

거대 경부 낭성수종 환자에서의 OK-432 치료 1예

순천향대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실,¹ 영상의학교실²

이인호¹ · 김정은¹ · 김용재² · 김동욱¹

A Case of Huge Cystic Hygroma with the Use of OK-432

In Hyo Lee, MD,¹ Jung Eun Kim, MD,¹ Young Jae Kim, MD² and Dong Wook Kim, MD¹

¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Soonchunhyang University, College of Medicine, Seoul, Korea

²Department of Diagnostic Radiology, Soonchunhyang University, College of Medicine, Seoul, Korea

Cystic hygroma is a rare congenital malformation of the lymphatic system and seen rarely in adults. It represents an error in communication between the large draining lymphatic channels and the venous system. Conventional surgical excision remains the most popular method of treatment in many developing countries despite the dangers associated with treatment modality. We present a case of huge cervical cystic hygroma in a 26-year old female who was treated with OK-432 sclerotherapy.

Korean J Bronchoesophagol 2010;16:59-63

KEY WORDS Cystic hygroma · OK-432.

서 론

낭성 수종은 림프계의 선천성 기형으로 인해 정상적인 발달이 지체되거나 성장기형에 의해 림프관이 정맥계로 연결되지 못하거나 말초 림프관이 림프낭으로 제대로 흐르지 못하는 경우 발생한다.¹⁾ 발생학적으로 태생기에 일차 림프강이 중앙계통에 접합하는 과정에서 이상이 생겨 낭을 형성하게 되고, 림프낭과 정맥계의외 교통이 두절되어 생기는 질환이다.²⁾ 단순 방사선, 초음파검사 및 전산화 단층 촬영을 이용하여 종괴의 성상, 크기 및 침윤 정도를 알 수 있다. 양성 경부 낭종은 수

술적 치료가 일반적이거나, 수술시 신경 손상 등의 합병증이 생길 수 있으며 미용적 문제를 초래할 수도 있다.³⁾ 저자들은 26세 성인에서 특별한 감염이나 외상없이 경부의 거대낭성수종이 발생한 환자에게 경화제인 OK-432(picibanil)을 주입하여 치료하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

26세 된 여자환자로 평소 특별한 이상 없이 지내던 중 2009년 1월 열감, 근육통과 함께 호흡곤란이 발생하였으며 이후부터 서서히 커지는 우측 경부의 종괴가 발생하여 본원 이비인후과를 방문하였다. 경부 전산화 단층촬영을 시행하였으며, 우측 경동맥과 인접하여 10.3×5.8×4.5 cm의 커다란 종괴가 관찰되었다(Fig. 1).

논문접수일: 2010년 5월 7일 / 심사완료일: 2010년 6월 12일
교신저자: 김동욱, 140-743 서울 용산구 한남동
순천향대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실
전화: 02-709-9364 · 전송: 02-794-9628
E-mail : kdwl228@hosp.sch.ac.kr

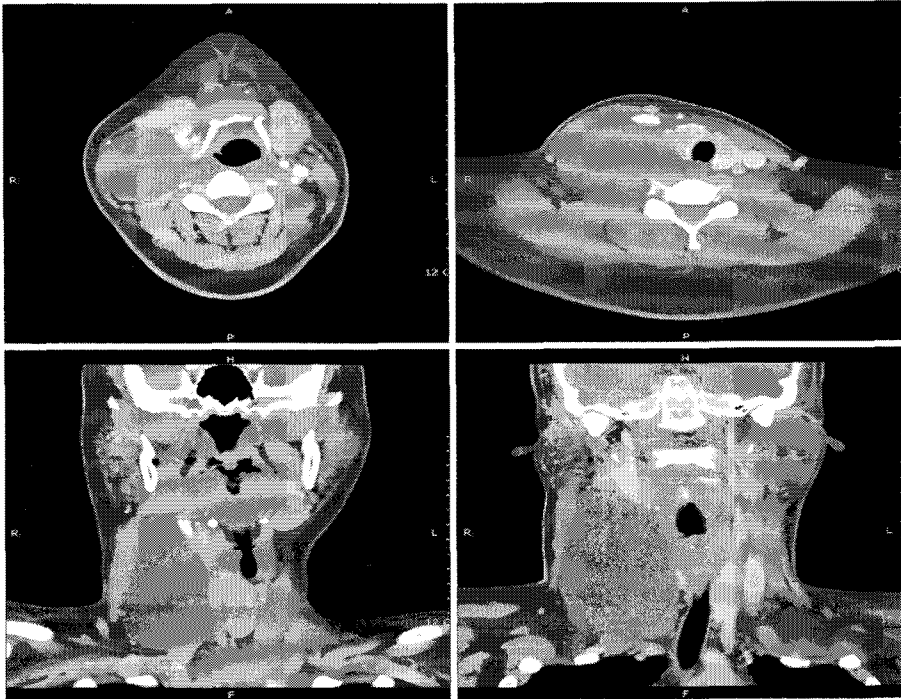


Fig. 1. Initial contrast-enhanced NECK CT axial (A) and coronal (B) image takes before sclerotherapy. Just beside the Rt. Carotid artery, 10.3 × 5.8 × 4.5 cm sized huge cystic mass is seen. It is presented as hypodense, well demarking mass lying from neck Lv II, III, IV to subclavian triangle. The mass deviate trachea to the Lt.

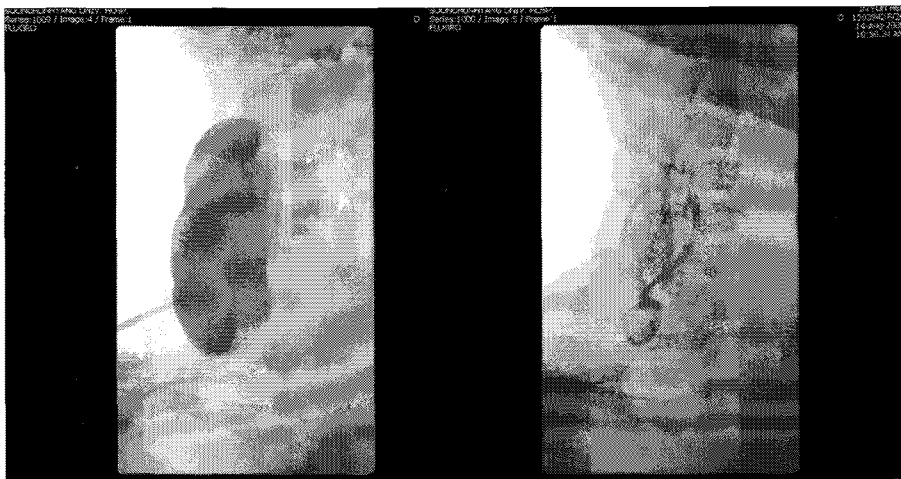


Fig. 2. Aspiration of the cyst was carried out of 175 mL of cyst fluid via the pigtail 8.5F catheter. Afterwards we re-filled of the cyst with 30 cc Picibanil of a concentration of 0.06 mg/mL in normal saline solution and changed the patient's position for well absorption of picibanil to cystic wall.

세침 흡입술을 시행하여 약 10 cc 정도의 노란 색깔의 액체를 얻었으며, 세포학적 검사 상 임파구를 다수 포함하는 림프관종에 합당한 소견을 보였다. 본 저자들은 낭성수종 진단 하에 크기와 위치 및 젊은 여성임을 고려하여 진단방사선과에 협진하여 경화치료를하기로 계획

하였다. 일반적으로 주입할 양 만큼 내용물을 제거하는 것이 일반적이지만, 종괴가 거대하여 최대한 내용물을 흡입하고 OK-432를 주입하고자 하였다. 종괴의 우측 하측방에 20G 혈관내카테터를 주입하여 약 175 mL의 액체를 흡입하였다. OK-432(picibanil 2 KE)(pici-

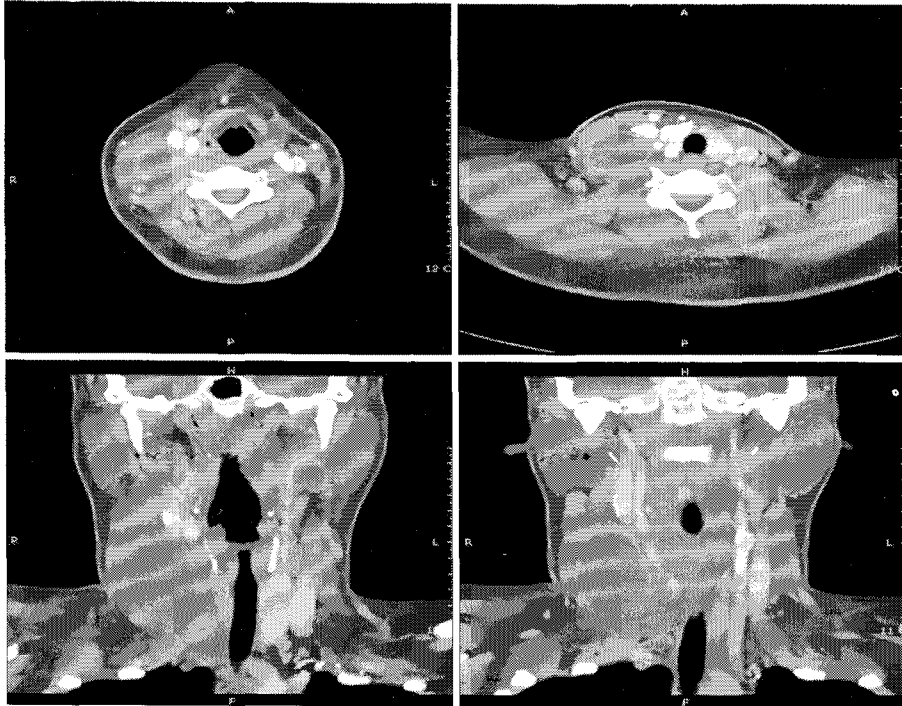


Fig. 3. Contrast-enhanced axial and coronal CT scan taken 3 weeks after treatment of Picibanil. Cystic hygroma has decreased to $4.0 \times 2.5 \times 6.0$ cm size. Tracheal deviation is almost slackened off.

banil 1vial에 1 KE의 건조균체가 들어 있으며, 1 KE는 건조균체 0.1 mg을 의미함에 생리식염수 30 mL를 혼합하여 국소 주입하였다(Fig. 2). 이 과정에서 환자는 3일간의 발열 외엔 특별한 이상을 호소하지는 않았다. 3주 후 시행한 경부 전산화단층촬영상 낭성수종은 $4.0 \times 2.5 \times 6.0$ cm로 크기가 많이 감소하였고 주변조직의 특별한 이상조건도 관찰되지 않았다(Fig. 3). 주입 한달 후에 재입원하여 2번째 경화 치료 예정이었으나 크기가 거의 감소하고 낭종 내부가 경화되어 시행하지 않았다. 경화치료 2달 후 시행한 경부 전산화단층촬영상 종괴는 거의 소실되었다(Fig. 4). 경화치료를 시행한 지 3달이 지난 후 까지 외래 관찰 하였으며, 특별한 이상조건은 관찰되지 않았다.

고 찰

낭성수종은 1828년 Redenbacher가 처음 보고했으나 1843년 Wernher가 자세한 기술과 함께 낭성수종(cystic hygroma)이라고 명명하였다. 1872년 Koster가 림프조직에서 생긴 것이라고 주장하였으며, 이

림프계의 발생기원에 대한 두 상반된 견해가 있다. 구심성 발생설은 말초에서 림프관이 생성되고 후에 이 림프관이 정맥계에 연결된다는 설이다.⁴⁾ 반면에 원심성 발생설은 원시림프조직이 몇 군데 생기고 여기서 림프관이 생성되어 말초로 뻗어나간다는 학설인데, 대개 원심성 발생설을 근거로 림프관종의 발생을 설명한다. 즉, 림프관이 발생하여 말초로 뻗어 나가면서 원시 림프조직은 없어져야 하나, 이 단계에서 이상이 발생하여 원시 림프조직이 퇴화하지 않고 남게 되고 여기에 림프액의 저류가 일어나서 림프관종이 발생한다는 설이 현재로서는 가장 유력하다.⁵⁾

발생기원과 무관하게 림프종은 정상발달의 지체나 성장기형에 의해 림프관이 정맥계에 연결되지 못하거나 말초 림프관이 림프낭으로 제대로 흐르지 못하는 경우에 발생한다.⁶⁾ 임상증상은 종괴의 크기, 위치, 및 주위조직으로의 침윤 정도에 따라 다양하며 대부분 무통성의 종괴로서 간과되지만, 안면, 설부, 경부, 혹은 종격동 등에 큰 종괴로서 존재하면서, 주위조직과 장기에 침윤을 일으키는 경우에는 연화곤란, 호흡곤란, 신경 및 순환장애를 초래할 수 있고 자체 출혈과 감염을 일으킬

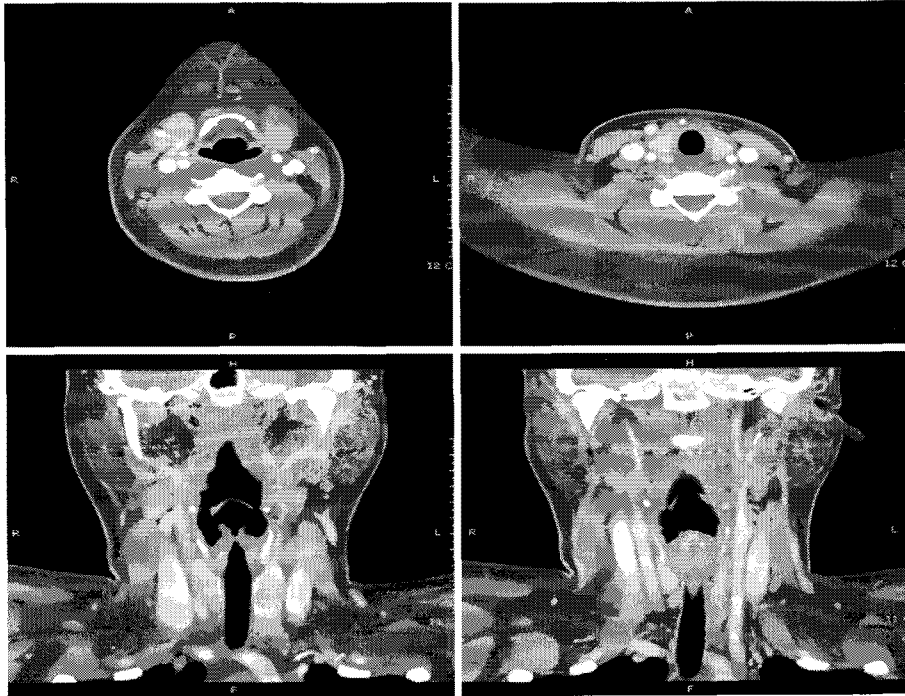


Fig. 4. Contrast-enhanced axial and coronal CT scan taken 2 month after treatment of Picibanil. Cystic hygroma has decreased size and almost disappeared. Mass effect on the surrounding structures has almost disappeared.

수도 있다. 생명의 위험을 초래하는 경우는 기관압박에 의한 호흡곤란과 감염에 의한 것인데 환자의 경우 7~30% 정도에서 감염이 될 수 있으므로 조기진단과 조기수술이 필요하다는 주장도 있다.⁷⁾ 진단은 출생전에는 초음파검사로, 출생후에는 육안으로 내릴 수 있으며 단순 방사선 검사, 초음파검사, 전산화 단층촬영, 림프관 조영술, 경피 낭종 천자술 등으로 종괴의 크기, 성상 및 침윤 정도를 알 수 있으며 최종 진단은 생검 조직검사로써 가능하다. 치료에는 외과적 절제술, 단순 흡입술, 방사선 치료, 경화치료 등이 있는데 수술적 치료로는 완전절제를 하는 것이 치료의 원칙이다. 수술적 치료의 부작용으로는 근약화, Horner증후군, 반회후두신경마비(recurrent laryngeal nerve palsy), 감염 등이 있을 수 있다. 수술 후 재발률은 Saijo 등에 의하면, 첫 절제 후 50%에서 4년 내에 재발을 보였다고 했으며 특히 완전 절제를 하지 못한 경우에는 73%에서 재발을 했다고 보고하였다.⁸⁾ 따라서 수술적 치료의 문제점으로는 주위 조직으로 침윤이 심한 거대 낭종인 경우에 완전 절제가 불가능하여 높은 재발률을 보인다는 점과 적절한 수술시기의 결정이라고 할 수 있다.

경화치료는 1933년 처음 경화제로 sodium morr-

huate를 사용한 이래로 iodine, ethanolamineoleate, alcohol, bleomycin, tetracyclin 그리고 cyclophosphamide 등을 이용한 방법들이 시도되어 왔다.⁹⁾ 특히 1976년 Yura 등은 처음으로 bleomycin을 이용하여 낭성수종의 경화 치료를 시도하였다. 그러나, bleomycin은 몇 가지 경우에만 효과가 있으며, 폐섬유증 등의 치명적인 부작용이 나타나는 경우도 있어 현재는 사용하지 않는다.¹⁰⁾

Picibanil(OK-432)은 Streptococcus pyogenes (A군3형)중 독성이 약한 Su 균주를 penicillin G와 함께 배양하여 streptolysin S를 생성하는 능력을 완전히 제거한 제제로 활성 성분은 정제된 S. pyogenes의 세포벽이다.¹¹⁾ Picibanil은 1975년부터 항암제로 사용되어 오다가 1986년 Ogita 등에 의해 처음으로 4개월 된 여아의 우측 견갑부에 발생한 림프관종(lymphangioma) 치료에 사용되었다.¹²⁾ 약제 주입 후 국소적인 염증반응과 일시적인 발열이 동반되었지만 50일 후에 종괴는 흔적 없이 사라졌음을 보고하였다. 이 치료법의 유일한 부작용은 국소적인 염증반응과 일시적인 발열뿐이다. 기존 문헌에 의하면 림프관종에서 OK-432가 작용하는 기전은 주입 즉시 염증반응을 일으켜 호중구, 대

식세포, 림프구를 차례로 유도하고 활성화시켜 TNF (Tumor necrosis factor)를 포함한 cytokine들이 증가하고 이들이 내피세포의 투과도를 증가시켜 림프액의 배출을 증가시키면서 낭종의 축소를 일으키는 것이라고 한다.¹³⁾ Bleomycin과 달리 picibanil은 생명을 위협하는 치명적인 부작용을 일으키지 않는다. 이번 증례에서도 3개월이 지난 후까지 환자는 특별한 부작용 없이 외래 추적 관찰 하였다.

REFERENCES

- 1) Maloney JD, Weigel TL. Minimally invasive esophagectomy for malignant and premalignant diseases of the esophagus. *Surg Clin North Am* 2008;88:979-90.
- 2) Asamura H. Minimally invasive approach to early, peripheral adenocarcinoma with ground-glass opacity appearance. *Ann Thorac Surg* 2008;85:S701-4.
- 3) Kernstine KH. Robotics in thoracic surgery. *Am J Surg* 2004;188:89S-97.
- 4) Hamouda AH, Forshaw MJ, Tsigritis K, Jones GE, Norani AS, Rohatgi A, et al. Perioperative outcomes after transition from conventional to minimally invasive Ivor-Lewis esophagectomy in a specialized center. *Surg Endosc* 2010;24:865-9.
- 5) Swanson SJ, Herndon JE 2nd, D'Amico TA, Demmy TL, McKenna RJ Jr, Green MR, Sugarbaker DJ. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: report of CALGB 39802--a prospective, multi-institution feasibility study. *J Clin Oncol* 2007;25:4993-7.
- 6) McKenna RJ Jr, Houck W, Fuller CB. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: experience with 1,100 cases. *Ann Thorac Surg* 2006;81:421-5.
- 7) Qureshi I, Nason KS, Luketich JD. Is minimally invasive esophagectomy indicated for cancer? *Expert Rev Anticancer Ther* 2008;8:1449-60.
- 8) Jeung MY, Gasser B, Gangi A, Bogorin A, Charneau D, Wihlm JM, et al. Imaging of cystic masses of the mediastinum. *Radiographics* 2002;22:S79-93.
- 9) Cheng YJ, Hsu JS, Kao EL. Characteristics of thymoma successfully resected by videothoroscopic surgery. *Surg Today* 2007;37:192-6.
- 10) Jiang G, Zhao H, Yang F, Li J, Li Y, Liu Y, et al. Thorascopic enucleation of esophageal leiomyoma: a retrospective study on 40 cases. *Dis Esophagus* 2009;22:279-83.
- 11) Atkins BZ, Shah AS, Hutcheson KA, Mangum JH, Pappas TN, Harpole DH Jr, et al. Reducing hospital morbidity and mortality following esophagectomy. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1170-6.
- 12) Pennathur A, Awais O, Luketich JD. Technique of minimally invasive Ivor Lewis esophagectomy. *Ann Thorac Surg* 2010;89:S2159-62.
- 13) Decker G, Coosemans W, De Leyn P, Decaluwe H, Nafteux P, Van Raemdonck D, et al. Minimally invasive esophagectomy for cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;35:13-20.
- 14) Verhage RJ, Hazebroek EJ, Boone J, Van Hillegersberg R. Minimally invasive surgery compared to open procedures in esophagectomy for cancer: a systematic review of the literature. *Minerva Chir* 2009;64:135-46.
- 15) Kang CH, Kim YT, Jeon SH, Sung SW, Kim JH. Lymphadenectomy extent is closely related to long-term survival in esophageal cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:154-60.
- 16) Enestvedt CK, Perry KA, Kim C, McConnell PW, Diggs BS, Vernon A, et al. Trends in the management of esophageal carcinoma based on provider volume: treatment practices of 618 esophageal surgeons. *Dis Esophagus* 2010;23:136-44.