DOI: 10.4046/trd.2010.68.1.6
ISSN: 1738-3536(Print)/2005-6184(Online)
Tuberc Respir Dis 2010;68:6-9
Copyright©2010. The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. All rights reserved.

Original Article

기관지 내시경적 냉동치료를 통한 중심성 기도폐쇄의 치료

울산대학교 의과대학 서울아산병원 호흡기내과학교실
류지원, 송진우, 홍상범, 오연목, 심태선, 임채만, 이상도, 고윤석, 김우성, 김동순, 최창민

Bronchoscopic Cryotherapy in Patients with Central Airway Obstruction

Jiwon Lyu, M.D., Jin Woo Song, M.D., Sang-Bum Hong, M.D., Yeon-Mok Oh, M.D., Tae Sun Shim, M.D., Chae-Man Lim, M.D., Sang Do Lee, M.D., Younsuck Koh, M.D., Woo Sung Kim, M.D., Dong Soon Kim, M.D., Chang Min Choi, M.D.
Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Background: The efficacious use of interventional bronchoscope for patients with central airway obstruction due to malignant or benign lesions has been proven. Among many therapeutic bronchoscopic procedures, endobronchial cryotherapy is an established recanalization method for the obstruction of the respiratory tract. Recently, the use of this procedure has been increasing in Korea. However, limited data are available in the literature regarding its efficacy in Korea.
Methods: Thirty patients, who had been treated with a flexible cryoprobe for cryotherapy were enrolled; clinical characteristics and treatment outcomes were analyzed. The patients had been treated with the technique using nitrous oxide as a cryogen under local anesthesia. Objective outcomes were 3 different degrees of therapeutic success by use of follow-up bronchoscopic findings as follows: successful, partially successful, and unsuccessful response. Subjective outcomes were evaluated as an improvement in symptoms.
Results: The mean age of enrolled patients was 59±11 years and there was a male (22/30) dominance. Twenty-three patients had malignant tumor and 7 patients had benign lesions with central airway obstruction. Successful recanalization was achieved in 11 (37%) patients, and partially successful response was achieved in 15 (50%) patients. Dyspnea was improved in 84.2% (16/19) of patients. At least one respiratory symptom was resolved in 91.3% (21/23) patients. Seven patients (23.3%) needed additional bronchoscopic electrocautery because of the bleeding as a complication of cryotherapy.
Conclusion: Endobronchial cryotherapy is an effective and less expensive procedure for the management of central airway obstruction. However, the procedure should be performed under the preparing for an emergency situation, such as massive bleeding.

Key Words: Bronchoscopy; Cryotherapy; Airway Obstruction

서 론

중심성 기도폐쇄는 다양한 종류의 악성 및 양성 질환으로부터 야기될 수 있다[1]. 원발성 또는 전이성 폐암이 중심성 기도폐쇄를 유발하는 경우는 대부분의 환자가 호흡곤란, 기침, 객혈 등의 증상을 호소하며, 진행성 폐암으로 수술적 절제가 불가능한 경우가 대부분이다. 이는 결국 환자의 삶의 질을 저하시키는 중요한 인자이다[2]. 양성 종양이나 이물질 등과 같은 양성 질환 역시 유사한 증상을

Address for correspondence: **Chang Min Choi, M.D.**
Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 86, Asanbyeongwon-gil, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Phone: 82-2-3010-5902, Fax: 82-2-3010-6968
E-mail: ccm@amc.seoul.kr
Received: Oct. 5, 2009
Accepted: Nov. 30, 2009

보일 수 있다.

이러한 중심성 기도폐쇄를 호전시키기 위한 여러 가지 중재적 시술들이 시도되어 왔으며, 스텐트 삽입, 레이저 치료, 근접치료(brachytherapy), 광역동치료(photodynamic therapy), 전기소작술(electrocautery) 및 냉동치료(cryotherapy)가 있다[1]. 최근 국내에서는 전기 탐침과 투열올가미를 이용한 굴곡성 기관지경적 전기소작술을 이용하여 중심성 폐암환자의 악성 기도 폐쇄로 인한 호흡곤란을 효과적으로 완화시킨 보고가 있다[3]. 이 중 냉동치료는 다른 방법들에 비해 기구가 간단하며 경제적이며 부작용 발생이 적어 2007년부터 국내에서 시술이 가능하였으며 최근 들어 수술이 불가능한 진행된 폐 및 기관지 종양 환자를 대상으로 실시하는 기관지경적 냉동치료가 여러 병원에서 시도되고 있다. 최근 국내에서 중심성 기도폐쇄를 동반한 폐암에서 냉동치료의 임상적 유용성 및 부작용에 대한 보고는 있으나[4], 악성 질환에 국한되어 있고 4명만을 대상으로 하였다. 이에 저자들은 악성 및 양성을 포함한 중심성 기도폐쇄 환자에서 냉동치료의 시행 경험을 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1. 대상 환자

2007년 3월부터 2009년 5월까지 서울아산병원에 내원한 환자 중 기관지경을 통해 발견된 기도 내 병변으로 냉동치료의 적응증이 되어 냉동치료를 시술 받은 환자들을 대상으로 하였다. 냉동치료의 적응증은 기관지폐쇄를 초래하는 원발성 폐암 또는 전이성 폐암, 양성종양, 육아조직, 혈응괴, 이물질 등으로 하였다[5]. 시술 전에 흉부방사선검사, 혈소판 수치 및 혈액응고 수치를 검사하였고 가능한 경우 폐활량을 측정하였다.

2. 시술방법

냉동치료 기계는 cryomachine (ERBE, Tubingen, Germany)과 굴곡성 Cryoprobe (flexible cryoprobe; Length 80 cm, Diameter 2.2 mm, Length of Probe Tip 7 mm)으로 구성이 되며 Olympus BF-1T260 굴곡성 기관지경을 이용하여 시술하였다. 시술 전 처치로 meperidine 50 mg과 atropine 0.5 mg을 주사한 뒤 lidocaine으로 구강 내 국소 마취를 시행하였다. 굴곡성 기관지경의 working channel를 통해 cryoprobe를 삽입하고 기도 폐쇄를 유발하는 악성 종양이나 양성 종괴나 이물질의 중심에 cryoprobe의 끝을 위치시킨 후 발 스위치를 작동시켜 약 5～20초간 급속냉각을 시켰다. 발 스위치를 밟으면 cryoprobe의 끝을 통해 냉매제(N_2O/CO_2 gas)가 분출되어 순간적으로 극저온 영하 80°C로 냉각된다[6]. 급속 냉동 후 cryoprobe의 끝에 부착된 종괴나 이물질을 pulling out하여 제거하거나, 또는 종괴나 이물질에 대하여 급속 냉동 및 해동 과정을 2～3회 반복하여 시행하였다. 필요한 경우 미리 준비된 전기 소작술을 병행하였다.

3. 치료 반응의 평가

객관적인 치료 성공의 정도는 시술 후 기관지경(Olympus BF-1T260 [5.9 mm])의 통과 여부에 따라 3단계로 나누어 평가하였고 그 정의는 Table 1과 같다[7]. 주관적인 치료 반응의 평가로 시술 받은 다음날 호흡곤란이나 객혈, 천명음의 개선 여부를 평가하였다[8].

결 과

1. 대상 환자군의 특성과 임상 증상

총 30명의 환자 중 남자가 22명(73.3%)으로 여자보다 많았고, 연령은 25세에서부터 82세까지 분포하고 있었으며 평균 연령은 59.8±11.5세이었다. 23명(76.7%)이 악성종양으로 인한 기도폐쇄였고 7명(23.3%)은 양성 종괴 및 이물질로 인한 기도폐쇄였으며 가장 흔한 증상은 호흡곤란(19/30, 63.3%)이었다(Table 2).

2. 시술 결과

기관지경을 통한 객관적인 지표로서 성공적인 시술이 된 경우는 30명의 환자 중 11명(37%), 부분적 성공의 경우가 15명(50%)으로 총 87%에서 기도폐쇄를 유발하는 종괴가 효과적으로 제거되었다. 주관적인 증상은 호흡곤란의 경우 19명의 환자 중 16명(84.2%)의 환자에서 호전을 보였고 객혈과 천명음의 경우 각각 5명의 환자 중 5명 모

Table 1. Assessment of treatment outcomes

Evaluation of the recanalization	
Successful	No residual stenosis Detectable by means of endoscopy
Partially successful	Residual stenosis evident in endoscopy but stenosis passable with an Olympus BF-1T260 (5.9 mm)
Unsuccessful	Persistent nonpassable stenosis or closure

Table 2. Baseline characteristics of the patients

Characteristic	No.
Patients population	
Total patients	30
Age range, yr (mean)	25～82 (59.8±11.5)
Male/Female	22/8
Tracheobronchial obstruction	
Malignant	23
Primary NSCLC	10
SCLC	1
Metastasis	12
Benign	7
Hamartoma	2
Foreign body removal	2
Granulation tissue removal	2
Blood clot	1
Clinical symptoms/signs	
Asymptomatic	7
Dyspnea	19
Hemoptysis	5
Wheeze	5
Location of lesions	
Trachea	8
Carina	1
Rt. main, RUL, RBI, RLL	14
Lt. main, LUL	7

NSCLC: non-small cell lung cancer; SCLC: small cell lung cancer; RUL: right upper lobe; RBI: right bronchus intermedius; RLL: right lower lobe; LUL: left upper lobe.

두(100%)에서 호전을 보였다. 증상이 있던 23명의 환자 중 21명(91.3%)에서 호흡곤란, 객혈, 천명음 중 최소 한 가지 이상의 증상 호전을 보였다. 시술 중 사망한 환자는 없었으며 부작용으로 시술 중 출혈이 발생하여 전기 소작술을 병행한 경우가 30명 중 7명(23.3%)이었다. 시술 후 증상이 호전되었다가 다시 기도 협착이 발생하여 재시술을 시행한 경우가 15명(50%)이었고 4명(13.3%)이 원발 질환의 악화로 인해 사망하였으며 11명(36.6%)이 재협착 없이 경과 관찰 중이다.

고 찰

폐암환자에서 주 기관지 내 폐쇄가 발생할 수 있으며 이러한 중심성 기도 폐쇄는 심각한 호흡곤란의 원인이 될 수 있고 기침 및 객혈을 유발하며 폐쇄성 폐렴으로 사망을 유발하기도 한다. 불행히도 대부분의 주 기관지 내의 악성 병변은 수술적 제거가 불가능한 경우가 많다. 뿐만 아니라 양성 병변(양성종양, 협착, 이물질, 육아조직 등) 역시 기도폐쇄 증상을 야기할 수 있다. 이러한 병변을 치료하기 위해서 최근에 여러 가지 중재적 시술 방법들이 개발되었고 그 중 한 가지가 냉동치료이다. 냉동치료는 그동안 비뇨기과나 안과, 이비인후과 등의 다양한 방면에서 악성 및 양성 병변을 치료하는데 사용되어져 왔다[8]. 기관지 내 병변에 냉동치료가 시작된 것은 1970년대 말 Mayo Clinic의 Dr. Sanderson's group에 의해서였다[9]. 하지만 1980년대 이후 carbon dioxide 레이저와 Nd : YAG 레이저가 소개되면서 미국에서 냉동치료는 시대에 뒤진 치료로 여겨졌고 유럽에서만 경직성 기관지경을 통하여 계속해서 시행되었다.

몇 세기 동안 냉동치료의 지혈, 마취, 항염증 작용 등의 장점이 알려진 가운데 1961년 Cooper와 Lee가 closed-tip liquid nitrogen cryoprobe라는 가늘고 굴절이 가능한 cryoprobe를 소개하면서 다시 냉동치료가 각광을 받기 시작하였다[10]. 냉동치료는 국소적 미세혈전을 형성하여 세포에 냉동결절을 만들고 선택적인 세포괴사를 유발한다. 즉, 조직의 종류에 따라 손상 정도가 달라 정상 세포보다 악성 종양 세포가 더 쉽게 손상을 받고 신경막, 연골, 지방 조직 같은 세포 구성이 적은 부위는 손상을 잘 받지 않는 선택적인 세포괴사를 유발함으로써 수술적 또는 방사선 치료가 불가능한 악성 종양에 의한 중심성 기도폐쇄를 안전하고 효과적으로 치료할 수 있다고 알려져 왔다[11]. 악성 종양 뿐만 아니라 육아조직, 이물질, 혈응괴 등을 제거하는데도 효과적으로 사용되어져 왔다[8].

냉동치료의 장점은 Nd : YAG 레이저 치료나 전기소작술 치료에 비해서 기도 천공, endobronchial fire 등의 부작용의 위험성이 낮으며 레이저 치료를 시행할 경우 반드시 필요로 하는 optical protection이 필요 없다는 것이다. 또한 종축으로 자라나온 종양을 치료할 수 있으며 굴절성 기관지경에서 쉽게 적용이 가능하다. Cryoprobe는 소독 후 재사용할 수 있으며 N_2O gas의 가격 역시 저렴하여 기구 구매 비용 및 유지비가 저렴한 것 역시 큰 장점이다.

일반적으로 냉동치료의 방법에는 크게 두 가지 경우가 있는데 첫 번째가 cryoprobe에 냉각되어 있는 stalk을 pulling out하면서 종괴를 제거하는 경우이고 두 번째가 냉동과 해동의 과정을 반복하여 조직을 괴사시키는 경우이다. Pulling out의 경우에는 무리하게 하는 경우 stalk 내부의 혈관 손상으로 대량 출혈이 발생할 수 있어[12] 이에 대한 가능성을 대비하여 레이저나 전기소작술과 같은 설비를 갖춘 상태에서 시술하는 것이 필요할 것으로 생각된다. 본

연구에서도 냉동치료 후 발생한 출혈로 인해 전기 소작술이 7명(23.3%)에서 필요하였다. 따라서, 이 같은 응급상황에 대비하여 기관 내 삽관 등의 응급 시술이나 응급 수술 및 중환자실 전동 등이 가능한 시설을 미리 갖춘 상황에서 숙련된 전문가에 의해 시술이 시도되어야 하겠다. 또한 pulling out을 하지 않고 냉동과 해동의 과정만 반복하는 경우에는 냉동치료의 충분한 효과가 발생하는 데는 약 2~4주의 시간이 걸려 즉각적인 기도폐쇄 증상의 호전을 기대할 수 없고 이 과정에서 괴사된 조직 덩어리가 다른 기도로 넘어가 환기 장애를 유발할 수 있어 냉동치료 4~6일 후 clean-up 기관지경이 필요하다고 알려져 있다[11]. 이러한 단점들을 보완하기 위하여 최근에는 더 큰 freezing power를 가지는 새로운 cryoprobe가 개발되어 긍정적인 결과를 보고한 바 있다[7].

Pulling out을 하는 경우에는 즉각적인 기도폐쇄 증상의 완화를 얻을 수 있고 특히 양성 질환이나 상피내암에서는 냉동치료가 단독 치료로도 사용될 수 있으나 진행성 폐암 환자에서는 냉동치료가 단독치료는 아니다. 냉동치료와 함께 레이저 치료나 Argon plasma coagulator가 병용될 수 있으며 냉동 치료와 항암 치료 또는 방사선 치료를 병행하여 긍정적인 결과를 얻었다[13,14]. 또한 Vergnon 등[14]에 의한 연구에서 냉동치료와 external beam radiation therapy의 상승작용 역시 보고되었다.

본 연구에서는 큰 부작용 없이 총 87%의 환자에서 기도폐쇄를 유발하는 종괴가 효과적으로 제거되었으며 91.3%에서 증상 호전을 보였다. 하지만 시술 전 환자의 호흡곤란 등으로 폐 기능 검사가 대부분의 환자에서 시행되지 못하여 기도폐쇄의 객관적인 평가에 제한이 있어 기관지경 scope (Olympus BF-1T260 [5.9 mm]) 통과 여부에 따른 기준을 설정하였다[7].

결론적으로 냉동치료는 악성 종양뿐만 아니라 양성 병변에 의한 중심성 기도폐쇄로 인한 호흡곤란, 객혈 등의 증상을 호전시키는데 효과적이고 저렴하며 부작용의 위험이 비교적 낮은 치료 방법이 될 수 있다. 하지만 대량 출혈 등의 부작용의 가능성이 있으므로 이에 대한 응급 대처가 가능한 시설을 갖춘 병원에서 전문가에 의한 시술이 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Brodsky JB. Bronchoscopic procedures for central airway obstruction. J Cardiothorac Vasc Anesth 2003;17:638-46.
2. Smith EL, Hann DM, Ahles TA, Furstenberg CT, Mitchell TA, Meyer L, et al. Dyspnea, anxiety, body consciousness, and quality of life in patients with lung cancer. J Pain Symptom Manage 2001;21:323-9.
3. You HJ, Choi PR, Park EH, Yang JH, Choi IS, Kim HJ, et al. Bronchoscopic electrocautery with electroprobe and diathermic snare in patients with malignant airway obstruction. Tuberc Respir Dis 2005;59:504-9.
4. Jung JY, Lee SY, Kim DH, Lee KJ, Lee EJ, Kang EH, et al. Clinical benefits and complications of cryotherapy in advanced lung cancer with central airway obstruction. Tuberc Respir Dis 2008;64:272-7.
5. Bolliger CT, Sutedja TG, Strausz J, Freitag L. Therapeutic bronchoscopy with immediate effect: laser, electrocautery, argon plasma coagulation and stents. Eur Respir J 2006;27:1258-71.
6. Maiwand MO, Homasson JP. Cryotherapy for tracheobronchial disorders. Clin Chest Med 1995;16:427-43.
7. Hetzel M, Hetzel J, Schumann C, Marx N, Babiak A. Cryorecanalization: a new approach for the immediate management of acute airway obstruction. J Thorac Cardiovasc Surg 2004;127:1427-31.
8. Mathur PN, Wolf KM, Busk MF, Briete WM, Datzman M. Fiberoptic bronchoscopic cryotherapy in the management of tracheobronchial obstruction. Chest 1996;110:718-23.
9. Gorenstein A, Neel HB, Sanderson DR. Transbronchoscopic cryosurgery of respiratory structures: experimental and clinical studies. Ann Otol Rhinol Laryngol 1976;85:670-8.
10. Cooper IS, Lee AS. Cryostatic congelation: a system for producing a limited, controlled region of cooling or freezing of biologic tissues. J Nerv Ment Dis 1961;133:259-63.
11. Homasson JP, Renault P, Angebault M, Bonniot JP, Bell NJ. Bronchoscopic cryotherapy for airway strictures caused by tumors. Chest 1986;90:159-64.
12. Chan AL, Yoneda KY, Allen RP, Albertson TE. Advances in the management of endobronchial lung malignancies. Curr Opin Pulm Med 2003;9:301-8.
13. Homasson JP, Pecking A, Roden S, Angebault M, Bonniot JP. Tumor fixation of bleomycin labeled with 57 cobalt before and after cryotherapy of bronchial carcinoma. Cryobiology 1992;29:543-8.
14. Vergnon JM, Schmitt T, Alamartine E, Barthelemy JC, Fournel P, Emonot A. Initial combined cryotherapy and irradiation for unresectable non-small cell lung cancer. Preliminary results. Chest 1992;102:1436-40.