

폐수술 후 지속적 공기누출에 희석한 Fibrin Glue의 효과

이석열* · 최창우* · 이승진* · 이철세* · 이길노*

The Effects of Diluted Fibrin Glue about Continuous Air Leakage after Lung Surgery

Seock Yeol Lee, M.D.*, Chang Woo Choi, M.D.*, Seong Jin Lee, M.D.*,
Chol Sae Lee, M.D.*, Kihl Rho Lee, M.D.*

Background: Continuous air leakage through chest tube after lung surgery may increase pt's hospital stay and lead to many complications including empyema etc. Chemical pleurodesis has frequently been used for prevention of air leakage. Therefore, we performed chemical pleurodesis using diluted fibrin glue in patients with continuous air leakage and observed the effects and efficiency of treatment. **Material and Method:** From September, 2001 to August, 2005, 16 patients whose continuous air leakage lasted more than 7 days underwent chemical pleurodesis with diluted fibrin glue. The effects of treatment, complications and recurrences were reviewed. Dissolved fibrinogen 1.0 g and aprotinin 500,000 KIU were mixed in a 50 cc syringe (Mixed solution A). And dissolved thrombin 5,000 IU and Calcium chloride 600 mg were mixed in a 50 cc syringe (Mixed solution B). Cefazolin 1.0 g was mixed in a 50 cc syringe (Mixed solution C). Rubber tube was inserted between the chest tube and the collecting bottle. An inserted rubber tube was positioned 60cm above the patient and forming a loop appearance was done. Mixed solutions A, B and C were injected into the highest rubber tube. **Results:** Continuous air leakages disappeared in all 16 patients at next day. Chest tubes were removed after 3 days in all patients. Complications were chest pain in 12 patients (75%), leukocytosis in 14 patients (88%), fever and chill in 14 patients (88%). All complications were transient and disappeared without specific treatment. **Conclusion:** Our findings demonstrated that diluted fibrin glue chemical pleurodesis was effective in patients with continuous air leakage lasting more than 7 days. Diluted fibrin glue chemical pleurodesis had good results with acceptable complications. Long term follow-up is necessary to evaluate the accurate effects of treatment and recurrence in a large number of patients.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2006;39:770-774)

- Key words:**
1. Lung surgery
 2. Air leakage
 3. Pleurodesis
 4. Tissue adhesives
 5. Fibrin tissue adhesives

서 론

폐수술 후 흉관을 통한 지속적 공기누출은 환자의 입원

기간을 증가시킬 뿐 아니라 농흉 등의 많은 합병증을 초래할 수 있다. 이러한 공기누출을 막고자 폐수술 후에는 화학적 흉막 유착술을 흔히 사용하게 된다. 본 연구는 폐

*순천향대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Soonchunhyang University College of Medicine

†본 논문은 2005년도 대한흉부외과학회 제37차 추계학술대회에서 구연 발표되었음.

논문접수일 : 2006년 5월 16일, 심사통과일 : 2006년 8월 29일

책임저자 : 이석열 (330-721) 충남 천안시 병명동 23, 순천향대학교 천안병원 흉부외과

(Tel) 041-570-2193, (Fax) 041-575-9674, E-mail: csdoctor@sch.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

Table 1. Diagnosis and name of operation of patients

Diagnosis (number)	Operation name (number)
Interstitial lung disease (1)	Wedge resection of LLL with VAT (1)
Multiple bulla (1)	Multiple wedge resection of RUL (1)
Empyema, Rt (1)	Decortication (1)
Lung squamous cell cancer on LUL (2)	Lobectomy (11)
Lung adeno cell cancer on LLL (1)	
Lung squamous cell cancer on RUL (2)	
Aspergilloma on LUL (1)	
Pulmonary tuberculosis on LUL (1)	
Lung abscess on RUL (1)	
Bronchiectasis on LLL (2)	
Traumatic lung rupture on LLL (1)	
Lung squamous cell cancer (2)	RML and RLL bilobectomy (2)

LLL=Left lower lobe; LUL=Left upper lobe; RLL=Right lower lobe; RML=Right middle lobe; Rt=Right; RUL=Right upper lobe; VAT=Video assisted thoracoscope.

수술 후 흉관을 통한 지속적 공기누출이 있는 환자들에게 회석한 Fibrin Glue를 이용한 흉막유착술을 시행하여 치료의 유용성과 합병증을 관찰하였다.

대상 및 방법

1) 연구대상

2001년 9월부터 2005년 8월까지 동일 집도의에 의해 폐수술을 시행 받고 흉관을 통한 공기누출이 7일 이상 지속되었던 환자 16명을 대상으로 하였다. 환자들은 남자가 12명, 여자가 4명이었으며 평균 연령은 61.3 ± 8.5 세(45~76세)였다.

수술은 비디오 흉강경을 이용한 폐생검과 다발성 폐 췌기 절제술을 받은 경우가 각각 1예, 폐엽절제술이 11예, 이엽절제술을 받은 경우가 2예, 늑막박피술을 시행 받은 경우가 1예였다. 술 전 진단명은 폐암부터 염증성 질환에 이르기까지 다양하였다(Table 1).

2) Fibrin Glue의 제작과 주입방법

먼저 용해시킨 fibrinogen 1.0 g (녹십자)과 aprotinin 50만

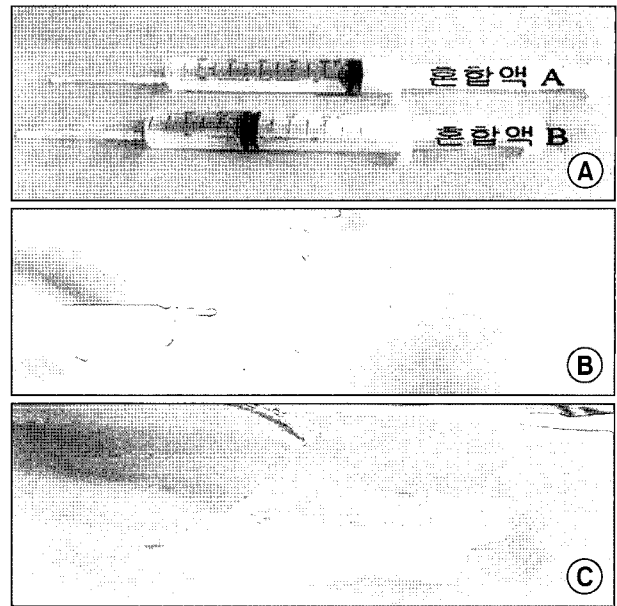


Fig. 1. Picture of syringes containing self made solutions (A), mixing of solutions (B), and solid fibrin glue (C).

KIU (일동제약)를 50 cc 주사기 한 곳에 모았다(혼합액 A). 그리고 용해시킨 thrombin 5,000 IU (이연제약)와 3% calcium chloride 600 mg (제일제약)을 50 cc 주사기에 하나로 모았다(혼합액 B). 세 번째로는 cefazolin 1.0 g을 50 cc 생리식염수에 희석시켜서 50 cc 주사기에 모았다(혼합액 C). 먼저 체외에서 혼합액 A 소량과 혼합액 B 소량을 섞이게 하면 시간이 지나면서 단단해지고 마치 풀과 같은 점성을 유지하는 것을 알 수가 있다. 따라서 충분히 조직 접합제로 사용이 가능하다고 판단되었다(Fig. 1). 환자에게 주입하는 방법은 흉관 배액병의 음압을 해제하고 환자의 흉관과 배액병 사이에 추가로 약 1 meter의 고무관을 삽입하여 삽입된 고무관이 환자보다 상방으로 약 60 cm 올라가서 아래로 향하도록 loop형태의 모양이 되도록 하였다(Fig. 2). 그리고는 가장 높은 고무관에 혼합액 A, B, C를 환자측 방향으로 순서대로 주입하였다. 그리하면 환자에게 Fibrin Glue액은 흉강으로 주입되고 공기는 흉관을 통해 배액병으로 나오게 된다. 마지막으로 항생제 혼합액 C를 주입하는 것은 염증의 방지 목적과 함께 흉관에 걸려 있는 Fibrin Glue액이 흉강으로 모두 주입되게 하기 위해서다. 주입 시 환자의 위치는 폐수술 시 상엽을 수술한 경우는 환자의 상체를 낮추고, 하엽을 수술한 경우는 상체를 올려서 목표지점이 아래가 되도록 하여 5분간을 유지하였다. 그런 후에 의심되는 공기누출부가 내측(medial)이

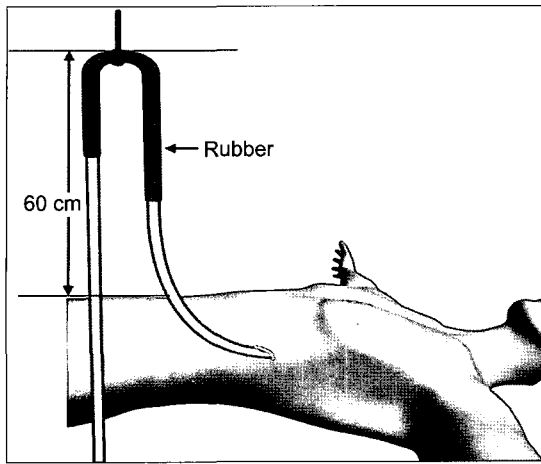


Fig. 2. The chest tube position during fibrin glue pleurodesis.

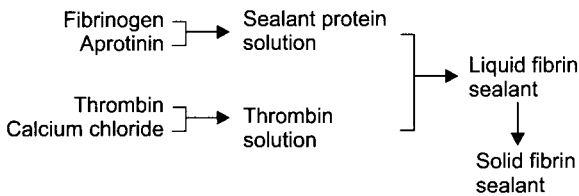


Fig. 3. Coagulation process of fibrin glue.

면 수술부위 반대로, 외측(lateral)이면 수술부위 쪽으로 측 와위자세를 약 5분간 취하게 하였다. 이러한 화학적 흉막 유착술을 시행 후 약 24시간 동안은 흉관에 음압을 걸지 않았고 24시간 후에 다시 음압을 걸었다.

결 과

폐수술 후 지속적 공기누출이 있어 회석한 Fibrin Glue 를 이용한 흉막 유착술을 시행 받은 16명 모두에서 다음 날 공기누출이 사라졌다. 그리고 3일 후에 흉관을 모두 제거하였다. 부작용으로는 흉통이 12명(75%), 혈액검사상 백혈구 증가가 14명(88%), 고열과 한기가 14명(88%)에서 나타났다. 흉통의 정도는 참을 수 없을 정도로 매우 심하다고 호소하는 경우부터 약간 통증이 있다고 하는 경우까지 환자들마다 호소하는 정도가 다양하였으며 12명 중 8명(67%)에서는 비스테로이드성 소염진통제를 한 차례 투여 하였다. 백혈구 증가는 15,000~21,000/uL의 범위였으며 고열과 한기가 있던 환자들 14명에서 모두 백혈구 증가가 있었다. 흉통, 백혈구 증가, 고열과 한기는 따로 나타난 것이 아니고 대부분 같이 나타났으나 모두 일시적이었으며

Table 2. Complications of fibrin glue pleurodesis

Complication	Case number (%)
Chest pain	12 (75%)
Fever & chill	14 (88%)
Leukocytosis	14 (88%)

특별한 치료를 하지 않아도 시간경과와 함께 사라졌다. 그 외로 모든 환자에서 흉막유착술 다음날 일시적으로 흉관을 통한 배액량이 증가되었다. 이는 주입된 생리식염수로 인한 것으로 생각한다(Table 2).

고 찰

폐수술을 받은 환자들에게서 흉관을 통한 지속적 공기누출은 입원기간의 연장뿐 아니라 농흉 등 다른 합병증을 초래할 가능성이 많다. 지속적 공기누출이 장시간 지속되는 경우 단순히 보존적 치료로 경과관찰만 하는 것보다는 흉강삽관술을 통한 화학적 흉막유착술을 하여 적극적인 치료로 빨리 흉관을 제거하는 것이 효과적인 치료법이다. 흔히 화학적 흉막유착술로 사용되는 물질로는 tetracycline, talc, bleomycin 등이 있다. Tetracycline은 현재 생산이 되지 않는 상태이고, talc는 그동안에는 중피종 발생의 가능성으로 널리 사용되지 못하다가 현재는 약제의 향상으로 사용이 증가되었으나 성인성 호흡곤란증후군을 유발할 가능성이 있다[1-3]. Fibrin Glue은 부작용이 거의 없어 안전하여[4-7] 폐수술[8,9], 성형외과 수술[10], 복부장기 수술[11], 간수술[12], 그리고 심혈관수술에 널리 사용되고 있다[13-15]. 현재 Fibrin Glue가 상품으로 판매되고 있으며 소수의 환자에서는 국소마취 하에 흉강경으로 주입하여 흉막유착 효과를 보았다는 보고도 있다[16-18]. 그러나 상품화된 Fibrin Glue의 양은 대개 2~4 cc 정도여서 흉관을 통해 주입하기에는 적절치 않다. 따라서 본 연구에서처럼 흉관으로 Fibrin Glue를 주입하려면 많은 양이 필요하게 되어 이를 회석하여 본 연구에 사용하게 되었다. 냉동동결장 섬유소원(fibrinogen)은 높은 섬유소원의 농도를 함유하고 있으며 혈액응고인자 XII도 충분히 들어있다. 섬유소(fibrin)의 유착기전은 혈액의 응고과정 중 마지막 단계와 비슷하며, 섬유소원이 트롬빈(thrombin)에 의해 섬유소로 전환되고 응고인자 XII에 의해 안정화가 발생된다. 섬유소가 조직에 붙으면서 응고가 일어나고 혼합물이 고형화되면서 유착이 일어난다. 이때 퇴화 방지를 위하여

항단백 용해효소인 aprotinin이 추가하게 되며, 동시에 트롬빈이 이온화된 칼슘의 존재 하에 응고인자 XII를 응고인자 XIIa로 활성화시킨다. 활성화된 응고인자 XIIa가 섬유소와 냉비수용성 글로불린과의 교차반응을 촉매하여 응고력을 더욱 강화시킨다. 결국 섬유소원(fibrinogen)과 aprotinin을 함께 섞은 성분과 트롬빈(thrombin)과 calcium chloride를 함께 섞은 두 성분이 만나면서 풀과 같은 응고가 일어나고 흉막과의 유착이 일어나게 된다[19,20](Fig. 3).

본 연구에서는 흉관을 통한 지속적 공기누출이 있는 환자들에게 희석한 Fibrin Glue를 흉관을 통해 주입 시 반드시 흉관 결찰을 하지 않았고 흉관배액병에 연결된 음압을 제거하였다. 이는 공기누출이 있는 경우에 공기 배액이 계속 이루어져 폐가 완전 팽창이 되어야 화학적 흉막유착술이 효과적으로 시행될 것이며 흉관배액병에 음압을 제거하여 약제가 쉽게 흉관을 통해 배액되지 않도록 하기 위함이다. 본 연구 대상 환자들이 흉관을 통한 지속적 공기누출이 있었으나 방사선 사진상 폐는 완전 팽창되고 흉강 내 사강이 없는 경우였으며 이렇게 폐가 완전 팽창이 된 경우에 시행하는 것을 원칙으로 하였다. 그리고 약물 주입 시 환자의 자세는 의심되는 공기누출부가 아래를 향하도록 하여 약제가 주로 공기누출부에 집중으로 주입되도록 하였다. 희석한 Fibrin Glue를 흉관을 통해 주입 후에 발생하는 부작용으로는 흉통, 발열과 오한, 혈액검사상 백혈구의 증가 등이 있었으나 모두 일시적으로 발생된 경우였고 일반적인 해열제와 진통제로 잘 조절되었다. 저자들은 폐수술 후 7일 이상의 지속적 공기누출이 있던 16명의 환자들에게 희석한 Fibrin Glue를 이용하여 공기누출이 모든 환자들에게서 차단되는 좋은 결과를 얻었다. 현재는 폐수술 후 5일 이상의 공기누출이 있으면 희석한 Fibrin Glue를 사용하고 있으며 아직까지는 별다른 합병증 없이 좋은 효과를 보고 있다.

결 론

저자들은 폐수술 후 흉관을 통한 7일 이상의 지속적 공기누출이 있던 16명의 환자들을 대상으로 희석한 Fibrin Glue를 흉관을 통해 주입하는 화학적 흉막유착술을 시행하여 모든 환자에서 공기누출이 멈추는 좋은 효과를 보았다. 희석한 Fibrin Glue를 이용한 화학적 흉막유착술은 별다른 합병증 없이 비교적 손쉽게 지속적 공기누출을 치료하는데 효과적인 방법이라고 생각한다. 그러나 더 많은 환자를 대상으로 장기적인 추적관찰이 필요하다고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Lineau C, LeCoz A, Quinquenel ML, et al. *Acute respiratory insufficiency after pleural talcage of pneumothorax: apropos of a case.* Rev Pneumol Clin 1993;49:153-5.
2. Milanez JRC, Werebe EC, Vargas FS, et al. *Respiratory failure due to insufflated talc.* Lancet 1997;349:251-2.
3. Light RW. *Talc should not be used for pleurodesis.* Am J Respir Crit Care Med 2000;162:2024-6.
4. Kaiser D. *The use of fibrin adhesive in relapsing spontaneous pneumothorax.* Pneumologie 1989;43:101-4.
5. Thetter O, Rolle A, Schmoelder A, et al. *The ranking of fibrin adhesive in the surgical treatment of spontaneous and symptomatic pneumothorax.* Prax Klin Pneumol 1987;41:948-9.
6. Weisman RA, Torsiglieri AJ, Schreiber AD, Epstein GH. *Biochemical characterization of autologous fibrinogen adhesive.* Laryngoscope 1987;97:1185-90.
7. Scheele J, Muhe E, Wopfner F. *Fibrinklebung-eine Behandlungsmethode beim persistierenden und rezidivierenden Spontanpneumothorax.* Chirurg 1978;49:236-43.
8. Jessen C, Sharma P. *Use of fibrin glue in thoracic surgery.* Ann Thorac Surg 1985;39:521-4.
9. Thetter O. *Fibrin adhesive and its application in thoracic surgery.* Ann Thorac Surg 1981;29:290-2.
10. Vibe P, Pless J. *A new method of skin graft adhesion.* Scand J Plast Reconstr Surg 1983;17:2630-4.
11. Oka H, Harrinson RC. *Effect of a biologic on the leakage rate of experimental rectal anastomoses.* Am J Surg 1982;143:561-4.
12. Chung S. *Management of bleeding in cirrhotic patient.* J Gastroenterol Hepatol 2002;17:355-60.
13. Koveker G. *Clinical experience with fibrin glue in cardiac surgery.* Thorac Cardiovasc Surg 1981;29:287-9.
14. Havericle A, Walterbusch G, Borst HG. *The use of fibrin glue for sealing vascular prostheses of high porosity.* Thorac Cardiovasc Surg 1981;29:252-4.
15. Kinoshita T, Miyoshi S, Kato M, et al. *Intrapleural administration of a large amount of diluted fibrin glue for intractable pneumothorax.* Chest 2000;117:790-5.
16. Hauk H, Bull PG, Pridun N. *Complicated pneumothorax: short and long term results of endoscopic fibrin pleurodesis.* World J Surg 1991;15:146-51.
17. Elert O, Eigel P. *Treatment of idiopathic spontaneous pneumothorax: transthoracic endoscopic use of fibrin glue.* Thorac Cardiovasc Surg 1986;5:107-14.
18. Hansen MK, Kruse-Andersen S, Watt-Boolsen S. *Spontaneous pneumothorax and fibrin glue sealant during thoracoscopy.* Eur J Cardiothorac Surg 1989;3:512-4.
19. Matras H. *Fibrin seal: the state of the art.* J Oral Maxillofac Surg 1985;43:605-11.
20. Redl H, Schlag G, Dinges HP. *Methods of fibrin seal application.* Thorac Cardiovasc Surg 1982;30:223-7.

=국문 초록=

배경: 폐수술 후 흉관을 통한 지속적 공기누출은 환자의 입원기간을 증가시킬 뿐 아니라 농흉 등의 많은 합병증을 초래할 수 있다. 이러한 공기누출을 막고자 화학적 흉막 유착술을 흔히 사용하게 된다. 본 연구는 폐수술 후 흉관을 통한 지속적 공기누출이 있는 환자들에게 희석한 Fibrin Glue를 이용한 흉막유착술을 시행하여 치료의 유용성과 합병증을 관찰하였다. 대상 및 방법: 2001년 9월부터 2005년 8월까지 순천향대학교 천안병원 흉부외과에서 폐수술을 시행 받고 흉관을 통한 공기누출이 7일 이상 지속되었던 환자 16명을 대상으로 하였다. 먼저 용해시킨 fibrinogen 1.0 g과 aprotinin 50만 KIU를 50 cc 주사기 한 곳에 모았다(혼합액 A). 그리고 용해시킨 thrombin 5,000 IU와 calcium chloride 600 mg을 50 cc 주사기에 하나로 모았다(혼합액 B). 세 번째로는 cefazolin 1.0 g을 50 cc 생리식염수에 희석시켜서 50 cc 주사기에 모았다(혼합액 C). 환자의 흉관과 배액병 사이에 고무줄을 삽입하여 삽입된 고무관이 환자보다 상방으로 약 60 cm 올라가서 아래로 향하도록 loop형태의 모양이 되도록 하였다. 그리고는 가장 높은 고무관에 혼합액 A, B, C를 환자측 방향으로 순서대로 주입을 하였다. 결과: 16명 모두에서 다음날 공기누출이 사라졌다. 그리고 3일 후에 흉관을 모두 제거하였다. 부작용으로는 흉통이 12명(75%), 혈액검사상 백혈구 증가가 14명(88%), 고열과 한기가 14명(88%)에서 나타났다. 이러한 부작용들은 모두 일시적이었으며 특별한 치료를 하지 않아도 시간경과와 함께 사라졌다. 결론: 저자들은 폐수술 후 흉관을 통한 7일 이상의 지속적 공기누출이 있던 16명의 환자들을 대상으로 희석한 Fibrin Glue를 흉관을 통해 주입하는 화학적 흉막유착술을 시행하여 모든 환자에서 공기누출이 멈추는 좋은 효과를 보았다. 희석한 Fibrin Glue를 이용한 화학적 흉막유착술은 별다른 합병증 없이 비교적 손쉽게 지속적 공기누출을 치료하는 데 효과적인 방법이라고 생각한다. 그러나 더 많은 환자를 대상으로 장기적인 추적관찰이 필요하다고 생각한다.

- 중심 단어 : 1. 폐수술
2. 공기누출
3. 흉막유착술
4. 조직 접합제
5. 파이버린 조직 접합제