

## 악성 흉막액의 흉막 유착술

영남대학교 의과대학 내과학교실

이관호 · 이현우

### 서 론

흉막은 여러 가지 악성 질환이 전이가 잘 되는 부위이며(Light, 1990) 흉막에 악성 세포가 전이되면 대량의 흉막염을 일으킨다. 악성 흉막염의 가장 흔한 원인은 폐암이며 이외에도 악성 림프종, 유방암등이 흔한 원인이며 우리나라에서 많은 위암, 간암등은 흔한 원인은 아니다. 악성 세포가 흉막에 전이되면 흉막의 림프관을 폐쇄하여 흉막액이 저류되게 된다(Sahn, 1996).

악성 흉막액이 생기면 항암제 치료에 반응이 좋은 소세포 폐암(Livingston, 1982), 유방암(Fentimen 등, 1981; Jones 등, 1975), 악성 림프종(Light, 1990) 등과 같은 악성 흉막염을 제외하고는 대부분에서 원발성 암을 치료하여도 악성 흉막염은 잘 호전되지 않는다(Sahn, 1996).

대량의 흉막염 환자는 기침과 호흡 곤란을 심하게 호소하며 악성 흉막염 환자에서 보이는 호흡 곤란의 원인은 흉벽 용압률의 감소, 종격동의 반대측 흉곽으로 이동, 병변부위 폐용적의 감소 등에 의한다(Estienne 등, 1983). 악성 흉막염의 가장 적합한 치료는 현재까지도 논란이 되고 있으며 흔히 객관적인 기준보다도 치료자의 경험에 따라 치료되고 있는 실정이다.

악성 흉막액으로 진단되면 환자의 상태, 임상

증상, 기대되는 수명 등을 고려하여 대중적 치료법을 선택하여야 한다. 대중적 치료법으로는 증상이 없는 환자에서는 경과 관찰을 할 수도 있으며 기대되는 수명이 길거나 환자 상태가 비교적 양호한 경우에는 흉막 마모술(abrasion)과 흉막 절제술과 같은 적극적인 치료를 할 수도 있다. 이외에도 치료 목적의 흉강 천자, 항암 치료, 방사선 치료, 흉강 삼관 및 흉막 유착술, 흉-복막 단락 등과 같은 치료법이 있다(Sahn, 1996). 경우에 따라 다를 수는 있겠으나 일반적으로는 악성 흉막액의 가장 효과적이고 비교적 덜 침습적인 치료법은 경화제를 사용한 흉막 유착술이다(Sahn, 1988).

저자들은 악성 흉막염의 치료로 경화제를 사용한 흉막 유착술의 이론과 기전, 적용과 금기, 사용되는 경화제의 장, 단점과 최근 경향에 관하여 고찰하여 보고자 한다.

### 흉막 유착술의 이론적 근거와 기전

흉막 유착술의 이론적 근거는 흉막 공간을 폐쇄시킴으로써 흉막액이 저류되는 것을 방지하는 것이다. 즉 염증 반응을 일으킬 수 있는 물질을 흉강내로 주입함으로써 흉강내에 염증 반응을 일으켜 내장 흉막과 벽측 흉막의 유착을 일으키는

것이다(Light와 Vargas, 1997). 흉막 유착술에 사용되는 여러 가지 경화제의 작용 기전은 잘 알려져 있지 않다. 처음 항암제가 흉막 유착제로 사용되었을 때 흉막 유착의 기전이 항암 효과에 의한 것으로 생각되었으나 실제로 항암 효과보다는 흉막의 섬유화에 의한 것으로 밝혀졌다(Ariel 등, 1966).

흉막 유착제를 흉강에 주입시 초기에는 흉막에 염증 반응이 일어나며 12시간내에 급성 삼출성 흉막액이 생긴다. 흉막의 여러 가지 손상에 대한 반응은 복잡하며 흉막 유착을 일으키는 데는 여러 가지 기전이 동시에 복합적으로 관여하는 것으로 알려져 있다(Light와 Vargas, 1997). 흉막 손상후 흉막 유착은 transforming growth factors-beta 등과 같은 사이토카인이 중요한 역할을 하거나 응고 작용과 섬유소 용해 작용과의 균형에 이상이 생겼을 때 일어난다(Light와 Vargas, 1997)고는 하나 그 기전에 대해서는 더 밝혀져야 할 것이다.

### 흉막 유착술의 적응과 금기

흉막 유착술은 흉막액이 반복적으로 생기며 호흡 곤란이 있는 환자에서 적응이 되나 기대되는 수명이 짧은 환자에서는 실시하지 않는 것이 좋다(Light, 1990). 이는 흉막 유착술이 삶의 질을 향상시킬 수는 있지만 수명을 연장시킬 수는 없기 때문이다. 전신적인 항암 치료에 반응이 없는 악성 흉막액 환자에서도 흉막 유착술이 시도될 수는 있겠다.

기대되는 수명이 30일이하로 짧을 경우에는 흉막 유착술이 의미가 없으며 오히려 흉강 천자를 반복하여 악성 흉막액을 배액시켜 주는 것이 더 효과적이다(Light 1990). 기관지가 폐쇄되었을 때 흉막 유착술은 금기이며 기관지 폐쇄시 흉막 유착술을 실시하면 내장 흉막을 유착시켜 폐의 확

장을 오히려 방해할 수도 있기 때문이다(Light와 Vargas, 1997).

흉막 유착술의 성공은 흉막액의 화학적 소견과 관계가 있으며 흉막액의 pH가 7.20이하거나(Sahn과 Good, 1988) 당이 60mg/dl 이하일 때(Sanchez-Armengol과 Rodriguez-Panadero, 1993) 흉막 유착술이 성공할 가능성이 낮다. 흉막액의 pH가 낮은 것은 흉막액에 암세포가 많다는 것과 기관지의 폐쇄가 심하다(Light와 Vargas, 1997)는 것을 시사하며 이로 인하여 흉막 유착술의 성공률이 낮다.

### 흉막 유착술에 사용되는 경화제

수년동안 많은 경화제가 흉막 유착술에 사용되어 왔으며 이들 경화제를 크게 항암제와 비항암제로 나눌 수 있고 일반적으로는 비항암제가 항암제보다 효과가 더 좋다(Sahn, 1996). 그러나 흉막 유착술에 사용되는 각 약제의 안정성, 흉막 유착 효과, 가격, 투여 방법등이 다를 수 있다. 과거에는 tetracycline이 흉막 경화제로 가장 많이 사용되었으나 현재는 더 이상 생산되지 않아서 사용할 수 없게 되었다. Tetracycline과 함께 앞으로 흉막 유착술의 경화제로 많이 사용될 것으로 예측되는 4가지 중요한 경화제인 doxycycline, bleomycin, *Corynebacterium parvum*, talc 등을 중심으로 흉막 유착술에 사용되고 있는 경화제의 특징을 고찰해 보고자 한다.

#### Tetracycline hydrochloride

Tetracycline은 미국의 Food and Drug Administration(FDA)에서 인정하지는 않았지만 최근까지 악성 흉막액의 흉막 유착술의 경화제로 가장 흔히 사용된 약제였다(Walker-Renard 등, 1994). 작용 기전은 tetracycline이 섬유모세포에

성장인자와 같은 작용을 하거나, 직접적으로 중피 세포를 활성화시키고, 흉막 대식 세포를 자극시킴으로써 간접적으로 중피 세포를 활성화시켜 흉막의 섬유화를 일으킨다(Antony 등, 1992). 효과는 대부분의 연구에서 60%이상에서 효과가 있으며(Walker-Renard 등, 1994) 투여 횟수에 따른 효과의 차이는 없다. 장점은 안전하며 투여하기 쉽고 가격이 비싸지 않으며 부작용이 적은 점이다. 이외에도 항생제이기 때문에 흉막의 감염도 예방할 수 있는 장점이 있다. 그러나 현재 tetracycline을 제조하는 회사에서 주사제로는 더 이상 제조하지 않기 때문에 tetracycline을 흉막 유착술의 경화제로는 더 이상 사용할 수 없게 되었으며 대신 doxycycline (Vibramycin®)과 minocycline (Minocin®)이 tetracycline의 대체 약제로 많이 사용되고 있다. 주된 부작용은 대부분의 흉막 유착술에서 관찰되는 흉통(14%)과 발열(10%)등이다.

#### Doxycycline과 Minocycline

Tetracycline대신에 doxycycline이 가장 많이 사용되고 있으며 효과도 tetracycline보다 약간 더 우수하다. 흉막 유착 효과는 72%정도이며 부작용은 발열이 37%에서, 흉통이 19%, 피부 반점이 드물게 보고되고 있다(Walker-Renard 등, 1994).

Doxycycline은 tetracycline의 장점을 가지면서 흉막 유착술의 효과가 우수하기 때문에 앞으로 tetracycline을 대신하여 흉막 유착술의 경화제로 널리 사용될 것으로 기대된다.

Minocycline도 흉막 유착술의 효과가 86%에 이른다는 보고는 있으나 현재까지는 임상 경험례가 많지 않아서 부작용, 효과 등에 대한 경험을 관찰 중에 있다(Light 등, 1992).

#### Bleomycin

Bleomycin은 악성 흉막염에서 흉막 유착술로

사용되고 있는 여러가지 경화제중 유일하게 미국의 FDA에서 공인되고 있는 제제이다. 또한 Bleomycin (Blenoxan®)은 항암제 중에서도 흉막 유착술에 가장 흔히 사용되는 경화제이다(Walker-Renard 등, 1994).

작용 기전은 확실하지는 않으나 항암 효과와 흉막 섬유화 효과에 의해서 흉막 유착을 일으키며 그 작용이 tetracycline과는 다르다(Albert 등, 1979; Antony 등, 1992).

그 효과는 보고자에 따라 다르지만 체중 Kg당 1mg 혹은 1 unit를 투여하였을 때 54%에서 효과가 있었다. 부작용은 통증(28%), 발열(24%), 오심(11%)등이 있으며 이외에도 객혈, 속, 반점, 설사 등이 있으나 탈모증이나 폐섬유증은 드물다(Walker-Renard 등, 1994). Bleomycin의 가장 큰 단점은 가격이 비싼 것이다. Bleomycin외에도 nitrogen mustard, cisplatin, cytarabine, doxorubicin, etoposide, fluorouracil, mitomycin-C등이 흉막 유착술의 경화제로 사용되고 있다.

#### *Corynebacterium parvum*

*Corynebacterium parvum* (CP: Copravax®)은 혐기성 그람 양성균으로 항암 효과가 있다는 것이 밝혀진 후 주로 흉막 유착제로 많이 사용되고 있다(Ruckdeschel, 1988). Webb 등(1978)이 처음으로 악성 흉막액과 복막액에서 *Corynebacterium parvum*을 흉막 유착술의 경화제로 사용 후 최근에 유럽쪽에서 흉막 유착술의 경화제로 많이 사용되고 있다(Walker-Renard 등, 1994).

균을 죽여 건조시킨 *Corynebacterium parvum*은 면역 반응을 증강시키는 작용과 세포 독성 작용이 있으며 흉막 유착술의 경화 효과는 세포 독성 작용에 의한다(Rossi 등, 1987). 작용 기전은 *Corynebacterium parvum*을 흉강내로 주입시 흉강의 대식 세포를 활성화시켜 염증 반응이 일어나고

혈관이 확장되어 호중구가 빠른 시간내에 흉강내에 증가하게 되며 시간이 지나면서 흉막 섬유화와 단핵구의 증가로 혈관이 폐쇄되면서 혈성 흉막액이 장액 섬유화(serofibrinosis)가 되면서 흉막이 유착된다(Webb 등, 1978).

치료 효과는 Leahy 등(1985)에 의하면 7mg의 *Corynebacterium parvum*과 500mg의 tetracycline을 32명의 악성 흉막액 환자의 흉강으로 주입하여 비교한 결과 *Corynebacterium parvum*이 82%, tetracycline이 69%의 치료 반응을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. Hillerdal 등(1986)은 32명의 악성 흉막액 환자의 흉강으로 60mg의 bleomycin과 7mg의 *Corynebacterium parvum*을 투여하여 비교한 결과 치료 반응이 각각 13%, 65%였다고도 하였다. 부작용은 Casali 등(1988)에 의하면 발열 80%, 통증 50%, 기침이 20%에서 있었지만 쉽게 조절되었다.

장점은 다른 제제보다 투여하는 방법이 매우 간단한 것으로 다른 경화제와 달리 흉관 삽관을 할 필요없이 주사기로 직접 흉관내로 반복적으로 주입하여 흉관 유착술을 실시할 수 있다는 것이다(Webb 등, 1978). 따라서 외래에서도 흉막 유착술이 가능한 경화제이다. 단점은 사용되고 있는 지역이 유럽쪽으로 제한되어 있는 점이다. *Corynebacterium parvum*은 치료 효과도 우수할 뿐만 아니라 시술 방법이 매우 간단하기 때문에 앞으로 흉막 유착술의 경화제로 사용이 증가될 것으로 예상된다.

### Talc

Talc는 3겹의 마그네슘과 결합된 규산염으로 자연 상태에서는 마그네슘대신에 철, 니켈, 크로뮴 혹은 망간 등과 잘 결합되어 있으므로 순수한 형태의 talc는 드물며 화학 구조는  $Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2$ 이다(Rohl 등, 1976). Bethune(1935)이 처음으로 폐엽

절제술을 실시하기전에 흉막을 유착시키기위하여 talc를 사용하였다. 악성 흉막액의 흉막 유착술로 talc를 처음 사용하였던 사람은 Chambers(1958)였다. 이후 흉막 유착제로 talc를 사용하였던 환자에서 색전증으로 편마비가 보고되면서 1960대에는 미국쪽에서는 사용이 점점 줄어들었으나 유럽에서는 계속 사용되어 오다가 1980년대에 기흉의 흉막 경화 치료제로 새롭게 각광을 받으면서 악성 흉막액의 경화제로도 최근에 다시 많이 시도되고 있다(Kennedy와 Sahn, 1994).

작용 기전은 동물 실험에서 talc를 흉강으로 주입시 흉막의 섬유모세포를 증식시키고 대식 세포의 침윤이 일어나며 이들 반응이 일어나서 흉막 유착을 일으킨다(Walker-Renard 등, 1994). 순수한 talc는 이와같은 흉막 유착과 육아종을 유발하지 않는 암은 유발하지 않는 것으로 알려져 있다(Kennedy와 Sahn, 1994).

Talc 제제는 석면이 없는 제제임을 확인하여 선택하여야 하며 일반 시중에서 유통되는 제제는 멸균 소독이 되어 있지 않으므로 반드시 가스 소독이나 ethylene oxide소독후 사용하여야 한다. Kennedy 등(1995)은 판매되고있는 소독을 하지 않은 talc의 100%에서 bacillus균을 동정하였다. Bacillus균은 건강한 사람에서는 질병을 일으키지는 않지만 저항력이 감소된 환자에서는 심한 질병을 일으킬 수 있으므로 talc를 사용할 때는 항상 소독을 한 후 사용하여야 한다. 투여량은 보통 1g에서 10g까지 투여한 것으로 보고되며 많은 용량을 투여시 부작용이 우려될 뿐만아니라 치료 효과도 투여 용량과는 무관하다는 보고로 볼 때 5g정도 투여하는 것이 적절하겠다(Kennedy와 Sahn, 1994).

흉강내 투여 방법으로는 흉강경 시술후 주입하는 산포법(poudrage)과 흉강경 시술없이 흉관 삽관 후 10ml에서 250ml의 생리 식염수와 혼합하여 유

체(流體, slurry)상태로 투여하는 2가지 방법이 있다(Kennedy 와 Sahn, 1994).

치료 효과는 여러 연구에서 tetracycline이나 bleomycin보다 더 우수하다고 하며 2가지 투여 방법 모두에서 91%에서 치료 효과가 있었다(Walker-Renard 등, 1994).

부작용은 다른 흉막 경화제에서도 공통적으로 보이는 흉통, 발열, 농흉 등이 있다. 이외에 심혈관 합병증으로 부정맥, 심정지, 흉통, 심근 경색증, 저혈압 등이 있으며(Kennedy 등, 1994), 호흡기계 합병증으로는 성인형 호흡부전(Rinaldo 등, 1983), 급성 폐장염(Bouchama 등, 1984), 호흡부전, 폐렴(Todd 등, 1980) 등이 있으나 이와같은 심혈관계와 호흡기계의 합병증이 talc로 합병된 것인지 원래 질환의 진행에 의한 것인지에 대해서는 밝혀져 있지 않다(Sahn, 1996). 가장 중독한 합병증은 성인형 호흡 부전으로 그 원인은 잘 밝혀져 있지 않으나 사망자의 부검 결과 talc가 폐, 뇌, 신장, 심장, 골격근 등에서 발견되었으며 이는 talc가 전신으로 퍼진 후 사이토키인과 같은 여러 가지 염증 물질을 분비시켜 폐포 모세혈관의 투과성을 증가시켜 폐부종을 일으켰을 것이라는 보고(Kennedy 와 Sahn, 1994)는 있다.

흉막 유착술로 사용된 talc와 폐암 발생과의 관계는 talc로 흉막 유착술을 실시한 환자에서 폐암과 중피증이 발생한 보고(Jackson과 Bennet, 1969)는 있으나 폐암의 발생이 증가되었다는 보고는 없다(Chappel 등, 1979). 그러나 암증(carcinogenesis)을 일으킬 수 있는 성분이 혼합된 순수하지 못한 talc는 암증과 관계가 있으므로 흉막 유착술의 경화제로 talc를 사용할 때는 반드시 순수한 talc인지를 확인하고 사용하여야겠다.

경화제의 선택

Tetracycline이 더 이상 공급되지 않으나

tetracycline 대신 doxycycline이 효과적으로 많이 사용될 것으로 생각된다. Talc는 slurry형태로 환자의 호흡 부전 소견이 없으면 효과적으로 사용될 수 있으며, 값이 싸고 효과가 우수하며 투여하기도 비교적 간편한 *Corynebacterium parvum*도 이들 제제와 함께 악성 흉막액에서 흉막 유착술의 경화제로 널리 사용될 것으로 기대된다.

1966년부터 1996년까지 MEDLINE에 등재된 악성 흉막액에서 흉막 유착술로 사용된 중요한 경화제와 사용된 환자수 및 성공률을 정리해 본 결과는 표 1과 같다.

Table 1. Sclerosing agents and success rates for malignant pleural effusion between 1966 and 1996\*

| Regimens               | Number of patients | Success rates   |
|------------------------|--------------------|-----------------|
| Tetracycline           | 524                | 356 / 524 (68%) |
| Doxycycline            | 143                | 107 / 143 (75%) |
| Bleomycin              | 239                | 136 / 239 (57%) |
| <i>Corynebacterium</i> | 224                | 173 / 224 (77%) |
| Talc                   | 494                | 422 / 494 (83%) |

\* A MEDLINE search

흉막 유착술

흉막 유착술을 하기 위하여 처음 하여야 할 것은 흉관을 삽관하는 것이다. 흉관 삽관은 흉부의 측벽으로 삽관하여 끝이 횡격막 방향으로 향하게 한다. 흉막액은 자연적으로 배액시키든지 음압펌프로 배액시킨다. 흉부 엑스선 사진으로 흉막액이 거의 배액된 것을 확인 후 경화제를 리도카인과 혼합하여 전체 용적이 50ml 정도되게 만들어 흉관으로 주입시킨다. 혼합액을 흉관으로 주입시킨 후 흉동이 심하면 모르핀이나 미다졸람 등을 투여한다. 경화제를 주입 후 흉벽에 끌고루 도포되게 하기위하여 과거에는 환자의 위치를 회전시켜야

한다 하였으나 최근에 방사선 동위 원소를 이용하여 주입된 경화제의 분포를 관찰한 결과 환자를 회전시키는 것과 관계없이 경화제가 흉벽에 산포된다는 것이 확인되어서 경화제 주입 후 환자를 회전시킬 필요는 없다(Light와 Vargas, 1997). 경화제 주입 후 2시간 정도 흉관을 막은후 자연적으로 배액시키든지 음압펌프로 배액시킨다. 배액은 일반적으로 일일 150ml이하 될 때까지 시키며 약 80%에서는 24시간내에 성공적으로 배액시킬 수 있다(Villanueva 등, 1994). 3일 후에도 하루에 150ml이상 배액되면 다시 한 번 더 경화제를 주입 후 위와같은 과정을 반복하여 성공적이면 흉관을 제거한다.

## 결 론

현재까지도 악성 흉막염이 재발하거나 호흡 곤란을 일으킬 때 가장 효과적인 치료가 무엇일지에 대해서는 논란이 되고 있다. 그러나 악성 흉막액의 치료로 경화제를 사용한 흉막 유착술이 비교적 덜 침습적이고 효과가 좋은 치료법으로 여겨지고 있다. 흉막 경화제로는 과거에는 tetracycline이 가장 흔하게 사용되어 왔으나 tetracycline이 더 이상 생산되지 않기 때문에 tetracycline의 대체로 값도 싸고 효과도 우수하며 투여하기도 간편하고 부작용도 적은 doxycycline이 많이 사용되고 있다. *Corynebacterium parvum*도 유럽에서 제한적으로 사용되고 있으나 효과도 좋을 뿐만아니라 투여하기가 다른 어느 제제보다도 간편하기 때문에 앞으로 많이 사용될 것으로 생각된다. 최근까지 악성 흉막액의 흉막 유착술로 가장 효과적인 경화제는 talc로써 유체 상태(slurry)로 비교적 간편하게 투여할 수 있기 때문에 흉막 유착술의 경화제로 상당한 효과를 거둘 것으로 예상된다.

## 참 고 문 헌

- Albert DS, Chen HS, Mayersohn M, Perrier D, Moon TE, Gross JF: Bleomycin pharmacokinetics in man. *Cancer Chemother Pharmacol* 2: 127, 1979.
- Antony VB, Rothfuss KJ, Godbey SW, Sparks JA, Hott JW: Mechanism of tetracycline-hydrochloride-induced pleurodesis. Tetracycline-hydrochloride-stimulated mesothelial cells produce a growth factor-like activity for fibroblasts. *Am Rev Respir Dis* 146: 1009, 1992.
- Ariel IM, Oropeza R, Pack GT: Intracavitary administration of radioactive isotopes in the control of effusions due to cancer. *Cancer* 19: 1096-1101, 1966.
- Bethune N: A new technic for the deliberate production of pleural adhesions as a preliminary to lobectomy. *J Thorac Surg* 4: 251, 1935.
- Bouchama A, Chastre J, Gaudichet A, Soler P, Gibert C: Acute pneumonitis with bilateral pleural effusion after talc pleurodesis. *Chest* 86: 795-797, 1984.
- Casali A, Gionfra T, Rinaldi M, Tonachella R, Tropea F, Vehturo I, Martino CD, et al: Treatment of malignant pleural effusions with intracavitary *Corynebacterium parvum*. *Cancer* 62: 806, 1988
- Chambers JS: Palliative treatment of neoplastic pleural effusion with intercostal intubation and talc instillation. *West J Sur Obstet Gynecol* 66: 26-28, 1958.
- Chappell AG, Johnson A, Charles JWJ, Seal RME, Berry G, Nicholson D: A survey of the long-

- term effects of talc and kaolin pleurodesis. *Br J Dis Chest* 73: 285-288, 1979.
- Estenne M, Yernault JC, DeTroyer A: Mechanisms of relief of dyspnea after thoracentesis in patients with large pleural effusions. *Am J Med* 74: 813, 1983.
- Fentiman IS, Millis R, Sexton S, Hayward JL: Pleural effusion in breast cancer: a review of 105 cases. *Cancer* 47: 2087, 1981.
- Hillerdal G, Kiviloog J, Nou E, Steinholtz L: *Corynebacterium parvum* in malignant pleural effusion. a randomized prospective study. *Eur J Respir Dis* 69: 204, 1986.
- Jackson JW, Bennett MH: Chest wall tumor following iodized talc pleurodesis. *Thorax* 28: 788-793, 1969.
- Jones SE, Durie BGM, Salmon SE: Combination chemotherapy with adriamycin and cyclophosphamide for advanced breast cancer. *Cancer* 36: 90, 1975.
- Kennedy L, Rusch VW, Strange C, Ginsberg RJ, Sahn SA: Pleurodesis using talc slurry. *Chest* 106: 342, 1994.
- Kennedy L, Sahn SA: Talc pleurodesis for the treatment of pneumothorax and pleural effusion. *Chest* 106: 1215, 1994.
- Kennedy L, Vaughan LM, Steed LL, Sahn SA: Sterilization of talc for pleurodesis. *Chest* 107: 1032-1034, 1995.
- Leahy BC, Honeybourne D, Brear SG, Carroll KB, Thatcher N, Stretton TB: Treatment of malignant pleural effusions with intrapleural *Corynebacterium parvum* or tetracycline. *Eur J Respir Dis* 66: 50, 1985.
- Light RW; Pleural diseases. 2nd ed, Lea & Febiger, Philadelphia, 1990, p 132.
- Light RW, Sassoon CS, Vargas FS, Gruer SE, Despars JA, Wang NS: Comparison of the effectiveness of tetracycline and minocycline as pleural sclerosing agents in rabbits [Abstract]. *Am Rev Respir Dis* 145: A868, 1992.
- Light RW, Vargas FS: Pleural sclerosis for the treatment of pneumothorax and pleural effusion. *Lung* 174(4): 213-223, 1997.
- Livingston RB, McCracken JD, Trauth CJ, Chen T: Isolated pleural effusion in small cell lung carcinoma: favorable prognosis. *Chest* 81: 208, 1982.
- Rinaldo JE, Owens GR, Rogers RM: Adult respiratory distress syndrome following intrapleural instillation of talc. *J Thorc Cardiovasc Surg* 85: 523, 1983.
- Rohl AN, Langer AM, Selikoff II, Todint A, Klimentidis R, Bowes DR: Consumer talcums and powders: mineral and chemical characterization. *J Toxicol Environ Health* 2: 255-284, 1976.
- Rossi GA, Felletti R, Balbi B, Sacco O, Cosulich E, Risso A, Melioli G, et al: Symptomatic treatment of recurrent malignant pleural effusions with intrapleurally administered *Corynebacterium parvum*. *Am Rev Respir Dis* 135: 885-890, 1987.
- Ruckdeschel JC: Management of malignant pleural effusion: an overview. *Semin Oncol* 15(Suppl): 24-28, 1988.
- Sahn SA: The pleura. *Am Rev Respir Dis* 138: 184, 1988.
- Sahn SA: Chemical pleurodesis for malignant effusions: what is the best agent?. *Chest* 13: 1-5,

- 1996.
- Sahn SA, Good JT Jr: Pleural fluid pH in malignant effusions. *Ann Intern Med* 108: 345-349, 1988.
- Sanchez-Armengol A, Rodriguez-Panadero F: Survival and talc pleurodesis in metastatic pleural carcinoma, revisited: report of 125 cases. *Chest* 104: 1482-1485, 1993.
- Todd TRJ, Delarue MC, Ilves R, Pearson FG, Cooper JD: Talc poudrage for malignant pleural effusion(abstract). *Chest* 78: 542, 1980.
- Villanueva AG, Gray AW Jr, Shanian DM, Williamson WA, Beamis JF Jr: Efficacy of short term vs long term tube thoracostomy drainage before tetracycline pleurodesis in the treatment of malignant pleural effusions. *Thorax* 49: 23-25, 1994.
- Walker-Renard PB, Vaughan LM, Sahn SA: Chemical pleurodesis for malignant pleural effusions. *Ann Intern Med* 120: 56-64, 1994.
- Webb HE, Oaten SW, Pike CP: Treatment of malignant ascitic and pleural effusions with *Corynebacterium parvum*. *Br Med J* 1: 338, 1978.