

기관지주위 병변과 점막하 병변을 보이는 폐암의 진단에 있어서 경기관지 침흡인술의 유용성

관동대학교 의과대학 내과학교실¹, 연세대학교 의과대학 내과학교실²,
폐질환연구소³, BK21 의과학사업단⁴, 암전이연구센터⁵

정재호¹, 최정은¹, 박무석², 김영삼^{2,3},
장 준^{2,3}, 김성규^{2,3}, 김세규^{2,3,4,5}

=Abstract=

Transbronchial Needle Aspiration in the Diagnosis of Submucosal and Peribronchial Bronchogenic Carcinoma

Jae Ho Chung, M.D.¹, Jeong Eun Choi, M.D.¹, Moo Suk Park, M.D.²,
Young Sam Kim, M.D.^{2,3}, Joon Chang, M.D.^{2,3}, Sung Kyu Kim, M.D.^{2,3},
Se Kyu Kim, M.D.^{2,3,4,5}

*Department of Internal Medicine¹, Kwandong University College of Medicine, Myongji Hospital, Goyang, Korea,
Department of Internal Medicine², The Institute of Chest Diseases³, Brain Korea 21 Project for Medical Sciences⁴,
and Cancer Metastasis Research Center⁵, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Although exophytic endobronchial lesions can readily be diagnosed by routine forceps biopsy through the fiberoptic bronchoscope, submucosal or peribronchial tumor can be difficult to diagnose. So we evaluated the diagnostic utility of transbronchial needle aspiration (TBNA) through the fiberoptic bronchoscope in patients presenting with endoscopic abnormalities suggestive of submucosal or peribronchial tumor.

Patients and Methods : Retrospective review of 120 lung cancer patients who were found to have the lesions suggestive of peribronchial and submucosal tumor during fiberoptic bronchoscopy was performed from Jan. 1994 to Dec. 2002 at Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine.

Results : Forcep biopsy was positive in 63 cases (52.5%) and TBNA in 91 (75.8%), which was

[†]본 연구는 연세대학교 암전이연구센터를 통한 한국과학재단의 우수연구센터 지원금에 의한 것입니다

Address for correspondence :

Se Kyu Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine,
134 Shinchon-Dong, Seodaemun-Ku, Seoul 120-752, South Korea.

Phone : 82-2-361-5429 Fax : 82-2-393-6884 E-mail : sekyukim@yumc.yonsei.ac.kr

significantly better than forcep biopsy ($p=0.001$). The combination of forceps biopsy and TBNA was positive in 106 cases (88.3%), which was significantly better than forceps biopsy alone ($p=0.0001$). The difference of TBNA yield according to cell type or bronchoscopic appearance of lesion was not significant, but it showed the relatively better result in small cell carcinoma.

Conclusions : We concluded that TBNA significantly increase the yield over forcep biopsy alone in the detection of submucosal or peribronchial bronchogenic carcinoma. (*Tuberculosis and Respiratory Diseases* 2004, 56:374-380)

Key words : Transbronchial needle aspiration, Lung cancer, Peribronchial, Submucosal.

서 론

점막층의 외방증식성(exophytic) 종괴는 생검 감자로 쉽게 진단할 수 있으나, 점막하 병변(submucosal) 이나 외인성 압박을 보이는 기관지주위(peribronchial) 병변에서는 생검 감자를 이용한 조직검사만으로는 진단이 어렵다¹. 경기관지 침흡인술(Transbronchial Needle Aspiration, TBNA)은 1983년 Wang 등²에 의해 종격동림프절의 흡인검사방법으로 제시된 이래, 폐문부나 종격동내 림프절의 진단 및 N3 병기 결정에 대한 종격동경검사, 종격동절개 등의 수술적 방법을 피할 수 있는 유용한 보조적인 방법으로 알려져 있다³⁻⁵.

흡인침은 생검 감자로 접근이 어려운 조직층을 통과할 수 있기 때문에, TBNA는 기관지내 병변이 없거나 생검 감자로 접근이 어려운 기관지 주위 및 점막하 병변의 진단에 도움이 된다. 또한 생검술에 비하여 검사중 출혈양이 적기 때문에 과다한 출혈이 예상되는 기관지 병변의 검사에도 유용하다^{6,7}. 이에 저자들은 기관지주위나 점막하 병변을 보이는 폐암의 진단에 있어서 TBNA의 진단율을 생검과 비교하여 TBNA의 임상적인 유용성에 대해 조사하였다.

대상 및 방법

연세대학교 의과대학 세브란스병원에서 1994년 1

월부터 2002년 12월까지 5,582예의 굴곡성 기관지 내시경검사를 시행하였으며, 기관지주위 병변이나 점막하 병변을 보여 TBNA를 시행하였던 경우는 187예로 이중 폐암으로 진단된 129예를 대상으로 하여 TBNA 검사상 적절한 검체를 얻을수 있었던 120예를 중심으로 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 기관지주위(peribronchial) 병변은 기관지내 점막 표면의 발적이나 침윤성 변화는 없으면서 외인성 압박만을 보였던 것으로 정의하였고, 점막이 두꺼워지면서 단단해지고 국소적으로 점막이 융기되어 정상 기관지 구조가 변화되었던 병변은 점막하(submucosal) 병변으로 정의하였다.

기관지내시경은 Olympus[®] BF type P200, P30, P40, IT200(Olympus[®], Tokyo, JAPAN)을 사용하였다. 흡인침은 23G의 Aspiration Needle type NA-1(Olympus[®], Tokyo, JAPAN)을 사용하였으며 침의 길이는 13mm, 직경 2mm 이었다. TBNA는 기관내 분비물에 의한 오염을 방지하기 위하여 생검보다 먼저 시행하였으며 흡인된 검체는 슬라이드에 도달한 후 Papanicolaou 염색을 시행하여 광학현미경으로 관찰하였고 림프구가 풍부하고 기관상피세포가 거의 관찰되지 않는 경우를 적절한 검체로 분류하였다. 기관지내시경검사상 진단이 되지 않은 경우는 경피세침흡인술, 종격동경검사, 개흉술 등을 통해 확인하였다. 통계는 Chi square 검사, McNemar 검사를 이용하였으며 p값이 0.05 미만일 경우를 통계적으로 유의 있다고 하였다.

Table 1. Clinical characteristics

	Total (n= 120)
Age (years)	60.9 ± 10.6
Sex (M/F)	96 / 24
Cell type	
Small cell carcinoma	45 (37.5)
Non-small cell carcinoma	75 (62.5)
Adenocarcinoma	32
Squamous cell carcinoma	27
Nonsmall cell carcinoma	14
Large cell carcinoma	2

결 과

환자들의 평균 연령은 61세이었으며, 남자는 96예, 여자는 24예이었다. 소세포암이 45예(37.5%), 선암 32예, 편평상피세포암 27예 이었다(Table 1).

120예중 생검은 63예(52.5%)에서 양성이었으며, TBNA는 91예(75.8%)에서 양성으로 TBNA의 진

단율이 생검에 비해 유의하게 높았으며(p=0.001), TBNA나 생검중 한가지 방법 이상에서 양성이었던 경우는 106예(88.3%)로 생검 단독에 비해 병용하는 경우 진단율이 유의하게 높았다(p=0.0001) (Table 2). 생검에서 음성이었던 57예중 43예에서 TBNA는 양성이었고, TBNA나 조직생검으로 진단되지 않은 14예는 경피세침흡인술(9예), 종격동경 검사(3예), 개흉술(2예)로 확진되었다.

세포형에 따른 진단율의 비교는 편평상피세포암의 경우 27예 중 19예(70.4%)가 TBNA로, 15예(55.5%)가 생검으로 확진되었으며 적어도 두 검사중 한가지 방법 이상에서 확진된 경우는 23예(85.2%) 이었다. 선암은 32예중 23예(71.9%)가 TBNA로, 15예(46.9%)가 생검으로 확진 되었으며 28예(87.5%)가 두 가지 방법으로 확인되었다. 소세포암은 45예중 37예(82.2%)가 TBNA로, 25예(55.6%)가 생검으로 확진되었으며 41예(91.1%)는

Table 2. Result of TBNA and bronchoscopic biopsy in 120 patients

Procedure	No. Positive (%)
Biopsy	63 (52.5)*
TBNA	91 (75.8)
TBNA or Biopsy	106 (88.3)†

*p=0.001 in comparison of positive rates between TBNA and biopsy.

†p=0.0001 in comparison of positive rates between biopsy alone and the combination of biopsy and TBNA.

Table 3. Cell types and positive rates of bronchoscopic procedures

Cell type	No. of Cases	Positive TBNA (%)*, †	Positive Biopsy (%)	Either Positive (%)‡
Squamous cell ca	27	19 (70.4)	15 (55.5)	23 (85.2)
Adenocarcinoma	32	23 (71.9)	15 (46.9)	28 (87.5)
Small cell carcinoma	45	37 (82.2)*	25 (55.6)	41 (91.1)
Others§	16	12 (75.0)	8 (50.0)	14 (87.5)

*p<0.05 in comparison of positive rates between TBNA and biopsy in small cell type.

†p>0.05 in comparison of TBNA positive rates among each cell types.

‡p<0.05 in comparison of positive rates between biopsy alone and the combination of biopsy and TBNA.

§:nonsmall cell carcinoma (14), large cell carcinoma (2).

Table 4. Bronchoscopic appearance and positive rates of procedure

Appearance	No. of Cases	Positive TBNA (%) [*]	Positive Biopsy (%)	Either Positive (%) [†]
Submucosal	70	51 (72.9)	42 (60.0)	62 (88.6)
Peribronchial	50	40 (80.0)	21 (42.0)	44 (88.0)

^{*}p<0.05 in comparison of positive rates between TBNA and biopsy in peribronchial bronchoscopic finding.

[†]p<0.05 in comparison of positive rates between biopsy alone and the combination of biopsy and TBNA in peribronchial bronchoscopic finding.

Table 5. Locations and Positive Rates of TBNA

Location	No. of Patients (%)	Positive TBNA (%)
Trachea	9	4 (44.4)
Main carina	11	6 (54.6)
Right bronchus	63	50 (79.4)
Main bronchus	10	7
Intermediate bronchus	10	8
Upper lobe	30	24
Middle lobe	7	6
Lower lobe	6	5
Left bronchus	37	31 (83.8)
Main bronchus	11	10
Upper lobe	16	14
Lower lobe	10	7

두가지 방법으로 확인되었다. TBNA의 진단율은 세포형간에 유의한 차이가 없었으나 소세포암의 경우 TBNA가 생검에 비해 진단율이 유의하게 높았다(p=0.019). 생검 단독에 비해 TBNA 병용시 진단율은 모든 세포형에서 유의하게 높았다(Table 3).

기관지내시경검사소견에 따른 진단율의 비교는 기관지주위 병변의 경우 50예중 40예(80%)가 TBNA로, 21예(42%)가 생검으로 확진되었으며 44예(88%)가 두 방법중 한가지 이상에서 확진되어 TBNA가 생검에 비해 진단율이 유의하게 높았고 (p=0.001), 생검 단독에 비해 TBNA를 병용하였을 경우 진단율이 유의하게 높았다(p<0.0001). 점막하 병변의 경우 50예 중 40예(80%)가 TBNA로, 21예

(42%)가 생검으로 확진되었으며 44예(88%)가 두 방법 중 한가지 이상에서 확진되었다(Table 4).

TBNA가 시행된 부위에 따른 진단율은 우측 기관지 병소는 79.4%, 좌측 기관지는 83.8%에서 진단되어 위치에 대한 TBNA의 진단율은 유의한 차이가 없었다(Table 5).

TBNA 시행 후 기흉이 발생한 경우는 없었으며, 유의한 출혈과 같은 합병증은 관찰되지 않았다.

고 찰

TBNA의 주된 적응증은 생검이나 기관지찰과술로 진단율이 낮은 점막하 병변 혹은 심한 괴사가 동반된 기도 내 종괴, 1.3~1.5 cm의 흡인 침이 도달

할 수 있는 기도주위 병변과 종격동 혹은 폐문부 림프절의 종대가 있는 경우 등이다. 중심성 폐암처럼 주로 점막층을 통해 육안적으로 뚜렷한 외방증식성 종괴를 형성하는 경우 생검술과 기관지 세척술 등으로 쉽게 진단할 수 있으나, 점막하 병변이나 기관지주위 병변은 점막하층이나 기관지주위를 따라 진행하기 때문에, 점막하 병변의 경우에는 병변이 단단하여 조직을 얻기가 어렵고 기관지주위 병변은 생검감자의 접근이 어려워져 진단율은 절반에 미치지 못한다⁶. TBNA는 높은 진단율과 안정성에도 불구하고 Prakash 등⁸에 따르면 기관지 내시경검사를 시행하는 호흡기내과 의사들 중 12%만이 시행하였는데, 그 이유는 술기와 병리학자들의 경험부족때문이라고 한다.

TBNA의 진단율은 40~90%로 보고자에 따라 다양한데⁹⁻¹³ 기술자체의 기술적인 측면도 관계가 있으나 주로는 대상환자의 차이 때문으로 생각된다. TBNA의 진단율을 높이기 위해서는 적절한 검체를 얻는 것이 중요하며 이를 위해서는 직경이 크고 길이가 긴 흡인침을 사용하는 것이 좋다. 또한 흡인은 1~2 cm²내의 범위에서 3~5회 시행하여야 한다. 흡인침은 21G 이상의 침을 사용하는 것이 좋고, 기관주위의 병변은 길이가 1 cm 이상의 침을 사용하는 것이 좋으며, 기관지내 병변이나 말초 병변은 1 cm 이하의 침을 사용하는 것이 좋다¹⁴. 세포진 검사로 진단이 어려운 양성질환의 진단을 위해서는 특히 직경이 큰 침을 사용하는 것이 좋다¹⁵. Harrow 등¹⁶에 의한 전향적 다기관 연구에 따르면 폐암의 병기진단에서 TBNA의 진단율은 림프절 크기가 클수록, 종양이 우측에 위치할 경우, 우측 기관주위(paratracheal) 림프절이나 기관분기부하(subcarina) 림프절에서 검사했을 경우, 소세포암일 경우, 조직 세침(histology needle)을 사용한 경우 높아진다고 하였다. Harrow 등¹⁷의 연구에서도 종격동의 TBNA의 진단율이 좌상엽 보다 우상엽에서 높다고 하였는데, 그 이유는 우측

흉강에는 좌측보다 광범위한 림프계가 위치하고 있기 때문이라고 하였다¹⁸. 그러나 본 연구에서는 위치에 따른 진단율의 차이는 관찰되지 않았다. 객담, 기관지세척술 혹은 기관지찰과술 등의 세포진 검사는 생검시의 조직형과 불일치를 보일 수 있는 문제점이 있다. 소세포암과 편평상피세포암의 경우에는 일치율이 높지만 대세포암의 경우에는 일치율이 낮다. Wagner 등¹⁹의 보고에서는 18예중 4예에서 TBNA의 세포학적 검사의 결과가 상이하였고 소세포암과 대세포암간의 중복이 가장 흔하였다. TBNA의 또 다른 문제점은 위양성의 가능성이 있어 시술과 판독에 주의를 기울여야 한다. 위양성을 줄이기 위해서는 TBNA를 생검이나 세척술 같은 다른 수기보다 먼저 시행하고, 음압을 해제한 후에 흡인 침을 기도 내로 후퇴하며, 판독은 다량의 암세포가 림프구와 함께 관찰될 경우에 한해서 양성으로 판독하여야 한다.

TBNA의 합병증으로는 출혈이 가장 흔하고¹⁴, 기흉, 종격동염, 종격동기흉, 균혈증 등이 있으나 기흉의 빈도는 0.5%로 낮고 심한 출혈은 Wang 등²에 의하면 좌폐동맥을 천자하여 피만 흡인한 경우도 있었으나 대량출혈이 발생한 경우는 없다고 하여 출혈이 예상되는 병변에서도 TBNA가 유용하다고 하였다. 본 연구에서도 기흉이나 심한 출혈 등의 합병증은 없었다.

본 연구에서는 TBNA의 진단율이 소세포암에서 제일 높았는데 그 이유는 소세포암은 주로 점막하 병변을 형성하는 중심성 폐암이어서 TBNA의 접근이 용이하고, 단위 체적당 세포수가 많으며 세포와 세포사이의 부착력이 약하기 때문으로 생각된다. 이러한 결과는 Harrow 등⁹의 연구에서 TBNA의 진단율이 소세포암은 73%, 선암은 39%인 결과와도 일치한다.

본 연구에서 폐암을 가진 기관지주위 및 점막하 병변에서 TBNA는 진단율이 높았고 생검과 같이 시행함으로써 폐암의 진단율을 유의하게 향상시킬

수 있었으며 합병증이 적은 비교적 안전한 수기입을 알 수 있었다.

요 약

목 적 :

폐암의 진단에 있어서 진단율이 낮은 기관지주위나 점막하 병변에서 TBNA의 진단율을 조직 생검과 비교하여 TBNA의 임상적인 유용성에 대해 조사하였다.

방 법 :

연세대학교 의과대학 세브란스병원에서 1994년 1월부터 2002년 12월까지 5,582예의 굴곡성 기관지내시경검사를 시행하였으며, 기관지주위나 점막하 병변을 보여 TBNA와 조직생검을 시행한 환자 중 폐암이 확진되었던 120예를 대상으로 후향적으로 조사하였다.

결 과 :

기관지주위나 점막하 병변을 가진 폐암에서 TBNA의 진단율은 75.8%로 생검(52.5%)에 비해 진단율이 높았으며($p=0.001$), 생검 단독에 비해 TBNA와 생검을 병용하는 경우 진단율이 유의하게 높았다(88.3%, $p=0.0001$). 폐암의 세포형이나 내시경적 형태에 따른 TBNA의 진단율은 유의한 차이가 없었으나, 소세포암에서 좀 더 높았다.

결 론 :

기관지주위나 점막하 병변을 가진 폐암의 진단에 있어서 TBNA는 생검보다 진단율이 높았고 생검과 같이 시행함으로써 폐암의 진단율을 향상시킬 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Buirski G, Calverley PM, Douglas NJ, Lamb D, McIntyre M, Sudlow MF, et al. Bronchial needle aspiration in the diagnosis of bronchial carcinoma. *Thorax* 1981;36:508-11.
2. Wang KP, Terry PB. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis and staging of bronchogenic carcinoma. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:344-7.
3. Arroliga AC, Matthay RA. The role of bronchoscopy in lung cancer. *Clin Chest Med* 1993;14:87-98.
4. Brynitz S, Struve-Christensen E, Borgeskov S, Bertelsen S. Transcarinal mediastinal needle biopsy compared with mediastinoscopy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;90:21-4.
5. Harrow EM, Oldenburg FA Jr, Lingenfelter MS, Smith AM Jr. Transbronchial needle aspiration in clinical practice. A five-year experience. *Chest* 1989;96:1268-72.
6. Shure D, Fedullo PF. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis of submucosal and peribronchial bronchogenic carcinoma. *Chest* 1985;88:49-51.
7. Gay PC, Brutinel WM. Transbronchial needle aspiration in the practice of bronchoscopy. *Mayo Clin Proc* 1989;64:158-62.
8. Prakash UB, Offord KP, Stubbs SE. Bronchoscopy in North America: the ACCP survey. *Chest* 1991;100:1668-75.
9. Harrow EM, Oldenburg FA, Smith AM. Transbronchial needle aspiration in clinical practice. *Thorax* 1985;40:756-9.
10. Horsley JR, Miller RE, Amy RW, King EG. Bronchial submucosal needle aspiration performed through the fiberoptic bronchoscope. *Acta Cytol* 1984;28:211-7.
11. Schenk DA, Bryan CL, Bower JH, Myers DL. Transbronchial needle aspiration in the

- diagnosis of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1987;92:83-5.
12. 이홍렬, 김세규, 장 준, 김성규, 이원영. 폐암의 진단에서 경기관지 침흡인술의 유용성에 대한 연구. *대한내과학회지* 1995;48:221-32.
 13. 강유호, 최인선, 정익주, 박재희, 이신석, 이민수, et al. 폐암에서 기관 분기부하 림프절의 경기관지 침흡인 세포검사에 관한 연구. *결핵 및 호흡기질환* 1993;40:177-84.
 14. Wang KP, Haponik EF, Gupta PK, Erozan YS. Flexible transbronchial needle aspiration. Technical considerations. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984;93:233-6.
 15. Wang KP. Flexible transbronchial needle aspiration biopsy for histologic specimens. *Chest* 1985;88:860-3.
 16. Harrow EM, Abi-Saleh W, Blum J, Harkin T, Gasparini S, Addrizzo-Harris DJ, et al. The utility of transbronchial needle aspiration in the staging of bronchogenic carcinoma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:601-7.
 17. Harrow E, Halber M, Hardy S, Halteman W. Bronchoscopic and roentgenographic correlates of a positive transbronchial needle aspiration in the staging of lung cancer. *Chest* 1991;100:1592-6.
 18. Baird JA. The pathways of lymphatic spread of carcinoma of the lung. *Br J Surg* 1965; 52:868-75.
 19. Wagner ED, Ramzy I, Greenberg SD, Gonzalez JM. Transbronchial fine-needle aspiration. Reliability and limitations. *Am J Clin Pathol* 1989;92:36-41.
-