

Talc 늑막유착술 이후 발생한 치명적 저산소증 2 예

가톨릭대학교 의과대학 ¹내과학교실, ²방사선과학교실, ³흉부외과학교실

박신애¹, 이한희¹, 김대준¹, 심병용¹, 송소향¹, 김치홍¹, 안명임², 조덕곤¹, 조규도³, 김훈교¹

Two Cases of Fatal Hypoxemia after Talc Pleurodesis for Recurrent Malignant Pleural Effusion

Shin Ae Park, M.D.¹, Han Hee Lee, M.D.¹, Dae Jun Kim, M.D.¹, Byoung Yong Shim, M.D.¹, So Hyang Song, M.D.¹, Chi Hong Kim, M.D.¹, Myeong Im Ahn, M.D.², Deog Gon Cho, M.D.¹, Kyu Do Cho, M.D.³, Hoon-Kyo Kim, M.D.¹

Lung Cancer center; ¹Departments of Internal Medicine, ²Radiology, & ³Thoracic Surgery College of Medicine, The Catholic University of Korea, Suwon, Korea

Talc pleurodesis is a safe and effective treatment for a recurrent malignant pleural effusion. However, acute hypoxemia, pulmonary edema or acute respiratory failure can develop in a small number of patients.

We report 2 patients who developed fatal hypoxemia after talc pleurodesis which was necessary the control recurrent pleural effusion. The first case was an 18-year old male diagnosed with Ewing's sarcoma with bilateral lung metastases and pleural effusion. The performance status was ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) grade 3. Fever along with hypoxemia and leukocytosis developed 10 hours after the second talc pleurodesis on the right side for an uncontrolled pleural effusion. The patient died from respiratory failure after 13 days. The second case was a 66-year old female diagnosed with non-small cell lung cancer with a bone metastasis. Two weeks after systemic chemotherapy, she complained of dyspnea, and a pleural effusion was observed on the right side. Her performance status was ECOG grade 3. Talc pleurodesis was performed for recurrent pleural effusion, but hypoxemia developed 6 days after pleurodesis and she died from respiratory failure 10 days after pleurodesis.

In conclusion, talc pleurodesis should be performed very carefully in patients with a poor performance status, in cases with repeated pleurodesis, bilateral pleural effusion, recent chemotherapy, radiotherapy and when there are parenchymal metastatic lesions present. (*Tuberc Respir Dis* 2007; 62: 217-222)

Key words: Pleural effusion, Talc, Pleurodesis, Hypoxemia.

서 론

악성흉수(malignant pleural effusion)의 치료에 talc를 이용한 늑막유착술이 비교적 안전하고 효과적으로 사용되고 있는데, 드물게 산소공급과 기계호흡을 필요로 하는 급성 저산소증, 폐부종, 급성호흡곤란 증후군 등의 치명적인 부작용이 발생할 수 있다¹.

우리나라에서도 2001년 Kim 등²에 의해 talc 늑막유착술 후 발생한 급성호흡곤란증후군 1예가 보고된 바 있다.

저자들은 재발성 악성흉수환자에서 talc 늑막유착술 후 치명적인 저산소증이 발생한 2예를 경험하여 이를 보고하고자 한다. 또한 2증례와 보고된 문헌들을 통해 저산소증 유발요인을 분석하였다.

증 례 1.

환 자: 최O영, 남자/18세

주 소: 5일전부터 발생한 호흡곤란

현병력: 환자는 좌측 종아리부위의 유잉육종을 진단받고, 항암요법과 수술을 시행한 이후 3차례의 항암요법을 추가로 받았다. 진단 당시 양측에 폐전이가 있었으며, 항암요법 후에 호전이 없던 상태로 입원 1달 전에 국소적 방사선 치료를 받았으나, 폐전이는 진행하였고 좌측에 흉수가 발생하였다. 점진적으로 증가된 좌측흉수에 대해 talc로 늑막유착술(pleurodesis)을 시행하였고 유착술 시행 10일 후 발생한 호흡곤란을

Address for correspondence: Hoon-Kyo Kim, M.D.
Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea, St. Vincent's Hospital, 93-6 Ji-dong, Paldal-gu, Suwon, Gyeonggi-do, Korea
Phone: 82-31-249-7127, FAX: 82-31-253-8898
E-mail: kimhoonkyo@yahoo.co.kr

Received: Feb. 8, 2007

Accepted: Feb. 27, 2007

주 소로 재입원하였다.

과거력, 가족력, 직업력: 특이소견 없고 흡연력과 음주력도 없었다.

진찰소견: 급성 병색소견을 보였으나 의식은 명료하였고, ECOG 수행능력(Eastern Cooperative Oncology Group)은 3이었다. 혈압 100/60 mmHg, 맥박 70/min, 호흡수 22/min, 체온 36.6℃였다. 흉부 청진에서는 천명이나 통음은 들리지 않았으며 우측의 호흡음이 현저히 감소되어 있었고 사지의 부종은 관찰되지 않았다.

검사소견: 백혈구 9,200/mm³, 혈색소 10.4 g/dl, 적혈구용적 33.2%, 혈소판 171,000/mm³이었으며, 천자한 늑막액은 육안으로 혈성이었고, 적혈구 220,000/mm³, 백혈구 1,740/mm³였고, 화학적 분석에서는 당 96 mg/dl, 단백 4.2 g/dl, Adenosine deaminase(ADA) 12.6 IU/L였다.

방사선소견: 단순 흉부 X-선에서는 좌측의 흉수는 변화가 없었고, 우폐 상부의 침윤과 증가된 우측 흉수를 관찰할 수 있었다(Figure 1).

경과: 입원 후 산소요법과 반복하여 늑막천자를 시행하였으나 흉수가 재발하였고 지속적으로 심한 호흡곤란을 호소하여 입원 6일에 흉부외과에서 talc 늑

막유착술을 시행하였다. 28 Fr의 흉관을 삽입하고 배액 2일 후 배액량 줄어 무균성의 talc 4 g과 생리식염수 100 cc를 섞은 현탁액을 흉관에 넣고 2시간 동안 잠근 후, 15분마다 자세변화를 반복하였다. 총 배액량은 400 cc 미만이었다. 늑막유착술 시행 10시간 후 호흡곤란과 통증을 호소하였고 호흡수는 60/min였으며 체온은 38.4℃였다. 늑막유착술 후 백혈구는 35,130/mm³으로 증가되었으며, 산소포화도는 85%까지 떨어져 산소 15L/min으로 증량한 후 산소포화도는 91%로 교정되었으나, PaO₂ 69 mmHg로 저산소증을 동반한 상태였다. 늑막유착술 이후 단순 흉부 X-선에서는 우폐의 흉수 증가와 간질성 침윤이 관찰되었다(Figure 2). 지속적인 흉통을 호소하였다. 배액량이 적어 흉관 삽입 3일째 흉관 제거하였고, 호흡곤란의 지속되어 중환자실로 이실하고 스테로이드와 이뇨제를 유지하였으며, 지속적인 발열과 백혈구 증가증에 대해 항생제도 유지하였다. 초기에는 약간의 호전을 보였으며 호흡수도 30/min미만으로 측정되었으나 더 이상의 호전을 보이지 않던 중, 저산소증 악화되어 13일째 사망하였다. 환자는 호흡곤란이 심하여 흉부 전산



Figure 1. Chest PA shows moderate amount of right pleural effusion, left pleural thickening and left lung infiltration before right talc pleurodesis.

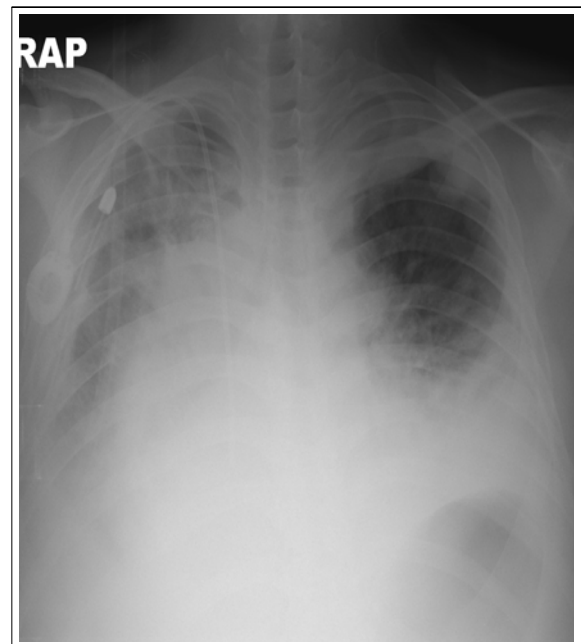


Figure 2. Chest PA shows increased amount of right pleural effusion, interstitial infiltrations and after talc pleurodesis.

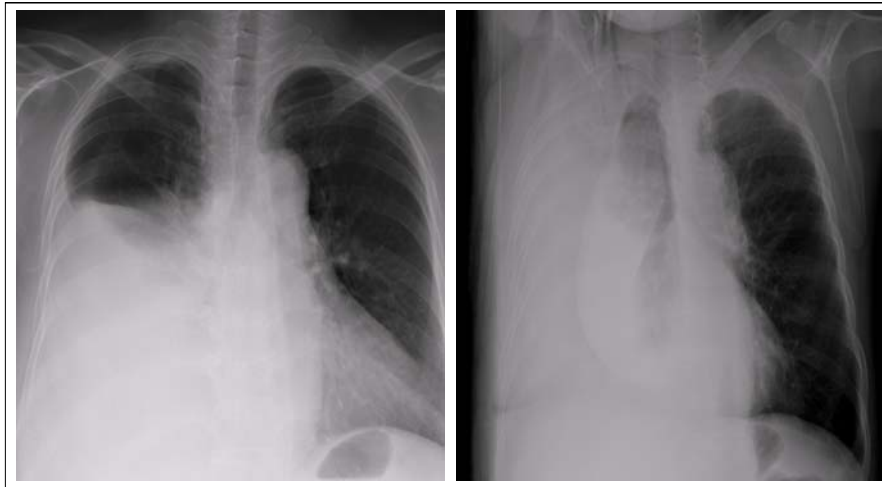


Figure 3. Chest PA & right decubitus view show loculated right pleural effusion before pleurodesis.

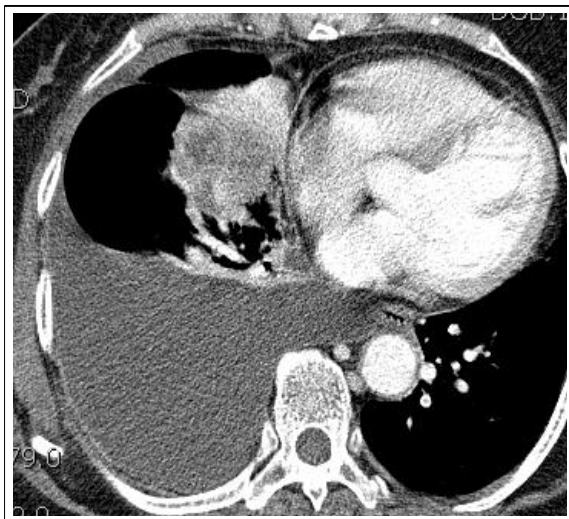


Figure 4. Chest CT shows a 5.4×4.5 cm mass in the right lower lobe and surrounding atelectasis in right middle lobe. Large amount of right pleural effusion is noted before pleurodesis.

화단층촬영은 시행하지 못하고 흉부 X-선에서 talc 늑막유착술 직후부터 관찰된 간질성 침윤의 증가소견이 지속되었고, talc 늑막유착술 후 10시간만에 저명하게 발생한 저산소증으로 보아 talc 늑막유착술에 의한 저산소증으로 진단하였다.

증 례 2.

환 자: 이O안, 여자/66세

주 소: 3일전부터 발생한 호흡곤란

현병력: 환자는 뼈전이를 동반한 폐암 진단 후 항암요법을 시행한 상태로 단순 흉부 X-선에서 악화 소견을 보여 항암요법을 추가시행 하였고 2주 후 외래 추적관찰 중 호흡곤란 심해져 내원하였다.

과거력, 가족력, 직업력: 3년 전 고혈압 진단받고 투약 중이며 40년 전 척추결핵으로 항결핵제를 복용하였고, 흡연력과 음주력은 없었다.

진찰소견: 급성병색을 보였으나 의식은 명료하였으며, ECOG 수행능력은 3이었다. 혈압 140/80 mmHg, 맥박 74/min, 호흡수 24/min, 체온 36.4℃였고 청색증 소견은 없었다. 흉부 청진에서는 양폐에서 천명이나 통음 등은 들리지 않았으나, 우측에서는 저명하게 호흡음이 감소되어 있었다.

검사소견: 백혈구 8,170/mm³, 혈색소 13.2 g/dl, 적혈구용적 42.0%, 혈소판 461,000/mm³이었으며, 천자한 늑막액은 육안으로 혈성이었으며, 적혈구 30,000/mm³, 백혈구 1,320/mm³, 분별검사에서는 중성백혈구 50%, 림프구 50%였으며 세포학적 검사에서 선암세포가 관찰되었다. 화학적 분석에서는 당 116 mg/dl, 단백 3.89 g/dl, LDH 498 IU/L, ADA 6.3 IU/L였다.

방사선소견: 단순 흉부 X-선에서는 증가된 우측의 흉수소견이 관찰되었고 우측 측와위 X-선에서도 소방을 형성한 흉수소견이 관찰되었다(Figure 3). 흉부

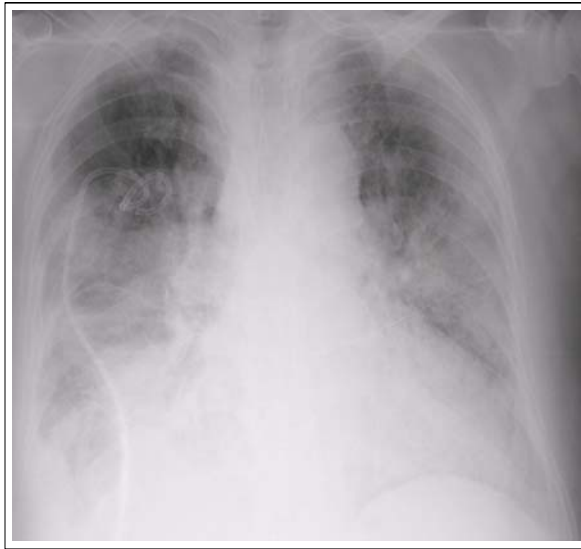


Figure 5. Chest PA shows multifocal patch consolidation and haziness in both lungs after talc pleurodesis.

전산화 단층촬영에서 우측 상부의 종괴와 우측의 흉수는 증가되어 있었다(Figure 4).

경과: 입원 5일에 점진적으로 증가된 우측 흉수에 대해 흉관을 삽입하였으나, 지속적으로 흉수증가의 소견을 보여 비디오-흉강경하에 4 g의 talc를 이용하여 늑막유착술을 시행하였다. 늑막유착술을 시행하고 2일째부터 호흡곤란이 심해지던 중 6일째 발열과 호흡곤란 심해지며 호흡수는 40/min까지 증가되었고, 체온은 38℃였다. 백혈구는 19,850/mm³으로 증가되었으며, 산소(10L/min)를 공급하면서 측정된 동맥혈가스분석에서는 pH 7.42, PaCO₂ 34 mmHg, PaO₂ 66 mmHg, HCO₃⁻ 14 mEq/L, 산소포화도는 94%였다. 유착술시행 이후의 단순 흉부 X-선에서는 양측의 폐침윤이 증가되고 다발성 경화가 관찰되었다(Figure 5). 유착술시행 9일째 인공호흡기와 스테로이드를 유지하였으나 저산소증과 폐렴, 흉수가 지속되며 호흡곤란이 악화되던 중 유착술시행 10일째 사망하였다. 유착술시행 10일째에는 폐렴 등의 소견도 동반되었으나, 유착술시행 2일째 흉부 X-선에서의 폐침윤소견과 급성 저산소증이 저명하였고 당시 감염에 의한 소견 보이지 않아 talc 유착술에 의한 저산소증으로 진단하였다.

고찰

악성흉수는 전체 흉수의 50%를 차지하며³, 주로 폐암과 유방암환자에서 발생한다⁴. 악성 흉수는 악성세포의 늑막표면으로의 전이에 의해 유발되는데⁵, 진행된 암환자들에서 반복적인 호흡곤란의 주된 원인이 되고 있다. 이러한 악성 흉수의 치료는 대부분 진행된 암에서 발생하므로 생존기간과 삶의 질을 고려한 방향으로 이루어져야 한다. 치료에는 반복적인 흉수 천자, 흉관 삽관, 경화요법, 화학적 늑막유착술, 흉복막단락수술, 흉막절제술 등이 있다³. 화학적 늑막유착술이 완화요법으로 가장 많이 선택되고 있으며, 사용되는 약제로는 tetracycline, bleomycin과 talc 등이 있고 새로운 약제로는 TGF-β, VEGF 등이 시도되고 있다⁶. Talc는 1935년 Bethune⁷에 의해 talc 늑막유착술이 처음으로 시도된 이후, 1980년대 tetracycline 생산 중단 이후에 늑막 유착을 위해 가장 많이 사용되는 약제이다⁸.

Talc는 tri-layered magnesium sheet silicate (Mg₃Si₄O₁₀[OH]₂)로⁷ 작용기전이 확실하지는 않으나, 늑막에서의 국소적인 염증반응을 일으켜⁹ 섬유소용해능(fibrinolytic activity)을 감소시키고, 중피세포의 손상을 유발하여 늑막에서의 응고연쇄반응(coagulation cascade)을 활성화시키고¹, 섬유모세포를 증식시키며 또한 다형백혈구의 늑막으로의 유입을 촉진하여 늑막 유착을 유발하는 것으로 알려져 있다.

Talc 늑막유착술의 방법에는 talc 현탁액사용법(slurry)과 분말도포법(poudrage)이 있으며 그 성공률은 85-93%이다¹⁰. Talc 늑막유착술의 부작용에는 발열(63%), 농흉(5%), 심부정맥(4%), 저혈압(4%), 저산소증과 호흡부전(4%) 등이 있으며¹¹ 그 중에서 호흡부전 등의 부작용은 치명적이다. 호흡기계 부작용의 기전은 명확하지 않으나 전신적인 염증반응이나 talc 내의 불순 오염물 등에 의한 것으로 추정되고 있으며⁷, 저산소증(10%), 급성호흡곤란증후군(9%), 호흡곤란(7%), 재팽창성 폐부종(3%), 사망(1%) 등이 보고되고 있다¹.

Talc 늑막유착술의 드물지만 치명적인 호흡기계 부작용의 위험인자를 밝히기 위해 많은 연구들이 이루어지고 있다. 현재 거론되고 있는 저산소증 유발인자를 정리하면, 1) talc의 양이 5 g이상인 경우^{1,10}, 2) ECOG 수행능력이 3이상인 경우^{12,13}, 3) 폐실질의 전이가 있는 경우¹⁰, 4) 늑막유착술 2주 이내 항암치료나 방사선치료를 시행한 경우¹⁴, 5) 양측성 흉수인 경우¹³ 등이 있다. 그밖에, 유착술 이전에 말초부종이 있거나, 산소요법이 필요한 경우, 유착술 시행 2주 이내 항암요법을 시행한 경우 등에서 급성 폐손상과 심각한 저산소증이 많이 발생하였다^{1,10,13,14}.

저자들이 경험한 증례들은 흉수천자를 반복적으로 실시하였지만 흉수 조절이 안되어 늑막유착술이 꼭 필요한 환자들이었다. 이들의 위험인자를 살펴보면, 증례1,2 모두 사용된 talc의 양은 4 g이었고, ECOG 수행능력은 3이었으며, 폐실질에 전이성 병변을 가지고 있었다. 증례1은 1달 이내에 흉부에 방사선치료를 받았으며, 유착술 이전부터 산소요법을 필요로 하였고, 2주안에 반복적인 유착술을 시행하였으며, 양측성 흉수를 동반한 상태였다. 증례2는 2주 이내에 항암치료를 받았으며, 우측에만 흉수를 동반한 상태였다. 이 논문은, 저자들이 경험한 2예만을 대상으로 한 연구였으므로 유발인자를 밝히기에는 한계가 있다.

악성흉수에서 talc 늑막유착술을 시행한 예들에 대한 후향적 연구를 통해 talc 늑막유착술 후 저산소증의 유발인자들에 대한 일반화가 필요할 것으로 보이며, 이러한 기준들에 근거하여 늑막유착술 여부가 신중히 고려되어야 할 것으로 사료된다.

요 약

저자들은 악성흉수 환자에서 가장 많은 치료법으로 선택되고 있는 talc 늑막유착술 이후에 급성 저산소증으로 사망한 환자 2예를 경험하였다.

Talc 늑막유착술은 안전하고 효과적인 치료이지만, talc를 5 g 이상 사용하거나, 전신상태가 불량하거나, 반복적인 늑막유착술을 시행한 경우나, 양측에 흉수

가 있거나, 늑막유착술 전 2주 이내에 항암요법이나 방사선치료를 한 경우나 폐실질에 전이성병변이 있을 때 예후가 불량하므로 talc 늑막유착술 환자를 선정할 때 주의하여야 하겠다.

참 고 문 헌

1. Bondoc AY, Bach PB, Sklarin NT, Vander Els NJ. Arterial desaturation syndrome following pleurodesis with talc slurry: incidence, clinical features, and outcome. *Cancer Invest* 2003;21:848-54.
2. Kim KU, Cha KY, Han SH, Yun YI, Park SW, Kim DJ, et al. A case of acute respiratory distress syndrome (ARDS) after talc pleurodesis. *Tuberc Respir Dis* 2001;51:265-9.
3. Brega-Massone PP, Lequaglie C, Magnani B, Ferro F, Cataldo I. Chemical pleurodesis to improve patients' quality of life in the management of malignant pleural effusions: the 15 year experience of the National Cancer Institute of Milan. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2004;14:73-9.
4. Antunes G, Neville E. Management of malignant pleural effusions. *Thorax* 2000;55:981-3.
5. Antony VB, Nasreen N, Mohammed KA, Sriram PS, Frank W, Schoenfeld N, et al. Talc pleurodesis: basic fibroblast growth factor mediates pleural fibrosis. *Chest* 2004;126:1522-8.
6. Marchi E, Teixeira LR, Vargas FS. Management of malignancy-associated pleural effusion: current and future treatment strategies. *Am J Respir Med* 2003;2:261-73.
7. Kennedy L, Rusch VW, Strange C, Ginsberg RJ, Sahn SA. Pleurodesis using talc slurry. *Chest* 1994;106:342-6.
8. Lee YC, Light RW. Management of malignant pleural effusions. *Respirology* 2004;9:148-56.
9. Rehse DH, Aye RW, Florence MG. Respiratory failure following talc pleurodesis. *Am J Surg* 1999;177:437-40.
10. Yim AP, Chan AT, Lee TW, Wan IY, Ho JK. Thoracoscopic talc insufflation versus talc slurry for symptomatic malignant pleural effusion. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1655-8.
11. Viallat JR, Rey F, Astoul P, Boutin C. Thoracoscopic talc poudrage pleurodesis for malignant effusions: a review of 360 cases. *Chest* 1996;110:1387-93.

12. Neragi-Miandoab S. Malignant pleural effusion, current and evolving approaches for its diagnosis and management. *Lung Cancer* 2006;54:1-9.
 13. Bernard A, de Dompure RB, Hagry O, Favre JP. Early and late mortality after pleurodesis for malignant pleural effusion. *Ann Thorac Surg* 2002; 74:213-7.
 14. Kuzniar TJ, Blum MG, Kasibowska-Kuzniar K, Mutlu GM. Predictors of acute lung injury and severe hypoxemia in patients undergoing operative talc pleurodesis. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1976-81.
-