1019-24.
 27. Goldsmith SJ, Kostakoglu L. Nuclear medicine imaging of lung cancer. *Radiol Clin North Am* 2000;38:511-24.
 28. Schultz EM, Sanders GD, Trotter PR, Patz EF Jr, Silvestri GA, Owens DK, et al. Validation of two models to estimate the probability of malignancy in patients with solitary pulmonary nodules. *Thorax* 2008;63:335-41.
 29. Takashima S, Sone S, Li F, Maruyama Y, Hasegawa M, Matsushita T, et al. Small solitary pulmonary nodules (<or =1 cm) detected at population-based CT screening for lung cancer: reliable high-resolution CT features of benign lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:955-64.
-