내시경 담관 레이저 절제술

인하대학교 의과대학 내과학교실

정 석

Endoscopic Biliary Laser Ablation

Seok Jeong

Department of Internal Medicine, Inha University College of Medicine, Incheon, Korea

담관계 국소 내시경 치료는 여러 암종에 의하여 발생하는 악성 담관 협착과 외과적 손상이나 만성 췌장염 등에 의하여 발생하는 양성 담관 협착이 주된 치료 대상이 된다. 이 두 질환은 임상에서 흔히 발생하며, 일부 환자에서는 치료에 대한 반응이 떨어지거나 협착의 재발이 발생하여 치료에 어려움이 따른다.

최근 국소 내시경 치료법 중 국소 내시경 담관 조직 절제술(local endoscopic biliary ablation)을 위한 다양한 국소 치료 기기들이 개발되었고, 이를 이용한 국소 내시경 담관 조직 절제술의 전임상 연구들이 진행되어 일부는 임상에 진입하여 의료기기 시장에 진출한 상태이다.¹

수년 전부터 레이저의 광에너지를 이용한 내시경 국소 담관 치료법이 개발되어 대동물에서의 전임상실험과 일부 임상 적용 사례가 보고된 바 있다. 본고에서는 내시경 담관 레이저 치료기기와 국소 치료법을 소개하고, 현재 연구 개발 진행 상황을 알아보고자 한다.

Received Aug. 5, 2021**Revised** Aug. 18, 2021**Accepted** Aug. 19, 2021**Corresponding author : Seok Jeong**

Department of Internal Medicine, Inha University Hospital, Inha University College of Medicine, 27 Inhang-ro, Jung-gu, Incheon 22332, Korea
Tel. +82-32-890-2548 Fax. +82-32-890-2549
E-mail: inos@inha.ac.kr
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6178-8338>

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2021 by The Korean Journal of Pancreas and Biliary Tract

1. 선형 조사 패턴의 레이저 협착부 절개/절제술

최근 중국 그룹에서 난치성 담관 결석의 담도경 유도하 쇄석술에 널리 사용되어온 홀뮴 레이저(Ho:YAG)를 이용하여 쇄석술에서 보다 낮은 출력 설정으로 경피적 담도경 유도하에 담관 협착부의 절개/절제술을 시행한 예비 임상 연구를 발표하였다. 대상자는 모두 간내 담관의 중증 협착 환자로 주요 시술 합병증이나 사망의 발생 없이 기술적 성공률은 100%였고, 시술 후 협착 무재발률은 5년간 67%로 우수하였다고 보고하였다.²

또한 미국 콜로라도 대학에서도 담관 및 췌관의 양성 협착과 췌관 유두상 점액성 종양 환자에서 SpyGlass™ (Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) 담췌관 내시경 유도하에 상용화된 홀뮴(Holmium) 혹은 툴륨(Thulium) 레이저의 광섬유를 협착부나 종양에 위치시킨 뒤 협착부를 절개하거나 종양을 절제한 소수의 단기 후향 연구를

통하여, 이러한 질환에서 담체관 내 내시경 유도하 레이저 국소 치료가 합병증 없이 안전하고 효과적인 치료법이 될 수 있음을 제시하였다.³ 이러한 타입의 레이저 치료기기는 내시경 유도하에 유도철사나 레이저 광섬유의 통과가 불가능한 중증 담체관 협착에서 선택적으로 유용한 치료 양식이 될 것으로 기대되나 레이저 광섬유 선단에서 선형으로 조사되는 레이저의 특성 상 시술 중 담관이나 체관의 천공 발생 위험성이 우려된다. 따라서 향후 안전한 레이저 협착부 절개/절제술의 치료 프로토콜이 구축되어야 하며, 임상에서 본 시술의 효과와 더불어 안전성에 대한 객관적 검증을 위해서 대규모 비교 임상 연구들이 요망된다.

2. 방사상 조사 패턴의 레이저 담관 절제술

3년 전 이탈리아 그룹에서 레이저 빔이 레이저 광섬유 선단에서 방사상으로 조사되는 타입의 다이오드 레이저기기(940 nm)를 개발하였는데, 이는 관상 구조의 담관을 고려할 때 담관암의 고식적인 내시경 국소 치료에 적합하다.⁴ 이 레이저 치료기기로 돼지 총담관을 이용한 *ex vivo* 실험을 통하여 레이저 치료 조건을 설정한 뒤, 두 마리의 실험 돼지에서 개복 후 담관과 담낭관에 레이저 광섬유에 임상에서 가장 흔한 광섬유 기반 온도계인 Fibre Bragg grating 센서를 장착한 장치로 레이저 절제술(7 W, 3분 혹은 6분)을 시행하는 *in vivo* 예비 실험을 시행하였다. 본 실험을 통하여 레이저 치료 프로토콜 및 적용 부위와 상관없이 레이저 절제술 시행 중 측정된 조직 온도의 분포는 53°C에서 정체를 이루었고 시술 후 천공은 발생하지 않아, 적용 부위에 열 손상을 유발하여 안전하고 효과적인 담관 벽내 응고 괴사를 유도함을 보여주었다. 연구자들은 이러한 레이저 치료기기를 이용한 레이저 절제술의 실행 가능성을 증명하였고, 광열 치료 중 실시간으로 적용 부위의 국소 조직 온도를 모니터링하여 시술 중 측정 온도로 절제 범위 예측이 가능하므로, 레이저 절제술의 치료 효과와 안전성을 확보할 수 있다고 주장하였다. 그러나, 내시경 역행담체관조영술 (endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP) 시술 특성 상 내시경을 통해 온도 센서가 장착된 이 복잡한 구조의 레이저 카테터가 담관 내로 진입하는 데 있어 일정 각도 이상의 구부러짐에 취약한 레이저 광섬유의 특성과 레이저 광섬유와 온도 센서 카테터의 융합장치의 두터운 직경이 큰 장애가 될 가능성이 있어, 많은 대동물 내시경 실험을 통하여 이 레이저 치료기기의 개선과 보완이 요망된다.

한편, 한국 그룹에서도 최근 이와 유사한 모델의 담도용 레이저 치료기기를 개발하였는데, 연구자들은 고출력의 CO₂ 레이저 시스템을 이용하여 레이저 광섬유를 확장용 풍선 도관 내에 장착한 형태로 담관 내에서 풍선 확장과 동시에 풍선도관 내부에서 레이저가 방사상으로 조사되도록 한 융합형 레이저 의료기기를 개발하였다.⁵ 우선 적출된 돼지 담관을 이용한 본 레이저 치료기의 *ex vivo* 실험을 통하여 담관 벽 광열 치료 효과와 담관 확장 효과를 관찰하여, 본 융합 레이저 의료기기의 담관 적용 가능성을 확인하고 치료 조건의 범위를 설정하였다. 이후 본 방사상 조사 레이저 diffuser (532 nm) 장착-확장용 풍선 도관의 시제품으로 돼지 협착 모델에서 개념 증명 연구를 위한 예비실험에서 모든 개체에서 레이저 광섬유-풍선 도관이 십이지장경을 통해 내부에 장착된 레이저 광섬유나 풍선의 손상 없이 담관 협착부에 접근이 가능하고 풍선 확장과 레이저 조사가 정상적으로 작동하였으며, 천공 등의 주 합병증이나 사망이 발생하지 않았다. 또한 레이저 시술 후 4주간 ERCP로 담관 협착 관찰 시, 담관 협착에 대한 치료 효과가 관찰되었다.⁶ 이와 같이 담관 협착 질환에 대한 본 레이저 치료기의 내시경 기반 시술 실행 가능성과 안전성이 확인된 바, 향후 대동물 전임상 비교 연구를 통하여 담관 협착 치료 효과와 안전성을 검증한다면 임상 진입이 가능할 것으로 예상된다.

내시경 담관 레이저 절제술은 최근 들어 관련 의료기기의 개발이 시작되어서 아직은 초기 개발 단계에 머물러 있다. 그러나 악성 및 양성 담관 협착의 국소 치료에 대한 임상 미충족 수요가 크고, 최근 국내에서 관련 국책사업을 통하여 사업화를 앞두고 있어, 머지 않은 미래에 내시경 담관 레이저 절제술의 시장 진입이 기대된다.

Conflicts of Interest

The author has no conflicts to disclose.

ORCID

Seok Jeong

<https://orcid.org/0000-0001-6178-8338>

REFERENCES

1. Yang J, Wang J, Zhou H, et al. Efficacy and safety of endoscopic radiofrequency ablation for unresectable extrahepatic cholangiocarcinoma: a randomized trial. *Endoscopy* 2018;50:751-760.
2. Lou J, Hu Q, Ma T, Chen W, Wang J, Pankaj P. A novel approach with

- holmium laser ablation for endoscopic management of intrahepatic biliary stricture. *BMC Gastroenterol* 2019;19:172.
3. Han S, Shah RJ. Cholangiopancreatography-guided laser dissection and ablation for pancreas and biliary strictures and neoplasia. *Endosc Int Open* 2020;8:E1091-E1096.
 4. Saccomandi P, Quero G, Gassino R, et al. Laser ablation of the biliary tree: in vivo proof of concept as potential treatment of unresectable cholangiocarcinoma. *Int J Hyperthermia* 2018;34:1372-1380.
 5. Bak J, Hwang J, Park S, Kang HW. Integration of optical applicator with balloon catheter for photothermal treatment of biliary stricture. *Lasers Surg Med* 2017;49:781-786.
 6. Park JS, Jeong S, Lee DH, Kim JM, Kim SM, Kang HW. The use of a 532-nm laser fitted with a balloon and a cylindrical light diffuser to treat benign biliary stricture: a pilot study. *Lasers Med Sci* 2021;36:25-31.