



Drug-Eluting Sinus Stent for Chronic Rhinosinusitis

Yong Gi Jung

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Samsung Changwon Hospital,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Changwon, Korea

만성 부비동염 치료에 사용되는 약제 유출 부비동 스텐트

정 용 기

성균관대학교 의과대학 삼성창원병원 이비인후과학교실

Received April 30, 2017

Revised May 9, 2017

Accepted May 11, 2017

Address for correspondence

Yong Gi Jung, MD, PhD

Department of Otorhinolaryngology-

Head and Neck Surgery,

Samsung Changwon Hospital,

Sungkyunkwan University

School of Medicine,

158 Paryong-ro, Masanhoewon-gu,

Changwon 51353, Korea

Tel +82-55-233-5982

Fax +82-55-233-5441

E-mail ent.jyg@gmail.com

Chronic rhinosinusitis is one of the most common surgical disease in otorhinolaryngology field. Since the introduction of functional endoscopic sinus surgery in Korea in the early 1990s, the development of surgical equipments and techniques has led to a dramatic improvement in surgical outcomes. However, achieving good surgical outcomes with sinus surgery depends on postoperative care for avoiding local complications, such as scar formation, lateralization of middle turbinate, formation of synechia, stenosis of ostium, and mucosal polypoid change. Various medications and methods have been used to address these problems. Several types of drug-eluting stents have been used since the early 2000s to address these problems. There were a lot of researches on off-label local drug releasing system combining nasal packing material, topical medication, and ethmoid sinus was a main target lesion. The combination of steroids such as dexamethasone, triamcinolone and absorbable nasal packing material have been reported. Since 2010, products have been developed that are capable of sustained and constant drug outflow and are being used in clinical practice. There are still some problems to be solved, such as stent migration, not enough volume of drug in stents, and the high price of device, but if these problems are solved in the future, they may be more widely used in clinical practice.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2017;60(5):203-8

Key Words Drug-eluting stents · Ethmoid sinus · Sinusitis · Stents · Steroids.

서론

적절한 약물 및 국소 치료에 반응하지 않는 만성 부비동염의 경우 부비동의 점막 병변을 제거하고, 환기를 회복하기 위해 부비동 내시경 수술(endoscopic sinus surgery, ESS)이 필요하다. ESS는 1990년대 초 우리나라에 소개된 이후 약물에 반응하지 않는 만성 부비동염의 치료에 있어서 가장 중요한 치료 방법이 되었다. 도입 이후 ESS에 사용되는 각종 기구 및 영상 장비가 발달하고, 부비동의 해부 및 생리에 대한 많은 연구가 이루어짐에 따라 수술의 결과와 안전성도 비약적으로

발전하였다.^{1,2)}

ESS는 폐쇄되어 병변이 발생한 각 부비동의 환기를 개선시킬 뿐 아니라 부비동 내부의 비가역적 점막 병변을 제거하고, 수술 후 시행하는 부비동 세척(sinus irrigation) 및 국소 약물투여가 효과적으로 부비동에 도달할 수 있게 한다. ESS 수술 결과에 영향을 미치는 인자는 매우 다양하며, 환자 개인의 병력 및 특성도 중요하지만 수술 후 시행하는 약물치료와 수술로 확보된 부비동 공간에 대한 국소 치료가 수술 만큼 중요하다.³⁾ ESS 시행 후 손상되거나 제거된 점막이 정상 점막으로 회복되기까지는 시간이 필요하며, 정상적으로 점막이 재생되는 경우도 있지만 수술 부위 점막에 반복적으로 염증이 발생하거나, 점막의 부종 및 용종성 변화(polypoid change), 점막 사이의 유착(synechia), 중비갑개의 외측화(lateraliza-

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.

tion), 부비동 입구의 협착(stenosis) 등이 발생하여 정상 점막으로의 회복을 방해하기도 한다.⁴⁾

수술 후 발생할 수 있는 이러한 문제를 방지하기 위해 다양한 경구 또는 국소 약물의 투여가 필요하고, 수술 부위에 대한 지속적인 치료가 필요하지만 이러한 과정들은 환자에게 추가적인 불편함을 유발하여 환자의 치료 순응도를 낮추는 원인이 된다.⁵⁾

수술 후 점막의 부종 및 용종성 변화를 줄이기 위해 가장 대표적으로 사용되는 약물은 스테로이드제이며, 경구 투여하여 전신 작용을 유도하거나 비강 내 국소 투여한다. 그러나 경구 투여의 경우 혈당이 조절되지 않거나, 녹내장, 위염이나 궤양이 있는 경우 사용하기 어려우며, 투여 후 대퇴골두 괴사(aseptic necrosis of the femoral head), 백내장, 또는 감정의 변화와 같은 부작용이 발생할 가능성이 있다.^{6,7)} 반면, 국소 투여 스테로이드의 경우 전신 부작용의 가능성은 낮지만, 점막에 심한 부종이 있는 경우, 가피 또는 분비물이 점막을 덮고 있는 경우에는 약물이 효과적으로 점막 표면에 전달되지 않을 수 있으며, 약물을 사용하는 방법 및 환자의 순응도에 따라 효과가 달라질 가능성이 있다.⁸⁾

각각의 약제 투여 방법에 따른 단점을 보완하고 ESS 후 발생할 수 있는 유착 및 가피 형성 등의 문제를 해결하기 위해 다양한 시도가 있었으며, 부비동 스텐트(sinus stent) 또는 스페이서(spacer)는 효과적인 대안으로 생각되고 있다.⁹⁾ 이러한 스텐트는 노출된 점막 표면의 유착 및 부비동 입구의 협착을 방지하고, 수술 후 발생한 빈 공간을 채움으로써 섬유화 및 점막 이상회복의 원인이 될 수 있는 혈괴 및 분비물의 저류를 차단하며, 가피 형성을 줄여 수술 후 불필요한 환자의 불편감을 줄일 수 있는 장점이 있다.¹⁰⁾ 또한 점막이 소실되거나 제거되어 골 조직이 노출된 부분에서 점막이 자라 들어올 수 있는 기질(matrix)로 작용하고,¹¹⁾ 밀봉 드레싱(occlusive dressing) 효과를 유발하여 상처 회복을 돕는다.¹²⁾

생체 재료와 약제 제조기술이 발전하며 여러 종류의 비강 스텐트에 스테로이드로 대표되는 약물들을 접목하려는 시도가 있었고, 최근 여러 제품들이 출시되어 사용되고 있을 뿐 아니라 기존에 존재하는 재료와 약제를 혼합하여 허가 외 제형(off-label)으로 사용하기도 한다. 본 리뷰에서는 임상에서 사용되고 있는 스테로이드 유출 부비동 스텐트에 대해서 소개하고, 관련 문헌들을 조사하여 수술 부위에 미치는 영향과 부작용에 대해 기술하고자 한다. 여기에 기술되는 제품 중 국내에 아직 시판되고 있지 않은 제품들도 있지만 현재의 제품 개발 경향 및 치료 형태를 파악하는 데 도움을 주고자 본 종설을 작성하였다.

본 론

약제 유출형 비강 스텐트는 크게 3가지 형태로 나눌 수 있다. 가장 쉽게, 일반적으로 사용되는 형태는 기존에 제품화되어 있는 흡수성 또는 비흡수성 비강 충전물질에 약물을 혼합하여 사용하는 형태로 각 제품에 대한 허가 외 적응증으로 사용하는 방법이다. 이러한 방법의 경우 저렴한 가격에 여러 약제를 손쉽게 사용할 수 있는 장점이 있다. 그러나 투여한 약제의 유출 속도를 예측할 수 없으며, 투여된 약제가 얼마나 오랫동안 유출되는지 지속성에 대한 객관적인 자료가 없다.¹³⁾ 또한 고용량의 약제를 국소 투여하였을 때 어느 정도 전신 흡수가 발생하는지에 대한 연구도 부족하다. 두 번째로 언급할 재료는 PROPEL(Intersect ENT, Palo Alto, CA, USA)로 대표되는 제품군으로 polylactic acid, polylactic-co-glycolic acid(PLGA), alginate, hyaluronate, 또는 chitosan과 같은 생분해성 중합체(polymer)에 마이크로 또는 나노 파티클 형태로 제조된 약제를 융합하여 만들어진 스텐트이다.¹⁴⁻¹⁷⁾ 마지막으로 반투과형 멤브레인으로 만들어진 풍선에 약제를 넣어 부비동에 삽입하는 형태로 Relieva Stratus Microflow Spacer(Accurant, Menlo Park, CA, USA)가 있다. 각각의 형태에 대해서 각론에 기술하도록 하겠다.

허가 외 사용 제품(Off-label use of drug and packing materials)

수술 후 확보된 부비동 공간에 흡수성 또는 비흡수성 비강 충전재를 삽입하고, 추가로 스테로이드제를 점적하거나 삽입된 충전재에 약제를 묻혀 사용하는 허가 외 적용 방법에 대해 여러 임상 보고가 있었다. 대표적으로 사용되는 제품은 Sinu-FoamTM(Athrocure, Sunnyvale, CA, USA)으로 carboxymethylcellulose polysaccharide로 이루어진 재료로 부비동 수술 후 적당한 크기로 자르고 삽입한 후 수화(hydration)시켜 사용한다. 2012년 Rudmik 등¹⁸⁾은 비용종을 동반한 만성 부비동염 환자를 대상으로 ESS를 시행하고 Sinu-FoamTM을 삽입 후 수화하는 과정에서 식염수에 dexamethasone을 섞은 용액을 이용한 군과 식염수만을 사용한 군 간의 수술 결과를 이중 맹검 비교한 연구 결과를 발표하였다. 그러나 위 연구에서는 양 비교군 간에 수술 후 결과에서 유의한 차이를 보이지 못하였다. 이 연구보다 먼저 2008년 Kang 등¹⁹⁾은 ESS 시행 후 외래 치료과정 중에 40 mg의 triamcinolone을 면 거즈에 적신 후 주 2회 비강에 삽입하여 대조군과 비교하였고, 스테로이드 사용군에서 비용의 재발이 적었다고 보고하여 약제 유출형 충전재에 대한 아이디어를 제공하였으나 비강 거치형 재료를 사용한 것이 아니어서 엄밀한 의미의 약제 유출형 재료

라고 할 수 없었다. 이후 2010년 Côté와 Wright²⁰⁾는 Nasopore (Polyganics BV, Groningen, the Netherlands)에 triamcinolone을 점적하여 수술 후 일측의 사골동에 삽입하고 생리식염수를 점적한 반대측 비강과 수술 후 경과를 비교하여 triamcinolone을 점적한 군에서 수술 후 6개월까지 점막 상태가 더 좋았음을 보고하였다. 그러나 이러한 국소 스테로이드 요법의 경우 장기간 비강 내에 고 용량의 스테로이드 약제가 머물게 되며, 이러한 약제가 점막을 통해 전신 흡수될 가능성이 있다. 이에 대한 해답으로 2013년 Hong 등²¹⁾은 만성 부비동염 환자에서 수술 시행 후 흡수성 충전재인 Nasopore에 20 mg의 triamcinolone을 점적하고, 양측 사골동에 삽입하여 대조군과 비교하여 전신 호르몬 수치에 변화가 있는지 관찰한 결과를 보고하였다. 삽입 후 수일간은 triamcinolone을 점적한 군에서 혈중 코르티솔(cortisol)의 수치가 감소하여 triamcinolone 국소 투여가 전신 작용이 있음을 알 수 있었으나, 이러한 변화는 삽입 후 10일째 정상으로 회복되어 오래 지속되지는 않는다고 보고하였다.

약제 지속 유출형 부비동 스텐트(Continuous Drug-Eluting Sinus Stent)

약제 지속 유출형 부비동 스텐트는 2000대 초반부터 임상에서 적용되기 시작하였다. Hosemann 등²²⁾은 2003년도에 45 mg의 dexamethasone을 함유하는 ethylvinylacetate를 자체적으로 제작하여 인체 외부에서(*in vitro*) 약제 유출 실험을 시행한 후 전두동에 대한 ESS 시행 후 사용한 결과를 보고하였으며, 이 연구가 만성 부비동염에서 사용된 약제 유출형 스텐트를 임상에 적용한 첫 연구 보고이다. 실험결과 dexameth-

asone은 삽입 후 20일까지 꾸준히 주변 점막으로 유출되었으며 삽입된 스텐트를 4주 후 제거하였고, 시술받은 환자의 경과도 성공적이었다. 이후 같은 연구 그룹에서 2009년 토끼를 이용한 동물 실험결과를 발표하였고, dexamethasone 함유 스텐트와 약제를 함유하지 않은 실리콘 스텐트를 비교하였을 때 약제를 함유한 군에서 육아조직(granulation tissue)의 형성과 점막 기질(stroma)의 두께가 유의하게 줄었다고 보고하였으나 해당 제품은 아직 상품화되지 않았다.

PROPEL

PROPEL Implant는 인체에서 사용할 수 있는 약제 지속 유출 부비동 스텐트 중 현재 가장 많이 사용되는 제품이다. PLGA로 구성된 생분해성 중합체(biodegradable polymer)에 370 µg의 mometasone furoate를 중합한 것으로 사골동에 삽입된 후 약 30일 동안 일정한 속도로 주변 조직에 약제가 유출된다. 약제 유출 부비동 스텐트 중 유일하게 미국 Food and Drug Administration(FDA) 사용 승인을 받은 제품으로 사골동에만 사용하도록 허가되어 있으며, 타 부비동에 사용하는 것은 허가 외 사용에 해당한다. PROPEL의 경우 2011년 8월 FDA 승인을 받았고, 작은 크기의 PROPEL mini는 2012년 11월에 승인 되었으나 현재 미국 이외에 국가에서는 아직 허가되지 않은 상태이다.²³⁾

PROPEL은 23 mm 크기의 스프링과 같은 성질을 보이는 망사 형태이며(Fig. 1), 5.2 mm 직경의 기구를 통해 수술 후 사골동에 삽입하면 자체의 탄성으로 인해 스스로 펼쳐져 지판과 중비갑개 외측면 사이에 위치한다. PROPEL mini의 경우도 사골동에만 사용하도록 허가되었으며 보다 작은 사골동

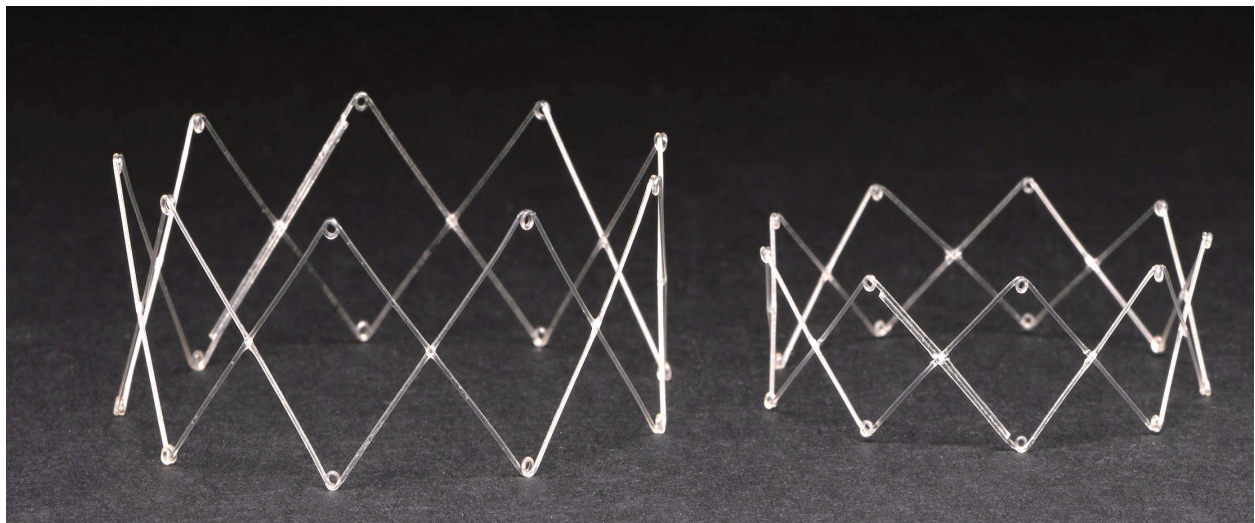


Fig. 1. PROPEL sinus implant is indicated for ethmoid sinus and expands like spring after deployment for mechanical spacing. 370 µg mometasone furoate was embedded in polylactic-co-glycolic acid biodegradable polymer. Diameter of PROPEL is 23 mm, and 16 mm for PROPEL mini. Adapted from <http://www.intersectent.com>.

이나 수술 부위가 좁을 때 사용할 수 있다. 4.0 mm 크기의 기구를 통해 삽입되고 펼쳐진 크기는 16 mm이며, PROPEL과 PROPEL mini 사이에 mometasone furoate 용량은 차이가 없다. PROPEL에 대해서 이미 많은 임상 연구 결과가 발표되었으며, 초기에 안전성과 효과를 검증하기 위한 3개의 전향적 연구 결과가 순차적으로 발표되었다.²⁴⁻²⁶⁾ 이 연구들에서 사골동에 대한 ESS 시행 후 PROPEL을 삽입하고 수술 후 경과에 미치는 효과와 이식물과 관계된 부작용을 조사하였다. 먼저 이중 맹검 pilot 연구 결과가 발표되었고, 뒤이어 삽입 후 6개월 동안 환자의 증상을 조사한 단일 코호트 연구인 ADVANCE 연구 결과가 발표되었다. 이어서 보다 많은 대상군을 모집한 이중 맹검 연구인 ADVANCE II 연구 결과가 발표되었다. 2011년 초 Murr 등²⁵⁾은 스테로이드 유출형 스텐트의 효과와 안전성을 검증하고자 43명의 환자를 대상으로 연구를 시행하여 결과를 발표하였다. 38명의 환자에게 일측에 스텔로이드 유출형 스텐트를 삽입하고, 반대측에 약제를 포함하지 않은 스텐트를 사골동에 삽입하여 60일 후 점막의 염증상태, 용종성 변화, 유착, 그리고 중비갑개의 위치를 조사하였다. 또한 5명의 환자에서는 스테로이드 유출형 스텐트를 양측에 삽입하여 약제 유출에 따른 전신 부작용 여부를 확인하였다. 총 86개의 스텐트를 성공적으로 삽입하였으며, 약제를 포함하고 스텐트가 삽입된 사골동에서 염증, 용종성 변화, 유착 모두 유의하게 낮은 빈도로 발생하였다. 중비갑개의 외측화(lateralization)도 더 낮은 빈도로 발생하였으나, 통계적으로 유의하지는 않았다고 보고하였다. 곧 이어 2011년 말 Forwith 등²⁴⁾은 ADVANCE 연구 결과를 보고하였다. 50명의 환자에서 90개의 약제 유출형 스텐트를 사골동에 삽입하여 60일 동안 코호트 관찰하였고, 사골동 점막의 염증상태, Sino-Nasal Outcome Test(SNOT)-22, 그리고 rhinosinusitis disability index 등의 증상 점수도 모두 시간이 지남에 따라 유의하게 호전되었다. 안압에 대한 영향 평가에서도 스텐트가 삽입된 측과 반대측의 치료 전후 안압을 비교하였을 때 차이가 없어 스텐트에서 유출되는 스테로이드가 안압에 영향을 주지 않는다고 보고하였다. 스텐트 삽입 후 30일이 경과하였을 때 스텐트의 약 14.9% 정도가 남아 있었고, 60일이 경과하였을 때에는 0.2% 정도만 남아 있었다.

2012년 Marple 등²⁶⁾은 이전 연구보다 많은 105명의 환자를 대상으로 전향적, 다기관, 이중 맹검 연구인 ADVANCE II 연구 결과를 보고하였다. 총 210개의 사골동에서 모두 성공적으로 스텐트가 설치되었으며 약제를 포함하지 않은 대조군과 비교하였을 때 약제 유출 스텐트가 삽입된 부비동에서 수술 부위에 대한 추가 치료 빈도가 29% 감소하였고, 유착제거술 빈도는 53%, 용종성 변화는 44.9% 감소하였으며, 모든 결

과는 통계적으로 유의하였다. 또한 약제 유출에 따른 안압의 변화도 관찰되지 않았다.

이러한 약제 유출형 스텐트는 주로는 ESS 시행 직후 삽입하게 되지만, 수술 종료 후 치료과정 중 외래에서 삽입하여도 충분한 효과를 나타내는 것으로 보고되었다. 2014년 Mirante 등⁹⁾은 21명의 환자를 대상으로 수술 후 7일 이내에 PROPEL을 삽입하였을 때 환자의 증상도 호전되었고, 한 달 후 평가하였을 때 유착이나 용종성 변화는 관찰할 수 없었으며 중비갑개의 외측화도 1예에서만 관찰되었다고 보고하였다. 이러한 연구 결과로 판단할 때 약제 유출형 스텐트는 수술 직후 삽입하지 않았더라도 수술 후 초기 치료과정 중에 외래에서도 적용 가능할 것으로 생각된다.

PROPEL mini에 대한 허가 외 사용, 그리고 PROPEL Contour(Off-label use of PROPEL mini and PROPEL Contour)

미국 FDA는 PROPEL과 PROPEL mini 모두 사골동에 대한 수술 후 사용하도록 허가하였다. 위에 기술한 것처럼 PROPEL mini는 보다 작은 사골동에서 수술 후 사용하도록 개발되었으나, 4 mm의 삽입 직경과 16 mm의 팽창 직경 때문에 전두동 등에 타 부비동에서 허가 외 용도로 사용되고 있다. 2015년 Janisiewicz와 Lee²⁷⁾는 수차례의 ESS 시행 후 재발한 2명의 재발성 전두동염 환자에게 외래에서 PROPEL mini를 전두동에 삽입하였고, 환자의 치료 경과 후유증 없이 호전되었다고 보고하였다. 해당 증례 모두 4~6주까지 스텐트의 탈락 없이 전두동의 개방성이 유지되었다고 하였으며, 추후 전두동으로 PROPEL에 대한 적응증을 넓히기 위해 추가 연구를 시행해 볼 수 있는 가능성을 제시하였다. 그러던 중 2017년 2월 기존의 PROPEL mini보다 더 작고 미래 시계 형태로 제작되어 전두동 및 상악동에 사용할 수 있도록 만들어진 PROPEL Contour가 FDA에서 승인되어 임상에 적용할 수 있는 제품군이 다양해졌다(Fig. 2).

고용량 스테로이드 유출 스텐트(High Dose Steroid-Eluting Stents)

기존에 승인받은 PROPEL의 경우 370 μ g의 mometasone furoate를 포함하고 있지만 더 높은 용량의 약제를 포함하는 스텐트에 대한 연구도 있었다. 2014년 Ow 등²⁸⁾은 고용량의 mometasone furoate를 함유하는 스텐트에 대한 연구 결과를 발표하였다. PROPEL과 같은 재질인 PLGA로 구성된 스텐트에 1350 μ g의 mometasone furoate를 포함하도록 제작하여 5명의 환자를 대상으로 외래에서 스텐트를 삽입하고 수술 전후 증상의 호전 및 전신 흡수에 대해 평가하였다. 삽입 한

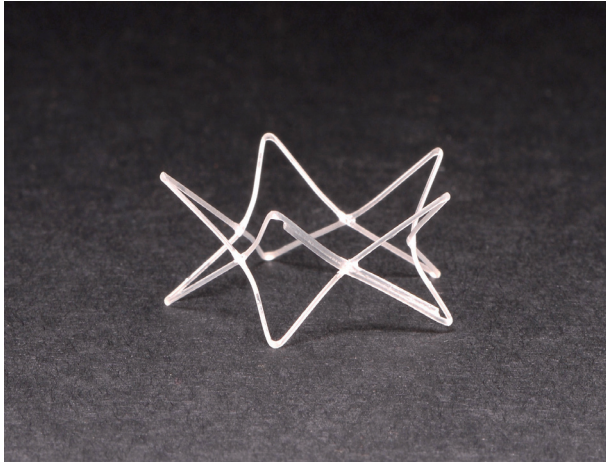


Fig. 2. PROPEL Contour. The shape of this device is similar with hour glass and suitable for supporting frontal sinus outflow tract after endoscopic frontal sinusotomy. This device is also approved for supporting ostium of maxillary sinus. Adapted from <http://www.intersectent.com>.

달 후 평가하였을 때 대상 환자의 SNOT-22 점수가 유의하게 감소하였으며, 삽입 전후 전신 혈류 내 mometasone furoate 농도는 측정 농도 이하로 보고되어 고농도 약제 함유의 경우에도 전신 흡수는 없음을 보고하였다. 또한 혈류 내 코르티솔의 농도 또한 사용 전후 모두 정상치로 유지되어 1350 µg의 농도를 투입하였을 때에도 부신 억제의 소견은 없었다. 위 연구는 pilot 연구로 시행되었으며 현재 허가를 위한 이중 맹검 연구가 시행 중으로 알려져 있다. 이러한 연구 결과를 근거로 판단할 때 현재 FDA에 의해 공인되어 있는 370 µg 농도 이외에 다른 농도의 스텐트가 추후 개발될 가능성이 있으며, 미국 Intersect사에서 PROPEL Resolve라는 제품명으로 2018년 출시가 계획되어 있으나 아직 FDA 승인이 이루어 지지는 않았다.

Relieva Stratus Microflow Spacer

Microflow Spacer는 부비동 풍선 확장술(balloon sinusoplasty) 기구를 생산하는 회사로 알려져 있는 Acclarent사에서 개발한 재료이다. 사골동에 삽입할 수 있는 풍선형태로 제작되어 있으며, 카테타를 통해 사골동에 삽입한 후 풍선에 약제를 충전하면 풍선이 부풀게 된다. 풍선은 반투과형으로 제작되어 풍선 내의 물질이 일정 속도로 외부로 유출될 수 있다. 2009년 FDA에 의해 승인되었으나 스테로이드 등의 약제를 충전하여 삽입하는 것에 대해서는 허가되지 않았으며, 식염수를 사용하도록 허가되었다. 그러나 임상에서는 허가 외 적응증으로 스테로이드를 충전하여 사용하는 경우가 많다. 이어서 2011년에는 전두동에 대한 부비동 내시경 수술 후 협착을 방지하는 목적으로 추가 허가를 얻었다. 그러나 2016년

해당 업체에서 스테로이드 충전 후 사용에 대한 FDA 허가가 없음에도 이를 광고 활동 내용에 포함하여 허가 외 적응증으로 마케팅 활동을 하는 것에 대해 지적을 받았고, FDA에서 해당 업체에게 18000000 \$의 벌금을 부과하기도 하였다.

스텐트와 관련된 합병증

약제 유출 스텐트와 관련되어 문헌에 보고된 합병증 증례는 2예이다. 2012년 Villari 등²⁹⁾은 Microflow Spacer 삽입 후 스텐트가 안구 내로 침투한 증례를 보고하였다. 2013년 Sjogren 등³⁰⁾은 스텐트 삽입 후 외래 추적 관찰 중 스텐트가 사골동에서 벗어나 접형사골함요(sphenoethmoidal recess)로 탈출한 증례를 보고하였고, 이러한 사례를 참고할 때 Microflow Spacer를 사용할 경우 사골동 크기가 작거나 주변에 골 결손이 있는 경우 사용하지 않는 것이 바람직하다고 제안하였다.

결론

가장 이상적인 약제 유출형 스텐트는 외부 중합체가 점막의 회복에 악영향을 미치지 않으며, 약제의 유출 속도가 일정하게 장기간 유지되고 약제의 전신 흡수가 발생하지 않으며, 임상에서 쉽게 사용할 수 있도록 적당한 가격을 가진 제품이라고 할 수 있다. 본 논문을 통하여 소개한 재료들은 아직 완벽하지 않고 일부 제품의 경우 고가의 가격 때문에 아직 전 세계적으로 널리 사용되지는 못하고 있다. 그러나 각각의 제품이 가지고 있는 단점들이 빠르게 개선되고 있어 얼마 지나지 않아 임상에서 더 널리 사용될 것으로 보인다. 본 논문을 통하여 그동안 개발되어 사용되어 왔던 약제 유출형 스텐트의 종류와 각각의 특징 및 장단점을 소개하였으며, 이러한 과정을 통해 추후 국내에 도입되었을 때 보다 빠르게 임상에 적용할 수 있도록 하고자 하였다. 뿐만 아니라 국내의 의료 상황 및 보험 적용 실정에 맞는 제품이 개발되어 환자에게 쉽게 적용할 수 있기를 바란다.

REFERENCES

- 1) Senior BA, Kennedy DW, Tanabodde J, Kroger H, Hassab M, Lanza D. Long-term results of functional endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 1998;108(2):151-7.
- 2) Kennedy DW. Prognostic factors, outcomes and staging in ethmoid sinus surgery. *Laryngoscope* 1992;102(12 Pt 2 Suppl 57):1-18.
- 3) Bugten V, Nordgård S, Steinsvåg S. The effects of debridement after endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 2006;116(11):2037-43.
- 4) Otto KJ, DelGaudio JM. Operative findings in the frontal recess at time of revision surgery. *Am J Otolaryngol* 2010;31(3):175-80.
- 5) Eloy P, Andrews P, Poirrier AL. Postoperative care in endoscopic sinus surgery: a critical review. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2017;25(1):35-42.

- 6) Murr AH, Goldberg AN, Vesper S. Fungal speciation using quantitative polymerase chain reaction (QPCR) in patients with and without chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2006;116(8):1342-8.
- 7) Ferguson BJ, Otto BA, Pant H. When surgery, antibiotics, and steroids fail to resolve chronic rhinosinusitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2009;29(4):719-32.
- 8) Chong LY, Head K, Hopkins C, Philpott C, Burton MJ, Schilder AG. Different types of intranasal steroids for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4:CD011993.
- 9) Mirante JP, Christmas DA, Yanagisawa E. Endoscopic view of a biodegradable middle meatal spacer. *Ear Nose Throat J* 2014;93(1):E34.
- 10) Bednarski KA, Kuhn FA. Stents and drug-eluting stents. *Otolaryngol Clin North Am* 2009;42(5):857-66, x.
- 11) Weber R, Mai R, Hosemann W, Draf W, Toffel P. The success of 6-month stenting in endonasal frontal sinus surgery. *Ear Nose Throat J* 2000;79(12):930-2, 934, 937-8 passim.
- 12) Alvarez OM, Mertz PM, Eaglstein WH. The effect of occlusive dressings on collagen synthesis and re-epithelialization in superficial wounds. *J Surg Res* 1983;35(2):142-8.
- 13) Xu JJ, Busato GM, McKnight C, Lee JM. Absorbable steroid-impregnated spacer after endoscopic sinus surgery to reduce synechiae formation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2016;125(3):195-8.
- 14) Uurto I, Mikkonen J, Parkkinen J, Keski-Nisula L, Nevalainen T, Kellomäki M, et al. Drug-eluting biodegradable poly-D/L-lactic acid vascular stents: an experimental pilot study. *J Endovasc Ther* 2005;12(3):371-9.
- 15) Makadia HK, Siegel SJ. Poly lactic-co-glycolic acid (PLGA) as biodegradable controlled drug delivery carrier. *Polymers (Basel)* 2011;3(3):1377-97.
- 16) Lai SK, Suk JS, Pace A, Wang YY, Yang M, Mert O, et al. Drug carrier nanoparticles that penetrate human chronic rhinosinusitis mucus. *Biomaterials* 2011;32(26):6285-90.
- 17) Gao SQ, Maeda T, Okano K, Palczewski K. A microparticle/hydrogel combination drug-delivery system for sustained release of retinoids. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(10):6314-23.
- 18) Rudmik L, Mace J, Mechor B. Effect of a dexamethasone Sinu-Foam™ middle meatal spacer on endoscopic sinus surgery outcomes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int Forum Allergy Rhinol* 2012;2(3):248-51.
- 19) Kang IG, Yoon BK, Jung JH, Cha HE, Kim ST. The effect of high-dose topical corticosteroid therapy on prevention of recurrent nasal polyps after revision endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol* 2008;22(5):497-501.
- 20) Côté DW, Wright ED. Triamcinolone-impregnated nasal dressing following endoscopic sinus surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Laryngoscope* 2010;120(6):1269-73.
- 21) Hong SD, Kim JH, Dhong HJ, Kim HY, Chung SK, Chang YS, et al. Systemic effects and safety of triamcinolone-impregnated nasal packing after endoscopic sinus surgery: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Am J Rhinol Allergy* 2013;27(5):407-10.
- 22) Hosemann W, Schindler E, Wiegreb E, Göpferich A. Innovative frontal sinus stent acting as a local drug-releasing system. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2003;260(3):131-4.
- 23) Kennedy DW. The PROPEL™ steroid-releasing bioabsorbable implant to improve outcomes of sinus surgery. *Expert Rev Respir Med* 2012;6(5):493-8.
- 24) Forwith KD, Chandra RK, Yun PT, Miller SK, Jampel HD. ADVANCE: a multisite trial of bioabsorbable steroid-eluting sinus implants. *Laryngoscope* 2011;121(11):2473-80.
- 25) Murr AH, Smith TL, Hwang PH, Bhattacharyya N, Lanier BJ, Stambaugh JW, et al. Safety and efficacy of a novel bioabsorbable, steroid-eluting sinus stent. *Int Forum Allergy Rhinol* 2011;1(1):23-32.
- 26) Marple BF, Smith TL, Han JK, Gould AR, Jampel HD, Stambaugh JW, et al. Advance II: a prospective, randomized study assessing safety and efficacy of bioabsorbable steroid-releasing sinus implants. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;146(6):1004-11.
- 27) Janisiewicz A, Lee JT. In-office use of a steroid-eluting implant for maintenance of frontal ostial patency after revision sinus surgery. *Allergy Rhinol (Providence)* 2015;6(1):68-75.
- 28) Ow R, Groppo E, Clutter D, Gawlicka AK. Steroid-eluting sinus implant for in-office treatment of recurrent polyposis: a pharmacokinetic study. *Int Forum Allergy Rhinol* 2014;4(10):816-22.
- 29) Villari CR, Wojno TJ, Delgaudio JM. Case report of orbital violation with placement of ethmoid drug-eluting stent. *Int Forum Allergy Rhinol* 2012;2(1):89-92.
- 30) Sjogren PP, Parker NP, Boyer HC. Retained drug-eluting stents and recalcitrant chronic rhinosinusitis: a case report. *Allergy Rhinol (Providence)* 2013;4(1):e45-8.

정답 및 해설

답 ③

해설 우측 전정신경초종으로 청력 및 전정기능이 소실된 환자이다. 최근 종양의 크기가 커지므로 적극적인 치료가 필요하며 내이도 및 소뇌교각으로 종양이 위치해 있으므로 예시 중에서 가장 적절한 치료는 경미로 접근법을 이용해서 수술적으로 제거하는 것이다.