

□ 증 례 □

Talc를 이용한 늑막유착술 후 발생한 급성 호흡곤란증후군 1례

순천향대학교의과대학 내과학교실, 건양대학교 의과대학 내과학교실*

김기업, 차건영, 한상훈, 윤여일, 박성우,
김도진, 나문준*, 어수택, 김용훈, 박춘식

= Abstract =

A Case of Acute Respiratory Distress Syndrome(ARDS) after Talc Pleurodesis

Ki Up Kim, M.D., Kun Young Cha, M.D., Sang Hoon Han, M.D., Yeo-il Yun, M.D.,
Sung Woo Park, M.D., Do Jin Kim, M.D., Mun Jun Na, M.D.*,
Soo-taek Uh, M.D., Yong Hoon Kim, M.D., and Choon Sik Park, M.D.

*Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University, Seoul,
Kunyang University*, Daejeon, Korea*

Presently talc is one of the agents most commonly used for producing a pleurodesis in patients with either a recurrent pleural effusion or a spontaneous pneumothorax. Talc can be instilled into the pleural space either as an aerosol (insufflation) or as a suspension (slurry) in saline. They are quite effective in producing a pleurodesis. However, they rarely have acute serious adverse effects including acute respiratory distress syndrome, and recently a discussion for using pleurodesis has been reported. We experienced a case of acute respiratory distressed syndrome after talc pleurodesis. A 64 year old man, who was diagnosed lung cancer with a malignant pleural effusion at the same side, was treated by pleurodesis using talc to control the effusion. After 3 days, he suffered fever, chill and breathlessness. The chest PA and CT revealed a bilateral infiltration in both lungs and the blood gas analysis confirmed hypoxemia, which required mechanical ventilation. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2001, 51 : 265-269)

Key words : Talc, Pleurodesis, Acute respiratory distress syndrome.

Address for correspondence :

Ki Up Kim, M.D.

Department of Internal medicine, Soonchunhyang University, School of medicine
657 Hannam Dong, Yongsan Gu, Seoul, 140-743, Korea

Phone : 02-709-9494 Fax : 82-2-709-9554 E-mail : kukim@hosp.sch.ac.kr

서 론

늑막유착술의 목표는 늑막강내에 공기 또는 액체의 축적을 방지할 목적으로 벽측과 장측의 늑막을 유착시켜 주는 것이다¹. 늑막유착술에 사용되는 물질은 약 30종 이상이 알려져 있지만 tetracycline의 생산 중단 이후 talc가 가장 효과가 좋은 것으로 알려져 있다². 합병증에 있어서도 asbestos가 제거되고, 멸균된 것을 사용하면 매우 드물다고 알려져 있다. 하지만 드물게는 급성호흡부전(acute respiratory failure) 및 기계호흡(mechanical ventilation)이 요구되기도 하며, 사망할 수 있다고 알려져 있다. 저자들은 폐암환자에서 악성 늑막삼출의 조절을 위하여 talc를 주입한 후 발생하는 급성 호흡곤란증후군(acute respiratory distress syndrome) 및 사망을 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 김○범, 남자/65세

주 소 : 1주전부터 발생한 호흡곤란

현병력 : 1개월 전 우측 폐 상부 종괴와 흉수를 주소로 기관지 내시경을 시행하였으나 기관지내 병변을 확인할 수 없었고, 낮은 혈소판으로 인하여 경기관지 생검을 할 수 없어 흉수천자로 선암을 진단 받고 항암치료를 위하여 종양내과에 전과되었던 환자였다. 점진적으로 증가하는 흉수의 조절을 위하여 흉관을 삽입한 후 2g의 Talc로 늑막유착술(pleurodesis)을 시행하였다. 시행 3일째 발열과 오한이 있었으며, 다량의 점액성 객담이 있었다. 늑막유착술 4일째 흉관을 제거하였으나 점진적으로 증가하는 청색증과 호흡곤란이 심하여 호흡기내과로 전과되어 기도내 삽관 후 인공호흡을 시행하였다.

과거력, 가족력, 직업력 : 당뇨와 만성 간질환이 있었으며, 40 packyear의 흡연력과 매일 소주 1병의 음주력이 있었음. 내원 3주전에 보건소에서 시행한 객담 도말에서 결핵균은 음성이었으나 흉부 방사선 검사

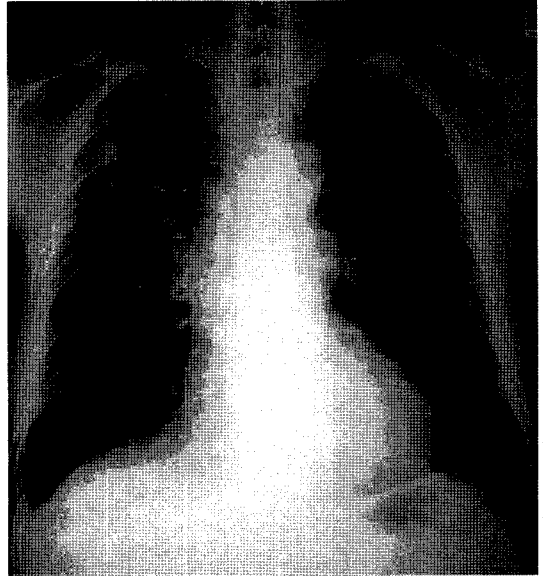


Fig. 1. Chest PA shows mass like density and costophrenic angle blunting in right lung before pleurodesis.

에서 결핵이 의심되어 항결핵제를 2주간 복용한 병력이 있었다.

진찰소견 : 전과당시 급성 병색을 보였으나 의식은 명료하였다. 혈압 140/90 mmHg, 맥박 125/min, 호흡수 18/min, 체온 36.4℃ 였고, 입술은 청색증을 보였으며, 호흡곤란으로 의사소통이 힘들 정도였다. 흉부청진에서는 양 폐에서 천명(wheezing)과 통음(rhonchi)을 들을 수 있었다.

검사 소견 : 일반혈액검사는 백혈구 20,890/mm³, 혈색소 10.7 g/dl, 적혈구용적 36.2%, 혈소판 34,000/mm³이었다. 기도내 삽관 후 기계호흡과 함께 100% 산소를 공급하면서 측정한 동맥혈가스분석에서는 pH 7.132, PaO₂ 80.4 mmHg, PaCO₂ 76.0 mmHg, HCO₃⁻ 26.3 mEq/L, BE -2.91, 산소 포화도는 89.9%였다.

처음 내원시의 천자한 늑막액 분석은 육안으로 보기에 혈성이었으며, 적혈구 30,250/mm³, 백혈구 3,382/mm³, 분별검사에서는 중성백혈구 7%, 림프구 5%였으며 대부분은 악성 선암세포였다. 화학적 분석

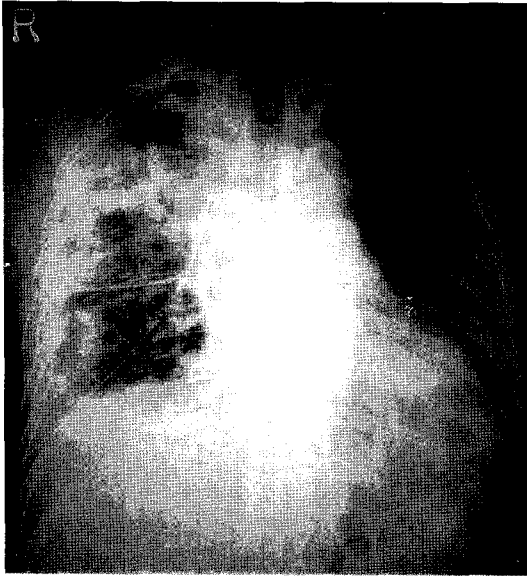


Fig. 2. Chest PA shows bilateral infiltration and multiple patch consolidation in right lung after pleurodesis.

에서는 당 124 mg/dL, 단백 4.3 g/dL, lactic dehydrogenase(LDH) 192 U/L, adenosine deaminase (ADA) 21 U/L였다.

기관내 삽관 후 추출한 객담은 점액성 객담이었고, 객담 도말에서 백혈구 0-2/LPF, 상피세포 0-2/LPF였다. 객담 배양, 항산균 도말, 혈액배양, 소변 배양검사서 의미 있는 세균의 동정이 없었다.

방사선소견: 본원 내원시 흉부 방사선 소견은 우폐상부의 침윤 및 종괴와 소량의 흉수를 관찰할 수 있었다(Fig. 1). 전과 직전의 흉부 방사선 소견은 우폐의 종괴와 양폐의 미만성 간질성 침윤이 있었으며 흉관이 삽입된 상태였다(Fig. 2). 흉부 HRCT에서는 우측 폐상부에서는 경화된 소견과 양폐에 침윤과 간유리 모양을 보이고 있었다(Fig. 3).

경과:

전과 후 기계호흡 및 호기말 양압호흡으로 환자의 산소포화도는 호전되었으나 기계호흡에서 이탈할 정도는 아니었다. 초기 흉부 방사선 소견에서도 호전을 보였으나 더 이상의 호전을 보이지 않던 중, 전과 15일

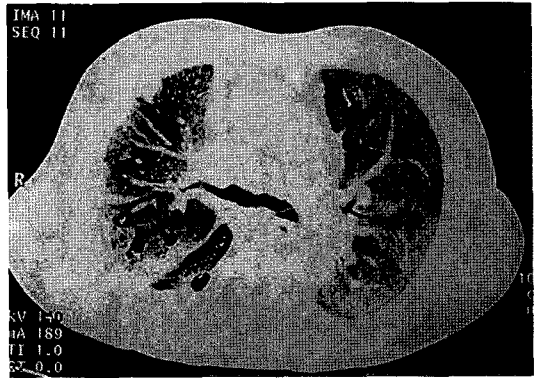


Fig. 3. Computed tomography reveals diffuse ground-glass opacity and interlobular septal thickening in peripheral and subpleural regions, and pleural thickening in right after talc pleurodesis.

째 가망 없는 퇴원을 하였다.

고찰

늑막유착술이 필요한 주된 질환으로는 악성늑막삼출과 기흉이고, 기타질환으로는 심부전, 신부전, 간경화, 유미흉, 및 전신성홍반성 낭창에서 늑막액이 동반된 경우이다. 주된 적응증으로는 늑막액으로 인한 증상을 호소하는 경우, 폐쇄된 폐장(trapped lung)이 아닌 경우, 그리고 다른 치료방법이 없거나 이미 실패한 경우에 사용할 수 있다.

천자 후 늑막강 내의 압력의 측정과 늑막의 pH는 환자를 늑막유착술 시행 전에 확인해야할 중요한 요소 중의 하나이다. 일부의 보고에서는 유착술 이전의 pH가 7.2 이하인 경우에서는 성공률이 낮다는 보고가 있다³. 악성 흉수에서 섬유소 형성의 장애를 보이거나 늑막강내 섬유소용해의 증가가 유착의 실패를 유발한다고 생각되어지고 있다⁴.

과거에는 늑막유착술에 tetracycline이 주로 사용되었으나 생산이 중단된 이후로는 여러 약물이 이러한 유착술에 시도되고 있으며 최근의 동물실험에서 transforming growth factor(TGF)- β , 또는 silver

nitrate⁶ 등이 새로운 방법으로 시도되고 있다. Talc는 분쇄가 가능한 불수용성의 마그네슘과 규소성분으로 그 분자식은 $Mg_3(Si_2O_5)_2(OH)_2$ 이며, 동시에 칼슘, 알루미늄, 철이 다양한 양으로 존재한다. Talc를 이용한 늑막유착술의 방법으로는 흉강경을 이용하여 분말도포(insufflation)하는 방법과 고식적인 현탁액(slurry)을 사용하는 방법이 있다. Campos⁷ 등은 악성늑막삼출 환자에서 2g의 talc로 분말도포하여 93.4%의 성공률을 보고한 바 있다. 또한 talc 현탁액을 이용한 늑막유착술은 매우 효과적이라고 알려져 있다⁸.

늑막유착술의 기전은 talc가 주입되면서 중피세포가 활성화되고, interleukin-8(IL-8)에 의하여 중성백혈구가 늑막강내 유입되며 궁극적으로는 대식세포가 축적된다고 알려져 있다⁹. 자극된 대식세포는 또한 IL-8과 macrophage chemoattractant protein 1(MCP-1)을 분비하여 염증반응을 증가시킨다고 알려져 있다¹⁰. 이러한 기전에서 늑막에 중앙조직보다는 정상 중피세포가 많은 경우에 더욱 늑막유착술의 효과가 증가한다고 알려져 있다¹⁰.

talc를 이용한 늑막유착술은 합병증으로는 투여 후 2-3일간의 염증반응에 의한 것으로 추정되는 경도의 발열이 주된 합병증이고 드물게는 농흉, 부정맥, 호흡부전이 있다¹¹. Talc를 사용한 늑막유착술에서 급성 호흡곤란증후군의 빈도는 문헌상으로 32례에서 보고되어 있다¹². 이중 현탁액을 사용한 17례와 분말도포를 사용한 15례에서 급성 호흡곤란증후군이 발생하였고, 주입 후 48시간 내에 기계호흡이 필요하였으며, 이중 8례에서는 사망보고가 있다. 이러한 호흡부전은 과량의 talc를 사용하였을 경우 더욱 높은 빈도를 보였다는 보고가 있다¹³. 또한 보고자마다 다르지만 통상 용량은 2-10g이었고 많은 용량이 주입된 환자에서 더 많은 빈도를 보인다고 하며, 이러한 급성 호흡곤란증후군의 발생으로 인하여 늑막유착술에 talc의 사용을 지양해야 한다는 보고가 있기도 하다¹⁴.

급성 호흡곤란증후군의 발생기전은 잘 알려져 있지 않지만, 급성 폐손상의 기전은 talc 자체에 의하여 발생하거나 또는 불순오염물 즉 세균, 진균, 또는 talc

내의 성분들에 의한 것으로 추정되고 있다. 또 다른 가정으로는 급성 폐렴의 발생은 전신적인 흡수로 인한 염증의 매개체를 분비하면서 발생할 것으로 추정된다. 이는 사망한 환자의 부검에서 폐장을 포함하여 다양한 타 장기에서도 talc를 확인함으로써 증명할 수 있다^{7,15}.

저자들도 2-10g의 용량의 talc를 사용하였는데 주입 후 2-3일 내에 급격한 농성객담의 증가를 보이는 환자들이 많은 것을 관찰하였으며, 동시에 talc를 주입한 폐에서 침윤이 보이거나 본 레를 제외하고는 특별한 처치 없이 호전되는 양상을 경험하였다.

요 약

저자들은 악성 늑막삼출 환자에서 talc로 늑막유착술을 시행하여 급성 호흡곤란증후군을 보인 환자를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Rodriguez-Panadero F, Antony NB. Pleurodesis: state of the art. *Eur Respir J* 1997;10:1648-54.
2. Walker-Renard PB, Vaughan LM, Sahn SA. Chemical pleurodesis for malignant pleural effusion. *Ann Intern Med* 1994;120:56-64.
3. Segado A, Rodriguez-Panadero F, Martin J, Ayerbe R, Fernandez Guerra J, Valenzuela F. Trapped lung, pH and outcome of talc pleurodesis in malignant pleural effusion. *Eur Respir J* 1994;7(suppl. 18):270s
4. Rodriguez-Panadero F, Segado A, Martin Juan J, Ayerbe R, Torres Garcia I, Castillo J. Failure of talc pleurodesis is associated with increased pleural fibrinolysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:785-90.
5. Light RW, Cheng DS, Lee YC, Rogers J,

- Davidson J. A Single Intrapleural Injection of Transforming Growth Factor- β 2 Produces an Excellent Pleurodesis in Rabbits. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:98-104
6. Vargas FS, Teixeira LR, Vaz MAC, Carmo AO, Marchi E, Cury PM, Light RW. Silver Nitrate Is Superior to Talc Slurry in Producing Pleurodesis in rabbits. *Chest* 2000;118:808-13.
 7. de Campos JR, Vargas FS, de Campos Werebe E, Cardoso P, Teixeira LR, Jatene FB, Light RW. Thoracoscopic talc poudrage:a 15 years experience. *Chest* 2001;116:801-6.
 8. Alder RH, Sayek I. Treatment of malignant pleural effusion : a method using tube thoracotomy and talc. *Ann Thorac Surg* 1976;22:8-15.
 9. Van den Heuvel MM, Smith HJM, Barbierato SB, Havenith CEG, Beelan RHJ, Postmus PE. Talc induced inflammation in the pleural cavity. *Eur Respir J* 1998;12:1419-23.
 10. Nasreen N, Hartman DL, Mohammed KA, Antony VB. Talc induced expression of C-Cand C-X chemokines and intercellular adhesion molecule-1 in mesothelial cells. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:971-8.
 11. Kennedy L, Sahn SA. Talc pleurodesis for the treatment of pneumothorax and pleural effusion. *Chest* 1994;106:1215-22.
 12. Light RW. *Pleural Disease*. 4th ed. Baltimore : Williams and Wilkins;2001.
 13. Weissberg D. Talc pleurodesis : experience of 360 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106:689-95.
 14. Light RW. Talc Should Not Be Used for Pleurodesis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:2024-6.
 15. Rinaldo JE, Owens GR, Rodger RM. Adult respiratory distress syndrome following intrapleural instillation of talc. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;85:523-6.