

경부임파선 전이가 동반된 폐암환자에서 초음파 유도 하 알코올 주입술의 효과

박진희, 옥철호, 장태원, 정만홍

고신대학교 의과대학 복음병원 내과학 교실

The Effect of Percutaneous Ethanol Injection for Treatment of Cervical Lymph Node Metastasis in Patients with Lung Cancer

Jin-Hee Park, Chul-Ho Oak, Tae-Won Jang, Mann-Hong Jung

Department of internal Medicine, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Background: Percutaneous ethanol injection therapy(PEIT) has been infrequently tried to treat hepatic tumors, thyroid tumors, renal tumors. We adopted this technique for treating locally recurrent lung cancer. The object of this study is to evaluate the local therapeutic efficacy, side effects of ethanol injection for treating locally neck node metastasis of lung cancer.

Materials and Methods: Between May 2006 and october 2006, 20 lung cancer patients(17 males and 3 females) with 35 histologically proven symptomatic neck node metastatic lesions underwent sonography guided PEIT(US-PEIT) under local anesthesia. We analyzed relation between PEIT and size, the amount of pain. The amount of pain that patients feel was evaluated by VAS(Visual Analogue Scale).

Result: A significant decrease of tumor size was observed in 19 lesions. The mean pre-injection diameter of the lesions was 24.2 mm, and this was decreased to 16.8 mm($p=0.001$). The VAS score before injecting ethanol into the lesions was 5 ± 3 , this was decreased to 2.5 ± 1.5 ($p=0.001$).

Conclusion: US-PEI is a valuable treatment option for patients with symptomatic cervical nodal metastases from advanced lung cancer who are not amenable to further therapy.

Key words : Advanced lung cancer, Cervical lymph node, Percutaneous ethanol injection

서 론

폐암은 최근 암 사망을 1위의 불량한 예후를 보이는 암으로 병의 경과 과정 중 중심성 기도폐쇄에 의한 호흡 곤란과 주변장기나 원격전이에 의한 통증으로 인해 환자의 삶의 질이 급격히 저하된다.¹⁾

폐암환자에게서 초진 당시 경부림프절의 전이의 빈도는 14-40%로 알려져 있고 질병의 진행 과정 중 경부 전이는 15-20%에서 발생한다.^{2,3)} 그러나 통상적인 약물치료나 방사선 치료에 치료반응이 없을 경우 병소가 커지

면서 여러 가지 증상을 초래하게 되는데 이중 극심한 통증이 환자의 삶의 질을 가장 감소시키게 된다.

경피적 종양 내 알코올 주입술은 수술이 불가능한 간암, 갑상선암, 그리고 신장암 등에서 보존적 요법으로서 효과적 최소 침습적 치료방법으로 알려져 있다.⁴⁻⁷⁾ 폐암의 경부 임파선 전이는 항암제나 방사선에 대한 내성으로 치료효과가 적어 두통, 경부통증, 임파부종, 국소적 신경학적 증상 등을 가져온다. 본 연구에서는 기존의 치료에 불응한 경부임파선 전이로 인해 통증이 있는 폐암환자에서 경부의 전이병변에 대한 국소적 경피적 알코올 주입술의 효과를 조사하였다.

교신저자 : 옥 철 호
주소 : 부산광역시 서구 암남동 34번지 호흡기내과
고신대학교 의과대학 내과학 교실
TEL : 051-990-6104, FAX : 051-990-3049
E-mail : oaks70@hanmail.net

대상 및 방법

고신대학교 복음병원에서 폐암으로 진단된 후 여러 치료에도 불구하고 병이 계속 진행된 환자 중에서 경부임파선 전이가 확인되어 통증을 호소하는 환자 20명(남자 17명, 여자 3명)을 대상으로 하였다. 환자 연령의 중앙값은 62세였고 조직학적으로 선암이 9명, 편평 상피암이 7명, 소 세포폐암이 4명이었다. 알코올 주입술이 시행된 임파선의 수는 모두 35개였고, 임파선 장축의 평균은 24.2 ± 8.2 mm였다. 경부임파선 종대에 의한 통증은 VAS (Visual Analogue Scale) score로 측정하였고 시술 전 대상 환자들의 평균 통증점수는 VAS 5 ± 3.1 점이었다(Table 1).⁸⁾ 알코올 주입술은 국소마취 후 도플러 초음파(10 MHz, Aloca, USA)로 임파선의 혈류를 확인한 뒤 25G 주사침을 임파선의 중앙부에 삽입하여 99% 에탄올을 한 번에 0.1cc 씩 순차적으로 주입하였다. 임파선의 혈류 소실을 확인한 뒤에 시술을 종료하였다(Fig. 1). 35개의 병소 중 알코올 주입 약 한달후에 통증의 변화를 관찰하였고, 초음파 검사로 임파선의 크기 변화를 측정하였다. 사용된 알코올의 평균량은 2.5 ml(0.5-5 ml)였다. 알코올 주입술 이전에 받았던 치료는 복합 항암치료가 평균 20회, 방사선 치료가 평균 7회였다.

Table 1. Patient characteristics

| Characteristics | Number |
|----------------------|----------------|
| Male : Female | 17 : 3 |
| Age(yr) | 62.1 + 9.0 |
| Performance | |
| 0-2 | 10 |
| 3-4 | 10 |
| Lung cancer | 20 |
| Adenocarcinoma | 9 |
| Squamous carcinoma | 7 |
| Small cell carcinoma | 4 |
| Nodal size(mm) | 24.2 ± 8.2 |
| Pain score | $5 \pm 3^{\#}$ |
| Previous treatment | |
| Radiotherapy | 7 |
| Chemotherapy | 20 |

VAS(Visual Analogue Scale)

결 과

알코올 주입 후 25개의 임파선의 크기가 추적되었는데 임파선의 장축은 평균 24.2mm에서 16.8mm로 유의하게

감소하였고($p=0.001$), 경부 통증 점수는 평균 VAS 5 ± 3 점에서 VAS 2.5 ± 1.5 로 유의하게 감소하였다($p=0.001$). (Table 2) 임파선의 직경이 50%이상 감소한 경우가 7개(28%), 50% 미만인 경우가 16개(64%), 변화가 없었던 경우가 2개(8%)이었다. 조직학적 유형에 따른 치료효과에는 차이가 없었다($p=0.60$). (Table 3) 치료에 따른 합병증은 알코올 주입 후 VAS 5점 이상의 통증이 4명(36.3%)에서 발생하였으나 나머지에선 수용할 정도였고 주사부위의 조직괴사가 1명(5%)에서 발생하였다. (Table 3)

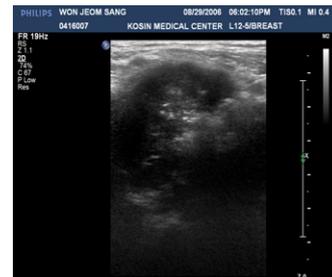


Fig. 1. The needle was placed into the lymph node under sonographic guidance



Fig. 2. (a) Huge neck mass by cervical metastasis of lung cancer before alcohol injection (b) regressed neck mass after alcohol injection.

Table 2. Relation between ethanol injection and node size, VAS score

| | Before ethanol injection | After ethanol injection | P-value |
|---------------------|--------------------------|-------------------------|-----------|
| Mean nodal size(mm) | 24.2 ± 3.3 | 16.8 ± 7.4 | $p=0.001$ |
| VAS score | 5 ± 3.1 | 2.5 ± 1.5 | $p=0.001$ |

Table 3. Characteristics of Procedure

| Characteristics | Numbers |
|-----------------|---------|
| Response | |
| Partial (50%) | 7 |
| Minimal (50%) | 16 |
| Stable | 2 |
| Complication | |
| Pain | 5 |
| Skin necrosis | 1 |

고찰

진행성 말기 폐암환자의 보존적 치료는 골 전이, 중심성 기도폐쇄, 흉수^저류 등에 따라 치료지침이 정해져 있다.²⁾ 경부 임파선 전이로 인한 증상에 대한 치료로 추가적인 복합항암요법이나 부가적인 방사선 요법을 시행하지만 항암제 내성이나 방사선 내성으로 인해 치료반응에 따른 증상완화보다는 치료에 따른 삶의 질감소가 초래하게 된다. 따라서 진행성 말기 폐암환자치료에는 보존적 요법으로 마약성 진통제의 사용이나 신경 차단술등이 사용되고 있다.

초음파 유도하 경피적 알코올 주입술은 초음파 영상의 유도 하에 병변에 99% 알코올을 사용하여 혈관 색전을 통한 응고괴사를 초래하는 시술로써 다른 치료방법에 비해 25G 주사침을 사용하여 초음파로 영양동맥을 확인한 뒤 국소적으로 시술함으로써 환자에게 최소한의 부담을 주기 때문에 반복 시술할 수 있다는 점과 방사선이나 항암제의 내성 상태에 관계없이 종양의 선택적 괴사를 초래할 수 있다는 점, 그리고 시술에 따른 중대한 이상상태나 부작용이 심하지 않다는 점에서 수술이 불가능한 간암, 갑상선암, 신장암 등에서 사용되고 있고,⁴⁻⁷⁾ 최근에는 갑상선이나 전립선의 양성비대증에 보존적 치료로 사용되고 있다.⁹⁾ 그러나 폐암환자에게는 시도된 바 없어서 본 연구에서는 폐암환자의 경부의 전이 병변에 대해 알코올 주입술을 사용하였다.

본 연구에서 부분 반응과 안정 상태를 포함한 전반적인 반응율은 73%(23/35)로 우수하였다. Lewis 등⁶⁾은 측 경부 임파선에 재발된 14명의 갑상선 유두암 환자들의 29개 전이병소에 대해 초음파 유도하 알코올 주입술 후 29개의 결절 모두에서 크기가 감소하였다고 보고 하였는데 본 연구에서 전이성 갑상선암과 같이 폐암에서도 유사한 성적을 보일 수 있음을 알 수 있었다. 또한 본 연구의 성적은 초 치료를 제외한 경우에서 방사선 단독이나 복합화학요법의 반응을 보다 우수한 성적이었다. 김등은 고주파 소작술, 정등은 냉동치료, high intensity focused ultrasound (HIFU)등과 항암치료와의 비교연구에서 보다는 나은 성적을 보고한바 있어서^{10,11)} 본 연구에서처럼 국소 병변의 치료효과에 근거하여 접근 가능한 원발 병변에 대하여 일차 항암치료를 시작할 때 병합치료로 유용한 치료법이라 사료되며 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것이라 사료된다. Jacques등은¹²⁾ 경부 종괴에 대한 이차 요법으로 Cisplatin항암제 치료시 방사선단독치료에 비해

서 항암제를 같이 사용한 경우 생존률의 증가와 국소 병변의 치료에 더 효과가 있었다고 보고한 바 있어 본 연구는 앞선 연구에 비해 유사한 치료효과를 보일 수 있다. 고주파 소작술이 대략 \$500정도의 비용이 드는 것에 비해 알코올 치료는 알코올 10ml에 \$1.89정도로 비용 면에서 훨씬 효과적이며 고주파 소작술보다 위험성이 낮고 통증이 덜하다는 장점이 있다.⁶⁾

또한 종괴의 크기 감소로 인한 통증완화를 통해 삶의 질이 호전될 수 있다. 방사선 치료와 비교할 때 반응율은 유사하지만 치료에 따른 부작용은 더 감소하였다. 이는 진행성 종양환자에서 가장 효과적인 보존적 치료적인 측면에서 합당한 치료방법이라 사료된다. 또한 재 치료군에서 2달 후 경과에서 재 치료하지 않은 군에 비해 종괴의 진행을 효과적으로 억제할 수 있었고, 삶의 질 ^저하를 예방하는 효과를 기대할 수 있어서 향후 추가적인 연구를 통해 전반적인 생존을 향상이나 삶의 질에 미치는 효과를 조사하여야 하겠다.

그러나 본 연구에서 알코올 주입시 5명(25%)의 환자가 5점 이상의 극심한 통증을 호소하였으며 추가적인 치료에 대한 수용성을 ^저하시키는 원인이 되었다. 통증의 강도와 지속시간은 주입된 알코올의 양에 비례하였다. Lewis등⁶⁾도 본 연구에서와 같이 시술에 따른 통증에 대한 문제점을 제기하였고 이에 대한 해결책으로 갑상선암의 전이된 경부 임파선 알코올 주입술을 시행하면서 환자의 통증에 대한 치료로 경부 임파선에 충분한 리도케인을 주사하고 임파선을 관통하여 주위 연부조직에까지 국소마취를 시행할 것을 권고한 바 있다. 따라서 앞으로 적절한 신경안정제와 마약성 진통제의 전 처치, 그리고 충분한 국소마취를 통해 통증을 경감할 수 있을 것으로 사료된다. 그리고 1명에서 주사부위의 피부괴사가 나타났는데 중심부에 알코올을 주입하면서 주사침이 제거되면서 피부직하부에 머물 때에도 알코올 주사가 계속되어 알코올이 피부 밖으로 흘러나왔기 때문으로 사료된다. 이에 대한 주의가 필요할 것이다. 임치영등⁵⁾은 재발성 갑상선암 경부전이 에탄올 치료 시, 시술 중 병소 밖 유출에 의한 일시적인 반회후두신경손상 1예를 경험하며 이에 대해 에탄올 주입 전 초음파를 이용해 바늘 끝의 정확한 위치를 확인한 뒤 에탄올을 0.1cc이하의 소량부터 서서히 주입하며, 시술 중 재발병소 밖 유출이 관찰되거나 환자가 심한 통증을 호소하면 즉시 시술을 중단하는 것이 중요하다고 하였다.

본 연구의 제한점으로는 연구에 포함된 환자수가 적고

추적기간이 짧았으며, 생존율에 대한 분석이 없었다. 따라서 앞으로 추가적인 연구가 필요할 것이다.

지 51:417-425, 2004

12) Jacques B, Christian D, Mahmut O: Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head & neck cancer. NEJM 350: 1945-1952, 2004

결 론

진행성 폐암환자에서 전이된 경부 임파선의 보존적 치료로 초음파 유도 하 경피적 알코올 주입술은 경제적이고 안전하면서도 효과적인 치료 방법이었다. 에탄올 주입술의 유용성을 더 인정받기 위해서는 향후 장기적인 추적 관찰과 재발률, 생존율에 대한 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

- 1) 유홍준, 최평락, 박은호, 양재홍, 김형준, 김주훈, 옥철호, 조현명, 장태원, 정만홍 : 중심성 폐암환자의 악성 기도폐쇄에서 전기탐침과 투열 올가미를 사용한 전기소작술의 효과. 결핵 및 호흡기 질환. 59(5):504-509, 2005
- 2) Alberts WM, Parker S: lung cancer guidelines. Chest 123:284S-311S, 2003
- 3) 김희규, 하승인, 김유리, 박찬복, 옥철호, 장태원, 정만홍, 오경승, 천봉권, 이민기, 박순규: 폐암환자에서 촉진되지 않는 경부 림프절에 대한 초음파유도하 세침흡인 세포검사의 유용성. 결핵 및 호흡기 질환. 56(5), 505-513, 2004
- 4) HW Kang, YJ Kim, KM Kim, JM Kang: Efficacy of percutaneous ethanol injection therapy in Korean with hepatocellular carcinoma. Korean J gastroenterol 42(6):502-509, 2003
- 5) CY Lim, JD Lee, KH Nam, HS Chang, WY Chung, EK Kim: Percutaneous ethanol injection therapy for locally recurrent papillary thyroid carcinoma. J Korean Surg Soc 71: 3 : 178-182, 2006
- 6) Lewis BD, Hay ID, Charboneau JW, McIver B, Reading CC, Goellner JR : Percutaneous ethanol injection for treatment of cervical lymph node metastases in patients with papillary thyroid carcinoma. Am J Roentgenol 178 : 699-704, 2002.
- 7) Yosiaki N, Kunio I, Kenichi K: Intraarterial injection therapy with ethanol for renal cell carcinoma JJRS 43: 412-419,2003
- 8) Wewers ME, Lowe NK : A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. Res Nurs Health 13: 227-236, 1990
- 9) WY Kim, JS Lee, HK Choi. : Clinical experience of transurethral ethanol injection of prostate for benign prostatic hyperplasia. Korean J Urol 43: 837-841, 2002
- 10) 정진용, 이승룡, 김대현, 이경주, 이은주 : 중심성기도 폐쇄를 동반한 폐암에서 냉동치료의 임상적 유용성 및 부작용. 결핵 및 호흡기질환 64:272-277, 2008.
- 11) 김성협, 정규식, 이승룡, 정만홍, 박성달: 외과적절제술이 불가능한 원발성 폐암의 고주파 소작술. 대한 영상의학회