

Nd-YAG laser를 이용한 기관협착 동물모델에서 Natural 스텐트의 안전성 및 유효성 -Dumon 스텐트와의 비교 실험-

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 호흡기내과학교실, 흉부외과학교실*, 의공학과의학교실**

김호중, 고원중, 서지영, 정만표, 김진국, 서수원, 권오정

=Abstract=

The Usefulness and Safety of Natural Stent in a Canine Model of Tracheal Stenosis

Hojoong Kim, M.D., Won-Jung Koh, M.D., Gee Young Suh, M.D.,
Man Pyo Chung, M.D., Jhingook Kim, M.D.,
Soo Won Suh, Ph.D., O Jung Kwon, M.D.

*Division of Pulmonary and Critical Care Medicine Department of Medicine,
Department of Thoracic Surgery*, Department of Medical Engineering**,
Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea*

Background : In order to investigate the usefulness and safety of Natural Stent, we performed this study in a canine model of tracheal stenosis induced using Nd-YAG laser.

Methods : After tracheal stenosis was induced in 12 Mongrel dogs using Nd-YAG laser, either Dumon (n=6) or Natural (n=6) stent was inserted into the trachea. To assess the degree of stent migration and mucostasis, bronchoscopy was performed every week for 4 weeks, after which all stents were removed. One week after stent removal, tracheal stenosis was evaluated by bronchoscopy.

Results : The degree of stent migration was not different between the dogs with Dumon stent (3.0 ± 0.8) and those with Natural (2.0 ± 1.0), nor was the degree of mucostasis, at Dumon (1.7 ± 0.5) and Natural Stent (1.5 ± 0.6), respectively. One week after stent removal, the degree of tracheal stenosis was not different between the Dumon (1.5 ± 0.5) and the Natural group (1.0 ± 0.4). In addition, there was no death and the degree of tracheal stenosis remained always within the safe limit (less than 2.0) in all animals.

[†] 이 논문은 보건복지부 중점공동과제(고유번호 00-PJ1-PG1-CH12-0006)의 지원으로 이루어 졌음.

Address for correspondence :

O Jung Kwon, M.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Samsung Medical Center
50 Ilwon-Dong, Kangnam-Ku, Seoul, 135-710, KOREA

Phone : 02-3410-3429 Fax : 02-3410-3849 E-mail : ojkwon@smc.samsung.co.kr

Conclusion : In a canine model of tracheal stenosis induced using Nd-YAG laser, the usefulness and safety of Natural Stent were similar to those of Dumon Stent. A clinical trial is necessary to document the usefulness and safety of Natural Stent in patients with tracheal stenosis. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2002, 53:431-438)

Key Words : Animal, Airway, Bronchoscopy.

서 론

상기도의 폐쇄는 내경의 감소가 50%에 이를 때까지 호흡곤란을 크게 호소하지 않으나 75%가 되면 갑자기 호흡곤란을 일으켜 호흡부전에 빠지게 된다¹. 이의 원인이 양성 협착인 경우, 수술적 절제후 단단문합술이 치료의 근간으로 되어 있으나 수술이 불가능하거나 환자가 수술을 거부하는 경우, 기도유지의 수단으로 경직성 기관지내시경하에 치료 기관지내시경술을 시행한다¹⁻⁴. 이러한 경우 사용되는 방법으로는 레이저 소작술, 풍선확장술, 그리고 스텐트삽입술 등이 있다³⁻⁷.

기도스텐트는 재질에 따라 철망구조로 되어 있는 금속스텐트와 실리콘 튜브형태의 실리콘스텐트로 나눌 수 있다. 금속스텐트는 삽입이 용이하고 외경대비 내경이 크다는 장점이 있으나 제거나 위치 변경이 불가능하다는 치명적인 단점이 있어 악

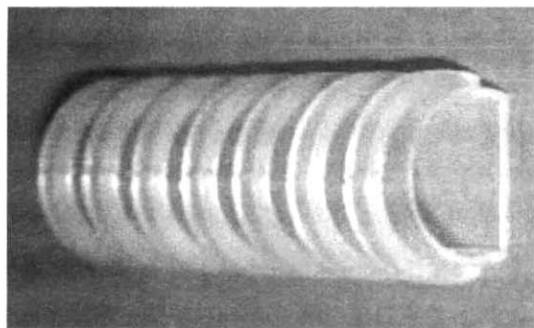


Fig. 1. Photograph of Natural Stent designed on the base of aerodynamic study.

성종양에 의한 기도협착 이외에는 사용하지 않는 것이 원칙이다⁴⁷. 따라서 악성질환이 아닌 양성 기도협착에는 실리콘스텐트가 사용되고 있다.

저자들은 기도의 해부학적 구조와 생리학적 특성을 살린 새로운 실리콘 기도스텐트인 Natural 스텐트를 개발하였다(Fig. 1). 이의 안전성과 유효성을 기존의 Dumon 스텐트와 비교하고자 Nd-YAG Laser를 이용한 한국산 잡견 기관협착 동물 모델에서 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

연구대상으로는 체중 20-25kg의 한국산 잡견 12마리로 하였다. 잡견을 연구 대상으로 선택한 이유는 기관연골이 잘 발달되어 있어 기도협착에 잘 견디며 인간을 잘 따르므로 반복적인 전신마취 및 기관지내시경 검사가 용이하기 때문이었다. 또한 체중 20-25kg의 잡견은 기도의 크기가 성인과 비슷하여 임상에서 사용하는 기관지내시경 및 치료 기구를 그대로 사용할 수 있다는 장점이 있었다.

2. 방 법

본 연구는 삼성서울병원 삼성생명과학연구소 실험동물연구실의 승인을 득한 후 시행하였으며 동물연구실의 동물실험안내서의 지침을 준수하였다.

1) 실험동물의 마취

실험동물을 안정시킨 후 앞다리의 정맥에 티오펀탈 20mg/kg를 정주하여 마취를 유도하였다. 5% 포도당 액을 정주하면서 실험동물을 양와위로 고정하고 8.0F 기도관을 후두경하에 삽관하였다. 마취 유지를 위해 1.3% isoflurane을 분당 3L의 산소와 같이 흡입시켰고 통증 경감을 위해 0.04 mg/kg 펜타닐을 정주하였다. 실험동물은 산소포화도와 호기 이산화탄소 분압을 연속적으로 모니터링하였으며 안정에 이른 후 실험을 시작하였다.

2) 레이저 소작술

굴곡성 기관지내시경(EVIS BF 1T240, Olympus, Japan)을 삽관된 기관으로 삽입한 후 기계호흡을 계속하면서 Nd-YAG 레이저(Luxus100, Laser Sonics, USA)를 이용하여 비접촉형 굴곡 fiber (G56D, LaserSonics, USA)로 기관을 소작하였다. 소작 부위는 추후 관찰 및 치료의 편이를 위해 후두에서부터 제7 연골환(cartilage ring)에서 제10 연골환까지 4개의 연골환이었으며, 범위는 전방 180도를 소작하였다. 소작의 깊이는 연골 안쪽의 상피가 검게 탄화될 정도로 하였으며, 지나친 고온에 의한 손상을 방지하기 위해 1-2분마다 냉 생리 식염수로 세척하였다. 소작이 종료되면 사용한 레이저의 양을 기록하고 실험동물을 마취에서 깨우고 사육실에서 사육하였다.

3) 스텐트삽입술

실험동물은 1주일 간격으로 체중을 측정하였고 기관지내시경을 시행하여 기도 협착 정도를 관찰하였다. 기도 협착이 75% 이상 진행되거나 호흡곤란으로 인한 증상(천명음, 호흡곤란, 식욕부진)이 나타나는 경우 스텐트삽입술을 시행하였다. 스텐트삽입술은 상기 기술한 전신마취하에 경직성 기관지내시경을 삽입하고 풍선확장술이나 경직성 기관지내시경 튜브 자체로 기관을 확장시킨 후 시행하였다. 삽입한 스텐트는 6마리는 외경 14mm, 내경

12mm, 길이 50mm의 Dumon 스텐트 (Tracheal Stent, Bryan Corp, USA)를, 6마리는 외경 14mm, 내경 12mm, 길이 50mm의 Natural 스텐트를 무작위로 배분하여 삽입하였다. 각 스텐트를 외경 12mm, 내경 11.6mm, 길이 50cm의 스텐트삽입 기구에 끼운 다음 좁아진 기관 부위에 발사하고 경직성 기관지내시경을 보면서 위치를 조정하였다. 삽입 직후의 스텐트 위치변동을 예방하기 위해 스텐트는 기관 및 그위의 피부에 2-0 Nylon으로 봉합하였고 봉합은 1주 후에 제거하였다.

4) 추적 관찰

실험동물은 1주일 간격으로 체중을 측정하였고 기관지내시경을 시행하여 기도스텐트의 상태를 관찰하였으며, 다음의 기준에 의해 스텐트 위치 변동과 점액저류 정도를 점수화 하였다.

스텐트 위치 변동 정도

0 : 스텐트 위치 변동이 없음

+1 : 스텐트 위치 변동이 20% 미만 (1cm 미만)

+2 : 스텐트 위치 변동이 20-40% (1-2cm)

+3 : 스텐트 위치 변동이 40-100% (2-5cm)

+4 : 스텐트 위치 변동이 100% (5cm) 이상 또는 소실됨

점액저류 정도

0 : 점액 저류가 전혀 없음

+1 : 정상 스텐트 내면이 보일 정도의 소량의 국소적 점액 저류

+2 : 정상 스텐트 내면이 보이지 않을 정도의 소량의 전체적 점액 저류

+3 : 스텐트 두께보다 두꺼울 정도의 다량의 전체적 점액 저류

+4 : 스텐트가 완전히 막힐 정도의 대량 점액 저류

5) 스텐트 제거

실험동물은 스텐트 삽입 4주 후 경직성 기관지내

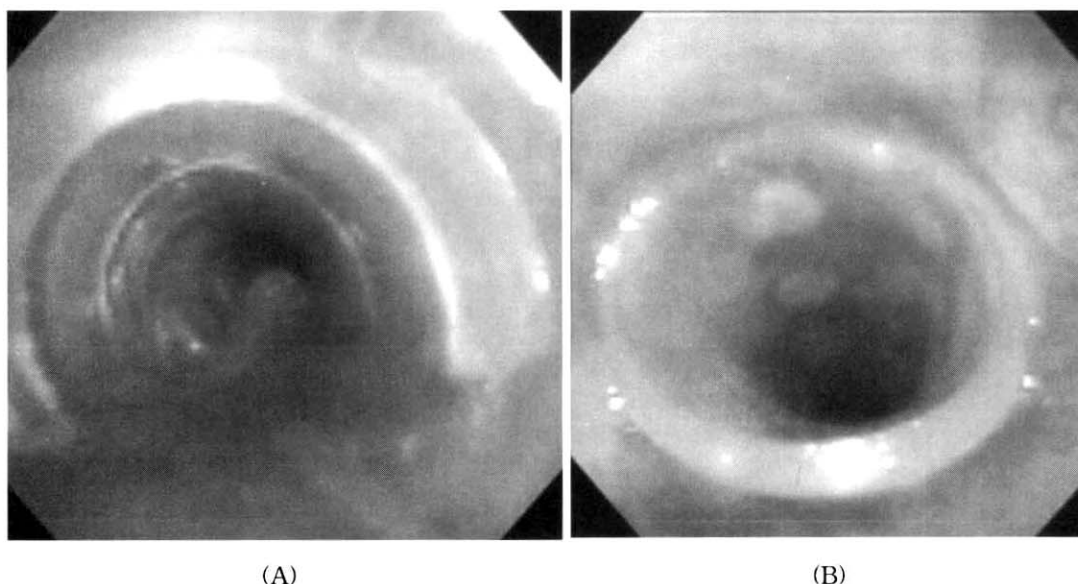


Fig. 2. Bronchoscopic findings of stented dog. Just after Natural Stent (A), and Dumon stent (B) insertion, tracheal lumen was widened enough for ventilation.

시경을 시행하여 스텐트를 제거하였다.

6) 스텐트 제거후 추적 관찰

실험동물은 스텐트 제거 1주 후 기관지내시경 검사를 시행하여 스텐트 제거 후의 기관 확장 지속 정도를 관찰하였고 기관지내시경용 측정자(ruler)를 이용하여 다음의 기준에 따라 기관 확장 지속의 정도를 점수화하였다.

0 : 기도협착이 없음

+1 : 기도협착이 기도내경의 25% 미만

+2 : 기도협착이 기도내경의 25-50%

+3 : 기도협착이 기도내경의 50-75%

+4 : 기도협착이 기도내경의 75% 이상이거나 사망

7) 안전성 및 유효성의 판정기준

스텐트 삽입술의 안전성 기준은 스텐트의 위치변동 및 점액저류의 정도가 +2 이내일 경우로 정의하였다. 이러한 기준의 근거로는 2 cm 미만의 위

치변동으로는 협착이 재발되지 않으며, 스텐트 두께보다 두껍지 않은 점액저류에 의해서는 기도가 막히지 않기 때문이었다.

스텐트 삽입술의 유효성 기준은 스텐트 제거 1주후 기도 협착이 50% 미만인 경우로 정의하였다. 이러한 기준의 근거로는 임상적으로 기관 내경의 감소가 50%에 이르기까지는 증상이 없기 때문이었다.

8) 통계 처리

모든 수치는 평균±표준편차로 표기하였으며 비모수검정인 Wilcoxon rank sum test를 시행하여 *p*-value가 0.05 미만일 경우 의미있게 다르다고 해석하였다.

결 과

1. 기관지 소작시의 체중과 레이저의 양

실험 시작시 실험동물의 체중은 Dumon 스텐트 삽입군이 22.6 ± 0.3 kg, Natural 스텐트 삽입군이

22.0±1.1 kg 이었으며 기관소작에 사용한 레이저의 총 양은 Dumon 스텐트 삽입군이 9904±3174 Joule, Natural 스텐트 삽입군이 8988±2370 Joule 로 두 군간의 차이는 없었다.

2. 스텐트 삽입 직후의 기관지내시경 소견(Fig. 2)

스텐트는 모든 실험 동물에서 레이저 소작 3-4주 후에 삽입하였다. 스텐트 삽입 직후 기관은 확장이 유지되었으며 시술에 의한 합병증은 발생하지 않았다.

3. 시간에 따른 스텐트 위치변동 정도(Fig. 3)

스텐트를 삽입한 후 1주 마다 기관지내시경으로 스텐트 위치 변동을 확인한 결과, 3주까지 위치 변동이 일어나다가 4주에는 변화가 없는 양상을 나타내었다. 제 3주의 위치 변동의 정도는 Dumon 스텐트 삽입군이 3.0±0.8, Natural 스텐트 삽입군이 2.0±1.0 으로 차이를 보이지 않았으며 모든 시점에서 두 군간의 통계적 차이는 없었다. 특히 Natural 스텐트군은 항상 2.0 이하로 유지되었다.

4. 시간에 따른 점액저류의 정도(Fig. 4)

스텐트를 삽입한 후 1주 마다 기관지내시경으로 점액저류의 정도를 확인한 결과, 점액 저류의 정도가 3주에 정점을 이루다가 4주에는 약간 감소하는 양상을 나타내었다. 제 3주의 점액저류의 정도는 Dumon 스텐트 삽입군이 1.7±0.5, Natural 스텐트 삽입군이 1.5±0.6 으로 차이를 보이지 않았으며 모든 시점에서 두 군간에 유의한 차이는 없었다. 두 군에서 모든 시점에서 2.0 이하로 유지되었다.

5. 스텐트 제거 1주 후의 협착의 정도(Fig. 5)

스텐트를 제거한 후 1주 후에 기관지내시경을 시

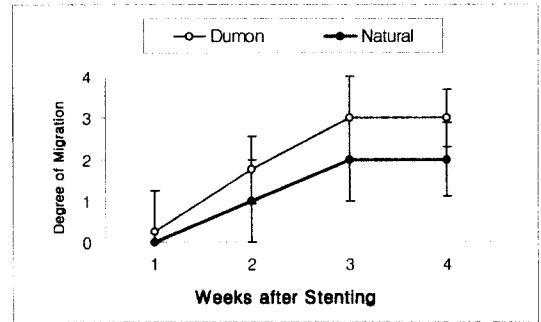


Fig. 3. Degree of stent migration in dogs treated with Dumon or Natural Stent.

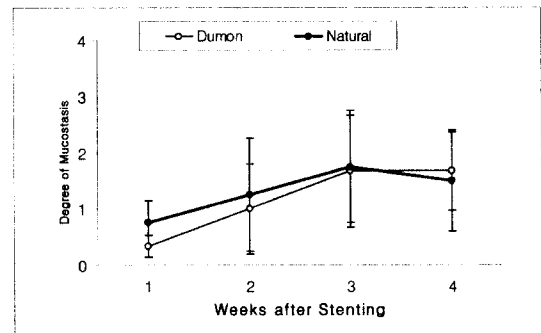


Fig. 4. Degree of mucostasis in dogs treated with Dumon or Natural Stent.

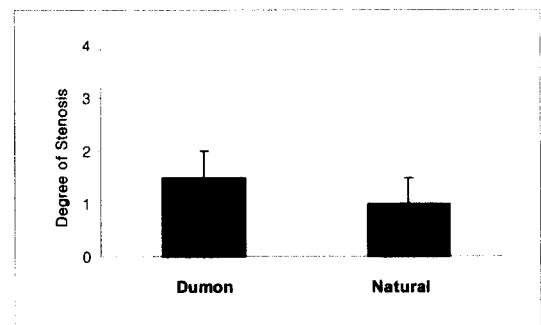


Fig. 5. Degree of tracheal stenosis one week after Dumon or Natural Stent was removed.

행하여 점수화한 기도 협착의 정도는, Dumon 스텐트 삽입군이 1.5±0.5, Natural 스텐트 삽입군이

1.0±0.4 로 차이를 보이지 않았다. 두 군에서 모두 2.0 이하로 유지되었다.

6. Dumon 및 Natural 스텐트의 안전성 및 유효성

Dumon 및 Natural 스텐트의 안전성은 위치변동 및 점액저류 정도가 모두 2.0 이하로 안전하였으며, 유효성도 스텐트 제거 1주후 기관 내경이 50% 이상 유지되어 기도협착 정도가 2.0 미만으로 유지되어 유효하였다.

고 찰

상기도 폐쇄는 기관의 폐쇄가 50% 이상 진행되면 (내경 10mm) 호흡곤란이 시작되며, 폐쇄가 75%를 초과하면(내경 7-8mm) 심한 호흡곤란이 초래된다¹. 상기도 폐쇄를 일으키는 양성 원인 질환으로는 한국에서는 기관지 결핵이 흔하며, 그 외에도 삼관후 기관협착, 기도절개술후 기관협착, 선천성 기관내 web, 기관연화증 등이 있다¹⁻⁴. 이의 치료를 위해서는 수술적 절제후 단단문합술이 우선적으로 선택되어야 하나, 수술이 불가능하거나 환자가 수술을 거부하는 경우, 기도유지의 수단으로 치료 기관지내시경술을 시행한다. 좁아진 기도를 확장하기 위해 사용되는 방법으로는 레이저 소작술과 풍선, 부지(bougie)등 물리적 확장술이 있으며, 확장된 기도를 유지시키기 위한 방법으로 스텐트삽입술이 있다³⁻⁷.

기도스텐트는 재질에 따라 철망구조로 되어 있는 금속 스텐트와 실리콘 튜브형태의 실리콘 스텐트로 나눌 수 있는데, 금속 스텐트는 위치 변경이 불가능하다는 치명적인 단점이 있어 양성 기도협착에는 실리콘 스텐트가 주로 사용되고 있다⁴⁷. 실리콘 기도 스텐트의 가장 대표적인 것으로는 JF Dumon이 개발한 Dumon 스텐트이며, 약 20년간 구미에서 많은 임상경험을 가지고 있다⁸. 지금까지 Dumon 스텐트를 이용하여 치료한 3개의 대규모

임상 결과가 보고되었는데 이를 종합하면, 총 160명(중양연령 56세, 남:녀=1:0.37)의 환자를 대상으로 하였고 이 중 기관의 질환을 가진 경우가 60.7%이었다. 대부분(91.9%)의 환자에서 스텐트를 삽입한 후 큰 임상적 호전을 보였고, 스텐트 삽입에 따른 중대한(major) 부작용이나 사망은 보고되지 않았으며, 대부분(85.5%)의 환자에서 기도 스텐트를 잘 견디고 유지하였다⁸⁻¹⁰. 6개월 추적 조사에서, 가장 흔한 합병증은 스텐트의 위치변동으로 17.5%에서 발생하였으며, 그 외에도 육아종 형성(8.8%)과 점액 저류(5.0%)등이 있었다⁸⁻¹⁰.

이러한 합병증을 줄이기 위해 Freitag은 기체역학 실험을 기반으로 Dynamic 스텐트를 개발하였다¹¹. 즉, 기도의 수축(bronchoconstriction)은 기침의 유속을 빠르게 만들고 점액을 배출하는데 중요한 인자인데, 기도 내경이 일정하게 고안된 기도 스텐트로써 이의 작용이 저에되어 합병증이 생긴다는 이론에서 출발하였다¹¹⁻¹⁴. 따라서 기도의 수축작용을 유지시킬 수 있도록 기관스텐트의 전면과 측면만을 고정부분으로 만들고 후면은 막(membrane)으로 만들어, 마치 기관의 후막부분(posterior membranous portion)처럼 기도스텐트를 설계, 제작하였다. 이러한 Dynamic 스텐트는 합병증을 대폭 감소시키는데는 성공하였으나(스텐트 위치변동 2.9%, 육아종 형성 3.7%, 점액 저류 0.7%), 형태가 Y자이어서 삽입이 매우 어려워 널리 사용되지 않고 있다¹¹.

Brichet 등은 수술이 불가능할 정도로 전신상태가 나쁜 양성 기관협착 환자를 대상으로 Dumon 스텐트의 장기 치료성적을 보고한 바 있다¹⁵. 스텐트를 삽입한 18명의 환자중에서 16명이 6개월간 생존이 가능하였고, 이중 10명(62.5%)에서 스텐트 제거가 시도되었으며, 이중 3명(18.8%)에서 재발이 발생하지 않았다. 즉, 양성협착 환자에게 삽입된 기관 스텐트는 약 6개월간 유지한 후 제거하는 것이 제시되었으며, 전신상태가 좋지 않은 환자들 중

에서도 약 20%의 성공율을 보여주고 있다. 지금까지 기도 스텐트는 생존기간이 길지 않은 말기 암 환자에서 주로 사용되어 제거를 염두에 두지 않고 고안되었으나, 점차 그 용도가 양성 협착 질환 환자에게 확대되고 있어 장기간 유지 및 제거시의 용이성이 중요해지고 있다.

본 연구진은 Dumon 스텐트와 Dyanamic 스텐트의 장점만을 취합하여 삽입이 용이하면서 기도의 수축작용을 유지할 수 있는 Natural 스텐트(N-Stent)를 개발하였다. 아울러 외경대비 내경의 비율을 높이도록 고안하였고, 기도의 자극을 최소화하도록 고려하였다. 또한 본 연구진은 Nd-YAG Laser 소작술로 일정한 수준의 기관 협착을 일으킬 수 있는 동물모델을 만드는데 성공하여, 보고한 바 있다¹⁶.

본 실험의 결과에서와 같이 이번 동물실험을 통해 새로 개발한 Natural 스텐트가 잠건을 이용한 기관협착 동물모델에서 Dumon 스텐트와 비교하여 동일한 유효성과 안전성을 지닌 것으로 입증되었다. 동물실험의 결과를 가지고 바로 사람에게 적용하기는 어려우나, 최소한 Natural 스텐트로 치료한 동물에서 사망예가 없었다는 점은 매우 고무적이다. 즉, 6마리의 한국산 잠건을 대상으로 Nd-YAG Laser를 사용하여 기관 협착을 일으킨 이전의 동물모델 실험에서, 2마리는 4주 이전에 호흡부전으로 사망하였고 3마리는 4주째에 스텐트를 삽입하여 생명을 연장시켰었다¹⁶. 향후 인체에서의 유효성과 안전성을 입증하기 위해, 기도협착 환자를 대상으로 한 임상시험이 필요할 것으로 사료된다.

요 약

배 경 :

기체역학적 실험을 기반으로 새로 개발된 Natural 스텐트(N-Stent)의 유효성과 안전성을 기존의

Dumon 스텐트와 비교하고자, Nd-YAG Laser를 이용한 한국산 잠견 기관협착 동물모델에서 연구를 시행하였다.

방 법 :

한국산 잠견 12마리를 Nd-YAG 레이저를 이용하여 기관협착을 유도한 후, 무작위로 선정한 6마리에게는 Dumon 스텐트를, 6마리에게는 Natural 스텐트를 삽입하였다. 실험동물은 매 1주마다 4주 동안 기관지내시경으로 스텐트 위치변동과 점액저류 정도를 반정량적으로 기록하였고, 삽입 4주후에 스텐트를 제거하였다. 스텐트 제거 1주 후, 기관협착 정도를 조사하였다.

결 과 :

Natural 스텐트를 삽입한 동물에서 스텐트의 위치변동의 정도(2.0 ± 1.0)는 Dumon 스텐트 삽입동물(3.0 ± 0.8)과 차이를 보이지 않았으며, 점액저류의 정도(1.5 ± 0.6)도 Dumon 스텐트 삽입동물(1.7 ± 0.5)과 차이를 보이지 않았다. 스텐트 제거 1주 후의 협착의 정도도 Dumon 스텐트 삽입동물(1.5 ± 0.5)에 비해 Natural 스텐트 삽입동물(1.0 ± 0.4)에서 차이를 보이지 않았으며, 협착의 정도는 두군에서 모두 2.0 이하로 관찰되어, 설정한 기도확장의 기준을 만족시켰다.

결 론 :

새로 개발한 Natural 스텐트가 잠견을 이용한 기관협착 동물모델에서, Dumon 스텐트와 비교하여 동일한 유효성과 안전성을 지닌 것으로 입증되었다. 향후 인체에서의 유효성과 안전성을 입증하기 위해, 기도협착 환자를 대상으로 한 임상시험이 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Miller RD. Obstructing lesions of the larynx and trachea : Clinical and pathophysiological aspects. In : Fishman AP (2nd ed.) Pulmonary

- Diseases and Disorders. McGraw-Hill, New York, 1988;1173-87.
2. Lillington GA. Benign tumors. In: Murray JF, Nadel JA (2nd ed.) Textbook of Respiratory Medicine. Saunders, Philadelphia, 1994;1622-9.
 3. Prakash UBS. Bronchoscopy. Raven, New York, 1994.
 4. Kim H. Stenting therapy in stenosing airway disease. *Respirology* 1998;3:221-8.
 5. Hetzel MR. Minimally Invasive Techniques in Thoracic Medicine & Surgery. Chapman & Hall, London, 1995.
 6. Colt HG. Bronchoscopic laser resection in patients with thoracic neoplasia. In : Aisner J, Arriagada R, Green MR, Martini N, Perry MC (1st ed.) Comprehensive Textbook of Thoracic Oncology. Williams & Wilkins, Baltimore, 1996;925-39.
 7. Colt HG, Dumon JF. Airway stents: Present and future. *Clin Chest Med* 1995;16:465-78.
 8. Dumon JF. A dedicated tracheobronchial stent. *Chest* 1990;97:328-32.
 9. Bollinger CT, Probst R, Tschopp K, Soler M, Perruchoud AP. Silicone stents in the management of inoperable tracheobronchial stenoses. *Chest* 1993;104:1653-9.
 10. Martinez-Ballarín JI, Diaz-Jimenez JP, Castro MJ, Moya JA. Silicone stents in the management of benign tracheobronchial stenoses. *Chest* 1996;109:626-9.
 11. Freitag L, Eicker R, Linz B, Greschuchna D. Theoretical and experimental basis for the development of a dynamic airway stent. *Eur Respir J* 1994;7:2038-45.
 12. Hautmann H, Huber RM. Stent flexibility: an essential feature in the treatment of dynamic airway collapse. *Eur Respir J* 1996;9:609-11.
 13. Putnam JB Jr. Palliation of central airway stenoses with the Dumon silicone stent. *Chest* 1993;104:1651-2.
 14. Yim AP, Abdullah VJ, Izzat MB. Which stent to use for tracheobronchial stenoses : metallic or silicone? *Ann Thorac Surg* 1997; 63:1512-3.
 15. Brichet A, Verkindre C, Dupont J, Carlier ML, Darras J, Wurtz A, Ramon P, Marquette CH. Multidisciplinary approach to management of postintubation tracheal stenoses. *Euro Respir J* 1999;13:888-93.
 16. 김진국, 서지영, 정만표, 권오정, 서수원, 김호중. Nd-YAG laser를 이용한 기관협착 동물모델의 개발. 결핵 및 호흡기질환. 2002;52:54-61.