

지속성 기흉에서 OK-432와 자가혈액을 이용한 흉막 유착술의 효과

한림대학교 의과대학 흉부외과학교실
김형수, 최광민

Efficacious Pleurodesis with OK-432 Plus Autoblood or OK-432 Against the Pneumothorax with Persistent Air Leak

Hyoung Soo Kim, M.D., Goang Min Choi, M.D.

Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Hallym University, Chuchoen, Gangwon-do, Korea

Background : This report reviews our experience with persistent air leaks in the pneumothorax that were not considered candidates for surgical treatment in order to evaluate the efficacy and risks of the OK-432 plus autoblood or OK-432 pleurodesis.

Material & Methods : From March 2004 to July 2005, 8 consecutive patients who had an air leak in the pneumothorax over 5 days and had been treated with OK-432 plus autoblood or OK-432 pleurodesis. The patients were not considered candidates for surgical treatments because the chest CT findings revealed severe chronic lung disease with multiple bullae and/or bullous changes. A prolonged air leak with/without dead space was treated with either OK-432 plus autoblood or OK-432 pleurodesis. The efficacy and side effects of OK-432 pleurodesis were assessed by determining the duration of the air leak, the number of pleurodesis, the patients' symptoms, measurements of the white blood cell count and the c-reactive protein level.

Results : All of eight patients were male and the mean age was 72.4 ± 8.5 . The mean number of pleurodesis was 1.9 ± 1.1 and the mean duration of the air leak was 4.6 ± 4.6 days after pleurodesis. Side effects after pleurodesis were encountered in 7 patients, which included a chilling sensation in 7 cases, chest pain in 5 cases, headache in 3 cases, local heat sensation in 2 cases, and fever in 1 case. Leukocytosis was observed in 6 patients, and the mean of WBC count and CRP were 14500 ± 2100 and $21.9 \pm 11.4\text{mg/dL}$, respectively.

Conclusion : Either OK-432 plus autoblood or OK-432 pleurodesis has acceptable side effects, and can be considered a treatment option for persistent air leaks in the pneumothorax that are not candidates for surgical treatment. (*Tuberc Respir Dis 2006; 60: 72-75*)

Key words : Pneumothorax, Pleurodesis, OK-432

서 론

대부분의 기흉 환자들은 흉관 삽관술을 통해 간단히 치료가 되지만, 재발성 기흉이나 또는 공기 누출이 심하고 흉관 삽관만으로 폐가 재팽창 되지 않는 경우에서 흉강경 또는 개흉술을 통한 수술적 치료를 하게 된다. 그러나 만성 폐쇄성 폐질환이나 폐결핵 등의 질환에 의해 이차적으로 발생하는 속발성 기흉 환자들 중 일부에서는 폐기능이 수술적 치료를 하기 어려운

상태인 경우가 있다. 이런 환자들의 경우 tetracyclines, doxycycline, vibramycin, bleomycin 또는 talc powder 등을 이용하여 흉막 유착술을 시행하는 것이 보편적인 치료였다¹. 이와 더불어 자가혈액을 이용하여 적은 비용으로 효과적이고 안전하게 흉막 유착술을 시행할 수도 있다^{2,3}. 그러나 공기 누출이 매우 심하고 폐의 재팽창이 불완전하여 사강이 남아 있는 경우에는 흉막 유착제를 이용한 흉막 유착술 만으로는 그 효과를 기대하기 어려우며, 장기간 흉관을 가지고 있어야 함으로써 농흉의 위험성도 증가 할 수 있다. 최근 국내에서는 흉막 유착술에 보편적으로 사용되었던 tetracycline과 doxycycline의 공급이 원활하지 못하여 치료에 어려움이 많이 있다. 본 연구에서 흉막 유착제로 사용한 OK-432는 Streptococcus pyogenes A3의 Su strain을 페니실린과 함께 가열처리 후 동결 건조한 약품으로 악성종양의 면역 치료제로 사용되

Address for correspondence : **Hyoung Soo Kim, M.D.**,
Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery,
College of Medicine, Hallym University 153, Kyo-dong,
Chuncheon, Gangwon-do, 200-704, Korea
Phone : 82-33-240-5165 Fax : 82-33-255-6244
E-mail : cskhs99@hallym.ac.kr
Received : Aug. 31. 2005
Accepted : Nov. 28. 2005

는 약품이다. OK-432는 기흉 뿐만 아니라 악성 흉수, 유미흉 등에서도 효과가 있고, 이 약제를 흉강내로 주입할 경우 흉강내에서 흉막염을 비교적 잘 일으켜 흉막 유착술의 성공율이 높은 것으로 알려져 있다^{4,6}. 부작용으로 발열, 구토, 구역감, 두통, 흉통 등의 경미한 부작용이 발생할 수는 있지만, 이러한 부작용들은 비스테로이드성 항염증 제제를 투여하여 쉽게 치료할 수 있다⁷. 또한 최근 폐절제 수술을 시행하고 지속되는 공기 누출에서 자가혈액과 OK-432를 이용하여 흉막 유착술을 시행하여 만족스러운 결과를 얻은 것이 보고되어 있다^{8,9}.

이에 저자들은 지속적인 공기 누출이 있고, 수술적 치료가 가능하지 않았던 환자들에서 OK-432 단독 또는 OK-432와 자가혈액을 혼합한 흉막 유착제를 이용한 흉막 유착술의 효과를 알아보기 위해 연구를 하였다.

대상 및 방법

2004년 3월부터 2005년 7월까지 기흉으로 입원한 환자들 중 흉관을 삽입하고 공기누출이 5일 이상 지속되거나 흉부컴퓨터 촬영 결과 다양한 크기의 기낭과 기종성 변화가 있어, 수술적 치료가 불가능 한 8명의 환자를 대상으로 하였다. 모든 환자의 공기 배액을 신속하게 하여 폐의 재팽창을 원활하게 유지하기 위하여 두 개의 배액병을 사용하여(two-bottle system) 음압을 18cmH₂O로 유지하였다. 이 후 5일 이상 공기

누출이 지속되는 경우 흉부방사선 검사에서 폐의 재팽창이 확실한 경우 배액통을 누워있는 환자보다 50cm 높게 유지시키고 흉막 유착술을 시행하기 30분 전에 전처치로 pethidine 25mg을 근육 주사를 하고 5KE의 PICIBANIL[®] (OK-432, Chugai Pharmaceutical Co., Tokyo, Japan)과 생리식염수 또는 5% 포도당 40ml과 lidocane HCl(2%) 10ml을 혼합하여 흉관을 통해 흉막강내로 주입하고 1시간 동안 체위변경을 실시한 후 배액통을 원 위치 하였다. 이때 공기 배액을 원활하게 유지 하기 위해서 흉관 배액병의 음압은 계속 유지하였다. 만약 폐의 일부분이 허탈되어 있을 경우에는 생리식염수 또는 5% 포도당 대신 자가혈액을 40ml 채혈하여 위와 같은 방법으로 흉막 유착술을 시행하였다.

흉막 유착술을 시행한 후 공기 누출을 관찰하여 공기 누출이 2일 이상 계속되면 반복적으로 시술을 시행하였고, 공기 누출이 멈추고 흉관을 통한 배액량이 하루에 80ml이하가 될 때 흉관을 제거하였다. OK-432의 흉막 유착술의 효과와 부작용을 알아내기 위해 흉막 유착술 후 흉관을 통한 공기누출 시간, 흉막 유착술을 시행한 횟수, 환자의 임상증상, 활력징후 및 일반 혈액검사의 변화와 C-반응단백을 측정하였다.

결 과

대상 환자 8명은 모두 남자 였고 평균 나이는 72.4 ± 8.5세였다. 흉막 유착술을 시행하기 전 공기 누출은

Table 1. Results of OK-432 or OK-432 plus autoblood pleurodesis

No.	Sex/Age	No. of pleurodesis	Drainage before pleurodesis (days)	Closure after pleurodesis (days)	Therapy
1	M/82	2	8	6	OK-432, OK-432+blood patch
2	M/77	4	5	11	OK-432+blood patch(3), blood patch(1)
3	M/75	1	14	1	OK-432+blood patch
4	M/69	3	4	12	OK-432+blood patch(3)
5	M/66	1	7	1	OK-432+blood patch
6	M/58	2	11	4	Blood patch, OK-432+blood patch
7	M/69	1	6	1	OK-432
8	M/83	1	3	1	OK-432

Table 2. Side effects by pleurodesis using OK-432 or OK-432 plus autoblood

Side effects	Incidence No.(%)
Chilling sensation	7(88%)
Chest pain	5(63%)
Headache	3(38%)
Local heat sensation	2(25%)
Fever	1(13%)
Pleural thickening in chest X-ray	2(25%)
*WBC & † CRP change	Mean ± SD
WBC	14500 ± 2100
CRP	21.9 ± 11.4mg/dL

*white blood cell, † C-reactive protein

평균 7.3 ± 3.7일 이었고, 흉막 유착술을 시행한 평균 횃수는 1.9 ± 1.1회였다. 흉막 유착술 후 공기 누출이 멈춘 시간은 평균 4.6 ± 4.6일이었다. OK-432만으로 흉막 유착술을 시행한 환자는 2명이었고, 나머지 6명의 환자들은 OK-432와 자가혈액을 이용하였다 (Table 1). 7명의 환자에서 흉막 유착술 후 발생한 부작용은 오한감 7례, 흉통 5례, 두통 3례, 국소부위 열감 2례, 발열 1례 였고, 세균 감염으로 인하 농흉 등은 발생하지 않았다(Table 2). 이러한 부작용들은 acetaminophen 650mg을 경구로 투여하거나, 비스테로이드성 항염증제제를 주사하는 보존적인 방법으로 쉽게 치료가 가능 하였다. 또한 흉부방사선 검사상 흉막 비후는 2례에서 관찰 되었다. 흉막 유착술 후 백혈구 증가증은 6례에서 관찰 할 수 있었고, 가장 최고치의 평균 백혈구 수는 14500 ± 2100개였고, C-Reactive Protein은 평균 21.9 ± 11.4mg/dL로 증가되는 것을 관찰 할 수 있었다(Table 2). 백혈구 증가증이 없었던 2명의 환자들의 C-반응단백은 각각 17mg/dL과 16.3mg/dL으로 증가된 것을 관찰 할 수 있었다. 환자의 평균 재원 일 수는 21.9 ± 11.4일이었다.

고 찰

기흉이 발생한 대부분의 환자들은 보존적인 치료 또는 흉관을 삽입하거나 흉강경 또는 개흉술을 통한

폐기포 절제술로써 쉽게 치료가 가능하다. 그러나 만성 폐쇄성 폐질환이나 폐결핵 등으로 인해 발생하는 속발성 기흉 환자들의 일부분에서는 공기누출이 장기간 지속되어 2차 합병증의 발생 위험의 증가 뿐 아니라 장기간의 입원치료로 많은 어려움이 있다. 수술적인 치료가 가능하지 않은 환자들에게서 흉막 유착술을 시행하는데 이용되는 약제들은 매우 다양하지만 이런 제제의 대부분은 흉막을 자극하여 염증반응을 촉진하여 흉막의 유착을 유도한다¹. 따라서 이러한 염증 반응으로 인해 대부분의 환자들은 약제를 투여 후 심한 발열과 흉통을 호소하게 되고 아무 드문 경우에는 호흡부전 등이 발생 할 수 있다¹⁰.

본 연구에서 사용한 OK-432와 자가혈액은 다른 약제에 비해 비교적 경미한 부작용을 유발하는데 자가혈액의 경우 경미한 발열과 농흉이 발생할 수 있고, OK-432의 경우 발열, 구토, 구역감, 흉통 등이 발생할 수 있지만 이러한 부작용들은 비스테로이드성 항염증 제제로 쉽게 치료할 수 있다^{2,3,7}.

본 연구에서도 공기 누출이 매우 심하여 폐가 허탈되어 있을 경우 OK-432와 자가혈액을 이용하여 흉막 유착술을 시행한 결과 기존의 약제를 이용하였을 때보다 부작용의 발현이 거의 없이 만족스러운 결과를 얻었으나, 이들 환자들 중 2명에서 흉막 비후가 발생하였다. 본 연구에서 장기적인 외래 추적 관찰을 하지는 못하였지만, 단 기간의 흉부방사선 추적 검사에서 흉막이 비후 된 것은 점차적으로 호전이 되는 것을 관찰 할 수 있었다. 또한 폐가 허탈 되지 않은 2명의 환자에서는 OK-432 단독으로 흉막 유착술을 시행하였는데 공기누출은 24시간 내에 멈추었다. 그리고 약제를 주입 후 대부분의 환자들은 경미한 부작용이 발생되었으나 비스테로이드성 항염증제와 acetaminophen으로 쉽게 치료할 수 있었다. 흉막 유착술 후 초기에 경미한 백혈구증가증이 발생하였지만 C-반응단백의 증가는 매우 심하였다. 이러한 흉막 유착술 후의 부작용은 농흉이 발생하였을 때와 임상 증상과 혈액검사 결과가 유사하므로 농흉의 발생 가능성을 항상 염두에 두어 흉관에서 배액되는 양상을 주의 깊게 관찰 하여야 할 것으로 생각된다. 윤 등²의 보고에 의하면 흉막 유착술 시도 횃수는 doxycycline의 경우 평

균 4회였고, 자가혈액만을 이용하여서는 평균 4.5회였고, 자가혈액만을 이용한 흉막 유착술 후 공기누출은 평균 5.2일이었는데, 본 연구에서는 흉막 유착술의 시도 횟수는 평균 1.9회로 작았지만 공기 누출 기간은 평균 4.6일로 비슷하였다.

결론적으로 비록 대상 환자의 수는 작았지만, 공기 누출이 지속되고 수술적인 방법으로 치료가 가능하지 않은 기흉에서 OK-432를 이용한 흉막 유착술은 안전하고 효과적인 것으로 관찰 되었다. 따라서 보다 많은 환자들을 대상으로 OK-432의 기흉에 대한 흉막 유착술의 효과에 대한 연구를 시행 하여야 할 것으로 생각되며 기존의 여러 화학 약제들을 이용한 흉막 유착술과도 비교를 하여야 할 것으로 생각된다.

요 약

연구배경 :

지속적인 공기 누출이 있고, 수술적 치료가 가능하지 않았던 기흉 환자들에서 OK-432 또는 OK-432와 자가혈액을 혼합한 흉막 유착제를 이용한 흉막 유착술의 효과를 알아보기 위해 연구를 하였다.

대상 및 방법 :

2004년 3월부터 2005년 7월까지 기흉으로 입원한 환자들 중 흉관을 삽입하고 공기누출이 5일 이상 지속되고, 흉부컴퓨터 촬영 결과 다양한 크기의 기낭과 기종성 변화가 있어, 수술적 치료가 불가능 한 8명의 환자를 대상으로 하였다. 폐의 팽창여부에 따라서 OK-432 또는 OK-432와 자가혈액을 이용한 흉막 유착술을 시행하였다. OK-432의 흉막 유착술의 효과와 부작용을 알아보기 위해 흉막 유착술 후 흉관을 통한 공기누출 시간, 흉막 유착술을 시행한 횟수, 환자의 임상증상, 활력징후 및 일반 혈액검사의 변화와 C-반응단백을 측정하였다.

결 과 :

대상 환자 8명은 모두 남자 였고 평균 나이는 72.4 ± 8.5세였다. 흉막 유착술을 시행한 평균 횟수는 1.9 ± 1.1회였고, 흉막 유착술 후 공기 누출이 멈춘 시간은 평균 4.6 ± 4.6일이었다. 7명의 환자에서 흉막 유착술 후 발생한 부작용은 오한감 7례, 흉통 5례, 두통 3

례, 국소부위 열감 2례, 발열 1례 였다. 흉막 유착술 후 백혈구 증가증은 6례에서 관찰 할 수 있었고, 가장 최고치의 평균 백혈구 수는 14500 ± 2100개였고, C-반응단백은 평균 21.9 ± 11.4mg/dL로 증가되는 것을 관찰 할 수 있었다.

결 론 :

공기누출이 지속되고 수술적인 방법으로 치료가 가능하지 않은 기흉 환자에서 OK-432와 자가혈액을 이용한 흉막 유착술은 안전하고 효과적인 것으로 관찰 되어 기존 약제와 더불어 흉막 유착술에 이용하여도 될 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- Weissberg D, Ben-Zeev I. Talc pleurodesis: experience with 360 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106:689-95.
- Yoon SM, Shin SJ, Kim YC, Shon JW, Yang SC, Yoon HJ, et al. The effects of autologous blood pleurodesis in the pneumothorax with persistent air leak. *Tuberc Respir Dis* 2000;49:724-32.
- Lang-Lazdunski L, Coonar AS. A prospective study of autologous 'blood patch' pleurodesis for persistent air leak after pulmonary resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:897-900.
- Kishi K, Homma S, Sakamoto S, Kawabata M, Tsuboi E, Nakata K, et al. Efficient pleurodesis with OK-432 and doxorubicin against malignant pleural effusion. *Eur Respir J* 2004;24:263-6.
- Kim MH, Lee SH, Lee HJ, Kim KT, Lee IS, Kim HM. A case of idiopathic bilateral chylothorax treated by chemical pleurodesis with OK 432. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;28:951-3.
- Chung JH, Park MS, Cheong JH, Kim YS, Chang J, Kim JH, et al. Comparison of OK-432 and doxycycline pleurodesis for malignant pleural effusions caused by lung cancer. *Tuberc Respir Dis* 2002;52:590-6.
- Kimura I, Ohnishi T, Yasuhara S, Sugiyama M, Ura-be Y. Immunochemotherapy in human lung cancer using the streptococcal agent OK-432. *Cancer* 1976; 37:2201-3.
- Yokomise H, Satoh K, Ohno N, Tamura K. Autoblood plus OK 432 pleurodesis with open drainage for persistent air leak after lobectomy. *Ann Thorac Surg* 1998; 65:563-5.
- Song JP, Lee JH, Kim BY, Kang KM. Pleurodesis with autologous blood plus sclerosing agents. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;32:92-5.
- Kim KU, Cha KY, Han SH, Yun YI, Park SW, Kim DJ, et al. A case of acute respiratory distress syndrome after talc pleurodesis. *Tuberc Respir Dis* 2001; 51:265-9.