肺癌 縱隔洞轉移의 非觀血的 診斷

서울대학교 醫科大學 內科學教室

禹 峻 熙 · 韓 鏞 徹

= Abstract =

Noninvasive Diagnosis of Mediastinal Metastasis of Lung Cancer

Jun-Hee Woo, M.D., Yong-Chol Han, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Postgraduate School of Medicine, Seoul National University,
Seoul, Korea

Before operation (mediastinoscopy or thoracotomy or both) 24 cases of non-small cell lung cancer were prospectively evaluated for mediastinal metastasis by comparing the relative ventilation of the involved lung as determined by Lateral Position Test and Perfusion Lung Scan.

The results were compared with the operative finding (mediastinal lymph node involvement or not) and following results were obtained.

1) In Twelve cases without mediastinal lymph node involvement, the difference of the relative ventilation as determined by Lateral Position Test and Perfusion Lung Scan was $4.7 \pm 0.9\%$ (Mean $\pm$ S.E.M.).

2) In 12 cases with mediastinal lymph node involvement, the difference was $20.4 \pm 2.5\%$ (Mean $\pm$ S.E.M.).

3) Absolute difference was always less than 10% in twelve cases without mediastinal lymph node involvement, and the absolute difference was always more than 12% in 12 cases having Mediastinal Lymph Node metastasis.

4) In summary, Lateral Position Test combined with Perfusion Lung Scan was a noninvasive, economical method for evaluating Mediastinal Lymph Node metastasis and was a useful method which would take the place of mediastinoscopy to a certain degree.

I. 緒 論

肺癌은 吸煙人口의 增加와 産業發展에 依한 公害로 因하여 계속적으로 增加하고 있는 疾患이며^{1~4)}, 現在 우리나라 成人 男子의 惡性腫瘍 中 第2位를 차지하고 있다⁵⁾. 그러나 이 病은 臨床 診斷時내에 이미 半數 以上の 患者에서 遠隔轉移를 나타내므로 局限의 疾病이 아닌 全身의 疾患의 性格을 띄우기 때문에 治療에 어려움을 주고 있다.

* 본 研究은 1982년도 서울대학교病院 臨床研究費 보조로 이루어진 것임.

小細胞未分化癌 外의 肺癌에서는 手術療法이 가장 重要한 治療方法이지만 여러 種類的 內科的 檢查의 結果로 手術이 可能하다고 判斷된 患者도 手術時 肺切除術이 不可能한 경우로 發見되는 例가 종종 있다. 이 原因은 大部分 縱隔洞淋巴節 轉移에 起因하므로 觀血의 方法인 縱隔洞內視鏡檢查가 必要하게 되었다⁶⁾. 그러나 縱隔洞內視鏡檢查와 全身麻酔에 따른 患者의 위험 부담을 줄이기 爲해서 이를 代身할 수 있는 非觀血의 이고 經濟的인 檢查가 必要하게 되었다.

側位檢査(Lateral Position Test, 以下 LPT로 略함)는 仰臥位(supine position)에서 左側臥位(Left lateral decubitus position) 또는 右側臥位로 體位를 變

化 시킴에 따라 機能的殘氣量(Functional Residual Capacity; 以下 FRC로 略함)이 增加하며, 機能이 다른 쪽보다 더 좋은 肺가 上部에 놓이는 體位에서 더욱 더 機能的殘氣量(FRC)이 增加하는 事實을 利用하여 左右別肺機能을 區分해서 알아내는 經濟적이고 非觀血的인 檢査方法이다. 이는 橫隔膜(diaphragm)과 縱隔洞의 位置變化에 따른 것으로 說明되고 있으므로 縱隔洞이 轉移癌의 淋巴節浸潤 등으로 固定되어 있는 경우 側位檢査(LPT)에서의 體位變化에 따른 機能的殘氣量(FRC)의 增加가 뚜렷하지 않게 된다²⁾.

肺 ‘스캔’(Perfusion Lung Scan; 以下 PLS로 略함)은 生理的으로는 換機能과 灌流의 差異가 있으나, 臨床的으로 左右別肺機能과 相關關係(Correlation)가

좋은 것이 Olsen에 의해 記述되었으며^{8,9)}, 肺手術(pneumonectomy)後 肺機能의 豫測에도 肺換氣機能檢査와 함께 應用되고 있다^{10,11,12,24,25)}. 그러나 肺灌流走査(PLS)에 의한 左右別肺機能은 縱隔洞의 動的狀態에 影響을 받지 않는다.

肺癌이 縱隔洞淋巴節에 轉移되어 固定(Mediastinal fixation)된 경우는 側位檢査(LPT)에 의한 各各의 肺機能과 肺灌流走査(PLS)에 의한 左右別肺機能 사이에 差異가 생길 것이므로 이 두가지 方法에 의한 結果를 縱隔洞內視鏡檢査 또는 開胸術의 結果와 比較하여 轉移 여부를 評價하였다.

II. 研究對象 및 方法

1981年 10月부터 1982年 3月까지 6個月間 서울大學校病院 內科 및 胸部外科에서 肺癌으로 診斷받은 患者들 中 內科的인 여러 檢査 結果 遠隔轉移가 없으며, 胸部 X線檢査上 一側에만 病巢가 있고, 氣管枝內視鏡으로 病變이 確認되었으며 組織檢査結果 扁平細胞癌 또는 腺癌이었던 一小細胞未分化癌이 아니었던— 24名의 患者를 對象으로 하였다. 이들은 男子가 18名, 女子가 6名이었다.

肺灌流走査(PLS)는 MAA(macroaggregated albumin)를 ^{99m}Tc에 붙인 化合物을 使用하였으며 檢査前 數分동안 休息을 취하도록 한 뒤 正常 呼吸狀態로 하고 位置는 坐位(sitting position) 또는 仰臥位(supine position)로 하며 右側上肢 尺側皮靜脈(Cephalic vein)

Table 1. Abbreviations used

LPT: Lateral Position test
PLS: Perfusion Lung Scan
LPT-PLS(Rt): Difference between values as determined by LPT and PLS of right lung
MLN: Mediastinal Lymph Node
FEV _{1.0} : Forced Expiratory Volume in 1 second
RUL: Right Upper Lobe
RML: Right Middle Lobe
RLL: Right Lower Lobe
LUL: Left Upper Lobe
LLL: Left Lower Lobe

Table 2. Positive Mediastinal Nodes

Patient	Tumor	Age/Sex	LPT(Rt)	PLS(Rt)	LPT-PLS(Rt)
1	RLL, Squamous cell carcinoma	55/M	39.4%	52.1%	12.7%
2	LUL, Squamous cell "	55/M	44	68	24
3	RUL, Squamous cell "	60/M	61.3	41.5	19.8
4	RML, Squamous cell "	75/M	52.5	39	13.5
5	RML, Adenocarcinoma	54/M	50.7	31	19.7
6	LUL, Squamous cell carcinoma	65/M	57	69.8	12.8
7	LLL, Adenocarcinoma	65/F	74	61.7	12.3
8	LUL, Squamous cell carcinoma	45/M	73.5	51	22.5
9	LLL, Squamous cell "	57/F	41.5	62	20.5
10	RML, Squamous cell "	49/M	69.5	40	29.5
11	RLL, Adenocarcinoma "	62/F	60.5	45.5	15
12	RUL, Squamous cell carcinoma	58/M	75	32	43

Mean±S.D. = 20.4±2.5

圖 1. 典型的인 側位檢査

에 靜注한다. 最小限 3~5分 仰臥位로 놓히고 10~30分 지난뒤 前面 또는 後面의 影像을 電算 計數 처리하여 左側 或은 右側의 計數를 全體의 計數로 나눈 比率을 百分率로 表示하여 左側 或은 右側肺의 PLS에 依한 代表값으로 表하였다^{13~15)}.

側位檢査(LPT)는 이미 Bergan에 依해 記述된 方法에 따라 對象者는 檢査받기 前 약 30分間 平安한 狀態로 卓子에 누워 있었으며 仰臥位를 취하였다¹⁶⁾. 100% 酸素를 채운 9-L Collins spirometer(肺活量計)에

吹口(mouthpiece)를 連結하여 口로 呼吸을 하였으며 空氣漏出(leakage)을 防止하기 위해 noseclip으로 코를 막았고, 口에는 吹口위에 tape를 부착시켰다. 仰臥位에서 規則的이고 安定된 呼吸曲線이 나타나면 右側臥位로 體位를 變化시켰고, 이 位置에서 安定되고 規則的인 呼吸曲線이 나타나면 다시 仰臥位로 바꾸었다. 이때 體位變化時 肺活量計와의 空氣密封을 維持하는데 注意하여야 한다. 같은 方法으로 仰臥位에서 左側臥位로 變化시킨뒤, 다시 仰臥位로 位置를 잡은 後

Table 3. Negative Mediastinal Nodes

Patient	Age/Sex	Tumor	LPT (Rt)	PLS (Rt)	LPT-PLS (Rt)
1	70/M	RUL, Squamous cell carcinoma	46.6%	43.6%	3 %
2	44/F	RML, Adenocarcinoma	41.7	43.5	1.8
3	59/M	RLL, Adenocarcinoma	40.8	41.9	1.1
4	41/M	LLL, Squamous cell carcinoma	41.2	51	9.8
5	49/M	RML, Squamous cell	28.7	34.6	5.9
6	57/M	RLL, Squamous cell	42	47	5
7	61/M	RLL, Squamous cell	51.2	50	1.2
8	53/F	RM & LL, Squamous cell	40.5	45.9	5.4
9	56/M	LUL, Adeno-Squamous cell	72.2	74.3	2.1
10	59/M	RLL, Squamous cell	40	47.6	7.6
11	60/F	LUL, Squamous cell	59.5	49.8	9.7
12	48/M	LLL, Adenocarcinoma	62	58	4

Mean±S.D.=4.7±0.9

檢査를 完了하였는데 대개 15회 정도의 呼吸으로 各位置에서 安定된 呼吸曲線이 그려졌다.

세번의 仰臥位에서 呼吸末水準(end-expiratory level)을 연결한 直線에서 各各의 側臥位에서의 end-expiratory level까지의 거리를 測定한 뒤 兩側臥位の 거리의 合에 對한 左側臥位 或은 右側臥位の 거리의 比率을 百分率로 表示하였으며, 이러한 檢査를 對象患者마다 2회씩 反復 測定하여 그 平均을 代表값으로 使用하였다(圖 1).

이 두 資料를 縱隔洞內視鏡檢査 또는 開胸術의 結果와 比較 分析하였다. 便宜上 使用된 略語는 表 1에 表示하였다.

Ⅲ. 成 績

縱隔洞內視鏡檢査 또는 開胸術의 結果에 따라 24名の 對象患者들은 縱隔洞淋巴節 轉移 陽性인 12名과 陰性인 12名の 두 集團으로 分類되었고, 이 두 集團의 平均年齡은 58.3歲(45~75歲)와 54.7歲(41~70歲)였다. 努力性 1秒 呼吸容量(FEV_{1.0})은 各各 2.2 L, 2.0 L였다.

病巢는 RLL 6例, RML와 LUL이 各各 5例, LLL이 4例, RUL이 3例 그리고 나머지 1例는 RM&LL였다.

病理診斷은 扁平上皮癌이 17例, 腺癌이 6例, 腺-扁平上皮癌(Adenosquamous carcinoma)이 1例였다.

縱隔洞淋巴節 轉移 陽性인 12名の 手術(mediastinoscopy or thoracotomy)前 LPT와 PLS에 依한 結

果는 表 2에 나타내었다. 病巢가 있던 左側 或은 右側 肺機能의 LPT와 PLS에서의 百分率의 差異는 12.3~43%였고 平均은 20.4±2.5%로써 이 두 檢査結果의 差異는 最小限 12%는 넘는 것으로 나타났다.

이에 反해 縱隔洞淋巴節 轉移 陰性인 12名の 縱隔洞內視鏡檢査 또는 開胸術 實施前 LPT와 PLS에 依한 檢査結果는 表 3에 表示하였다.

病巢가 있는 左側 或은 右側 肺機能의 LPT와 PLS에서의 百分率의 差異는 1.1~9.8%였고 平均은 4.7±0.9%로써 이 두 檢査結果의 差異는 最小限 10%를 넘지 않는 것을 보여주었다.

Ⅳ. 考 按

小細胞未分化癌이 아닌 肺癌의 治療는 手術의 療法이 最善의 方法으로 되어있지만, 自覺症狀이 있어서 肺癌의 診斷을 받게되는 경우에는 小數의 患者만 手術이 可能한 것으로 判明되고, 그 中에도 切除術은 一部에서만 可能하게 되어 治療率이 增加하기 어렵게 된다. 開胸術을 施行했으나 切除不可能으로 밝혀진 大部分의 患者들은 手術前에 施行한 모든 內科의 檢査로 認知할 수 없던 縱隔洞淋巴節 轉移 所見을 나타내고 있으므로 不必要한 開胸術을 줄이기 위해서 뿐만 아니라 患者에게 正確한 豫後를 알려주기 위해서도 非觀血의이고, 經濟的인 檢査의 必要는 더욱 增大되고 있으며, 또한 全身 麻酔下에 施行되는 縱隔洞內視鏡檢査를 代身할 方法이 要求되고 있다. 最近 이러한 檢査로 나타나고 있는 것

에 갈륨走査(gallium scan)¹⁷⁾, 電算化斷層撮影術(computerized tomography scan)¹⁸⁾, 放射性煙霧質(radio-aerosol)吸入에 의한 肺走査¹⁹⁾ 등이 있다. 그러나 이러한 檢査들이 充分히 sensitive 하거나 specific 하지 않고, 經濟的이 아닌 點等으로 綜合病院(General Hospital)이 아닌 病院에서는 檢査하기 어려운 면이 있다²⁰⁾.

LPT는 1952年 Bergan 이 報告한 以來 單純無痛하며 經濟的으로 正確하게 左側 또는 右側肺換氣機能을 測定할 수 있는 檢査로 알려졌다^{7,15,21,26)}. 患者가 右側臥位를 취할 경우 dependent 橫隔膜의 側部(lateral part)는 上乘하여 胸廓空間(thoracic space)은 減少한다. 心臟이 左側に 있으므로 左側橫隔膜은 右側보다 덜 上乘하게 되고, 縱隔洞은 右側으로 밀려가게 되어 右側(下部에 놓인) 胸廓空間은 더욱 減少된다. 左側胸廓空間은 增加하게 되며, 右側臥位상태에서 前後(A-P)徑은 增大되고 上下(coronal)徑은 減少된다. 前後徑의 增加와 上下徑의 減少는 dependent lung에서 가장 크게 된다. 그러므로 側位檢査(Lateral Position Test)는 肺의 이러한 肺무런상(bellows function)과 밀접한 관계가 있으며, 이러한 現象이 機能的 殘氣量(Functional Residual Capacity)增加의 한 要素가 될 수 있다. 이것은 橫隔膜, 縱隔洞, 胸廓이 固定된 경우 FRC의 增加가 잘 나타나지 않는 事實로 證明될 수 있다.

機能的殘氣量(FRC) 增加의 또다른 要因은 患者가 仰臥位에서 側臥位로 變位時 생기는 肺血量(Blood contents of lung)의 差異다. 仰臥位에서 側臥位로 變化시켰을 때 血流은 下部로 물리게 되나, 空氣는 反對로 上部에 모인다. 그러므로 FRC 增加는 上部에 位置하게 되는 肺에서 下部로 물리게 된 血量에 比例하게 된다. 上部에 놓이게 된 肺의 毛細血管을 채웠던 血量(Pulmonary Capillary Volume)이 관계되기 때문에 FRC의 增加는 結局 Pulmonary Capillary Volume과 比例하게 된다. 그러나 Pulmonary Capillary Volume은 約 115 ml/M² 정도 밖에 되지 않기 때문에²²⁾, 이것으로 LPT 때 나타나는 FRC의 增加를 모두 說明할 수 있는 것은 아니고, FRC의 增加에 影響을 미치는 한 가지 要素인 것이다²³⁾.

肺走査는 臨床的인 면에서 左右別肺機能과 相關이 좋으나 灌流走査와 換氣走査를 組合하는 경우에 正確한 資料가 밝혀지므로 經濟的이 아니고, 電算장치가 必要한 點, 그리고 左右別肺機能이 縱隔洞의 動的狀態와 無關하다는 면에서는 縱隔洞淋巴節轉移 豫測에 큰 도움이 되지 않는다.

側位檢査(LPT)도 또한 內在的인 制限點이 없는 것

은 아니다. 左右別肺機能은 잘 評價하지만 各葉의 機能을 評價하기는 어렵고, 이것은 肺走査의 경우도 마찬가지이지만, 灌流走査와는 反對로 LPT는 換氣機能을 評價하기 때문에 灌流障礙가 있는 경우의 肺機能을 評價하기가 쉽지는 않다²¹⁾. 그리고 檢査의 變異性도 LPT의 廣範位한 應用이 쉽지 않게 되는 要素이다^{27,28)}.

要約하면 轉移된 腫瘍等에 의해 縱隔洞이 動的狀態를 維持하지 못할 경우 PLS은 이 狀態와 상관없이 左右의 肺機能을 나타내고, LPT는 FRC의 增加가 明確하지 않게 되어 두 檢査方法 間의 左右別肺機能에는 差異가 생기게 된다²⁰⁾.

結局 같은 患者에게 上記한 두 檢査를 實施하면 縱隔洞淋巴節(MLN)의 轉移여부를 豫測할 수 있게 된다.

V. 結 論

小細胞未分化癌이 아닌 肺惡性腫瘍患者 24名을 對象으로 手術(開胸術 또는 縱隔洞內視鏡檢査)前에 側位檢査(LPT)와 肺灌流 '스캔'(PLS)을 試行하여 右側肺換氣機能의 全體肺機能에 對한 比率을 두가지 方法으로 算出하였다. 두 方法으로 求한 比率의 差를 開胸術 또는 縱隔洞內視鏡檢査의 結果와 比較하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1) 手術時 縱隔洞轉移가 없었던 12名에서 LPT에 의한 右側肺機能의 全體에 對한 百分率과 PLS에 의한 右側肺機能의 全體에 對한 百分率의 差는 平均 $4.7 \pm 0.9\%$ 였다.

2) 縱隔洞轉移가 있었던 12名에서 右側肺機能의 全體에 對한 百分率은 LPT에 의한 것과 PLS에 의한 것의 差가 平均 $20.4 \pm 2.5\%$ 로 有意한 차이가 있었다 ($p < 0.05$).

3) 縱隔洞轉移가 없었던 12名에서 두 檢査法에 의한 右側肺機能의 全體에 對한 百分率의 差異는 絕對值가 10%미만이었는데 (1.1~9.8%)反해, 轉移가 있었던 12名에서는 絕對值가 12%이상(12.3~43%)으로 나타났다.

4) 以上과 같은 結果로 LPT와 PLS을 使用하여 非觀血的인 方法으로 肺癌의 縱隔洞淋巴節轉移를 豫測할 수 있었기에 報告하였다.

REFERENCES

- 1) Fraser, R.G., Pare, J.A.P.: Neoplastic Disease of the lung, Chapter 8 in Diagnosis of diseases

- of the Chest. Vol. 2. Philadelphia, Saunders. 1978.
- 2) Frank, A.L.: The epidemiology and etiology of Lung Cancer. Clinics in Chest Medicine, 3: 219, 1982.
- 3) Auerbach, O.: Natural history of carcinoma of the lung. Chapter 126, In Fishman, A.P.: Pulmonary diseases and disorders. Vol. 2. New York, McGraw-Hill, 1980.
- 4) Crofton, J. Douglas, A.: Respiratory diseases, Chapter 34 Oxford, Blackwell, 1981.
- 5) 문옥륜 외 : 전국 성인병 실태조사 연구.
- 6) Ashbaugh, D.G.: Mediastinoscopy. Arch. Surg, 100:568, 1970.
- 7) Bergan, F.: A simple method for determination of the relative function of the right and left lung. Acta Chir Scand(Suppl), 253:58, 1960.
- 8) Olsen, G.N., Block, A.J., Tobias, J.A.: Prediction of postpneumonectomy pulmonary function using quantitative macroaggregate lung scanning. Chest, 66:13, 1974.
- 9) Olsen, G.N., Block, A.J., Swenson, E.W., et al.: Pulmonary function evaluation of the lung resection candidate: A prospective study. Am. Rev. Respir. Dis., 111:379, 1975.
- 10) Lefrak, S.S.: Preoperative evaluation for pulmonary resection: The role of radionuclide lung scanning. Chest, 72:419, 1977.
- 11) Boysen, P.G., Block, A.J., Olsen, G.N., et al.: Prospective evaluation for pneumonectomy using the 99m technetium-quantitative perfusion lung scan. Chest, 72:422, 1977.
- 12) Kristersson, S., Lindell, S.E., Svanberg, L.: Prediction of pulmonary function loss due to pneumonectomy using 133 Xe-radiospirometry. Chest, 62:694, 1972.
- 13) Secker-Walker, R.H., Alderson, P.O., Wilhelm, J., et al.: Ventilation-Perfusion scanning in carcinoma of the bronchus. Chest, 65:660, 1974.
- 14) Macumber, H.H., Calvin, J.W.: Perfusion lung scan patterns in 100 Patients with bronchogenic carcinoma. J. Thorac Cardiovasc Surg. 72:299, 1976.
- 15) 이문호 : 임상핵의학, 제 8장 호흡기, 서울, 여문각 1982.
- 16) Bergan, F.: The relative function of the lungs in supine, left and right lateral position. J. Oslo City Hosp. 2:185, 1952.
- 17) Alazraki, N.P., Ramsdell, J.W., Taylor, A., et al.: Reliability of gallium scan chest radiography compared to mediastinoscopy for evaluating mediastinal spread in lung cancer. Am. Rev. Respir Dis, 117:415, 1978.
- 18) Mintzer, R.A., Malave, S.R., Neiman, H.L., et al.: Computed vs conventional tomography in evaluation of primary and secondary pulmonary neoplasms. Radiology 132:653, 1979.
- 19) Isawa, T., Okubo, K., Teshima, T., Hirano, T., Konno, K.: Indication of mediastinal lymph nodes metastases by radioaerosol inhalation scanning in pulmonary neoplasms. Tohoku J. Exp. Med. 118:283, 1976.
- 20) Solomon, D.A., Goldman, A.L.: Use of lateral position test and perfusion lung scan in predicting mediastinal metastases. Chest 79:406, 1981.
- 21) Walkup, R.H., Vossel, L.F., Griffin, J.P., Procter, R.J.: Prediction of postoperative pulmonary function with the lateral position test. A Prospective study. Chest 77:24, 1980.
- 22) Levinson, G.E., Frank, M.J., Hellems, H.K.: The pulmonary vascular volume in man. Measurement from atrial dilution curves. Am. Heart J. 67:734, 1964.
- 23) Hazlett, D.R., Watson, R.L.: Lateral position test: A simple, inexpensive, yet accurate method of studying the separate functions of the lungs. Chest 59:276, 1971.
- 24) DeMeester, T.R., Van Heertum, R.L., Karas, J.R., et al.: Preoperative evaluation with differential pulmonary function. Ann. Thor. Surg, 18:61, 1974.
- 25) Wernly, J.A., DeMeester, T.R., Kirchner, P.T., et al.: Clinical value of quantitative ventilation-perfusion lung scans in the surgical management of bronchogenic carcinoma. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 80:535, 1980.
- 26) Marion, J.M., Alderson, P.O., Lefrak, S.S., et al.: Unilateral lung function: Comparison of

- the lateral position test with radionuclide ventilation-perfusion studies. Chest 69:5, 1976.
- 27) Jay, S.J., Stonehill, R.B., Kiblawi, S.O., Norton, J.: Variability of the lateral position test in normal subjects. Am. Rev. Respir. Dis. 121: 165, 1980.
- 28) Cooper, K.R.: Reliability of the lateral position test(letter) Chest 79:494, 1981.
-