

주기관지 폐색환자에서 종양내 ETHANOL 주입치료 효과

인제대학교 의과대학 내과학교실

이봉춘 · 염호기 · 최수전 · 김동순

= Abstract =

Direct Intratumoral Injection of Ethanol in the Patients with Obstruction of Major Bronchus

Bong Chun Lee, M.D., Ho Kee Yum, M.D., Soo Jeon Choi, M.D. and Dong Soon Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Inje University Paik Hospital, Seoul, Korea

Background: For the relief of the occlusion of major bronchi, laser therapy, radiation therapy or combined therapy is generally used. But the effect of radiation therapy is very slow and not consistent and laser therapy requires expensive equipments and technical expertise with occasional serious side effects. Direct ethanol injection has been widely used for the control of bleeding in gastrointestinal lesion, esophageal varices or renal cell carcinoma with good results. So we tried direct injection of ethanol into the tumor to relieve the obstruction of major bronchus in 11 patients.

Method: All procedures were done under the fiberoptic bronchoscopy with continuous oxygen supplement and aliquoted 0.5-1.0 ml of absolute ethanol directly into the tumor through the endobronchial aspiration needle. The tumor was endoscopically removed with a biopsy forceps immediately after ethanol injection. The whole procedure was repeated 3-4 days interval until the lumen opens. Usually after 2-3 trials of ethanol injection, the lumen opened up.

Results: The immediate effect of ethanol injection was whitening of the mucosa and prompt cessation of bleeding. The late effect was necrosis of the tumor. The final results of this procedure were improvement of symptoms and reexpansion of the lung in all patients. FEV_{1.0} and FVC were improved and PaO₂ was increased from 68.1±9.2 mmHg to 83.9±8.1 mmHg, SaO₂: from 94±8.5% to 96.6±1.1%, and AaDO₂ was reduced from 26.5±8.5 mmHg to 10.9±9.1 mmHg.

Conclusion: Direct ethanol injection into the tumor tissue is a rapid, cheap and relatively safe method of relieving the complete occlusion of major bronchus.

Key Words: Ethanol injection, Bronchial obstruction, Lung cancer

서 론

종양성 병변에 의한 주기도의 폐쇄는 환자에게 심한 호흡곤란을 야기하며 이로 인한 합병증인 호흡부전, 폐쇄성 폐렴이 주요 사망 원인으로 알려져 있으며 신속한 기도 개방이 필요하다. 수술이 불가능한 기관 및 주기관지 종양성 병변에 의한 기도 폐쇄를 치료하는 방법으로

Yag-laser therapy¹⁻⁹⁾, 외부 및 내부 방사선조사¹⁰⁻¹³⁾와 Ethanol 주입치료등¹⁴⁻¹⁶⁾이 있다. Yag-laser therapy는 주기도 폐쇄의 치료에 매우 효과적인 방법으로 알려져 있지만, 고가의 장비와 숙련된 기술이 요구될 뿐 아니라 조작시 발생하는 연기에 의해 기도의 화상, 일시적인 동맥혈 산소 분압 감소와 조사된 병변 부위로 부터 심한 출혈을 일으킬 수 있고^{6,7)}, 외부 및 내부방사선 조사는 반응이 매우 느리고 때로는 부종에 의해 기도 폐쇄

를 더 악화시킬 수 있는 단점이 있다¹⁰⁻¹³⁾.

저자들은 보다 빠르고, 안전하고, 비용이 적게 드는 효과적인 방법이 필요하다고 생각하여, 1986년 Fujisawa¹⁴⁾가 시도했던 주기도의 악성 종양 부위에 직접 ethanol을 주입하는 방법을 변형하여 시도한 결과를 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1. 대 상

수술이 불가능한 주기관지 폐쇄를 가진 11명의 환자를 대상으로 하였다. 대상 환자는 모두 남자였으며, 질환은 11명중 10명은 악성종양에 의한 기도 폐쇄였으며 1명은 다발성 기관지내 유전분종이었다. 악성종양의 병리학적 형태는 편평상피암이 8예로 가장 많았고, 선암, 점액상 피양 종양이 각각 1예였다. 폐색 부위는 기관 1명, 주기관지 7명, 우측 중간기관지 4명이었으며, 폐기능 검사 결과는 모두에서 크게 저하되어 있었다(Table 1).

2. 방 법

모든 조작은 지속적인 산소 주입하에 굴곡성 기관지 내시경(Olympus BF-1T10)으로 시행하였으며, endobronchial aspiration needle(Wang needle)을 이용하여 종양내로 직접 99.5% ethanol을 0.5~1.0 ml씩 주입한 후 생검검자를 통해 조금씩 종양을 제거하였다. 이와같은 조작을 반복하여 대개 5~8 ml를 주입하고, 최대 12.0 ml까지 주입하였다. 치료후 X선 검사로 폐확장이 없으면 위조작을 3~4일 간격으로 되풀이하여 폐색된 기도가 개통될 때까지 시행하였다. 한에는 기계적 호흡을 시행하면서 위조작을 실시하였다.

결 과

종양내로 99.5% ethanol 주입 직후 나타나는 현상은 점막이 창백해 지는 것으로, 종양 점막 표면의 미세 혈관의 순환이 정지되어 출혈성 종양인 경우 출혈이 즉시 멎었고, 조직검자로 조직을 떼어내더라도 출혈이 별로 생기지 않았다. 일부 환자에서는 ethanol을 주입후 급속한 속도로 괴사가 진행되어 수분후에는 큰 조직덩어리를 손쉽게 제거할 수 있었다. 3~4일 후 반복 치료를 위해 기관지 내시경을 해보면 육안적으로도 심한 종양 조

Table 1. Clinical Characteristics of the Subjects

Total Number	11
Age (Years)	52.8
Sex (male)	11
Etiology	
Squamous	8
Adenocarcinoma	1
Mucoepidermoid	1
Endobronchial amyloidosis	1
Site of Obstruction	
Trachea	1
Main bronchus	6
Right	3
Left	3
Right Intermediate	4
P.F.T.	
FVC (%PRED.)	54.0±20.3
FEV1 (%PRED.)	46.4±19.1
FEV1/FVC	68.6±20.0
TLC	77.0±12.0

직의 괴사를 볼 수 있었으며, 조직 검사를 통한 생검에서도 살아 있는 종양 세포를 볼 수 없었다. Ethanol 주입회수는 1~5차례였으며, 대부분 2~3차례 반복 시술로서 폐색된 기도를 완전히 개방시킬 수 있었다. 부작용으로는 ethanol 주입후 기도로 ethanol이 유출되어 기도를 자극하여 기침이 발생하였는데, 유출된 ethanol을 즉시 흡입 함으로서 소실되었다.

내시경적 소견에 의한 병변의 분류는 1예의 혼합형 종양을 제외하고는 모두 기도내 돌출 종양이었다. 위조작을 시행받은 모든 환자들은 폐색된 기도가 개방되었으며(기도 개방으로 약 250 ml의 농이 배출된 경우도 있음), 주관적인 증세 호전이 있었고, 흉부 X선상 폐가 재확장되었으며, 객혈이 있었던 환자에서는 출혈이 멎었다. Fig. 1(Left)는 69세된 편평상피암 환자의 치료전 내시경 소견으로 암이 우측 주기관지를 완전히 폐색 시키고 기관분기부 및 반대편 기관지까지 퍼져있는 것을 보여주고 있다. Fig. 1(Right)는 이 환자의 세번째 ethanol 치료후 사진으로 막혔던 우측 기관지가 완전히 열린 것을 보여주고 있고, Fig. 2는 치료전 및 치료후 흉부 X선 사진이다.

11명의 환자에서 ethanol 주입치료 전후의 폐기능검사 소견 및 동맥혈가스분석검사소견을 비교해 보면

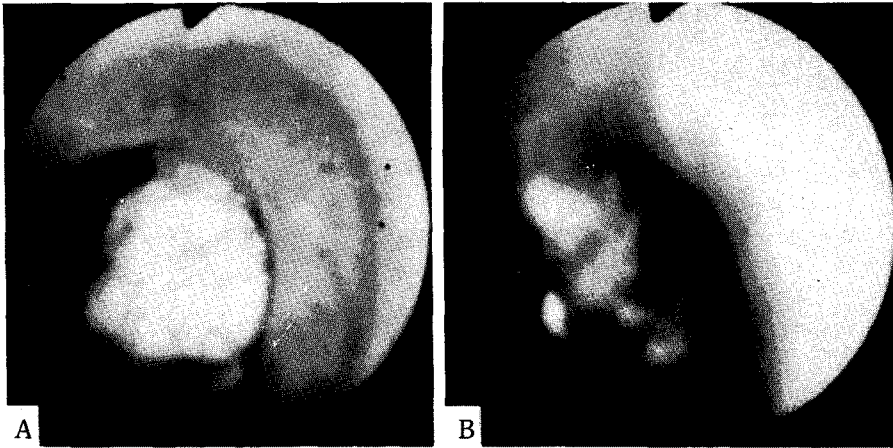


Fig. 1. Bronchoscopic findings of a patient with a tumor involving carina and right main bronchus before the ethanol therapy (A), and after the 3 times of intratumoral ethanol injection (B). The large mass was disappeared and right main bronchus was widely opened.

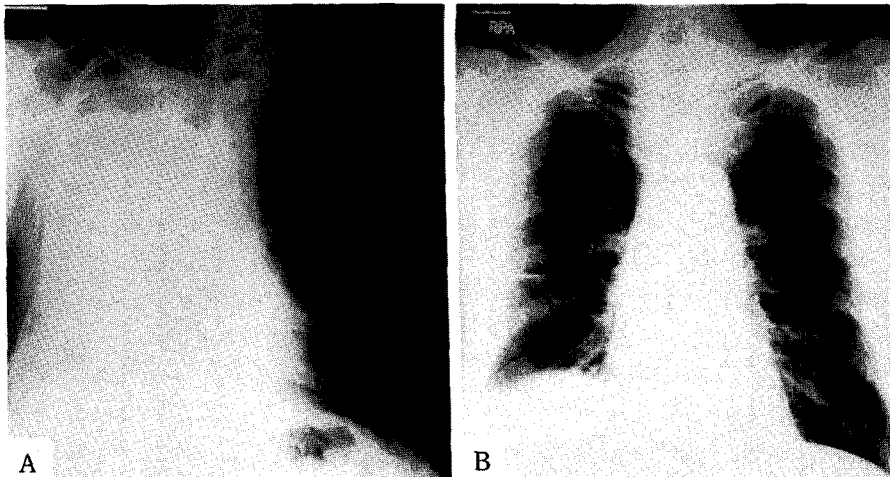


Fig. 2. The chest X-ray findings of the same patient as Figure 1 before (A) and after the ethanol therapy (B). (A) shows total atelectasis of right lung with shift of trachea and mediastinum to right, and after the ethanol therapy right lung was reexpanded (B).

FVC, FEV_{1.0} 및 FEV_{1.0}/FVC 비 모두 치료후 호전을 보였으나 통계학적 의의는 없었고 PaO₂ 및 산소 포화도와 폐포-동맥혈간 산소분압차이는 ethanol 주입치료후 통계학적으로도 의미있게 증가하였다(Table 2).

고 찰

출혈이 있는 소화성 궤양과 식도정맥류환자에서 위내

시경을 통해 ethanol을 직접 출혈부위에 주입하여 지혈을 시키거나, ethanol을 중양을 부양하는 동맥으로 주입하는 ethanol 전색요법은 오래전부터 신장암이나 간암 등에서 사용되어 왔었으며 최근에는 초기 간암환자에서 초음파 유도하에 ethanol을 직접 암조직내로 주입하여 암조직을 괴사시키는 치료법이 각광을 받고 있다¹⁷⁻²⁵⁾.

이것은 ethanol이 가지고 있는 탈수고정 작용에 의한

Table 2. The Effect of Ethanol Therapy

	Before	After
FVC	2.10±0.84	2.44±0.92
FEV1	1.48±0.69	1.80±0.64
FEV1/FVC	68±20	75±9.5
PH	7.44±0.44	7.42±0.06
PO ₂	68.1±9.2	83.9±8.1*
SaO ₂	94.0±8.5	96.6±1.1*
AaDO ₂	26.5±8.5	10.9±9.1*

*p<0.005

단백질의 변성, 괴사 때문인 것으로 알려져 있다²²⁾. 1986년 Fujisawa 등¹⁴⁾에 의해 처음으로 기관지 내시경을 통한 ethanol의 병변내 직접 주입법이 종양성 병변에 의한 주기도 폐쇄 환자에 시도 되었으나 그 이후에 이에 대한 다른 보고는 없었다.

최근 암중에 의한 주기도 폐쇄의 치료법으로 가장 많이 사용되는 것은 Nd: Yag-laser therapy인데 이는 고가의 장비와 기술의 숙련이 요구될 뿐아니라 치료시 발생하는 연기에 의해 일시적인 동맥혈 산소 분압의 감소와 조사된 부위의 출혈 위험이 있는데, 이 치료를 받는 대부분의 환자가 전신 상태가 불량하므로 이는 무시할 수 없는 단점으로 생각되어진다. 이에 비교하여 ethanol 주입치료의 장점은 일회 시술 시간이 짧아 호흡기능이 저하된 경우에서도 시술이 가능하며, 수기가 간단하며, 특수한 설비가 필요하지 않고 비용이 싸며, 빠른 효과를 볼 수 있다는 것들을 들 수가 있다.

Ethanol 주입치료의 문제점으로는 Laser 치료와 마찬가지로 종양 선택성이 전혀 없어 정상 조직에도 괴사를 초래할 수도 있으나 이는 종양 조직내 소량의 ethanol을 반복하여 투여 함으로서 안전하게 시술할 수 있었다. 다량의 ethanol이 흡수됨으로서 호흡기 및 순환기계의 부작용을 야기할 수도 있으나, Morita 등²³⁾은 식도정맥류 출혈의 치료에서 ethanol을 5~15 ml를 사용해도 중요한 부작용이 없었다고 보고했으며, 저자들도 일회 최대 12 ml까지 용량의 ethanol을 사용하였으나 중요한 부작용은 경험하지 못하였다. 유출된 ethanol에 의한 기관지폐염도 가능한 합병증으로 알려져 있으나 저자들은 Fujisawa 등¹⁴⁾의 경우와 같이 ethanol 시술한 모든 예에서 흉부 X-선 사진상의 기관지 폐염은 없었으며, 유출된 ethanol에 의한 기침은 발생하였으나

즉시 흡입함으로써 소실되었다.

Fujisawa 등¹⁴⁾은 종양의 내시경적 형태중 기도내 돌출 종양에서 가장 효과가 있었고 혼합형이나 외부 압박형에서는 큰 효과가 없는 것으로 보고하였는데 저자들은 혼합형 종양이 기관지분기부 부위의 우측 주기관지 폐쇄를 초래한 심한 호흡곤란이 있는 환자에서 기계적 호흡을 시행하면서 종양을 제거하여 치료전에 FEV_{1.0}이 0.61 L, 동맥혈 산소분압이 61.8 mmHg 였던 것이 치료 후 1.21 L, 84.5 mmHg로 증가하고 호흡곤란도 극적으로 개선된 예도 있어, 기도내 돌출 종양이 가장 시술하기 쉽고 효과가 좋은 것이지만 기도내 돌출종양이 아닌 혼합형에서도 부위에 따른 선택에 의해 효과를 볼 수도 있다. 그러나 기도내 돌출종양이 없이 단순 외부압박형인 경우에는 결국 기관지벽도 ethanol의 작용을 받아 괴사가 될 가능성이 많으므로 좋은 적응증이 되지 못한다고 생각된다.

Fujisawa 등은 ethanol 주입후 수일에서 일주일이 지난 다음 종양조직을 제거한 것과는 달리 저자들은 ethanol 주입 직후 바로 종양 제거를 시작함으로써 빠른 기도 개방의 효과와 내시경 시행 회수를 줄임으로서 환자의 불편 경감 및 비용 절감의 효과를 볼 수 있었다. 본 예에서 ethanol 주입치료후 동맥혈 산소 분압 및 산소 포화도는 통계학적으로 유의하게 증가되었으나, 폐기능 검사 성적은 통계학적으로 유의한 증가가 없었던 것은 일부환자들에서는 종양에 의한 기관지 폐쇄가 장기간 지속되었기 때문에 ethanol 치료로 주기관지 내강은 개방되었으나 하부의 폐허탈이 완전히 회복되지 않았기 때문으로 생각된다. 결론적으로 ethanol을 종양내 직접 주입하는 방법은 주기도 폐쇄를 치료하는데 빠른 효과를 볼 수 있으며 저렴한 비용으로 비교적 안전하게 시행할 수 있는 방법이라 생각된다.

요 약

연구배경 : 수술이 불가능한 주기도의 종양성 병변에 의한 기도 폐쇄를 치료하는 방법으로서 Yag-laser 치료, 체외부 방사선치료나 기관지내 방사선치료법 등이 있다. 최근 조기 간암 환자들에서 직접 ethanol을 암조직내로 투입해서 좋은 효과가 보고되고 있어 저자들도 주기도 폐쇄를 일으킨 폐암환자 11명을 대상으로 기관지경을 통해 직접 암종괴내로 ethanol을 주입하여 기도폐

쇄를 호전시킬 수 있었기에 보고하는 바이다.

방법 : 지속적인 산소 주입하에 굴곡성 기관지 내시경을 통해 경기관지 흡입침을 이용하여 종양내로 직접 ethanol을 0.5~1.0 ml씩을 수회 주입한 후 생검 결과로 종양을 제거하였으며 필요시는 3~4일후 이 조작을 되풀이하였다.

결과 : ethanol 주입 직후 점막이 창백해지고 출혈이 즉시 멎었으며 지연 효과로서 종양의 괴사가 발생하였으며, 대부분의 환자에서 2~3회 치료후 기관지가 개방되었고 증상 및 흉부 X-선 사진의 호전을 보였다. 11명 환자들에서 폐기능 검사상 FVC가 2.1 ± 0.84 L에서 2.44 ± 0.92 L로 FEV_{1.0}이 1.48 ± 0.69 L에서 1.80 ± 0.64 L로 증가하였고, PaO₂는 68.1 ± 9.2 mmHg에서 83.9 ± 8.1 mmHg로 ($p < 0.005$), SaO₂는 $94 \pm 8.5\%$ 에서 $96.6 \pm 1.1\%$ ($p < 0.005$)로 증가하였으며, AaDO₂는 26.5 ± 8.5 mmHg에서 10.9 ± 9.1 mmHg ($p < 0.005$)로 감소하였다.

결론 : 종양에 의한 주기기관지 폐색환자에서 ethanol을 종양 조직내 직접 주입하는 것은 주기도 폐쇄를 치료하는데 빠른 효과를 볼 수 있으며, 저렴한 비용으로 비교적 안전하게 시행할 수 있는 방법이라 생각한다.

REFERENCES

- 1) Shea JM, Allen RP, Tharratt RS, Chan AL, Siefkin AD: Survival of patients undergoing Nd: YAG Laser Therapy compared with Nd: YAG Laser therapy and brachytherapy for malignant airway disease. *Chest* 103:1028, 1993
- 2) Chan AL, Tharratt FS, Siefkin AD, Albertson TE, Volx WG, Allen RP: Nd: YAG laser bronchoscopy *Chest* 98:271, 1990
- 3) Miller JL, Phillips TW: Neodymium: YAG laser and brachytherapy in the management of inoperable bronchogenic carcinoma. *Ann Thorac Surg* 50:190, 1990
- 4) Toty L, Personne C, Colchen A, Voursch G: Bronchoscopic Management of tracheal lesions using the Nd-YAG laser. *Thorax* 36:175, 1981
- 5) Dumon JF, Rebond E, Garbe L, Aucomte F, Meric B: Treatment of tracheobronchial lesions by laser photoresection. *Chest* 81:278, 1982
- 6) Fujisawa T, Yamaguchi Y: Laser treatment for tracheobronchial disease. *Jpn J Chest Dis* 41:945, 1982
- 7) Fujisawa T, Yamaguchi Y, Arita M, Baba M, Satoh N: Endoscopic surgery of tracheobronchial stenotic disease with Nd-YAG laser. *J Jpn Soc Laser Med* 3: 683, 1982
- 8) Oho K, Shiraishi M, Ogawa I, Amemiya R, Yamada R, Taira O, Hayata Y: Indications of endoscopic Nd-YAG laser treatment in the trachea and bronchus. *J Jpn Soc Bronchol* 6:17, 1984
- 9) Joyner LR, Maran AG, Sarama R, Yakaboski A: Neodymium-YAG laser treatment of intrabronchial lesions. A new mapping technique via the flexible fiberoptic bronchoscope. *Chest* 87:418, 1985
- 10) Chetty KG, Sassoon CSM, Viravathana T, Light RW: Effect of radiation therapy on bronchial obstruction due to bronchogenic carcinoma. *Chest* 95: 582, 1989
- 11) Majid DA, Lee S, Khushalani S, Seydel M: The response of atelectasis from lung cancer to radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 12:231, 1986
- 12) Mehta M, Shahabi S, Jarjour N, Steinmetz M, Kubsad S: Effect of endobronchial radiation therapy on malignant bronchial obstruction. *Chest* 97: 662, 1990
- 13) Seagren SL, Harrell JH, Horn RA: High dose rate intraluminal irradiation in recurrent endobronchial carcinoma. *Chest* 88:810, 1985
- 14) Fujisawa T, Hongo H, Yamaguchi Y, Shiba M, Kadoyama C, Kawano Y, Fukasawa T: Intratumoral ethanol injection for malignant tracheobronchial lesions: a new bronchofiberscopic procedure. *Endosc* 18:188, 1986
- 15) Kato H, Sakai H, Imaizumi T: Endoscopic treatment of lung cancer. *Gan-To-Kagaku-Ryoho* 19: 1261, 1992
- 16) Hamada K, Higashiguchi R, Miyataka K, Tamura M, Yoshikawa M, Oonuki M, Imai T, Nishiura K, Hamada N, Katada H, Narita N: A case of bronchial obstruction by adenocarcinoma treated by intratumoral injection of 99.5% ethanol. *J. Japan Society bronchology* 9:157, 1987
- 17) Ellman BA, Parkhill BJ, Curry TS, Marcus PB, Peters PC: Ablation of renal tumors with absolute ethanol: a new technique. *Radiology* 141:619, 1981
- 18) Yamada R, Sato M, Nomura S, Yamada T, Nakatsuka H: Transcatheter arterial embolization of

- hepatocellular carcinoma: results of 519 cases in 7 years 9 months. *J Jpn Soc Cancer Ther* 20:1627, 1985
- 19) Livraghi T, Bolondi L, Lazzaroni S, Marin G, Morabito A, Rapaccini GL, Salmi A, Torzilli G: Percutaneous ethanol injection in the treatment of hepatocellular carcinoma in cirrhosis. *Cancer* 69: 925, 1992
 - 20) Tanaka K, Nakamura S, Numata K, Okazaki H, Endo O, Inoue S, Takamura Y, Sugiyama M, Ohaki Y: Hepatocellular carcinoma: Treatment with percutaneous ethanol injection and transcatheter arterial embolization. *Interven. Radiology* 185:457, 1992
 - 21) Shiina S, Tagawa K, Unuma T, Takanashi R, Yoshiura K, Komatsu Y, Hata Y, Niwa Y, Shiratori Y, Terano A, Sugimoto T: Percutaneous ethanol injection therapy for hepatocellular carcinoma. *Cancer* 68:1524, 1991
 - 22) Asaki S, Nishimura T, Iwai S, Kitamura H, Masuda Y, Hazama K, Sato M, Shibuki S, Hanzawa K, Sato A, Onkata T, Goto Y: Tissue solidification in coping with digestive tract bleeding-hemostatic effect of local injection of 99.5% ethanol. *Gastroenterol Endosc* 23:792, 1981
 - 23) Morita M, Kimura K, Matsuya S, Watanabe J, Ukaji H, Kajikawa T, Ikeda M, Yazawa T, Koshibu Y, Kasuya N, Saisyo H, Ohto M, Okuda K: Percutaneous trans-hepatic obliteration combined with endoscopic embolisation (PTO-EE therapy) for esophageal varices; a new approach using absolute ethanol. *Progress in Acute Abdominal Medicine* 3: 415, 1984
 - 24) Keller FS, Rosch J, Dotter CT: Transhepatic obliteration of gastroesophageal varices with absolute ethanol. *Radiol* 146:615, 1983