<원 저>

국내 도축돈에서 발생한 폐렴에 대한 실물 폐 병변 지수와 조직병리학적 진단의 상관성 평가

이흥석^{1,3} · 김명철^{1,3} · 김나연^{1,3} · 황성현^{1,3} · 지수민^{1,3} · 박영경^{2,4} · 박용호^{2,4} · 김용백^{1,4,*}

서울대학교 수의과대학 ¹임상병리학실, ²수의미생물학실, ³BK21플러스 수의창의연구인력양성사업단, ⁴수의과학연구소

(접수: 2017년 7월 1일, 수정: 2017년 10월 23일, 게재승인: 2017년 11월 1일)

Evaluation of the correlation between gross lung score and microscopic diagnosis for swine pneumonia in Korean slaughterhouses

Hong-Seok Lee^{1,3}, Myung-Chul Kim^{1,3}, Na-Yon Kim^{1,3}, Sung-Hyun Hwang^{1,3}, Sumin Ji^{1,3},
Young Kyung Park^{2,4}, Yong Ho Park^{2,4}, Yongbaek Kim^{1,4,*}

¹Laboratory of Clinical Pathology, ²Department of Veterinary Microbiology, ³BK21 PLUS Program for Creative Veterinary Science Research, and ⁴Research Institute for Veterinary Science, College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Seoul 08826, Korea

(Received: July 1, 2017; Revised: October 23, 2017; Accepted: November 1, 2017)

Abstract: To reduce swine production costs, a slaughter check system has been developed in countries with an advanced swine industry. Evaluation of lung lesions in carcasses is a critical part of the slaughter check system. This study was performed to collect background information for use in developing a slaughter check system in Korea. Lung tissues and their gross images were collected from slaughterhouses in Gyeonggi-do, Korea. Scoring of the gross lung lesions was performed on the lung images. Histopathologic examination was conducted to classify the pulmonary lesions as bronchopneumonia or interstitial pneumonia. Scores of the gross lung lesions were significantly different between bronchopneumonia and interstitial pneumonia groups ($p < 0.001$). A 90% confidence interval of gross lung lesion scores was established for the bronchopneumonia group, and the lesion scoring had a sensitivity of 100% and specificity of 77.3%. The gross lung lesion scoring test was subjected to a diagnostic distinction evaluation by examining the receiver operating characteristic curve and was appraised as having good discrimination for bronchopneumonia. Establishment of a gross lung lesion scoring test for the diagnosis of bronchopneumonia could be valuable as a screening test of macroscopic bronchopneumonia in swine slaughter check system.

Keywords: bronchopneumonia, lung lesion score, pathology, slaughter check, swine pneumonia

서 론

돼지 호흡기 질병은 육성·비육돈에서 다발하고 돼지의 성장을 저해하거나 폐사를 유발하여 심각한 경제적 피해를 초래한다 [2, 20]. 세균 및 바이러스 등 감염성 원인체가 돼지 호흡기 질병의 주요 원인이지만 [3], 이외에도 급수 및 사료 공급 방식, 돈사의 위생상태 및 환기 시스템, 돈군의 밀집도, 그리고 온도 및 습도 등의 환경적 요인에 의하여 영향을 받는다 [7, 12, 26, 27]. 돼지의 호흡기 질병은 크게 비염과

폐렴으로 나눌 수 있으며, 비염은 병원체가 상부 호흡기도에 감염될 경우 발생하고 [23], 폐렴은 하부 호흡기도 감염 시 발생한다 [2].

도축돈에서 호발하는 폐렴은 발병 기전에 따라 기관지성 폐렴과 간질성 폐렴으로 분류될 수 있다 [8]. 일반적으로 기관지성 폐렴은 마이코플라즈마(*Mycoplasma hyopneumoniae*), 돼지 흉막폐렴균(*Actinobacillus pleuropneumoniae*) 등의 세균 감염에 의하여 흔히 발생한다 [18, 22]. 간질성 폐렴은 주로 바이러스 감염에 의해 발생하며, 대표적인 원인체로는

*Corresponding author

Tel: +82-2-880-1273, Fax: +82-2-880-1213
E-mail: yongbaek@snu.ac.kr

돼지 쉼코바이러스 2형(Porcine circovirus type 2)과 돼지 생식기호흡기증후군바이러스(Porcine reproductive respiratory syndrome virus)가 있다 [8, 9, 29]. 만약 도체검사 시 육안 검사를 통하여 폐렴의 분류와 원인체에 대한 추정이 가능하다면, 개별 농장에 대한 사양관리를 개선하는 데 광범위하게 활용할 수 있을 것이다.

발전된 축산기술을 보유하고 있는 스웨덴, 호주, 덴마크 등의 양돈선진국의 경우, 도축장 출하돈을 대상으로 하는 도체 검사 결과를 해당 농장의 호흡기 질병 관리에 활용하고 있다 [1]. 하지만 국내의 경우, 도체검사 결과를 사양관리 개선에 적용하는 노력은 미비한 편이다 [14]. 현재 국내 양돈산업은 개별 농장 규모가 대형화되고 있으며 밀집 사육이 증가함에 따라 돼지 호흡기 질병의 발생 가능성이 점차 증가하고 있다 [15]. 그러므로 국내 양돈산업에서 도체검사를 통한 호흡기 질병의 진단 기준을 확립하고, 그 결과를 농장의 질병관리에 활용할 수 있는 체계를 구축하는 것이 절실하다.

Madec과 Kobisch [17]는 육안으로 관찰되는 폐 병변의 정도를 평가하는 방법을 제시하였다. 이는 폐 병변을 육안으로 평가하는 다수의 문헌에서 적용된 보편적인 방법으로서 [24, 25, 31], 각 폐엽 별로 가중치를 계산하는 방식 등의 기타 평가방법보다 평가 소요시간이 짧아 도축과정 중 도체검사사의 적용이 보다 용이하다. 이 방법은 각 폐엽 별 경화소(consolidation)의 면적비율을 기준으로 최소 0점에서 최대 4점까지 지수화하고, 7개의 폐엽에 대한 지수를 합하여 실물 폐 병변 지수(gross lung lesion score)를 도출하는 것이다. 실물 폐 병변 지수는 최소 0점에서 최대 28점의 범위를 갖는다 [17]. 실물 폐 병변 지수를 이용한 기존 연구는 주로 호흡기 질병과 관련된 돈사 사양관리의 영향 분석과 돈군의 임상 상태와의 상관성에 대하여 이루어져 왔으며 [6, 24, 31, 32], 실물 폐 병변 지수와 조직병리학적 진단 결과의 상관성에 관한 연구는 드문 편이다.

본 연구는 국내 도축돈에서 확보한 폐를 대상으로 실물 폐 병변 지수를 조사하고 각각의 폐에 대해서 조직병리학적 검사 결과를 바탕으로 실물 폐 병변 지수와 조직병리학적 진단과의 상관성, 진단적 민감도 및 특이도, 그리고 감별력을 평가하였다. 본 연구를 통하여 확보된 실물 폐 병변 지수 평가를 이용한 도체검사기법은 slaughter check로 적용이 용이하므로, 이를 농장 사양관리 개선에 활용할 수 있을 것으로 기대한다.

재료 및 방법

시료선정

2015년 11월부터 2016년 4월까지 경기도 북부 지방의 도축장에서 진행된 육안도체검사 결과, 병변폐로 분류된 66개 폐의 병변부 조직 절편, 그리고 병변폐 별로 앞면 및 뒷면으로 2장씩, 디지털사진 총 132장을 확보하여 조직병리학적으로 진단하고 실물 폐 병변 지수를 평가하였다.

조직병리학적 검사

확보된 66개 폐의 병변 분포 패턴을 종합하여 육안 병리학적 분류 기준에 따라 간질성 폐렴과 기관지성 폐렴으로 구분하였고 [30], 조직병리학적 확진을 위해 육안 병소 부위로부터 조직을 채취하였다. 육안 양상이 다른 병변이 혼재된 경우, 각각의 병변에 대한 조직을 채취하였다. 채취된 조직들을 10% 포르말린에 최소 3일 이상 고정하였으며 이후 통상적인 조직병리학적 과정에 따라 파라핀 포매를 거쳐 3~4 μ m의 조직 절편으로 제작하였고, hematoxylin and eosin 염색 후 광학현미경으로 관찰하였다. 조직병리학적 소견을 바탕으로 기관지성 폐렴(bronchopneumonia)과 간질성 폐렴(interstitial pneumonia)으로 구분하였다. 추가로, 간질성 폐렴은 폐포 상피세포의 증식 정도에 따라 미약하게 증식된 경우 경도(mild), 대부분의 폐포 벽이 증식된 경우 중등도(moderate), 증식의 정도가 현저하게 높은 경우 중등도 이상(severe)으로 분류하였다.

실물 폐 병변 지수 평가

도축장에서 수집된 병변폐의 사진에 대한 육안평가를 통해 폐렴 병변을 확인하였다. Madec과 Kobisch [17]가 제시한 lung scoring method에 따라 개별 병변폐 사진으로부터 각각의 폐에 대해 평가를 진행하였다. 병변이 없는 경우 0점, 폐의 25% 이하의 영역에서 병변이 확인되는 경우 1점, 폐의 25~49%의 영역에서 병변이 확인되는 경우 2점, 폐의 50~74% 영역에서 병변이 확인되는 경우 3점, 폐의 75% 이상의 영역에서 병변이 확인되는 경우 4점으로 평가하였다. 제시된 폐엽 별 병변 평가법에 따라서 총 7개의 폐엽으로 구성된 하나의 폐는 0점부터 28점까지의 점수로 평가되었다.

분석방법 또는 통계학적 분석법

조직병리학적 검사를 통해 분류된 간질성 및 기관지성 폐렴군의 실물 폐 병변 지수에 대한 통계적 처리는 SPSS(ver. 24; IBM, USA)의 Student's *t*-test로 실시하였다. 폐포 상피세포의 증식 정도에 따라 경도, 중등도, 중등도 이상으로 세분화한 간질성 폐렴군 간의 비교는 SPSS Statistics의 one-way ANOVA로 군간의 유의성을 분석하였다. 기관지성 폐렴과 간질성 폐렴 간의 실물 폐 병변 지수에 대한 수용자 반응 특성 곡선(receiver operating characteristic curve, ROC curve)과 곡선 아래 면적(area of under curve, AUC)은 Python 기반의 통계 분석용 오픈소스 라이브러리 scikit-learn(ver. 0.18.1) [21]을 통해 분석되었다.

결 과

도축돈에서 확보한 병변 폐에 대한 육안검사

확보된 66개의 병변 폐에 대해 육안검사를 통해 일차적으로 간질성 폐렴과 기관지성 폐렴으로 구분한 뒤, 주요 병변들에 대한 조직병리학적 확진이 진행되었다. 일반적으로 간질성 폐렴의 경우 폐의 전 영역에 걸쳐서 병변이 발생하였

Fig. 1. Representative gross images of swine pneumonia. (A) Bronchopneumonia. (B) Interstitial pneumonia.

으며, 대부분의 폐엽이 일관되게 영향을 받았고, 고무와 같은 질감을 보였으며 일부 붉은 색상을 띠는 병변이 관찰되었다(Fig. 1B). 기관지성 폐렴의 경우 대부분 폐의 앞배쪽(cranioventral)에서 병변이 관찰되었고 어두운 적갈색의 경화된 병변이 확인되며 인근 정상조직과의 경계가 소엽사이막에 의해 명확하게 구분되었고, 절제 시 흰색의 농성 삼출물이 관찰되었다(Fig. 1A).

도축돈에서 발생한 폐렴의 조직병리학적 분류

총 66개의 돼지 폐 조직에 대한 조직병리학적 검사 결과, 간질성 폐렴이 전체 폐렴 병변의 69.7%를 차지하였다(Table 1). 간질성 폐렴은 폐포 상피세포가 정상인 폐포 상피세포보다 증식되어 단일층이 아닌 여러 층으로 증식되어 있거나, 호중구 및 폐 조직구의 침윤으로 인하여 폐포벽이 비후되어 관찰되었다. 기관지성 폐렴은 전체 폐렴 병변의 30.3%를 차지하였으며 폐포 및 세기관지강 내에 호중구와 대식구가 관찰되었다(Fig. 2).

총 46개로 가장 많이 진단된 간질성 폐렴의 경우, 폐포벽의 비후 등 조직병리학적 진단 기준에 따라서 경도, 중등도, 중등도 이상으로 세분화하였다. 경도의 간질성 폐렴은 총 14개로 확인되었으며, 간질성 폐렴의 세부분류 중 30.4%로 가장 낮은 비율로 확인되었다. 다음으로는 중등도의 간질성 폐렴이 15개로, 32.6%의 비율을 보였으며, 중등도 이상의 간질성 폐렴이 총 17개로, 전체 간질성 폐렴 중 가장 높은 비율인 37.0%를 차지하였다(Table 2).

조직병리학적 분류에 따른 실물 폐 병변 지수 조사

조직병리학적 검사에 따른 분류군 내에서의 실물 폐 병변 지수에 대한 Student's *t*-test 결과, 기관지성 폐렴군과 간질

Fig. 2. Microscopic images of lung sections stained with hematoxylin and eosin. (A and B) Normal lung. (C and D) Bronchopneumonia. (E and F) Mild interstitial pneumonia. (G and H) Moderate interstitial pneumonia. (I and J) Severe interstitial pneumonia. Scale bars = 50 µm (B, D, F, H, and J) or 100 µm (A, C, E, G, and I).

성 폐렴군에서 유의성 있는 차이가 확인되었다($p < 0.001$). 확보된 실물 폐 병변 지수에 대해 이상치(outlier)를 줄이기 위해 각 분류의 최대값, 최소값에 해당하는 표본을 제외시켜 18개의 기관지성 폐렴, 44개의 간질성 폐렴에 대해 평균값, 중앙값, 표준편차를 분석하였다. 기관지성 폐렴의 경우 실물

Table 1. Incidence and gross lung lesion score of pneumonia diagnosed by histopathology in slaughtered pigs

	Incidence	Mean	Median	SD
Interstitial pneumonia	46 (69.7%)	13.43	13	5.25
Bronchopneumonia	20 (30.3%)	21.15	21	3.31

Table 2. Incidence and gross lung lesion score of interstitial pneumonia with different severity

	Incidence (proportion)	Mean	Median	SD
Mild interstitial pneumonia	14 (30.4%)	11.9	13	4.41
Moderate interstitial pneumonia	15 (32.6%)	13.5	16	4.52
Severe interstitial pneumonia	17 (37.0)	14.4	13	4.74

Fig. 3. Distribution of gross lung lesion score and 90% confidence intervals of bronchopneumonia and interstitial pneumonia groups.**Table 3.** Interval frequency distribution of gross lung lesion scores in bronchopneumonia and interstitial pneumonia groups

Score	Interstitial pneumonia	Bronchopneumonia	Total
0-7	8	0	8
8-14	21	1	22
15-21	12	10	22
22-28	5	9	14

폐 병변 지수의 평균값은 21.15로, 간질성 폐렴의 실물 폐 병변 지수 평균값인 13.43보다 1.57배 높았다. 기관지성 폐렴은 간질성 폐렴에 비해 표준편차가 낮아, 기관지성 폐렴의 실물 폐 병변 지수 분포가 간질성 폐렴의 실물 폐 병변 지수 분포보다 조밀함이 확인되었다(Fig. 3; Tables 1 and 3).

실물 폐 병변 지수를 이용한 조직병리학적 분류 예측의 진단적 유용성 평가

계산된 기관지성 및 간질성 폐렴군 내 실물 폐 병변 지수의 평균값 및 표준편차를 이용하여 95%와 90%의 신뢰구간

을 설정한 뒤, 모집단에 대해 진양성, 진음성, 위양성, 위음성도와 민감도, 특이도를 분석하였다. 기관지성 폐렴군 내 실물 폐 병변 지수의 95% 신뢰구간에 해당하는 범위는 모집단에 대한 기관지성 폐렴 예측에 있어 민감도가 100%로 우수하였으며 특이도는 70.5%로 양호하였다. 기관지성 폐렴군의 90%에 해당하는 실물 폐 병변 지수는 진단적 민감도가 100%였으며 특이도는 95%의 신뢰구간보다 높은 77.3%로 확인되었다(Table 4). 간질성 폐렴군 내 실물 폐 병변 지수의 경우, 실물 폐 병변 지수의 95% 신뢰구간을 적용 시 모집단에 대한 간질성 폐렴 예측에 있어 민감도가 97.7%로 높았으나, 특이도가 27.8%로 매우 낮게 확인되었다. 간질성 폐렴군에 대한 실물 폐 병변 지수의 90% 신뢰구간에 해당하는 실물 폐 병변 지수 범위는 95% 신뢰구간보다 민감도가 93.2%로 감소하고 특이도가 38.9%로 증가하였다. 간질성 폐렴군 내 실물 폐 병변 지수의 95% 신뢰구간의 경우에 비해 90% 신뢰구간에서는 민감도가 소폭 감소하고 특이도는 민감도의 감소 폭보다 증가하였으나 여전히 낮게 확인되었다. 기관지성 폐렴에 대한 최적표준(gold standard)으로서 조직병리검사를 적용하여 66개의 폐렴에 대해 실물 폐 병변 지수의 ROC curve를 그려 진단적 가치를 조사하였다. ROC curve에 대한 평가는 AUC 계산을 통해 이루어졌으며, 실물 폐 병변 지수를 이용한 기관지성 폐렴에 대한 ROC curve의 AUC는 0.8958로 계산되어 진단적으로 유용한 가치를 지니는 것으로 확인되었다(Fig. 4).

간질성 폐렴은 추가 현미경 검사를 통해 폐포벽의 비후 정도에 따라서 경도, 중등도, 중등도 이상으로 세부적으로 분류되었다. 이상치(outlier)를 고려하여 각 세부분류 집단 내에서 최대값 및 최소값을 지니는 표본을 제외한 뒤, 평균값, 중앙값, 그리고 표준편차를 조사하여 각 세부분류군 내 실물 폐 병변 지수를 분석하였다. 경도와 중등도 이상으로 분류된 간질성 폐렴의 세부분류군에서 동일한 중앙값이 확인되었다. 세부분류군 중 평균값이 가장 크게 차이 나는 경우는 2.5점이었으며 표준편차의 차이가 가장 큰 경우는 0.33으로 확인

Table 4. Ranges of gross lung lesion scores with 95% or 90% of confidence rate, and their sensitivities and specificities

	Confidence rate	Lower limit	Upper limit	TP	TN	FP	FN	Sensitivity	Specificity
Interstitial pneumonia	95%	3.15	23.71	43	5	13	1	0.977	0.278
	90%	4.80	22.06	41	7	11	3	0.932	0.389
Bronchopneumonia	95%	16.54	26.24	18	31	13	0	1.000	0.705
	90%	17.32	25.46	18	34	10	0	1.000	0.773

TP, true positive; TN, true negative; FP, false positive; FN, false negative.

Fig. 4. Receiver operating characteristic curve of the gross lung lesion score in bronchopneumonia group. An area of under the receiver operating characteristic curve is 0.8958.

되었다. 간질성 폐렴군에 대한 세 가지 세부분류군의 평균값, 중앙값, 표준편차의 차이는 기관지성 폐렴군과 간질성 폐렴군 간 통계적 수치 차이보다 현저히 작은 정도 차이로 확인되었다. 간질성 폐렴군에 대한 세 가지 세부분류군의 실물 폐 병변 지수에 대한 one-way ANOVA 결과, 통계적으로 유의한 차이는 확인되지 않았다($p=0.407$). 간질성 폐렴의 각 세부분류에 따른 실물 폐 병변 지수에 대한 95%, 90%의 신뢰도로 신뢰구간을 설정한 결과, 민감도 및 특이도는 간질성 폐렴의 세부분류 및 구간의 신뢰도에 무관하게 매우 낮아 진단적 가치가 거의 없는 것으로 확인되었다(data not shown).

고 찰

도축장에서의 도체검사를 통한 돈군 질병 모니터링은 위생적인 식품생산 및 농가의 효율적인 질병관리를 위하여 필수적인 과정으로, 여러 양돈선진국에서 널리 이용되고 있다 [19]. 도체검사를 통한 돈군 질병 모니터링을 통해 도출되는 결과는 돈군의 특정 질병의 유병률을 조사하고, 이에 대한 추적시스템을 이용하여 농가에 대한 사양관리 지도 및 정책 수립 등에 활용되고 있다 [4]. 스웨덴, 덴마크 및 호주 등의 여러 양돈선진국에서는 각 농장에서 출하되는 도축돈에서 문제 되는 질병에 대해 감시하는 기법인 slaughter check 체계가 잘 확립되어 있다 [14].

일반적으로 질병 감염상태를 확인하기 위하여 혈청학적 검사 및 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction) 등을 통한 유전자검사가 요구된다 [28]. 그러나 국내 양돈산업의 경우, 혈청학적 검사 및 유전자검사는 시료 채취 및 채취 이후의 운반, 검사 처리 과정에 소요되는 비용 등의 문제가 있어 slaughter check로 광범위하게 적용하기에는 어려움이 있다. 그에 비해 도축과정 중에 확인되는 병변폐에 대한 실물 폐 병

변 지수 평가를 통해 해당 농가 내 돈군의 질병의 정도를 파악하는 방식은 현재 국내 도축장에 적용이 용이하며, 혈청학적 검사 및 유전자검사보다 비용이 적고 간단하다는 장점이 있다.

본 연구에서 실물 폐 병변 지수의 평가는 확보된 병변폐의 사진을 통해서 육안으로 이루어졌다. 촉진검사가 동반된 실물 폐 병변 지수 평가와 비교했을 때, 육안으로만 진행된 실물 폐 병변 지수 평가는 Pearson 상관분석 결과 적절한 상관성($r=0.94$)을 지니는 것으로 조사된 바 있다 [13]. 육안으로만 실물 폐 병변 지수를 평가하는 방식은 현장에서 촬영된 영상자료를 이용하여 비교적 간단하게 진행할 수 있으므로 도축현장에 적용하기가 용이할 것으로 생각한다. 또한 선행연구에서 폐 병변에 대한 2차원적 평가와 3차원적 평가 결과의 합치도(agreement)가 높았음이 밝혀져 있는바 [5, 13], 사진을 토대로 실물 폐 병변을 2차원적으로 평가하는 방법은 폐 병변에 대한 평가에 있어 유효할 것으로 판단된다. 또한 본 연구에 적용된 병변폐 사진을 통하여 실물 폐 병변 지수를 조사하는 방식은 실물 폐 병변 지수와 조직병리학적 분류와의 상관성을 평가하는 데 적용이 가능할 것으로 판단되었다.

본 연구에서는 Madec과 Kobisch [17]가 제시한 평가법이 적용되었으며, 이는 돼지 폐렴 병변을 기록하는 방법으로 널리 사용되어온 평가방법이다 [24, 25, 31]. 이 방식은 폐엽별로 가중치를 곱하여 계산하는 기타 방식보다 간편하게 평가할 수 있기 때문에 추후 도축현장에 적용하는 데 보다 적합할 것으로 고려된다. 실물 폐 병변 지수와 조직병리학적 검사결과에 대한 기존연구로서, 실물 폐 병변 지수와 돼지 유행성 폐렴의 상관성이 밝혀진 바 있으며 [11], 돼지 유행성 폐렴에 대한 실물 폐 병변 지수의 민감도 및 특이도 또한 양호한 것으로 조사되었다 [13]. 본 연구에서는 도축돈의 병변 폐조직을 조직병리학적으로 기관지성 폐렴과 간질성 폐렴으로 분류하여 실물 폐 병변 지수에 대한 분석을 통해 통계적으로 유의미한 차이를 확인하였다($p<0.001$). 조직병리학적 분류에 있어 실물 폐 병변 지수의 진단적 가치를 분석한 결과, 간질성 폐렴의 예측에 대한 실물 폐 병변 지수의 진단적 가치는 낮은 것으로 확인되었다. 반면, 기관지성 폐렴군 내 실물 폐 병변 지수의 90% 신뢰구간은 모집단에 대한 기관지성 폐렴의 예측에 있어 우수한 민감도와 함께 양호한 특이도가 확인되어 스크리닝 테스트로서의 가치가 높을 것으로 기대된다. 이는 간질성 폐렴군에 비해 기관지성 폐렴군 내 평균 실물 폐 병변 지수가 높으며, 표준편차가 낮아 통계적으로 평균값 인근에 값들이 조밀하게 분포하기 때문으로 추정된다.

본 연구에서 실물 폐 병변 지수의 진단적 감별력(discrimination)에 대한 평가를 위해 ROC curve를 구하였다. ROC curve는 절단값(cut-off value)에 따른 민감도와 특이도의 변화양상을 이차원 평면상에 나타낸 것이다. ROC curve의 AUC는 0.5부터 1의 값을 띄며, 값이 높을수록 진단지표의 우수성이 높은 것으로 고려된다. 완벽히 정확한 검사는

AUC 값이 1이며, 0.9와 1 사이 값일 때에는 매우 정확하다고 평가되고, 0.8과 0.9 사이 값은 우수한 감별력을 지닌 것으로 평가되며 0.7과 0.8 사이 값은 중등도로 정확한 것으로 평가되며, 0.5과 0.7 사이의 값은 무작위 구분에 비해 크게 나은 바 없는 것으로 평가되고, 0.5의 AUC를 지나는 지표는 진단적 가치가 없는 것으로 간주한다 [10]. 실물 폐 병변 지수에 대해서 조직병리검사 결과를 최적표준(gold standard)으로 적용하여 ROC curve를 구하여 기관지성 폐렴과 간질성 폐렴에 대한 실물 폐 병변 지수의 감별력을 조사하였다. ROC curve의 AUC를 계산한 결과 0.8958로 확인되는바, 기관지성 폐렴과 비기관지성 폐렴을 구분하는 데에 실물 폐 병변 지수는 우수한 감별력을 가진 것으로 판단된다.

간질성 폐렴군과 기관지성 폐렴군의 실물 폐 병변 지수는 유의한 차이를 보이며, ROC curve에 대한 AUC 계산을 통해 기관지성 폐렴과 비기관지성 폐렴의 구분에 있어 우수한 감별력을 지니는 지표로 평가되었다. 기관지성 폐렴에 대한 스크리닝 테스트로서의 유용성, 기관지성 폐렴의 주요 원인체가 세균성 병원체인 점, 그리고 실물 폐 병변 지수가 높을수록 세균성 병원체가 검출되는 상관성을 고려하면 [16], 실물 폐 병변 지수 평가를 통해 기관지성 폐렴에 대한 스크리닝 검사를 진행하여 세균성 폐렴의 추정이 가능할 것으로 보인다. 그에 비해 간질성 폐렴군 내 실물 폐 병변 지수에서 확인되는 신뢰구간의 경우, 모집단에 대한 진단적 민감도는 높았으나 특이도가 낮아서 진단적 가치는 낮은 것으로 판단된다. 또한 현미경검사를 통해 분류된 간질성 폐렴의 세부분류군에 따른 실물 폐 병변 지수의 차이를 분석하기 위한 one-way ANOVA 결과, 통계적으로 유의한 차이가 확인되지 않았다($p=0.4069$). 따라서 현미경검사를 통한 간질성 폐렴의 세부분류에 있어 실물 폐 병변 지수를 통한 진단적 접근은 유용하지 않은 것으로 판단된다.

본 연구는 도축돈의 병변패를 조직병리학적으로 분류한 뒤 실물 폐 병변 지수와 조직병리학적 진단결과 간의 상관성을 밝혔으며, 실물 폐 병변 지수의 신뢰구간을 모집단에 대입하여 기관지성 폐렴을 예측하기 위한 실물 폐 병변 지수의 절단구간(cut-off interval)을 확보하였다. 기관지성 폐렴에 대한 스크리닝 검사를 위한 절단구간으로써, 100%의 민감도를 보이는 실물 폐 병변 지수의 신뢰구간 중 가장 높은 특이도를 보이는 90% 신뢰구간은 18점 이상 25점 이하의 실물 폐 병변 지수 범위로 확인되었다. 기관지성 폐렴의 진단만으로는 병원체의 정확한 구분에는 제한이 있지만, 실물 폐 병변 지수는 기관지성 폐렴을 예측하는 데에 ROC curve를 통해 우수한 감별력을 지니는 평가지표로 밝혀졌으며, 실물 폐 병변 지수가 높을수록 세균성 병원체가 검출되는 상관성이 기존 연구에서 밝혀진 바 있다 [10, 16]. 다만 세균성 병원체에 대한 실물 폐 병변 지수의 진단적 접근은 상관성의 확인 정도로 제한적으로 이루어졌던바, 본 연구에서 확보된 기관지성 폐렴에 대한 실물 폐 병변 지수의 절단구간은 우수한 민감도와 양호한 특이도를 지니는 스크리닝 검사법으로써 우선해서 감별할 병원체를 선정하는데 유용할 것으로 판단된

다. 이는 육안검사를 통해 조직병리학적 분류에 대한 예측을 보다 정량적으로 접근한 새로운 시도이며, 현장에서의 기관지성 폐렴 진단에 있어 간편하고 유용한 스크리닝 테스트로 적용될 수 있을 것으로 기대한다.

감사의 글

본 결과물은 농림축산식품부의 재원으로 농림수산식품기술기획평가원의 농림축산식품 연구개발사업의 지원을 받아 연구되었습니다(315005-3).

References

1. Baptista F, Dahl J, Nielsen LR. Factors influencing *Salmonella* carcass prevalence in Danish pig abattoirs. *Prev Vet Med* 2010, **95**, 231-238.
2. Chae C. A review of porcine circovirus 2-associated syndromes and diseases. *Vet J* 2005, **169**, 326-336.
3. Choi YK, Goyal SM, Joo HS. Retrospective analysis of etiologic agents associated with respiratory diseases in pigs. *Can Vet J* 2003, **44**, 735-737.
4. Christensen J, Ellegaard B, Petersen BK, Willeberg P, Mousing J. Pig health and production surveillance in Denmark: sampling design, data recording, and measures of disease frequency. *Prev Vet Med* 1994, **20**, 47-61.
5. Davies PR, Bahnson PB, Grass JJ, Marsh WE, Dial GD. Comparison of methods for measurement of enzootic pneumonia lesions in pigs. *Am J Vet Res* 1995, **56**, 9-14.
6. Feng Z, Shao G, Liu M, Wu X, Zhou Y, Yuan G. Immune responses to the attenuated *Mycoplasma hyopneumoniae* 168 strain vaccine by intrapulmonic immunization in piglets. *Agric Sci China* 2010, **9**, 423-431.
7. Gardner IA, Willeberg P, Mousing J. Empirical and theoretical evidence for herd size as a risk factor for swine diseases. *Anim Health Res Rev* 2002, **3**, 43-55.
8. Hansen MS, Pors SE, Jensen HE, Bille-Hansen V, Bisgaard M, Flachs EM, Nielsen OL. An investigation of the pathology and pathogens associated with porcine respiratory disease complex in Denmark. *J Comp Pathol* 2010, **143**, 120-131.
9. Harms PA, Halbur PG, Sorden SD. Three cases of porcine respiratory disease complex associated with porcine circovirus type 2 infection. *J Swine Health Prod* 2002, **10**, 27-30.
10. Hosmer DW Jr, Lemeshow S, Sturdivant RX. *Applied Logistic Regression*. 3rd ed. pp. 177, Wiley, Hoboken, 2013.
11. Huhn RG. Swine enzootic pneumonia: incidence and effect on rate of body weight gain. *Am J Vet Res* 1970, **31**, 1097-1108.
12. Hurnik D, Dohoo IR, Bate LA. Types of farm management as risk factors for swine respiratory disease. *Prev Vet Med* 1994, **20**, 147-157.
13. Hurnik D, Hanna PE, Dohoo IR. Evaluation of rapid gross visual appraisal of swine lungs at slaughter as a diagnostic screen for enzootic pneumonia. *Can J Vet Res* 1993, **57**, 37-41.
14. Hwang WM, Han JH. Prevalence of endemic diseases and effect on control of respiratory diseases in pig farms through slaughter check and management changes. *Korean J Vet Public Health* 2006, **30**, 27-56.
15. Kim NH, Hwang WM, Lee JG, Lee SM, Yang DS, Lee CH,

- Kim SJ, Han JH.** Pathological observation of porcine respiratory disease in slaughter pigs. *Korean J Vet Serv* 2011, **34**, 389-395.
16. **Lee CH, Hwang WM, Lee JG, Lee SM, Kim SJ, Kim NH, Yang DS, Han JH.** Study on gross finding of lung lesions and causative pathogens of porcine respiratory disease complex from slaughtered pigs in Incheon. *Korean J Vet Serv* 2011, **34**, 313-320.
 17. **Madec F, Kobisch M.** [Injury assessment of the lungs of pork butchers at the slaughterhouse]. *J Rech Porcine* 1982, **14**, 405-412. French.
 18. **Meyns T, Van Steelant J, Rolly E, Dewulf J, Haesebrouck F, Maes D.** A cross-sectional study of risk factors associated with pulmonary lesions in pigs at slaughter. *Vet J* 2011, **187**, 388-392.
 19. **Mousing J, Jensen PT, Halgaard C, Bager F, Feld N, Nielsen B, Nielsen JP, Bech-Nielsen S.** Nation-wide *Salmonella enterica* surveillance and control in Danish slaughter swine herds. *Prev Vet Med* 1997, **29**, 247-261.
 20. **Neumann EJ, Kliebenstein JB, Johnson CD, Mabry JW, Bush EJ, Seitzinger AH, Green AL, Zimmerman JJ.** Assessment of the economic impact of porcine reproductive and respiratory syndrome on swine production in the United States. *J Am Vet Med Assoc* 2005, **227**, 385-392.
 21. **Pedregosa F, Varoquaux G, Gramfort A, Michel V, Thirion B, Grisel O, Blondel M, Prettenhofer P, Weiss R, Dubourg V, Vanderplas J, Passos A, Cournapeau D, Brucher M, Perrot M, Duchesnay E.** Scikit-learn: machine learning in Python. *J Mach Learn Res* 2011, **12**, 2825-2830.
 22. **Redondo E, Masot AJ, Fernández A, Gázquez A.** Histopathological and immunohistochemical findings in the lungs of pigs infected experimentally with *Mycoplasma hyopneumoniae*. *J Comp Pathol* 2009, **140**, 260-270.
 23. **Robertson J, Wilson D, Smith W.** Atrophic rhinitis: the influence of the aerial environment. *Anim Sci* 1990, **50**, 173-182.
 24. **Rueda D, Bulnes C, Durand R, Bustamante P.** Morphological evaluation of porcine pneumonias in slaughterhouses by using a score method. *Rev Salud Anim* 2002, **24**, 208-212.
 25. **Sibila M, Pieters M, Molitor T, Maes D, Haesebrouck F, Segalés J.** Current perspectives on the diagnosis and epidemiology of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection. *Vet J* 2009, **181**, 221-231.
 26. **Stärk KDC.** Epidemiological investigation of the influence of environmental risk factors on respiratory diseases in swine-a literature review. *Vet J* 2000, **159**, 37-56.
 27. **Stärk KDC, Pfeiffer DU, Morris RS.** Risk factors for respiratory diseases in New Zealand pig herds. *N Z Vet J* 1998, **46**, 3-10.
 28. **Thacker EL.** Diagnosis of *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Anim Health Res Rev* 2004, **5**, 317-320.
 29. **Thacker EL, Halbur PG, Ross RF, Thanawongnuwech R, Thacker BJ.** *Mycoplasma hyopneumoniae* potentiation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus-induced pneumonia. *J Clin Microbiol* 1999, **37**, 620-627.
 30. **VanAlstine WG.** Respiratory system. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW (eds.). *Disease of Swine*. 10th ed. pp. 353-355, Wiley Blackwell, Chichester, 2012.
 31. **Vicca J, Stakenborg T, Maes D, Butaye P, Peeters J, de Kruif A, Haesebrouck F.** Evaluation of virulence of *Mycoplasma hyopneumoniae* field isolates. *Vet Microbiol* 2003, **97**, 177-190.
 32. **Wilson MR, Takov R, Friendship RM, Martin SW, McMillan I, Hacker RR, Swaminathan S.** Prevalence of respiratory diseases and their association with growth rate and space in randomly selected swine herds. *Can J Vet Res* 1986, **50**, 209-216.