

Tetracycline의 늑막유착효과가 자연기흉의 재발에 미치는 영향

안 흥 남*·한 승 세*·김 규 태*

-Abstract-

The Effects of Tetracycline Pleurodesis as a Prevention against Spontaneous Pneumothorax

Hong Nam Ahn, M.D.*[,], Sung Sae Han, M.D.*[,], Kyu Tae Kim, M.D.*[,]

Intrapleural instillation of tetracycline as a preventive measure against recurrence in spontaneous pneumothorax was performed at the Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Kyungpook National University Hospital for 3 years from Jul. 1984 to Aug. 1987.

In this period, 124(70.0%) out of 177 patients of spontaneous pneumothorax who received closed thoracostomy were followed up. Tetracycline pleurodesis was applied to 32 cases. The recurrence rate of the tetracycline instillation group was lower than that of noninstillation group. In patients with first attack, the recurrence rate was 12.5% in the instillation group and 35.3% in the noninstillation group. In the second episodes, 25.6% and 83.3%($p < 0.01$), in the third episodes 25.0%, 100.0%($p < 0.05$). In total cases, 18.8% and 39.8%($p < 0.05$) of recurrence rates were observed.

Systemic or local reactions such as fever, chest pain, and pleural effusion were observed in 23 patients(71.9%) after instillation, but all were transient and benign without sequelae. In cases of systemic or local reactions the recurrence rate was lower than that with no reactions but with no statistical significance. In the four patients primarily treated with tetracycline pleurodesis who then underwent thoracotomy, mild alterations were shown in the pleurae except dense adhesions at the previous thoracotomy sites. There was no significant difference between the two groups in terms of durations of hospitalization and post-treatment recurrences.

서 론

자연기흉은 특별한 외상없이 장축늑막의 파열로 인해 늑막강 내로 공기가 누입축적되어 폐가 허탈된 상

태로 1803년 Itard에 의해 처음 병리학적으로 기술된 이후 높은 재발율을 지니는 질환으로 알려져 왔다¹⁻⁵⁾.

따라서 늑막천자, 홍강삼관술 등의 고식적인 치료 외에 재발방지를 위한 여러가지 방법이 보고되고 있다^{2, 3, 6-14)}.

저자들은 경북대학교 의과대학 홍부외과에서 입원 치료를 받은 32예의 자연기흉 환자에 재발방지를 목적으로 tetracycline을 흉관을 통해 주입하여 임상적 관찰을 하였기에 그 성적을 문헌고찰과 함께 보고하는

* 경북대학교 의과대학 홍부외과학교실

• Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery,
School of Medicine, Kyungpook National University
1988년 3월 25일 접수

Table 1. Sex and Age Distribution

Age	Instill.			Non instill.		
	Male	Female	Total	Male	Female	Total
0-9	0	0	0	1	0	1
10-19	4	1	5	7	1	8
20-29	13	0	13	15	5	20
30-39	4	1	5	11	1	12
40-49	0	1	1	12	2	14
50-59	3	0	3	15	2	17
60-69	4	0	4	15	1	16
70-79	1	0	1	4	0	4
Total(%)	29(90.6)	3(9.4)	32(100)	80(86.9)	12(13.1)	92(100)

Instill., Instillation group of tetracycline.

특히 40세 이상의 군에서는 양군 모두에서 원발성보다 결핵성 기흉환자가 많았으며, 속발성 비결핵성 환자의 경우 만성폐쇄성 폐질환에 의한 경우가 7예, 악성종양 1예 및 기관지 친식 1예가 있었다. 주입군 및 비주입군의 분포상 큰 차이는 발견되지 않았다 (Table 2).

관찰기간은 주입군이 2개월에서 38개월까지 평균 23.2개월이었으며, 비주입군은 1개월에서 38개월까지 13.9개월이었다 (Table 3).

3. 방사선 소견

주입군의 경우 우측에 발생한 예가 14예, 좌측에 발생한 예는 15예, 양측에 발생한 경우가 3예로 이 중 2 예는 동시에 발생하였고, 비주입군에서는 각각 38예,

Table 2. Btiology of Pneumothorax

Age	Primary	Instill.		Non Instill.	
		Tbc	Non Tbc	Primary	Tbc
0-9	0	0	0	1	0
10-19	4	0	1	6	2
20-29	9	4	0	12	8
30-39	3	2	0	5	7
40-49	0	1	0	3	10
50-59	0	2	1	9	6
60-69	0	4	0	4*	10
70-79	0	0	1	1	2
Total(%)	16(50.0)	13(40.6)	3(9.4)	41(44.5)	45(48.9)
					6(6.6)

Tbc, Tuberculosis.

Table 3. Follow up Period of 124 Patients

Months	Instill. (case)	Non instill. (case)
- 3	2	15
- 6	2	7
- 12	2	29
- 24	10	30
- 30	7	3
30<	9	8

46예, 8예, 그리고 5예였다. 종격동이 반대로 밀린 긴 장성 기흉의 경우는 각 3예 및 12예였고 흉수의 동반은 각각 4예, 20예였다. 폐허탈의 정도는 Kircher 및 Swartzel의 분류를 따른 결과⁷⁾ 50% 이하가 20예 및 67예로서 많았고 75% 이상의 경우는 각 6예 및 10예였다. 방사선 소견상 양균은 대동조이하였다 (Table 4).

3. 방법

Tetracycline 주입의 적응은 흉강삽관술에 의해 하

Table 4. Radiologic Findings in 124 Patients

Findings	Instill.	Non instill.
Right	14	38
Left	15	46
Both(simultaneous)	3(2)	8(5)
Tension	3	12
No tension	29	80
Effusion	4	20
No effusion	28	72
Degree of lung collapse		
- 25%	7	28
- 50%	13	39
- 75%	6	15
75%<	6	10

Table 5. Recurrence Rate of Pneumothorax

Patients	Instill.			Non instill.		
	Case	Recur.	Rate(%)	Case	Recur.	Rate(%)
1st Attack	16	2	12.5	108	36	35.3
2nd Attack	12	3	25.0	12	10	83.3
3rd Attack	4	1	25.0	3	3	100.0
Total No.	32	6	18.8	123	49	39.8

Recur., Recurrence; Rate, Recurrence rate; Total No., Total numbers of thoracostomies.

탈된 폐의 재팽창이 완전해지고 공기누출이 그친 환자에게 시행하는 것으로 하였고, 이 중 16예는 개흉의 적응이 되나 선진조건, 폐기능의 상태, 수술거부 등의 이유로 장기간 공기 누출이 있어도 흉강삽관술 만으로 일차 치유받은 환자들이었다. 단 tetracycline의 주입 후 재발한 6예 - 초발시 주입군 중 1예, 1회재발시 주입군 중 3예, 2회 재발시 주입군 중 1예 - 는 주입을 재시도하지 않았다.

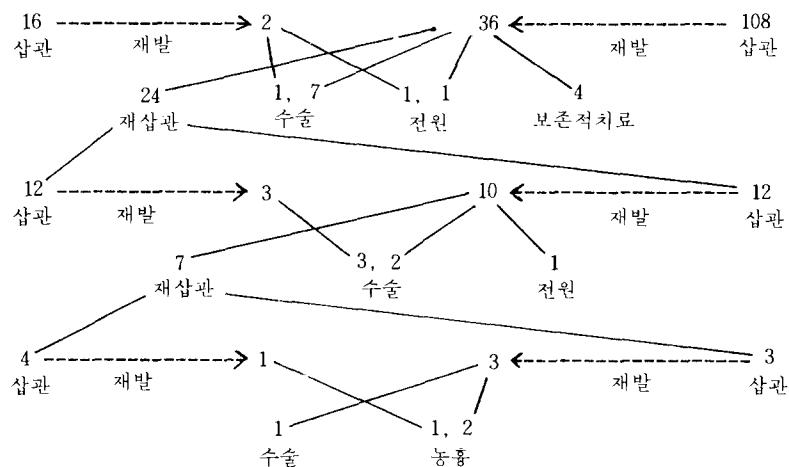
진통제 또는 진정제로 전처치를 한 후 주사용 tetracycline 500 mg을 1% lidocaine용액 30 ml에 희석하여 흉관을 통해 주입후 흉관을 폐쇄하고 환자로하여금 빈번하게 자세변경을 하도록 하였다. 약 6시간후 흉관 폐쇄를 풀어 삼출액을 배출시켰다¹⁾. 흉관을 통한 배출액의 양이 24시간 동안 100cc 미만인 경우 밀관하였다⁹⁾.

결 과

삽관시기에 따라 초발시 삽관예, 1회재발시 삽관예, 2회 재발시 삽관예로 분류하여 재발율 및 재발까지의 기간 등을 주입군 및 비주입군 별로 분석하였다 (Fig. 1, Table 5, Table 6).

재발율은 초발시 주입군이 16예 중 2예로 12.5%, 비주입군이 108예 중 36예로 35.3%였으며, 이때 재발한 전 38예 중 4예는 기흉의 정도가 미미하여 안정 및 산소요법으로 치유되었고, 주입군에서 재발한 1예를 포함 8예는 개흉수술로 이행되었고 주입군 및 비주입군에서 각 1예씩 2예는 타의료기관으로 이송되었으며, 나머지 24명은 재삽관을 실시하였다.

1회 재발하여 삽관한 24예에서 12예에 tetracycline을 주입하였다. 주입군 12예 중 3예(25%) 비주입군 12예 중 10예(83.3%)에서 재발하였고 이를 총 다시 재발한 13예 중 주입군에서 재발한 3예 전부를 포함 5



TC, Tetracycline.

Fig. 1. 재발 및 치료효과

Table 6. Duration between Treatment and Recurrence

Duration	Instill.			Non instill.		
	1st att.	2nd att.	3rd att.	1st att.	2nd att.	3rd att.
- 7 days	1	1	1	8	2	1
- 1 month	0	1	0	13	5	2
- 3 months	0	0	0	9	1	0
- 6 months	0	1	0	2	1	0
-12 months	0	0	0	3	0	0
12 months<	1	0	0	1	1	0

att., Attack of pneumothorax.

예에서 개흉술을 시행하였고, 1예는 타의료기관으로 이송하였으며, 나머지 7예에서는 재삽관을 시행하였다.

2회 재발시 삽관한 7예 중 4예에서 tetracycline을 주입하였으며 주입군 4예 중 1예(25%)와 비주입군 3예 전부에서 거듭 재발하였으며, 이 중 비주입군 1예에서는 개흉을 시행하였으나 비주입군 2예 및 주입군 1예는 폐기능 상태 등 전신조건이 수술에 부적합하여 장기간 삽관을 한 결과 흉강내 감염에 의해 농흉으로 이행되어 개방판에 의한 배농 1예, 자연배농구 형성을 2예에서 시행하였다.

주입군은 총 32예의 환자에서 각 1회씩 32회 주입한

결과 6예가 재발, 재발율은 18.8%였고 비주입군은 1회 재발과 2회 재발시 tetracycline을 주입하여 주입군으로 포함된 12예와 4예를 tetracycline의 주입시부터 제외하여 총 123회 삽관한 결과 49회의 재발을 보여 39.8%의 재발율을 보였다.

초발시 삽관한 비주입군에서 3예는 반대측 기흉발생이 뒤에 있었으나 조사대상에서 제외하였고 2회 재발시 삽관하여 동측의 농흉이 초래된 주입군 1예에서는 반대측 기흉발생이 인지되었으나 정도가 미세하여 보존적 치료를 하였다.

삽관 또는 tetracycline의 주입으로 치유후 재발까지의 기간은 1개월 이하가 주입군에서 4예(66.7%) 비주

Table 7. Duration of Hospitalization

Duration	Instill.			Non instill.		
	1st att.	2nd att.	3rd att.	1st att.	2nd att.	3rd att.
-10 days	6	6	2	49	5	0
-20 days	8	3	1	28	4	0
-30 days	1	1	1	8	2	2
30 days<	1	2	0	7	1	1

Table 8. Local and Systemic Reaction after Instillation of Tetracycline

Reaction	Case
Chest pain	8
Chest pain + Fever	12
Chest pain + Fever + Pleural effusion	3
None	9

Table 9. Relationship between Reaction and Recurrence

Reaction	Recurrence (%)	No Recurrence (%)
Yes	3(13.0)	20(87.0)
No	3(33.3)	6(66.7)

입군에서 31예(63.2%)로 가장 많았다. 재원기간은 주입군에서 3~34일까지 평균 14.1일이었고 비주입군에서 2~60일로 평균 16.0일로 20일 이내가 대부분을 차지하였다(Table 7).

Tetracycline의 늑막강내주입후 흉통만을 호소한 예가 8예, 흉통과 발열을 나타낸 경우가 12예, 흉통 발열 및 흉수를 보인 예가 3예였으며, 아무런 전신 및 국소증상이 없었던 경우가 9예였다(Table 8).

전신 및 국소증상이 전혀 없었던 9예 중 3예(33%)가 재발하였고 한가지라도 증상을 보인 경우에서는 23예 중 3예(13%)가 재발하였다(Table 9).

고 찰

자연기흉의 치료는 단순한 증상의 경감 및 합병증의 예방외에도 재발의 방지가 주목적이 된다^{1,4,9)}.

재발의 방지를 위해 개흉 또는 자극제의 늑막강내 주입이 시행되어왔으며, 자극제의 주입은 1906년 늑막강의 소설을 목적으로 Spengler⁴⁾가 질산을 주입

한 이래 늑막천자, 흉관, 흉강경을 통해 자극제를 늑막강내에 주입하거나 개흉시 자극제를 살포하여 기흉의 재발방지를 도모한 예가 다수 보고되고 있으며^{4,6,8,9,14~16,25)}, 사용된 자극제로는 요오드화유, 고농도 포도당액, 자신의 혈액, 질산을, quinacrine, tetracycline, 탈크분, kaolin, nitrogen mustard, guaiacol, 페놀 등이 있다^{2,4,6,7~10,15~21)}.

기흉의 재발방지를 위한 자극제의 늑막강내 주입이 부정확하고 중력방향으로의 늑막유착만 되는 등 효과면에서 만족스럽지 못하며 부작용이 동반될 수 있으므로 화학물질의 주입에 부정적인 견해를 보인 이들도 있으나^{4,22,23)}, 상당예에서 고무적으로 보고되고 있으며 특히, tetracycline의 경우 타자극제와 비교하여 양호한 성적이 보고되며⁹⁾ 국내에서도 여러 병원에서 사용되어 좋은 결과를 보이고 있다^{15~18)}.

Wied⁹⁾은 자극제의 주입을 거부하거나 18세 이하 또는 60세 이상의 경우, 폐실질질환, 심부전, 흉강경을 통해 2cm가 넘는 기포가 발견된 경우 또는 혈기흉 등 다른 폐나 늑막질환을 갖은 환자를 제외한 모든 자연기흉환자에게 자극제를 주입하였으나, 저자들의 경우 연소자 및 고령자, 전신 및 폐기능상 개흉을 못 할 정도의 환자들에게도 큰 무리없이 시행할 수 있었다.

Goldszer⁸⁾은 고령, 관상동맥 질환, 악성종양이 동반된 예에서 개흉의 위험도를 줄이기 위해 재발기흉 또는 장기간 공기가 누출되는 기흉환자를 대상으로하여 주입하였으며, 저자들도 이를 참조하였다.

Fox²⁴⁾는 15일간 지속되는 폐허탈의 경우에도 tetracycline을 주입하여 조속한 폐의 재팽창을 얻었다고 보고하고 있으나 주입시키는 대개 허탈된 폐의 완전 재팽창이 된 경우에 시도하여^{4~5)} 공기누출의 유무에 관계 없이 주입하기도 하나, 흉관을 통한 공기의 누출이 있을 때엔 기관지늑막류의 존재 가능성이 있어 이를 통해 자극제에 의한 화학적 기관지염 또는 폐염의 동

반인 가능하므로 자극제의 주입은 공기누출이 끝난 후 최소한 24시간 후에 시도하자고 주장하는 이도 있으며 저자들도 후자와 방침이 같았다⁶⁾.

지속적 공기누출시 이를 치료할 목적으로 자극제를 주입하는 경우를 저자들도 2례 치험하였고 2명 모두 주입 후 24시간 전후하여 공기누출이 정지하였으나 본 연구에서는 포함시키지 않았다^{4,5,8)}.

Tetracycline의 주입 용량은 35 mg/kg²⁵⁾, 20 mg/kg⁵⁾, 1.0 gm¹⁷⁾, 500 mg^{1,8,9)} 등 다양하게 보고되며 회석방법도 여러 가지이나 저자들의 경우는 주사용 tetracycline 500 mg을 30 ml의 1% lidocaine용액에 회석하는 것을 원칙으로 하여 연령 및 체격, 전신 상태, 주입초기의 반응 등을 고려하여, 다소의 용량 및 농도의 조절을 하였다¹¹⁾.

자극제의 늑막주입시 발생하는 일반적인 부작용으로는 흉통, 발열, 흉수와 경련, 환각 등의 중추신경계 증상, 오심, 구토, 피부착색, 폐기능의 감소, 늑막비후 및 섭유흉, 성인 호흡곤란증 등이 보고되고 있으며^{1,4,6,8)} tetracycline의 경우 흉통, 발열, 흉수 등의 전신 및 국소증상이 보고되고 있다^{4,8)}.

저자들의 경우 흉통 및 발열은 대개가 일과성으로 전처치, 진통제 및 수액요법 등에 잘 반응하여 타보고 와도 유사하였다^{6,8)}.

흉통을 동반하지 않고 발열만 단독으로 나타나는 경우는 없었고 섭씨 39도 이상의 고열이 발생한 경우가 2례, 24시간 이상 지속되는 흉통이 2례 였고 이 중 1례는 중복된 예이다. 흉수가 발생한 3례 모두에서 흉통과 발열이 함께 나타났으며 이 중 2례에서는 늑막천자를 시행하였고⁹⁾ 1례는 자연 흉수되었다.

이러한 전신 및 국소증상은 늑막장막염(Pleural Serositis)에 기인하는 것으로 보고되어⁶⁾ 증상의 발현이 있던 예에서는 그렇지 않은 경우보다 재발율이 낮았으나 통계학적 의미는 없었다.

Tetracycline을 주입 후 동측에 자연기흉이 재발한 경우에는 반복주입을 시사하는 이⁴⁾와 바로 개흉을 권하는 이⁵⁾ 등 다른 견해가 보고되는데 저자들의 경우에는 주입군 중 6례가 재발하였고 이 중 4례는 개흉의 적응이 되어 수술하였으며, 2례는 주입을 거부하여 시술치 않았었다.

Tetracycline을 주입 후 재발하여 개흉한 4례 중 삽관부위의 강한 유착은 전례에서 인지되었으며, 중등도의 늑막유착이 부분적으로 존재하였고, 장측 및 벽측 늑막의 변성은 그리 심하지 않아 늑막비후 및 색소

침착은 뚜렷하지 않았으며 이는 여타 보고와 유사하였다⁹⁾. 1례에서 발견된 폐첨부 늑막의 변성은 결핵에 의한 상흔으로 판명되었다.

통상 보고되는 기흉의 재발율 및^{1,3,5)} 본 증례 중 비주입군의 재발율과 비교하여 주입군에서 낮은 재발율을 볼 수 있었으며 기흉의 첫 발생시 tetracycline을 주입한 경우에는 통계학적인 의미는 없었으나 비주입군에 비해 낮은 재발율이 관찰되었고, 1회재발시 주입한 경우, 2회재발시 주입한 경우 및 총 삽관예의 비교에서는 각각 P<0.01, P<0.05, P<0.05로서 주입군에서 낮은 재발율을 보였다. 저자들이 경험한 대개의 예에서 비교적 안전하게 늑막강내로의 tetracycline의 주입을 시술하여 자연기흉의 재발방지에 양호한 결과를 얻었으며 재발 방지뿐 아닌 지속적 공기누출시의 초기 치료를 목적으로 더 많은 예에서 시도해 보고자 한다.

결 론

경북대학교 의과대학 흉부외과학교실에서는 자연기흉의 재발방지를 목적으로 32례의 환자에서 tetracycline을 늑막강내에 주입하여 비주입군과 비교분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 재발율은 초발기흉의 경우 주입군 12.5%, 비주입군 35.3%, 1회재발 기흉의 경우 각각 25.0%, 83.3%(P<0.01), 2회재발시 25.0%, 100.0%이었고(P<0.05), 총삽관예의 비교에서는 18.8%와 39.8%로서(P<0.05) 주입군에서의 재발율이 비주입군에서의 재발율보다 낮았다.

- 주입군 32례 중 23례에서 발열, 흉통, 흉수 등의 전신 및 국소증상이 나타났으나 극심한 영향을 초래하는 경우는 없었다.

- 전신 및 국소증상의 발현이 있던 경우에는 이러한 증상들이 없던 경우보다 재발율이 낮았으나 통계학적 의미는 없었다.

- Tetracycline의 주입 후 재발하여 개흉을 시행한 경우에 삽관부위의 유착과 미세한 늑막변성이 인지되었다.

- 입원기간 및 치료로부터 재발까지의 기간은 주입군 및 비주입군 양군에서 유사하였다.

REFERENCES

- Sabiston DC and Spencer FC: *Gibbon's surgery of*

- the chest.* 4th ed., pp.361-406, Saunders Co., Philadelphia, 1983.
2. Deslauriers J, Beaulieu M, Després JP, Lemieux M, Leblanc J, and Desmeules M: *Transaxillary pleurectomy for treatment of spontaneous pneumothorax.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 30:569, 1980.
 3. Clark TA, Hutchison DE, Deaner RM, and Fitchett VH: *Spontaneous pneumothorax.* *Am J Surg* 124:720, 1972.
 4. Kittle CF: *Current controversies in thoracic surgery.* pp.43-50, Saunders Co., Philadelphia, 1986.
 5. Light RW: *Pleural diseases.* pp.187-204, Lea & Febiger, Philadelphia, 1987.
 6. Kattwinkel J, Taussig LM, McIntosh CL, di Sant'Agness PA, Boat TF, and Wood RE: *Intrapleural instillation of quinacrine for recurrent pneumothorax.* *JAMA* 226:557, 1973.
 7. Kircher LT and Swartzel RL: *Spontaneous pneumothorax and its treatment.* *JAMA* 155:24, 1954.
 8. Goldszer RC, Bennet J, VanCampen J, and Rudnitsky J: *Intrapleural tetracycline for spontaneous pneumothorax.* *JAMA* 16:724, 1979.
 9. Wied U, halkier E, hoeier-Madson K, Plucnar B, Rasmussen E, and Sparup J: *Tetracycline versus silver nitrate pleurodesis in spontaneous pneumothorax.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 86:591, 1983.
 10. Grabowski EW and malt RA: *Talcs for pleural poudrage: Physical and chemical factors in therapeutic effect.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 56:760, 1968.
 11. Thomas PA and Gebauer PW: *Pleurectomy for recurrent spontaneous pneumothorax.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 35:111, 1958.
 12. 박문섭, 김은섭, 김세화, 이홍균: 비외상성기흉의 임상적 고찰. 대한흉부외과학회지 2:133, 1969.
 13. Baronofsky ID, Warden HG, kaufman JL, Whatley J, and Hanner AJ: *Bilateral therapy for unilateral spontaneous pneumothorax.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 34:310, 1957.
 14. Sengupta A: *The treatment of recurrent spontaneous pneumothorax with iodine and talc pouddrage.* *Brit J Dis Chest* 57:197, 1963.
 15. 성후식, 박이태, 이관숙, 유영선: 자연기흉의 임상적 고찰. 대한흉부외과학회지 18:582, 1985.
 16. 장정수, 이두연, 박영식, 조범구: 자연기흉의 임상적 고찰. 대한흉부외과학회지 15:267, 1982.
 17. 김종진, 장정수: 자연기흉의 임상적 고찰. 대한흉부외과학회지 20:251, 1987.
 18. 정덕용, 한병선, 남구현, 홍장수, 이영: 특발성기흉에 대한 임상적 연구. 대한흉부외과학회지 17:611, 1984.
 19. 이재원, 김근호: 자연기흉의 개흉술적응과 수술성적에 관한 연구. 대한흉부외과학회지 20:39, 1987.
 20. Bernhard WF, Malcolm JA, Berry RW, and Wylie RH: *A study of the pathogenesis and management of spontaneous pneumothorax.* *Dis Chest* 42:403, 1962.
 21. Hood RM: *Surgical diseases of the pleura and chest wall.* pp. 184-199 Saunders Co., Philadelphia, 1986.
 22. O'Neill MJ and Derrick JR: *Intrapleural intillation of quinacrine for treatment of recurrent spontaneous pneumothorax.* *Ann Thorac Surg* 28:146, 1979.
 23. Gaensler EA: *Parietal pleurectomy for recurrent spontaneous pneumothrax.* *Surg Gynecol Obstet* 102:293, 1956.
 24. Fox RE Jr: *Refractory and spontaneous pneumothorax a medical or surgical disease? Medical management with intrapleural tetracycline.* *JAOA* 78:882-888, 1979.
 25. Sahn SA and Good JT: *The effect of common sclerosing agents on the rabbit pleural space.* *Am Rev Respir Dis* 124:65-67, 1981.