

## II GOLD 2017 Update - Lung Volume Reduction

이세원

울산대학교 의과대학 서울아산병원 호흡기내과

The treatment of emphysema is based on bronchodilators, but it has limitation in emphysema dominant phenotype. To overcome this limitation, lung volume reduction (LVR) therapy is developed to reduce hyperinflation. Until 2016 GOLD document, bronchoscopic lung volume reduction (BLVR) is recommended only under clinical trials. However, new evidences enable this therapy be utilized in clinical practice. Those evidences include clinical efficacy of bronchial valve and lung coil in targeted patients. Bronchial valve showed marked improvement of lung function in patients without collateral ventilation. Lung coil also improved exercise capacity and symptom. Based on these data, GOLD 2017 recommended these two methods (bronchial valve and coil) for the clinical application in well selected patients. For patients with upper dominant emphysema and complete fissure, every method including surgery can be applied. For the case with incomplete fissure, lung coil and surgery can be considered. BLVR was added in new treatment for emphysema in GOLD 2017, but the methods and target patients should be selected carefully.

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

Corresponding author: Sei Won Lee, M.D., Ph.D.

Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, and Clinical Research Center for Chronic Obstructive Airway Disease, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea

Tel: +82-2-3010-3990, Fax: +82-2-3010-6968, E-mail: iseiwon@gmail.com

### 1. 폐용적 축소술

COPD의 현재 치료는 흡입을 통한 기관지 확장제를 중심으로 한다. 이는 증상을 개선하고 급성악화를 줄일 수는 있으나 COPD의 중요 병인 중 하나인 과팽창을 해소하기는 어렵다. 폐용적 축소술은 폐기종 환자에서 과팽창을 줄여 증상 개선 및 운동 능력을 회복하는 것을 목표로 한다. 방법으로는 수술 및 내시경을 이용한 방법으로 구분된다.

### 2. 2016년까지의 GOLD 지침서에서의 폐용적 축소술

폐용적 축소술은 비약물적 치료 방법 중의 하나로 소개되어 있으며, 핵심 내용은 다음과 같다.

#### 1) 수술적 방법(Lung volume reduction surgery, LVRS)

- Elastic recoil을 개선하여 호기압을 증가시키고 급성 악화를 줄이고<sup>1</sup>,
- 상엽이 중심이고, 운동 능력이 떨어져 있는 폐기종에게 생존능력 향상(Evidence A) 시켰으며<sup>2</sup>,

- FEV<sub>1</sub>이 20% 미만이거나 DLCO가 20% 미만인 사람에게는 오히려 사망률사 증가시켜 주의를 요한다<sup>3</sup>.

## 2) 내시경적 방법(Bronchoscopic lung volume reduction, BLVR)

- 사후 검정(post-hoc analysis)에서 잘 선택된 환자들(FEV<sub>1</sub> 15~45%, TLC > 100%, RV > 150%)에게 폐기능, 운동 능력의 향상을 보였으나,

- 급성 악화, 폐렴, 각혈 등이 증가할 가능성을 언급하면서, 기회 비용 및 이득에 따른 위험이 충분히 분석이 안되어 있어 임상 시험의 범위 안에서만 사용할 것을 권고하고 있었다.

## 3. 2017 GOLD 에서 언급된 주요 Evidence

수술적인 방법(LVRS)에 대해서는 큰 변화가 없으나 내시경적 방법(BLVR)에 대해서는 새로운 임상 시험의 증거가 추가되면서 내용 및 권고 내용에 대해서 수정하게 되었다. 내시경적 방법에서의 증거들을 살펴보면,

1) 기관지내 밸브(endobronchial valve)는 대규모 전향 다기관 무작위 배정 연구에서 FEV<sub>1</sub> 및 6분보행거리를 향상시켰다. 그러나 그 향상 정도가 2010년 RCT에서는 임상적 의미가 있을 정도에 미치지 못했다<sup>4</sup>. 이의 원인으로 폐엽간에 측부 순환(collateral ventilation)이 있는 환자들은 임상적 효과가 미미함이 밝혀지면서<sup>5</sup>, 엽간 측부순환이 없는 환자들만을 대상으로 임상 연구가 시행되었고, 여기서는 FEV<sub>1</sub>과 6분 보행 검사에서 임상적으로도 유의한 향상을 보였다<sup>6</sup>. 이후 추가 연구에서 homogenous emphysema에서도 endobronchial valve는 FEV<sub>1</sub>과 6분 보행 검사에서 내과적 치료를 한 군에 비해 효과가 있음이 입증되었다<sup>7</sup>.

2) Nitinol 코일을 통한 폐용적 축소술은 heterogenous 혹은 homogenous 폐기종 환자를 시행한 두 개의 다기관 연구에서 일반적인 내과 치료에 비해 폐기능 및 6분 보행, 건강 상태가 개선됨을 보였다.

3) Thermal Vapor Ablation은 임상적이고 의미 있는 폐기능 및 6분 보행 검사의 향상을 보였으나, COPD 급성 악화가 부작용으로 나타났다. 현재 이 방법은 임상적으로 사용이 가능하지 않다.

4) 기관지스텐트(Bronchial stent)는 효과가 없다<sup>8</sup>.

5) Sealant는 일부 생리학적 지표의 개선이 있으나 사망률 및 합병증의 우려가 있어 임상 시험 도중에 중단되었다<sup>9</sup>. 이상을 evidence를 정리하면 다음과 같다.

- 폐용적 축소술은 상엽 중심, 재할 후 운동능력이 떨어져 있는 환자에게서 생존을 향상시킨다(Evidence A)
- 잘 선택된 진행형 폐기종 환자에서 Endobronchial valve 혹은 Lung Coil을 통한 기관지내시경적 폐용적 축소술은 호기 후 폐용적을 줄이며, 운동 능력, 건강 상태, 폐기능을 개선하며, 이 효과는 6~12개월 지속된다(Evidence B).

## 4. 치료 방법 및 환자의 선택

폐용적축소술을 시행함에 있어서, 내시경적인 방법을 할지, 수술적인 방법을 할지에 대해서는 여러가지 요소를 고려해 판단하게 된다. 고려 요소는, HRCT에서 나타난 폐기종의 범위 및 형태, 엽간(fissure)의 모양으로 추측되는 측부순환 유무, 그리고 환자 의사 및 지역에서의 선호도 등이 있다. 내시경적인 방법은 Endobronchial valve 및 Lung Coil의 방법만이 임상적으로 사용가능하다.

- 엽간이 완전하여 측부순환이 없다고 판단될 경우, endobronchial valve, lung coil 등 모두가 대상이 될 수 있다.
- 엽간이 불완전하여 측부순환이 있다고 판단되면, endobronchial valve는 대상이 될 수 없으며, 폐용적 축소술 및 Lung coil를 고려한다.
- Heterogenous하며 양측 상엽을 중심으로 한 폐기종의 경우 수술, 내시경 모든 방법이 고려될 수 있다.
- Homogenous한 폐기종의 경우 수술적인 방법은 사용할 수 없으며, 내시경적인 방법은 고려할 수 있다.

## 5. 요약

2017 GOLD에서는 최근에 추가된 RCT를 바탕으로 수술적인 방법 외에 내시경적인 폐용적 축소술에 대해 임상적 사용을 권고하게 되었다. 단, Endobronchial valve와 Lung Coil만으로 방법을 제한하였고, 환자 및 폐기종의 상태 즉, Fissure 및 Heterogeneity 등의 여부에 따라 적절한 방법을 선택할 것을 추천하고 있다.

## References

1. Fessler HE, Permutt S. Lung volume reduction surgery and airflow limitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:715-22.
2. Naunheim KS, Wood DE, Mohsenifar Z, Sternberg AL, Criner GJ, DeCamp MM, et al. Long-term follow-up of patients receiving lung-volume-reduction surgery versus medical therapy for severe emphysema by the National Emphysema Treatment Trial Research Group. *Ann Thorac Surg* 2006;82:431-43.
3. National Emphysema Treatment Trial Research Group, Fishman A, Fessler H, Martinez F, McKenna RJ Jr, Naunheim K, et al. Patients at high risk of death after lung-volume-reduction surgery. *N Engl J Med* 2001;345:1075-83.
4. Sciurba 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.
5. Davey C, Zoumot Z, Jordan S, Carr DH, Polkey MI, Shah PL, et al. Bronchoscopic lung volume reduction with endobronchial valves for patients with heterogeneous emphysema and intact interlobar fissures (the BeLieVeR-HiFi trial): study design and rationale. *Thorax* 2015;70:288-90.
6. 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.
7. Valipour A, Slebos DJ, Herth F, Darwiche K, Wagner M, Ficker JH, et al. Endobronchial valve therapy in patients with homogeneous emphysema. Results from the IMPACT Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;194:1073-82.
8. Shah PL, Slebos DJ, Cardoso PF, Cetti E, Voelker K, Levine B, et al. Bronchoscopic lung-volume reduction with Exhale airway stents for emphysema (EASE trial): randomised, sham-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2011;378:997-1005.
9. Come CE, Kramer MR, Dransfield MT, Abu-Hijleh M, Berkowitz D, Bezzi M, et al. A randomised trial of lung sealant versus medical therapy for advanced emphysema. *Eur Respir J* 2015;46:651-62.