고립성폐결절의 임상적 관찰

경북대학교 의과대학 내과학교실

권 삼 · 조용근 · 이원식 · 정태훈

대구파티마병원 내과

허 주 희 · 이 중 기

— Abstract —

Clinical Observation on Solitary Pulmonary Nodules

Sam Gweon, M.D., Yong Geun Cho, M.D. Won Sik Lee, M.D. and Tae Hoon Jung, M.D.

Department of Internal Medicine, School of Medicine,
Kyungpook National University, Taegu, Korea

Joo Hee Huh, M.D. and Choong Ki Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Fatima Hospital, Taegu, Korea

Solitary pulmonary nodules found on chest radiographs were assessed in 63 cases for prevalence of malignancy based on their sizes, the ages of patients, smoking history, and lobar locations.

Out of 63 cases, 33 were malignant and the remainder was benign. The commonest lesions of benign and malignant nodules were tuberculosis and squamous cell carcinoma, respectively.

The mean diameters of benign and malignant lesions were not significantly different. The mean ages of the patients with benign and malignant nodules were 37 and 55 years, respectively, and the malignant nodules had a striking propensity to increase with ages.

No significant difference in the smoking history was noted between benign and malignant groups although smokers were more often in patients with malignant nodules.

The lobar distribution of nodules was not related to etiology of the lesion.

서 론

고립성폐결절은 악성종양일 경우라도 원발성이고 전이를 일으키지 않았는 초기에 수술을 하면 거의 완치시킬 수가 있고, 또한 양성으로 판명된 경우에는 위험이 따르는 수술은 하지말아야 하겠다. 그리고 이들 고립성폐결절의 악성 및 양성의 감별에는 병변부위에서 직접 얻은 가검물에서 조직학적 혹은 세균학적검사를 해야 하기 때문에 어려움이 있었으나 근래에는 경기관지폐생검

술을 비롯하여^{1,2)} 경피침생검술^{3,4)}, 전산화단층촬영술^{5,6)} 등의 합병증이 매우 적은 진단수기가 발달됨으로써 그 진단율은 높아졌다. 그러나 현실적으로는 아직 악성 및 양성의 감별진단에는 어려움이 많은 실정이며⁶⁾ 또한 이들 방법의 진단적 가치도 논란의 대상이 되고 있다^{7~12)}.

저자들은 고립성폐결절의 원인적 진단에 도움이 될 수 있는 임상양상을 알아보기 위하여 확진이 가능했던 예들에서 환자의 연령, 흡연력, 결절의 크기, 발생부위 등과 악성 및 양성과의 관계를 조사하여 그 성적을 보고하는 바이다.

재료 및 방법

고립성폐결절 63예를 대상으로 하였으며 이들의 선정 기준은 흉부 X-선상에서 결절의 모양이 원형 또는 타원형이며 주위조직과의 경계가 분명하고 그 크기가 6.0 cm 미만이고 결절주위의 폐음영이 정상인 것으로 하였다.

고립성폐결절의 진단은 전산화단층촬영술유도하경피침생검, 경기관지폐생검 혹은 개흉폐생검으로 하였으며 63예 모두에서 조직학적 진단이 가능하였다.

고립성폐결절의 크기의 측정은 흉부전산화단층촬영사진 및 흉부 X-선 사진에 나타나는 최대 직경으로 하였다. 또한 결절의 폐엽별분류는 전후 및 측면 흉부 X-선 사진과 흉부전산화단층촬영사진, 그리고 기관지경검사 소견으로 하였다. 이들 환자군은 양성결절군과 악성결절군으로 나누어 양군에서 성별, 나이, 흡연력, 결절의 크기에 따른 양성군과 악성군과의 차이를 비교하였으며 양군간의 차이는 Student T-test로 검정하였다.

성 적

관찰대상 63예 가운데 양성질환으로 진단된 예는 33예(52.4%)였고 악성종양은 30예(47.6%)였으며, 이들의 조직학적 소견은 Table 1, 2와 같다. 즉 양성인 고립성폐결절에서는 결핵이 19예(57.8%)로 가장 많았으며 그외에 국균종 5예, 신경초종 2예, 기관지성 낭포 2예, 소방성농흉, 늑막유착, 혈종, 칼시노이드종(carcinoid tumor), 과오종이 각각 1예씩이었다. 악성으로 진단된 예에는 편평상피암이 11예(36.7%)로 가장 많았으며, 선

암이 6예(20.0%), 소세포암이 4예(13.3%), 그외에 미분화세포암이 2예, 그리고 조직소견상 악성세포가 보였으나 세포형(cell type)의 구별이 애매하여 분류가 어려웠던 예가 4예 있었다. 또한 신세포암, 용모상피암 및 간암의 전이가 각각 1예씩이었다.

전체결절에 대한 악성결절의 부위별 빈도는 Fig. 1에서 보는 바와 같이 우상엽에서는 22예 가운데 14예가 악성이었고, 우중엽은 8예중 3예, 우하엽은 11예중 5예였다. 그리고 그림에서는 나타나 있지 않으나 양성결절중 2예는 흉부 X-선상에서는 폐실질내에 위치한 것으로 보였으나 수술후 그 부위가 각각 후종격동 및 소엽열로 밝혀졌다.

결절의 크기에 따른 악성 및 양성의 빈도는 Table 3에서와 같이 직경이 2.0 cm 이하에서는 악성이 1예, 양

Table 2. Histology of Malignant Nodules (n=30)

Histology	No. (%)
Squamous cell ca.	11 (36.7)
Adenocarcinoma	6 (20.0)
Small cell ca.	4 (13.3)
Undifferentiated cell ca.	2 (6.7)
Undetermined ca.	4 (13.3)
Metastatic ca.	
Renal cell ca.	1 (3.3)
Choriocarcinoma	1 (3.3)
Hepatoma	1 (3.3)

Table 1. Histology of Benign Nodules (n=33)

Histology	No. (%)
Tuberculosis	19 (57.8)
Aspergillosis	5 (15.2)
Neurilemmoma	2 (6.0)
Bronchogenic cyst	2 (6.0)
Hematoma	1 (3.0)
Hamartoma	1 (3.0)
Carcinoid tumor	1 (3.0)
Loculated empyema	1 (3.0)
Pleural adhesion	1 (3.0)

Fig. 1. Lobar distribution of solitary pulmonary nodules in 61 cases. Fraction, malignant lesions over total lesions per lobe.

Table 3. Histology of Solitary Pulmonary Nodules by Diameter (n = 63)

Diameter (cm)	No. of malignancy (%)	No. of benignity (%)
— 2.0	1 (33.3)	2 (66.7)
2.1 — 3.0	8 (50.0)	8 (50.0)
3.1 — 4.0	13 (52.0)	12 (48.0)
4.1 — 5.0	3 (30.0)	7 (70.0)
5.1 — 6.0	5 (55.5)	4 (44.5)

Table 4. Histology of Solitary Pulmonary Nodules by Age (n = 63)

Age	No. of malignancy (%)	No. of benignity (%)
— 10		3 (100.0)
20 — 29	1 (9.1)	10 (90.9)
30 — 39	2 (22.2)	7 (77.8)
40 — 49	6 (42.9)	8 (57.1)
50 — 59	9 (81.8)	2 (18.2)
60 — 69	11 (91.7)	1 (8.3)
70 —	1 (33.3)	2 (66.7)

성이 2예였고, 2.1~3.0 cm 사이에서는 악성이 8예, 양성 1예, 3.1~4.0 cm 사이에서는 악성이 13예, 양성 12예, 4.1~5.0 cm 사이에서는 악성이 3예, 양성 7예, 5.1~6.0 cm 사이에서는 악성이 5예, 양성 4예였으며, 양성결절의 평균직경은 3.8 ± 1.14 cm이었고 양성결절의 평균직경은 3.9 ± 1.13 cm으로 양군사이의 크기의 차이는 유의하지 않았다. 연령별로는 악성결절군에서 평균 나이가 55 ± 11.7 세 (27세~74세)였고 양성결절군에서는 37 ± 15.9 (15세~77세)로 악성결절군에서 유의하게 나이가 많았다 ($p < 0.001$). 그리고 연령에 따른 악성결절군의 분포는 Table 4에서 보는 바와 같이 20대 미만에서는 한 예도 없었으며, 20대가 1예 (3.3%) 30대가 2예 (8.3%), 40대가 6예 (40.0%), 50대가 9예 (75.0%), 60대가 11예 (91.7%), 그리고 70대가 1예 (33.3%)로 연령이 증가할수록 악성결절이 차지하는 빈도가 높았다. 악성결절군에서 흡연력과 조직학적 소견과의 관계는 Table 5에서 처럼 흡연력에 따른 뚜렷한 경향은 없었으나 소세포암에서는 전례에서 흡연력이 있었으며 편평상피암에서는 63.6%였고 흡연과의 비교적 무관하다고 알려진 선암에서도 66.7%나 되었다. 그리고 전체적으로 볼 때 악

Table 5. Smoking and Histology of Malignant Solitary Pulmonary Nodules (n=30)

Histology	Total	No. of smoker (%)
Squamous cell ca.	11	7 (63.6)
Adenocarcinoma	6	4 (66.7)
Small cell ca.	4	4 (100.0)
Undifferentiated cell ca.	2	1 (50.0)
Undetermined ca.	4	1 (25.0)
Metastatic ca.	3	1 (33.3)

성결절군에서는 흡연력이 있는 예가 18예로 양성결절군의 6예에 비해 많았으나 통계학적 유의성은 없었다.

고 찰

고립성폐결절은 임상적으로 흔히 보는 흉부 X-선소견이나 적절한 진단적 접근 방법과 처치의 선택에 있어서의 논란이 있다⁷⁻¹⁴. 대부분의 학자들은 어떤 결절이 양성이라는 확실한 증거가 없는 한 지체없이 절제술을 시행하여야 한다고 주장하는⁷⁻¹⁰ 반면, 수술여부를 결정하기에 앞서서 경피침생검 및 경기관지폐생검 등의 술전 조직검사를 시행하여 확실한 진단을 해야 한다는 주장도 있다¹¹. 또한 임상적으로 악성결절의 가능성이 적은 경우는 주기적인 흉부 X-선 사진촬영 등으로 추적 관찰할 것을 주장하는 학자도 있다¹²⁻¹⁴. 이러한 고립성폐결절의 진단 및 적절한 처치에 대해서 논란이 많은 이유는 고립성폐결절 가운데 악성결절이 차지하는 예가 많고 또한 고립성폐결절은 악성결절이라고 하더라도 일반적으로 알려진 폐암과는 달리 높은 치유율과 생존율을 가지기 때문이다. 그리고 즉각적인 수술을 주장하는 학자들에 의하면 악성 고립성폐결절의 절제가능율이 60~94%나 되고^{9,15-17} 원격전이가 없는 경우는 수술후의 5년 생존율이 40~83%나 되고^{8,9} 10년 생존율도 20~50%에 달하며^{18,19} 전이가 있는 환자의 경우라도 25%나 된다고⁸ 한다. 따라서 치유가능성이 많은 악성결절에서는 치료 시기를 놓침으로써 절제가 불가능한 진행된 병변으로까지 되는 위험성이 있는가 하면, 양성결절의 경우는 진단 및 치료를 위해 불필요한 수술을 하게 되는 셈이다²⁰.

고립성폐결절의 악성 및 양성의 감별에 임상적으로도 도움이 되는 것은 환자의 나이, 흡연력, 직업 등의 개인력

과 결절의 크기, 모양, 성상 및 성장속도 등이다^{13,17,18,21}. 환자의 나이가 증가할수록 악성결절의 빈도가 높으며 대개 50대를 경계로 그 이후는 악성 결절의 빈도가 높다고 한다^{8,10,12,17}. 그리고 Lillington²¹에 의하면 35세 이하에서는 고립성결절의 악성일 가능성이 희박하나 45세 이상에서는 악성일 가능성이 매우 높기 때문에 병리조직학적으로 양성으로 판단되지 않은 한 항상 악성으로 생각하여 처치할 것을 주장하고 있다. 저자들의 관찰에서도 50대를 경계로 50대 이전에는 악성의 빈도가 낮았는데 50대 이후에는 악성결절의 빈도가 월등 높았다.

일반적으로 흡연과 폐암의 관계는 흡연량이 많을수록 폐암에 걸릴 위험성이 높다는 것은 잘 알려져 있으며 Burdette 및 Evans¹⁹는 75예의 동전모양음영(coin lesion)가운데 18예가 원발성 폐암이었으며 이들 가운데 17예가 흡연자였다고 하였다. 그리고 Cummings²²은 흡연력 여하에 따라 결절의 치료방침을 달리하여야 한다고 하였다. 즉 흡연력이 없는 예에서는 결절의 크기가 크더라도 나이가 50대 이하이면 추적관찰을 하고, 50대 이상이면 결절의 직경이 4 cm 이상이면 수술할 것을 권한 반면, 흡연력이 있는 예에서는 결절의 직경이 5.5 cm 이상이면 나이에 상관없이 수술을 해야하고 또한 직경이 2 cm보다 작더라도 흡연력이 있고 50세 이상이면 수술하는 것이 좋다고 하였다. 그리고 일반적으로 결절의 크기가 클수록 악성일 가능성이 높으며 치료후 생존율과도 관계가 깊다고 한다^{8,9,13,18}. 즉 크기가 2 cm 미만인 악성 고립성폐결절을 절제한 후의 5년 생존율에 대해서 Steele²³은 57%였다 하였고 Jackman⁹은 70%라고 하였으며, 또한 대체로 크기가 클수록 생존율이 낮다고 하였다. 그리고 조기폐암의 정의에도 악성 고립성폐결절의 직경이 20 mm 이하인 예에서는 인접임파절에 전이를 일으킨 경우가 0.9% 미만이기 때문에²⁴ 수술로써 완치시킬 가능성이 높다고 한다. 저자들의 관찰에서는 직경이 1.5 cm인 악성결절이 1예 있었고 결절의 크기는 악성 및 양성에 따른 유의한 차이는 없었다. 고립성폐결절 가운데 악성 및 양성의 빈도는 조사대상에 따라 차이가 있다. 즉 수술로 증명된 예에서는 악성결절의 빈도가 약 68%에 이르나¹⁷ 집단검진으로 조사한 성적에서는 10% 미만이고²⁵⁻²⁶ 또한 조사지역에 따라서도 결핵이나 진균증이 많은 지역에서는 감염성 양성결절이 많을 것으로 생각된다. 저자들의 성적에서는 악성결절이 47.6%였고 양성결절이 52.4%였는데 이는 다른 보고자의 성적과

비슷하며^{27,28} 양성결절이 많은 것은 한국에서의 결핵의 유병율이 아직도 높기 때문이라고 생각된다.

한편 고립성결절 가운데 원발성폐암은 약 30% 정도라고 하며¹⁸ 그 조직학적 세포형태는 보고자마다 다르다. Higgins¹⁸은 미분화세포암이 38%로 가장 많았으며, Davis²⁷은 101예의 악성결절중 79예가 원발성 폐암이었고 이중 편평상피암이 34예로 가장 많았고 미분화세포암은 9예에 불과하였으며 전이성폐암이 10예였다고 하였다. 또한 Burdette¹⁹은 144예의 악성결절 가운데 119예가 원발성 폐암이었으며 이중 60예가 편평상피암으로 가장 많았다고 하였으며 저자들의 관찰에서도 편평상피암이 30예 가운데 11예로 가장 많았다. 양성결절의 원인으로는 육아종이 가장 많으며^{17,27} 육아종 가운데는 조사지역에 따라 차이가 나는 것으로 보인다. 즉 histoplasmosis의 유행지역에서는 이것에 의한 육아종이 가장 많은¹⁰ 반면 결핵의 유병율이 아직 높은 한국에서 조사한 저자들의 성적에서는 결핵에 의한 고립성폐결절이 가장 많은 빈도를 차지하였다. 폐엽별 분포는 악성균과 양성균 사이에 뚜렷한 차이가 없으나 우상엽에서 악성결절이 다소 많다고 하며^{9,17,21}, 고립성폐결절이 상엽에 많은 이유는 결핵과 같은 감염성질환의 빈도가 상엽에 많으며 또 하나의 가능성은 흡기의 폐내분포관계²⁹로 흡기가 폐의 상부에 먼저 유입되고 또한 호기의 말기에도 상부기도는 하부기도에서보다 공기가 더 많이 잔류되기 때문일 것으로 생각되며 저자들의 성적에서도 고립성폐결절의 폐엽별 발생빈도는 상엽에 많았다.

결 론

흉부 X-선상 고립성폐결절을 보이는 환자 63예를 대상으로 하여 악성결절과 양성결절의 임상양상의 차이를 알아보기 위해 연령, 흡연력, 결절의 크기 및 발생부위별로 조사하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

고립성폐결절 63예 가운데 악성인 예가 30예(47.6%), 양성인 예가 33예(52.4%)이었다. 악성결절 가운데는 편평상피암이 가장 많았고 양성결절에서는 결핵종이 가장 많았다. 결절의 크기는 악성균과 양성균 사이에 유의한 차이는 없었다. 연령은 양성균에 비해 악성균에서 뚜렷이 높았고 또한 악성균에서는 흡연력이 있는 예가 많았다. 그러나 폐엽별 분포와 결절의 원인사이에선 일정한 관계가 없었다.

REFERENCES

- 1) Wallace JM, Deutsch AL: Flexible fiberoptic bronchoscopy and percutaneous needle lung aspiration for evaluating the solitary pulmonary nodule. *Chest* 81:665-671, 1982
- 2) Hanson RR, Zavala DC, Rhodes ML, Keim LW, Smith JD: Transbronchial biopsy via flexible fiberoptic bronchoscopy; results in 164 patients. *Am Rev Resp Dis* 114:67-72, 1976
- 3) Poe RH, Tobin RE: Sensitivity and specificity of needle biopsy in lung malignancy. *Am Rev Resp Dis* 122:725-729, 1980
- 4) Westcott JL: Direct percutaneous needle aspiration of localized pulmonary lesions; results in 422 patients. *Radiology* 137:31-35, 1980
- 5) Siegelman SS, Zerhouni EA, Leo FP, Khouri NP, Stitik FP: CT of the solitary pulmonary nodules. *Am J Roentgenol* 135:1-13, 1980
- 6) Godwin JD, Speckman JM, Fram EK, Johnson GA, Putman CE, Korobkin M, Breiman RS: Distinguishing benign from malignant pulmonary nodules by computed tomography. *Radiology* 144:349-351, 1982
- 7) Solitary pulmonary nodules. *Brit Med J* 2:157-158, 1975
- 8) Ray JF, Lawton BR, Magnin GE, Dovenbarger WY, Smullen WA, Reyes CN, Myers WO, Wenzel FJ, Sautter RD: The coin lesion story; update 1976 twenty-years experience with early thoracotomy for 179 suspected malignant lesions. *Chest* 70:332-336, 1976
- 9) Jackman RJ, Good CA, Clagett OT, Woolner LB: Survival rates in peripheral bronchogenic carcinomas up to four centimeters presenting as solitary pulmonary nodules. *J Thoracic Cardiovas Surg* 57:1-7, 1969
- 10) Ableles H, Ehrlich D: Single, circumscribed intrathoracic densities. *New Engl J Med* 244:85-88, 1951
- 11) Trunk G, Gracey DR, Byrd RB: The management and evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Chest* 66:236-239, 1974
- 12) Gracey DR, Byrd RB, Cugell DW: The dilemma of asymptomatic pulmonary nodule in the young and not-so-young adult. *Chest* 60:479-483, 1971
- 13) Nathan MH: The management of solitary pulmonary nodules-an organized approach based on growth rate and statistics. *JAMA* 227:1141-1144, 1974
- 14) Cortese DA: Solitary pulmonary nodule-observe, operate, or what?. *Chest* 81:662-663, 1982
- 15) Steele JD, Kleetsch WP, Dunn JE, Buell P: Survival in male with bronchogenic carcinomas resected as asymptomatic solitary pulmonary nodules. *Ann Thoracic Surg* 2:368-376, 1966
- 16) Mittman C, Bruderman I: Lung cancer; to operate or not?. *Am Rev Respir Dis* 116:477-496, 1977
- 17) Steele JD: The solitary pulmonary nodule; report of cooperative study of resected asymptomatic solitary nodules in males. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 46:21-39, 1963
- 18) Higgins GA, Shields TW, Keehn RJ: The SPN.; Ten year follow-up Veterans Administration-Armed forces cooperative study. *Arch Surg* 110:570-575, 1975
- 19) Burdette WJ, Evans C: Management of the coin lesions and carcinoma of lung. *Ann Surg* 161:649-672, 1965
- 20) Taylor RR, Rivkin LN, Salyer JM: The solitary pulmonary nodule; a review of 236 consecutive cases, 1944 to 1956. *Ann Surg* 147:197-202, 1958
- 21) Lillington GA: The solitary nodule-1974. *Am Rev Resp Dis* 110:699-706, 1974
- 22) Cummings SR, Lillington GA, Richard RJ: Managing solitary pulmonary nodule-The choice of strategy is a "close call". *Am Rev Resp Dis* 134:453-460, 1986
- 23) Steele JD, Buell P: Survival in bronchogenic ca. resected as a solitary nodule. *Proc Natl Cancer Conf* 6:835, 1968
- 24) Ikeda S: Atlas of the flexible bronchoscopy, 1st ed., Tokyo. Igaku Shoin Co., 1974. p.84.
- 25) Holin SM, Dwork RE, Glaser S, Rickli AE, Stocklen JB: Solitary pulmonary nodules found in a community-wide chest roentgenographic survey.; a 5-year follow-up study. *Am Rev Tuber* 79:427-430, 1959
- 26) Comstock GW, Vaughan RN, Montgomery G: Outcome of solitary pulmonary nodules discovered in an X-ray screening program. *New Engl J Med* 254: 1018-1022, 1956
- 27) Davis EW, Peabody WP, Katz S: The solitary pulmonary nodule; a ten-year study based on 215 cases. *J Thoracic Surg* 32:728-770, 1956
- 28) Poe RH, Israel RH: Problem in pulmonary medicine for the primary physician, Philadelphia: Lea & Febiger Co., 1982. p.69.
- 29) Dollfus RE, Millic-Emili J, Bates DV: Regional ventilation of the lung, studied boluses of ¹³³Xe. *Resp Physiol* 2:234-246, 1967