Original Articles Korean Circulation J 1999;29(5):517-522

심막 질환에서 심막 조직 검사의 유용성

계명대학교 의과대학 내과학교실,[1] 생화학교실[2]
박소영[1] · 김기식[1] · 배장호[1] · 김여희[2]

The Usefulness of Pericardial Biopsy to Evaluate the Causes of Pericardial Disease

So Young Park, MD[1], Kee Sik Kim, MD[1], Jang Ho Bae, MD[1] and You Hee Kim, MD[2]
[1]Department of Internal Medicine and [2]Biochemistry, Keimyoung University School of Medicine, Taegu, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives: The identification of a specific etiology of effusive pericardial disease is difficult because of the limited yield of cytologic and microbiologic pericardial fluid analysis. We performed retrospective study to find out whether pericardial biopsy was superior to pericardial fluid analysis in search of the etiology of pericardial effusion. **Materials and Method**: We reviewed 76 cases of moderate to severe pericardial effusion on which we performed surgical pericardial biopsy from Sep. 1986 to Sep. 1996. The results of pericardial fluid analysis, clinical manifestation, pericardial biopsy were compared retrospectively. **Results**: 1) Clinical diagnosis of pericardial effusion were as follow ; neoplastic disease (7.9%), tuberculosis (72.4%), constrictive pericarditis (17.1%), and others (2.6%). 2) By the percutaneous pericardial biopsy, we confirmed 19 cases (25%). Etiology of 4 cases (5.3%) were malignancy and 15 cases (19.7%) tuberculosis. Fifteen out of 76 patients who were diagnosed by biopsy as tuberculous pericarditis and 28 patients who were suspected as tuberculous pericarditis clinically were treated with antituberculous medications. Ten patients (66.7%) of pathologically diagnosed patients and 18 patients (69.2%) of clinically diagnosed patients showed complete resolution of pericarditis. **Conclusion**: By pericardial biopsy, we only confirmed 19 cases (25.0%). It means that pericardial biopsy is not superior to pericardial fluid analysis in searching of etiology of pericardial effusion. Moreover, it is not sufficient for final diagnosis of pericardial effusion. **(Korean Circulation J 1999;29(5):517-522)**

KEY WORDS: Pericardial disease · Pericardial biopsy.

서 론

심낭 삼출은 다양한 임상상을 나타내고 때로는 심부전이나 심압전 같은 위급한 상황을 초래하기도 하여 조기진단 및 치료가 매우 중요하나 원인질환의 규명을 위한 진단에는 어려움이 많은 실정이다.[1-3]

심낭 삼출의 원인으로는 악성종양, 특발성 심낭염, 교원성 질환, 방사선 조사, 약제 등 여러 가지가 보고되고 있으며[4] 가장 흔한 원인으로 국외에서는 원인 미상 또는 악성종양이,[5-8] 국내에서는 결핵이 보고되고 있다.[9] 그러나 심낭 삼출액의 검사만으로 그 원인 규명이 매우 어려운 것으로 알려져 있으며 결핵성 심낭염의 경

논문접수일 : 1998년 10월 8일
심사완료일 : 1999년 5월 7일
교신저자 : 김기식, 700 - 310 대구광역시 중구 동산동 194번지 계명대학교 의과대학 내과학교실
전화 : (053) 250 - 7379 · 전송 : (053) 250 - 7434
E - mail : KKS7379@dsmc.or.kr

우 실제 심낭 삼출액에서의 결핵균 배양율도 낮고[10] 다른 면역학적 검사도 진단에 크게 도움을 주지 못하고 있는 실정이다.

이에 저자 등은 계명의대 동산병원에서 심초음파도상 다량의 심낭 삼출액이 증명되어 심낭 조직 검사를 시행한 76명의 환자를 대상으로 심낭 삼출액의 생화학적 검사, 세포진 검사, 그리고 조직 검사를 통한 원인 규명 및 임상경과 등에 대해 후향적으로 비교해 보았다.

재료 및 방법

본 연구는 1986년 9월부터 1996년 9월까지 계명의대 동산병원에서 임상증상, 흉부 X-선, 또는 심전도 소견 등으로 심낭 삼출이 의심되어 시행한 심초음파도상 다량의 심낭 삼출이 있어 심막 조직 검사를 시행했던 76명의 환자를 대상으로 하였다. 이들 대상 환자에서 조직 검사 전에 시행하였던 심낭 삼출액의 생화학적 검사(단백질, 당의 함유량, 산도, 백혈구 수 등)와 세포진 검사의 결과를 분석 후 추정된 심낭 삼출의 원인과 심막 조직 검사까지 시행한 후의 원인 진단율을 비교 분석하였다.

심막 조직 검사의 시행은 심초음파도상 다량의 심낭 삼출액이 증명되어 심낭 절개술(pericardiostomy) 도중에 실시하거나, 교착성 심낭염(constrictive pericarditis)이 의심될 때 시행하였다. 방법은 부분 마취하에 검상돌기 좌하연에 4 6 cm의 절개선을 넣고 심낭의 하연을 따라 접근하여 심낭 조직을 얻었고 얻어진 조직은 H-E 염색과 AFB 염색을 시행하여 병리조직학적 진단을 내렸다.

이들 환자의 기저 질환으로는 악성 종양성 질환이 있는 경우가 6예, 폐결핵 9예, 경피증 1예, 아밀로이드증 1예, 선천성 심장질환이 있는 경우가 2예였고 나머지 57예는 그 기저 질환을 알 수 없는 경우였다(Table 1).

그리고 결핵이 의심되거나 조직학적으로 결핵으로 확진된 경우의 두 군에서 장기 추적 관찰시 치료에 대한 반응에 차이가 있는지를 비교해 보았다.

Table 1. Clinical characteristics of patients

Number	n=76
Sex (M : F)	40 (52.6%) : 36 (47.4%)
Age (Mean±SD)	52.53±16.38 (19 - 79)
Symptom duration	239.0±544 (7 - 3670) days
ECG	
Low voltage	40 (52.6%)
Sinus tachycardia	14 (18.4%)
Atrial fibrillation	12 (17.4%)
Underlying disease	
Malignancy	6
Pulmonary Tbc	9
Scleroderma	1
Amyloidosis	1
CHD*	2
Unknown	57

*CHD : congenital heart disease

결 과

대상환자의 연령분포는 15세에서 79세, 평균연령은

Table 2. Age distribution

Age	Number (%)
- 10	-
11 - 20	1 (1.3%)
21 - 30	7 (9.2%)
31 - 40	10 (13.2%)
41 - 50	8 (10.5%)
51 - 60	19 (25.0%)
61 - 70	17 (22.4%)
71 -	14 (18.4%)
Total	76

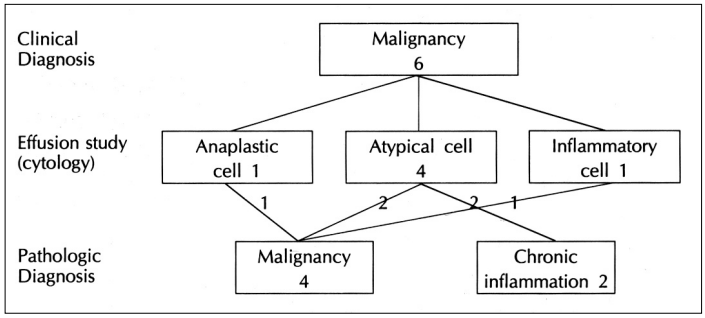

Fig. 1. Biopsy result of the patient with clinical diagnosis of malignant pericardial effusion.

52.53±16.38세였고 남자 40예(52.6%), 여자 36예(47.4%)로 남녀 간의 차이는 없었으며 50대가 19예(25.0%)로 가장 많았다. 증상의 기간은 7일에서 10년으로 다양하였으며 평균 239일이었다. 심전도 소견은 사지유도에서 QRS파가 5 mV 이하인 저전위가 40예(52.6%)로 가장 많았고 기타 동성 빈맥이 14예(18.4%), 심방 세동이 12예(17.4%)였다(Table 1 and 2).

다량의 심낭 삼출로 심막 조직 검사를 시행한 76명의 환자중 임상적으로 악성이 의심되었던 경우가 6예(7.9%), 결핵이 55예(72.4%), 교착성 심낭염이 13예(17.1%), 기타 2예 등이었다. 임상적으로 악성 종양에 의한 심낭 삼출액이 의심되었던 6예의 심낭 삼출액 소견과 세포진 검사를 보면 역형성 세포(anaplastic cell)가 1예, 이형성 세포(atypical cell)가 4예, 염증세포가 1예로 나와 이중 원인 질환을 확진할 수 있었던 예는 1예 있었고 조직 검사까지 시행후 확진된 경우는 4예로 66%를 차지했다(Fig. 1). 임상적으로 결핵성 심낭염이 의심되었던 55예에서는 대부분의 경우 심낭 삼출액 소견이나 세포진 검사로 확진할 수 없었고 심막 조직 검사를 시행하여 결핵으로 확진된 경우는 12예

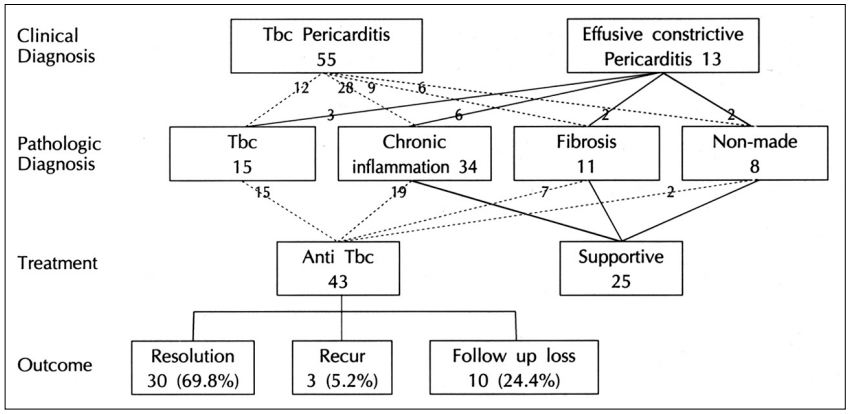

Fig. 2. Biopsy result and management of tuberculous pericarditis.

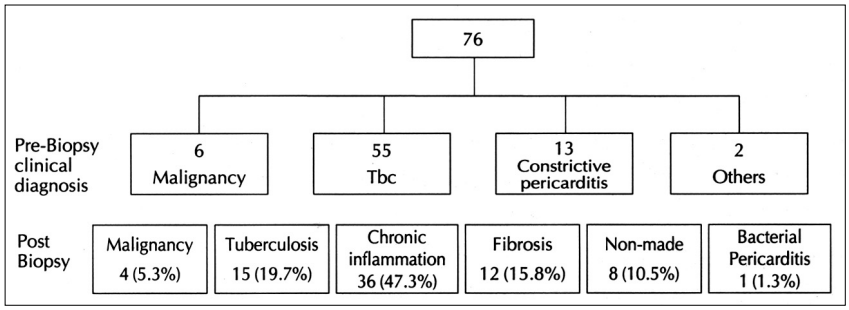

Fig. 3. Diagram of biopsy results.

Table 3. Management & outcomes

Therapeutic trials	Resolution	Recur	Follow up loss
1. Tuberculous pericarditis (15례)			
Anti Tbc*	10 (66.7%)	2 (13.3%)	3 (20.0%)
2. Chronic inflammation (36례)			
Anti Tbc* : 19	14 (73.7%)	1 (5.3%)	4 (21.1%)
Supportive† : 17	12 (70.6%)	1 (5.9%)	4 (23.5%)
3. Fibrosis (12례)			
Anti Tbc* : 7	4 (57.1%)	-	3 (42.9%)
Supportive† : 5	3 (60.0%)	-	2 (40.0%)

*Anti Tbc : medication or+drainage or+pericadiectomy †Supportive : digoxin, diuretics or+drainage or+pericardiectomy

(21.8%)였다. 기타 교착성 심낭염(constrictive pericarditis)으로 임상적 진단을 했던 13예중 3예에서 조직 검사상 결핵으로 확진되었다(Fig. 2). 총 76명의 환자중 조직 검사를 통해 확진된 경우는 악성종양에 의한 경우가 4예(5.3%), 결핵에 의한 경우가 15예(19.7%)로 심막 조직 검사의 확진율은 25%였다. 그리고 전체 환자 중 8예에서는 조직검사상 정상소견을 보였다(Fig. 3).

이들 환자중 임상적으로 결핵이 의심되었던 경우 경험적으로 항결핵요법을 시행하였다. 조직학적으로 결핵이 확진된 15예중 10예(66.7%)에서 평균 23개월간 추적 검사상 임상증상의 호전과 흉부 방사선 촬영이나 심초음파도상 심낭삼출의 완해를 볼 수 있었고, 조직검사상 결핵이 확진되지는 않았으나 경험적으로 항결핵요법을 시행한 경우를 살펴보면 조직 검사상 만성 염증소견을 보였던 19예와 섬유화 소견을 보였던 7예의 26예중 18예(69.2%)에서 완해를 보여 실제적으로 결핵을 확진하고 나서 치료를 한 것과 그렇지 않은 경우를 비교했을 때 그 경과에 있어서는 별다른 차이가 없음을 알 수 있었다(Table 3).

고 찰

심낭 삼출은 만성신부전에서 흔히 볼 수 있는 증상이 없는 경우[11]부터 심장 압전과 같이 응급한 상황이 있는 경우까지 다양한 임상양상을 나타낸다. 대개 정상 심낭 삼출액은 15 50 ml까지 있으며 심낭 삼출액이 서서히 축적될 때는 1 2 L까지도 이를 수 있으며 정상적인 심낭은 심낭 삼출액을 80 200 ml까지 축적할 수 있다. 심낭 삼출액이 150 200 ml를 초과할 때는 심낭 내압을 심하게 증가시켜 심장 압전을 일으킬 수 있다.[12]

심낭 삼출의 원인 및 빈도를 살펴보면 Markiewicz 등[5]은 원인미상(26.0%), 악성종양(20.9%), 심부전(9.8%) 순으로 보고하고 있고, Kopecky[6]는 악성종양(38%), 원인미상(14%), 외상(14%) 순으로, Jansen 등[7]은 악성종양(36.7%), 교원성 질환(13.3%), 외상(13.3%) 순으로, Colombo 등[8]의 심한 심낭 삼출 분석에서는 악성종양(36%), 원인 미상(32%) 순이었다. 즉 원인 미상 및 악성 종양이 대부분의 원인을 차지하였다. 반면 1981년 국내 보고에 의하면[9] 결핵이 가장 흔한 원인이라고 보고하고 있음을 알 수 있고 결핵이 차지하는 빈도는 20 51.2%로[13)30-35] 아직도 결핵에 의한 심낭염의 빈도가 가장 높음을 알 수 있다.

심낭 삼출의 진단에는 임상증상,[13] 이학적 소견,[14)15)] 방사선소견(흉부 X-선, 투시진단법, 정맥혈관 조영술, 전산화 단층촬영),[16)17)] 심전도 검사,[18] 심초음파도가[19-21] 있으며 이중 심전도 소견상 저전위(low voltage)와 교대전위(electrical alterance) 또는 ST절 변화를 보이는 경우의 감수성(sensitivity)은 26%에 불과하고[1] 흉부 X-선은 20 65%의 감수성을 보인다.[22)23)] 반면 심초음파도는 Christensen과 Bonte에 의하면 50 ml,[24] Horowitz에 의하면 15 ml의[2] 삼출액만 있어도 진단이 가능하다고 하여 가장 정확하고 신속하며 보편적으로 사용되는 방법이다. 심낭천자술은 심낭 삼출액의 원인 진단 및 심낭 압전 치료, 심낭제거술 전, 그리고 심막 조직 검사때 하는 방법이다. 다른 확진법으로 경피적 조직 검사를 통해 조직학적 확진을 시행하고 있다. Kralstein[25]의 보고에 의하면 종양성 질환이 강력하게 의심되지만 심낭 삼출액 검사에서 음성인 경우에는 조직 검사가 시도되어져야 하며 만일 조직이 적당한 크기이면 90%이상 확진가능하다고 하였다. 저자들의 경우에는 기저질환으로 악성 종양이 있었던 6예중 4예에서 조직학적 확진이 가능하여 약 66.6%의 확진율을 보였고 이는 많은 경우에 실시하지 않아 정확한 비교를 하기는 어렵다. 그러나 결핵성 심낭염의 진단은 아직도 어려운 문제로 남아 있으며[10)26)27)] 삼출액의 생화학적 검사나 배양 등으로 약 50% 정도밖에 진단 내릴수 없다고 하고[10] 외과적 심낭절제술에 의한 병리조직학적 검사에서도 비특이적 병변을 보이는 경우가[28] 많은데 Sagrista에[29] 의하면 결핵성 심낭 삼출액인 경우 13예중 3예만 결핵으로 확진됨을 알 수 있었다. 저자들의 경우 연구시 장기간에 걸친 후향적 연구인 점과 환자들의 추적검사가 제대로 되지 않는 등의 제한점이 있어 결핵성 심낭염이 의심되었던 55예중 12예와 교착성 심낭염으로 원인을 추정할 수 없었던 13예중 3예를 합쳐 15예에서 병리조직학적 확진을 하는데 불과했다. 또한 심낭 삼출액 검사로 그 원인을 알수 없어 조직검사를 시행하여 만성염증 소견을 보인 36예(47.3%)와 섬유화 소견을 보인 12예(15.8%)에서는 심낭조직 검사가 심낭 삼출액 진단에 결정적 도움을 주지 못하였다. 치료에 있어서도 결핵성 심낭염이 확진되어 항결핵요법을 시행한 경우와 그렇지 않고 경험적으로 시행한 경

우 각각 10예(66.7%)와 18예(69.2%)에서 완해를 보여 큰 차이가 없음을 알았다. 심낭조직 검사를 통해 결핵 15예(19.7%), 악성 종양에 의한 경우 4예(5.3%)로 총 76예중 19예(25.0%)에서만 조직학적 검사를 통한 확진이 가능함을 알 수 있었으며 치료에 있어서 국내에서는 결핵성 심낭염이 가장 많은 원인으로 보고되고 있으므로 조직학적으로 확진되지 않았더라도 임상적으로 결핵성이 완전히 배제되지 않으면 반드시 항결핵요법을 고려해 보아야 겠다.[30)]

심낭염은 다양한 원인 질환 뿐 아니라 그 임상소견 또한 다양하게 나타나며 원인 분류가 어렵고 심낭 생검을 시행하더라도 많은 예에서 원인 불명의 소견을 보여 앞으로 원인 규명의 특이적 방법에 대한 더 많은 연구가 필요하겠고 따라서 치료에 있어서도 원인에 따른 치료가 중요하겠으나 각 개인의 특징적 임상소견에 따라 가장 좋은 방법을 택해야겠다.

결 론

목 적 :

심낭 삼출은 심부전이나 심압전 같은 위급한 상황을 초래할 수 있어 조기 진단 및 치료가 매우 중요하다. 그러나 심낭 삼출액으로 시행한 실험실 검사는 원인 규명에 충분치 않다. 심낭액 분석에 있어 세포진 검사나 미생물학 검사의 제한으로 인해 심낭 삼출의 원인을 증명하는 것이 어려운 실정이다. 이에 연구자들은 심막 조직 검사를 통해 심낭 삼출의 원인 진단이 어느 정도 가능한지에 대해 연구하고자 하였다.

방 법 :

1986년 9월부터 1996년 9월까지 계명대학교 동산병원에서 심초음파도상 다량의 심낭 삼출액으로 심막 조직 검사를 시행한 76예의 환자를 대상으로 심낭 삼출액 소견, 심막 조직 검사와 임상양상 등을 후향적으로 비교하였다.

결 과 :

1) 심낭 삼출액 환자의 임상적 진단을 살펴보면 악성에 의한 것이 6예(7.9%), 결핵성 심낭염이 55예(72.4%), 교착성 심낭염이 13예(17.1%), 기타 2예(2.6%)가 있었다.

2) 심막 조직 검사를 시행한 76예에서 결핵성 심낭염이 15예(19.7%), 악성 종양성 질환에 의한 것이 4예(5.3%)로 확진 가능하였고 나머지 예에서는 비특이적인 소견을 보였다.

3) 조직 검사를 통해 결핵으로 확진되었던 15예와 임상적으로 결핵이 의심되었던 28예에서 항결핵요법 치료를 시행하여 각각 10예(66.7%)와 18예(69.2%)에서 완해를 보였다.

결 론 :

다량의 심낭 삼출액으로 심막 조직 검사를 한 경우 76예중 단 19예(25.0%)에서만 원인 질환의 진단이 가능하였으며 이는 심낭 삼출액으로 시행한 다른 실험실 검사보다 우월하다고 하기 어려워 원인질환의 진단율을 향상시키기 위해서는 향후 더욱 특이한 진단방법이 요구된다고 생각된다.

중심 단어 : 심막 질환 · 심막 조직 검사.

REFERENCES

1) Weitzman LB, Tinker WP, Krozon I, Cohen ML, Glassman E, Spencer FC. *The incedence and natural history of pericardial effusion after cardiac surgeryan echocardiographic study. Circualation 1984;69:506.*
2) Horowitz MS, Schulta CS, Stinson EB, Harrison DC, Popp RL. *Sensitivity and specificity of echocardiographic diagnosis of pericardial effusion. Circulation 1974;50:239.*
3) Feigenbaum H. *Ultrasonic cardiology-Diagnostic ultrasound as an aid to the management of patients with pericaridial effusion. Dis Chest 1969;55:59.*
4) Shabertai R. *The Heart. 6th Ed. 1353, N.Y., Mcgraw-Hill;1990.*
5) Markiewicz W, Borovik R, Ecker S. *Cardiac tamponade in medical patients: Treatment and prognosis in echocardiographic era. Am Heart J 1986;111:1138.*
6) Kopecky SL, Callahan JA, Tajik AJ, Seward JB. *Percutaneous pericardial catheter drainange: Report of 42 consecutive cases. Am J Cardiol 1985;58:633.*
7) Jansen EW, Vincent JG, Fast JH, Tavilla G. *Treatment of pericardial effusion. J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 91:795.*
8) Colombo A, Olson HG, Egan J, Gardin JM. *Etiology and prognostic implications of a large pericardial effusions in men. Clin Cardilo 1988;11:389.*
9) Kim TS, Lee SK, Shin KY, Choi WK, Kim JS. *The clinical study on 28 patients with the pericardial effusion. Kor Circ J. 1981;11:131.*
10) J Willis Hurst. *The Heart, 4th Ed. MacGraw-Hill Book Company;1978. p.1636.*
11) Goldstein DH, Nagar C, Srivastava N, Schacht RA, Ferris FZ, Flowers NC. *Clinically silent pericardial effusions in patients on long-term hemodialysis. Chest 1977;72:744.*
12) Braunbald E. *Heart Disease, a Textbook of Cardiovascular Medicine. 3rd Ed. p.1491, WB Saunders Co;1988.*
13) Lee SJ, Ho HN, Ban JH, Chang SM, Kim SW, Song CS.

The clinical study on pericarditis. Kor J Med 1982;25:397.
14) Peddy PS, Curtiss EI, O'Toole JD, Schaver JA. *Cardiac tamponade: Hemodynamic observations in man. Circulation 1978;58:265.*
15) Spodick DH. *The normal and diseased pericardium: Current concepts of pericardial physiology, diagosis and treatment. J Am Coll Cardiol 1983;1:240.*
16) Tehranzayeh J, Keelly MJ. *The differential density sign of pericardial effusion. Radiology 1979;133:23.*
17) Silverman PM, Jarell GS, Konbkin M. *Computed tomography of the abnormal pericardium. Am J Radiol 1983; 140:1125.*
18) Antman EM, Gargill V, Grossman W. *Low pressure cardiac tamponade. Ann Intern Med 1979;91:403.*
19) Feigenbaum H. *Echocardiographic diagnosis of pericardial effusion. Am J Cardiol 1970;26:475.*
20) Jacobs WR, Talano JV, Loeb HS. *Echocardiographic interpretation of pericardial effusion. Ach Intern Med 1978;138:622.*
21) Park WH, Jun JE, Park HM. *Echocardiographic observation in 50 cases of pericardial effusion. Kor Circ J 1982;12:327.*
22) Dante E Manyari, John A Milliken, Bruce T Colwell, Gray W Burggraf. *Detection of pericardial effusion by chest roentgenography and electrocardiography. CMA Journal 1978;11:445.*
23) Lane EJ Jr, Carsky EW. *Epicardial fat: Lateral plain film analysis in normals and in pericardial effusion. Radiology 1968;91:1.*
24) Christensen EE, Bonte FJ. *The relative accuracy of echocardiography, intravenous CO_2 studies and blood pool scanning in detecting pericardial effusion in dogs. Radiology 1968;91:265.*
25) Kralstein J, Frishman. *Malignant pericardial disease: Diagnosis and treatment. Am Heart J 1987;113:785.*
26) Lyons HA, *et al. Tuberculous Pericarditis. Ann Intern Med 1986;68:1175.*
27) Cooley JC, *et al. Surgical Aspects of Chronic Constrictive Pericarditis. Ann Surg 1986;147:488.*
28) Wolff L, Grunfeld O. *Pericarditis. N Eng S Med 1963; 268:419.*
29) Sagrista, Permanyer GM, Soler JS. *Tuberculosis pericarditis: Ten-year experience with a prospective protocol for diagnosis and treatment. J Am Coll Cardiol 1988; 11:724.*
30) Park BI, Kim MS, Choi YS, Lee YW, Lee SH. *Clinical studies on acute pericarditis with effusion and chronic constrictive pericarditis with or without effusion. Kor circ J 1978;8:1.*
31) Han SM, Kim MJ, Park HM. *Clinical studies on pericarditis. Kor J Med 1964;7:295.*
32) Park KY, Kim YS, Lee AK, Joo CB, Kim WY, Cho JT, Kim KH. *Clinical observation on 21 cases of pericarditis. Kor J Med 1970;13:81.*
33) Lee JE, Rim DH, Park OK. *Clinical observation of pericarditis. Kor J Med 1971;14:373.*
34) Kim JW. *Clinical studies on pericarditis. J of Korean Med Ass 1969;12:217.*
35) Park IS, Kim YC, Kim MJ, Kim DH, Yoo SW, Lee HC. *A coinical study on pericarditis. Kor J Med 1978;22:202.*