

울산의대 서울아산병원 호흡기내과, 만성기도폐쇄성질환 임상연구센터  
오연목

## Bronchoscopic Lung Volume Reduction

Yeon-Mok Oh, M.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine and Clinical Research Center for Chronic Obstructive Airway Diseases, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

### 서론

만성폐쇄성폐질환 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)은 국내 유병률이 17.2% (나이 45세 이상인 경우)로 아주 높고 사망률이 인구 십만 명당 15.5명으로 국내 사망원인 10위에 해당한다<sup>1,2</sup>.

이렇게 중요한 질병인 COPD는 흡연과 같은 유해 가스나 분진이 주 원인으로서 소기도 염증·폐쇄와 폐실질 파괴를 특징으로 한다. COPD 특징 중 소기도 염증·폐쇄를 폐쇄성기관지염 (obstructive bronchiolitis)이라 하고 폐실질 파괴에 의한 형태학적 변화를 폐기종(emphysema)라 부른다<sup>3</sup>. 소기도 염증·폐쇄는 현재 치료 약제인 항염증제와 기관지확장제를 사용하는 이론적 배경이 되지만 폐실질 파괴는 이런 치료 약제를 사용하는 것이 효과가 있을지 심히 의심스럽다.

한편 폐기종을 치료하는데 수술적 치료인 폐용적축소술 (surgical lung volume reduction)이 사용되고 있는데 이 수술이 시도된 것은 상당히 오래 되어 약 30년 전으로 거슬러 올라간다<sup>4</sup>. 하지만, 수술적 폐용적축소술 (surgical lung volume reduction)의 효과와 안전성을 확인하는 연구 (미국폐기종치료임상시험, National Emphysema Treatment Trial)는 수 년 전에야 수행되었고<sup>5</sup> 그 연구 결과에 입각하여 수술적 폐용

적축소술을 미국에서는 계속 시행하고 있다.

그렇지만, 폐기종 환자에게 수술적 폐용적축소술을 시행하는 것은 부담이 큰데 그 이유는 폐기종 환자들이 폐기능이 약하기 때문에 수술할 경우 수술 관련 사망과 합병증이 적지 않기 때문이다.

본 글에서는 수술적 폐용적축소술의 효과와 안전성을 연구한 미국폐기종치료임상시험을 소개하며 또한 수술적 폐용적축소술의 장점인 '폐용적축소' 효과를 살리면서 수술의 단점인 사망 및 합병증을 줄이고자 기관지경을 통해서 폐기종을 치료하는 실험적인 방법에 대해서 다루고자 한다.

### 본론

#### A. 수술적 폐용적축소술 (surgical lung volume reduction)

효과: 폐기종 환자 중 일부에게는 수술적 폐용적축소술을 시행하면 내과적 치료만 시행한 군에 비하여 생존률이 향상된다.

안전성: 수술 자체로 인한 사망과 합병증이 상당히 크다.

##### 1. 수술의 효과

미국폐기종치료임상시험은 1998년 1월부터 2002년 7월까지 3777명의 폐기종 환자를 평가하여 이 중 1218명을 무작위 배정하여 608명은 수술적 폐용적축소술에 배정되었고 610명은 내과적 치료에 배정되었다<sup>5</sup>. 수술적 폐용적축소술에 배정 받은 608명 중 580명인 95.4%는 실제로 수술을 받았다. 대상이 된 환자는 평균 연령은 67세이었고 FEV<sub>1</sub> (forced expiratory

Address for correspondence: **Yeon-Mok Oh, M.D.**  
Division of Pulmonary and Critical Care Medicine,  
Department of Internal Medicine and Clinical Research  
Center for Chronic Obstructive Airway Diseases, Asan  
Medical Center, University of Ulsan College of Medicine  
388-1 Pungnap-2dong, Songpa-gu, Seoul, Zip #138-736,  
Korea  
Phone: 02-3010-3136, FAX: 02-3010-6968  
E-mail: ymoh55@amc.seoul.kr

volume in one second)는 예측치의 27%로 상당히 심한 환자이었다.

2002년 12월에 평가한 결과 수술적 치료군의 사망자 수(157명)와 내과적 치료군의 사망자 수(160명)은 차이가 없었다 (p=0.90). 그렇지만, 운동능력과 FEV<sub>1</sub>, 삶의 질, 호흡곤란 정도 모두 수술적 치료를 받은 군이 더 좋았다.

사망률에 있어서도 소집단 분석(subgroup analysis)를 하여 평가하면 폐기종의 분포가 상엽에 주로 있는 상엽-우세 폐기종이면서 운동능력이 저하된 경우 (여자 ≤ 25 Watt, 남자 ≤ 40 Watt) 생존률이 수술을 한 군에서 월등히 좋음을 보여 주었다. 상엽-우세 폐기종이면서 운동능력이 저하된 환자 수는 수술적 치료군과 내과적 치료군 각각 139명과 151이었고 이 중에서 사망자 수는 각각 26명, 51명으로서 상대 위험도 0.47이었다 (p=0.005). 상엽-우세 폐기종이면서 운동능력이 저하된 환자군에는 아주 예후가 나쁜 ‘고위험군’ 환자는 제외하였다.

따라서, 폐기종의 수술적 폐용적축소술의 적응증은 다음 세 가지 조건을 모두 만족하여야 한다.

- i) 상엽-우세 폐기종
- ii) 운동능력이 저하된 경우 (여자 ≤ 25 Watt, 남자 ≤ 40 Watt)
- iii) ‘고위험군’이 아닌 경우

(참고) ‘고위험군’이라 함은 수술 후 사망 위험이 아주 큰 환자로서 ‘FEV<sub>1</sub> ≤ 20%예측치’ 이면서 동시에 ‘균질한 폐기종 (homogeneous emphysema)’이거나 ‘DLCO ≤ 20%예측치’ 중 하나를 만족하는 상황이다.

## 2. 수술의 안전성

미국폐기종치료임상시험에서는 첫 3개월 사망이 수술적 폐용적축소술을 받은 환자군에서 약 8%이었다 (내과적 치료군의 첫 3개월 사망 약 1%이었음). 이는 초창기 수술적 폐용적축소술 관련 사망률 보고 21%에 비하면 현격히 줄었다고 할 수 있다<sup>4</sup>. 그렇지만, 수술과 관련하여 10명에 1명 가까이 사망한다는 것은 여전히 담당하는 의사나 수술 받는 환자에게 큰 부담이고 수술 후 공기누출 등 합병증으로 입원기간이 길다는 것도 폐기종 치료에 더 향상된 새로운 방법

이 필요한 이유라 할 수 있다.

이에 수술의 단점인 사망과 합병증을 줄이면서 수술의 장점인 폐용적축소 효과를 얻기 위해서 기관지경 폐용적축소술 (bronchoscopic lung volume reduction)을 연구하고 있다.

## B. 기관지경 폐용적축소술 (bronchoscopic lung volume reduction)

### 1. 기관지밸브 (endobronchial valve)

일방밸브 (one-way valve)로서 호기 시에 공기가 빠져나가게 되지만 흡기 시에는 공기가 폐 안으로 들어 오지 못하게 한다. 시술 후 나중에라도 제거가 가능하다.

#### 1) 시술 방법

마취 → 기관지경 → 가이드와이어(guidewire) → 카테터 → 밸브 삽입 → 기관지경 확인

① 마취는 전신마취를 하기도 하지만 단지 진정제만 주사하고 자발 호흡 상태에서 시술하기도 한다.

② 굴곡성 기관지경을 이용하여 가이드와이어를 목표 기관지 원위부로 위치 시킨다.

③ 카테터를 가이드와이어를 따라서 삽입한다.

④ 밸브를 카테터에서 기관지로 밀어 넣는다.

⑤ 굴곡성 기관지경으로 밸브 위치를 확인한다.

#### 2) 삽입 밸브 개수 및 위치

4개 정도(1~8개)의 밸브를 엽기관지 (lobar bronchus)나 구역기관지 (segmental bronchus) 그리고 구역기관지가지 (subsegmental bronchus)에 시술한다. 좌우폐 양측에 밸브를 시술하기도 하고 한쪽 폐만 시술하기도 한다.

#### 3) 기관지밸브 효과

밸브 시술 전후를 비교하였을 때 폐기능과 운동능력이 호전되었다 (Table 1)<sup>6</sup>.

Table 1의 연구는 98명 폐기종 환자에 대해서 대조군 없는 다기관 연구를 수행한 결과이다.

Table 1. The change in pulmonary function and exercise capacity after the treatment of endobronchial valve<sup>6</sup>

Variables	Difference between before and after treatment	Change after treatment (%)	p Value
FEV <sub>1</sub> (forced expiratory volume in one second)	0.06 ±0.21 L*	10.7 ±26.2	0.007
FVC (forced vital capacity)	0.12 ±0.47 L	9.0 ±23.9	0.024
RV (residual volume)	-0.35 ±0.97 L	-4.9 ±17.4	0.025
D <sub>L</sub> CO	1.20 ±6.13 mL/min/mmHg	17.2 ±52.0	0.063
6-minute walk distance	36.9 ±90.0 m	23.0 ±55.3	< 0.001

\* mean ± standard deviation

## 4) 밸브 문제점

① 밸브 시술 후 사망 1%, 기흉 5%, 폐렴 5%, COPD 악화 17% 등의 합병증이 있었다.

② 밸브를 시술하여도 우회환기(collateral ventilation)에 의해 폐허탈이 발생하지 않는 경우가 상당수 있어 이런 경우 효과가 줄어 든다.

## 5) 밸브 무작위 대조군 임상시험 - 진행 중

벤트 (VENT, International Study of Bronchoscopic Lung Volume Reduction as a Palliative Treatment for Emphysema)라고 하는 임상연구가 다국가, 다기관 (20 센터), 대상 환자 수 270명을 목표로 진행 중이며 대조군 (최적 내과치료)과 비교하여 시술 6개월 후 FEV<sub>1</sub>, 6분 보행거리(6-minute walk distance)를 평가하게 된다<sup>7</sup>.

## 2. 생물학적 폐용적축소술 (biologic lung volume reduction)

생물학적 폐용적축소술은 폐허탈과 섬유화를 유발하는 혼합물 (예. fibrinogen과 thrombin 혼합물)을 기관지경을 통하여 기관지에 주입하여 폐용적축소를 유발하는 방법이다. 1상 임상시험이 수행되었고 2상 임상시험이 수행될 예정이다.

## 1) 시술 방법

마취 → 기관지경 → 카테터 → 생물학적 혼합물 주입 → 기관지경 확인

① 마취는 1상 임상시험에서는 전신마취를 하였지만 2상 임상시험에서는 단지 진정제만 주사하고 자발

호흡 상태에서 시술할 예정이다.

② 굴곡성 기관지경을 이용하여 카테터 목표 기관지에 위치 시킨다.

③ 생물학적 혼합물을 카테터를 통하여 기관지에 주입한다.

④ 굴곡성 기관지경으로 혼합물이 겔(gel)을 이루었는지 확인한다.

## 2) 생물학적 폐용적축소술 시술 개수 및 위치

1상 임상시험에서는 4개의 구역기관지가지 (subsegmental bronchus)에 시술하였고 2상 임상시험에서는 8개의 구역기관지가지에 시술을 할 예정이다.

## 3) 생물학적 폐용적축소술 효과

생물학적 폐용적축소술 시술 전후를 비교하였을 때 폐기능과 운동능력이 호전되는경향을 보였다 (Table 2)<sup>8</sup>.

## 4) 생물학적 폐용적축소술 문제점

상기 표 2에서 보듯이 임상시험을 한 대상 환자 수가 통계분석을 할 수 없을 정도로 너무 작아서 더 큰 규모의 연구가 필요하다. 따라서, 아직 부작용이 없었다고 하나 연구 대상 수가 작아서 부작용을 아직 평가할 수 없다.

## 5) 생물학적 폐용적축소술 - 2상 임상시험 예정

2상 임상시험이 2006년 하반기에 미국 10개 병원에서 40명의 환자를 대상으로 수행될 예정이다. 위약 대조군은 없으며 환자 자신의 시술 전 상태를 대조로 하여 6분보행거리를 주요 결과변수로 평가할 예정이다.

**Table 2. The change in pulmonary function, exercise capacity, and quality of life after biologic lung volume reduction<sup>9</sup>**

Variables	Change after treatment (%)	
	Number of subsegmental bronchi treated	
	2 bronchi	4 bronchi
Patient number	7	4
FEV <sub>1</sub> (forced expiratory volume in one second)	-4 ±16	5 ±9
FVC (forced vital capacity)	3 ±14	8 ±6
TLC (total lung capacity)	5 ±10	-3 ±6
RV (residual volume)	0.2 ±7	-6 ±12
Exercise tolerance (6-min walk distance)	25 ±28	67 ±52
St. George's Respiratory Questionnaire	2 ±12	-11 ±12

\* mean ± standard deviation

### 3. 기관지폐스텐트 (bronchopulmonary stent)<sup>9</sup>

기관지폐스텐트는 환자를 대상으로 한 연구가 아직 없는 실험적인 것으로서 동의어로 기도우회술 (airway bypass), 기관지창냄술 (bronchial fenestration) 등을 쓰고 있다.

#### 1) 시술 방법

기관지경 → 고주파탐색자 (radiofrequency probe) → 구역기관지 창 만들 → 스텐트 (balloon-expandable stent) 삽입

#### 2) 효과 및 문제점

기관지폐스텐트의 효과에 대해서 시술 후 FEV<sub>1</sub>이 호전됨을 환자가 아니라 절제된 폐를 이용하여 보여 주었다. 하지만 아직 사람을 대상으로 하는 임상연구가 없으므로 더 연구가 필요하다.

## 결 론

기관지경 폐용적축소술은 수술적 폐용적축소술에

비해서 시술 관련 사망과 합병증을 줄이면서 폐용적축소의 효과를 얻는 것을 목표로 활발히 연구되고 있다.

과거에는 만성폐쇄성폐질환 (폐기종 포함) 환자에게 금연을 권하는 것 외에 별로 도움을 주는 치료 방법이 없는 것으로 알려져 있었지만 이제는 여러 가지 약제, 호흡재활 치료, 폐이식, 수술적 폐용적축소술, 기관지경 폐용적축소술 등 여러 가지 치료 방법들이 개발되고 또한 개선되고 있어서 고무적이라 할 수 있다. 특히 합병증이 큰 수술 치료를 대신할 새로운 방법으로서 기관지경 폐용적축소술은 만성폐쇄성폐질환의 개념을 '비가역적' 질병이 아닌 '가역적' 질병으로 바꾸는데 결정적인 공헌을 하리라 기대한다.

하지만, 지금까지 연구결과로 판단하면 기관지경 폐용적축소술이 희망적이라고 말할 수는 있으나 아직 연구 대상자 수가 적은 연구뿐이기 때문에 더 많은 환자를 대상으로 하는 임상연구가 필요한 상태이다.

## 참 고 문 헌

1. Kim DS, Kim YS, Jung KS, Chang JH, Lim CM, Lee JH, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Korea: a population-based spirometry survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:842-7.
2. Korea national statistical office statistical data DB. Avail from: <http://meta.nso.go.kr/metaSearch/>
3. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD. Updated 2005. Avail from: <http://www.goldcopd.org>
4. Delarue NC, Woolf CR, Sanders DE, Pearson FG, Henderson RD, Cooper JD, et al. Surgical treatment for pulmonary emphysema. *Can J Surg* 1977;20:222-31.
5. Fishman A, Martinez F, Naunheim K, Piantadosi S, Wise R, Rise 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.
6. Wan IY, Toma TP, Geddes DM, Snell G, Williams T, Venuta F, et al. Bronchoscopic lung volume reduction for end-stage emphysema: report on the first 98 patients. *Chest* 2006;129:518-26.
7. Leroy S, Marquette CH. VENT: international study

- of bronchoscopic lung volume reduction as a palliative treatment for emphysema. *Rev Mal Respir* 2004;21:1144-52.
8. Plata VP, Reilly J, Rafaely Y, Duurkens VA, Brooks J, Celli B, et al. Biologic lung volume reduction for advanced emphysema. *Chest* 2006;130:121S.
9. Lausberg HF, Chino K, Patterson GA, Meyers BF, Toeniskoetter PD, Cooper JD. Bronchial fenestration improves expiratory flow in emphysematous human lungs. *Ann Thorac Surg* 2003;75:393-7.
-