

OK-432를 이용한 재발성 하마종 치험 1례

고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실
우정수 · 이흥만 · 권순영 · 정광윤

= Abstract =

Recurrent Plunging Ranula Treated with OK-432(Picibanil)

Jeong-Su Woo, M.D., Heung-Man Lee, M.D.,
Soon Young Kwon, M.D., Kwang-Yoon Jung, M.D.

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

Plunging ranula is occurred in about 10% of all ranula cases although surgery is the first choice therapy. However, frequent recurrences of the disease due to insufficient surgery have been reported, and various therapies have been designed in addition to surgery. We here report a case on whom we conducted intralesional injection of OK-432 for recurrent plunging ranula. A 36-year-old man was admitted who had a 2-months history of swelling of right submandibular area. He had been operated for right plunging ranula twice, 7 years ago. Under fluoroscopic guidance, contents of the ranula were aspirated and OK-432 solution was injected twice with 3-week interval. Examination after 6 weeks showed that the cystic ranula seen before therapy had disappeared completely and no recurrence was encountered after 18months. Therefore the intralesional injection of OK-432 is effective method for treatment of the plunging ranula.

KEY WORDS : OK-432 (Picibanil) · Plunging ranula.

서 론

점액 낭종은 타액선 질환중 가장 흔하고 구강내의 다양한 곳에서 발생하지만 종종 악하부에도 발생하며 이를 설하-악하형 하마종이라 한다¹⁾²⁾. 설하-악하형 하마종은 설하선의 분열로 점액 유출반응 후 가성낭종으로 표현되는 비교적 드문 질환이나 구강내 병변없이 악하부의 경부 종물로 나타날 수 있다. 치료는 외과적 절제가 원칙이나 낭종자체의 진성 피막이 없고 주위 조직의 신경과 혈관손상의 위험성 때문에 완전 절제가 어렵고 재발의 가능성이 많다. 따라서 외과적 수술의 위험성과 합병증을 줄이기 위하여 다른 치료 방법들이 시도되어 왔다. 이중 우수한 치료 효과를 보이며 부작용이 경미한 경화제가 개발되어 낭성 림프관종에서의

성공적인 치료가 보고되었다³⁾.

저자들은 36세 남자 환자에서 수술 후 재발한 설하-악하형 하마종에서 OK-432를 이용한 경화요법으로 치료하였기에 보고하고자 한다.

증 례

36세 남자 환자가 2개월 전부터 발생한 우측 악하부 종창을 주소로 2000년 8월 본원 외래에 내원하였다. 이학적 검사상 악하부에는 5×5cm 크기의 가동성이 좋고 파동성이 있는 낭성 종물이 촉지되었다(Fig. 1). 환자는 7년 전 본원에서 구강저 하마종 절제술과 두 차례의 설하-악하형 하마종 절제술을 시행 받은 과거력이 있었다. 경부 전산화 단층 촬영상 조영증강이 되지 않고 주위와의 경계가 불분명하며 종물 외벽이 없는 저밀도의 낭성 종물이 관찰되었고 우측 악하선은 과거 수술적 제거로 관찰되지 않았다(Fig. 2). 세침흡인후 화학분석으로 흡인물이 타액으로 검사되어 재발성 설하-악하형 하마종으로 진단하였다. 병변내 경화제 주

교신저자 : 우정수, 136-705 서울 성북구 안암동 5가 126-1
고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실
전화 : (02) 920-5486 · 전송 : (02) 925-5233
E-mail : diakonos@kornet.net

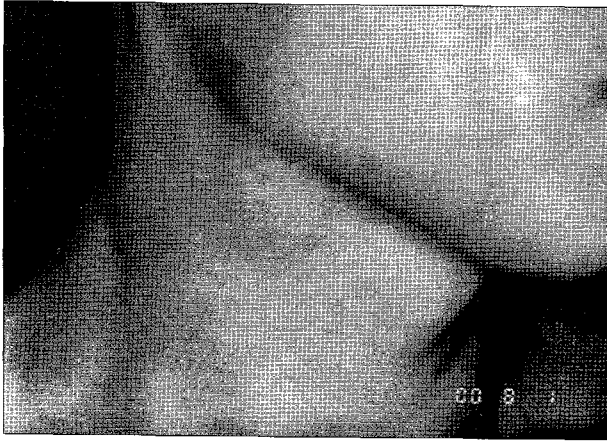


Fig. 1. A photograph showing right submandibular swelling.

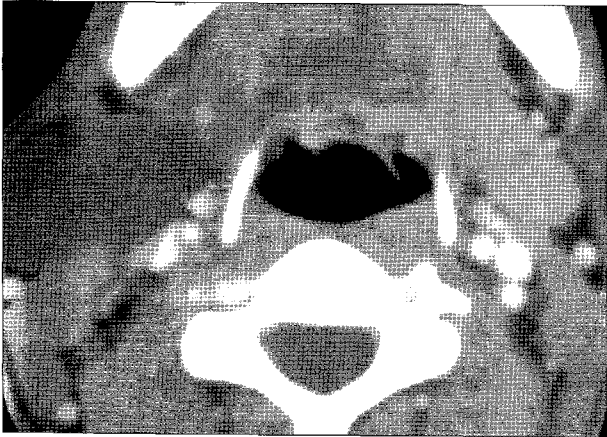


Fig. 2. An axial view of neck CT showing non-enhanced and un-capsulated low density cystic mass with poorly demarcated margin in right submandibular area.



Fig. 3. Intraslesional OK-432(Picibanil) injection under fluoroscopic guidance.

입의 용량과 방법은 Ogita등이 보고한 방법⁴⁾⁵⁾을 기준으로 생리식염수 10ml에 OK-432 1KE(0.1mg ; Chugai Pharmaceutical Co, Japan)을 용해하여 사용하였다. 형광투시 방사선 촬영하에 25G 주사기로 병변내 점액을 모두 제거한 후 OK-432용액을 같은 용적으로 주입하였다(Fig. 3). 치료 후 1일째에 고열과 치료 부위의 통증을 동반한 종창

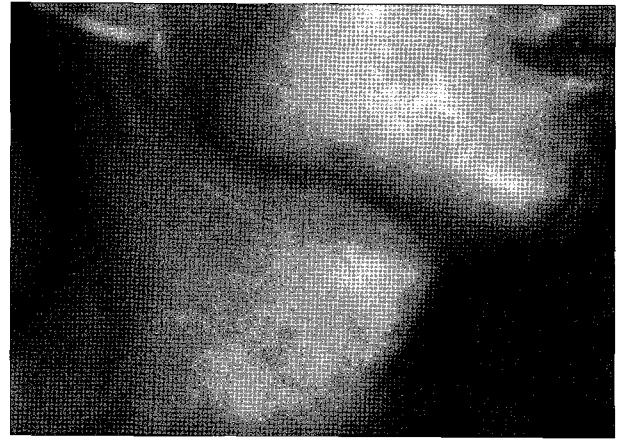


Fig. 4. A photograph showing complete resolution of right submandibular swelling after 6 week treatment.

으로 응급실에 내원하였으나 수분공급과 해열제의 투여만으로 호전되었다. 병변의 뚜렷한 호전양상이 보이지 않아 3주후에 같은 방법으로 두 번째 치료를 시행하였다. 두 번째 치료 후에는 고열과 통증을 동반한 치료부위의 종창 소견을 보이지 않았다. 두 번째 치료 후 3주후에 악하부 종물과 구강저의 종창은 완전히 소실되었고 18개월 후인 현재까지 재발하지 않았다(Fig. 4).

고 찰

설하-악하형 하마종은 설하선의 분열로 점액 유출반응 후 가성낭종으로 발현되며 모든 하마종의 10%를 차지하는 비교적 드문 질환이다. 남성 림프관종과 감별이 필요하며 구강내 병변없이 악하부에 경부 종물로 나타날 수 있다. 감염이 된 경우를 제외하고 대부분 무통성이고 파동성을 보이며 연하나 음식섭취에 형태의 변동을 보이지 않는다. 하악부 삼각의 중앙에 가장 흔하게 위치하고 크기는 매우 다양하여 위로 부인두강을 통하여 두개저까지, 아래로 쇄골상부, 뒤로는 후인두강, 앞으로 경부중앙에까지 이를 수 있다.

하마종의 치료는 설하선을 포함한 가성 낭종의 외과적 절제가 우선 치료이다. 그러나 낭종자체의 진성 피막이 없고 주위 조직의 신경과 혈관손상의 위험성과 하악설골근을 분리하여야 하며 구강저 점막부위까지 박리하여야 하는 점 때문에 완전 절제가 어렵고 재발의 가능성이 많다. 이러한 이유로 수술적 방법 외에 열치료, 방사선치료와 병변내 경화제의 주사 등이 논의되고 시도되어져 왔으나 효과가 미미하였다⁶⁾.

병변내에 경화제의 주사는 sodium marrhuate⁷⁾가 사용된 이래로 iodine, ethanolamine oleate, alcohol, bleomycin, tetracyclin과 cyclophosphamide가 시도되었으나⁸⁾⁹⁾ 치료결과가 다양하였고 경화제 자체의 국소, 전신적인 부작용이 심각하였다. Ogita 등⁵⁾은 23례의 재발성 림프관종의

치료에 OK-432(Picibanil)를 사용하여 성공적으로 치료하였음을 보고한 이후 소아에 발생한 경우나 외과적인 절제가 불가능한 경우, 그리고 재발한 림프관종의 치료에 사용되어 유용성이 입증되었다¹⁰⁾¹¹⁾. 국내의 연구에서도 림프관종의 치료에 OK-432(Picibanil)을 사용한 최근 보고가 있다¹²⁾¹³⁾. 그러나, 설하-악하형 하마종의 치료에 OK-432(Picibanil)를 사용한례는 1994년에 Ikarashi의 보고³⁾가 유일하다.

본 증례는 설하-악하형 하마종이 두 차례의 수술을 받은 후에도 재발한 경우이고 경부 전산화 단층촬영상 중요 구조물과의 경계가 불분명하고 주위 조직에 유착소견을 보여 세 번째 수술 후에도 재발의 가능성이 많다고 판단하였다. 저자들은 OK-432를 사용하여 치료하기로 하였고 치료 후 합병증이나 재발이 현재까지 없었다.

림프관종에서 OK-432의 작용기전은 낭종 내로 유입된 염증 세포들에 의한 IL-6의 생성으로 림프관 내피세포의 투과성이 증가되어 림프액이 배출되고 낭종내 공간이 축소되며, NK 세포의 활성화와 helper/killer T 세포수의 증가로 염증 반응이 일어나¹⁴⁾ 반흔수축을 통한 치유과정을 거치는 것으로 보고되고 있다. 그러나, 설하-악하형 하마종은 조직학적으로 내피세포가 있는 낭종벽이 없고 혈관분포가 좋은 섬유결체조직으로 이루어진 가성피막내에 점액이 들어있어 림프관종과 다른 기전으로 치유될 것으로 생각되며 이에 대한 연구가 필요하다.

경화요법의 장점으로 경화제가 주위 중요 구조물로 확산되지 않고 낭종 내피가 손상없이 유지됨으로써 주사부위의 피부에 반흔 형성이 없으며¹⁵⁾ 경화요법의 실패로 수술적 치료가 필요할 경우에도 수술의 결과에 나쁜 영향을 주지 않는 것이다⁶⁾.

부작용으로 일시적인 발열과 주사부위에 통증을 동반한 종창이 나타날 수 있지만 피부와 주위 중요한 구조물에 손상과 합병증은 없다. 드물게 기관 양측 낭성 병변의 치료시 상기도 압박 증상으로 인한 호흡곤란과¹⁶⁾ 페니실린 알레르기가 있는 환자에서 과민반응¹⁷⁾이 보고 되어 주의를 요한다.

OK-432를 이용한 경화요법은 설하-악하형 하마종에서 수술적 치료의 단점을 피하고 신속한 효과를 얻을 수 있는 좋은 치료법으로 생각된다.

결론

최근 OK-432(Picibanil)을 이용한 경화요법이 림프관종의 우선치료법으로서 제시되고 많은 연구가 이루어지고 있다. 그러나 설하-악하형 하마종에 대한 연구는 드물다. 저자들은 수차례의 수술후에도 재발한 설하-악하형 하마종에 OK-432(Picibanil)을 사용하여 성공적인 결과를 얻었기에

문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어 : OK-432(Picibanil) · 설하-악하형 하마종.

References

- 1) Anastassov GE, Haiavy J, Solodnik P, Lee H, Lumerman H : *Submandibular gland mucocele : diagnosis and management. Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 2000 ; 89 : 159-163
- 2) Davison MJ, Morton RP, McIvor NP : *Plunging ranula : clinical observation. Head Neck.* 1998 ; 20 : 63-68
- 3) Ikarashi T, Inamura K, Kimura Y : *Cystic lymphangioma and plunging ranula treated by OK-432 therapy : a report of two cases. Acta Otolaryngol (Stockh).* 1994 ; S511 : 196-199
- 4) Ogita S, Tsuto T, Tokiwa K, Takahashi T : *Intracystic injection of OK-432 : a new sclerosing therapy for cystic hygroma in children. Br J Surg.* 1987 ; 74 : 690-691
- 5) Ogita S, Tsuto T, Deguchi E, Tokiwa K, Nagashima M, Iwai N : *OK-432 therapy for unresectable lymphangiomas in children. J Pediatr Surg.* 1991 ; 26 : 263-270
- 6) Greinwald Jr JH, Burke DK, Sato Y, et al : *Treatment of lymphangiomas in children : an update Picibanil (OK-432) sclerotherapy. Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999 ; 121 : 381-387
- 7) Harrower G : *Treatment of cystic hygroma of the neck by sodium marrhuate. Br Med J.* 1993 ; 2 : 148-149
- 8) Saba C, Bossi MC, Barlette A : *Therapy of subcutaneous cystic lymphangioma with ultrasound-guided puncture and alcoholization. Radiol Med Torino.* 1992 ; 83 : 270-272
- 9) Dickerhoff R, Bode VU : *Cyclophosphamide in non-resectable cystic hygroma. Lancet.* 1990 ; 335 : 1474-1475
- 10) Ogita S, Tsuto T, Deguchi E, Tokiwa K, Takahashi T : *Intralesional OK-432 therapy secondary to failure of initial surgery or bleomycin therapy for lymphangioma in children. Pediatr Surg.* 1988 ; 20 : 123-127
- 11) Ogita S, Tsuto T, Deguchi E, Tokiwa K, Takahashi T : *An evaluation of therapeutic result of lymphangioma in children. J Jpn Soc Pediatr Surg.* 1989 ; 25 : 260-264
- 12) Kwon SU, Han JW, Kim HS, Yoon SW : *A case of the treatment of a cystic hygroma with the use of picibanil. Korean J Otolaryngol.* 2001 ; 44 : 1346-1349
- 13) Sung MW, Lee DW, Kim DY, et al : *Sclerotherapy with picibanil (OK-432) for congenital lymphatic malformation in the head and neck. Laryngoscope.* 2001 ; 111 : 1430-1433
- 14) Ogita S, Tsuto T, Nakamura K, Deguchi E, Tokiwa K, Iwai N : *OK-432 therapy for lymphangioma in children : why and how does it work? J Pediatr Surg.* 1996 ; 31 : 477-480
- 15) Ishida N, Saito M : *How have we elucidated the mechanism of action of OK-432? - effector cells and cytokine induction. Biotherapy.* 1990 ; 4 : 155-165
- 16) Schmidt B, Schipl G, Hollwarth ME : *OK-432 therapy of lymphangioma in children. Eur J Pediatr.* 1996 ; 155 : 649-652
- 17) Ishida N, Hoshino T : *A streptococcal preparation as a potent biological response modifier OK-432. 2nd ed. Amsterdam, the Netherlands : Excerpta Medica.* 1985 : 1-5