

OK-432(Picibanil®)와 외과적 절제술을 이용한 선천성 림프관종의 치험례

김일규 · 이성호 · 오성섭 · 최진호 · 오남식 · 김왕식 · 임영일 · 양동환

인하대학교 의과대학 치과학교실 구강악안면외과

Abstract

THE TREATMENT OF CONGENITAL LYMPHANGIOMA WITH OK-432(PICIBANIL®) AND SURGICAL EXCISION

Il-Kyu Kim, Seong-Ho Lee, Seong-Sub Oh, Jin-Ho Choi, Nam-Sik Oh, Wang-Sik Kim, Young-Il Rim, Dong-whan Yang

Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, Dept. of Dentistry, College of Medicine, In-Ha University

Lymphangiomas are relatively rare benign tumors of the lymphatic system, characterized by congenital lymphatic malformation such as anastomosis or obstruction of the lymphatic channels.

There are most frequently diagnosed in children younger than 3years. In contrast to that of the hemangioma, the sex distribution of the lymphangioma is nearly evenly divided. The head and neck lymphangioma represents about 70~75% of all lymphangiomas, and they are difficult to manage.

Spontaneous regression is rare, and rapid intermittent enlargement occurs secondary to infection or trauma. Enlargement may cause serious sequelae such as airway obstruction, feeding difficulties, and cosmetic problems.

Treatments previously used for lymphangiomas include surgical excision and intralesional injection of sclerosants. Problems associated with surgical excision include the risk of cosmetically unacceptable scarring and the risk of damage to surrounding vital structure and the high risk of incomplete excision. The sclerosants previously used have numerous other local and systemic side effects.

This report describes a case that was successfully treated using OK-432 as a new sclerosant drug and secondary surgical excision for congenital cavernous lymphangioma extensively enlarged to tongue, mouth floor and submandibular region.

Key words : OK-432(picibanil®), Lymphangioma

I. 서 론

림프관종은 림프계의 선천성 이상으로 나타나는 비교적 드문 양성종양이며 병소의 특징적인 소견은 주로 생후 3년 내에 나타나고¹⁾ 전체 림프관종의 약 70~75% 정도를 차지할 정도로 두경부에서 현저히 호발한다.²⁾

원인은 불분명하나 발육중인 임파조직성분이 통상적으로 발견되지 않는 부위에 이상잔존함에 기인하는 것으로 알려져 있으며 국소적 림프관의 선천성 결여, 혹은 폐쇄에 의해 형성된 림프액의 저류로 발생될 수도 있다고 하였다³⁾.

임상적으로 구강내 림프관종은 작은 낭종을 닮은 작고 부

드러운 유기된 결절이 특징적이며 정상 또는 황회색을 띠거나 붉은 색상을 가지고 연하고 부드러운 조직의 감촉을 나타내며 덮고 있는 피부는 주름진 외양을 나타내는 경향이 있다. 병소가 구강조직에 더 깊이 위치할수록 색상의 변화가 없는 광범위한 덩어리로 나타난다.

흔히 입술, 혀점막, 구강저와 연구개등에서 발견되고 치은에서는 드물며 경부삼각부위에서도 호발한다고 하였다. 크기는 수mm에서 기관변형을 일으킬 수 있는 광범위한 큰병소에 까지 이른다. 대개 증상은 없으나 발음, 저작, 연하시의 동통과 불편감 또는 대설증의 원인이 될 수 있으며 병소의 잔존으로 인한 심미적문제를 야기할 수 있고 병소의 외

상 혹은 재발성 감염은 흔히 일어나는 합병증으로 종양의 광범위한 증식을 유도하여 기도폐쇄등 심각한 문제를 일으킬 수 있다고 하였다^{3,5)}. 또한 종양내 혈관분포가 광범위한 경우는 혈관림프관종(hemolymphangioma)등으로 불리우며 적은 외상에도 지속적인 출혈을 유발할 수도 있다고 하였고²⁾, 최근 Ogita 등⁶⁾에 의하면 심각한 osteolysis도 유발될 수 있다고 하였다.

진단에 있어서는 생검 및 흡입천자등을 통한 조직병리학적 검사가 필수적이며 혈관종, 하마종, 정중능형설염, 설갑상선, 구개의 유두비대, 기타 간엽성 종양등과 감별해야 한다.

치료시 크기가 작을때는 외과적 절제술이 시행되나 크기가 클 경우 연속 수술로 부분절제하는 방법도 선택될 수 있고 약물치료의 경우는 경화액을 사용하여 종양으로가는 배액통로를 줄이거나 이장된 상피세포의 파괴를 통해서 종양의 크기를 감소 혹은 완전한 퇴축을 유도할 목적으로 사용되어져왔다. 하지만 기존의 경화제는 전신적 독성반응등 합병증과 낮은 성공률 등을 보여 여전히 수술법이 선호되어져왔으나 최근 Ogita 등은 림프관종의 비외과적 치료법으로서 OK-432를 이용한 증례들을 보고 하였고 안전성과 높은 성공률등에서 주목할만한 효과를 보여주고 있다.

이에 저자들은 유아에서 발생한 선천성 림프관종의 증례에서 병소의 증식 및 합병증의 조절을 위하여 일차적으로 OK-432를 이용하였으며 이후 연속수술과 OK-432를 병용하여 양호한 결과를 얻었기에 이에 보고하고자 한다.

II. 증례보고

1. 환자 : 손○○ (2세, 남자)
2. 초진 년 월 일 : 1998년 9월 5일
3. 주소 : 좌측 혀 및 구강저의 염증성 종창 및 출혈과 악하부의 부종

4. 병력 및 기원력 :

상기환아는 출생직후부터 구강저 및 악하부의 증식성 종창으로 인한 호흡곤란증세와 연하장애를 보였고 생후 1개월째 본원이비인후과에서 하마종으로 가진후 조대술을 시행하였으나 증상의 호전을 보이지 않았으며 생후 4개월째 종양으로 인한 기도폐쇄증상을 보여 응급기관내삽관술을 시행받고 정확한 진단 및 치료를 위하여 본과로 대진의뢰되었음.

5. 임상소견 :

초진시 환아의 구내소견으로 좌측 구강저 및 혀의 염증성 종창 및 지속적인 출혈을 보이고 있었으며 이로 인해 구강외로 돌출될 정도의 대설증의 양상을 보였으며, 구외 소견상 좌측 악하부의 증식성 부종을 관찰할 수 있었고 관련부위의 피부는 정상소견을 보였다. 또한 증식성종양으로 인한 호흡곤란증세가 심해지는 양상이었고 반복적인 고열을 보이고 있었다(Fig. 1).

6. 이화학적 소견 :

지속적인 출혈로 인한 헤모글로빈 및 적혈구수치의 감소 및 재발성 감염으로 인한 백혈구 수치의 증가를 보였음.

7. 방사선적 소견 :

생후 1개월째 시행된 두부초음파촬영상 좌측 두경부에서 낭종성 소견이 관찰되었고, 컴퓨터 단층촬영상 좌측 악설골근과 이설근사이의 설하부에 저밀도(low density)의 액성산물의 축적이 관찰되었고 혀의 좌측과 하순 및 치은에서도 동일한소견이 관찰되었으며 병소에 의한 기도의 협착이 존재하였음(Fig. 2).

생후 5개월째 시행된 자기공명영상촬영(MRI)상 혀와 연관된 좌측 구강저의 정중선을 넘는 불규칙한 종양소견 및 이로인한 좌측 악하선의 후방변이를 보임. 병소는 T1WI에서 근육과의 iso-signal intensity를 보였고 T2WI에서 heterogeneous high signal intensity를 보였으나 조영제에의해 강조되어 보이지않는 부분으로 낭종성 출혈성분를 가지

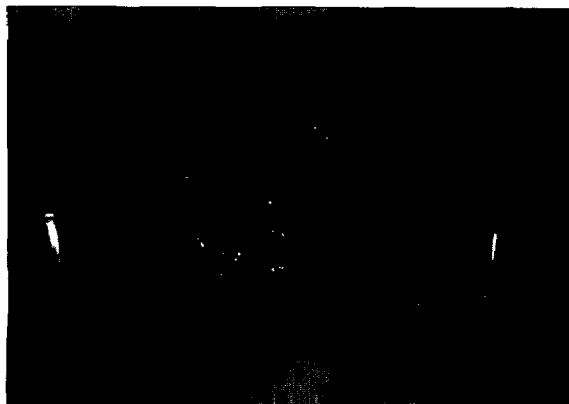


Fig. 1. 초진시 환아의 구내소견.

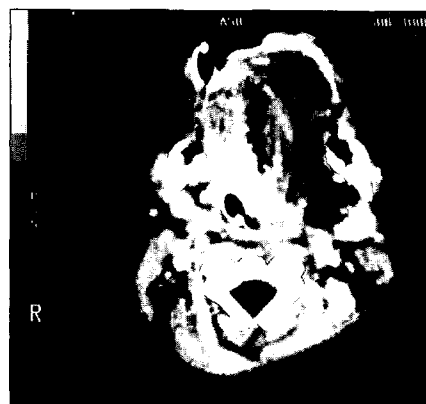


Fig. 2. 술전 컴퓨터단층촬영(CT) 소견 (수평면).

고 있어 림프관종 혹은 혈관종으로 가진되었음(Fig. 3, 4).

8. 조직병리학적소견 :

흡입세포학적검사(Aspiration Cytology)소견상 다수의 호중구 및 림프구, 대식세포, 그리고 양성의 도관상피세포의 조직, 적혈구등이 단백질성 조직액내에 존재하였으며 이는 림

프관종의 전형적인 소견이었음(Fig. 5, 6). 또한 외과적 절제술후 시행된 조직검사상 림프액을 함유한 다수의 해면상 림프관(Lymphatic channels)을 가지는 해면상 림프관종(cavernous lymphangioma)으로 확진되었음(Fig. 7).



Fig. 3. 술전 자기공명영상촬영(MRI) 소견 (시상면).

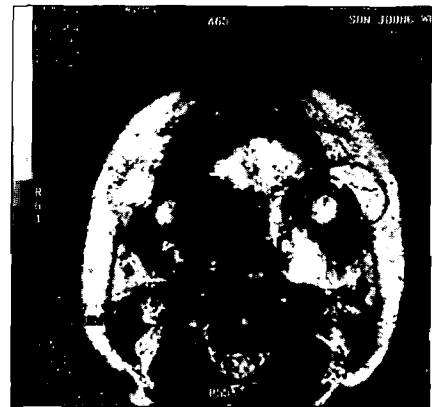


Fig. 4. 술전 자기공명영상촬영(MRI) 소견 (수평면).



Fig. 5. 흡입천자에 의해 채취된 낭종액.

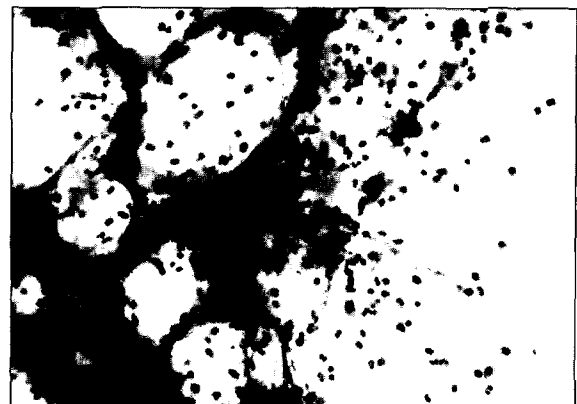


Fig. 6. 흡입천자에 의한 세포학적검사상 소견.

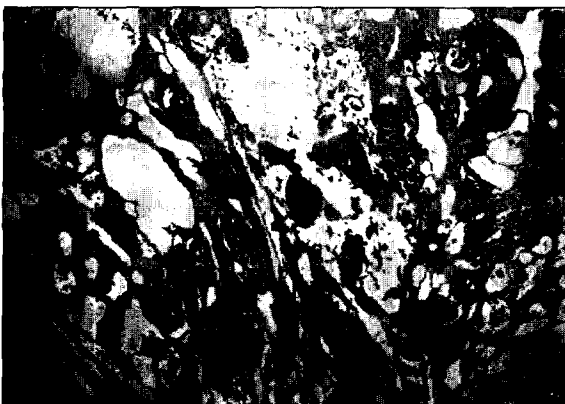


Fig. 7. 외과적으로 절제된 병소의 조직병리학적검사상 소견.



Fig. 8. OK-432투여직후 좌측 악하부의 모습.

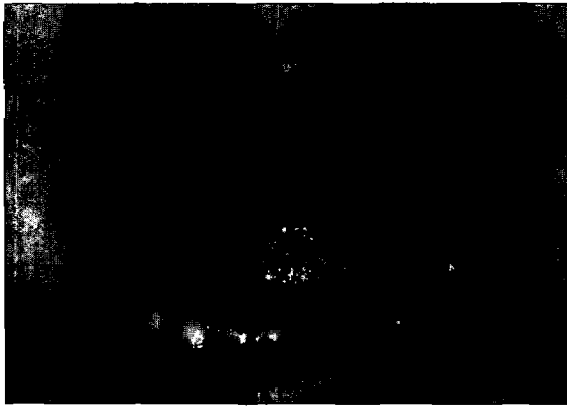


Fig.9. 술후 구내소견.

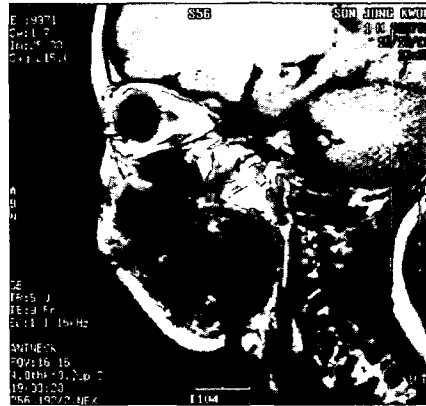


Fig.10. 술후 약 12개월후 시행된 자기공명영상촬영(MRI) 소견 (시상면).

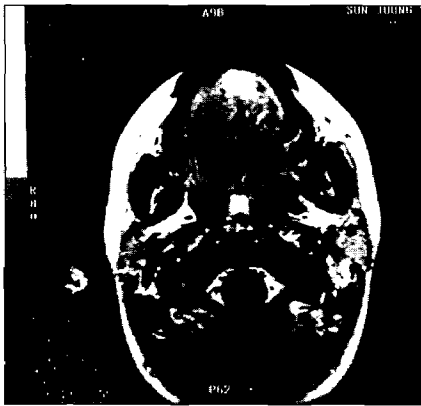


Fig. 11. 술후 약 12개월후 시행된 자기공명영상촬영(MRI) 소견 (수평면).

9. 치료 및 경과 :

상기 환아는 1998년 9월 5일 본과로 대진외과 되었으며 초진 당시 병소로 인한 호흡곤란 및 연하장애로 기관내삽관 및 레빈관(Levin tube)를 이용하여 기도 및 식도를 유지하고 있었음.

임상검사 및 방사선적소견과 흡입천자에 의한 세포학적검 사상 림프관종으로 확진하고 생후 5개월째 전신마취하에 흡입천자에 의한 감압술을 시행하였고 동시에 OK-432를 혀 및 구강저의 병소와 좌측 악하부에 투여하였음(Fig. 8).

술후 2~3일 정도의 전신적 발열증세 및 병소의 염증성부종이 나타났으나 항생제와 해열제를 사용하여 수일내에 조절되었으며 호흡부전은 상당히 개선되었다. 그러나 구강내 병소의 재발성 감염으로 인한 부종 및 출혈을 반복적으로 보였고 이때 전신성 고열도 동반되는등 추가적인 처치를 요하여 생후 12개월째까지 OK-432를 총 4회 추가투여하였음.

이후 생후 13개월째 전신마취하에 종양의 악하부 및 구강저의 병소를 부분절제하였으며, 생후 17개월째 이차수술을

통해 나머지 혀의 병소 또한 제거하였고, 두번의 수술시 모두 OK-432를 병용 투여하였음(Fig. 9).

OK-432는 0.9% 생리식염수 10ml에 0.1mg을 희석하여 사용하였고 흡입된 낭종액(cystic fluid)의 양에 따라 전체 투여량을 조절하였으며 0.2mg 이상을 사용하지 않았음.

술후 약 6개월간은 구강저 및 혀의 간헐적인 출혈양상이 있었으나 미약한 정도였으며 추가적인 치료를 요하지 않았고 좌측 악하부의 부종은 더 이상 나타나지 않았음.

술후 약 12개월후 시행한 Oropharynx MRI상 현저히 퇴축된 병소와 연관된 혀, 구강저, 설하 및 악하부의 섬유성변이가 진행된 소견을 보였음(Fig. 10, 11).

Ⅲ. 총괄 및 고찰

림프관종은 매우 어린나이에 발견되는 흔하지 않은 림프계의 선천성 질환으로 흔히 양성종양, 과오종, 선천성 기형 등으로 정의되며^{4,7)}, 1828년 Redenbacker가 림프계의 이형성을 처음으로 서술한 이후로, 1843년 Wernher 등은 림프계의 이형성을 'cystic hygroma'로 명명하고 그 임상적 양상을 자세히 기술하였고 이후 여러 저자들에게 의해 보고되어져왔다⁸⁻¹⁰⁾. 그러나 여전히 종양인지 발육이상인지에 대한 논란이 존재하는데¹¹⁾ M.Sato 등¹²⁾은 소아성종양 이라기 보다는 발육성이형성이라고하였고, Nasser 등³⁾은 혈관종, 치아종, 림프관종 등을 양성 선천성기형으로 정의하였으며 Ericw 등³⁾도 림프계의 선천성이형성으로 인한 질환으로 정의하였는데, 림프관종은 새로운 조직의 형성없이 림프액등의 축적에 의해 팽창하며 또한 유년기이후 까지 증식하는 경우가 드물고 관련병소에서의 악성전이가 드물기 때문에 증식성 종양이라고 단정지을 수 없으며 따라서 발육이상으로 간주해야 한다고 하였고 반면에 자발적인 병소의 감소나 퇴축도 드물게 일어나므로 치료를 요하는 경우가 대부분이라고 하였다¹³⁾. 본 증례의 경우에서도 환아는 출생시부터

선천성 병소로 보이는 혀 및 구강저의 발적과 부종을 보이고 있었으며 서서히 증식하는 소견을 보였다.

림프계의 형성에 관하여 일반적으로 두가지의 가능한 가설이 있는데^{4,8)}, 첫 번째는 원심성 이론(Centrifugal theory)으로 초기의 정맥조직에서 원시림프계가 유래한다는 것으로 보다 천층에서 발생하는 작은 림프관종의 경우 원시림프계의 조직들이 부유하여 형성될 수 있다고 하였고, 두 번째 가설은 구심성이론(Centripetal theory)으로 림프계와 정맥은 독립적으로 발생되고 이차적으로 연결된다는 이론이며 실제로 낭포성 림프관종의 경우 태생 7주째 형성된 림프관이 정맥계와 연결을 유지하거나 만드는데 실패할 경우 발생하는 것으로 생각할 수 있고⁴⁾, Mevin⁴⁾과 Eric 등²⁾은 림프관종의 형성에 있어 위의 두과정 모두 가능한 것으로 사료되며 림프계가 풍부한 경부 및 액와부등에서 호발하는 사실들이 근거가 될 수 있다고 하였다.

림프관종에 대하여 매우 다양한 분류가 제시되어져 왔는데 1940년 Watson과 Mearthy 등¹⁾은 단순성(simple), 해면상(cavernous), 세포성(cellular), 심부전신성(diffuse systemic) 및 낭포성(cystic) 림프관종(Lymphangioma) 등으로 분류할 수 있다고 하였고, 또한 Melvin 등⁴⁾에 의하면 병소를 구성하는 낭의 크기에 따라 육안적(macroscopic), 현미경적(microscopic) 및 혼합형(mixed)의 형태로 나눌 수 있다고 하였다. 최근에는 임상적으로 1) 단순성 림프관종(Simple lymphangioma), 2) 해면상 림프관종(Cavernous lymphangioma), 3) 낭포성 림프관종(cystic lymphangioma)등으로의 분류가 일반적으로 사용되는데^{3,4,9)} 단순성 림프관종은 림프액을 함유한 작은 모세관크기의 도관들로 구성된 경우이고 해면상 림프관종은 보다 확장된 림프관과 섬유성 부속물들이 특징적으로 나타나는 형태이며 낭포성 림프관종은 장액성 성분과 림프구, 호중구등으로 채워진 다양한 크기의 내피로 이장된 낭종의 성격을 가지는 경우를 지칭한다고 하였으며, 대개 거대정맥 혹은 림프관에 인접해서 발생하는 경우가 흔하다고 하였다. 그러나 해면상 림프관종과 낭포성 림프관종은 임상적으로 구분가능하나 조직병리학적소견상 확실히 구별이 불가능한 경우도 많다고 하였다.

궁극적으로 이러한 다양성은 각각의 원인경로가 다른 경우에 임상적, 조직학적으로 다양하게 나타날 수 있기 때문이며, 또한 동일한 병리학적과정을 거쳐도 각각 다른 주위 조직의 성분에 의하여 다양한 임상적 양상을 보이기 때문이라고 하였으며 이러한 사실은 동일한 환자의 경우에서도 부위에 따라 다양한 형태의 병소가 보고되는 것과 일치한다고 할 수 있다⁹⁾.

림프관종은 생후 약1년내 약 55%가 진단되고 5년내에 2/3이상에서 발견되며 남녀비율은 비슷한 것으로 보인다고 하였고 초기에는 작은 낭종성 피하소결절(cystic cuta-

neous nodule), 안면의 미만성부종, 대설증, 거대 낭종성 활액낭등의 형태로 나타날 수 있는데 점차 증가하는 경향을 보인다고 하였고^{5,12)} 특히 출생전 태아기에 진단된 거대 낭종성 활액낭(cystic hygroma, cystic lymphangioma)의 경우는 그 예후가 매우 불량하다고 하였다¹³⁾. 혹자들⁴⁾은 15~70% 정도가 부분적으로 퇴축할 수 있다고도 하였으나 대부분의 저자들은^{3,9,14,15)} 자발적소실경향은 매우 드물며 증식성 경향 때문에 다양한 합병증을 일으킬 수 있으므로 초기에 적극적인 처치를 요한다고 하였다. 또한 림프관종은 구강악안면영역에서 현저히 호발하는데 B.J. Hancock 등⁵⁾에 의하면 두경부에서 52.5%가 발생하였다고 하였고 Saijo M 등²⁾에 의하면 림프관종의 70%정도가 악안면영역에서 발생하며 경부, 안면, 혀, 구강저의 순으로 호발한다고 하였고, Nasser 등⁸⁾은 경부에 발생시 후삼각부위(posterior triangular region)가 가장 흔한데 이것은 림프관이 가장 많은 부분이기 때문이라고 하였다. 특히 거대 낭종성 활액낭의 형태를 가지는 경우병소는 상기도와 식도등의 폐쇄를 유발할 수 있으며 3.4~5.7%정도의 치사율을 보인다고 하였고^{3,8)}, Edward 등⁹⁾에 의하면 설골상부에 발생시 모든 경우에서 식이, 호흡에 장애를 보이며 설골하부에 발생된 경우에 비해서 완전한 절제가 매우 힘들기 때문에 재발률 또한 매우 높다고 하였다. 또한 혀에 발생시 미만성 대설증의 형태로 나타나며 전방 2/3에서 호발하여 일차적으로 교합과 발음에 영향을 미칠 수 있다⁸⁾. 따라서 발생부위는 그 병소의 임상적 양상 및 증식과정, 연관된 합병증, 재발률등에 있어 매우 중요한 요인으로 작용한다고 볼 수 있으며 이에 근거하여 임상적처치가 이루어져야 한다.

본 증례의 경우 생후 약 5개월째의 초진시 좌측 설골상부의 경부로부터 좌측 구강저 및 혀의 전방 1/3에 걸친 광범위한 병소를 관찰할 수 있었으며 재발성 감염과 교합외상으로 인해 간헐적인 출혈과 급격한 부종의 소견을 보였다. 동시에 심한 고열과 호흡부전 및 영양장애를 호소하고 있었는데 발생부위 및 임상양상으로 볼 때 생명을 위협할 정도의 증식성 거대병소로 판단되었고 즉각적인 처치를 요하였다.

진단에 있어서는 병력 및 임상적 검사가 선행되어야 하며 진단적 목적의 흡입천자를 이용한 세포학적 검사 및 생검을 통한 조직병리학적 검사가 확진을 가능하게 한다. 림프관종의 전형적인 조직소견은 호산성 단백질성 림프조직성분으로 채워진 다양한 크기의 림프관이 관찰되는 것이나 혈관종과는 전자 현미경상에서도 매우 구별하기 힘들며 통상 간단히 적혈구와 림프액의 존재유무로 구분할 수 있다고 하였고¹⁰⁾, 방사선학적검사로 초음파촬영(Ultrasonography), 컴퓨터단층촬영(CT), 자기공명영상촬영(MRI)등이 지방종, 유피종, 갑상선관낭종, 기형종, 타액선암, 신경섬유종 및 기타 간엽성 발육낭종등과 감별진단하는데 유용하다고 하였다^{8,16,17)}. 초음파촬영의 경우 병소의 크기와 위치등을 파악하는

데 유용하나 골격구조하방의 병소는 확인하는데 제한적이라고 하였고 컴퓨터단층촬영은 조영제를 사용할 경우 림프계 및 혈관질환을 파악하는데 이용할 수 있으며 골격구조로의 침범 및 파괴양상, 인접 중요기관과의 근접성등을 파악하는데 일차적으로 사용가능하며 자기공명영상촬영은 연조직 병소에 대한 보다 특징적인 소견을 관찰할 수 있다.

본 증례의 경우 흡입천자를 통한 세포학적 검사와 방사선적 검사법으로써 초음파촬영과 컴퓨터단층촬영 및 자기공명영상촬영등을 시행하여 좌측 경부로부터 혀와 구강저까지 확산된 광범위한 림프관종으로 진단할 수 있었고 이후 제거된 병소는 조직병리학적검사상 해면상 림프관종으로 판명되었다.

림프관종의 치료방법으로는 외과적으로 절제되거나 비외과적인 보존적치료에 의해 퇴축을 유도하는 두가지 견해가 존재하는데, 외과적 절제의 경우 과거로부터 대부분의 술자들이 선택하여온 림프관종의 전통적인 치료법으로 수술은 종양의 자발적 퇴축 혹은 감소의 증거가 없는 경우, 대개 3~5세 까지 관찰후 시행할 수 있다고 하였다^{3-5,9)}. 그러나 종양에 의한 급성부종으로 후두부기도폐쇄나 감염등이 존재하는 경우 기관내 삽입술이나 응급기관절개술 등이 요할 수도 있고 이 경우 흡입천자등을 통한 감압술과 절개 및 배농술 및 항생제요법을 통한 감염억제가 이루어져야 한다고 하였고^{4,5)} Melvin 등⁴⁾은 필요할 경우 환아의 호흡계 및 영양상태가 안정되는 생후 6개월이후를 조기수술의 시기로 제안하였다.

수술은 현재까지 확립된 방법은 없으나 신경 및 혈관조직을 보존하면서 종양을 완전 절제하는 것이 최종 목표인데 구어장애, 개교합등을 나타내는 혀의 병소에서 wedge 또는 rim excision을 통한 부분 절제술등도 유용할 수 있다고 하였고⁴⁾ 구강내의 천층에 위치한 경우 점막절제후 피부이식등도 사용가능하다 하겠다. 그러나 발생부위 및 임상양상에 따라 중요한 해부학적 구조물들을 피해 완전히 병소를 절제한다는 것이 불가능한 경우가 많은데, B.J. Hancock 등⁵⁾은 증례에서 약 23%정도가 완전한 절제가 불가능한 상태였고 이 경우 모두 5년내에 재발하였다고 하였다. 따라서 완전한 절제가 수술의 최종목표이기는 하나 림프관종은 악성종양이 아니기 때문에 중요기관을 희생시킬정도의 광범위한 수술은 가급적 피하고 연속수술을 통한 부분절제가 추천된다.

술후 합병증으로는 일시적인 부종과 조직액의 축적등이 있을 수 있는데 적절한 창상의 배농 및 압박 그리고 항생제와 이뇨제등의 사용으로 해결할 수 있다. 경우에 따라서는 악하부 혹은 경부에 발생한 거대 낭종성활액낭의 증례에서 상당한 출혈과 기도폐쇄 및 안면신경의 일시적 마비등이 동반될 수 있는데 신경 및 혈관조직에 대한 보다 신중하고도 제한적인 접근이 요구되며 술후 기도유지가 매우 중요하다고 하겠다^{3,5,16)}.

비외과적 치료법으로는 방사선요법과 morrhuate sodium, doxycycline, alcoholic of zein, steroid, bleomycin 등의 화학적 경화제를 이용한 주사요법등이 사용되어져 왔는데¹⁷⁻²⁰⁾, 방사선요법의 경우 Joseph 등¹⁷⁾은 혀에 발생한 림프관종에서 수술과 병용하여 사용하였으나 그다지 효과적이지 않다고 하였고 B.J. Hancock 등⁵⁾은 성장부전, 악성 전이의 가능성, 기형의 유도등의 부작용을 지적하며 피해야 할 술식이라고 하였다.

화학적요법의 경우 그 전신적 부작용과 낮은 성공률등으로 인해 유용성에 의문이 있어왔다. Bleomycine의 경우 폐전색증을 일으킬 수 있다는 보고가 있었으며^{18,20)}, alcoholic of zein, doxycycline, steroid 등의 경우에서도 전신적 독성반응으로 인한 패혈증 및 광범위한 피부반흔과 급성동통등이 보고되었으며^{15,18,19)}, Therese 등¹⁰⁾은 림프관종의 경우 불연속적인 림프관으로 인해 경화제의 확산이 일어나서 충분한효과를 얻을 수 없다고 하였다.

그러나 최근 Ogita 등^{6,21)}에 의해 보고된 OK-432는 그 치료효과와 안전성에서 상당히 주목할 만한데 원래 OK-432(Picibanil; chugai pharmaceutical, Tokyo, Japan)는 type III low virulent su stain과 streptolysin s-producing ability를 제거한 penicillin G potassium을 함유한 human origin의 group A streptococcus pyogenes의 친액성 항온배양 혼합물(lyophilized incubation mixture)이다. 피하 혹은 정주로 투여가능하고 한번에 0.1~0.5mg를 1주에 1~3회 투여하며 연령별로 투여간격은 조절가능하다고 하였다^{6,21,22)}.

작용기전은 조직에 화학적자극을 통한 염증반응을 일으켜 낭종벽의 유착을 발생시키고 이것은 림프액의 축적을 방지하여 림프관종의 경화와 수축을 유도하는데 단지 낭종벽에만 국한된 유착 및 파괴효과를 보이기 때문에 기존의 경화액에 비해 피부조직에의 직접적인 손상 혹은 반흔을 형성하지 않는다고하였다^{6,21-23)}. 또한 흉막 및 복막강(pleural and peritoneal cavity)에서의 악성 삼출액(Malignant effusion)에 대해 90%이상의 제거효과를 보여 경화제의 특성을 지니며 3만명을 대상으로한 임상적 독성검사에서도 이상이 없었다고 하였고⁶⁾, John 등²⁴⁾은 streptococci가 항원성을 지니기 때문에 면역학적 상승효과를 보이는데 호중구, 대식세포, NK cell, T-임파구 등을 활성화시키고 많은 용해성 면역 매개체들(IL-1, IL-2, NK activating factor)을 촉진한다고 하였다. 이와 더불어 Ogita 등⁶⁾은 OK-432를 이용한 증례에서 초기에 호중구 및 대식세포를 발견하였고 4일후 NKcell, 임파구 등에 의한 체액성 면역반응을 보고하였다.

림프관종에 대한 OK-432에 대한 효과는 주로 해면상의 형태보다는 낭포성의 형태를 보이는 증례에서 더 크게 나타나지만 어떤 경우에서도 기존의 경화액에 비해 효과적인 것

같으며^{6,22,24)} 보고된 부작용은 투여직후 2~3일간 나타나는 섭씨 38~39도 정도의 고열과 부종정도가 있는데 심각한 정도는 아니며 또한 술후 신중한 기도관리와 해열제등의 투여등으로 수일내 조절가능하다고 하였다^{23,24)}.

따라서 OK-432는 수술이 매우 어려운 림프관종의 증례 등에서 일차적인 치료법으로서 매우 유용하다고 할 수 있으며^{6,21-24)}, OK-432 투여후 시행된 수술증례에서도 인접조직과의 섬유성 유착등이 없어 이후 이차적인 수술적요법에 어려움이 없다고 하였다²⁵⁾. 더불어 M. Mikhail 등²⁶⁾은 수술 후 재발된 증례에서도 OK-432 사용후 높은 성공률을 보고 하였다.

본 증례의 경우에는 급성호흡부전 및 재발성 감염을 보이는 생후 5개월된 환아에서 감압 및 병소의 퇴축을 유도하기 위하여 일차적으로 흡입천자를 이용한 감압술을 시행하고 동시에 OK-432를 병소내로 0.2mg을 주사하였다. 이는 광범위한 병소로 인하여 수술적 접근이 어려웠으며 환아는 아직 생후 5개월째로 심각한 호흡 및 영양장애를 가진 상태였기 때문에 보존적인 경화요법으로 우수한 효과가 보고된 OK-432를 투여하는 것이 적절하리라 사료되었기 때문이었다. 1차투여후 호흡부전은 사라졌고 연속적인 4회의 추가 투여로 병소의 증식 및 재발성 감염은 조절되었으며 이후 광범위한 병소의 완전한 절제를 위하여 연속수술을 계획하였고 호흡계 및 영양상태가 어느정도 안정된후 생후 약 13개월째 경부의 병소를 악하절개를 통하여 제거하였으며 생후 약 17개월째 췌기형 절제(wedge excision)를 통하여 구강저 및 혀의 병소를 절제하였고 동시에 OK-432도 투여하였다. 이후 현재까지 수술로 인한 혀 및 악하부의 미약한 반흔을 제외하고는 별다른 이상소견 및 재발소견을 보이지 않았다.

IV. 요 약

림프관종의 치료에 있어 전통적으로 수술적요법만이 선호되어져 왔으나 최근 Ogita 등에 의해 소개된 OK-432는 안전성과 효과면에서 기존의 경화제에 비해 뚜렷이 구별되는 효과를 지니고 있는 것으로 여러 저자들에 의해 보고되고 있다.

특히 수술이 매우 어려운 부위에 존재하는 경우라든지 수술후 재발된 증례등에서 일차 혹은 이차적으로 투여하여 높은 성공률을 보였다고 하였고 더불어 OK-432 투여후 시행된 수술시에도 섬유성유착등의 어려움없이 병소를 절제할 수 있다고 하였다. 본 증례의 경우도 일차적인 OK-432 투여후 8개월째 시행된 이차적인 수술에서 큰 어려움없이 병소를 절제할 수 있었다.

이에 저자들은 좌측 혀 및 구강저와 경부의 급성 부종으로 인한 호흡부전 및 대설증의 증상을 보여 본원 소아과에서

의뢰된 생후 5개월된 환자에게 병력 및 임상검사와 방사선적 검사를 시행한 결과 림프관종으로 진단하고 일차적으로 흡입천자를 통한 감압술과 OK-432를 통한 경화요법을 시행하였고 이차적인 연속수술을 시행하여 병소를 완전히 절제하였으며 술후 현재까지 재발소견없이 양호한 결과를 보였기에 이에 보고하고자 한다.

참고문헌

1. William G. Shafer, et al.: A textbook of oral pathology 4th edition. W.B.Saunders company. p159-160. 1983.
2. Saijo M., Munro IR., Mancer K, et al.: lymphangioma; a long-term follow-up study. *Plast Reconstr Surg.* 56:642-651, 1975.
3. Eric W. Fonkalsrud: Surgical management of congenital malformations of the lymphatic system. *Am J Surg.* vol 128, August, p152-159, 1974.
4. Melvin D. Schloss, Robert C. Sweet, et al.: Lymphangioma in children. *J Otolaryngology* 13:2 p95-98, 1984.
5. B.J. Hancock, Dickens St-Vil, Francois I. Luks, et al.: Complication of Lymphangiomas in children. *J Pediatrics Surg.* p220-226, 1992.
6. Shuhei Ogita, Toshiaki Tsuto, Eiichi Deguchi, et al.: OK-432 Therapy for unresectable lymphangiomas in children. *J pediatr Surg.* vol 26, No 3, p263-270, 1991.
7. Grabb WC, Dingman RO, Oneal RM, et al.: Facial hamartomas in children; neurofibroma, lymphangioma and hemangioma. *Plast Reconstr Surg* 66:509, 1980.
8. Nasser Fageeh, John Manoukian, Ted Tewfik, et al.: Management of head and neck lymphatic malformations in children. *J Otolaryngol* 13:95-98, 1984.
9. Edward J. Ricciardelli, Mark A. Richardson: Cervicofacial Cystic Hygroma. *Arch Otolaryn Head Neck Surg* vol 117, May, 1991.
10. Therese D. Brennan, Arthur S. Miller, Sow-Yeh Chen et al.: Lymphangiomas of the oral cavity. *J Oral Maxillofac Surg.* 55:932-925, 1997.
11. M. Sato, N. Tanaka, T. Amagasa, et al.: Oral and maxillofacial tumors in children: a review. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 35:92-95, 1997.
12. Nobuyuki Tanaka, Ayumi Murata, Akira Yamaguchi, et al.: Clinical features and management of oral and maxillofacial tumors in children *Oral Surg Oral Med Oral pathol.* 88:11-15, 1999.
13. Norio Suzuki et al.: Prenatally diagnosed cystic lymphangioma in infants. *J Pediatr Surg.* 33:1599-1604, 1998.
14. A. Alqahtani et al.: 25years' experience with lymphangiomas in children. *J Pediatr Surg.* vol 34, No 7, p1164-1168, 1999.
15. Sean T. Little et al.: The Surgical management of giant cervicofacial lymphatic malformations. *J Pediatr Surg.* vol 31, No 12, p1648-1650, 1996.
16. Koichi Youetsu et al.: Value of contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* vol 88, No 4, p496-500, 1999.
17. Joseph R. Hellmann et al.: Therapeutic alternative in the treatment of life threatening vasoformative tumors. *Am J Otolaryngol* vol 13, No 1, p48-53, 1992.
18. Howard I. Molitch et al.: Percutaneous sclerotherapy of lymphangiomas. *Radiology,* 194:343-347, 1995.
19. Josee Dubois et al.: Lymphangiomas in children:

- Percutaneous sclerotherapy with an alcoholic solution of zein. *Radiology*. 204: 651-654, 1997.
20. Mostata Farmand et al.: A new therapeutic concept for the treatment of cystic hygroma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 81:389-395, 1996.
 21. Shuhei Ogita et al.: Intracystic injection of OK-432: a new sclerosing therapy for cystic hygroma in children. *Br J Surg*. vol 74, August, p690-691, 1987.
 22. Shuhei Ogita et al.: OK-432 Therapy in 64 patients with lymphangioma. *J Pediatr Surg*. vol 29, No 6. p784-785, 1994.
 23. C. Brewis et al.: Treatment of lymphangioma of the head and neck in children by intralesional injection of OK-432(picibanil). *Clin. Otolaryngol*. 25: 130-134, 2000.
 24. John H. Greinwald et al.: Treatment of lymphangiomas in children: An update of picibanil(OK-432) sclerotherapy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 121:381-387, 1999.
 25. C. Luzzatto et al.: Sclerosing treatment of lymphangiomas with OK-432. *Arch Dis Child*. 82:316-318, 2000.
 26. M. Mikhail et al.: Sclerosing of recurrent lymphangioma using OK-432. *J pediatr Surg*. vol 30, No 8. p1159-1160, 1995.

저자연락처

우편번호 400-103
인천광역시 중구 신흥동3가 7-206
인하대학교 의과대학 치과학교실 구강악안면외과
김 일 규

원고 접수일 2001년 02월 26일
게재 확정일 2001년 04월 03일

Reprint requests

Il-Kyu Kim
Dept. of OMFS, Dept. of Dentistry, College of Medicine, In-Ha Univ.
#7-206, 3rd st, Shinheung-Dong, Choong-Gu Incheon Korea
Tel.82-32-890-2470 Fax. 82-32-890-2475

Paper received 26 Februaryl 2001
Paper accepted 3 April 2001