

폐암의 흉막파종에 대한 흉막강내 온열-항암제 관류요법

전 상 훈* · 강 형 석* · 이 섭* · 권 오 춘* · 안 욱 수* · 이 응 배**

=Abstract=

Intrapleural Perfusion Hyperthermic-Chemotherapy for Pleural Seeding of Lung Cancer

Sang Hoon Jheon M.D.*, Hyung Seok Kang M.D.*, Sub Lee, M.D.*
Oh Choon Kwon, M.D.*, Wook Su Ahn, M.D.*, Eung Bae Lee M.D.**

Lung cancer with pleural seeding has poor prognosis and is generally treated by intravenous anticancer chemotherapy only. We performed intrapleural perfusion hyperthermic-chemotherapy in two lung cancer patients with pleural seeding. Herein, we report our outcome with literature review.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2002;35:608-10)

Key words : 1. Neoplasm seeding
2. Hyperthermia, induced
3. Drug therapy
4. Pleurodesis
5. Pleural effusion

증 례

증 례 1

38세 여자환자로 술 전 임상적 병기 T1N0M0의 좌상엽 선암으로 판단되어 1999년 6월 8일 개흉술을 시행하였다. 개흉 소견상 좌상엽 종괴는 폐엽을 지나 하엽을 침범하였고 장측 흉막, 벽측 흉막 및 횡격막에 약 1mm 정도 크기의 무수한 파종이 있었으며, 동결조직검사상 암으로 확인되어 원발종양은 제거하였고 종격 및 폐문부 림프절을 생검한 후 흉막

파종은 전기소작하고 수술을 마쳤다. 술 후 병기는 T4N0M0로 판단되었다. 술 후 45일에 흉막강내 온열-항암제 관류요법을 시행하였다. 우측 측와위에서 작은 측방절개를 시행한 후, 일측 폐환기하에 흉막유착을 제거하고 흉강경의 도움하에 육안적으로 확인되는 흉막파종을 재차 소작하였다. 전흉벽에 한 개의 흉관을 삽입하여 흉막강내 최저부에 놓이게 하고 다른 한 개의 흉관을 개흉창으로 삽입하여 개흉창 바로 입구에 두었다. 200mg/m²의 cis-platinum을 2L의 생리식염수에 섞어 분당 600cc의 속도로 주입시켜 흉막강내에 가득차게 하였으며, 개흉창 입구에서 다른 흉관을 통해 회수하였

*대구가톨릭대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, School of Medicine, Catholic University of Daegu

**경북대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, School of Medicine, Kyungpook National University

† 본 논문은 1999년 10월 제31차 대한흉부외과학회 추계학술대회에 발표되었음.

논문접수일 : 2002년 7월 24일 심사통과일 : 2002년 8월 24일

책임저자 : 전상훈(705-030) 대구시 남구 대명 4동 3056-6, 대구가톨릭대학교 의과대학 흉부외과학교실. (Tel) 053-650-4566, (Fax) 053-629-6963

E-mail : jheon@cataegu.ac.kr

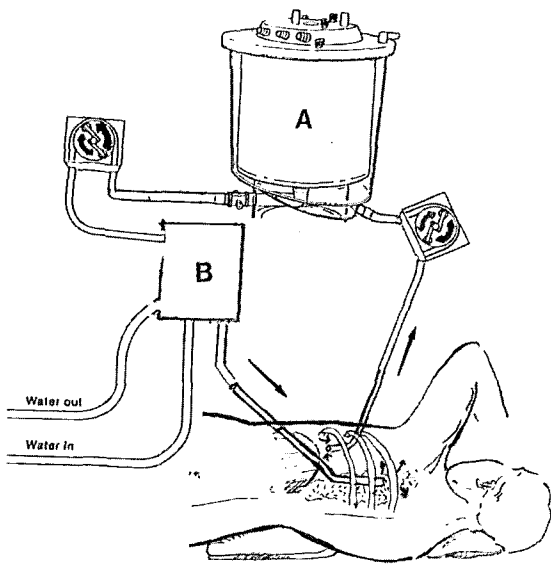


Fig 1. Diagram of Intrapleural Perfusion Hyperthermic-Chemotherapy Circuit.
A: reservoir B: heat exchanger

다. 흉막강내 관류액이 43°C가 되게 열교환기 온도를 조절하였으며 식도 및 직장 온도와 심박수 및 심전도를 세심히 감시하면서 90분간 관류하였다(Fig. 1). 술 중 및 술 후 환자는 특별한 문제없이 회복하였고, 이후 6차례의 mitomycin, ifosfomide 및 cis-platinum을 이용한 항암치료를 받았다. 술 후 3년이 지난 현재 재발 소견 없이 외래 추적진료 중이다.

증례 2

61세 여자환자로 술 전 임상적 병기 T2N0M0의 우상엽 선암으로 진단되어 2001년 11월 27일 수술을 시행하였다. 술 중 흉막과종이 관찰되어 우상엽절제술을 시행하고 병기결정을 위해 종격 및 폐문부 림프절을 채취한 후 육안적으로 확인되는 흉막과종을 소작하였다. 술 후 흉강내 세척액에 암세포는 보이지 않았으나 종격림프절에 한군데 전이가 있어 술 후 병기는 T4N2로 판단되었으며, 술 후 21일째 흉막강내 온열-항암요법을 시행하였다. 좌측 측와위에서 일측 폐환기하에 폐엽절제술 후 제거하지 않았던 2개의 흉관을 제거하고 이 흉관창을 통하여 흉강경 등을 삽입하여 경미한 흉막유착을 박리하였다. 이 두 개의 흉관창으로 2개의 흉관을 재삽입하고 새로운 흉관창을 내어 흉강경을 삽입하였다. 150 mg/m²의 cis-platinum을 2L의 생리식염수에 섞어 흉막강내 온도를 43°C로 유지하면서 플러 펌프를 이용하여 분당 600 cc의 속

도로 약 90분간 순환시켰다. 흉강경을 보면서 관류액이 흉막강내에 가득차 있게 배출량을 조절하였다. 술 중 및 술 후 특별한 문제가 없었으며, 이후 환자는 taxol과 carboplatin을 이용하여 6차례 경정맥 항암화학요법을 받았다. 술 후 8개월 현재, 재발 소견 없이 외래추적 진료중이다.

고 찰

폐암의 흉막과종은 그 자체가 IIIb 병기로, 대개 평균 생존기간이 6~18개월로 매우 불량하다. 개흉 후 발견된 흉막과종은 술 후 항암화학요법만 시행하고 관찰하는 것 이외 특별한 다른 치료는 일반적으로 시행되지 않고 있다. 이러한 경우 전신적 항암화학요법을 보조하고 국소적으로 직접적인 치료효과를 최대화하기 위해 흉막강내 항암약제의 투여를 시행할 수 있으며¹⁾, 항암요법의 효과를 증가시키기 위해 온열요법을 병행하는 기술(Intrapleural Perfusion Hyperthermic-Chemotherapy, IPHC)도 시도되고 있다.^{2,3,4)} 흉막강내 항암약제의 투여는 경정맥 투여보다 고농도의 약제가 종양에 직접 접촉할 수 있다는 장점과 함께 전신적인 약제의 독성은 감소시킬 수 있다는 것에 그 적용의 이론적 근거를 가진다 할 수 있으며, 이에 온열치료를 동반할 경우 세포내 약제 농도의 증가, 약제의 DNA cross-linking effect 증가 및 온열에 의한 DNA 복구 억제 등으로 그 상협 작용을 기대할 수 있다²⁾. 개흉술 시 발견된 원발성 폐암의 흉막과종에 대한 온열 항암요법은 아직 그 증례수가 적고, 대부분 원발성 흉막종양이나 폐장 이외의 종양으로부터의 흉막과종 및 악성 흉수가 동반된 증례들과 함께 연구되어 있어서 그 효과를 완전히 입증하기는 어렵다. 그러나, Yasunori 등²⁾에 의하면 원발부위의 수술적 절제가 이루어진 흉막 전이성 폐암환자에게 있어서 cis-platinum을 이용하여 IPHC를 시행한 환자는 수술적 치료와 IPHC가 이루어지지 않은 환자의 평균 7개월의 생존기간에 비해 21개월의 평균 생존기간을 나타내어 생존기간의 상당한 연장을 보였다고 한다. 또, Alon 등³⁾은 악성 흉막종, 악성 흉선종 등의 흉막과종으로 진단된 26명의 환자에서 IPHC를 추가하여 국소 재발이 없었다고 보고하였다. 흉막강내로 주입이 시도되었던 약제는 cis-platinum, 5-FU와 cytarabine 등이 있으나 각 약제간의 비교는 대상 환자와 용량이 일치하지 않아 무리가 있다. 저자들은 종래에 비소세포 폐암에서 가장 효과적이라고 알려진 cis-platinum을 선택하였고, 투여 용량은 Kodama 등⁴⁾의 연구를 참조하여 유리 platinum농도가 10ug/ml 이상 유지될 수 있도록 환자의 연령과 전신상태를 고려하여 150~200 mg/m² 정도로 하였으며, 관류속도 역시 흉막강내 관류액의 온도가 43°C로 유지되도록 분당 600 cc로

유지하면서 90분간 관류시켰다. 시술 중 환자의 혈압, 심전도, 심박수 및 산소포화도를 세밀히 관찰하며 흉막강내 관류액의 온도와 식도 및 직장내 온도를 관찰하였다. 술 후 항암약제의 투여에 따른 신기능이나 간기능의 저하 및 골수 억제와 관련된 혈액 검사가 주기적으로 필요하고, IPHC를 시행 받은 환자에서 일시적인 폐침윤이나 폐부종이 보고된 바 있어^{2,5,6)} 반복적인 단순 흉부 촬영과 함께 경우에 따라 스테로이드의 사용도 고려 될 수 있다⁵⁾. 저자들이 치험한 두 환자의 경우 술 중 혹은 술 후 합병증의 병발 없이 비교적 안전하고 저 침습적으로 시술이 이루어졌으며, 술 후 3년과 8개월이 지난 현재 두 환자 모두 악성 종양의 재발 소견 없이 외래 경과 관찰 중에 있다. 2례 모두 수술 후 IPHC까지의 기간이 다소 길었던 이유는 환자에게 술 전에 IPHC에 관한 설명이 되어있지 않았고, 회로 장치의 준비에도 시간이 필요했기 때문이다. 증례 2의 경우는 중격 림프절 전이가 앞으로의 예후에 크게 영향을 미칠 것으로 생각되며, 증례 1의 경우처럼 림프절 전이가 없으면서 개흉술로서 발견된 흉막 파종의 경우에는 흉막강내 온열-항암제 관류요법을 적극적으로 시행해 볼 필요가 있다고 사료된다.

참고 문헌

1. Tsuyosi S, Fumihiro T, Kazuhiro Y, Kenji I, Hiromi W. *Phase II Study of Repeated Intrapleural Chemotherapy Using Implantable Access System for Management of Malignant Pleural Effusion*. Chest 2002;121:821-4
2. Yasunori M, Koichiro S, Makoto Y, et al. *Intrapleural Hyperthermo-Chemotherapy for Malignant Pleural Dissemination and Effusion*. Ann Thorac Surg 1995;59:127-31
3. Alon Y, David AS, Michael P, Yael R. *Hyperthermic Pleural Perfusion With Cisplatin:Early Clinical Experience*. Cancer 2001;92:2197-203
4. Kodama K, Doi O, Tatsuta M, Kuroyama K, Tateishi R. *Development of postoperative intrathoracic chemothermotherapy for lung cancer with the objective of improving local cure*. Cancer 1989;64:1422-8
5. Yoshioka M, Shibata K, Matsuzaki Y, Yonezawa T, Koga Y. *Experimental study on acute heat injury of the lung induced by whole body hyperthermia*. Jpn J Hypertherm Oncol 1986;2:181-90
6. Mustafa KY, Selig WM, Borhop KE, Minnear FL, Malik AB. *Hyperthermia induced pulmonary edema*. J Appl Physiol 1986;60:1980-5

=국문초록=

폐암의 흉막 파종은 그 예후가 매우 불량하며, 경정맥 항암화학요법 이외에는 일반적으로 다른 치료가 시행되지 않고 있다. 저자들은 흉막 파종이 있는 두 명의 환자에게 온열요법을 병행한 흉막강내 고농도 항암약제의 관류요법을 시행하였기에, 그 결과를 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

- 중심 단어: 1. 폐암의 흉막 파종
2. 온열 요법
3. 흉막강내 항암화학요법
4. 흉막유착술
5. 흉막삼출액