

양성 두경부 낭종성 병변에 대한 경화치료의 효과 분석

포천중문의과대학교 의학전문대학원 분당차병원 이비인후과학교실,¹ 영상의학과학교실²
홍재형¹ · 김홍중¹ · 홍종의¹ · 장 철¹ · 이창호¹ · 심상열¹ · 김상흠² · 유찬기¹

The Analysis of the Efficacy of Sclerotherapy for Benign Head and Neck Cystic Lesions

Jae Hyung Hong, MD¹, Hong Joong Kim, MD¹, Jong Eui Hong, MD¹,
Chol Chang, MD¹, Chang Ho Lee, MD, PhD¹, Sang Yul Shim, MD, PhD¹,
Sang Heum Kim, MD² and Chan Kee Yoo, MD, PhD¹

¹Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery; ²Radiology, School of Medicine, Pochon CHA University,
Bundang CHA Hospital, Seongnam, Korea

—ABSTRACT—

Background and Objectives : Surgical excision has been accepted as the definite treatment for benign cystic lesions of the head and neck. However, surgery has morbidities associated with technical difficulties and frequent recurrences due to incomplete excision. In this study, we evaluated the efficacy of sclerotherapy using OK-432 and alcohol for several benign cystic lesions. **Materials and Methods** : Retrospective reviews were performed for 37 patients who had undergone sclerotherapy with OK-432 or 99% alcohol for benign cystic lesions (14 thyroid cysts, 16 ranulas including 5 plunging ranulas, 5 mucoceles, 1 lymphangioma, and 1 thyroglossal duct cyst). Information was gathered with respect to age, sex, sclerosant, size of cyst, number of injection, duration of follow-up, treatment outcome and recurrence. **Results** : Overall, 29 patients (78.4%) showed complete or marked response (13 thyroid cysts, 11 ranulas including 4 plunging ranulas, 3 mucoceles, 1 lymphangioma, and 1 thyroglossal duct cyst). There were no significant differences in treatment outcome according to clinical diagnosis but, thyroid cyst showed better response than ranula. Ranula was related more frequent injections and recurrences than thyroid cyst. **Conclusion** : Sclerotherapy is an effective primary treatment for benign head and neck cystic lesions, especially for thyroid cysts. For the treatment of ranula, sclerotherapy can be used primarily but surgical treatment including sublingual gland excision is recommended for patients with repeated recurrences after two or three consecutive sclerotherapy. (J Clinical Otolaryngol 2009;20:40-48)

KEY WORDS : Ranula · Thyroid cysts · Sclerotherapy.

서론

두경부에 발생하는 양성 낭종성 병변으로는 갑상선 낭

종, 하마종, 림프관종, 새열낭종, 갑상선관낭종, 점액낭종 등이 있다. 이러한 양성 낭종성 병변의 치료는 수술적으로 완전히 절제하는 것이 가장 확실한 방법이다. 하지만 수술자체의 위험성이 존재할 뿐 아니라 두경부 영역의

논문접수일 : 2009년 2월 4일 / 논문수정일 : 2009년 3월 31일 / 심사완료일 : 2009년 4월 20일
교신저자 : 유찬기, 463-712 경기도 성남시 분당구 아탑동 351
포천중문의과대학교 의학전문대학원 분당차병원 이비인후과학교실
전화 : (031) 780-5345 · 전송 : (031) 780-5347 · E-mail : yoochankee@empal.com

특성 상 신경과 혈관 등 중요한 구조물들이 많이 있어 낭종이 이런 구조물에 인접해 있으면 불완전하게 절제될 가능성이 있고 이로 인해 재발률이 높아지게 된다. 또한 두경부 영역은 쉽게 눈에 띄는 부분이므로 미용적으로 문제가 될 수도 있다. 이런 문제점들을 피하기 위하여 수술을 대신할 수 있는 치료법으로 경화치료가 시도되어 왔다.

두경부 병변에 대한 경화치료는 1976년 Yura 등이 처음으로 Bleomycin을 이용하여 낭성수종의 경화 치료를 시도하였는데,¹⁾ 폐섬유증 등의 치명적인 부작용이 나타나는 경우가 보고되어 현재는 사용되지 않는다. 근래에는 OK-432와 에탄올을 주로 사용하고 있으며 OK-432는 1987년 Ogita 등이 림프관종의 치료에 처음으로 사용한 이후 양성 종괴의 경화 요법 치료 제제로 이용 가능하다는 것이 알려졌다.²⁾ 알코올(alcohol)을 이용한 경화요법은 Bean 등이 1981년 신장낭종의 치료에 사용하였다고 처음 보고하였고,³⁾ 이후로 갑상선을 비롯한 여러 병변에 대한 경화요법에 이용되고 있다.⁴⁻⁶⁾

1990년대 이후 두경부 양성 병변에 대해 경화치료가 효과적이며 일차치료로서 수술을 대체할 수 있을 것이라는 논문들이 많이 발표되고 있다.^{4,7-9)} 이에 저자들은 저자들이 시행한 경화치료의 결과가 이미 발표된 논문에서와 같이 효과적인지, 그리고 경화치료가 시도되고 있는 각각의 질환에서 치료 효과의 차이가 있는지를 분석하여 경화치료의 효용성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

2005년 5월부터 2008년 1월까지 본원 이비인후과에 내원하여 양성 두경부 낭종성 병변으로 진단받고 이에 대하여 본원에서 일차 치료로 99% 알코올 및 OK-432를 이용하여 경화치료를 받은 환자 37명을 대상으로 하였다(Table 1). 의무기록을 후향적으로 분석하였고 필요한 경우 전화설문을 시행하였다. 남자가 12명, 여자가 25명 이었으며 평균연령은 29(2~70)세였다. 하마중이 16(단순 하마중 11, 몰입성 하마중 5)예(Fig. 1), 갑상선 낭종이 14예(Fig. 2), 점액낭종 5예, 림프관종 1예, 갑상선관낭종 1예였다. 경화제로 OK-432를 사용한 경우는 19(하마중 10, 몰입성 하마중 4, 점액낭종 5)예, 99% 알

코올을 사용한 경우는 18(갑상선 낭종 14, 하마중 1, 몰입성 하마중 1, 림프관종 1, 갑상선관낭종 1)예였다.

경화요법의 시술 방법

경화요법은 다른 국내 논문에서 언급한 방법대로 OK-432(Picibanil®, Chugai Pharmaceuticals Co., Tokyo, Japan) 1 vial을 10 mL의 생리식염수에 녹여 주사기에 준비하고 주사바늘이나 angiocatheter를 낭종 내로 삽입하여 낭종액을 흡입해내고 흡입한 양과 같은 양의 경화제를 주입하였고, 구강내 하마중의 경우 경화제의 낭종 외 유출을 막기 위해 낭종 위 점막을 바로 천자하지 않고 1~2 cm 떨어진 곳에서 바늘을 삽입하여 점막하로 진행하였다.^{9,10)} 병변이 피부로부터 깊이 위치하여 정확한 위치를 파악하기 어려운 경우는 영상의학과에 의뢰하여 초음파 유도 하에 경화요법을 실시하였고 99% 알코올을 사용한 18예는 모두 영상의학과에 의뢰한 경우였다. 갑상선 낭종은 모든 예에서 세침흡인검사를 시행하여 양성결절임을 확인하였다.

주적 관찰 및 치료 반응 분석

마지막 시술 이후 환자들을 평균 22개월(2~33개월) 동안 추적 관찰하였다. 자료의 분석을 위하여 치료의 반응을 인위적으로 4단계로 구분하였는데 임상적으로나 영상학적으로 병변이 관찰되지 않는 경우를 완전반응(complete response), 치료 전 크기에 비해 50% 이상 감소한 경우를 현저한 반응(marked response), 50% 미만의 감소를 보인 경우를 부분 반응(partial response), 크기의 감소를 보이지 않거나 증가한 경우를 반응없음(no response)으로 정의하였다. 낭종이 완전히 소실되었다가 재발한 경우와 현저한 반응을 보였다가 크기가 다시 증가한 경우를 재발(recurrence)한 것으로 생각하였으며 치료 효과가 미미하거나 재발한 경우에는 다시 경화요법을 시행하였다(Fig. 1). 치료반응은 임상적으로는 마지막 경과관찰 시점을, 영상학적으로는 마지막 촬영한 영상을 기준으로 하였다.

통계 분석

통계학적 검증은 SAS release 9.1(SAS Institute Inc, Cary, NC)을 이용하였으며 각 집단간 차이에 대한 통계

Table 1. Characteristics of patients and outcomes of sclerotherapy for benign head and neck cystic lesions

Case	Sex	Age (y)	Clinical diagnosis	Sclerosant	Vol. of injection (cc)	No. of injection	Duration of F/U (months)	Out-come	Recur-rence	Furthuer surgery
1	F	21	Plunging ranula	Alcohol	4.5	1	5	PR	–	Excision
2	F	31	Plunging ranula	OK-432	15	3	3	CR	–	–
3	M	16	Plunging ranula	OK-432	3	3	30	CR	–	–
4	F	14	Plunging ranula	OK-432	4	5	7	MR	+	–
5	M	17	Plunging ranula	OK-432	9	2	5	MR	+	–
6	M	23	Ranula	Alcohol	3	2	4	CR	–	–
7	M	32	Ranula	OK-432	1	1	5	MR	–	–
8	F	30	Ranula	OK-432	2.5	1	20	CR	+	–
9	F	38	Ranula	OK-432	2	1	12	CR	–	–
10	M	15	Ranula	OK-432	2	2	32	CR	–	–
11	F	9	Ranula	OK-432	2	2	22	CR	–	–
12	F	11	Ranula	OK-432	3	2	32	MR	+	–
13	M	12	Ranula	OK-432	5	4	19	PR	–	Excision
14	F	9	Ranula	OK-432	1	2	32	NR	–	–
15	F	39	Ranula	OK-432	2.5	1	2	PR	–	–
16	F	9	Ranula	OK-432	6	3	23	NR	–	Excision
17	F	32	Thyroid cyst	Alcohol	–	1	29	MR	+	–
18	F	51	Thyroid cyst	Alcohol	–	1	4	MR	–	–
19	F	56	Thyroid cyst	Alcohol	–	1	19	CR	–	–
20	M	41	Thyroid cyst	Alcohol	–	1	10	PR	–	–
21	F	22	Thyroid cyst	Alcohol	–	1	30	CR	–	–
22	F	45	Thyroid cyst	Alcohol	–	1	27	MR	–	–
23	F	29	Thyroid cyst	Alcohol	–	1	33	MR	–	–
24	F	70	Thyroid cyst	Alcohol	–	1	31	MR	–	–
25	F	31	Thyroid cyst	Alcohol	–	1	30	MR	–	–
26	F	60	Thyroid cyst	Alcohol	–	1	23	MR	–	–
27	F	47	Thyroid cyst	Alcohol	–	1	18	MR	–	–
28	M	64	Thyroid cyst	Alcohol	–	1	2	MR	–	–
29	F	38	Thyroid cyst	Alcohol	–	1	32	MR	–	–
30	F	35	Thyroid cyst	Alcohol	–	1	12	CR	–	–
31	M	2	Mucocele	OK-432	–	1	8	MR	–	–
32	M	5	Mucocele	OK-432	–	1	13	PR	–	Excision
33	M	42	Mucocele	OK-432	–	3	32	PR	–	–
34	M	12	Mucocele	OK-432	–	1	15	CR	–	–
35	F	40	Mucocele	OK-432	–	1	8	CR	–	–
36	F	14	lymphangioma	Alcohol	–	1	33	CR	–	–
37	F	26	TGDC	Alcohol	–	1	10	CR	–	–

CR : complete response, MR : marked response, PR : partial response, NR : no response, TGDC : thyroglossal duct cyst, F/U : follow-up, No. : number

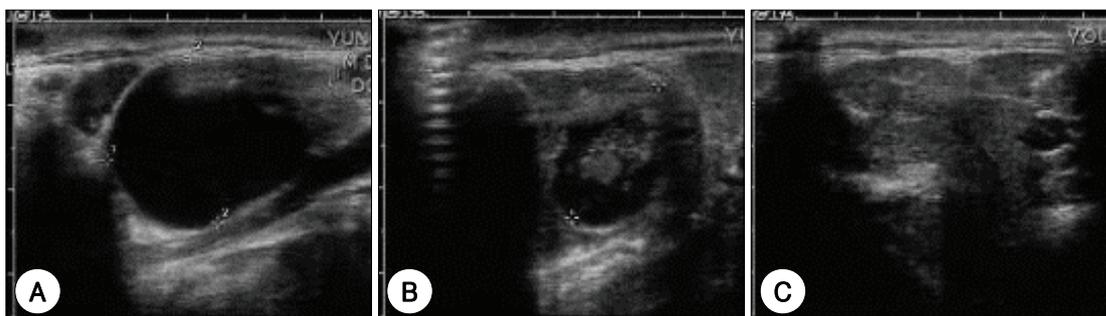


Fig. 1. Case 6. A : Initial neck sonogram shows a ranula at the right sublingual space. B : Follow-up sonogram 1 month after first sclerotherapy shows residual cystic portion. C : Follow-up sonogram 1 month after second sclerotherapy shows complete response.

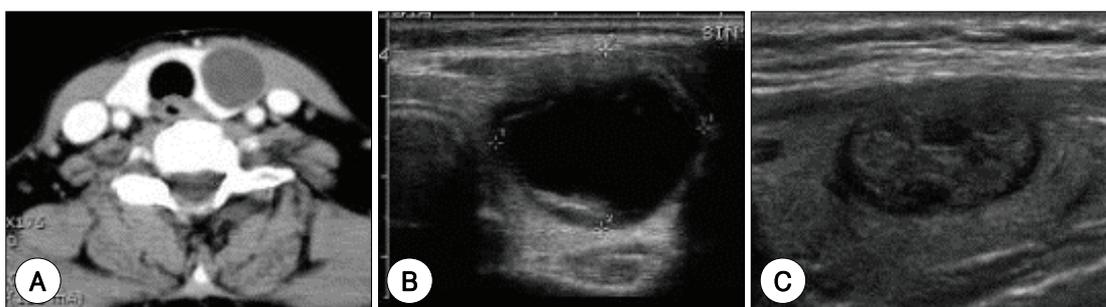


Fig. 2. Case 26. A : Initial neck CT scan shows a cyst at the left thyroid gland. B : Initial neck sonogram shows a thyroid cyst. C : Follow-up sonogram 1 month after first sclerotherapy shows marked response.

적인 유의성은 Fisher's exact test 및 Mann-Whitney U test를 이용하였다. $p < 0.05$ 를 의미 있는 것으로 간주하였다.

결 과

평균 시술횟수는 환자당 1.57(갑상선 낭종 1, 단순 하마종 2.1, 물입성 하마종 2.8, 점액낭종 1.4, 림프관종 1, 갑상선관낭종 1)회였다. 평균 22개월(2~33개월)의 경과관찰기간 중 경화치료 후 낭종의 완전소실이나 현저한 크기의 감소를 보인 경우는 29예(78.4%)였고 각 질환별로는 갑상선 낭종 13예(92.8%), 하마종 11예(68.7%) (단순 하마종 7예 63.6%, 물입성 하마종 4예 80%), 점액낭종 3예(60%), 림프관종 1예(100%), 갑상선관낭종 1예(100%)였다(Table 2). 재발하여 수술적 치료를 받은 4예 중에는 하마종 2예, 물입성 하마종 1예, 점액낭종 1예였으며 하마종 3예에 대하여는 설하선 절제를

포함한 수술을 시행하였다.

완전 반응과 현저한 반응을 치료에 효과적인 것으로 생각하여 효과군(Effective)으로, 부분 반응과 반응 없음을 비효과군(Non-effective)으로 분류하였으며 두 군간의 차이를 통계적으로 분석, 비교하였다. 경화제에 따른 치료반응에 차이가 있는지 분석하였는데 알코올을 사용하여 효과적 반응을 보인 비율은 88.9%(16/18), OK-432를 사용한 경우는 68.4%(13/19)였으나 통계적으로 유의하지는 않았다(Table 3).

각 질환 별 치료효과의 비교에는 증례수가 적은 점액낭종, 갑상선관낭종, 림프관종을 제외하고 하마종과 갑상선 낭종의 30예 만을 대상으로 하였다. 갑상선 낭종과 하마종 사이에 치료반응이 통계적으로 유의한 차이가 있는지 분석하였으나 그렇지 않았으며(Table 4), 재발률에 있어서도 하마종에서 더 많은 환자가 재발하였으나 통계적으로는 유의하지 않았다(Table 5). 하지만 경화치료에 좋은 반응을 보였던 군에서 마지막 치료 후 1개월 이내에

Table 2. Treatment outcomes of sclerotherapy by clinical diagnosis

Treatment outcome	Clinical diagnosis						Total
	Ranula		Thyroid cyst	Mucocele	TGDC	Lymphangioma	
	Simple	Plunging					
CR	7 (43.7%)		3 (21.4%)	2 (40.0%)	1 (100%)	1 (100%)	14 (37.8%)
	5 (45.4%)	2 (40.0%)					
MR	4 (25.0%)		10 (71.4%)	1 (20.0%)	0	0	15 (40.6%)
	2 (18.2%)	2 (40.0%)					
PR	3 (18.7%)		1 (7.2%)	2 (40.0%)	0	0	6 (16.2%)
	2 (18.2%)	1 (20.0%)					
NR	2 (12.6%)		0	0	0	0	2 (5.4%)
	2 (18.2%)	0					
Total	16 (100%)		14 (100%)	5 (100%)	1 (100%)	1 (100%)	37 (100%)
	11 (100%)	5 (100%)					

CR : complete response, MR : marked response, PR : partial response, NR : no response, TGDC : thyroglossal duct cyst

Table 3. Treatment outcomes of sclerotherapy by sclerosant

Treatment outcome	Sclerosant		Total
	OK-432	Alcohol	
Effective (CR+MR)	13 (68.4%)	16 (88.9%)	29 (78.4%)
Non-effective (PR+NR)	6 (31.6%)	2 (11.1%)	8 (21.6%)
Total	19 (100%)	18 (100%)	37 (100%)

p=0.232, Fisher's exact test. CR : complete response, MR : marked response, PR : partial response, NR : no response

Table 4. Comparison of treatment outcomes between thyroid cyst and ranula

Treatment outcome	Thyroid cyst	Ranula	Total
Effective (CR+MR)	13 (92.8%)	11 (68.7%)	24 (80.0%)
Non-effective (PR+NR)	1 (7.2%)	5 (31.3%)	6 (20.0%)
Total	14 (100%)	16 (100%)	30 (100%)

p=0.175, Fisher's exact test. CR : complete response, MR : marked response, PR : partial response, NR : no response

Table 5. Comparison of recurrence rate between thyroid cyst and ranula

Recurrence	Thyroid cyst	Ranula	Total
Yes	1 (7.2%)	4 (25.0%)	5 (16.7%)
No	13 (92.8%)	12 (75.0%)	25 (83.3%)
Total	14 (100%)	16 (100%)	30 (100%)

p=0.336, Fisher's exact test

서 5개월 사이에 재발한 예들(Case 4, 5, 8, 12, 17)이 있어 부분반응을 보인 환자(PR), 경화치료에 반응하지 않은 환자(NR), 재발한 환자(Recurrence)를 치료에 실패했다고 가정하고 치료실패(Treatment failure)라는 변수로 묶어 갑상선 낭종군과 하마종군에서 치료실패율을 비교하였다. 하마종에서 갑상선 낭종에 비해 유의하게 치

Table 6. Comparison of treatment failure rate between thyroid cyst and ranula

Treatment failure (PR+NR+Recurrence)	Thyroid cyst	Ranula	Total
Yes	2 (14.3%)	9 (56.3%)	11 (36.7%)
No	12 (85.7%)	7 (43.7%)	19 (63.3%)
Total	14 (100%)	16 (100%)	30 (100%)

p=0.026, Fisher's exact test. PR : partial response, NR : no response

료실패율이 높았다(Table 6).

갑상선 낭종과 하마종에 있어 시술횟수를 비교하였는데 갑상선 낭종은 18명 전원이 1회만 시행한 것에 비해 하마종에서는 평균 2.19회(1~5회) 시행하여 통계적으

로 유의하게 하마종에서 시술횟수가 많았다(Table 7).

낭종의 크기가 치료효과에 영향을 주는지를 알아보고자 하였는데 갑상선 낭종의 경우 정확한 크기가 기술되지 않은 예가 있어, 하마종에서만 첫 시술 시 주입된 경화제의 양을 낭종의 크기로 간주하여 분석하였다. 치료가 효과적이었던 군(Effective)과 효과적이지 않았던 군(Non-effective) 사이의 첫 경화치료시 주입된 경화제의 양을 비교하였으나 통계적으로 유의하지 않았으며 또한 치료에 성공한 군과 실패한 군 사이에서도 주입된 경화제의 양은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

고 찰

1987년 Ogita가 OK-432를 림프관종의 치료에 사용하여 좋은 효과를 얻은 이후 림프관종의 치료에는 OK-432 경화치료가 일차적인 치료로 받아들여지고 있으며,⁷⁾ 림프관종 외의 다른 양성 낭종성 병변에도 경화치료가 시도되고 있다.⁴⁾ 1994년 일본에서 하마종의 치료에 OK-432를 이용한 이후,⁸⁾ 여러 논문들을 통해 OK-432의 효과적인 치료성적이 보고되고 있으며, 심각한 부작용이 없어 수술을 대체할 방법으로 최근 많이 이용되고 있다.^{4,7-9)}

Table 7. Comparison of no. of injection between thyroid cyst and ranula

	Thyroid cyst (n=14)	Ranula (n=16)	p-value
No. of injection	1.00±0.00	2.19±1.17	p=0.001
Mann-Whitney U test			

알코올을 이용한 경피적 경화치료는 1980년대 초 갑상선 낭종에 이용되기 시작하였고 좋은 결과를 바탕으로 최근까지 많이 시행되고 있다.¹¹⁾ 알코올이 치료효과를 내는 기전은 알코올이 세포탈수(cellular dehydration)와 조직내의 단백질 변성(protein denaturation)을 일으키고 그 뒤를 이어 응고괴사(coagulation necrosis), 소혈관 혈전증(small vessel thrombosis), 출혈성 경색(hemorrhagic infarct) 그리고 반응성 섬유화(reactive fibrosis) 등이 관여하는 것으로 알려져 있다.⁵⁾

이 연구에서 통계적으로 유의하지는 않았지만 OK-432를 경화제로 사용했을 때보다 알코올을 사용한 경우가 더 좋은 결과를 보였다. 이 결과를 가지고 알코올이 OK-432보다 더 우수한 경화효과를 가진 것으로 판단할 수는 없는데, 알코올을 사용한 18예 중에 갑상선 낭종이 14예를 차지하고 있기 때문에 이런 결과가 나온 것으로 생각된다. 알코올과 OK-432의 효과를 직접 비교한 연구는 없으나 갑상선 낭종의 치료에 OK-432를 사용한 두 개의 논문에서 각각 73.3%, 91.7%의 높은 치료효과를 얻었다는 점과,^{6,12)} 이 연구에서 알코올을 이용한 갑상선 낭종의 효과가 92.8%로 매우 좋았다는 점을 고려하면 갑상선 낭종의 높은 치료율로 인한 결과라는 것을 간접적으로 짐작할 수 있다.

하마종에 대한 OK-432 경화치료의 성공률은 문헌마다 다양하게 보고되고 있는데 적게는 50%미만에서부터 많게는 97%까지 보고하고 있다.^{9,13)} 국내 연구진에 의해 최근 발표된 논문들에서는 69%, 78%, 88% 정도의 성

Table 8. Success rates and recurrence rates of sclerotherapy for ranula in previously published studies

Author	Title	Journal (year)	Success rate	Recurrence rate
Kim ⁴⁾	The effectiveness of the sclerotherapy of benign neck cyst	Korean J Otolaryngol (2005)	87.5%*	6.25%*
Rho et al. ⁷⁾	OK-432 Sclerotherapy of plunging ranula in 21 patients : It can be a substitute for surgery	AJNR Am J Neuroradiol (2006)	NA [†]	14%
Kim et al. ⁹⁾	Sclerotherapy for benign cystic head and neck lesions	J Korean Radiol Soc (2003)	30.77%*	53.85%*
Kim et al. ¹⁰⁾	Sclerotherapy of ranula with intracystic injection of OK-432	Korean J Otolaryngol (2006)	81.25%*	9.38%*
Lee et al. ¹⁴⁾	Treatment of ranula in pediatric patients with intralesional injection of OK-432	Laryngoscope (2006)	69%	NA [‡]
Kim et al. ¹⁵⁾	The Effect of the sclerotherapy of plunging ranula with the use of Picibanil	Korean J Otolaryngol (2004)	83.33%*	16.67%*

* : Newly-calculated values using raw data from original articles, † : Not available due to different criteria of treatment success or recurrence, ‡ : Not available due to being not reported in original articles. NA : not available

공물을 보이고 있는데,^{10,14,15)} 이번 연구에서 완전반응 및 현저한 반응을 보인 비율이 68.7%로 최근 보고된 국내 논문에는 미치지 못했다(Table 8).^{10,15)}

이번 연구결과에서 주목할 점은 하마중에서 재발이 4예(25%, 4/16) 있었다는 점과 하마중 경화치료의 시술 횟수가 갑상선 낭종보다 유의하게 많았다는 점이다. 하마중에 대한 경화치료 후 재발률도 문헌마다 다양하게 보고되고 있는데 국내에서는 각 연구마다 6.25% (1/16), 12% (3/25), 14% (3/21) 정도로 보고되고 있으나,^{4,7,10)} 53.85% (7/13)의 재발률을 보고한 연구도 있었다(Table 8).⁹⁾ 이렇게 성공률과 재발률이 연구마다 크게 차이는 나는 이유는 명확하지 않으나 시술하는 방법이나 용량의 차이 등 치료적인 면 뿐 아니라 결과를 분석하는 면에서도 기인할 것으로 생각된다. 연구마다 경과관찰 기간 및 치료효과를 판단하는 시점이 다르고 효과적 치료의 기준이나 재발에 대한 정의 등이 다른 점이 영향을 미쳤을 것으로 생각된다. 이번 연구결과에서 하마중의 시술횟수가 많은 이유를 높은 재발률과 관련해서 생각해 보면, 반복해서 시술하게 되는 원인이 주로 치료효과가 불충분한 경우와 재발한 경우이기 때문이다. 이 연구를 포함한 몇몇 하마중 경화치료에 대한 연구들에서, 재발한 경우라 하더라도 일단 낭종의 크기가 현저하게 감소한 기간이 있었으면 치료가 효과적일 것으로 분석을 하고, 재발로 인해서 반복시술을 한 경우라 하더라도 마지막 치료 후 경과관찰시 관해 상태였다면 재발한 예로 포함되지 않았다. 재발로 인한 반복시술의 경우도 재발한 경우로 분석을 한 연구가 있었는데, 전반적인 재발률은 14% 였으나 각 시술 당 재발률이 47% (21명의 환자에서 총 34회 시술하였고 16회 재발)에 달했다.⁷⁾ 기존 문헌에 의하면 림프관중에서 OK-432가 작용하는 기전은 주입 즉시 염증반응을 일으켜 호중구, 대식세포, 림프구를 차례로 유도하고 활성화시켜 TNF(Tumor necrosis factor)를 포함한 cytokine들이 증가하고 이들이 내피세포의 투과도를 증가시켜 림프액의 배출을 증가시키면서 낭종의 축소를 일으키는 것이라고 한다.¹⁶⁾ 하마중은 가성낭종으로서 내피세포가 없기 때문에 다른 기전이 있을 것으로 예상되는데 림프관중에서처럼 내피세포에 손상을 주는 것이 아니라 염증반응이 낭종의 벽을 붕괴(collapse)시키고 결과적으로 유착(adhesion)을 유발하여 점액이 고일

공간을 없애으로써 치료효과가 나타날 것으로 생각한다.⁷⁾ 하마중에 대한 경화요법은 병변의 원인이 되는 침샘에 대한 치료가 아니므로 근본적인 치료라 하기 힘들고 따라서 낭종 벽이 점액축적을 막을 만큼 충분히 유착되지 못한다면 재발이 가능할 것으로 생각된다. 하마중에서 재발이 잦은 다른 원인으로 경화제의 낭종 외 유출을 생각해 볼 수 있다.^{9,10)} 치료결과가 효과적이기 위해서는 낭종 내에서 충분한 양의 경화제가 충분한 시간동안 작용할 수 있어야 하는데, 낭종 벽 파열로 인한 경화제의 낭종 외 유출은 낭종 벽이 충분히 유착되지 못하도록 하는 원인이 되며 재발률에도 영향을 미칠 것으로 생각된다.

갑상선 낭종보다 하마중에서 재발과 시술횟수가 많은 원인을 해부학적으로 고찰해 보면 갑상선의 주변 조직에 비해 구강 내 점막하 결체조직이 치밀하지 못하기 때문이다. 이로 인한 경화제의 낭종외 유출 등이 하마중의 치료효과를 떨어뜨리는 원인으로 생각된다. 한 연구에서 하마중이 유지되는 조건으로 낭종액의 생성률과 흡수율, 주위조직의 압박 등을 제시하였는데,¹³⁾ 치밀하지 못한 주위조직으로 인해 압박이 약해지기 때문인 것으로 생각된다. 갑상선 낭종의 경우는 갑상선실질, 피막, 결체조직, 설골하 근육 등의 주변조직이 치밀하고 견고해서 치료적 접근을 어렵게 만들기도 하지만 구강내 병변에 비해 경화제의 낭종 외 유출이 적을 수 밖에 없다. 이 점이 시술의 예후를 좋게 하는 원인으로 생각된다. 이번 연구에서 기타 다른 병변보다 갑상선 낭종의 치료성공률이 높은 이유로 초음파 유도하에 정확한 시술이 가능하여 더 많은 양의 낭종액을 흡입할 수 있었다는 점도 간과할 수 없다.

저자들의 연구에서 갑상선관낭종 1예가 알코올을 이용하여 성공적으로 치료되었다. 림프관중과 하마중을 제외한 다른 양성 병변에 대한 많은 연구가 있지는 않으나 OK-432와 알코올을 이용한 경화요법이 갑상선관낭종이나 새열기형에 좋은 치료결과를 내었다는 보고들이 있다.^{4,17)}

점액낭종은 발생하는 기전이 하마중과 유사하다는 가정 하에 5예에서 경화치료를 시도하였다. 아랫입술에 생긴 점액낭종에 경화치료 효과가 좋았다는 개인적인 치험례를 보고한 문헌도 있으며,¹⁸⁾ 본 연구에서도 현저한 반응 이상을 나타낸 비율이 60% (3/5)로 나타났으나 점액낭종이 대체적으로 크기가 작고 입술에 생기는 경우가 많아 수술적 치료의 합병증 발생가능성을 고려할 때, 경

화치료의 효용성이 다른 질환에 비해서는 덜 중요한 것으로 판단된다.

본 연구의 결과를 보면 두경부 양성 낭종성 병변에 대한 전체적인 치료효과가 78.4%로서 경화치료가 효과적인임을 알 수 있으며, 수술적 치료의 합병증 발생 가능성을 고려한다면 양성 낭종성 병변에 대한 일차적인 치료로 사용되는데 무리가 없을 것으로 보인다. 하지만 하마종의 경우, 저자들의 연구 결과에서 다른 질환에 비해 치료 효과가 떨어지고 재발이 많은 것으로 나타났으며, 1~3회의 시술로 재발없이 치료된 경우가 43.8% (7/16)였다. 이 결과를 고려하면, 경화요법이 하마종 치료의 한 대안이 될 수 있겠으나 효과적인 치료법으로 받아들이기에는 무리가 있으므로 반복적으로 재발할 때에는 근본적인 치료가 되는 수술을 고려해야 할 것이다. Parekh 등은 이전의 연구들을 분석하여 낭종에 대해 절개 배농만 시행했을 때는 70%, 조대술이나 단순 낭종절제술의 경우 각각 53%, 85%의 재발률을 보이지만 설하선절제술을 시행할 경우 2%이하의 재발률을 보인다고 하였다.¹⁹⁾

본 연구에서 하마종에 대해 첫 경화치료를 받은 16예 중 11예에서 치료 효과가 부족하거나 재발하여 두 번째 경화치료를 받았고, 두 번째 경화치료를 받은 11예 중 5예에서 반응이 미미하여 다시 세 번째 경화치료를 받았다. 세 번 이상의 경화치료를 받은 5예 중 2예는 치료 반응이 효과적이어서 경과관찰 중이나 그렇지 않은 3예 중 2예에서는 수술을 시행하였고(case 13, 16) 1예에서는 재발된 것을 확인하였으나 더 이상의 치료는 하지 않았다(case 4). 2번의 경화치료를 받은 후 효과적 치료반응을 보인 비율이 가장 높았으며(54.5%, 6/11), 1, 2회의 치료로 효과적인 반응을 보인 비율은 68.8% (11/16)였다. 3번 이상의 시술을 받은 경우는 치료에 실패하는 비율이 50% 이상으로 나타나 결과가 좋지 않았다. 다른 연구에서도 연구대상자 모두 2회 이상의 시술이 필요했다는 보고가 있어 2~3회까지는 시술을 시도하는 것이 추천되지만 3회 시술에도 재발하는 경우에는 보다 근본적인 치료가 필요할 것으로 사료된다.¹⁴⁾

결 론

경화요법은 두경부 양성 낭종성 병변에 대한 일차치료로

서 적절하며 특히 갑상선 낭종에서 더욱 그러하다. 하마종에서는 경화치료 후 반복하여 재발하는 경우나 반응이 좋지 못할 것으로 예상되는 경우에는 설하선 절제술을 포함한 수술적 치료를 시행하는 것이 좋을 것으로 사료된다.

중심 단어 : 하마종 · 갑상선 낭종 · 경화치료.

REFERENCES

- 1) Yura J, Hashimoto T, Tsuruga N, Shibata K. *Bleomycin treatment for cystic hygroma in children. Nippon Geka Honkan 1977;46 (5):607-14.*
- 2) 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 (8):690-1.*
- 3) Bean WJ. *Renal cyst: treatment with alcohol. Radiology 1981;138 (2):329-31.*
- 4) Kim MG. *The effectiveness of the sclerotherapy of benign neck cyst. Korean J Otolaryngol 2005;48 (9):1154-60.*
- 5) Livraghi T, Paracchi A, Ferrari C, Bergonzi M, Garavaglia G, Raineri P, et al. *Treatment of autonomous thyroid nodules with percutaneous ethanol injection: preliminary results. Radiology 1990;175 (3):827-9.*
- 6) Cho SH, Lee SH, Jung KY, Woo JS, Back SK, Choi JH, et al. *Sonography-guided OK-432 sclerotherapy for benign thyroid cysts. Acta Otolaryngol 2008;128 (5):597-600.*
- 7) Rho MH, Kim DW, Kwon JS, Lee SW, Sung YS, Song YK, et al. *OK-432 Sclerotherapy of plunging ranula in 21 patients: it can be a substitute for surgery. AJNR Am J Neuroradiol 2006;27 (5):1090-5.*
- 8) Ikarashi T, Inamura K, Kimura Y. *Cystic lymphangioma and plunging ranula treated by OK-432 therapy: a report of two cases. Acta Otolaryngol Suppl 1994;511:196-9.*
- 9) Kim CH, Rho MH, Lee SW. *OK-432 Sclerotherapy for benign cystic head and neck lesions. J Korean Radiol Soc 2003;49:461-7.*
- 10) Kim HS, Roh JL. *Sclerotherapy of ranula with intracystic injection of OK-432. Korean J Otolaryngol 2006;49 (10):1003-7.*
- 11) Kim DW, Rho MH, Kim HJ, Kwon JS, Sung YS, Lee SW. *Percutaneous ethanol injection for benign cystic thyroid nodules: is aspiration of ethanol-mixed fluid advantageous? AJNR Am J Neuroradiol 2005;26 (8):2122-7.*
- 12) Chang HS, Yoon JH, Chung WY, Park CS. *Sclerotherapy with OK-432 for recurrent cystic thyroid nodule. Yonsei Med J 1998;39 (4):367-71.*
- 13) Fukase S, Ohta N, Inamura K, Aoyagi M. *Treatment of ranula with intracystic injection of the streptococcal preparation OK-432. Ann Otol Rhinol Laryngol 2003;112 (3):214-20.*
- 14) Lee HM, Lim HW, Kang HJ, Chae SW, Hwang SJ, Jung KY, et al. *Treatment of ranula in pediatric patients with intralésional injection of OK-432. Laryngoscope 2006;116:966-9.*
- 15) Kim MG, Cho EY, Song JW. *The Effect of the sclerotherapy of plunging ranula with the use of Picibanil. Korean J Otolaryngol 2004;47 (12):1278-81.*

J Clinical Otolaryngol 2009;20:40-48

- 16) 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 (4):477-480.
- 17) Fukumoto K, Kojima T, Tomonari H, Kontani K, Murai S, Tsujimoto F. *Ethanol injection sclerotherapy for Baker's cyst, thyroglossal duct cyst, and branchial cleft cyst.* *Ann Plast Surg* 1994;33 (6):615-9.
- 18) Muraoka M, Taniguchi T, Harada T. *OK-432 injection therapy for plunging ranula.* *Eur J Plast Surg* 2002;25:99-100.
- 19) Parekh D, Stewart M, Joseph C, Lawson HH. *Plunging ranula: a report of three cases and review of the literature.* *Br J Surg* 1987;74 (4):307-9.