各種 肺疾患에 있어서 Sodium 2-Mercapto-Ethane Sulphonate 의 臨床效果

延世大學校 醫科大學 內科學敎室

崔奎憲 · 金景來 · 金俊明 · 李昱龍

金誠圭 · 李沅永 · 金起鎬

= Abstract =

Clinical Effects of Mercaptoethane Sulphonate (MESNA®) in Various Respiratory Diseases

Kyu Hun Choi, M.D., Kyung Rye Kim M.D., June Myeong Kim, M.D., Uk Yong Lee, M.D.,
Sung Kyu Kim, M.D., Won Young Lee, M.D. and Kiho Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University, College of Medicine

One of the major problems in the management of patients with various respiratory diseases is clearing the airways.

Because of thick and tenacious secretions in some cases, mucolytics are as important as bronchodilators in the treatment of pulmonary diseases. Although there are several kinds of mucolytics, no one drug has had quite enough action to eradicate the thick secretions. MESNA is one of the several mucolytics that has been developed recently.

The purpose of this paper is to evaluate the effectiveness of MESNA in the treatment of the thick and tenacious secretions in pulmonary diseases. In addition some sputum specimens were analysed by cytology and bacteriology.

MESNA has been used in 29 cases of respiratory diseases; 16 cases for therapeutic and 13 for diagnostic purpose. Diagnosis of the patients are pulmonary tuberculosis in 12 cases, pneumonia in 5 cases, lung abscess and lung cancer in 4 cases respectively. Using the DeVilbiss inhalator, various diluted Mesna solutions(usually 1:1 diluted solution) have been used in 29 patients without remarkable complications. During the hospital days, mean daily expectorated volume was checked before and after the MESNA inhalation with the result of 23 ± 11.6 ml(before) and 67 ± 17.7 ml(after). The drug was found to be effective in 62% of the patients. Tolerance was excellent and there were only 3 complications: 2 cases of bronchospasm and one case of blood tinged sputum. Other parameters such as pulmonary function tests and blood gas analysis would be considered for further evaluation of these mucolytic substance in the future.

서론

현재까지 각종 폐질환, 즉 잘 배출되지 않는 길은
객담이 생기는 상기도 감염, 폐농양, 폐염 및 폐결핵

등에 있어서 거담이 치료에 중요함은 이미 잘 알려져
있다^{1,2,3)}. 일반 급성, 만성 폐질환의 경우 객담균 검
사나 객담세포검사등 진단적 목적으로 객담배출을 용
이케 하는것 또한 중요한 치료의 한면이 되어왔다.
즉 장기간 거담제를 복용한다든지, 특수한 거담제를

흡입함으로써 치료에 도움을 주어왔다.

복용되어온 거담제로는 요오드, 염화 암모늄, 메칠 시스테인 등이 있으며, 흡입가능한 거담제로 아세틸 시스테인⁴⁾과 mercapto-ethane sulphonate(이하 ME-SNA)가 있다⁵⁾. 흡입제로써 위의 두가지 약제는 10여 년 전부터 사용되어져 왔으며⁶⁾, 정확한 작용기전은 알려져있지 않으나 점액을 용해시키며 pus의 경우 점도를 결정하는 DNA를 용해하여 거담 및 객담배출효과를 나타내는 것으로 되어 있다⁷⁾. 특히 유리 thiol group은 mucoprotein에 직접 작용하여 mucoprotein의 disulfide 결합을 분해함으로써 점도를 약화시키게 한다.

복용하는 거담제로는 대부분이 효소제로써 streptokinase-dornase, hyaluronidase 등이 있으며 각 약제의 작용기전은 다소 다르지만 내복을 통하여 효과를 나타내며 객담배출을 증가시킨다. 이들 거담제의 지속적인 복용에 비하여 흡입 거담제의 사용은 흡입후 비교적 빠른 시간내에 객담 배출을 기대할 수 있어 배출량 측정 및 객담의 조기 검사에 도움을 줄 수 있다.

저자들은 각종 폐질환 환자에서 치료 및 진단목적으로 흡입한 후 배출된 객담양을 측정 관찰한 바 있기에 보고하는 바이다.

관찰대상 및 방법

1982년 2월 1일부터 1982년 5월 31일까지 연세대학교 의과대학 부속 세브란스 병원 내과에 입원하였던 환자중 충분한 객담배출이 기대되거나 실제로 배출량이 많지 않은 환자, 검사물을 얻고자 하나 객담배출을 하지 못하는 환자, 그리고 더욱 많은 객담배출이 요구되는 환자를 대상으로 하였다.

각각의 대상환자는 De Vilbiss 분무기를 압축공기에 연결시켜 흡입시키되, 관폐에 따라 약물과 식염수의 비율을 1:1, 1:2, 1:3으로 만든 MESNA 용액을 기관지 경련, 청색증 등의 부작용이 없는 한 20~30분씩 1일 1~2회 흡입시킨 후 기침유무, 배출되는 객담양을 측정하였다. De Vilbiss 분무기는 분출되는 입자크기가 0.5~25 μ 정도이며 65%가 10 μ 이하로서 분당 0.4~0.6 ml의 양을 흡입시킬 수 있다. 결과 판정은 입원 chart에 기록된 흡입 전후의 일일 객담양을 조사하고, 그 평균치를 객담량으로 하여 비교하였다.

관찰결과

우선 MESNA 흡입을 시행한 환자는 목적에 따라 크

Table 1. Purpose of the MESNA Inhalation

Purpose	No. of cases
Therapeutic	16
Diagnostic	13
Total	29

Table 2. Age and Sex

Age	Male	Female	Total
21~30	2	6	8
31~40	0	1	1
41~50	3	2	5
51~60	6	2	8
61~	3	4	7
Total	14	15	29

M : F = 1 : 1

Table 3. Diagnosis of the Patients

Diagnosis	No. of cases	%
Pulmonary tuberculosis	12	41.4
Pneumonia	5	17.2
Lung abscess	4	13.8
Lung cancer	4	13.8
Bronchiectasis	3	10.3
Bronchial asthma	1	3.5
Total	29	100.0

게 2군으로 나누어 볼 수 있다. 하나는 객담배출의 과다에 관계없이 치료 목적으로 흡입시켜 충분한 객담배출을 기대하기 위한 군으로 16예이었으며, 둘째는 객담배출이 거의 없어 검사를 목적으로 객담을 얻고자 하는 진단 목적의 대상환자군으로 13예이었다(제 1 표).

대상환자의 연령별 수를 보면 40세 이후가 대부분이었다(제 2 표).

진단에 따른 환자 구분에서 보면 폐결핵이 41.4%로 가장 많았으며, 폐염, 폐농양 및 폐암등의 순서였다(제 3 표).

약물 농도에 따른 시행예수는 대부분 1:1 희석용액을 사용하였으며(제 4 표), 환자에 따라 1:2, 1:3으로

Table 4. No. of Cases According to the Concentration of the MESNA

Concentration	No. of cases
1 : 1	18
1 : 2	9
1 : 3	2
Total	29

Table 5. Mean Daily Expecterated Volume Before and After MESNA Inhalation in Various Diseases

Disease	No. of cases	Expecterated volume	
		Before	After
Pulmonary TB [#]	12	5.9	28.4
Pneumonia	5	0	12.0
Lung abscess	4	140.0	275.0
Lung cancer	4	7.5	66.2
Bronchiectasis	1	2.3	18.3
Total	26	23±11.6	67±17.7*

[#] Tuberculosis

* $p < 0.01$ (paired t-test)

Fig. 1. Comparison of the daily sputum amount before and after treatment.

회색하였고, 환자 상태나 과거력상 부작용 유무를 고려하여 흡입시켰다.

여러 질환에 있어서 약물 흡입 전후의 객담량을 비교한 바 객담량이 가장 많은 질환은 폐농양이었으며, 다른 질환에서도 전후 5배이상의 객담배출의 증가를 볼 수 있었다(제 5 표).

이를 그림으로 나타내면 다음과 같다(Fig. 1).

고 안

객담을 동반한 기침이 심한 환자들에게 전신적인 수분공급과 아울러, 거담제 및 기관지 확장제의 투여는 치료의 중요한 일면이라 할 수 있다^{1,2}. 실제 폐농양이나 감염된 공동이 있는 환자에서는 배농 자체만으로 호전이 가능하며 원인에 따른 적절한 항생제의 사용과 배농을 위한 체위변화거담법(postural drainage)이 중요하다². 우선 단기간에 감염균 동정이 필요했던 예에서나, 외상과 같이 혈액이 섞인 분비물이 많은 예에서 MESNA는 분비물의 액화 및 배출에 효과가 있었다고 한다⁶.

Mitchell⁷에 의하면 흡입되는 입자 속도가 일정하고 기관지 및 폐의 생리적 기능이 정상일 때, $5 \sim 7 \mu$ 이하이면 폐포에 도달할 수 있으며, 입자 크기가 10μ 이하이면 적어도 alveolar duct까지는 도달이 가능하다고 보고하고 있다. 또 Mitchell은 2.3μ 정도의 입자 크기가 폐내 농축이 가장 많은 것으로 보고하고 있으며, De Vilbiss 분무기 사용시 입자 대부분이 폐포 이전의 기관지에 남게되어 앞서 말한 작용기전에 의해 mucoprotein의 용해 등을 통하여 거담 및 객담 배출을 가능케 하리라고 생각된다.

또한 Goffart⁸등도 단기간의 객담 배출이나 배농을 요하지는 않지만 잘 떨어지지 않는 객담을 호소하는 경우 및 기관지염 등에서 3~7일간 MESNA 흡입요법을 시킴으로써 호흡곤란 등의 자각증상이 호전되었음을 보고한 바 있다. 본 관찰에서도 치료목적의 환자가 16예로서 이들중 약 60%에서는 객담배출의 증가를 볼 수 있었다.

Hirsch⁹등은 12예의 만성기관지염 환자에서 배출되는 객담에 대해 그들이 제작한 fluid consisto-viscosimeter를 사용, isoproterenol과 함께 아세틸 시스테인을 사용한 경우와 isoproterenol과 MESNA를 함께 흡입한 경우의 임상적 비교에서 2군에서 consistency의 차이는 없었으며, 환자들의 내약성에서는 MESNA군에서 다소 우월하였다고 보고하고 있다. 이들 관찰

에서도 혈담, 오심 등은 있었으나 큰 부작용은 없었다.

본 관찰에서 객담배출에 변화가 없었던 예 가운데는 고령이며 배출능력이 없었던 예가 있었으며, Dumon³⁾도 이를 경험하고 있다.

한편 저자들의 관찰에서는 치료적인 목적 이외에도 진단적인 면에서 볼 때 충분한 가검물을 얻어 감염균 동정이나 세포진에도 도움이 되었으며, 이는 saline 등의 흡입 혹은 cold steam inhalation 보다는 효과적일 것으로 사료되어 보다 적극적인 사용 및 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

Hirsch⁶⁾ 등은 객담을 점성 (mucoid), 점농성 (mucopurulent), 농성 (purulent)의 세 종류로 구분하고 MESNA 나 아세틸 시스테인의 영향을 비교하였으나 큰 차이는 없었다. 즉 MESNA는 폐질환 종류나 객담 성분에 큰 영향없이 작용하는 것 같다. 또한 Hirsch⁶⁾ 등은 isoproterenol과 병용하여 그 결과를 발표한 바 있으나, 본 관찰에서는 흡입 중에 특기할만한 기관지 확장제를 병용하지 않았으며 입원 초기부터 경구용 기관지 확장제를 투여하였다. 향후 본 약제와 기관지 확장제의 종류에 따른 병합요법의 효과를 관찰하는 것도의 의있을 것으로 생각되어진다.

흡입 도중에 동반되는 부작용으로는 기관지 경련, 각혈, 기침 등이 보고되고 있는 바, 본 관찰에서도 극소성 자극에 의한 기관지 경련이 2예, 각혈이 1예에서 있었으나 정도는 경미하였으며, 기관지 확장제를 같은 분무기를 통하여 투여시킴으로써 증상호전을 볼 수 있었다.

끝으로 본 MESNA를 각종 폐질환에 투여함으로써, 진단 및 치료목적으로 객담량 배출에 미치는 영향 뿐만 아니라, blood gas analysis, 폐기능 검사, 경과

관찰을 위한 흉부 X선사진 및 만성 중환자에 있어서 기도관리 문제와 연관된 기관지경 검사소견의 비교도 중요할 것으로 사료된다.

(본 임상관찰을 함에 있어 흡입요법을 맡아 돌보아 준 기관지경실의 안애란 양에게 감사드린다.)

REFERENCES

- 1) Clarence A.G. and Martin H.W.: Pulmonary medicine. J.B. Lippincott Co., p.700, 1982.
- 2) Hinshaw H.C. and Murray J.F.: Disease of the Chest. W.B. Saunders Co., p.560, 1981.
- 3) Dumon J.F. and Meric B.: Fibroscopic bronchial aspiratrons. J. Int. Med. Res., 9:365, 1981.
- 4) Goodman L.S. and Gilman A.: The pharmacological basis of therapeutics. Macmillan publishing Co., p.955, 1981.
- 5) Tekeres M. et al.: Clinical studies on the mucolytic effect of MESNA. Clinical Therapeutics, 4:56, 1981.
- 6) Hirsch S.R., Viernes P.F. and Kory R.C.: Clinical and physiological evaluation of mucolytic agents nebulized with isoproterenol: 10% N-acetylcysteine v.s. 10% 2-mercaptoethane sulphonate. Thorax, 25:737, 1970.
- 7) Mitchell R.I.: Retention of aerosol particles in respiratory tract-a review Am Rev Respir Dis. 82:627, 1960.
- 8) Goffart P.: Clinical study of MESNA in pediatrics. Acta Paediatrica Belgica, 27:257, 1973.