

IX 만성폐쇄성폐질환의 밸브 치료

윤호일

서울대학교 의과대학 내과학교실

Hyperinflation is a major physiological change that causes dyspnea, FEV1 decline, and exercise intolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. To reduce hyperinflation and to minimize the morbidity and mortality of surgical lung volume reduction, bronchoscopic volume reduction therapies have been developed. This article will review various modalities of bronchoscopic lung volume reduction therapies.

Key Words: Hyperinflation, Emphysema, Bronchoscopy

Corresponding author: Ho Il Yoon, M.D., Ph.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University, 103, Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03080, Korea

Tel: +82-31-787-7036, Fax: +82-31-787-7041, E-mail: dextro70@gmail.com

1. 서론

만성폐쇄성폐질환 환자의 호흡곤란, 운동능력, 삶의 질, 그리고 사망률이 과팽창과 관련되어 있다는 사실은 잘 알려져 있다¹⁻³. 이러한 이론적 배경을 바탕으로 과팽창을 줄이기 위해 오래 전부터 폐용적축소술이 시행되었으나 비교적 높은 수술합병증의 발생으로 널리 시행되지 못하였다. 이후 기관지내시경을 이용한 내시경용적축소술(endoscopic volume reduction therapy)이 발전하면서 폐기종 환자의 새로운 치료법으로 각광받고 있다. 내시경용적축소술에는 여러 가지 방법이 있지만 이 글에서는 그 중에서도 가장 많이 연구되고 시행되고 있는 기관지내 밸브 삽입술에 대해 알아본다.

2. 폐용적축소술

최초의 폐용적축소술이 1957년에 시행된 이래, 그 효과 및 기전에 대해 많은 연구가 있었다⁴. 이러한 연구 결과들에 의하면 폐용적축소술은 가장 파괴가 심하고 과팽창된 폐를 절제함으로써, 흉곽내 과팽창을 줄이고, 호흡수를 감소시키며, 운동능력을 개선시키는 것으로 보고되었다^{5,6}. 하지만 효과에 대한 명확한 증거를 얻기 위해 2003년 미국에서 National Emphysema Treatment Trial (NETT)이 시행되었다⁷. 이 결과에 따르면, 폐용적축소술(lung volume reduction surgery)은 전체 환자의 사망률을 줄이지는 못하나, 주된 폐기종이 상엽에 있는 환자 중, 기저 운동능력의 감소가 심한 일부 환자에서는 사망률을 감소시키는 것으로 발표되었다. NETT 결과는 폐기종의 치료목표로서의 volume reduction의 유효성을 입증하는 동시에, 수술로 인한 합병증을 무시할 수 없다는 점을 증명함으로써, endoscopic volume reduction의 개발을 결과적으로 촉진시켰다.

3. Endobronchial valve placement for COPD

Endobronchial valve는 기관지로 공기가 들어가는 것은 막으면서 나오는 것은 허용하는 one way valve로 디자인되어 있다. 따라서 이 밸브로 한 엽(lobe)으로 들어가는 모든 segmental bronchus를 막으면, 자연스럽게 lobar collapse를 유발할 수 있다. 따라서 이론적으로 hyperinflation에 의한 증상을 줄이고, 운동능력을 개선시킬 수 있다.

2010년에 시행된 최초의 무작위배정연구는 비교적 작은 크기의 효과만을 입증하였으나⁸, 이 연구의 post hoc 분석에서 흉부전산화단층촬영에서 complete fissure를 보인 경우에 반응이 좋은 것으로 확인되었다⁹. 이를 통하여 기관지 내 밸브가 효과를 보이기 위해서는 한 엽과 인접한 다른 엽 사이에 collateral ventilation (CV)이 없어야 한다는 점이 확인되었으며, 이후의 연구들에서는 사전에 Chartis system을 이용하여 CV(-)를 확인한 후 시행하게 되었다.

2015년에 발표된 Stelvio 연구에서는 heterogenous emphysema 뿐 아니라 homogenous emphysema 환자도 연구에 포함되었으며, 대조군에 비해 140 mL의 FEV1 개선을 보였다. 삶의 질을 나타내는 지표인 SGRQ (Saint George's Respiratory Questionnaire) 점수는 14.7점으로 개선을 보고하였다¹⁰.

4. 유사한 다른 치료들

Endobronchial valve 외의 bronchoscopic volume reduction therapy로는 endobronchial coil placement, sclerosing agent therapy 등이 있다.

Endobronchial coil therapy는 구부러진 형태의 형상기억합금을 기관지 내에 삽입함으로써 통기와 무관하게 물리적으로 폐의 용적을 줄이는 치료이다. Fissure의 completeness나 collateral ventilation 유무에 관계없이 시행할 수 있는 장점이 있다. Endobronchial coil도 endobronchial valve와 마찬가지로 6분 보행거리, FEV1, SGRQ 등을 개선시킬 수 있는 것으로 보고되고 있다. 가장 대규모 연구인 RENEW trial 결과에 따르면, 시술군에서 대조군에 비해 FEV1이 130 mL 개선되었으며, SGRQ 점수는 8.9점 개선되었다¹¹.

Sclerosing agent therapy는 두 가지가 시도되고 있는데 bronchial thermal vapour ablation과 sealant therapy가 그것이다. Thermal vapour ablation은 국소적으로 뜨거운 증기를 이용하여 섬유화와 폐허탈을 이루는 것을 목표로 한다. 소규모의 무작위배정 대조군 연구에서 FEV1, 삶의 질, 그리고 운동능력의 개선을 보고하고 있다¹².

5. 결론

Bronchoscopic volume reduction therapy는 surgical volume reduction을 대신하여 폐기종 환자의 폐기능, 증상, 삶의 질, 운동능력을 개선시킬 수 있는 새로운 치료로 각광받고 있다. Endobronchial valve 치료를 선두로 많은 치료들이 개발되었거나 개발 중이며, 약물치료의 발전과 더불어 만성폐쇄성폐질환 치료의 중요한 한 축으로 자리매김할 전망이다.

References

1. Mahler DA, O'Donnell DE. Recent advances in dyspnea. *Chest* 2015;147:232-41.
2. O'Donnell DE, Laveneziana P. The clinical importance of dynamic lung hyperinflation in COPD. *COPD* 2006;3:219-32.
3. O'Donnell DE, Laveneziana P. Dyspnea and activity limitation in COPD: mechanical factors. *COPD* 2007;4:225-36.
4. Brantigan OC, Mueller E. Surgical treatment of pulmonary emphysema. *Am Surg* 1957;23:789-804.
5. Griner GJ, Cordova FC, Furukawa S, Kuzma AM, Travaline JM, Leyenson V, et al. Prospective randomized trial comparing bilateral lung volume reduction surgery to pulmonary rehabilitation in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:2018-27.

6. Geddes D, Davies M, Koyama H, Hansell D, Pastorino U, Pepper J, et al. Effect of lung-volume-reduction surgery in patients with severe emphysema. *N Engl J Med* 2000;343:239-45.
7. Fishman A, Martinez F, Naunheim K, Piantadosi S, Wise R, Ries A, et al. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med* 2003;348:2059-73.
8. Scirba FC, Ernst A, Herth FJ, Strange C, Criner GJ, Marquette CH, et al. A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema. *N Engl J Med* 2010;363:1233-44.
9. Herth FJ, Noppen M, Valipour A, Leroy S, Vergnon JM, Ficker JH, et al. Efficacy predictors of lung volume reduction with Zephyr valves in a European cohort. *Eur Respir J* 2012;39:1334-42.
10. Klooster K, ten Hacken NH, Hartman JE, Kerstjens HA, van Rikxoort EM, Slebos DJ. Endobronchial valves for emphysema without interlobar collateral ventilation. *N Engl J Med* 2015;373:2325-35.
11. Scirba FC, Criner GJ, Strange C, Shah PL, Michaud G, Connolly TA, et al. Effect of endobronchial coils vs usual care on exercise tolerance in patients with severe emphysema: the RENEW randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315:2178-89.
12. Herth FJ, Valipour A, Shah PL, Eberhardt R, Grah C, Egan J, et al. Segmental volume reduction using thermal vapour ablation in patients with severe emphysema: 6-month results of the multicentre, parallel-group, open-label, randomised controlled STEP-UP trial. *Lancet Respir Med* 2016;4:185-93.