

Bleomycin 유도 폐독성에 동반된 자연성 종격동 기종

도영우* · 조석기* · 이영옥* · 이응배*

Spontaneous Pneumomediastinum Accompanied by Bleomycin-Induced Lung Toxicity

Young Woo Do, M.D.*, Suk-Ki Cho, M.D.*, Young-Ok Lee, M.D.*, Eung-Bae Lee, M.D., Ph.D.*

Pneumomediastinum is a rare, but well recognized complication of bleomycin-induced lung toxicity. Spontaneous pneumomediastinum has to be considered as one of the causes when the dyspnea becomes aggravated in patients with bleomycin induced lung toxicity. We describe here two patients who suffered with germ cell tumor and they developed spontaneous pneumomediastinum without pneumothorax, and this was caused by bleomycin-induced lung toxicity.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2008;41:791-794)

- Key words:**
1. Mediastinum
 2. Emphysema
 3. Chemotherapy
 4. Lung injuries
 5. Toxicity

증례

증례 1

19세 남자 환자가 기침을 동반한 심한 호흡곤란을 주소로 응급실로 내원하였다. 내원 6개월 전 원발성 종격동 생식세포종으로 진단 받고 BEP (Bleomycin 54 mg, Etoposide 180 mg, Cisplatin 36 mg) 약제로 항암치료를 4차례 시행 받았으며, 항암치료 받는 11주 동안 Bleomycin은 총 648 mg 사용되었다. 이후 종양의 크기가 감소하고 AFP, β -hCG 종양 표지자의 수치가 감소하여 본원 흉부외과에서 종양 절제술을 시행하였다. 수술 중 우상엽에 유착이 있어 우상엽 일부를 종괴와 함께 쪼개 절제하였고, 심낭막 일부까지 절제하였다. 수술 후 병리 검사 결과 암세포가 발견되지 않아 수술 후 항암치료는 하지 않았다.

내원 7일 전부터 호흡곤란이 발생하였으며 단순 흉부

사진과 고해상 단층 촬영(High Resolution Computre Tomography, HRCT)에서 양측 폐에 반성 간유리질음영(patchy ground-glass opacity) 및 소엽 내 간질의 비후가 동반되어 있는 소견을 보여 임상적으로 Bleomycin 유도 폐독성으로 진단하고 스테로이드를 사용하였다. 입원 치료 중 환자는 심한 호흡곤란과 전 흉부에 심한 피하 기종을 호소하였으며, 흉부 단순 사진(Fig. 1A)과 HRCT (Fig. 1B)에서 폐명반의 악화는 없었으나 심한 종격동 기종이 발견되었다. 병력에서 식도, 기도의 손상을 의심할 만한 소견은 없었으며 양측 흉곽 내에 기흉은 발견되지 않아 자연성 종격동 기종으로 진단하고, 스테로이드와 산소 치료 후 호전되어 퇴원하였다. 퇴원 후 3개월이 지난 현재까지 재발 없이 외래 추적관찰 중이다.

*경북대학교 의과대학 부속병원 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Kyungpook National University Hospital, Kyungpook National University College of Medicine

논문접수일 : 2008년 7월 3일, 심사통과일 : 2008년 7월 22일

책임저자 : 조석기 (700-721) 대구시 중구 삼덕동 2가 50, 경북대학교병원 흉부외과

(Tel) 053-420-5676, (Fax) 053-426-4765, E-mail: skcho@knu.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

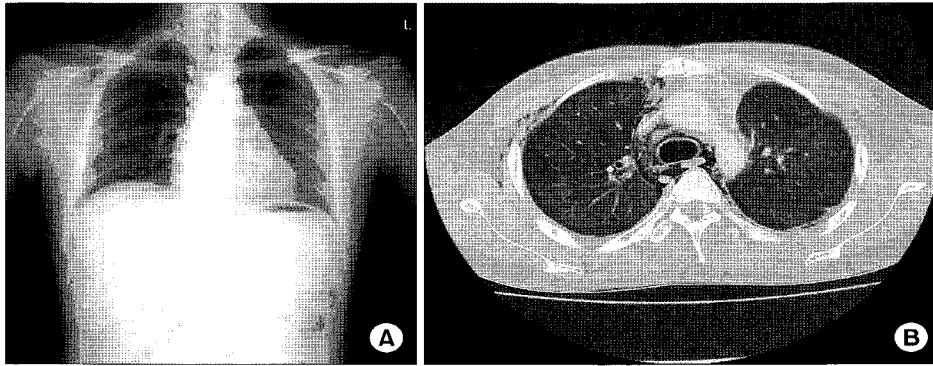


Fig. 1. Chest PA (A) showed subcutaneous emphysema, and HRCT (B) confirmed the presence of mediastinal air. The appearance of the pulmonary parenchyma is within normal limits at this level.

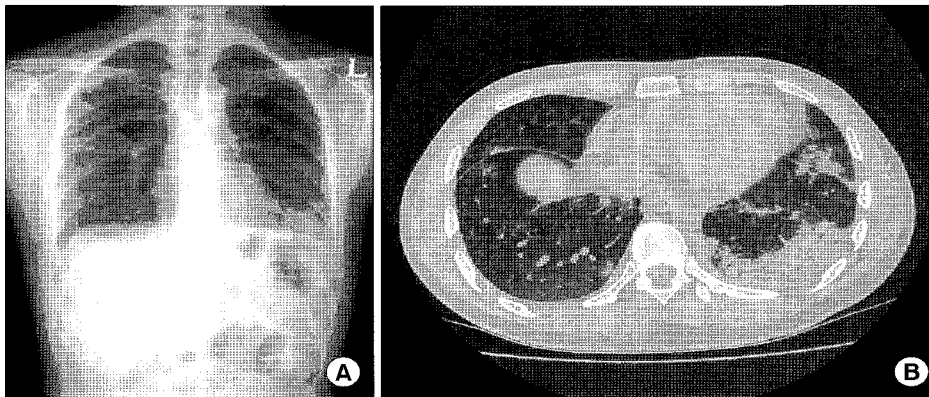


Fig. 2. Chest PA (A) and HRCT (B) showed subpleural patch consolidation and bilateral patch ground-glass opacity.

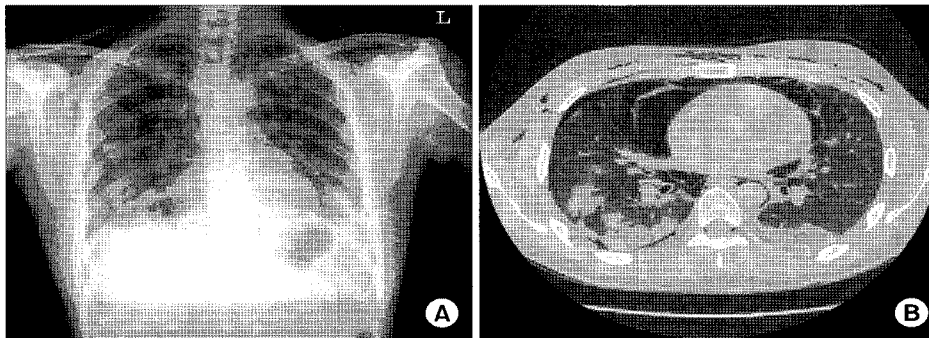


Fig. 3. Chest PA (A) showed extensive mediastinal air and subcutaneous emphysema in the neck, and HRCT (B) confirms the presence of mediastinal air and minimal air in the right thorax.

증례 2

25세 남자 환자로 간헐적 기침을 동반한 호흡곤란을 주소로 응급실로 내원하였다. 내원 6개월 전 왼쪽 고환에 원발성 혼합배아세포종 진단 받고 근치적 고환적출술 시행 후 대동맥주변 임파선 전이 소견 보여 내원 4개월 전 BEP

(Bleomycin 51.9 mg, Etoposide 173 mg, Cisplatin 34 mg) 약제로 항암치료를 4차례 시행 받았으며, 항암치료 받는 11주 동안 Bleomycin은 총 622.8 mg 사용되었다.

내원 2주전부터 호흡곤란이 발생하였으며 단순 흉부 사진(Fig. 2A)과 HRCT (Fig. 2B)에서 양측 폐실질과 흉막 하 부위에 반성 경화(patchy consolidation)가 존재하고, 일부에

서는 주위로 간유리질음영(ground-glass opacity)이 보이며, 경도의 소엽사이 종격 비후 소견 보여 임상적으로 Bleomycin 유도 폐독성으로 진단하고 스테로이드를 사용하였다. 치료 중 환자는 기침을 동반한 호흡곤란 및 피하 기종이 발생하였고, 검사한 결과 단순 흉부 사진(Fig. 3A)와 HRCT (Fig. 3B)에서 종격동 기종 발견되었으며 특별한 원인을 찾을 수 없었고 양측에 기흉은 없었다. 환자는 특별한 치료 없이 산소 치료 후 호전되어 퇴원하였다.

고 찰

Bleomycin은 흔히 악성 림프종, 고환의 악성종양, 카포시 육종, 피부, 두경부 및 폐의 편평상피세포암 치료에 흔히 사용되고 있는 항종양성 항생제이다. 원발성 종격동 생성식 세포종의 주된 치료는 화학요법이며 BEP (Bleomycin, Etoposide, Cisplatin)를 이용한 복합 항암 치료로 좋은 효과를 볼 수 있으며, 항암치료 후 경우에 따라서 수술적 치료를 하는 경우도 있다. 복합 항암 치료를 하는 경우 모든 약제에 의한 상승 효과에 의해서 폐 합병증이 발생할 수 있지만, Bleomycin은 폐독성을 일으키는 주요한 약제로 알려져 있다[1,2]. 다른 장기에 비해서 Bleomycin에 의해 폐독성이 쉽게 발생하는 이유는 폐에는 bleomycin을 불활성화시키는 효소인 bleomycin hydrolase가 적기 때문이며, 이로 인해 혈관내피세포와 type I 폐포 세포의 손상을 유발하고 결국에는 폐포 강 내와 간질 조직 내에 섬유화를 초래하게 된다[3]. 폐독성을 증가시키는 요인으로는 Bleomycin의 누적량, 70세 이상의 고령, 흡연력, 신기능 저하, 방사선 치료병력 및 고용량 산소치료가 관여한다고 보고되고 있다[4]. Bleomycin에 의한 폐독성은 치료하는 동안 점진적으로 나타나기 시작하나, 주로 치료 중단 후 6개월까지도 발생할 수 있으며 마른 기침, 진행되는 호흡곤란 등의 증상을 유발한다. 단순 흉부사진에서는 양측 폐하부에 망상형태 또는 망상결절 모양(reticular or reticulonodular pattern)의 폐음영이 특징적이며 이외에도 흉막하 폐침윤, 흉막 비후, 간유리 음영 등의 형태로 나타난다. HRCT는 폐독성을 진단할 수 있는 민감한 검사로 위의 기술한 변화들을 더 정확하게 확인할 수 있으며, 이 증례와 같이 폐독성의 동반된 종격동 기종도 쉽게 진단할 수 있다[5,6].

Bleomycin 유도 폐독성 후 발생한 종격동 기종은 폐독성에 의해서 폐 실질이 광범위하게 파괴된 후 후유증으로 발생한 흉막하 기낭이 종격동쪽으로 터지면서 발생한다고 알려져 있다[7]. 기흉과 같이 발생할 수도 있지만, 기흉 없이 종격동 기종만 발생하는 경우는 드물지만 보고되고 있어, 기흉이 없는 자연성 종격동 기종의 원인으로 Bleomycin에 의한 폐독성도 반드시 고려해야 한다. 치료는 식도, 기도 파열 등의 이차적 원인을 반드시 배제해야 하며, 일반적인 자연성 종격동 기종과 같이 대증 요법이며, 기흉이 동반된 경우에는 흉관 삽입 등의 치료가 필요하다. 하지만 종격동 기종이 점점 증가하여 호흡곤란이 심할 경우에는 피부 절개를 통해서 기종을 빼 주어야 하며 산소 치료를 하게 된다. Bleomycin에 의한 폐독성 환자에서 발생한 종격동 기종은 문헌에 보고된 바가 드물기 때문에 예후 인자로서의 의미를 판단하기는 어렵지만, 종격동 기종의 발생은 폐 실질이 심하게 손상되었을 때 발생하기 때문에 예후는 좋지 않을 것으로 생각된다. 저자들은 Bleomycin에 의한 폐독성으로 발생한 자연성 종격동 기종을 치험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- Ginsberg SJ, Comis RL. *The pulmonary toxicity of antineoplastic agents*. Semin Oncol 1982;9:34-51.
- Fraser RS, Pare JAP, Fraser RG, Pare PD. *Pulmonary disease caused by drugs, poisons and inhaled toxic gases and aerosols*. In: Fraser RS. *Synopsis of diseases of the chest*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders. 1994;753-80.
- Onuma T, Holland JF, Masuda H, Waligunca JA. *Microbiology assay of bleomycin: inactivation, tissue distribution, and clearance*. Cancer 1974;33:1230-8.
- Norton S, Clark S, Jeyasingham K, Ridley P. *Spontaneous pneumomediastinum*. J Accident and Emerg Med 1994;11:253-4.
- Balikian JP, Jochelson MS, Bauer KA, et al. *Pulmonary complications of chemotherapy regimens containing bleomycin*. AJR 1982;139:455-61.
- Bellamy EA, Husband JE, Blaquiére RM, Law MR. *Bleomycin-related lung damage: CT evidence*. Radiology 1985;156:155-8.
- Sikdar T, Macvicar D, Husband JE. *Pneumomediastinum complicating bleomycin related lung damage*. Br J Radiol 1998;71:1202-4.

=국문 초록=

Bleomycin에 의한 폐독성은 잘 알려져 있으나, Bleomycin 유도 폐독성 후에 기흉 없이 발생한 자연성 종격동 기종은 드문 것으로 알려져 있다. 따라서, Bleomycin 항암 치료를 받은 환자에서 호흡 곤란의 악화 원인으로 자연성 종격동 기종도 고려해야 할 필요가 있다. 저자들은 생식 세포종으로 Bleomycin 항암치료를 받은 후 심한 호흡곤란을 호소하는 두 명의 환자에서 기흉이 없는 자연성 종격동 기종을 진단하고 치료 하였기에 보고하는 바이다.

- 중심 단어 : 1. 종격동
2. 기종
3. 화학요법
4. 폐손상
5. 독성