

폐주변부 병변 진단 시 기관지솔질에 의한 출혈이 병소확인에 주는 유용성 연구

김예나 · 정수현 · 김혜수 · 육철호 · 장태원 · 정만홍 · 천봉권¹

고신대학교 의과대학 복음병원 내과학교실 · 병리과학교실¹

Usefulness of Bleeding Sign by Bronchial Brushing to Detect the Site of Peripheral Pulmonary Lesions

Ye-Na Kim · Su-Hyeon Jeong · Hye-Soo Kim · Chul-Ho Oak
Tae-Won Jang · Maan-Hong Jung · Bong-Kwon Chun¹

Department of Internal Medicine

Department of Pathology¹

Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Background : Diagnosis of peripheral pulmonary lesion by conventional bronchoscopy is still challenging. The sheathed bronchial brush has been used to collect samples from the visible endobronchial lesion. Recently developed endobronchial ultrasonography (EBUS) can obtain image of peripheral pulmonary lesion at bronchus suspected by bleeding sign of sheathed brush. This study evaluated availability of detected lesions by bleeding after bronchial brushing in peripheral pulmonary lesions before transbronchial lung biopsy

Methods : Between August 2006 and November 2008, 50 patients(38 men and 12 women, median age, 65 yrs) whose peripheral pulmonary lesions could not be detected with flexible bronchoscopy were included in this study. Among 50 patients, 40 cases were malignant lesion(non-small cell carcinoma 35, small cell carcinoma 5), and 10 cases were benign lesions(inflammatory disease 7, others 3)

Results : Of the 50 patients, lesions detected bleeding after bronchial brushing was 34 cases(68%) and lesions detected by EBUS was 33 cases(66%). Sensitivity was 90.0-95.4%, Specificity was 83.3-80%, Positive predictive value(PPV) was 83.3-95.4% and Negative predictive value(NPV) was 80-90.9%. Diagnostic rates in visualized lesion by EBUS and otal peripheral lesions were 75%(25/33), 58%(29/50) respectively. There was no significant complication related with bronchial brushing.

Conclusions : Bleeding sign by bronchial brushing was safe and effective method to predict location of peripheral pulmonary lesion with sufficient diagnostic yield.

Key words : Endobronchial ultrasonography (EBUS), peripheral pulmonary lesion, Bronchial brushing

서 론

폐주변부 병소(Peripheral Pulmonary Lesion: PPL)의 진단법으로는 경피적 폐생검(Percutaneous Needle Lung Biopsy: PCNB)이 통상적으로 사용되는데 진단율은 92%의 예민도와 98%의 특이도를 보인다.¹⁾ 그러나 병소의 해부학적 위치나 환자의 폐기능 상태 등에 따라 시술이 불

가능한 경우가 있고 시술에 따른 기흉, 병소부위 출혈, 대량 객혈 등의 부작용이 예상되는 고위험군의 경우에는 비침습적 이거나 최소 침습적인 진단방법이 고려된다. 최근 기관지 내시경 하 초음파검사(Endobronchial Ultrasonography: EBUS)가 폐주변부 병변의 연구에 사용되고 있다.²⁻⁴⁾ 그러나 아직도 많은 병원에서 보조적인 진단 장비의 도움 없이 맹검적 경기관지경 폐생검(Blinded transbronchial lung biopsy)을 통상적으로 시행하고, 경기관지 기관지 세척(Washing)과 기관지 솔질(Bronushing)을 보조적인 진단방법으로 함께 이용한다. 그러나 이런 진단법은 병소가 확인이 되지 않기 때문에 진단율이 저조

교신저자 : 육 철 호
주소 : 602-702 부산광역시 서구 암남동 34번지
고신대학교 의과대학 내과학교실 호흡기내과
Tel : 051-990-6104 Fax : 051-990-3049
E-mail : oaks@hanmail.net

하다.

최근에 외피가 있는 솔(sheathed brush)이 개발되어 병변까지 접근 후에 외피로부터 솔이 나오게 하여 병변과 접촉시켜서 검체를 얻을 수 있다. 이때 통상적으로 검체와 함께 소량의 출혈이 동반된다. 이러한 점에 착안하여 통상적인 기관지경으로 보이지 않은 폐주변부 병소의 경우 외피가 있는 솔을 이용한 기관지 솔질을 통해 출혈이 발생한 해당 기관분지의 경우, 기관지 내시경 하 초음파 검사(Endobronchial Ultrasonography: EBUS)를 통해 병변의 확인이 가능하게 된다. 따라서 본 연구에서는 폐주변부 병변에서 경기관지 폐생검 전 기관지솔질(Bronchial brushing)에 의해 유발된 출혈이 병소의 확인에 주는 유용성을 조사하였다.

대상 및 방법

2006년 8월부터 2008년 11월까지 폐주변부의 고립성 결절이나 종괴로 고신의대 복음병원을 방문한 환자 50명을 대상으로 하였다. 환자는 남자 38명, 여자 12명이었고 평균 연령은 65세였다. 흉부 전산 단층 사진 상 폐병변의 평균 직경은 35.4 ± 4.3 mm이었고 직경이 3cm이상이 27명, 3cm이하가 23명이었다(Table 1).

Table 1. Patient Demographics

Characteristics	Patient No(%)
Male : Female	38 : 12
Age(yr)	65.0
Size	35.4 ± 4.3
≥ 30 mm	27
<30 mm	23
Lung cancer	40
Non-small cell carcinoma	35(88.9)
Small cell carcinoma	5(11.1)
Inflammatory disease	7
Others	3

시술 전 구강 내 국소 마취를 시행한 뒤 전 처치료 meperidine 50mg과 atropine 0.5mg을 근육 주사하였고 midazolam 5mg을 정맥 주사하여 의식 하 마취를 시행한다. 그리고 기관지경을 해당부위 구역기관지(segmental bronchus)에 접근시킨 후, 병소로 추정되는 부위에서 working channel을 통해 예상되는 여러 분지에 외피에 싸인 솔(외경 2.0mm)을 삽입 한 후 외피에서 솔을 나오

게하여 부드럽게 3회 기관지 솔질을 한 뒤 해당 기관분지에서 빼낸 뒤 외피 밖으로 노출된 솔 길이의 50%이상 혈액이 묻어 있을 경우 해당 분지를 병소로 추정하였다. 그리고 miniature probe(29MH : Olympus, Japan, 외경 2.0mm)를 삽입하여 예상 분지를 초음파로 확인 한 뒤 폐생검과 기관지 솔질에 의한 세포진 검사를 시행하였다 (Fig. 2). EBUS(EU-M30S, Olympus, Tokyo, Japan)는 초음파 기관지 내시경 시스템으로 구성되어 있고 외관의 직경이 1.7 mm인 radial type miniature probe(UM-S20-20R, Olympus, Tokyo, Japan)가 장착되어 있다(Fig. 1). 정확한 진단이 되지 않을 경우 수술이나 경피적 폐생검, 혹은 경험적 치료 후의 경과 관찰로 최종 진단을 하였다. 통계학적 방법은 SPSS(Statistical Package for the Social Science, SPSS Inc., Chicago, IL) ver. 13.0 Software for Windows를 이용하여 처리하였으며 두 군간의 차이는 chi-square test나 Fisher's exact test로 검증하였다. 그리고 통계학적 결과는 $P<0.05$ 범위에서 유의하다고 판정하였다.

결 과

50례(비소세포 폐암 35례, 소세포폐암 5례, 염증성 질환 7례, 기타 3례)에서 기관지솔질 후 출혈에 의해 병소가 의심된 경우가 34례(68%)였고 EBUS를 통해 병소가 확인된 경우는 33례(66%)였다. 기관지솔질에 의해 병소가 의심 된 34례의 해당분지에서 EBUS를 통해 병소가 확인된 경우는 31례(92%)였고 출혈이 없었던 16례 중에서 EBUS를 통해 병소가 확인된 경우는 2례였다. 기관지 솔질에 의한 출혈 및 EBUS를 통해 확인된 31례 중 병소의 크기가 3cm이상이 21례, 3cm이하가 10례로, 병소 크기에 따른 솔질의 병소 추정율은 각각 77%(21/27)과 43%(10/23)였다($p=0.02$)(Table 2).

Table 2. Results of bronchial brushing by Size of lesion.

Variables	Lesions <3cm	Lesions >3cm	P value
Sensitivity	90.9	95.4	NS
Specificity	83.3	80.0	NS
PPV*	83.3	95.4	NS
NPV*	90.9	80.0	NS
Detection rate	43	77	0.02

*Positive predictive value(PPV), Negative predictive value(NPV)

Table 3. Diagnostic Yields from Detected Lesions by Washing, Brushing, and TBB With EBUS

Variables	Washing	Brushing	EBUS	Combined
Positive sample	9/33(27)	15/33(45.4)	23/33(75)	29/33(87)
Benign	1/5(20)	1/5(20)	3/5(60)	4/5(80)
Malignancy	8/28(28)	16/28(57)	22/28(78)	25/28 (89)



Fig. 1. EBUS SET. 20-MHz mechanical radial type with an external diameter of 2.5 mm (UM-3R; Olympus) or 2.0 mm (UM-4R; Olympus)(A : Center B : Miniature Probe)

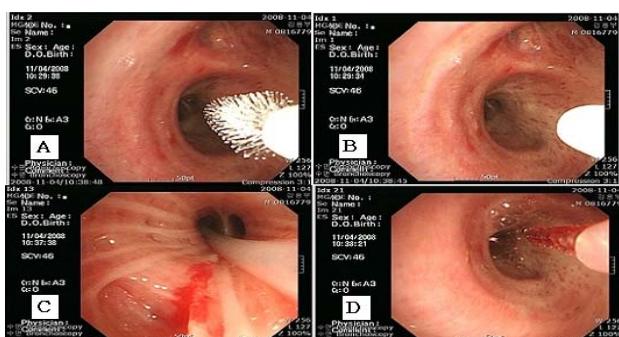


Fig. 2. A. brush was pushed out of sheath before insertion. B. the brush covered by sheath was introduced into suspected segmental bronchus. C. after insertion of brush at the suspected bronchus, gentle brushing was done in three times. D. blood clots on the tip of brush was noted after removal from the subsegmental bronchus.

EBUS-TBLB의 전반적인 진단율은 46.0%(23/50)였다. EBUS를 통한 병소 확인율은 66.0%(33/50)였고, 확인된 병소에서 EBUS-TBLB를 통한 진단율은 69.6%(23/33)였다. 이 경우에 추가적으로 병행된 세척 세포진과 솔질 세포진의 진단율은 27.2%(9/33)과 45.4%(15/33)로 두 검사를 EBUS-TBLB에 추가했을 때 진단율은 78.7%로 향상되었다(Table 3).

EBUS를 통한 세포 조직학적인 진단은 병소가 확인된 33례 중 25명(75%)에서 가능하였고(Table 3) 전체적인 진단율은 58%(29/50)였다.

기관지 솔질에 의한 병소확인 시 대량 출혈이나 기흉과 같은 중대한 부작용은 발생하지 않았다.

고 칠

폐주변부 병소의 진단법으로는 경피적 폐생검 (Percutaneous Needle Lung Biopsy:PCNB)이 통상적으로 사용되는데 진단율은 92%의 예민도와 98%의 특이도를 보인다.¹⁾ 그러나 병소의 해부학적 위치나 환자의 폐기능 상태 등에 따라 시술이 불가능한 경우가 있고 시술에 따른 기흉, 병소부위 출혈, 대량 객혈 등의 부작용이 예상되는 고위험군의 경우에는 비침습적 이거나 최소 침습적인 진단방법이 고려된다. 따라서 기관지경을 시행 시 Fluoroscope 등의 유도하에 경기관지경 폐솔질과 폐생검을 시행하는데 기관지 솔질의 진단율은 52%-60%로 보고되어지고⁷⁻⁸⁾ 경기관지 폐생검의 진단율은 통상적으로 53.3%에서 78.6%로 보고되고 있다.⁵⁻⁹⁾ 그러나 fluoroscopy 시행에 따른 방사선 피폭과 병변까지 접근하는데 많은 시간이 소요되어 최근에는 시행되지 않고 있고 국내의 대다수의 병원에서는 폐주변부병변의 진단 시 생검 겹자의 맹목삽입에 의한 경기관지 폐생검을 사용하고 있다.

최근에는 기관지경술의 발전으로 기관지경 초음파검사(endobronchial ultrasonography: EBUS)를 통해 종격동 림프절 검사를 할 수 있고^{2-3,6)} 폐주변부병변도 miniature probe를 통한 병소 확인과 함께 기관지경 초음파 유도하 경기관지 폐생검 (Endobronchial ultrasonography guide transbronchial lung biopsy :EBUS-TBLB)을 통해 안전하고 효과적으로 시행되고 있다. EBUS-TBLB는 주로 국외에서 연구되고 있으며 시술을 통한 진단율은 77-80%에 이르는데 병소의 크기에 따라 접근성이나 진단율이 달라서 작은 병소의 경우 정확히 접근하기 위한 여러 가지 시도가 연구되고 있는데^{4,10-11)} 아직 국내에서는 도입되어 있지 않아서 사용이 불가능 하였으나 최근 본원에서 도입되어 진단에 사용되고 있다. 따라서 과거에 fluoroscopy를 통해서 병소의 확인이 가능하였으나 EBUS를 통해서도 솔질에 의한 출혈이 발생한 부위에 병소 확인이 가능하게 되었다.

Hurter 등¹²⁾에 의해 1990년 처음 EBUS가 사용된 이래 폐주변부 병변의 진단이 향상되어 폐주변부 병변의 75-93%가 EBUS를 통해 확인되는 것으로 알려져 있는데 병소가 확인된 경우 진단율이 68-76%로 알려져 있다.^{11,14)} 본 연구에서 솔질의 의한 출혈에 의한 병소의 추정율은 43%였지만 3cm이상의 병변의 경우 70%로 증가 하였다. 통상적으로 진단 당시 종괴의 크기가 3cm 미만인 T 병기 1인 환자는 전체 환자의 10%미만인 것으로 알려져 있다.

따라서 대다수의 환자에서 진단 당시 종괴의 크기가 3cm 이상임을 고려할 때 병소추정과 함께 진단율이 증가할 수 있음을 나타낸다. 따라서 fluoroscopy 사용 없이도 안전하고 효과적으로 사용할 수 있는 방법이라 생각된다.

본 연구에서 기관지 세척 세포진과 솔질 세포진 검사를 병행함으로써 진단율이 69.6%에서 78.7%로 향상되었다. 그리고 병소가 확인된 경우 기관지 솔질 시 발생하는 출혈은 경미하였으나 세포진의 진단율은 58%로 좋은 성적을 보였다. Kurimoto 등¹⁵⁾은 폐주변부 병변에서 EBUS를 통해 병소를 확인하여 시행한 기관지 솔질의 진단율은 62%로 보고한 바 있고 본 연구에서는 출혈이 발생한 부위에서 기관지 솔질의 진단율은 51%로 유사한 성적을 보였다. 따라서 기저 질환에 따라 PCNA나 EBUS-TBLB가 어려울 경우, diff-quick stain과 같은 신속한 검사를 이용하여 검체의 적절성을 높이게 된다면 EBUS-TBLB와 병용 시 진단율을 향상함과 함께 고 위험군에서 안전한 차선책으로 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

통상적인 경기관지 폐생검의 경우에 출혈이나 기흉의 발생빈도는 4%-9%이고¹⁶⁾ Fielding 등¹⁷⁾은 폐주변부 병변의 진단시 컴퓨터 전산층 촬영유도하 세침흡인술(CT-FNA)과 EBUS-TBLB를 비교한 연구에서 진단율은 각각 64.0%와 66.0%로 유의한 차이가 없지만 기흉 발생율에 있어 CT-FNA군과 EBUS-TBLB군에서 각각 28.0%와 1%로 보고하였다. 본 연구에서 시술에 관련되어 출혈이나 기흉과 같은 중대한 합병증은 발생하지 않았다. 이는 병소에 접근할 때까지 솔이 외피에 보호되고 있었고 솔질 또한 부드럽게 3회 시행되어 경피적 폐생검이나 경기관지경 폐생검보다 안전하게 검체를 얻었기 때문으로 사료된다. 향후에도 시술 전에 흉부 전산단층 촬영 소견을 방사선과 의사와 협의 하여 출혈이나 기흉 등의 위험에 대해 사전에 논의하는 것이 필요하리라 사료된다.

결 론

폐주변부 병변의 진단에 있어 솔질에 의한 병변 추정은 보조적인 진단 장비가 없는 상황에서 경제적이고 효과적이였다. 앞으로 추가적인 연구가 필요할 것이다.

참고 문헌

- 1) Laspas F, Roussakis A, Efthimiadou R, Papaioannou D, Papadopoulos S, Andreou J : Percutaneous CT-guided fine-needle aspiration of pulmonary lesions: Results and complications in 409 patients. *J Med Imaging Radiat Oncol* 52:458-62, 2008
- 2) Omkar PH, Eckardt J, Hakami A, Olsen KE, Jørgensen OD : The value of mediastinal staging w Thorac Soc 15:180-6, 2009
- 3) Gomez M, Silvestri GA : Endobronchial ultrasound for the diagnosis and staging of lung cancer. *Proc Am Thorac Soc* 15:180-6, 2009
- 4) Noriaki K, Teruomi M, Seiji O, Akihiro M, Hiroshi O, Yuka M : Endobronchial Ultrasonography Using a Guide Sheath Increases the Ability to Diagnosis peripheral Pulmonary Lesions Endoscopically. *Chest* 126:959-965, 2004
- 5) Romagnoli M, Bigliazz C, Casoni G, Chilosi M, Carloni A, Dubini A, Gurioli Ch, Tomassetti S, Gurioli C, Poletti V : The role of transbronchial lung biopsy for the diagnosis of diffuse drug-induced lung disease: a case series of 44 patients. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 25:36-45, 2008
- 6) Yasufuku K, Nakajima T, Fujiwara T, Chiyo M, Iyoda A, Yoshida S : Role of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the management of lung cancer. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 56:268-76, 2008
- 7) DM Kovnat, GS Rath, WM Anderson, F Siber and GL Snider: Bronchial brushing through the flexible fiberoptic bronchoscope in the diagnosis of peripheral pulmonary lesions. *Chest* 67:179-184, 1975
- 8) RL Parker, SP Haesaert, DM Kovnat, B Bachus and GL Snider: Bronchial brushing in bronchogenic carcinoma. Factors influencing cellular yield and diagnostic accuracy. *Chest* 71: 341-345, 1977
- 9) Wang MZ, Wan XB, Chen Y, Zhang L, Zhong W, Zhong X, Shi JH, Liu T, Huang H, Zhang H, Xiao Y, Cai BQ, Li LY : The results of transbronchial needle aspiration in 164 cases with enlarged mediastinal and/or hilar lymph nodes. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 48:133-5, 2009
- 10) Asahina H, Yamazaki K, Onodera Y, Kikuchi E, Shinagawa N, Asano F :Transbronchial biopsy using endobronchial ultrasonography with a guide sheath and virtual bronchoscopic navigation. *Chest* 128:1761-5, 2005
- 11) Shinagawa N, Yamazaki K, Onodera Y, Asano F, Ishida T, Moriya H: Virtual bronchoscopic navigation system shortens the examination time feasibility study of virtual bronchoscopic navigation system. *Lung Cancer* 56:201-6, 2007
- 12) Hurter T, Hanrath P : Endobronchial sonography in the diagnosis of pulmonary and mediastinal tumors. *Dtsch Med Wochenschr* 115:1899-905, 1990
- 13) Herth FJ, Ernst A, Becker HD : Endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung biopsy in solitary pulmonary nodules and peripheral lesions. *Eur Respir J* 20:972-4, 2002
- 14) Kikuchi E, Yamazaki K, Sukoh N, Kikuchi J, Asahina H : Endobronchial ultrasonography with guide-sheath for

- peripheral pulmonary lesions. Eur Respir J 4:533-7, 2004
- 15) Noriaki K, Teruomi M, Seiji O, Akihiro M, Hiroshi O, Yuka M, Masaki M : Endobronchial Ultrasonography Using a Guide Sheath Increases the Ability To Diagnose Peripheral Pulmonary Lesions Endoscopically. CHEST 126:959-965, 2004
- 16) Hanson RR, Zavala DC, Rhodes ML, Keim LW, Smith JD. Transbronchial biopsy via flexible fiberoptic bronchoscope; results in 164 patients. Am Rev Respir Dis 114:67-72, 1976
- 17) Fielding D, Robinson PJ, Kurimoto N. Biopsy site selection endobronchial ultrasound guide-sheath transbronchial biopsy of peripheral lung lesions. Internal Medicine Journal 38:77-84, 2008