

내시경 유두괄약근 절개술과 큰 풍선 유두 확장술을 병용한 거대 담관결석의 치료

연세대학교 의과대학 내과학교실, *원주의과대학 내과학교실

황성준 · 김영균 · 이규철 · 지명관* · 김현수* · 백순구* · 이근만 · 장진혁
김민수 · 백용한 · 이세준 · 박효진 · 이관식 · 이상인 · 이동기

Endoscopic Sphincterotomy Plus Endoscopic Papillary Large Balloon Dilatation for Large Bile Duct Stones

Seung Joon Hwang, M.D., Young Gyun Kim, M.D., Kyu Chul Lee, M.D., Myung Kwan Ji, M.D.*,
Hyun Soo Kim, M.D.*, Soon Goo Baik, M.D.*, Kuen Man Lee, M.D., Jin Hyuck Chang, M.D.,
Min Su Kim, M.D., Yong Han Paik, M.D., Se Joon Lee, M.D., Hyo Jin Park, M.D.,
Kwan Sik Lee, M.D., Sang In Lee, M.D. and Dong Ki Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul,
*Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

목적: 내시경 유두괄약근 절개술은 담관결석의 제거를 위해 가장 빈번하게 시술되고 있으나, 큰 담관결석에 대해 80~90%의 치료 성공률을 보이며, 흔히 오랜 시술 시간과 여러 번의 시술을 필요로 하게 된다. 본 연구는 큰 담관결석 환자들에서 내시경 유두괄약근 중절개술(mid incision, endoscopic sphincterotomy, m-EST)과 큰 풍선을 이용한 내시경 유두 확장술(endoscopic papillary large balloon dilatation, EPLBD)을 병용하는 치료의 유용성을 알아보기 위해 시행되었다. 대상 및 방법: 2004년 10월부터 2005년 7월까지 ERCP에서 최대 직경이 15 mm 이상인 큰 담관결석을 가진 30명의 환자를 대상으로 m-EST 후 15~18 mm 직경의 풍선도관으로 절개부를 동시에 확장하고 담관결석을 제거하였다. 결과: 환자들의 평균 연령은 71.3±12.9 (범위: 42~91) 세였고, 남녀 비는 8 : 22로 여자가 많았다. 결석의 평균 최대 직경은 21.62±5.38 (범위: 15.40~35.50) mm였고, 결석의 수는 12예에서 4개 이상, 7예에서 2개, 11예에서 1개였다. 결석의 완전 제거는 30예 모두에서 가능하였고 기계적 쇄석술이 필요한 경우는 없었다. 시술 후 4예(13.3%)에서 고아밀라제혈증을 보였으나 급성 췌장염이 생긴 경우는 없었고, 1예(3.3%)에서 소량의 출혈이 있었으나 내시경 치료로 쉽게 지혈되었으며, 시술과 관련된 천공이나 사망은 한 예도 없었다. 유두 주위 계실의 동반 환자 6명에서도 m-EST와 EPLBD의 병용 치료는 안전하게 시행될 수 있었다. 3~6개월간의 추적 관찰기간 동안 담석의 재발을 보이거나 시술의 후기 합병증을 보인 경우는 없었다. 결론: 큰 담관결석의 치료에 있어 m-EST와 EPLBD를 병용하는 방법은 안전하고 효과적이었다. 이 방법은 기존에 기계적 쇄석술을 필요로 하였던 많은 총담관결석 환자에서 시술 시간을 절약하는 대체 치료법으로 기대된다.

색인단어: 담관결석, 내시경 유두괄약근 절개술, 내시경 유두 풍선 확장술

접수 : 2005년 10월 17일, 승인 : 2006년 1월 18일

연락처 : 이동기, 서울시 강남구 도곡동 146-92

우편번호: 135-270

연세대학교 의과대학 영동세브란스 내과

Tel: 02-2019-3314, Fax: 02-3463-3882

E-mail: dklee@yumc.yonsei.ac.kr

서 론

담관결석의 크기가 커서 내시경 유두괄약근 절개술(endoscopic sphincterotomy, EST)만으로 결석을 제거할 수 없을 때에는 내시경 기계적 쇄석술을 이용한다. 내

시경 기계적 쇄석술의 성공률은 80~98% 정도로 보고되나, 시술 시간이 길어지고 사용하는 부속장치들에 의한 유두 절개부위 및 담관의 손상, 바스켓의 감돈 등의 문제점이 있다.¹² 또, 대절개 EST 후에는 출혈, 급성 췌장염, 급성 담관염, 급성 담낭염, 천공 등의 합병증이 5~10% 정도 발생한다.^{3,4}

최근에는 유두부를 보존하기 위해 EST 대신 내시경 유두 풍선 확장술(endoscopic papillary balloon dilatation, EPBD)을 시행하고 있다. EPBD는 EST에 비해 출혈과 천공의 위험성이 적고, Oddi 괄약근의 기능을 보존할 수 있다는 장점으로 담관결석의 치료에 시도되었으나, 미국에서 다기관 임상연구 초기에 사망을 포함한 심한 췌장염의 보고⁵가 있어 시술이 사실상 중단되었다. 하지만, 이후 일본을 중심으로 작은 풍선(직경 10 mm 이하)을 이용한 EPBD와 EST의 비교 연구들에서는 EPBD가 EST보다 출혈과 담관염 등의 합병증이 적고 장기적으로 유두괄약근 기능을 보존하기 때문에 유리하다고 주장되기도 하였다.^{6,7}

기존의 EPBD는 유두괄약근의 기능을 보존하기 위해 EST를 시행하지 않는다. 그러나, 본 연구에서는 중절개 EST (m-EST) 후에 큰 직경의 풍선을 이용하여 유두부를 확장하는 EPLBD라는 새로운 방법을 도입하여, 대절개 EST의 합병증인 출혈과 천공의 위험성을 줄이고, 절개없이 시행되는 EPBD의 합병증인 췌장염의 발생을 줄일 수 있을 것으로 기대하였다. EST 후 EPLBD를 병행한 경우는 Ersoz 등⁸이 2003년에 처음으로 58예에 대해 보고하였지만, 이후 후속 연구가 없었고 최근 국내에서 시도되고 있다.

이에 본 연구는 큰 담관결석 환자들을 대상으로 m-EST와 EPLBD를 동시에 병행하는 치료의 성공률과 시술 후 야기 가능한 합병증 및 안전성 여부 등 치료의 유용성을 알아보기 위해 전향적으로 시행하였다.

대상 및 방법

2004년 10월부터 2005년 7월까지 ERCP에서 최대 직경이 15 mm 이상인 큰 담관결석을 가진 30명의 환자(남자 8명, 여자 22명, 연령 71.3±12.9세)를 대상으로 하였다.

당김형 절개도를 이용하여 유두부 중간까지 중절개를 시행하고, 유도 철선을 따라 식도/유문 확장에 사용되는 풍선도관(CRE balloon, Boston Scientific Microinvasive, Cork, Ireland)을 삽입하였다. 사용된 풍선도관의 직경은 결석의 크기와 담관의 직경에 따라 15~18 mm

사이로 조절하였고, 풍선의 중간 부분이 유두괄약근 부위에 위치하도록 유도 철선을 따라 진행시켰다. 이후, 방사선 투시 하에서 생리 식염수와 희석된 조영제를 12~15 Psi로 풍선도관 내에 천천히 주입하여 가득 채우고, 풍선과 중절개된 유두 지붕 점막 사이의 홈(notching)이 소실되는 것을 투시 영상 하에서 확인한 후 30초에서 60초간 풍선 확장 상태를 유지하였다. 유두부 확장 후 Dormia 바스켓이나 결석 회수용 풍선 도관을 이용하여 담관 결석을 제거하였다(Fig. 1). 시술 후 입원 상태에서 시술의 조기 합병증 발생 여부를 조사하였고, 퇴원 후 3~6개월 간의 외래 추적 관찰을 통해 담관결석의 재발 여부 및 시술의 후기 합병증 발생 여부를 조사하였다.

결 과

환자들의 평균 연령은 71.3±12.9 (범위: 42~91)세였고, 남녀 비는 8:22로 여자가 많았다. 담관결석의 평균 최대 직경은 21.62±5.38 (범위: 15.40~35.50) mm 이었고, 결석의 수는 12예에서 4개 이상, 7예에서 2개, 11예에서 1개였다(Table 1).

m-EST 후 EPLBD시 투시 영상 하에서 풍선과 중절개된 유두 지붕 점막 사이의 홈이 완전히 소실되는 것을 확인한 경우는 19명(63.3%)이었고, 나머지 11명(36.7%)의 경우는 총담관 원위부의 협착이나 가느다란 총담관 등의 이유로 담관 손상의 우려가 있어 풍선의 완전 확대가 어려웠던 경우였다. 결석의 완전 제거는 30예 모두에서 가능하였고, 기계적 쇄석술이 필요한 경우는 없었다(Table 2).

시술 후 4예(13.3%)에서 고아밀라제혈증을 보였으나 급성 췌장염으로 진행된 경우는 없었고, 1예(3.3%)는 유두 절개 부분에서 소량의 출혈이 있었으나, 내시경적 에피네프린 주입으로 쉽게 지혈되었다(Table 3). 유두 주위 게실이 동반된 환자가 6명 있었지만, 이들에서도 m-EST와 EPLBD의 병용 치료는 천공없이 안전하게 시행될 수 있었고, 시술과 관련된 사망은 한 예도 없었다(Table 1, 3). 또한, 3~6개월 간의 외래 추적 관찰기간 동안 담관결석이 재발하거나 담관염, 담도협착 등의 후기 합병증이 발생한 환자는 1명도 없었다.

고 찰

EST 후 바스켓 등으로 총담관결석을 제거할 수 있는 경우가 86~91% 정도로 보고되고 있으며,⁹ 내시경적

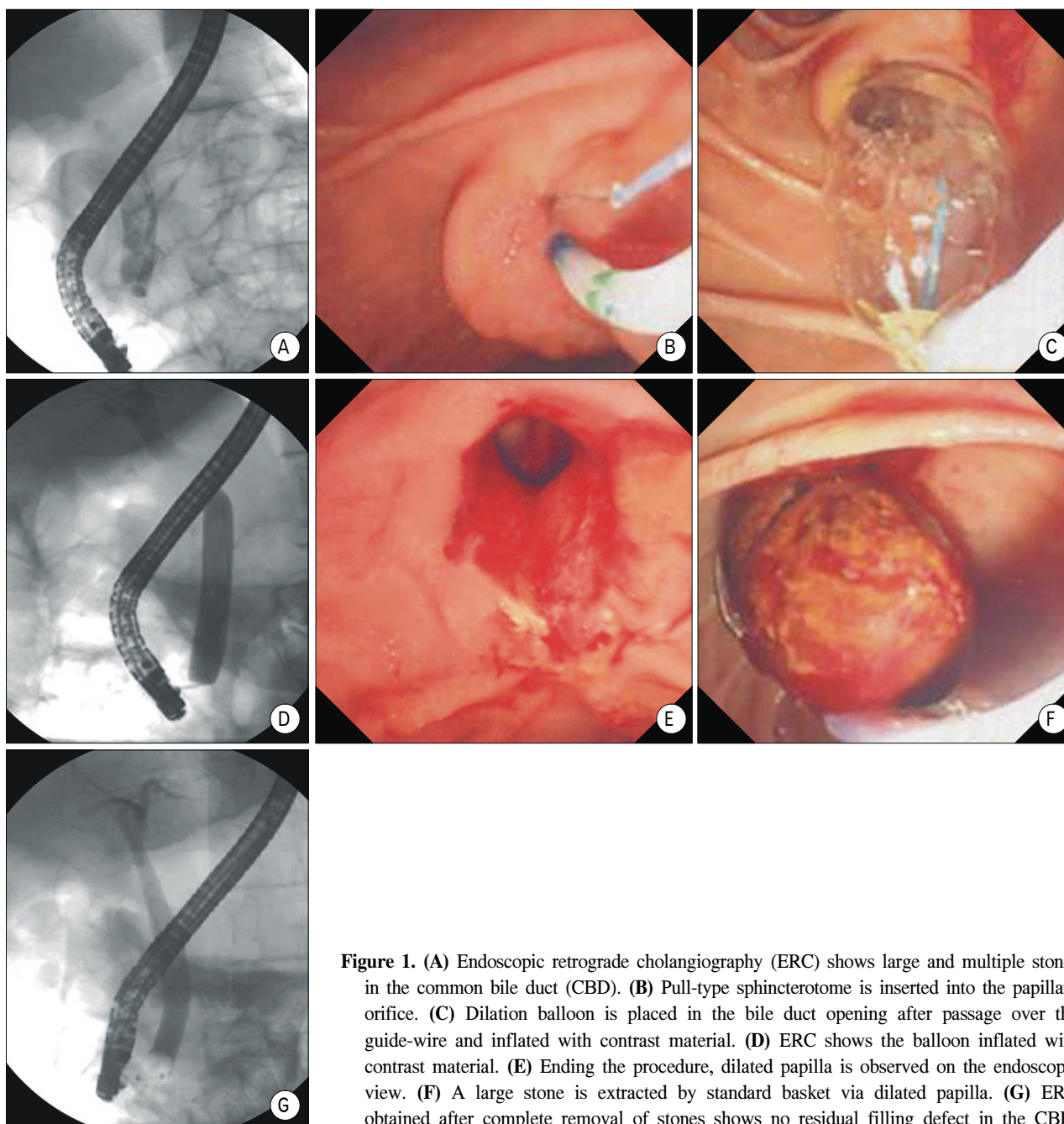


Figure 1. (A) Endoscopic retrograde cholangiography (ERC) shows large and multiple stones in the common bile duct (CBD). (B) Pull-type sphincterotome is inserted into the papillary orifice. (C) Dilation balloon is placed in the bile duct opening after passage over the guide-wire and inflated with contrast material. (D) ERC shows the balloon inflated with contrast material. (E) Ending the procedure, dilated papilla is observed on the endoscopic view. (F) A large stone is extracted by standard basket via dilated papilla. (G) ERC obtained after complete removal of stones shows no residual filling defect in the CBD.

Table 1. Patients' Characteristics of the Study Group

Number of patients	30
Male : Female	8 : 22
Mean age in years (range)	71.3 (42~91)
Number of stones	2.4±0.4
Diameter of stones (mm)	21.6±5.4
Periampullary diverticulum	6/30

Table 2. Results of the Procedure

Size of used balloon (mm)	
15	19 (63.3%)
18	11 (36.7%)
Complete removal of stone	30/30 (100%)
Complete resolution of notching under fluoroscopy	19/30 (63.3%)
Application of ML	0 (0%)

ML, mechanical lithotripsy.

Table 3. Early Complications after the Procedure

Elevation of amylase/lipase	4/30 (13.3%)
Acute pancreatitis	0 (0%)
Bleeding	1/30 (3.3%)
Perforation	0 (0%)
Death	0 (0%)

결석 제거 성적에 영향을 주는 요인은 15 mm 이상의 크기, 술통 모양 혹은 각진 모양의 결석 형태, 좁아진 총담관 원위부 등으로 알려져 있다.¹ 하지만, EST 후에는 다양한 합병증이 발생할 수 있고, 약 0.2~1.5%의 환자에서는 치명적인 합병증이 초래될 수도 있다.^{3,4} EST의 합병증 중 출혈은 중증 급성 췌장염, 파종성 혈관내 응고병증(DIC) 환자들에서 흔히 발생하고 이와 같은 혈액 응고 이상을 가진 환자들에서 EST는 위험하다.¹⁰ 총담관결석이 동반된 급성 췌장염 환자에서 EST 후 출혈의 발생률은 3.4~10.8%에 달한다.¹¹ 반면에 EPBD는 혈액 응고 이상을 가진 환자들에서 안전한 방법으로 평가받고 있다.¹²

최근에는 담관결석의 제거시 EST에 의한 합병증을 줄이고, 유두괄약근의 기능을 보전할 목적으로 여러 기관에서 EPBD가 시행되고 있다. 이 방법은 1983년에 최초로 시행되었는데, 총 11명의 총담관결석 환자에서 15 mm 풍선을 이용하여 유두부를 확장시킨 후 성공적으로 결석을 제거하였다고 보고되었다.¹³ 그러나, 이 방법은 당시에는 시술 후 유두괄약근의 일시적인 부종으로 인한 급성 췌장염과 패혈증 등과 같은 합병증에 대한 우려 때문에 널리 인정을 받지 못하였다. 또한, EPBD 시술 자체가 조기 합병증으로 급성 췌장염을 야기할 수 있다는 연구 결과들로 인해, 담석이 동반된 췌장염에서 EPBD를 시행하지 못하기도 했다. 1988년 처음으로 직경 10 mm 풍선을 이용한 EPBD에 의해 유도된 췌장염이 보고되었고,¹⁴ 1997년에는 직경 8 mm 풍선을 이용한 다기관 연구에서 임상시험 기간 중 2명이 심한 췌장염으로 사망하는 등 총 14%의 췌장염 발생률이 보고되어⁵ 미국에서는 시술이 사실상 중단되었다. 그러나, 이후 여러 대규모 연구들에서는 EPBD 후의 췌장염 발생률이 EST 후와 큰 차이가 없음이 보고되었다.^{15,16} 또 다른 연구에서는 EPBD 후 혈청 아밀라제 수치의 상승은 있었으나, 이는 일시적인 상승으로 췌장염과의 연관성은 드물었다는 점이 보고되기도 하였다.¹⁷ 이후, 일본 그룹들을 중심으로 직경 10 mm 이하의 작은 풍선을 이용한 EPBD와 EST의 효용성에 대한 여러 비교

연구들이 진행되었고, 전체적인 합병증의 발생률에 있어서는 두 방법이 비슷하나, EPBD가 EST보다 출혈과 담관염 등의 합병증이 적고 장기적으로 유두괄약근 기능을 보존하기 때문에 유리하다고 보고되었다.^{6,7}

본 연구에서는 m-EST 후에 큰 직경의 풍선을 이용하여 유두를 확장하는 EPLBD라는 방법을 시도하여, 대절개 EST의 합병증인 출혈의 위험성을 줄이고, 절개 없이 시행되는 EPBD의 합병증인 췌장염의 발생을 줄일 수 있을 것으로 기대하였다. 현재까지 EPBD 후 확장이 불충분한 경우에 EST를 시행한 경우는 몇몇 연구에서 보고가 되었지만,^{15,16} EST 후 EPLBD를 병행한 경우는 Ersoz 등⁸이 2003년에 처음으로 58예를 보고한 이래 후속 연구가 없었고 최근 국내에서 시도되고 있다.

본 연구에서 사용한 풍선은 최근의 여러 EPBD 연구들에서 사용한 직경 10 mm 이하의 일반적인 풍선보다는 크지만,^{5,14,16} EPBD 시행 초기의 풍선과는 비슷한 크기이다.¹³ 큰 풍선을 사용함으로써 담관 원위부를 좀 더 정사각형에 가까운 모양으로 만들어 담관결석이 쉽게 제거될 수 있었던 것으로 보이며, 이는 Ersoz 등⁸과도 같은 견해이다. 또한, 본 방법은 큰 담관결석을 기계적 쇄석술 없이 제거하는데 매우 효과적임을 알 수 있었다. 큰 담관결석의 치료에서 기계적 쇄석술은 성공률이 80% 이상으로 보고되고 있지만, 시술에 오랜 시간이 소요되며 시술 중 바스켓에 의한 담관 손상, 바스켓 감돈 등 시술에 따른 합병증도 있어,¹² 기계적 쇄석술 대신 EPLBD가 가능하다면 시술 시간의 단축, 합병증 발생률과 성공률 등을 고려할 때 EPLBD가 유리할 것으로 보인다. 본 연구에서는 19명(63.3%)의 환자가 2개 이상의 담관결석을 가지고 있었는데, 시술 시간이 단축된다는 측면에서 EPLBD는 다발성 결석의 치료에도 효과적일 것으로 생각한다.

본 연구에서는 비록 4예(13.3%)에서 시술 후 혈청 아밀라제의 상승 소견을 보였으나, 시술의 합병증으로 췌장염이 발생된 경우는 없었고, 일시적인 수치의 상승 후 대증적 치료를 통해 호전되는 양상을 보였다. 본 연구와 Ersoz 등⁸의 연구에서 시술의 합병증으로 췌장염이 발생한 경우는 단독으로 EPBD만을 시행한 기존의 여러 다른 연구들^{5,14}보다 낮은 발생률을 보인다. Ersoz 등⁸은 이 사실이 아마도 m-EST 후 풍선 확장으로 인해 췌관 개구부 내에 가해지는 힘이 EST 없이 풍선을 이용한 확장만을 하는 EPBD보다는 풍선에 의한 힘이 총담관 입구 쪽으로 가해지기 때문일 것으로 생각하였다. 따라서, 풍선 확장을 시행하기 전에 중절개 EST를 시행하는 것이 췌장염의 발병 위험을 낮출 수 있다. 하지

만, EST가 클수록 이론적으로 천공과 출혈의 가능성이 클 수 있어 EPLBD를 위해서는 중절개 EST가 바람직 할 것으로 생각한다.

본 연구에서는 1예(3.3%)에서 소량의 출혈이 있었으나 내시경적인 지혈이 가능하였고, 이는 EST 단독 시행 후의 발생률(2~5%)과 유사하며,⁴ EPBD 단독의 방법보다는 위험성이 높음을 알 수 있다.¹⁶ Ersoz 등⁸의 연구에서는 9%에서 출혈이 발생하였고, 5.2%는 중등도 이상의 심한 출혈을 보였는데, 이는 이들의 연구에 원위부 담관이 가늘어진(tapering) 환자들에 대한 시술도 포함되었기 때문으로 생각한다. 원위부 담관에 심한 협착이 동반된 환자에서 이 방법이 안전한지에 관하여는 좀 더 연구가 필요할 것이다.

이론적으로 EPLBD에서는 천공의 위험성이 높을 수도 있겠으나, 중절개 후 남아있는 유두 지붕 점막부위와 풍선 사이의 홈이 서서히 풀리는 것을 방사선 투시 하에서 관찰하면서 시술하므로 위험성을 낮출 수 있을 것으로 생각한다. 본 연구에서는 투시 영상 하에서 홈이 완전히 제거되는 것을 확인하지 못한 경우가 11예(36.7%) 있었는데, 이 환자들은 원위부 담관의 협착이나 가느다란 총담관으로 인해 풍선의 완전 확장시 출혈이나 천공 및 담관 손상의 우려가 높았던 경우들이었다. 따라서, 총담관 직경보다 과도하게 넓게 풍선이 확장될 우려가 있는 이와 같은 경우에 무리한 확장은 피하는 것이 좋을 것으로 보인다. 또한, 본 연구에서는 유두 주위 계실이 동반된 6명의 환자가 있었지만, 이들에서도 m-EST와 EPLBD의 병용 치료는 천공없이 안전하게 시행될 수 있었다.

결론적으로, 큰 담관결석 특히 다발성의 결석 치료에 m-EST와 EPLBD를 병용하는 방법은 안전하고 효과적이었다. 또한 이 방법은 크고 다발성의 담관결석 치료에 있어 현재 자주 이용되고 있는 기계적 쇄석술을 대체할 수 있을 것으로 기대된다. 하지만 향후 이 방법의 시술 대상 및 시술 중 천공이나 담관 손상 등의 가능성에 대한 지속적인 검토 및 연구가 필요하다.

ABSTRACT

Background/Aims: The extraction of large common bile duct (CBD) stones after an endoscopic sphincterotomy (EST) is successful in 80~90% of cases but it often requires a prolonged time and repeated trials. This study investigated the utility of a combined endoscopic papillary large balloon dilatation (EPLBD) and a mid-incision of an

EST (m-EST) method for the removal of large CBD stones. **Methods:** Thirty patients with large CBD stones were enrolled in this study. EPLBD was carried out using the one-step inflation of a 15~18 mm diameter balloon after m-EST. **Results:** The maximum stone diameter was 21.62±5.38 mm. Twelve patients had more than 4 stones, 7 patients had 2 stones, and the remainder had a single large stone. Complete ductal clearance was achieved in all patients. After the procedure, the serum amylase and/or lipase levels were elevated in 3 patients (13.3%). However, there was no episode of true pancreatitis. Minor bleeding was encountered in only one patient (3.3%), and was easily controlled by an endoscopic epinephrine injection. The procedure was carried out safely in 6 patients with periampullary diverticulum. No perforation or mortality was encountered. **Conclusions:** Combined EPLBD and m-EST is a safe and effective method, and may be a good alternative treatment for removing large CBD stones. (Korean J Gastrointest Endosc 2006;32:184-189)

Key Words: Choledocholithiasis, Endoscopic sphincterotomy, Endoscopic papillary balloon dilatation

참 고 문 헌

1. Siegel JH, Ben-Zvi JS, Pullano WE. Mechanical lithotripsy of common bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 1990;36:351-356.
2. Hintze RE, Adler A, Veltzke W. Outcome of mechanical lithotripsy of bile duct stones in an unselected series of 704 patients. *Hepatogastroenterology* 1996;43:473-476.
3. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991;37:383-393.
4. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996;335:909-918.
5. Disario JA, Freeman ML, Bjorkman DJ, et al. Endoscopic balloon dilatation compared with sphincterotomy for extraction of bile duct stones. *Gastroenterology* 2004;127:1291-1299.
6. Komatsu Y, Kawabe T, Toda N, et al. Endoscopic papillary dilatation for the management of common bile duct stones: experience of 226 cases. *Endoscopy* 1998;30:12-17.
7. Fujita N, Maguchi H, Komatsu Y, et al. Endoscopic sphincterotomy and endoscopic papillary balloon dilatation for bile duct stones: a prospective randomized controlled multicenter trial. *Gastrointest Endosc* 2003;57:151-155.
8. Ersoz G, Tekesin O, Ozutemiz AO, Gunsar F. Biliary sphincterotomy plus dilation with a large balloon for bile duct stones

- that are difficult to extract. *Gastrointest Endosc* 2003;57:156-159.
9. Fouch PG. Endoscopic management of large common duct stones. *Am J Gastroenterol* 1991;86:1561-1565.
 10. Kwaan HC, Anderson MC, Gramatica L. A study of pancreatic enzymes as a factor in the pathogenesis of disseminated intravascular coagulation during acute pancreatitis. *Surgery* 1971;69:663-672.
 11. Fan ST, Lai EC, Mok FP, Lo CM, Zheng SS, Wong J. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med* 1993;328:228-232.
 12. Kawabe T, Komatsu Y, Toda M, et al. Endoscopic papillary balloon dilation in cirrhotic patients: removal of common bile duct stones without sphincterotomy. *Endoscopy* 1996;28:694-698.
 13. Staritz M, Ewe K, Meyer zum Bruschenfelde KH. Endoscopic papillary balloon dilatation (EPD) for the treatment of common bile duct stones and papillary stenosis. *Endoscopy* 1983;15:197-198.
 14. Kozarek RA. Balloon dilation of the sphincter of Oddi. *Endoscopy* 1988;20:207-210.
 15. Mathuna PM, White P, Clarke E, et al. Endoscopic balloon sphincteroplasty (papillary dilation) for bile duct stones: efficacy, safety and follow-up in 100 patients. *Gastrointest Endosc* 1995;42:468-474.
 16. Bergman JJ, Tytgat GN, Huijbregtse K. Endoscopic dilatation of the biliary sphincter for removal of bile duct stones: an overview of current indications and limitations. *Scand J Gastroenterol* 1998;225(suppl):59S-65S.
 17. Ueno N, Ozawa Y. Pancreatitis induced by endoscopic balloon sphincter dilation and changes in serum amylase levels after procedure. *Gastrointest Endosc* 1999;49:472-476.
-