

Agile Patency System

연세대학교 의과대학 내과학교실

천 재 희

서 론

캡슐 내시경은 수면이나 내시경 조작이 불필요하며 환자에게 고통을 주지 않으면서 소장을 직접 육안으로 관찰할 수 있는 획기적인 검사법으로 원인 불명의 위장관 출혈, 만성 복통이나 설사, 염증성 장질환 등의 진단에 있어서 임상적 이용 빈도가 급격하게 늘어나는 추세이다.^{1,2} 캡슐 내시경은 이전 내시경과는 근본적으로 다른 점들이 많다. 검사를 시행할 때 의사가 필요하지 않으며 공기 주입을 하지 않기 때문에 좀더 생리적인 상태의 위장관을 관찰할 수 있다. 또한 수면 유도를 위한 진정제를 사용하지 않아도 되고 환자는 검사 기간 동안 일상 생활을 그대로 할 수 있다. 이런 비침습적인 장점 때문에 환자에게 신체적인 고통이나 부담이 전혀 없는 검사로 선호되며 내시경 검사 후 발생할 수 있는 감염의 가능성도 없다. 따라서 캡슐 내시경은 안정성이 매우 높은 것으로 알려져 있다.^{3,4}

하지만 캡슐 내시경을 시행할 때 의사들이 가장 걱정하는 것은 캡슐 잔류(retention)에 대한 우려이다. 이로 인해 장 폐쇄나 기타 다른 문제를 야기할지 모른다는 이유에서인데 이럴 경우 내과적 치료만으로도 가능한 질환을 불필요하게 개복 수술을 시행하게 될 수도 있다는 것이다. 하지만 아직까지 효과적으로 캡슐 잔류를 예측할 수 있는 적당한 검사 방법이 없었고 캡슐 잔류에 대한 연구 결과가 많지 않아 임상에서 혼선을 빚고 있었다. 하지만 최근 외국에서는 캡슐 잔류 예측에 도움을 줄 수 있는 patency capsule이 개발되었고 국내에서는 전국 다기관 연구를 통한 캡슐 잔류의 예후에 대한 임상 데이터가 발표되는 등 점차 캡슐 잔류를 극복하려는 여러 노력들이 있었다. 따라서 본 고에서는 캡슐 잔류의 정의, 캡슐 잔류의 빈도 및 예후를 간단히 살펴보고, 최근 개발되어 미국 FDA 승인을 받은 Agile

patency capsule에 대해 지금까지의 연구 결과를 바탕으로 정리해 보고자 한다.

본 론

1. 캡슐 잔류의 정의

그동안 캡슐 잔류에 대한 기준과 용어를 여러 보고에서 다르게 사용해 와서 상당한 혼선이 있었으나 ICCE (International Conference on Capsule Endoscopy) 2005에서는 이런 혼선을 피하기 위해 캡슐 내시경 시행 후 캡슐이 위장관에서 2주 이상 자연 배출되지 않을 때 캡슐 잔류라고 정의하였다.⁵ 또한 단순히 일시적인 캡슐 배출이 지연되는 경우를 국소적 통과 이상(regional transit abnormality, RTA)이라고 하여 캡슐 잔류와 구별하여 명명하였다. RTA는 두 가지로 나눈다. 즉, RTA1은 캡슐 내시경에서 협착이나 다른 점막 병변이 관찰되지 않으면서 적어도 60분 이상 캡슐이 한곳에서 정체되는 경우를 말하며, RTA2는 내시경에서 확인되는 점막 병변이 있으면서 60분 이상 캡슐이 정체되는 경우이다. 60분 이내의 정체는 대개 임상적인 의미가 없으며 점막 병변이나 의미있는 협착도 없는 것으로 보고되고 있어 60분을 RTA의 기준 시간으로 삼았다. 임상적으로 의미가 있는 것은 주로 RTA2와 캡슐 잔류다.

2. 원인과 빈도

외국의 보고들을 살펴 보면 캡슐 잔류의 원인은 non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)에 의한 협착, 크론병, 소장 종양, 방사선 장염, 수술 후 협착 등이 중요한 원인으로 보고되고 있다.⁵⁻⁷ 문헌을 고찰해 보면 캡슐 잔류 빈도는 0%에서 21%까지 다양하게 보고되고 있다. 초기 연구 결과 900명의 원인 불명의 위장관 출혈 환자를 대상으로 한 연구에서 단지 7명(0.78%)에서

캡슐 잔류가 발생하여 캡슐 잔류가 매우 드물 것으로 생각되었다.⁸ 흥미로운 점은 캡슐이 잔류된 7명 중 6명에서 소장조영술이 정상 소견이어서 이 검사 방법이 캡슐 잔류를 예측하지 못한 것으로 나타났다. 하지만 캡슐 잔류를 통해 기존의 방법으로 찾지 못한 소장 종양이나 NSAIDs에 의한 협착 등을 찾아 수술 치료가 가능하게 하였다. 다른 한 연구에서도 100명의 원인불명 위장관 출혈 환자에서 5명에서 잔류가 있었고, 이들은 모두 소장조영술에서 정상 소견이었다.⁹ 이런 연구 결과들은 캡슐 잔류 빈도가 매우 낮으며 설령 잔류가 발생하였어도 수술로 소장 질환의 진단과 치료가 가능하였으며 다른 방사선학적인 검사로는 진단을 내리기가 어려웠음을 시사한다. 즉, 캡슐 잔류는 대부분 위장관 병변 자체로 인해 발생하기 때문에 수술적 방법을 통해 캡슐을 제거함과 동시에 병변 부위를 발견하고 치료할 수 있다. 원인 불명의 위장관 출혈에 대한 연구 중 가장 높은 잔류 빈도를 보고한 것은 13.4%를 보고한 Sears 등의 연구였다.⁷ 이 연구에서 잔류된 7예 중 4예가 NSAIDs에 의한 협착으로 진단되었고, 소장 종양 2명, 크론병은 1명이었다. 크론병 환자를 대상으로 한 연구에서는 잔류 빈도가 이보다는 좀더 높아서 4~21%로 보고되고 있다. 그러나 이들 보고에서도 역시 소장조영술에서 이상 소견이 없는 경우에도 잔류가 발생하였고 이전에 다른 검사에서 대부분 크론병을 진단하지 못하였던 경우였다.¹⁰⁻¹² 가장 최근의 연구를 살펴보면 크론병으로 진단된 환자에서 캡슐 잔류는 13%(5/38)에서 발생하였으나 크론병으로 의심만 하였던 환자에서는 1.6%(1/64)에서만 잔류가 발생하였다.¹³

3. 예후 및 임상 양상

현재까지 캡슐 잔류로 인한 급성 소장 폐쇄 증상을 보고한 예는 거의 없다. 또한 많지는 않지만 일부 장기간 관찰 결과를 통해서도 대부분 큰 문제를 일으키지는 않는 것으로 보인다. 캡슐이 협착부위에서 걸려도 증상이 없는 경우가 많고, 일부는 자연된 시간에 통과하게 된다. 한 연구에서 장기 관찰 결과 잔류된 7예에서 모두 폐쇄 증상을 일으키지 않았으며, 4명의 환자에서는 6개월 내에 저절로 배출되었다. 2.5년 후에는 한 명에서만 잔류가 지속되었다.⁷ 국내 대기관 연구에서도 캡슐 내시경을 시행한 전체 1,291 명의 환자 중 32명(2.5%)에서 캡슐 잔류가 발생하였는데 이 중 11명(34.4%)에서 추적 관찰 중 캡슐이 저절로 배출되었다.¹⁴ 한 후향 연구에서는 소장 폐쇄가 의심되는 19예에서 캡슐 내시경이 시행되었는데 그 중 4예(21%)에서 잔류

가 확인되었고 나머지는 협착이 있었으나 캡슐 잔류가 일어나지 않았다. 그러나 잔류된 환자에서도 급성 소장 폐쇄나 다른 합병증은 발생하지 않았고 원래 소장 질환의 진단에 따라 수술을 시행하였다.¹⁵ 따라서 캡슐 잔류가 발생하였다고 하더라도 원래 질환 자체가 종양, 협착이 있어 결국 수술이 필요하였던 경우이거나 증상이 없을 때는 자연 배출이 될 때까지 지켜볼 수 있을 것으로 보는 의견이 많다.⁷ 하지만 다른 보고에서는 캡슐 잔류로 인해 합병증이 발생하여 수술적 제거가 필요했으므로 주의를 할 필요가 있다고 하였다.¹⁶ 요약하면 현재까지 보고된 바로는 캡슐내시경 잔류가 있다고 할지라도 급성 장폐쇄를 유발하는 경우는 흔하지 않으며 소장 질환의 진단에 좀더 도움을 줄 수 있고 협착의 위치를 확인할 수 있으므로 수술이나 내시경을 통한 원인 질환의 치료 및 캡슐 제거가 가능하므로 오히려 잔류 자체가 수술이 필요한 소장 협착 정도를 반영하며 수술 부위를 확인하는데 도움을 줄 수도 있다. 하지만 캡슐이 드물게 급성 또는 추적 관찰 중 협착 부위에 걸려 응급 수술이 필요한 경우도 있으므로 아직 캡슐 잔류의 장기적 임상 예후에 대해서는 좀더 연구가 필요한 실정이라고 할 수 있겠다.

4. 예방

아직까지 캡슐 잔류를 예방할 수 있는 방법은 확립되어 있지 않다. 현재까지는 자세한 병력 청취와 문진을 통해 장 폐쇄나 협착 가능성을 충분히 배제하는 것이 좋다. 캡슐내시경의 절대적 금기증은 소화관 폐쇄, 협착, 누공 등이 진단되었거나 의심되는 경우와 연하곤란으로 캡슐을 삼키지 못하는 경우이다. 그 이외의 금기증은 임신, Zenker 게실, 장 가성폐쇄 등이 있으며, 오랜 NSAIDs 복용, 복부나 골반부 수술력, 그리고 다발성 게실이 확인된 경우 등에서는 주의를 요한다. 또한 캡슐이 장에 잔류되면 외과적 제거가 필요한 경우가 있으므로 수술이 불가능한 환자는 캡슐 내시경 검사를 시행하지 않는 것이 좋다. 아칼라지아, Zenker 게실, 식도 또는 위의 협착이 있는 경우에는 내시경으로 캡슐을 직접 위나 십이지장에 직접 넣어주거나, 협착을 치료한 후 캡슐내시경 검사를 시행해야 한다.¹⁷

잔류를 예방하기 위해 어떤 선행 검사를 시행하는 것이 도움이 되는지도 아직 밝혀져 있지 않은 상태이다. 소장조영술이 잔류 예방 효과가 그리 크지 않다는 것은 이 밝혀진 바 있다. 다만 최근 연구에서 41명의 크론병 환자에서 CT enteroclysis를 먼저 시행하여 소장 협착을 배제한 뒤 캡슐 내시경을 시행하였을 때 모두

캡슐 잔류를 피할 수 있어서 추가 연구를 통해 확인해 볼 필요가 있다.¹⁸ 최근에 개발된 또 다른 방법으로는 patency 캡슐 내시경을 먼저 이용하여 잔류를 예측하는 것이다. 이에 대해서는 다음 장에서 설명하도록 하겠다.

5. Patency capsule system의 구조

서두에 기술하였듯이 현재 거의 유일한 캡슐내시경의 합병증은 잔류다. 아직 캡슐 잔류의 임상 양상이나 예후는 명확한 결론이 나지 않은 상태이나 잔류는 드물지만 장 폐쇄 증상을 유발하여 불필요한 수술을 야기할 수도 있으므로 가능한 잔류를 예측하고 줄이고자 하는 노력이 계속되었다. 특히 환자의 장 폐쇄 증상 및 캡슐 잔류를 반영하는데 방사선학적인 검사는 잔류 예측에 한계가 있기 때문에 결국 가장 잔류를 정확히 예측하는 방법으로는 캡슐을 미리 투여하여 기능적 협착 유무를 알아 보는 것이 될 수밖에 없다.

Patency 캡슐은 잔류를 미리 예측하고자 하는 방법의 일환으로 개발되었다. Given Imaging사의 patency 캡슐 시스템은 유럽에서는 2003년 11월 시판을 허가 받고 판매되어 왔고 이를 약간 변형시킨 형태인 Agile™ patency 시스템이 2006년 5월에 미국 FDA 승인을 받아 공식적으로 시판되었다. 아직 우리나라에서는 이 시스템이 임상에서는 사용하고 있지 않으나 곧 도입되어 사용 가능할 것으로 전망된다.

Patency 캡슐은 캡슐내시경과 같은 크기(11×26 mm)로 만들어져 있고 장내에서 일정 시간 이상이 지나면 저절로 캡슐이 분해되어(삼킨지 40~80 시간이 지난 후) 협착 부위를 통과하게 되어 있어 잔류를 예측하여 캡슐내시경을 안전하게 시행할 수 있을 것으로 기대하고 개발되었다.^{18,19} Agile patency 시스템은 두 가지 주요 구성 요소로 이루어져 있다. 즉, Agile patency 캡슐과 Handheld Agile patency 스캐너이다. 이를 다시 자세히 살펴보면 Agile patency 캡슐은 Given 캡슐 내시경과 크기와 직경이 같고 생체적합성 물질로 구성되어 있어 일정 시간이 지나면 체내에서 흡수가 가능하도록 되어 있다. 캡슐의 몸체는 장내에서 빠르게 분해될 수 있는 락토오스와 x-ray에서 관찰될 수 있도록 10% 바륨으로 구성되어 있어서 캡슐이 x-ray에서 온전한 모습을 하고 있으면 분해되지 않았다는 것을 뜻한다. 캡슐의 몸체는 다시 timer plug와 비흡수성 막으로 싸여 있는데 양쪽 끝은(double headed) 예외로 되어 있어 위액이 서서히 timer plug를 부식시켜 결국 장액이 몸체로 들어가게 되어 추가로 몸체를 녹이도록 구성되어 있다. 기존의

patency 캡슐은 한쪽 끝만이 이런 창이 나 있었는데 이럴 경우 협착에 의해 캡슐의 한쪽 끝이 과묵하게 되면 분해가 용이하지 않을 수 있어 양쪽 끝으로 창이 나도록 바꾼 것이다. 몸체 속에는 작은 RFID (radiofrequency identification) 태그가 들어 있다. RFID 태그는 Handheld Agile patency 스캐너를 이용하여 적당한 주파수의 전기자장파(128 KHz)를 보내면 64 KHz의 파장으로 재전송하게 되어 있어 몸 속에서 캡슐이 분해되더라도 위치를 파악할 수 있도록 고안되어져 있다. Handheld Agile patency 스캐너는 휴대용으로 배터리 충전으로 사용 가능하며 RFID 태그로 고주파 신호를 보내고 RFID 태그로부터 되돌아오는 신호를 감지하여 소리로 나타낼 수 있다.

6. Patency 캡슐내시경의 연구 결과

현재까지 patency 캡슐에 대한 연구는 논문 형태로 4편이 나와 있다. 초기 연구에서 소장 협착이 의심되었던 34명의 환자 중 30명에서 캡슐이 배출되었는데 이 중 20명에서 캡슐이 분해되지 않고 나왔다. 이들 20명 중 10명에게 캡슐내시경을 시행하였을 때 모두 잔류되지 않고 캡슐이 배출되었다. 또한 전체 환자 중 6명에서 복통이 발생하였으나 저절로 24시간 내에 호전되었고 RFID 스캐너는 체내 캡슐의 위치를 94%에서 정확히 알 수 있었다. 따라서 patency 캡슐 시스템은 비교적 안전하고 정확하게 소장의 기능적 협착을 예측하였고 보고하였다.¹⁹ 반면 또 다른 연구에서는 22명의 소장 협착 환자 중 6명에서 소장에 patency 캡슐이 정체되었는데 이 중 3명에서 복통이 발생하였고 이 가운데 2명에서 응급 수술이 필요하였다. 따라서 이 연구에서는 초기 patency 캡슐 시스템이 안전성에 문제가 있다고 보았고 방사선학적인 방법으로 협착을 예측한 것 이외에 추가로 patency 캡슐이 소장 협착을 진단할 수는 없었다고 보았다.²⁰ Patency 캡슐을 통한 방사선학적 소장 협착의 임상적 영향에 대해 알아보기 위해 진행된 한 연구에서는 소장 협착이 방사선 검사에서 있었던 22명의 환자 중 13명에서 복통없이 patency 캡슐이 분해되지 않고 배출되었고 이어서 시행한 캡슐 내시경을 무사히 마칠 수 있었다. 복통이 있었거나 캡슐이 분해되어 나온 9명의 환자 중 1명은 장 폐쇄 증상이 발생하여 응급 수술이 필요하였다. 이 연구에서의 결론은 복통없이 patency 캡슐이 분해되지 않고 배출되는 것이 캡슐 내시경 시행의 안전성을 반영하며 폐쇄 증상이 발생하거나 캡슐이 분해되어 나오는 것은 의미있는 소장 협착이 있으며 캡슐 내시경을 시행하지 않는 것이

좋으며 수술이 필요할 가능성이 높다고 하였다.²¹ 비슷한 연구로 32명의 소장 협착이 의심되었던 환자 중 25명에서 patency 캡슐이 분해되지 않고 배출되었고 이들에게서 캡슐 내시경을 무사히 마칠 수 있었다.²²

7. Agile patency™ 캡슐 시스템의 사용법

초기 patency 캡슐 시스템에 대한 연구 결과 비록 적은 수이지만 장 폐쇄 증상이 발생하여 응급 수술이 필요하였고 이에 대한 보완점으로 캡슐 분해 시점을 좀 더 앞당기고(기존의 40~100시간에서 30시간이 지나면 분해되도록 변형) 앞서 설명하였듯이 캡슐 양쪽 끝으로 장 내용물에 의한 분해가 이루어지도록 변형시킨 시스템이 Agile™ patency 시스템이다. 사용법은 먼저 시행 전날 환자에게 유동식을 섭취하게 한 후 8시간 이상 금식을 시킨다. 다음날 오전 patency 캡슐을 삼키고 정상적인 일상 생활을 하게 한다. 보통 24시간 정도 지난 후 스캐너를 통해 체내 정체 또는 체외 배출을 확인한다. 스캐너 사용은 심박동기 환자에서는 금기이며 이 때는 단순복부방사선 촬영으로 대신하여야 한다. 또한 휴대폰, 컴퓨터 같은 전자 용품 사용을 주의해야 한다. Patency 캡슐이 정상적으로 배출되거나 스캐너에서 체내에 있지 않은 것이 확인되면 수 시간 내에 캡슐 내시경을 시행할 수 있으며 30시간 이후에 분해되어 배출되거나 복통이 발생하면 캡슐내시경은 시행하지 않는 것이 좋다.

Agile patency 시스템에 관한 ICCE 2006에서 나온 초록 형태의 연구 결과를 살펴 보면 16명의 소장 협착 환자 가운데 8명이 Agile patency 캡슐이 정상 배출되어 안전하게 캡슐 내시경을 시행할 수 있었고, 나머지 8명은 분해되어 배출되었고 이 중 4명에서 복통이 발생하였으나 보존적 요법을 통해 호전되었다.²³ 또 다른 연구에서도 26명의 방사선학적인 소장 협착이 있는 환자 중 19명(73%)에서 캡슐이 배출되었는데 이 중 14명이 정상 배출이었고 이들은 모두 캡슐내시경을 문제없이 진행되었다.

결 론

아직까지 캡슐 내시경 시행 후 캡슐의 잔류 빈도와 장기 임상 양상 및 예후에 대해서는 결론이 나 있지 않은 상태로 좀 더 연구가 필요하다. 현재로서는 대부분의 경우 비교적 캡슐 내시경을 안전하게 시행할 수 있을 것으로 생각되나 드물게 심각한 합병증을 야기하기도 하므로 잔류를 가능한 한 예측하도록 노력해야 하

며 정확한 적응증을 대상으로 캡슐 내시경을 시행해야 한다. 현재 외국에서 사용 및 임상 연구 중인 patency 캡슐 내시경과 CT enteroclysis가 잔류 예측에 도움이 될 수 있으나 추후 연구를 통해 유용성을 좀 더 검증해야 한다. 점점 캡슐 내시경 시스템이 발전함에 따라 캡슐 내시경의 원격 조정을 통한 배출이 멀지 않은 미래에 가능한 시대가 올지도 모른다.

참 고 문 헌

1. Iddan G, Meron G, Glukhovskiy A, Swain P. Wireless capsule endoscopy. *Nature* 2000;405:417.
2. 이상호, 김현정, 김봉룡 등. 캡슐 내시경 검사의 적용과 진단적 의미-96예의 결과. *대한내과학회지* 2003;65S:A77.
3. 문정섭. 캡슐 내시경: Principles and performance. *Korean J Gastrointest Endosc* 2004;28(suppl 1):197S-204S.
4. 전훈재. 캡슐내시경. 추계 소화기연관학회 합동세미나 2003; 127-133.
5. Cave D, Legnani P, de Franchis R, Lewis BS; ICCE. ICCE consensus for capsule retention. *Endoscopy* 2005;37:1065-1067.
6. Baichi MM, Arifuddin RM, Mantry PS. What we have learned from 5 cases of permanent capsule retention. *Gastrointest Endosc* 2006;64:283-287.
7. Sears DM, Avots-Avotins A, Culp K, Gavin MW. Frequency and clinical outcome of capsule retention during capsule endoscopy for GI bleeding of obscure origin. *Gastrointest Endosc* 2004;60:822-827.
8. Barkin JS, Friedman S. Wireless capsule endoscopy requiring surgical intervention: the world's experience. *Am J Gastroenterol* 2002;97:A83.
9. Pennazio M, Santucci R, Rondonotti E, et al. Outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: report of 100 consecutive cases. *Gastroenterology* 2004;126:643-653.
10. Mow WS, Lo SK, Targan SR, et al. Initial experience with wireless capsule enteroscopy in the diagnosis and management of inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:31-40.
11. Buchman AL, Miller FH, Wallin A, Chowdhry AA, Ahn C. Videocapsule endoscopy versus barium contrast studies for the diagnosis of Crohn's disease recurrence involving the small intestine. *Am J Gastroenterol* 2004;99:2171-2177.
12. Fireman Z, Mahajna E, Broide E, et al. Diagnosing small bowel Crohn's disease with wireless capsule endoscopy. *Gut* 2003;52:390-392.
13. Cheifetz AS, Kombluth AA, Legnani P, et al. The risk of retention of the capsule endoscope in patients with known or suspected Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 2006;101: 2218-2222.

14. 천재희. Retention of capsule endoscopy. 제2회 소화관영상연구회 심포지엄 2006;1:27-32.
 15. Cheifetz AS, Lewis BS. Capsule endoscopy retention: is it a complication? *J Clin Gastroenterol* 2006;40:688-691.
 16. Fry LC, De Petris G, Swain JM, Fleischer DE. Impaction and fracture of a video capsule in the small bowel requiring laparotomy for removal of the capsule fragments. *Endoscopy* 2005;37:674-676.
 17. 김경조. Complication and limitation of capsule endoscopy. *대한소화기내시경학회지* 2004;28(suppl 1):210S-213S.
 18. Voderholzer WA, Beinhold J, Rogalla P, et al. Small bowel involvement in Crohn's disease: a prospective comparison of wireless capsule endoscopy and computed tomography enteroclysis. *Gut* 2005;54:369-373.
 19. Spada C, Spera G, Riccioni M, et al. A novel diagnostic tool for detecting functional patency of the small bowel: the Given patency capsule. *Endoscopy* 2005;37:793-800.
 20. Delvaux M, Ben Soussan E, Laurent V, Lerebours E, Gay G. Clinical evaluation of the use of the M2A patency capsule system before a capsule endoscopy procedure, in patients with known or suspected intestinal stenosis. *Endoscopy* 2005;37:801-807.
 21. Boivin ML, Lochs H, Voderholzer WA. Does passage of a patency capsule indicate small-bowel patency? A prospective clinical trial? *Endoscopy* 2005;37:808-815.
 22. Signorelli C, Rondonotti E, Villa F, et al. Use of the Given Patency System for the screening of patients at high risk for capsule retention. *Dig Liver Dis* 2006;38:326-330.
 23. Alvarez CA, Vazquez RJ, Rodriguez GB, Bautista PF, Gutierrez HJ. Evaluation of a new double-headed biodegradable device (AGILE Patency Capsule) for detecting a prospective clinical trial. *The 5th International Conference on Capsule Endoscopy* 2006:161A.
-