

악성늑막삼출증의 흉강경 탈크늑막유착술

손 동 섭*·김 양 수**

=Abstract=

Thoracoscopic Talc Pleurodesis of Malignant Pleural Effusion

Dong Suep Sohn, M.D. *, Yang Soo Kim, M.D. **

The management of malignant pleural effusion is a difficult problem. Tetracycline was probably the most commonly used sclerosing agent, but parenteral tetracycline is no longer available. This prospective study was designed to determine the efficacy of insufflated talc in producing pleurodesis in patients with malignant pleural effusions.

Fifteen patients managed between March 1995 and March 1997 underwent thoracoscopy and had 4 gm sterile asbestos-free talc insufflation throughout the pleural space. The mean interval between the procedure and last follow-up was 101 days(range: 25-233 days). The results of treatment were clinically and radiologically compared with pre-operative status.

The results were as follows:

1. The patients were 6 men and 9 women with a mean age of 55.1 years(range: 31-74 years). The primary tumors were lung cancer in 10 patients, breast cancer in two, hepatoma in one, stomach cancer in one, and adenocarcinoma of unknown origin in one.
2. Cancer cell positive ratio was 36% in sputum cytology study and 100% in thoracoscopic biopsy.
3. Symptoms improved in 94% of patients treated by talc pleurodesis.
4. After 30 days of the procedure, there was radiologically no recurrence of pleural fluid in 94% patients.
5. There were wound infection in one, respiratory failure in one.

In conclusion, the insufflation of 4 gm sterile asbestos-free talc in the pleural space is an effective method to control malignant pleural effusions and patients selection is important factor for reexpansion the lung.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1998;31:266-70)

Kew word : 1. Pleural effusion
2. Pleurodesis
3. Talc

* 중앙대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Chung-Ang University

** 중앙대학교 의과대학 방사선과학교실

Department of Radiology, College of Medicine, Chung-Ang University

논문접수일 : 97년 8월 27일 심사통과일 : 97년 10월 11일

† 이 논문은 1998학년도 중앙대학교 학술연구비지원에 의한 것임

책임저자 : 손동섭, (140-757) 서울특별시 용산구 한강로3가 65-207, 중앙대학교 흉부외과학교실. (Tel) 02-748-9566, (Fax) 02-794-4319
본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권 대한흉부외과학회에 있다.

서 론

악성종양세포의 늑막 및 종격동 임파절로의 전이는 가장 흔한 삼출성 늑막염의 원인중의 하나로 폐암, 유방암, 위장관계의 악성암 및 임파종과 중피종에 의한 것이다. 폐암과 유방암의 진행과정 중 어떤과정에서 적어도 50%에서는 늑막삼출액이 발생하는 것으로 보고되고 있다¹⁾. 임파종에 의해 늑막 삼출액은 전신적인 항암치료로 치료할 수 있지만 폐암 및 유방암에 의해 생긴 늑막 삼출액은 전신치료에 반응이 없어 치료에 어려움이 있다.

이런 환자에서 보조적인 치료로서 늑막수를 늑막천자나 흉관삽입등으로 배액에도 불구하고 빠르게 다시 차게되어 늑막유착을 시키기 위해 여러 가지 경화제등이 사용하여 호흡곤란, 기침, 흉통 등의 임상증상을 경감시켜 삶의 질을 향상시키는 여러방법이 시도되고 있다²⁻³⁾. 이런 늑막유착을 유도할 수 있는 경화제로는 세계적으로 많이 사용하고 효과도 좋은 tetracycline은 현재는 생산이 중단된 상태이고⁴⁾ 항암제로는 bleomycin⁵⁾ 등이 많이 사용되고 있으나 효과가 좋지 않은 실정이다.

이런 늑막유착을 위한 tetracycline 유도체나 항암제의 bleomycin의 대용물로서 탈크을 사용해 왔다. Bethune⁶⁾이 1935년 늑막유착을 시행하기 위해 탈크을 처음 사용한 이래 악성늑막삼출증의 재발 방지를 위해 많이 사용되고 있다.

중앙대학교 의과대학 흉부외과학교실에서는 악성늑막삼출증 환자에서 흉강경을 사용해 흉강내에 무균적이고 석면이 들어 있지 않은 100% 탈크을 분무하여 늑막유착을 실시한 15예를 경험하고 좋은 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

중앙대학교 흉부외과에서 1995년 3월부터 1997년 3월 사이에 조직병리학적으로 악성종양으로 진단받고 수술적응증이 되지 못해 항암제나 방사선치료를 하는 중에 악성늑막삼출증이 발견되어 흉강경을 사용해 흉강내에 탈크을 분무하여 늑막유착을 실시한 15예의 환자를 대상으로 하여 연령 및 성별, 원발성 종양의 세포형, 늑막수에서의 악성세포의 발견 여부, 수술전후 임상적 증상 및 방사선학적으로 흉부 x-선 비교 등을 전향적으로 관찰하여 탈크의 늑막유착 효과를 연구하였다. 시술전 가능한 늑막천자나 늑막조직검사를 통해 세포진 검사를 시행하여 악성세포에 의한 늑막삼출 여부를 확인하였다.

수술은 일측 폐환기로 전신마취가 가능한 환자를 대상으로 하였고 전신상태가 나쁘거나 폐기능이 좋지 못한 환자는

국소 마취하에서 생리식염수에 탈크을 혼합하여 흉관을 통해 주입하였으나 본 연구에서는 제외 하였다. 심막 삼출액과 늑막삼출액이 동시에 있는 경우는 양외위 자세로 하여 먼저 검상돌기하 접근을 통해 심막삼출액을 배액후 종격동 늑막을 통해 흉강경을 삽입하여 늑막강에 도달하여 늑막삼출액을 제거하였고, 늑막삼출액만 있는 경우는 측와위자세로 하여 6~8번째 늑간부위의 중액와선에 10 mm 정도 피부절개를 하고 흉강경을 삽입한후 늑막삼출액을 완전히 제거하고 다른 하나는 흉벽 앞 부위에 5 mm 트로카를 삽입하였다. 일측 폐환기를 유도하여 폐를 허탈시키고 늑막유착을 제거해서 늑막과 전폐표면을 관찰한후 canister로 되어 있는 무균적이고 석면이 들어 있지 않은 100% 탈크 4 gm(Luzennac talc, maximal rate 0.4 gm/sec)을 15 cm 혹은 25 cm 카테타에 연결하여 폐에 손상이 가지 않도록 약간 떨어져서 늑막표면 전체에 분무하고 특히 암의 전이가 되어 있는 부위는 더 많이 분무하였다. 공기유출과 출혈 유무를 확인 후 24번 흉관을 아래쪽 트로카부위에 삽입하고 피부 봉합을 하였다. 수술 후 폐확장을 돕기 위해 풍선등을 붙게하고 수봉통을 음압으로 흡입하였다.

치료의 효과는 수술전후 임상적 증상의 비교와 흉부 단순 x-선 촬영에 의해 흡수의 재발 여부를 확인하였다. 임상적으로는 호흡곤란 같은 임상증상이 없을 경우를 grade I, 운동시 호흡곤란이 있는 경우를 grade II, 휴식시에도 호흡곤란이 있는 경우를 grade III로 구분하여 비교하였고, 방사선과적으로 흉부 단순 촬영을 시행하여 늑막삼출이 없는 경우는 grade I, 폐가 팽창이 잘되고 더 이상 치료가 필요 없을 경우는 grade II, 많은 늑막삼출액이 다시 생기어 치료가 필요할 경우를 grade III 나누어 술후 한달 간격으로 관찰하였다.

결 과

환자는 남자가 6례 여자가 9례로 여자가 많았으며 연령 분포는 31세에서 74세로 평균연령은 55.1±2.8세였으며 50대 연령층이 5례로 제일 많았다(Table 1). 악성 늑막수가 발생한 위치는 우측이 9례 좌측이 4례 양측에 생긴 경우가 2례 이었고 심막 삼출액이 동반된 경우가 4례 있었다. 원발성 종양의 병리학적 소견은 폐암이 10례로 제일 많았고 유방암이 2례 간암과 위암 원발병소 미확인 선암이 각각 1례씩 있었다. 폐암의 10례중 선암이 5례로 제일 많았고 다음이 편평세포암이 4례 점액표피양종양이 1례 있었다(Table 2).

수술전 늑막천자나 늑막 조직검사를 시행한 14례에서 늑막수에서 악성세포의 여부를 발견한 경우는 5례로 33%의 양성률을 보였고 흉강경하에서 조직검사상 악성세포가 발견된 경우는 15례(100%) 전원에서 양성율을 보여 악성세포에 의

Table 1. Patient characteristics

Male	6
Female	9
Mean age	55.1±2.8 years
Range	31~74 years

Table 2. Histological Diagnosis of Primary tumors

lung ca	adenoca	5
	squamous cell ca.	4
	mucoepidermoid ca	1
breast ca		2
hepatoma		1
stomach ca		1
adenocarcinoma of unknown origin		1

한 늑막 삼출이 발생한 것을 보여주고 있다(Table 3). 수술은 심막삼출액과 늑막수가 동시에 있었던 4례의 경우에는 검사하 접근을 하여 종격늑막강을 통해 늑막강에 도달하여 조작하였고 나머지 11례에서는 측와위 자세를 취하였다. 대부분 환자의 늑막수는 혈액성이고 벽측늑막과 횡경막부위에 작고 다발성인 결절이 관찰되었다. 술후 흉관의 거치 기간은 평균 6.9±0.8일(범위: 3~12일)로 큰 문제 없이 발관하였다.

술후 외래를 통해 추적검사의 기간은 평균 101±18.0일(범위: 25~233일)으로 1례에서 한달내에 호흡부전으로 사망하였으며 2달내에 원발병소에 의해 1명이 더 사망하였다. 시술전에 늑막수로 인해 임상증상이 Grade II가 1례, Grade III가 14례로 심한 호흡곤란을 호소하였으나 수술후 대부분 환자에서 증상이 호전되어 Grade I이 9례 Grade II가 5례로 되었으며 1례에서는 폐가 전혀 재팽창이 되지 않은 상태에서 술후 25일만에 호흡부전으로 사망하였다. 흉부 x-선 검사상 술후 한달 경과후 Grade I이 14례로 호전되었고 술후 2달후에는 2례의 사망 환자를 제외한 13례에서 Grade I가 12례 Grade III가 1례 관찰되었다(Table 4). 술후 합병증으로는 창상감염이 1례 급성호흡부전이 1례 있었다.

고 찰

늑막 삼출은 악성 종양환자들 특히 폐암, 유방암, 악성 임파종 및 중피종등에서 비교적 흔히 동반되며 근치적 수술이 불가능한 경우 재발성 늑막 삼출에 대한 보존적 치료는 호흡곤란 등의 증상을 경감시켜 삶의 질을 향상 및 유지시킨다는 점에서 매우 중요하며 치료의 실제적 목적이 있다. 악성질환이 늑막삼출증을 일으키는 기전은 여러 가지가 있

Table 3. Diagnostic accuracy of cytology and thoracoscopic biopsy

A. cytology	5/14 (36%)
B. thoracoscopic biopsy	15/15 (100%)

Table 4. Results of talc pleurodesis

Grade	Pre-op. status	postop. status(POD #30)	
	Clinical	Clinical	Radiological
I	-	9	14
II	1	5	
III	14	1	1

POD; postoperative day

나 악성종양세포가 늑막 전이로 인해 늑막의 투과성을 증가시켜 단백질의 투과가 늘어나게 되거나, 더 중요한 기전은 늑막강내 임파관 배액의 장애는 장측 및 벽측 임파관이 종양침범으로 인해 폐쇄되거나 종격동 임파절이 종양에 의해 침범되기 때문이다. 다량의 늑막수가 고이게 되므로 생기는 혼한 임상증상으로는 호흡곤란과 흉통이 있고 흉수의 성격은 삼출성이고 LDH가 높으며 혈액성이며 백혈구수가 증가되며 대부분 임파구로 구성되어 있다. 재발성 늑막삼출의 보존적 치료로서 반복적인 흉강천자, 흉강삽입술, 경화제를 이용한 화학적 늑막유착, 물리적 늑막유착, 늑막절제술 및 흉강-복강간 단락수술등과 같은 다양한 방법들이 사용되고 있다⁷⁻⁹⁾. 이들 중 흉강 천자나 흉강삽입술은 일시적인 효과를 얻을 뿐이며 늑막절제술은 가장 확실한 방법이지만 출혈이나 통증등으로 이병률과 사망률이 높은 매우 침습적인 방법이다¹⁰⁾. 흉강경과 전신마취가 필요없이 국소마취하에서 시행할 수 있는 방법으로 식염수에 탈크을 섞어 액체상태(slurry)로 흉강삽관을 통해 주입하는 방법도 있으나¹¹⁾ 적절량과 부작용이 규명되어 있지 않고, 흉강-복강간 단락수술을 시행하기 위해서는 환자의 전신 상태가 좋아야 하며 단락의 기능부전의 가능성 등의 제한점이 있다. 1966년부터 1992년 10월까지 Medline에 등재된 악성 늑막삼출로 늑막유착을 시도한 모든 보고들의 결과를 보면 전체 1168명의 환자에서 경화제로 사용된 Tetracycline, Minocycline, Doxycycline, Corynebacterium parum, Methyprednisolone acetate, 탈크등 7가지의 비항암제와 interferon-beta, Bleomycin, Cisplatin, Fluorouracil, Mitomycin-C, Doxorubicin, Etoposide 등의 항암제 등 전체 14가지 약제들 중 탈크을 이용한 경우가 성공률이 93%로 가장 높았으며 비용도 가장 저렴하였으며¹²⁾ 특히 흉강경의 기술적 발달로 늑막을 관찰하면서 늑막유착이나 소

방형성을 용해시키며 약제를 골고루 분포하게 할 수 있게 되어 분무기를 이용하여 건조한 상태의 탈크를 분무하는 것이 가장 효과적 방법으로 인정되고 있으며 그 성공률은 93-100%로 보고되었다¹³⁻¹⁴⁾. 탈크의 흉강내 주입은 1935년 Bethune⁶⁾에 의해 처음 소개 되었다. 그후의 보고에 의하면 악성늑막삼출증 치료에서 탈크가 매우 효과적인 것으로 보고 되어 왔다. 국소마취하에서 흉강경을 사용한 예로 Hartman¹⁵⁾은 3~6 gm의 분무탈크를 흉강내 주입하여 90일에서 39명의 환자에서 95%를 치료하였으며 Sanchez-Armengol¹⁶⁾에서는 탈크주입으로 119명 환자에서 87% 치료하였다. 본 연구에서 제외된 전신상태가 나쁘거나 폐기능이 좋지 못한 경우에서 국소 마취하에서 생리식염수에 탈크를 혼합하여 흉관을 통해 주입한 경우는 폐의 허탈이 되지 않아 좋은 결과를 얻지 못했다. 전신 마취하에 흉강경을 사용할 때 장점은 폐를 허탈시키어 늑막유착을 제거하고 전 늑막강을 관찰함으로 탈크를 폐표면 전체에 균등하게 분포시키어 분무함으로써 시술후에 좋은 결과를 가져온다¹³⁾. 탈크의 늑막 유착의 유도는 반응성늑막염을 시키어 늑막유착을 유도시킨다.

성공적인 늑막유착을 위해서는 약제를 주입하기 전에 삼출액을 가능한 많이 배액해야 되고 경화제의 효과가 높아야 되며 또한 중요한 요인으로 배액후 폐가 완전히 재확장되어야 한다⁹⁾. 재확장을 방해하는 요인으로 가장 중요한 것은 제한성 섬유성 또는 악성 피질에 의한 폐포획증후군으로 이러한 경우에는 벽측과 폐측 늑막이 서로 접촉할 수 없으므로 늑막유착의 효과가 없다. 특히 중피종의 경우 장측늑막을 잘 침범하여 폐를 포획시키는 경우가 많아 다른 종양의 경우보다 폐포획증후군을 일으키는 비율이 높다⁹⁾. 따라서 이런 경우에는 폐가 확장된 부분에만 활석을 분무한 후 늑막 삼출이 재발하여 증상이 생길 경우 환자의 상태가 가능하면 흉강-복강간 단락수술을 시행하는 것이 좋다¹⁷⁾. 늑막유착이 성공하지 못하는 원인으로서는 폐확장이 되지 못하는 경우로서 늑막천자로 오랫동안 치료했을 경우나 폐암의 경우에 암종괴 자체가 기관지를 압박으로 폐가 팽창되지 못하는 폐포획증후군이 되어 폐가 팽창이 되지 않아 늑막유착이 실패하게 된다. 또한 악성 종양환자에서 늑막삼출의 치료 후에도 증상을 경감시키지 못할 수 있는 비가역적요인들로는 악성종양의 재발, 종양에 의한 기관지 압박, 종양의 흉벽침범, 임파행성 전이 및 방사선 치료에 의한 폐손상 등이 있다⁹⁾. 그래서 악성늑막삼출증 환자에서는 초기에 적당한 치료를 해주고 수술전 폐팽창이 잘되는지 조심스럽게 관찰하여 환자 선택을 하는 것이 중요하다. 그러므로 흉강경시에 확인 할 수 있는 것처럼 양압 환기에서 폐가 완전히 팽창되는지 여부에 따라 탈크에 의한 늑막유착의 성공여부의 지침이 된다. 과거에는 탈크내에 있는 석면이 악성중피종과 다른 석면과 관련

되는 질환을 야기할 수 있는 있다고 하였다. 그러나 Lange¹⁸⁾의 연구에 의하면 자연기흉 환자에서 탈크를 이용한 늑막유착술을 시행한 환자에서 35년이 지난후에도 중피종이 발생하지 않았다고 한다. 또한 현재는 석면이 없는 100% 탈크를 사용할 수 있고 더욱이 본연구에서 처럼 제한적 삶을 사는 환자에서는 별로 문제가 되지 않을 것으로 생각된다. 악성늑막삼출증 환자의 예후는 매우 불량하며 평균생존기간은 약 1년 미만이다. 결론적으로 악성늑막삼출증 환자에서 흉강경을 사용해 무균적이고 석면이 들어 있지 않은 100% 탈크로 늑막유착술은 호흡곤란을 경감시켜 환자의 질적인 삶에 매우 유용하고 좋은 효과를 보이고 있으나 그의 적응증으로 시행하기 전에 흉관을 삽입하여 폐의 팽창이 가능한지 확인하고 탈크를 분무하는 것이 효과를 극대화 할 수 있다,

결 론

본 연구는 악성늑막삼출증 환자에서 임상증상을 호전시켜 삶의 질을 향상시키기 위한 방법으로 흉강내에 탈크를 분무하여 늑막 유착의 효과를 연구함에 목적을 두고 전향적으로 조사하였다.

중앙대학교 의과대학 흉부외과학 교실에서 1995년 3월 부터 1997년 3월 까지 15명의 환자에서 흉강경을 이용하여 4 gm의 무균적이고 석면이 들어 있지 않은 100% 탈크를 분무하여 수술전후(평균 101일, 범위 25-233일) 비교하여 임상적으로 증상호전이 94%에서 관찰되었고 흉부 x-선 촬영상 술 후 한달에서 94%의 늑막수의 재발이 없었다. 결론적으로 악성늑막삼출증 환자에서 흉강경을 사용해 흉강내에 탈크를 분무하여 늑막유착을 유도하는 것이 매우 효과적인 방법이며 환자 선택에 있어 수술후 폐의 재팽창이 중요한 인자가 된다.

참 고 문 헌

1. Goldsmith HS, Bailey HD, Callahan EL, et al. *Pulmonary lymphangitic metastases from breast carcinoma*. Arch Surg 1967;94:483-8
2. Hausheer PH, Yarbrow JW. *Diagnosis and Treatment of malignant pleural effusion*. Semin Oncol 1985; 12:54-75
3. Milanez RC, Vergas FS, Filomeno LB, et al. *Intrapleural talc for the treatment of malignant pleural effusions secondary to breast cancer*. Cancer 1995; 75: 2688-92
4. Landvater L, Hix WR, Mills M, Siegel RS, Aaron BL. *Malignant pleural effusion treated by tetracycline sclerotherapy: a comparison of single vs repeated instillation*. Chest 1988;93:1196-8
5. Ruckdeschel JC, Moores DW, Lee JY, et al. *Intrapleural therapy for malignant pleural effusions*. Chest 1991;100:

- 1528-35
- Bethune N. *Pleural poudrage*. J Thorac Cardiovasc Surg 1935; 4:251-61
 - Keller SM. *Current and future therapy for malignant pleural effusions*. Chest 1993;103S:63-7
 - LoCicero J III. *Thoracoscopic management of malignant pleural effusion*. Ann Thorac Surg 1993;56:641-3
 - Petrou M, Kaplan D, Goldstraw P. *Management of recurrent malignant effusions*. Cancer 1995;75:801-5
 - Martini N, Bains MS, Beattie EJ. *Indications for pleurectomy in malignant effusion*. Cancer 1975;35:734-8
 - Bubik JS. *Preparation of sterile talc for treatment of pleural effusion*. Am J Hosp Pharm 1992;49:562-3
 - Walker-Renard PB, Vaughan LM, Sahn SA. *Chemical pleurodesis for malignant pleural effusion*. Ann Intern Med 1994;120:56-64
 - Webb WR, Ozmen V, Moulder PV, Shabahang B, Breaux J. *Iodized talc pleurodesis for treatment of pleural effusions*. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;103:881-6
 - Berstickler MA, Oba J, LoCicero J III, Greene R. *Optimal pleurodesis: a comparison study*. Ann Thorac Surg 1993;55 :364-7
 - Hartman DL, Gaither JM, Kesler KA, Mylet DM, Brown JW, Mathur PN. *Comparison of insufflated talc under thoracoscopic guidance with standard tetracycline and bleomycin pleurodesis for control of malignant pleural effusions*. Cardiovasc Surg 1993;105:743-8
 - Sanchez-Armengol A, Rodriguez-Panadero F. *Survival and talc pleurodesis in metastatic pleural carcinoma, revisited*. Chest 1993;104:1482-5
 - Wong PS, Goldstraw P. *Pleuroperitoneal shunts:review*. Br J Hosp Med 1993;50(1):16-21
 - Lange P, Mortensen J, Groth S. *Lung function 22-35 years after treatment idiopathic spontaneous pneumothorax with talc poudrage or simple drainage*. Thorax 1988;43: 559-61

=국문초록=

악성늑막삼출증 환자에서 임상증상을 호전시켜 삶의 질을 향상시키기 위한 여러 방법이 시도되고 있으나 어려운 점이 많다. 이전에 늑막유착을 위해 많이 사용하던 tetracycline은 생산이 중단되어 더 이상 사용하지 못하고 있다. 본 연구는 악성 늑막 삼출증 환자에서 흉강내에 탈크를 분무하여 늑막 유착의 효과를 연구함에 목적을 두고 전향적으로 조사하였다.

1995년 3월 부터 1997년 3월 까지 15명의 환자에서 흉강경을 이용하여 4 gm의 무균적이고 석면이 들어 있지 않은 100% 탈크를 분무하여 수술전과 수술후(평균 101일, 범위 25~233일) 임상적, 방사선학적 비교 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 환자는 남자 6례, 여자 9례로 여자가 많았으며, 평균연령이 55.1세(범위 31~74세)이었고, 원발성 종양은 폐암이 10례 유방암이 2례 간암, 위암, 미확인 선암이 각각 1례였다.
- 수술전 늑막수에서 세포진 검사 양성률은 36%이었고 흉강경하 조직검사의 양성률은 100%였다.
- 임상적으로 탈크 분무후 증상호전이 94%에서 관찰되었다.
- 흉부 x-선 촬영상 술후 한달에서 94%의 늑막수의 재발이 없었다.
- 술후 합병증으로는 창상감염과 호흡부전이 각각 1례씩 있었다.

결론적으로 악성늑막삼출증 환자에서 흉강경을 사용해 흉강내에 탈크를 분무하여 늑막유착을 유도하는 것이 매우 효과적인 방법이며 환자 선택에 있어 수술후 폐의 재팽창이 중요한 인자가 된다

- 중심단어:** 1 악성 늑막 삼출증
2. 늑막유착술
3. 탈크