

OK-432 경화요법으로 치유된 Plunging Ranula

연세대학교 의과대학 외과학교실
정 용 윤 · 박 정 수

= Abstract =

Intralesional OK-432 Sclerotherapy for Plunging Ranula

Woung-Youn Chung, M.D., Cheong-Soo Park, M.D.

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

The incidence of plunging ranula has been reported as about 10% of all ranula cases. Treatment consists of wide surgical excision or marsupialization. However, it seldom provides a satisfactory result and various modalities of treatment have been proposed in addition to surgical extirpation. We reported our experience using intralesional OK-432 sclerotherapy for a case of plunging ranula in 20 year-old male patient. The OK-432 solution was prepared by dissolving 0.1 KE in 2ml of physiologic saline and was instilled in the same amount of the aspirated cystic fluid. Following two instillations, the lesion completely disappeared. The side effects were mild fever for 3 days and a mild local induration for several days. At present, 9 months after instillation, no recurrence was observed. OK-432 sclerotherapy appears to be simple, safe and effective method for the treatment of plunging ranula.

KEY WORDS : Plunging ranula · OK-432 sclerotherapy.

서 론

Ranula는 설하선이나 악하선의 주 배출관의 폐쇄 및 파열로 구강저나 악하선 주위에 발생하는 점액성 낭종의 일종이다. 일반적으로 타액이 누출되면 처음에는 형체가 없이 넓게 퍼져 있다가 곧 육아조직의 낭종벽을 형성하여 서서히 성장하게된다. 이 낭종벽은 epithelial lining이 없는 매우 얇은 막으로 되어있으며, 낭종내에는 보통 끈적끈적하며 맑은 점액으로 충만되어있다. 편축성이 많고 촉지해보면 평활한 표면에서 fluctuation을 감지할 수 있으며 통증은 대개 없다. 때로는 자연적으로 낭

종벽이 파열되어 호전되는 수도 있으나 대부분은 다시 재발하는 특성을 보인다. 치료는 얇은 낭종벽 때문에 완전 적출은 어려운 것으로 되어 있고 대개는 낭종벽의 일부를 절제하는 unroofing 또는 marsupialization수술이 선호되고 있다¹⁾. 그러나 전체 ranula의 10%²⁾를 차지하는 plunging ranula는 크기도 거대한 뿐 아니라 하악선 부위는 물론 하악골 내면을 따라 넓게 퍼져있기 때문에 어떤 수술방법을 사용해도 빈번한 재발을 보이는 것이 문제로 되어 왔다. 저자는 최근 거대한 plunging ranula를 가진 환자에서 OK-432용액을 이용한 경화요법(sclerotherapy)으로 양호한 결과를 얻었기에 이를 보고하고자 한다.

증 례

20세 남자환자가 우측 악하선부위에 서서히 성장하는 종괴를 주소로 내원했다. 내원 약 1년전 부터 이 종괴의 존재를 인지하고 있었으나 통증이 없고 음식을 저작시에도 큰 불편감이 없어 별치료 없이 지나오다 최근에 와서 종괴가 다소 빨리 자라며, 멀리서 보아도 외모의 변형이 뚜렷해져 내원하게 되었다. 이학적 소견상 종괴는 매우 두드러운 촉감으로 경계가 불명확하게 우측 악하선을 중심으로 넓게 퍼져 있었으며, 구강저로도 약간 불룩하게 팽창되어 있었다. 촉진상 fluctuation은 있었으나 종창, 압통, 맥박, 혈관성 잡음(vascular murmur) 등은 없었다. 전산화 단층 촬영(CT scan)상 불규칙한 표면을 가진 낭종이 우측 하악 아래쪽에 거대하게 위치하고 있었는데, 이 낭종일부는 우측 하악골 ramus의 내측면을 따라 상측으로 확산되어 있었으며, 하악선은 내하측(inferior-medial)으로, 하악골의 ramus는 낭종의 전방으로, 총경동맥은 후측으로 전위되어 있었다(Fig. 1). 19G 주사침으로 낭종의 내용물을 흡입한 결과 타액으로 생각되는 끈적끈적하고 맑은 점액성 액체가 약 15cc 배출되었으며, 이어 주사침을 낭종내에 그대로 둔채 1.0KE의 OK-432를 10cc의 생리적 식염수에 용해하여 낭종내로 주입하였다. 흡입된 낭종내용물의 세포병리 검

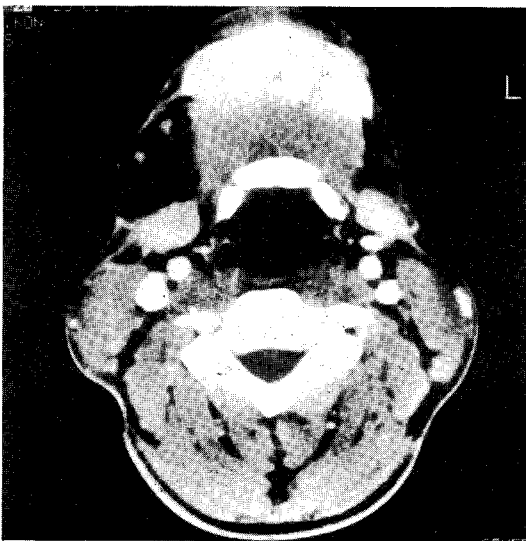


Fig. 1. 치료전 CT scan 소견 : 불규칙한 낭종이 우측 하악 아래쪽에 위치하고, 일부는 ramus를 따라 위쪽으로 확산되어 있다.

사는 소량의 단백질과 다량의 대식세포를 보이는 것외에는 별다른 소견이 없었다. OK-432경화요법후 약 3일간의 미열이 있었고 낭종부위가 다소 뚝뚝해지고 커지는 느낌을 받아 경화요법 4일후에 다시 내원하였다. 재진찰 결과 낭종이 다소 팽창되고 주사주입부위를 중심으로 약간의 통증을 수반하는 종창이 인지되었다. 다시 19G 주사침으로 낭종내용물을 약 15cc 흡입하였는데 내용물은 지난번과 유사하나 좀 더 탁한 색조를 띠고 있었다. 이번에는 7.5 KE의 OK-432를 15cc 생리식염수에 녹여 같은 방법으로 주입하였다. 두번째 흡입된 내용물의 현미경적인 소견은 소량의 fibrinous material과 다량의 림파구와 다핵구가 관찰되었다. 두번째 경화요법후에도 약 3일간 미열이 있었으나 낭종의 크기는 점차 작아져 15일 후 다시 내원했을 때는 육안적으로나 촉진상으로도 낭종이 사라진 소견을 보였다. 일개월후 시행한 CT scan소견에서도 낭종의 완전 소실을 확인할 수 있었으며(Fig. 2), 9개월이 지난 현재까지 재발이 없이 건강하게 지내고 있음이 확인되었다.

고 찰

OK-432(Chungai Pharmaceutical Co. Tokyo)는 인간의 Group-A Streptococcus pyogenes, Su-strain type III를 penicillin G potassium을 첨가한 Bernheimer's basal medium에서 배양 추출한 물질

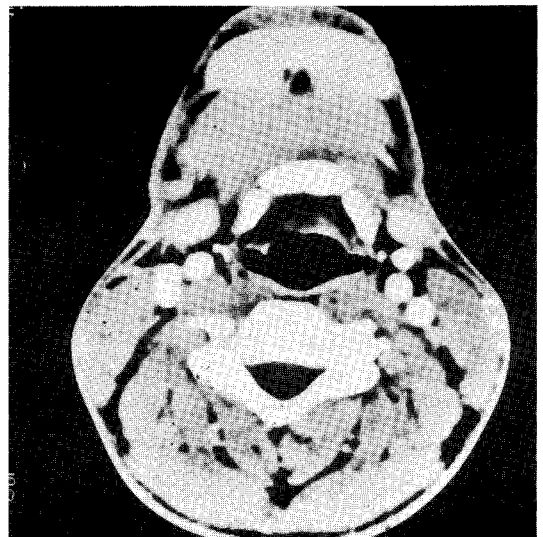


Fig. 2. OK-432 경화요법후의 CT scan 소견 : 치료전에 거대하게 보이던 낭종이 완전히 소멸되어 있다.

로 처음에는 악성종양 치료시 면역증강 목적으로 일본에서 개발된 약품이었으나³⁴⁾ 본 제품이 면역증강효과 외에 종양세포에 대한 cytostatic 내지 cytotoxic 효과와 염증효과로 종양세포를 파괴하는 작용도 있음이 밝혀짐에 따라 여러가지 목적으로 이용하게 되었다. Torisu⁵⁾ 등은 위암이나 대장암으로 야기된 악성 복수(malignant ascites)환자 134명에서 OK-432 용액을 복강내에 주입하여 84명(62.7%)에서 복수의 호전과 더불어 생존기간의 연장효과를 보았다고 하였으며, Nagao⁶⁾는 악성 늑막삼출 환자에서도 동일한 효과를 보았다고 보고하였다. Ogita⁷⁾ 등은 소아에서 수술절제가 불가능한 23예의 림프관종 환자에서도 OK-432 경화요법으로 21예에서 탁월한 효과를 얻었다고 하였다. OK-432를 경화요법에 이용하기 시작한 것은 이를 피하에 주사했을때 주사부위에 염증반응은 심하게 일어나나 피부손상이나 반흔형성이 없으며 또 경정맥으로 주입된다 하더라도 심각한 합병증이 없다는 데에서 착안된 것이다⁷⁾⁸⁾.

림프관종이 OK-432 경화요법으로 호전되는 기전은 OK-432가 낭종내에 주입되면 낭종벽의 염증반응, 경결 그리고 반흔성 수축이 일어나 종국에는 낭종의 소실을 초래하게 된다는 것이다⁷⁾. Bleomycin도 같은 기전으로 사용되던 때도 있었으나 폐섬유화(pulmonary fibrosis)와 같은 심각한 합병증이 야기될 수 있고 효과면에서도 OK-432 보다 떨어지기 때문에 최근에는 잘 이용되지 않고 있다⁹⁾⁻¹⁰⁾. Plunging ranula에서 OK-432 경화요법의 도입은 일본의 Ikarashi 등¹¹⁾에 의해 처음 시도되었는데 그들은 저자들과는 달리 1.0KE의 OK-432를 10ml 생리식염수에 용해하여 3차례에 걸쳐 흡입한 내용물과 동일량을 주입하여 효과를 보았다고 하였다. 치료기전은 림프관 낭종매와 마찬가지로 주입된 낭종벽을 중심으로 염증반응이 먼저 일어나고 다음으로 섬유아세포와 교원질(collagen fiber)이 증식하고 또 섬유화 현상과 반흔성 수축이 일어나 결국에는 낭종이 없어진다는 것이다. 저자들의 증례에서도 1차 주입후 다시 고인 낭종내용물에서 다량의 염증세포와 fibrinous material이 검출된 것으로 보아 염증반응설이 타당하다는 것을 알 수 있었다.

Ranula에서 경화요법은 세계적으로 아직 Ikarashi 증례와 저자들의 본 증례만이 보고되었기 때문에 OK-432의 농도와 주입용량을 어느 정도 하는 것이 적절한지는 아직 밝혀져 있지 않다. 저자들의 경험으로는 1차

주입후 낭종이 더 커지고 통증이 수반되는 것으로 보아 농도를 2차 주입시와 같이 고농도(1KE/2ml saline)로 하여 흡입된 낭종내용물과 동일한 양을 주입하는 것이 더 효과적이 아닐까 생각된다. 본 경화요법의 부작용으로는 미열과 주사부위의 경한 부종과 약간의 통증을 들 수 있는데 이는 해열진통제로 쉽게 해결되기 때문에 크게 우려할바는 아니다²⁾¹¹⁾. 또 본 제제는 penicillin G의 존재하에 Streptococcus pyogenes를 일정조건에서 처리하여 동결건조시킨 균체제제이므로 페니실린계 항생물질에 대한 과민증의 기왕력이 있는 환자에서는 사용할 수 없다는 단점이 있다.

그러나 본 OK-432경화요법은 치료과정이 간단하고 효과가 좋으며 치료후 비용적인 문제를 남기지 않는 장점이 있기 때문에 수술로써 절제가 곤란한 plunging ranula 환자에서 일단 고려해 볼만한 치료방법이라고 사료된다.

Reference

- 1) Edgerton M, Morgan RF : *The mouth, tongue, jaws, and salivary glands. In Sabiston DC(ed) Textbook of surgery, 14th ed, pp 1209-1234, Philadelphia, WB Saunders Co 1991*
- 2) Ogita S, Deguchi E, Tokiwa K, Nagashima H, Iwai N : *OK-432 therapy for unresectable lymphangioma in children. J Ped Surg. 26 : 263-270, 1991*
- 3) Koshimura S, Shimizu R, Fujimura A, Okamoto H : *Experimental anticancer studies XXI effect of penicilline treatment of hemolytic streptococcus on its anticancer activity. Gann 55 : 233-336, 1964*
- 4) Okamoto H, Shoin S, Koshimura S, Shimizu R : *Studies on anticancer and streptolysin S-forming ability of hemolytic streptococci. Jpn J microbiol 11 : 323-326, 1973*
- 5) Torisu M, Katano M, Kimura Y, Itoh H, Takesue T : *New approach to management of malignant ascites with a streptococcal preparation, OK-432. I. Improvement of host immunity and prolongation of survival. Surgery 93 : 357-364, 1983*
- 6) Nagao K : *Studies on treatment of pleural carcinomatosis with special reference to effect of OK-432. Chiba Med 58 : 345-353, 1982*
- 7) Ishida N, Hoshino T : *A streptococcal preparation*

- as a potent biological response modifier OK-432(ed 2). Amsterdam, The Netherlands, Excerpta Medica, pp 1-5, 26-47, 60-62. 1985
- 8) Oshimi K, Wakasugi H, Seki H, et al : *Streptococcal preparation OK-432 augments cytotoxic activity against an erythroleukemic cell line in humans. Cancer Immunol Immunother.* 9 : 187-192, 1980
 - 9) Tanigawa N, Shimomatsuya T, Takahashi K, et al : *Treatment of cystic hygroma and lymphangioma with the use of bleomycin fat emulsion. Cancer* 60 : 741-749, 1987
 - 10) Chabner BA, Myers POCE, Coleman CN, et al : *The clinical pharmacology of antineoplastic agents (second of two parts). N Engl J Med* 292 : 1159-1168, 1975
 - 11) Ikarashi T, Inamura K, Kimura Y : *Cystic lymphangioma and plunging ranula treated by OK-432 therapy : a report of two cases. Acta Otolaryngol* 511 : 196-199, 1994