

기관지내시경의 최신지견

서울대학교 의과대학 내과학교실, 분당서울대학교병원 폐센터

이 춘 택

Recent Advances in Bronchoscopy

Choon Taek Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine,
Respiratory Center, Seoul National University Bundang Hospital

I. 기관지내시경의 전처치

1) Atropine/Demerol/Lidocaine

전통적인 기관지내시경 마취법이다.

2) Midazolam/Lidocaine

기관지내시경 중의 불편을 환자가 느끼지 못하도록 midazolam을 사용한다.

3) MAC(Monitored Anesthesia Care)

Midazolam 외에 propofol(short acting anesthetics), alfentanil(short duration pentanal 계열의 약)을 사용하는 방법으로 최근에 사용이 증가하고 있다. 본원에서 시행하는 방법은 아래와 같다.

-Premedication - 전처치실에 도착하면 바로 midazolam 0.03 mg/kg IV (70세 이상이면 0.02 mg/kg)

-국소마취

2% lidocaine으로 oropharyngeal gargling +10% lidocaine nasal spray

-MAC 마취

수술대에 누우면 바로 PCS (patient controlled sedation)를 시작한다.

monitor 장착 후 국소마취 시행 환자에게 기계 작동방법을 설명하고 단추를 한번 눌러 보게 한다. 시술 중 힘들 때마다 주저 없이 누를 것을 권장한다.

PCS setting-Propofol 20cc+

alfentanil 1mg(2cc)

infusion rate-0.2 cc/kg/hr,

bolus-1cc, lockout time-1min

그러나 이 방법은 환자의 호흡저하가 간혹 발생하므로 환자를 1시간 정도 정밀감시가 필요하다.

Address for correspondence:

Choon Taek Lee, M.D.

Respiratory Center, Seoul National University Bundang Hospital

300, Gumi-Dong, Seongnam, Gyeonggi-Do, 463-707, Korea

Phone : 031-787-7002 Fax : 031-787-4052 E-mail : ctlee@snu.ac.kr

표 1. Diagnostic bronchoscopy in respiratory infections

Type of infection	Diagnostic yield (% range, average)
Bacterial pneumonia	30-75, 65 (BAL, PSB)
Ventilator-associated bacterial pneumonia	50-80, 75 (BAL, PSB)
Mycobacteria	58-98, 75 (BAL, TBLB)
Mycosis	30-80, 55 (BAL, TBLB)
HIV (Pneumocystis carinii, CMV)	>90 (BAL), >95 (BAL, TBLB)

II. 폐감염 진단의 기관지내시경의 역할

기관지내시경을 이용한 폐감염질환의 진단은 오래 전부터 많이 이루어지고 있다. 특히 인공호흡기를 이용하는 환자에서 발생한 폐렴의 진단에 많이 이용된다. 그러나 구강, 비강, 기도, 기관지를 통하여 내시경이 삽입되므로 일반 세균의 오염을 피할 수 없어 제한점이 있다. 그러나 상부호흡기에 존재하지 않는 미생물의 감염의 진단에 매우 유용하다.

1) 기관지세척술 :

결핵균, 진균, Pneumocystis carinii, 바이러스의 진단에 유용하다.

2) 기관지폐포세척술

(Bronchoalveolar lavage: BAL):

모든 세균 특히 Pneumocystis carinii, mycobacteria, 진균, cytomegalovirus 등의 진단에 유용하다. 일반 세균성 폐렴의 진단에는 10^4 cfu(colony forming unit)/mL 이상의 균검출이 필요하다.

3) Protected specimen brushing(PSB):

일반 세균(혐기성 세균 포함)의 진단에 중요하다. 이 경우 10^3 cfu/mL 이상의 세균이 검출되어야 활동성 감염으로 인정할 수 있다.

III. 자가형광 기관지내시경(Autofluorescence Bronchoscopy)

기관지조직은 빛을 조사하면 이를 반사하고, 산란되

고 흡수되거나 또는 자가형광을 발현한다. 이 자가형광은 매우 약하여 일반적인 기관지내시경(light bronchoscopy)으로 관찰할 수가 없다. 그러나 적절한 장치를 설치하면 조직의 형광 발현을 관찰할 수 있다. 기관지조직 중 정상조직과 dysplasia, carcinoma in situ, carcinoma의 조직에서 발현되는 형광의 색깔이 다르다. 즉 기관지표면에 보라빛 또는 푸른 빛(400-440nm)을 조사하면 정상기관지조직은 보다 강한 녹색 빛의 형광을 발현하고 dysplasia, carcinoma in situ 조직은 형광발현이 약하여 구별이 된다.

전암단계(precancerous lesion)의 기관지조직 및 암조직의 형광발현이 약한 이유는 1) 형광발현의 주된 조직인 submucosa의 extracellular matrix가 줄어들고 2) 미세혈관의 밀도가 증가하고 3)상피조직의 두께의 증가 등으로 알려져 있다.

LIFE system(Xillix, Vancouver, Canada): 이는 442nm의 helium-cadmium laser를 사용하며 정상조직은 녹색, 비정상조직은 붉은 갈색(red-brown)으로 구분된다.

D-light system(Storz, Tuttingen, Germany): 380-460nm의 빛을 사용하며 정상조직은 푸른 빛을 보이고, 암조직은 어두운 상을 나타낸다.

최근에 SAFE 1000 autofluorescence system (Pentax, Japan)이 사용되고 있으며 이는 Xenon lamp(420-480nm)을 광원으로 사용한다.

이런 자가형광 현상은 빛감작물질(photosensitizer, 주로 porphyrin derivative)를 쓰면 강조되어 정상조직과 비정상조직과의 영상의 선명도를 증가시킬 수 있다.

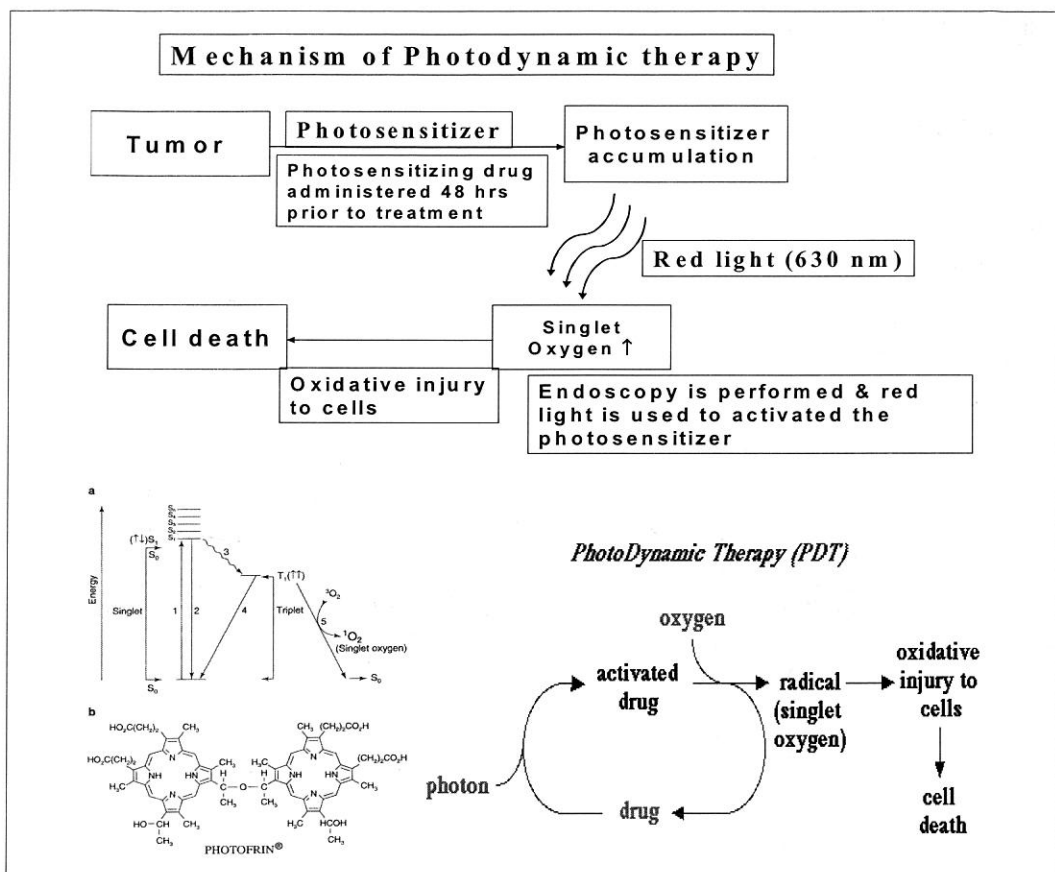


그림 1. Basic mechanism and component of photodynamic therapy.

Autofluorescence bronchoscopy는 1) 조기 폐암 또는 전암기관지조직의 발견, 2) 침습성 폐암의 암병변의 경계를 관찰하여 기관지절제술부위를 결정하는데 이용되며 3) 수술 후 경과관찰 및 재발 또는 다발성 폐암의 발견에 이용되고 있다.

IV. Photodynamic therapy (PDT, 광역학치료)

Photodynamic therapy는 산소의 존재 하에서 광감작물질(photosensitizing agent)에 Light(빛)을 조사할 때 일어나는 광화학반응에 의존하는 기법이다.

흡수된 빛에너지는 감작물질을 활성화시키고 이

어 분자 산소를 singlet oxygen 또는 oxygen free radical로 변화시킨다. Singlet oxygen은 강력한 산화물질로 plasma membrane과 다른 세포내 organelle을 파괴시킨다.

PDT에는 light, 산소 및 감작물질(photosensitizer)이 기본구성요소로 photosensitizer가 악성조직에 선택적으로 축적된다는 사실이 가장 중요하 기본원리가 된다. 1960년 Lipson 등이 HpD(hematoporphyrin derivative)가 crude hematoporphyrin 보다 암조직에 선택적으로 축적된다는 사실을 밝혔다. 그 이후 HpD이의 Photofrin II(PII)가 개발되었다.

왜 이런 물질이 암조직에 선택적으로 축적되는 기

표 2. 현재 사용되는 Photosensitizer

Photosensitizer	λ Nm (peak)	Comments
5-aminolevulinic acid (5-ALA)	632	Very limited penetration when used orally
Porfimer sodium (Photofrin)	630	Good tissue penetration, but prolonged skin photosensitivity
Zinc II phthalocyanine	675-700	Excellent tissue penetration
Meta-tetrahydroxyphenylchlorin (mTHPC)	652	Potent, highly selective drug
N-aspartylchlorin e6 (NPe6)	664	Transient skin phototoxicity, limited clinical experience
Motexafin lutetium	732	Very good tissue penetration, rapid uptake & clearance

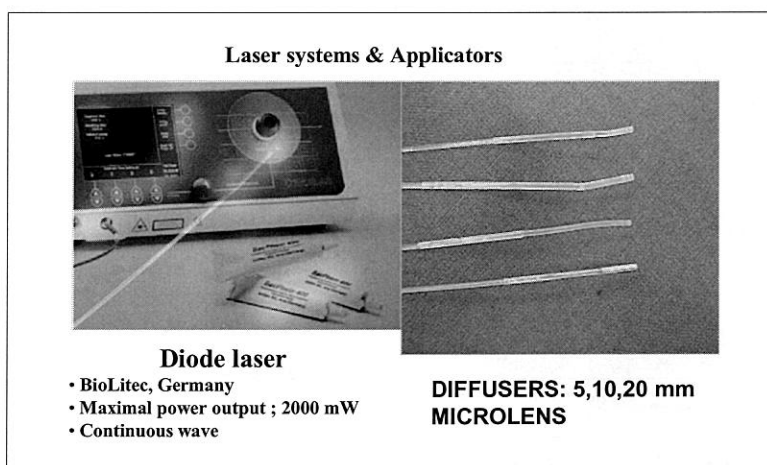


그림 2. PDT에 가장 널리 사용되는 Diode laser와 diffuser.

전은 완전히 알려져 있지는 않다. 체외배양에서는 정상세포나 암세포나 모두 PII를 흡수하고 PDT에 의해 파괴된다. 그러므로 정상세포나 암세포의 PII 흡수의 차이가 있어보이지는 않는다. 그러므로 1) 체내의 암조직의 낮은 pH, 2) 암조직 내는 불완전한 혈관 생성의 많아 감작물질의 투과성이 증가됨 3) 암조직 내는 정상 림프배액이 불완전하여 축적됨 4) 빨리 증식하는 세포는 low density lipoprotein receptor가 많아 endocytosis를 증가시킴 5) 암조직 내에 많은 macrophage, tumor-associate monocyte가 감작물질을 축적시킨다는 여러 기전이 제시되고 있다.

Light source로는 argon-pump dye laser 또는 diode laser, LED array등이 사용된다.

본원에서는 기관지내시경을 통해 tube와 diffuser를 넣고 diode laser를 조사한다.

PDT에 의한 암세포의 손상기전에는 아래의 3가지 요인에 기인한다.

- 1) Direct damaging to carcinoma cells (Singlet Oxygen) (membrane, mitochondria, lysosome-necrosis, apoptosis)
- 2) Thrombosis of vessels of tumor (vascular effects: ischemic necrosis)

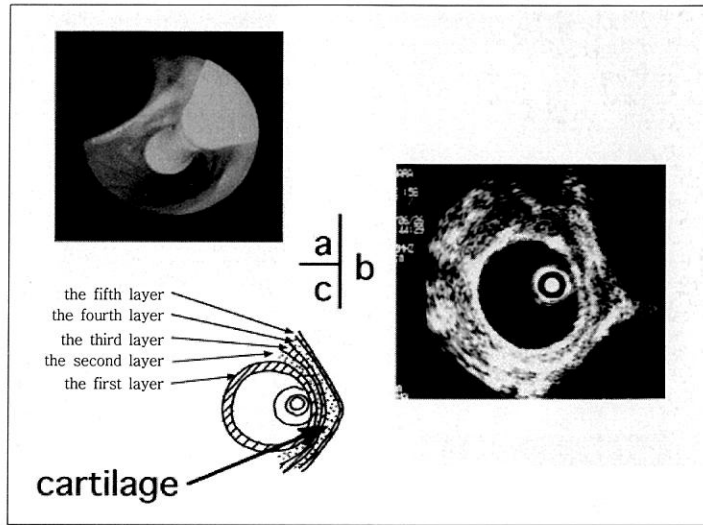


그림 3. 정상기관지의 기관지경초음파 소견.

- 3) Stimulation of immune system (cytokines activity, autoimmune reaction-stabilization of tumor growing)

PDT의 임상적응증

1) *In situ* lung cancer의 발견

조기폐암 또는 전암단계의 기관지병변을 찾는 데 이용된다. 즉 낮은 농도의 photosensitizer를 주사 후 laser를 조사하면 정상조직과의 구분이 뚜렷해진다. photosensitizer없이 시행하는 autofluorescence bronchoscopy보다 더 선명한 차이를 얻을 수 있다는 장점이 있으나 photosensitivity의 부작용을 수 주간 겪어야 한다는 단점이 있어 screening procedure로는 부적합하다.

2) 조기폐암의 치료

조기의 표재성 폐암(주로 squamous cell carcinoma)이 대상이 된다. 기관지 밖으로 침범이 없으며 깊이가 5mm 이내, 길이가 2cm이내인 경우가 대상

이 된다.

특히 수술을 거부하거나 폐기능이 나빠 수술이 금기인 경우 및 다발성인 경우가 좋은 대상이 된다.

3) 기관지폐쇄의 치료

PDT를 이용한 폐암 치료의 가장 흔한 적응증은 폐암에 의한 기관지폐쇄의 치료이다. 특히 polypoid tumor의 치료에는 효과가 좋으나 submucosal 또는 peribronchial tumor에는 효과가 나쁘며 다시 폐쇄되는 기간도 짧다.

PDT의 부작용

PDT의 부작용 중 가장 중요한 것은 photosensitizer에 의한 광과민반응(photosensitivity)이다. Photofrin에 의한 광과민반응은 4-6주 지속되며 sun-cream으로 예방이 되지 않는다. 그 외에 조사부위에서의 출혈, 염증, 협착 등이 보고 되고 있으며 간독성, 신독성도 관찰된다.

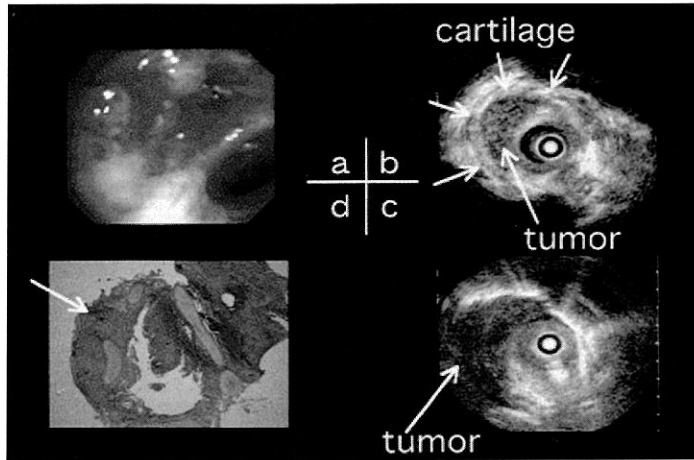


그림 4. Bronchoscopic Ultrasonographic finding of Lung Cancer.

(a) Bronchoscopic finding of irregular surfaced tumor and bronchostenosis. (b) The tumor is hypoechoic on the image of transbronchial US. (c) In another image, the bronchial cartilage disappeared by tumor echo suggesting tumor invasion beyond cartilage. (d) Histologic finding prove the tumor invasion is beyond the bronchial cartilage. (from Takahashi et al. Lung Cancer 2003;42:43-49)

IV. 기관지내시경 초음파(Bronchoscopic Ultrasonography)

전술한 대로 기관지내부에만 국한된 조기의 폐암에는 전통적인 수술법 이외에 여러 치료방식의 적용이 가능하다. 그러나 암이 기관지내부에 국한되어 있는지 어느 층까지 침범되어 있는지를 판단하는 것은 쉽지 않다. Chest CT로는 조기 암의 깊이 등은 판별할 수가 없다.

기관지내시경을 이용한 초음파검사는 이를 해결할 수 있는 새로운 기법이다. 기관지경 초음파술은 기관지내시경을 통해 balloon sheath를 가진 20MHz의 single rotating transducer를 기관지경을 통해 삽입을 하고 내시경초음파기계를 이용한다. 현재 일본 Olympus사 제품이 많이 사용된다.

초음파로 기관지벽을 보면 5층으로 보인다. 첫 번째 층은 balloon과 기관지점막을 나타내며 두 번째 층은 smooth muscle과 extramuscular layer를 나타내며 4번째 층은 기관지연골이다. 3, 5번째 층

은 연골과 주변조직과의 경계를 나타낸다(그림 3, 4). 조기의 폐암의 깊이를 검사할 때는 연골을 침범하였는가를 판단하는 것이 중요하다. 이는 연골을 침범하면 주변의 peribronchial lymph node로의 침범 가능성이 높아 PDT등의 국소적 치료의 대상이 되지 않기 때문이다.

V. 기관지내시경 전기소작술(Bronchoscopic Electrocautery)

악성종양에 의한 기도 또는 기관지폐쇄는 환자에게 심한 호흡곤란을 일으키는 중한 질환이다. 많은 말기의 폐암환자들이 폐암 종괴에 의한 기도, 기관지폐쇄로 고통을 받게 된다.

이를 효과적으로 풀어주는 치료법으로 방사선치료, laser치료법 등이 사용되어 왔으나 효과 및 안정성에서 문제가 있다.

기관지내시경 전기소작술은 이를 해결할 수 있는 간편하고 비교적 안전한 방법이다. 전기소작술

의 원리는 가는 electrode를 기관지내시경의 lumen을 통해 넣어 기관지를 막은 중앙에 대고 전기를 흘려주고 환자의 등에 받친 넓은 전기판을 통해 흘러 나가게 한다. electrode의 끝에 닿는 중앙의 면적은 작고 흘러나가는 전기 plate의 면적은 넓어 강한 전류가 흐르는 압조직에 열이 발생하게 되고 세포를 건조, 괴사시켜 조직을 떼어 내게 된다.

여기에는 응고(coagulation)와 절삭(cutting)의 두 기전이 있다.

응고는 전기의 열에 의해 세포내의 수분이 증발하면서 일어난다. 전기를 간헐적으로 주면서 온도를 서서히 올려 100도 이하로 유지 하면 세포는 파괴되지 않고 응고되게 된다.

절삭과정에서는 100도 이상의 고온이 가해져 세포는 폭발하고 고압의 전류를 가해 절삭이 일어난다.

이를 위해서는 전기 공급 장치인 Electrosurgical unit (PSD-30: Olympus)와 electrosurgical snare, coagulation electrode, hot biopsy forcep, 및

electrosurgical knife등의 accessory가 필요하다.

참 고 문 헌

1. Prakash U, Cavaliere S. Chapter 6. Bronchoscopy. In: Gold, Murray, Nadel editors. Atlas of Procedures in Respiratory Medicine. Philadelphia: Saunders; 2002; p214-65.
2. Pass HI, et al. Chapter 24. The use of light for the early detection and treatment of lung cancer. In: Pass HI, Mitchell JB, Johnson DH, Turrisi AT, Minna JD. Lung Cancer. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2000, p425-37.
3. Takahashi H, Sagawa M, Sato M, et al. A prospective evaluation of transbronchial ultrasonography for assessment of depth of invasion in early bronchogenic squamous cell carcinoma. Lung Cancer 2003;42:43-9.