

VI 내시경적 폐용적 축소술의 과거와 현재 그리고 미래

이세원

울산대학교 의과대학 서울아산병원 호흡기내과

Key Words: Emphysema, Chronic obstructive pulmonary disease, Lung volume reduction, Bronchoscopy

1. 폐기종: 높은 사망률의 난치병

COPD (chronic obstructive pulmonary disease, 만성폐쇄성폐질환)는 대표적 사망원인 질환이며 전세계 사망원인 5위에 이른다. 10대 사망원인 중 유일하게 증가하고 있으며, 2020년에는 사망원인 3위에 이를 것으로 예측되고 있다. COPD의 사망률은 1999년 통계와 비교하여 2009년 오히려 높은 수준을 유지하고 있으며, 남녀 성별의 차이 없이 일관되게 높은 사망률을 보이고 있다^{1,2}.

국내에서도 전체 사망원인 중 COPD는 인구 10만 명 당 6,914명(사망률 13.9%)으로 7위에 이른다. 국내에서 COPD로 인해 지출된 한해 보험재정은 500억에 이르며, 흡연으로 인한 질환 중, 폐암, 뇌졸중에 이어 3위를 차지하여 질환으로 인한 사회경제적 부담도 매우 크다. COPD는 폐기종과 만성기관지염을 합한 것으로 두 가지 질환이 모두 공존할 수 있으며 진행할 경우 통상 폐기종을 동반하게 된다.

폐기종은 공기가 간헐적 부풀어지는 과팽창이 주 기전이고 폐실질의 병인데, 현재 치료는 흡입제에 기초한 기관지확장제이다. 이는 증상 개선하고 급성 악화를 줄일 수 있으나 질병의 진행을 근본적으로 막을 수 없다. 따라서 높은 유병률에도 불구하고 근본적 치료가 없어 높은 사망률로 이어지는 원인이 된다. 이렇듯 현대 의학으로는 치료 및 예방 방법이 뚜렷하지 않아 이를 극복할 새로운 모델이 필요한 현실이다(Figure 1)³.

2. 폐용적 축소술의 역사

폐기종의 과팽창을 줄이기 위한 노력은 수술적인 방법으로 시작되었다. 1950년 5월 18일 Brantigan 등⁴은 처음으로 폐용적 축소 수술을 시행하였고, 33명의 환자에게 시행하였다. 생존자들은 비록 호전되었다고 기술하였지만 어떤

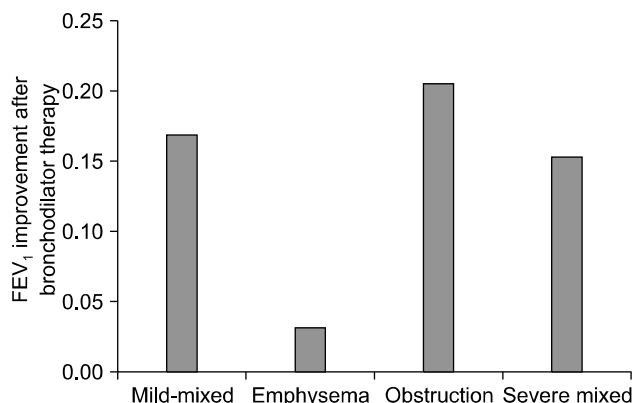


Figure 1. The response for inhaler therapy is the lowest in patients with emphysema among various chronic obstructive pulmonary disease phenotypes³.

객관적인 지표도 제시하지 않았고, 6명(18%)의 환자가 사망하였으며, 이 중 두 명은 기술적인 실수로 사망하였다.

이런 높은 사망률과 불확실한 효과로 인해 이 수술은 40년 가까운 시간 동안 잊혀지게 된다. 그러던 중 폐이식으로 유명한 Cooper 등⁵은 1994년 폐용적 축소 수술을 다시 재개하였고, 20명의 성공적인 증례들을 보고하면서 다시 각광받는다. 총 100명의 환자 증례를 최종 보고하였고, 상대적으로 낮은 사망률(3개월 이내 3%, 3개월 이후 2%)을 보였다.

이 근거를 바탕으로 대규모 임상 연구인 National Emphysema Treatment Trial이 수행되었고, 1,000명이 넘는 환자를 포함한 결과 운동 능력이 떨어져 있고, 상업이 주로 있는 환자들에게 생존 효과가 있음이 입증되었다⁶. COPD에서 생존율 향상을 입증한 몇 안 되는 치료 방법이라는 점에서 의의가 있지만 초기 3개월 이내 사망률은 7.9%로 높은 수치였고, 이로 인해 오히려 수술 건수는 논문 발표 이전보다 더 줄어들게 된다.

3. Zephyr® Endobronchial Valve에 의한 내시경적 폐용적 축소술의 도입 및 초기 임상 근거

내시경적 폐용적 축소술은 결국 이런 수술의 장점은 살리면서 사망률을 늘리지 않는 방법이 없겠느냐는 시도에서 고안되었다. Endobronchial valve (EBV), Intrabronchial valve, coil 및 열에너지로 폐의 말초 부분을 섬유화시켜 축소는 vapor, 기도에 새로운 구멍을 내는 airway bypass 등의 방법이 있는데, 이 중 Zephyr® EBV는 가장 많은 환자에게 수행이 되었고, 가장 많은 임상 연구 결과를 가지고 있다(Figure 2).

EBV 시술의 원리는 체크 밸브(check valve, 역류방지밸브)를 기관지내시경을 통해 기관지 내에 삽입하여 흡기(inspiration)시에는 공기의 유입을 막고, 호기(expiration)시에는 공기를 유출시켜 서서히 폐를 허탈시키게 되며, 파괴된 일부 폐를 축소(atelectasis)시키면 탄력반동(elastic recoil)이 회복되고, 기도가 넓어지면서 폐기능이 좋아질 것을

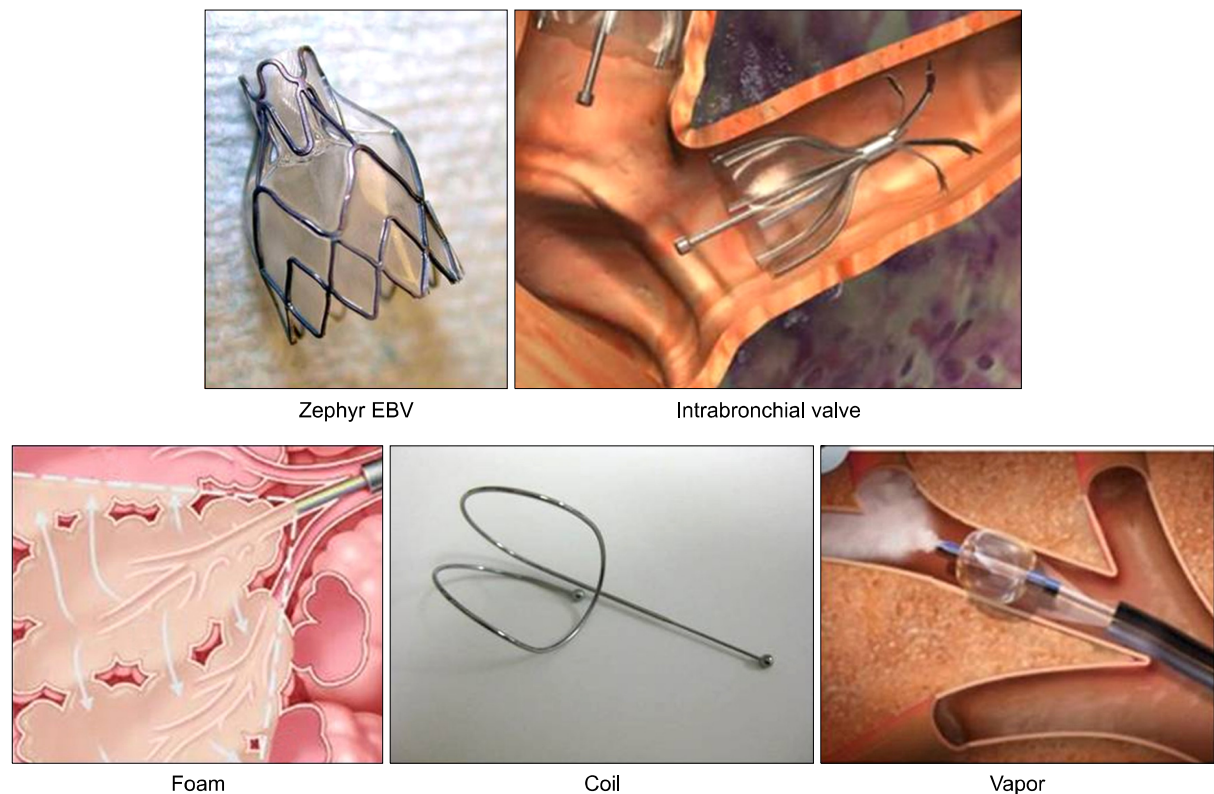


Figure 2. Modalities of bronchoscopic lung volume reduction. Zephyr® endobronchial valve (EBV) is the only method which Korean Food and Drug Administration approved.

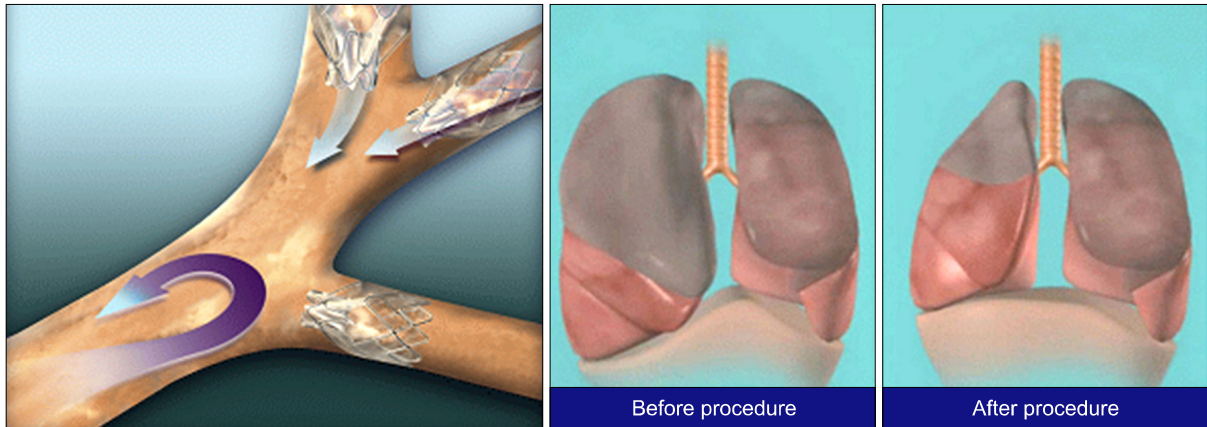


Figure 3. The basic principle of endobronchial valve is one-way check valve and it permits airflow only from distal to proximal. As results, the lung volume of target lobe decreases and hyperinflation improves.

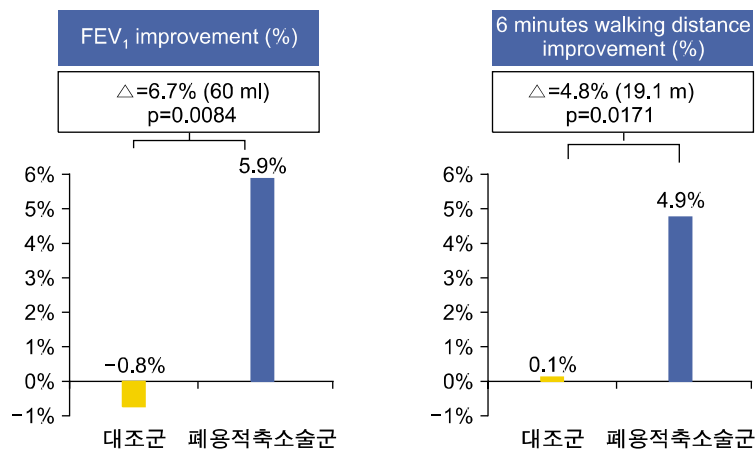


Figure 4. The main efficacy of lung volume reduction is the improvement of lung function and exercise capacity.

기대하게 된다(Figure 3).

몇몇 소규모 연구를 거친 뒤 300명을 포함한 임상연구가 이루어졌고, 6분 보행거리, 폐기능에서 유의한 향상 효과를 보였다⁷. EBV는 사망, 폐렴, 기흉 등 주요 합병증에서도 대조군과 차이가 없어 유럽에서 실제 폐기종의 치료 목적으로 사용되고 있다. 이런 근거들을 바탕으로 하여 2012년 한국에서도 Food and Drug Administration이 통과되었고, 현재 우리나라에서 유일하게 시술 가능한 내시경적 폐용적 축소술이다(Figure 4).

4. 치료 반응의 예측 인자

비록 임상적으로 효과는 보였으나 폐기능의 향상은 5.9%, 운동 능력 향상은 4.9%로 효과가 있지 않았다. 이는 이 임상 연구가 시행할 당시에만 해도 두 가지 중요한 치료 반응 인자인 폐기종의 이질성(heterogeneity)과 완전 엽간(complete fissure)의 개념이 명확하지 않았기 때문이다. 시술은 가장 파괴되고 늘어나 있는(mostly destroyed, hyperinflated) 폐를 줄여 좋은 쪽 폐를 퍼주고 횡격막의 움직임을 호전시키는 데에 있다. 따라서 시술을 할 위치의 폐가 최대한 기능이 떨어져 있을수록 치료 반응이 있을 가능성이 높다⁸.

그런데 실제 이것보다 더 중요한 치료 반응 인자로 완전 엽간(complete fissure)이 있다. 이는 시술이 한 엽의 기관지의 입구를 막는 시술이므로 엽간이 완전히 분리되어 있어야(complete fissure) 효과가 좋고, 불완전 분리

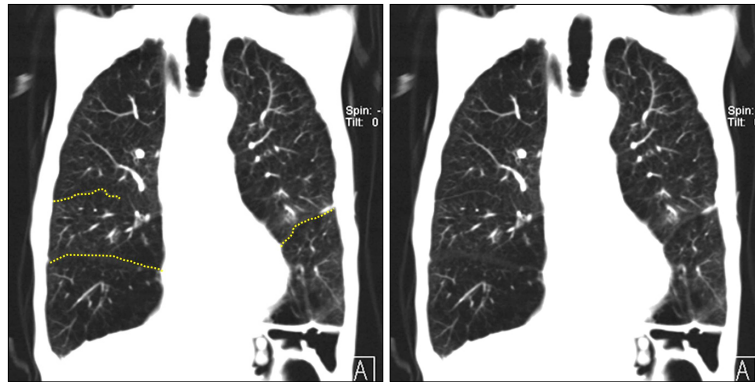


Figure 5. The medial portion of minor fissure is incomplete. In this case, the probability of clinical response was low, if the target lobe is right upper lobe or right middle lobe, because of collateral ventilation through incomplete fissure.

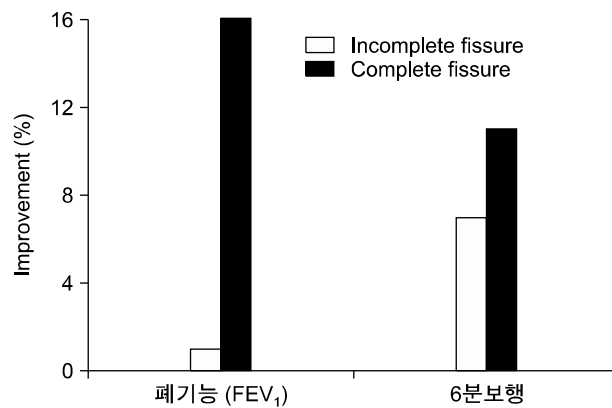


Figure 6. The clinical responses are better in the patients with complete fissure.

(incomplete fissure)일 경우 입구를 체크 밸브로 막아도 다른 엽에서 공기가 유입되는 측부 순환(collateral ventilation)이 있어 효과가 떨어지게 되기 때문이다(Figures 5, 6)⁹.

이런 측부 순환을 확인하는 방법으로 Chartis console이 있다. 이는 해당 기관지의 입구를 막고 일정 시간이 경과하면 내부의 공기가 빠져나오면서 호기 공기(expiratory flow)가 지속적으로 감소하는 현상을 보면서 측부 순환이 없는 것을 확인한다. 반면, 측부 순환이 있을 경우 해당 기관지 입구를 오래 막아도 지속적으로 유입되는 공기로 인해 호기 공기(expiratory flow)가 감소하지 않는다(Figure 7).

5. 시술 적응증

일반적으로 폐기종 임상 연구에서 공통적으로 제시하는 시술 적응증은 다음과 같다.

- 입적기준
 - Forced expiratory volume in one second (FEV₁) 15~45%
 - Residual Volume (RV) >150% (>180%가 더 추천되며 이것이 클수록 효과가 좋다는 전문가 의견이 있다)
 - Total lung capacity (TLC) >100%
- 제외 기준
 - Incomplete fissure
 - Diffusing capacity <20%

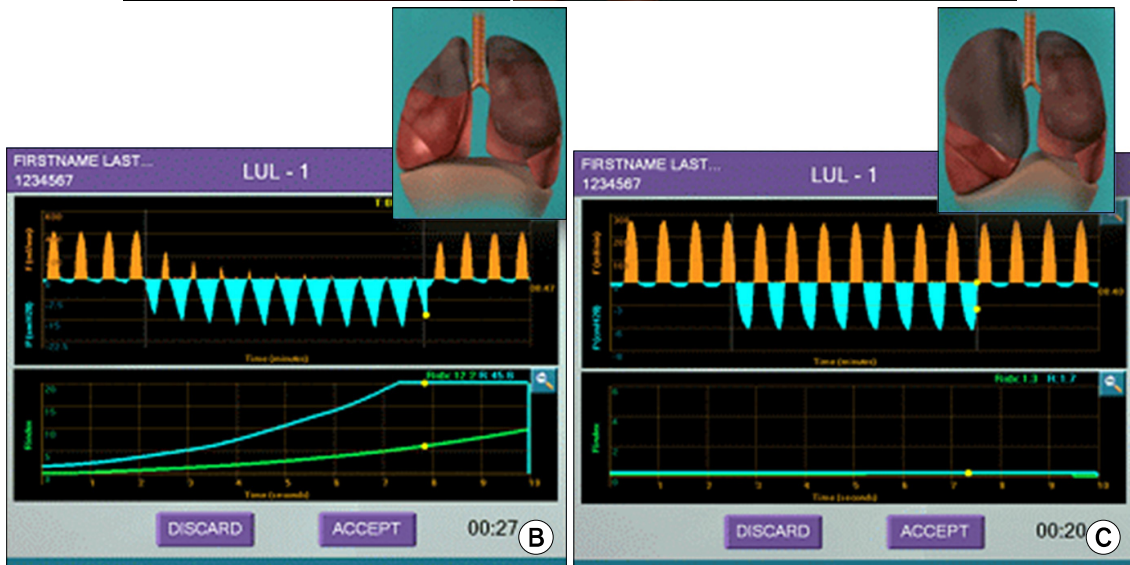
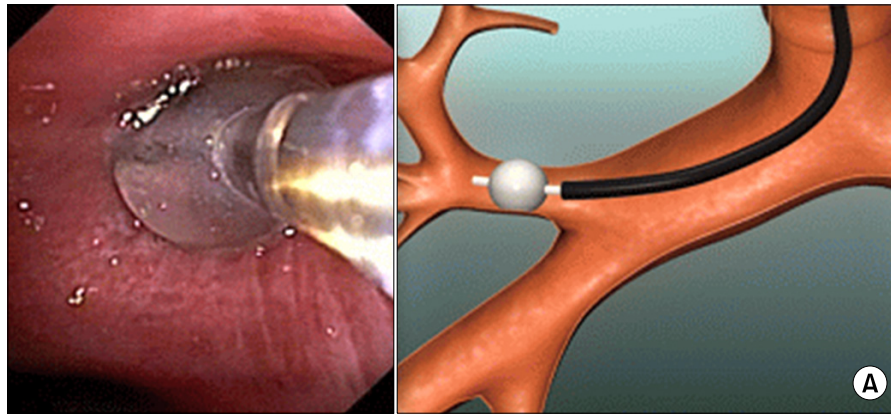


Figure 7. (A) Chartis console system is developed to check the presence of collateral ventilation. (B) When we block the bronchus of target lobe, the expiratory flow decrease gradually if there is no collateral ventilation. (C) Meanwhile, the expiratory flow will not decrease if the air can flow into the target lobe from adjacent lobe through incomplete fissure.

- Target lobe 외의 엽에 giant bullae (giant bullae의 기준은 다양함)
- Thoracotomy의 병력
- 다량의 가래
- 중증 폐동맥 고혈압
- 불안정 심장 질환

이외에도 치료 불응 기흉(Persistent Air Leak)¹⁰ 및 거대 기포(large bullae)에도¹¹ 적용해볼 수 있다.

6. 미래 전망 및 제언

EBV를 통한 내시경적 폐용적 축소술은 비록 일부 환자에게 반응이 있으나, 장기 성적 결과가 부족하고, 측부 순환(collateral ventilation)이 있는 환자에 대한 대책이 없다. 이에 대한 보완으로 sealant 및 coil를 통한 폐용적 축소술이, 유럽 및 미국 지역에서 시술 및 임상 연구가 진행되고 있다.

폐용적 축소술은 모든 중증 폐기종 환자를 치료하거나 호전시킬 수 없으나 분명 일부 환자에게는 효과가 있다. 시술의 효과 및 부작용을 알고 적절한 환자를 선택하여 시술할 때, 폐기종 환자에게 새로운 희망을 줄 수 있을 것으로

기대된다.

참 고 문 헌

1. Hurd SS, Lenfant C. COPD: good lung health is the key. *Lancet* 2005;366:1832-4.
2. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006;3:e442.
3. Lee JH, Lee YK, Kim EK, Kim TH, Huh JW, Kim WJ, et al. Responses to inhaled long-acting beta-agonist and corticosteroid according to COPD subtype. *Respir Med* 2010;104:542-9.
4. Brantigan OC, Kress MB, Mueller EA. The surgical approach to pulmonary emphysema. *Chest* 1961;39:485-99.
5. Cooper JD, Patterson GA, Sundaresan RS, Trulock EP, Yusef RD, Pohl MS, et al. Results of 150 consecutive bilateral lung volume reduction procedures in patients with severe emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:1319-29; discussion 1329-30.
6. Ramsey SD, Bery K, Etzioni R, Kaplan RM, Sullivan SD, Wood DE; National Emphysema Treatment Trial Research Group. Cost effectiveness of lung-volume-reduction surgery for patients with severe emphysema. *N Engl J Med* 2003;348:2092-102.
7. Sciurba FC, Ernst A, Herth FJ, Strange C, Griner GJ, Marquette CH, et al; VENT Study Research Group. A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema. *N Engl J Med* 2010;363:1233-44.
8. Argula RG, Strange C, Ramakrishnan V, Goldin J. Baseline regional perfusion impacts exercise response to endobronchial valve therapy in advanced pulmonary emphysema. *Chest* 2013;144:1578-86.
9. Herth FJ, Noppen M, Valipour A, Leroy S, Vergnon JM, Ficker JH, et al; International VENT Study Group. Efficacy predictors of lung volume reduction with Zephyr valves in a European cohort. *Eur Respir J* 2012;39:1334-42.
10. Travaline JM, McKenna RJ Jr, De Giacomo T, Venuta F, Hazelrigg SR, Boomer M, et al; Endobronchial Valve for Persistent Air Leak Group. Treatment of persistent pulmonary air leaks using endobronchial valves. *Chest* 2009;136:355-60.
11. Santini M, Fiorelli A, Vicidomini G, Di Crescenzo VG, Messina G, Laperuta P. Endobronchial treatment of giant emphysematous bullae with one-way valves: a new approach for surgically unfit patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:1425-31.