

금속제 스텐트의 개통성에 영향을 미치는 악성 담도 폐쇄의 특징

연세대학교 원주의과대학 내과학교실, *대구가톨릭대학교 의과대학 내과학교실,
†가천의과대학 내과학교실, ‡순천향대학교 의과대학 내과학교실,
§아주대학교 의과대학 내과학교실, ||단국대학교 의과대학 내과학교실,
¶국립암센터

이동기 · 김현수 · 서정인 · 임대욱 · 백순구 · 권상옥 · 김호각*
박종재† · 박상흠† · 김진홍§ · 유병무|| · 노임환|| · 문영수¶

Features of Malignant Biliary Obstruction Affecting the Patency of Metallic Stents: A Multicenter Study

Dong Ki Lee, M.D., Hyun Soo Kim, M.D., Jeong In Seo, M.D.,
Dae Wook Lim, M.D., Soon Koo Baik, M.D., Sang Ok Kwon, M.D.,
Ho Gak Kim, M.D.*, Jong Jae Park, M.D.†, Sang Heum Park, M.D.‡,
Jin Hong Kim, M.D.§, Byung Moo Yoo, M.D.||, Im Hwan Roe, M.D.||
and Young Soo Moon, M.D.¶

Department of Internal Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine,
*Catholic University of Daegu, †Gacheon Medical College,
‡Soonchunhyang University College of Medicine, §Ajou University College of Medicine,
||Dankook University College of Medicine, ¶National Cancer Center, Ilsan, Korea

목적: 악성 종양에 의한 담도 폐쇄 환자에서 내시경적 금속제 스텐트 삽입술은 고식적 치료로서 널리 받아 들여지고 있으나 스텐트의 장기 개통성에 영향을 미치는 협착 및 스텐트 관련 요인들에 대해서는 연구된 바가 없다. 따라서 저자들은 담도의 협착과 스텐트의 특성에 따른 금속제 스텐트의 장기 개통성을 비교하고자 하였다. **대상 및 방법:** 악성 종양에 의한 담도 폐쇄로 자가 팽창형 금속제 Wallstent를 성공적으로 삽입한 68명의 환자를 대상으로 하였다. 악성 담도 협착의 특징으로 협착의 원발 질환, 협착 부위의 길이, 협착 부위의 육안적 형태 및 협착 정도에 따른 스텐트 개통률을 전향적으로 분석하였다. 또한 스텐트 개통성에 영향을 미칠 수 있는 요인으로 진단 당시 환자의 나이와 혈청 빌리루빈 농도, 스텐트 말단부 선단의 위치와 스텐트의 길이 그리고 스텐트 삽입 후 70% 이상 팽창하기까지의 소요기간을 평가하였다. Kaplan-Meier 방법을 이용한 생존 분석에 따라 스텐트 개통 여부를 평가하였다. **결과:** 전체 환자에서 스텐트 개통 기간의 중앙값은 231일이었으며 스텐트 폐쇄율은 41.2% (28/68)이었다. 스텐트 폐쇄의 원인은 23명(33.8%)에서 종양의 스텐트 내 성장, 3명(4.4%)에서 스텐트 원위부 종양의 과성장, 그리고 각각 1명(1.5%)에서 스텐트 근위부 종양의 과성장 과 슬러지에 의한 가피형성이었다. 원발 종양의 종류, 협착 부위의 길이와 협착의 육안적 형태, 그리고 스텐트 말단부 선단의 위치와 스텐트 길이에 따른 개통률은 차이가 없었다. 그러나 log-rank 검사와 Cox 회기 분석에서 진단 당시 도관이나 유도선의 통과 여부에 따른 협착 정도와 24시간을 기준으로 한 스텐트의 적정 팽창 여부는 금속제 스텐트의 장기 개통성과 연관있는 독립인자로 통계적인 의의가 있었다. **결론:** 악성 담도 폐쇄의 진단 당시 직경이 보다 큰 기구가 수월하게 통과하거나 스텐트 삽입 후 24시간 이내 초기에 스텐트가

접수 : 2001년 6월 20일, 승인 : 2001년 8월 10일

연락처 : 이동기, 강원도 원주시 일산동 162번지, 우편번호: 220-701, 원주기독병원 소화기내과

Tel: 033-741-0930, 0932, Fax: 033-745-6782, E-mail: gidept@wonju.yonsei.ac.kr

적절히 팽창할 경우 금속제 스텐트의 장기 개통률이 높아 금속제 스텐트 삽입의 적응증 설정과 장기 개통성을 예측하는 데 도움을 줄 것으로 생각한다.

색인단어: 금속제 스텐트, 악성 담도 폐쇄

서 론

악성 종양에 의한 담도 폐쇄는 진단 당시에 대부분 절제가 불가능하기 때문에 내시경적 담도 내 인공관 삽입술이 고식적 치료로서 널리 받아들여지고 있다.¹⁻³ 직경이 7 French에서 11.5 French까지인 폴리에틸렌 인공관은 악성 담도 폐쇄의 치료법으로 오랫동안 이용하여 왔으나 담도 내 슬러지에 의한 폐쇄로 3, 4개월마다 주기적인 배액관 교환이 필요한 단점이 있다. 최근 들어 자가 팽창형 금속제 스텐트는 장기간의 개통성이 플라스틱 배액관보다 더 뛰어난 것으로 밝혀져 다양한 형태의 금속제 스텐트들이 고안되어 임상에서 사용되고 있다.^{4,9} 그러나 금속제 스텐트는 값이 비싸고, 일정 기간이 지나면 종양의 재성장이나 스텐트 그물망 자체에 의한 점막 비후, 담즙 슬러지, 음식물의 역류 등으로 인해 막히는 단점이 있다.¹⁰⁻¹⁵ 따라서 악성 종양에 의한 담도 협착 환자에서 금속제 스텐트의 개통성과 관련된 인자를 알아보는 것은 금속제 스텐트의 적응증을 세분화하고 궁극적으로 악성 담도 폐쇄 환자에서 치료의 비용-효과 측면과 삶의 질 향상에 도움을 줄 수 있을 것으로 판단하였다. 본 연구는 국내 7개 대학 병원에서 금속제 스텐트로 치료를 받은 68명의 악성 담도 협착 환자를 대상으로 금속제 스텐트의 개통성에 영향을 미칠 수 있는 스텐트 및 담도 협착의 특성을 전향적으로 평가하여 각 요인별 금속제 스텐트의 장기 개통성을 비교하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 환자의 선별

1998년 3월부터 1999년 9월까지 국내 7개 대학 병원에서 악성 담도 협착에 의한 폐쇄성 황달이 있는 환자 중 전신 상태나 종양이 진행되어 수술이 불가능하고, 내시경으로 금속제 스텐트를 성공적으로 삽입한 환자 68명을 대상으로 본 연구를 시행하였다. 전체 68명 중 남자가 38명, 여자가 30명이었고, 연령은 47세에서 86세로 평균 연령은 70세였다(Table 1).

Table 1. Patients Characteristics

No. of patients	68
Age (years, range)*	70.2 ± 8.5 (47 ~ 86)
Gender (M/F)	38/30
Total bilirubin (mg/dL, range)*	10.5 ± 9.6 (0.7 ~ 56.1)
Length of stricture (mm, range)*	22.9 ± 14.6 (1.5 ~ 83.0)
Follow-up period (days, range)*	189.2 ± 90.5 (27 ~ 379)

*Values were expressed as mean ± standard deviation.

담도 폐쇄의 원인은 Bithmus I형 간문부 담관암이 2명, 총간관암 3명, 총담관암 24명으로 담도암이 29명이었으며, 담낭암 18명, 팽대부암 8명 그리고 위암에 의한 림프절 전이 병변이 2명이었다. 모든 환자는 담도염 유무와 관계없이 황달, 복부 동통, 백색변, 적노, 소양증, 발열과 같은 담도 폐쇄의 증상을 보였다. 조직학적 진단은 53명의 환자에서 복부 초음파를 통한 경피적 세침 생검이나 내시경적 역행성 채담도 조영술(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)을 통한 담즙 쇠자 세포진 검사나 조직검사 등을 시도했고 38명 환자(71.7%)에서 병리 진단이 가능하였다. 조직학적 진단이 되지 않은 30명의 환자들은 전산화 단층 촬영에서 담도나 췌장의 종괴, 림프절 전이 또는 혈관 침범 소견을 근거로 임상적으로 진단하였다. 모든 환자에서 복부 초음파와 전산화 단층 촬영, 기본 혈액 및 생화학적 검사를 시행하였다.

2. 내시경적 술기

인공관 삽입은 7개 대학 병원 내시경 췌타에서 10명의 내시경 전문의가 시행하였고 총 68개의 자가 팽창형 금속제 Wallstent (Microvasive, Boston-Scientific, MA, U.S.A.)를 삽입하였다. 자가 팽창형 금속제 스텐트는 막이 없는 스테인레스 성분으로 8-Fr 직경의 유도 도관 내에 압축되어 있다. 삽입한 스텐트의 완전 팽창 후 직경은 10 mm이었고 길이는 각각 50 mm, 70 mm, 그리고 90 mm이었다. 스텐트 삽관은 Rossi 등의 방법에 따랐다.⁸ 모든 시술은 X-선 투시하에 시행하였고 협착 부위의 특징을 평가하기 위해 ERCP를 먼저 시행하였다. ERCP는 치료용 십이지장경(TJF 100 and 130; Olympus

Optical, Ltd, Tokyo, Japan)을 이용하였고 ERCP 시행 2 시간 전과 시술 후 최소한 48시간 동안 항생제를 정맥 주사하였다. 스텐트 삽입 전에 조직 검사를 위해 생검이나 담즙 왜자 세포진 검사를 시행하였다. 모든 환자에서 내시경적 괄약근 절제술(endoscopic sphincterotomy, EST)을 시행하였으며 협착 원위부 총담관에 도관을 삽입한 후 협착 정도를 평가할 목적으로 도관(직경 0.67 inches, Microvasive, Boston-Scientific, MA, U.S.A.) 또는 천수성 중합체가 입혀진 유도선(직경 0.035 inches, Microvasive, Boston-Scientific, MA, U.S.A.)의 협착부위 통과 여부를 확인하였다. 이후 0.035 inches 유도선을 따라 금속제 스텐트를 진입시켜 협착부 통과를 X-선 투시로 확인하였다. 스텐트를 싸고 있는 외측막을 제거하여 스텐트의 팽창을 점진적으로 확인하면서 전체 협착 부위에 걸쳐 스텐트를 위치시켰다. 금속제 스텐트의 삽관 후 스텐트의 말단부 위치를 확인하였으며 대부분의 금속제 스텐트는 말단부가 십이지장 내강에 위치하였고 십이지장 내로 돌출된 스텐트 원위부의 길이를 측정하였다. 담도 원위부에 협착이 있었던 일부 환자에서는 스텐트 말단부가 총담관 내에 위치하거나 유두부에 걸쳐 고정되었다.

3. 스텐트 개통성 요인의 평가

악성 담도 협착에서 금속제 스텐트 삽관 후의 개통성과 관련된 협착 요인으로 원발 종양의 종류, 협착 부위의 길이와 형태(Fig. 1; eccentric, smooth tapering, vs.

irregular type) 및 협착의 정도를 평가하였다. 담도 협착의 정도는 두 가지 방법으로 평가하였으며, 첫 번째 방법은 ERCP 시행 중 통상 사용하는 도관 또는 유도선의 통과 여부로 판단하였다(degree of stricture I). 즉 EST 시행 전에 0.67 inches 직경의 도관으로 적어도 3회 이상 협착 부위 통과를 시도하여 실패한 경우를 도관 통과 실패로 정의하였다. 두 번째 방법은 협착 부위를 중심으로 협착 원위부에 대한 협착 근위부 담관의 최대 확장 직경의 비를 평가하였으며(degree of stricture II), 이 수치는 협착의 진행 정도를 반영할 수 있는 지수로 가정하였다. 스텐트와 연관된 요인으로는 스텐트의 길이(50 mm, 70 mm, 90 mm), 스텐트 말단부 선단의 위치, 적정 스텐트 팽창에 소요되는 시간을 평가하였다. 적정 스텐트 팽창은 완전 팽창 직경의 70% (7 mm) 이상으로 팽창되었을 때로 정의하였다. ERCP 시술 후 16~24시간 후부터 최소 3일간 스텐트가 적정 수준으로 팽창될 때까지 스텐트 내강 측정을 위해 매일 복부 X-선 촬영을 시행하였다. 스텐트 말단부 선단의 위치는 십이지장 내에 위치하는 군과 총담관 또는 유두부에 걸쳐 있는 군의 두 군으로 나누어 평가하였다.

4. 추적 검사와 통계 처리

자료 수집의 최종일은 2000년 3월 15일로 정하였다. 스텐트 삽입 후 외래에서 이학적 검사와 혈액 검사를 주기적으로 시행하였고 일부 환자는 전화 상담을 통해 스텐트 폐쇄나 환자의 사망 시기까지 추적하여 스텐트

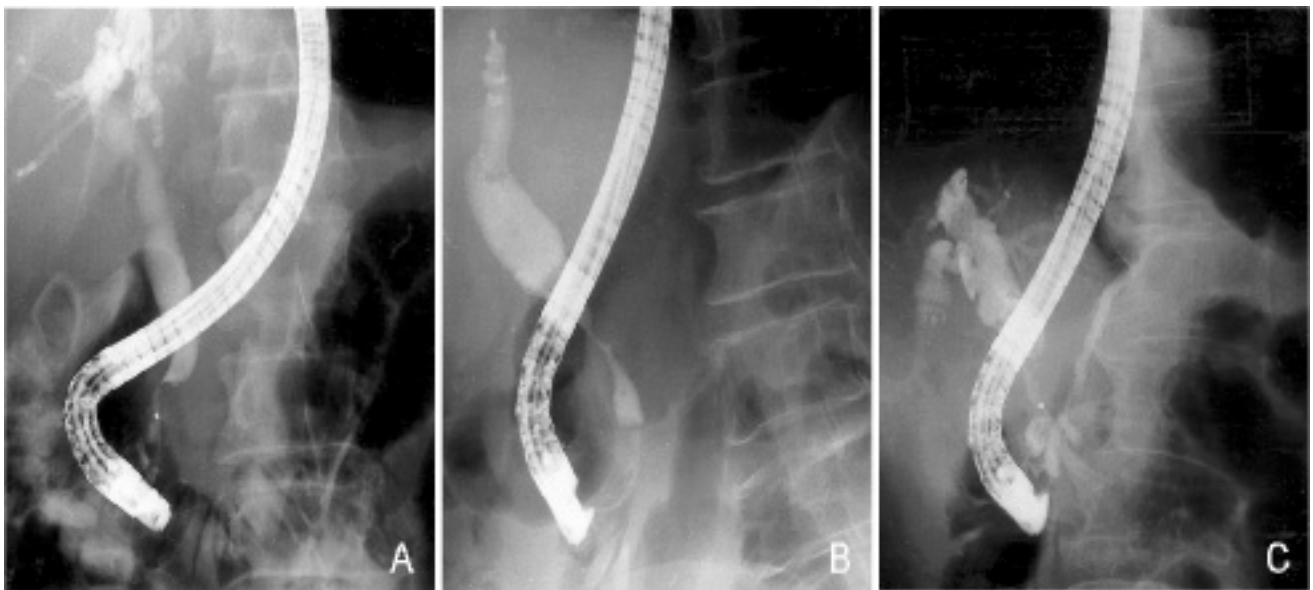


Figure 1. The morphologic types of malignant biliary stricture. (A) Eccentric type, (B) Smooth tapering type, (C) Irregular type.

개통성을 평가하였다. 또한 스텐트 삽관 1개월 후 혈청 빌리루빈 농도를 스텐트 개통성에 영향을 미칠 수 있는 인자로 평가하였다. 위에서 기술한 스텐트 개통성과 연관된 요인과 환자의 임상적 경과를 모두 기록하였고 임상 증상이 없거나 검사를 통하여 황달의 증거가 없

는 경우 스텐트는 개통되어 있는 것으로 간주하였다. 황달이 발생한 경우 복부 초음파나 전산화 단층 촬영을 시행하였고 ERCP를 재시행하여 스텐트의 개통성을 재평가하였다. 최초 스텐트 삽입 후부터 첫 번째 폐쇄로 인한 증상이나 증후가 나타났을 때까지의 기간을 1

Table 2. Kaplan-Meier Estimation of the Patency Rates According to Various Parameters of the Metallic Stent and the Stricture (Log-rank Test)

Parameters	No. of patients (censored/events)	Mean patency time (days) ± S.E.	p value
Age (yr)	68 (40/28)		0.830
≤70	32 (19/13)	245 ± 27	
>70	36 (21/15)	237 ± 23	
Initial serum bilirubin (mg/dL)	68 (40/28)		0.362
≤10	41 (24/17)	257 ± 22	
>10	27 (16/11)	234 ± 32	
Causes of stricture	68 (40/28)		0.740
bile duct tumor	29 (16/13)	227 ± 28	
gall Bladder tumor	11 (6/5)	230 ± 49	
pancreas tumor	18 (11/7)	256 ± 30	
ampullary tumor	8 (6/2)	263 ± 41	
metastatic lymph node	2 (1/1)	150 ± 0	
Length of sticture (mm)	68 (40/28)		0.631
1 ~ 10	14 (6/8)	214 ± 38	
11 ~ 20	23 (17/6)	282 ± 28	
21 ~ 30	13 (8/5)	218 ± 38	
30 <	18 (9/9)	235 ± 29	
Morphologic type stricture	68 (40/28)		0.736
eccentric	24 (16/8)	239 ± 26	
smooth tapering	22 (12/10)	227 ± 33	
irregular	22 (12/10)	232 ± 31	
Stricture degree I	68 (40/28)		0.031
cannula passage	21 (16/5)	273 ± 24	
guidewire passage	47 (24/23)	216 ± 23	
Stricture degree II	68 (40/28)		0.543
1 ~ 2	24 (16/8)	258 ± 29	
2 ~ 5	29 (15/14)	213 ± 29	
5 <	15 (9/6)	245 ± 37	
Length of stent	68 (40/28)		0.604
50 mm	15 (11/4)	248 ± 33	
70 mm	38 (20/18)	230 ± 24	
90 mm	15 (9/6)	199 ± 23	
Time for adequate expansion	68 (40/28)		0.030
≤24 hr	31 (21/10)	281 ± 24	
>24 hr	37 (19/18)	191 ± 22	
Location of distal end of stent	68 (40/28)		0.488
in the common bile duct	16 (9/7)	220 ± 41	
in the duodenal lumen	52 (31/21)	243 ± 20	
1-month follow-up serum bilirubin	66 (40/26)		0.907
normalize	36 (23/13)	261 ± 26	
partial decrease or riot	30 (17/13)	238 ± 25	

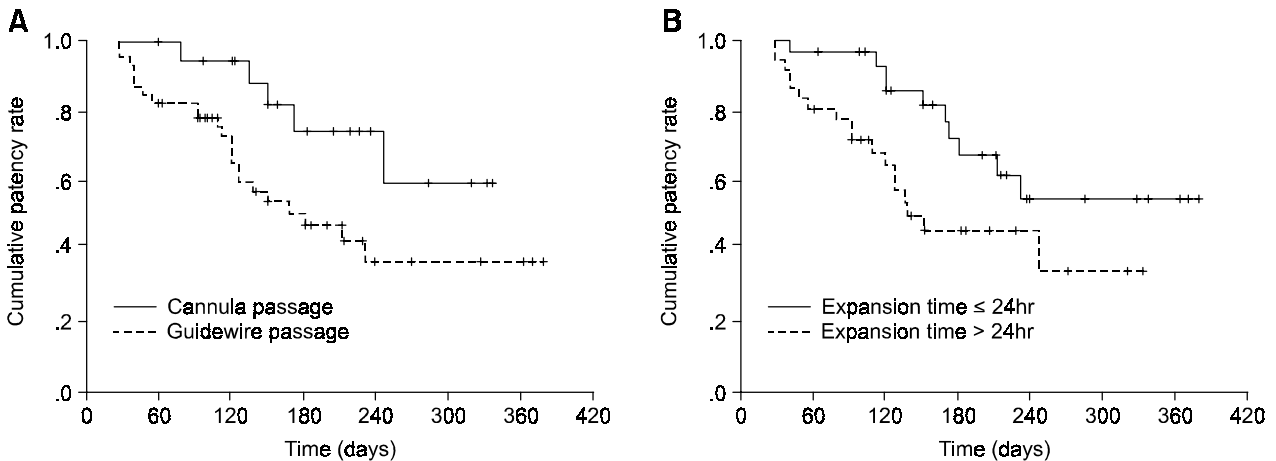


Figure 2. Kaplan-Meier estimation of metallic stent patency rates. (A) The log-rank test reveals a significantly longer stent patency for patients with larger diameter instruments, cannula passage ($p=0.031$). (B) The log-rank test reveals a significantly longer patency for patients with early stent expansion, less than 24 hours ($p=0.030$).

차 개통 기간으로 정의하였다.

통계 분석은 Kaplan-Meier 분석과 log-rank 검사법을 이용하여 각 요인별 스텐트의 평균 개통 기간을 비교 분석하였다. Log-rank 검사법은 추적기간이 다양해도 각 요인별 생존기간을 적절히 평가할 수 있는 장점이 있다.¹⁶ Log-rank 검사의 분석 결과를 토대로 나이(≤ 70 세 vs. > 70 세)와 최초 진단 당시 혈청 빌리루빈 농도 (≤ 10 mg/dL vs. > 10 mg/dL)의 요인을 추가하여 금속제 스텐트의 개통 기간에 대한 Cox 회기 분석을 시행하였다. 스텐트 폐쇄의 근거가 없으면 개통 기간은 생존 기간과 같은 것으로 간주하였고, 스텐트 폐쇄 증상이 있는 환자는 ERCP를 시행하여 확진하였다. 모든 자료는 평균값과 표준 오차를 이용하여 나타내었으며, $p < 0.05$ 의 값을 보일 때 의미있는 것으로 간주하였다. 모든 통계는 SPSS (version 10.0 for windows, Chicago, IL, U.S.A.)를 이용하여 분석하였다.

결 과

총 68명에서 금속제 스텐트를 성공적으로 삽입하였고 시술과 연관된 합병증이나 사망은 없었다. 진단 당시의 평균 혈청 빌리루빈 수치는 10.5 mg/dL (range, 0.7~56.1 mg/dL)였고, 평균 담도 협착부의 길이는 22.9 mm (range, 1.5~83 mm)이었다. 연구 시작 후 첫 번째 스텐트 폐쇄나 환자가 사망할 때까지의 평균 추적기간은 189일(range, 27~379일)이었고 연구 종료 시점까지 26명(38.2%)의 환자가 사망하였다. 전체 대상환자의 평균 스텐트 개통 기간은 231일(range, 27~379일)이었다. 스

텐트 폐쇄는 28명(41.2%)에서 스텐트 삽입 후 27일에서 246일(평균 118.5일) 사이에 발생하였고, Kaplan-Meier 분석에 따른 스텐트 누적 개통률과 환자 생존율은 30일에 각각 97.1%와 100%, 90일에 83.5%와 89.6%, 그리고 180일째에 56.2%와 70.3%이었다. 스텐트 폐쇄의 원인은 23명(33.8%)이 종양의 스텐트 내 성장, 3명(4.4%)이 스텐트 원위부의 종양 과성장, 1명(1.5%)이 스텐트 근위부의 종양 과성장이었다고 다른 1명(1.5%)은 스텐트 내부 슬러지 때문이었다. 28명의 스텐트 폐쇄 환자 중 18명에서 조직학적 진단을 시도하였고 종양의 스텐트 내 성장을 보인 15명 환자 중 10명에서 그리고 원위부의 종양 과성장을 보인 3명의 환자에서 암세포를 확인할 수 있었다.

악성 담도 폐쇄의 원발 질환, 협착의 길이와 협착 형태에 따른 금속제 스텐트의 개통성의 차이는 없었다 (Table 2). 스텐트의 길이와 말단부 선단의 위치 그리고 삽관 1개월 후 혈청 빌리루빈 농도에 따른 스텐트 개통률도 log-rank 검사에서 차이가 없었다(Table 2). 그러나 도관과 유도선의 통과 여부와 스텐트 삽관 24시간 후 스텐트 적정 팽창 여부에 따른 금속제 스텐트의 개통성은 유의한 차이가 있었다(Fig. 2). 6개월 그리고 12개월 후의 1차 개통률은 0.67 inches 도관이 통과된 군(21예)에서 75%와 60%이었고 0.035 inches 유도선만 통과된 군(47예)에서는 48%와 37%이었다. 스텐트의 적정 팽창 기간을 24시간 기준으로 분류하여 조기 팽창군과 후기 팽창군을 비교하였을 때 6개월과 12개월 후 1차 개통률은 조기 팽창군(31예)에서 68%와 55%이었고, 후기 팽창군(37예)에서 46%와 35%이었다. 따라서 진단

Table 3. Factors Associated with the Metallic Stent Patency (Cox Regression)

Parameters	OR	95%CI	p value
Age (> vs. ≤70 yr)	0.87	0.38~2.01	0.743
Initial serum bilirubin (> vs. ≤10 mg/dL)	1.47	0.60~3.62	0.397
Length of stricture (> vs. ≤20 mm)	1.20	0.53~2.73	0.664
Morphologic type of stricture (irregular vs. eccentric or smooth tapering)	0.87	0.35~2.15	0.766
Stricture degree I (wire vs. cannula passage)	3.56	1.23~10.33	0.019
Stricture degree II (> vs. ≤3)	0.99	0.45~2.21	0.987
Length of stent (> vs. ≤50mm)	1.99	0.65~6.07	0.225
Time for adequate expansion (> vs. ≤24 hr)	3.16	1.34~7.43	0.008
Location of distal stent tip (duodenum vs. CBD)	0.83	0.29~2.23	0.674

OR, odds ration; CI, confidence interval; CBD, common bile duct.

당시 도관이 통과되었거나 스텐트 삽관 후 24시간 이내에 적절한 팽창을 보인 경우 유의하게 긴 스텐트 개통 기간을 보였다(각각 $p=0.031$, $p=0.030$). Cox 회귀 분석 결과 스텐트의 적정 팽창 소요 시간(≤ 24 시간 vs. > 24 시간; odds ratio 3.16; 95% CI [1.34, 7.43], $p=0.008$)과 진단 당시 직경이 큰 도관의 협착부 통과 여부(도관 vs. 유도선; odds ratio 3.56; 95% CI [1.23, 10.33], $p=0.019$)는 금속제 스텐트 개통성과 연관된 독립인자로서 통계적 의의가 있었다(Table 3).

고 찰

플라스틱 배액관에 비하여 금속제 스텐트는 직경이 커 담즙 배액이 잘 되고 내시경적 삽관이 용이하다.^{5,9} 무작위 대조군 연구에 따르면 팽창형 금속제 스텐트는 플라스틱 배액관보다 스텐트 폐쇄와 담도염의 발생이 적고 입원 기간이 짧은 이점이 있다.^{6,7} 이러한 이점 때문에 금속제 스텐트는 전 세계적으로 널리 사용되고 있음에도 불구하고 장기간 스텐트 개통성과 비용-효율 측면에서 아직도 논란의 여지가 남아 있다. 또한 일정 기간 경과 후 종양의 내향성 성장이나 과성장에 의한 금속제 스텐트 폐쇄율은 7%와 42%로 높게 보고되고 있다.¹³⁻¹⁸ 따라서 대부분 생존기간이 짧은 악성 담도 폐쇄 환자의 치료 비용과 더불어 스텐트 폐쇄, 담도염, 패혈증과 같은 삶의 질에 영향을 주는 인자를 고려할 때 금속제 스텐트의 개통성과 관련된 인자를 평가하고, 금속제 스텐트 삽관 후 스텐트 폐쇄의 고위험군을 예측하는 것은 매우 중요하다.¹⁵

금속제 스텐트 삽관 후 발생하는 생물학적 조직 반응은 동물 모델 그리고 고안된 스텐트에 따라 각기 다

른 양상을 보인다. 동물 모델에서 금속제 스텐트 삽관은 점막의 과형성, 과도한 염증 반응과 심한 섬유화 반응을 유발한다.^{5,7,19} 그러나 인체에 삽관하도록 고안된 스텐트는 동물 모델에서 사용하는 것보다 직경이 크기 때문에 이러한 동물 연구 결과가 인체에서 나타나는 조직 반응을 그대로 유발한다고 보기는 어렵다. 악성 담도 협착 환자에서 금속제 스텐트의 삽관은 순차적인 조직 반응을 유발한다.²¹ 스텐트 삽관 후 수일 내로 스텐트는 그물망 아래 종양 점막의 포채성 괴사를 일으킨다. 수주가 지나면 염증세포로 구성된 회백색 삼출물과 교원성 반응 등의 현미경적 소견이 스텐트를 덮고 있는 조직 주위에서 관찰된다. 스텐트 그물망이 담관 벽 내부로 침투하는 것은 스텐트의 이동을 예방하는데 중요한 역할을 하지만 종양 조직이 그물망 사이로 스텐트 내강으로 자라 들어오므로써 스텐트 폐쇄를 유발할 수 있다.

이전 연구에 따르면 스텐트 폐쇄의 원인은 종양의 스텐트 내 성장이나 스텐트 변연부의 과성장 그리고 염증 조직의 과증식 등으로 알려져 있다.^{8,11-15} 본 연구에서 금속제 스텐트 폐쇄의 원인은 이전의 연구 결과와 유사하게 주로 스텐트 그물망을 통한 종양의 스텐트 내 성장으로 나타났으며,^{4,21} 이들 대부분에서 슬러지나 담즙의 가피형성이 동반되었다. 종양의 스텐트 변연부 과성장과 슬러지의 가피형성에 의한 스텐트 폐쇄는 각각 4명(5.9%)과 1명(1.5%)에서 나타나 이전의 보고보다 낮았다.²²⁻²⁴ 본 연구의 제한점은 종양의 성장을 보인 환자에서 생검으로 확인한 경우가 스텐트 폐쇄를 보인 28명 환자 중 13명에서만 가능하였다는 점이다. 특히 종양의 스텐트 내 성장을 보인 23명 환자 중 10명에서만 병리적으로 확인이 되었으나 이들 환자의 대부

본은 담관조영술에서 결절성 또는 용종성 음영 결손을 보여 만성 염증성 조직에 의한 폐쇄보다는 종양의 성장에 의한 폐쇄로 판단하였다. 스텐트 근위부 종양의 과도성장을 보인 한 명은 담관조영술 검사를 통해 추정 진단되었고 스텐트 원위부의 과도 성장을 보인 3명은 생검을 통하여 확진하였다. 따라서 금속제 스텐트 폐쇄의 원인은 스텐트 삽입 5~14일 후 스텐트 주변의 정상 상피가 거의 탈락되기 때문에 그물망에 의한 염증성 조직 반응보다 종양의 성장에 따른 것으로 생각한다.¹⁴

악성 담도 협착 환자에서 스텐트 개통 기간의 정확한 평가는 실제적으로 어렵고 환자의 생존 기간이 대개 1년 미만이기 때문에 스텐트 개통 기간의 평가는 연구 기간에 따라 영향을 받게 된다. 본 연구의 log-rank 검사는 추적기간이 다양하더라도 스텐트 요인이나 악성 협착 요인에 따른 스텐트 개통성의 적절한 비교 분석이 가능하다. 본 연구에서 금속제 스텐트의 개통기간의 중앙값은 231일이었으며 이전의 보고와 유사하였다.⁸ 전체 68명 환자에서 금속제 스텐트 폐쇄는 28명(41.2%)에서 있었고 27일에서 246일 사이에 발생하였다. 스텐트 개통률은 삽입 3, 6, 12개월 후 각각 83.5%, 56.2%, 44.1%이었고, 28명의 스텐트 폐쇄 환자 중 25명에서 6개월 이내에 폐쇄되어 스텐트 삽입 6개월 이전에 적극적인 추적 검사가 필요할 것으로 생각하였다.

본 연구에서 스텐트 개통률은 담도 폐쇄의 위치에 따른 원발성 종양의 종류와 무관하였으며 이는 Rossi 등의 결과와 일치하였다.⁸ 종양의 성장 유형을 반영하는 협착의 육안적 형태에 따른 스텐트 개통률 역시 차이를 보이지 않았다. 또한 환자의 나이, 최초 진단 당시 혈청 빌리루빈 농도는 log-rank 검사와 Cox 회기 분석 결과 금속 스텐트 개통성과 연관이 없었다. 악성 담도 협착의 진단 당시 직경이 다른 도관과 유도선의 협착부 통과 여부에 따라 구분한 협착 정도는 log-rank 검사와 Cox 회기 분석 모두에서 금속제 스텐트의 개통률에 영향을 미치는 것으로 나타났다. 이 결과는 스텐트 삽입 전 직경이 큰 기구가 용이하게 통과할 경우 장기간의 개통 가능성을 예견할 수 있음을 시사한다. 반면에 협착 원위부에 대한 협착 근위부 담관 최대 직경의 비례값으로 표현한 산술치인 협착 정도 II는 스텐트 개통률에 영향을 미치지 않았다. 따라서 협착 정도 II는 협착 정도 I과 연관성이 없고 협착 정도를 반영하는 인자로는 적절하지 않은 것으로 생각하였다. 본 연구의 고안 당시 스텐트의 길이가 길거나 스텐트 말단부 선

단이 십이지장에 위치할 경우 음식물이나 소화 효소에 반복적으로 노출되어 스텐트 폐쇄 가능성이 높을 것으로 가정하였으나 이에 따른 스텐트 개통률의 차이는 보이지 않았다. 본 연구 결과에서 흥미로운 점은 24시간을 기준으로 판정한 스텐트 팽창의 적절도가 스텐트의 개통성에 영향을 주는 인자로 분석된 점이다. 본 연구에서 24시간 이내에 금속제 스텐트가 70% 이상 팽창하면 담즙 배액이 충분할 것으로 판단하여 금속제 스텐트가 70% 이상 팽창되었을 때를 스텐트의 적정 팽창으로 정의하였다. Log-rank 검사 결과 스텐트가 24시간 내에 충분히 팽창된 조기 팽창군에서 스텐트 개통성이 유의하게 증가하였다. 따라서 스텐트 삽입 후 24시간 이내에 스텐트가 조기 팽창하거나 진단 당시 직경이 보다 큰 도구가 협착 부위를 용이하게 통과하는가의 여부가 금속제 스텐트의 장기 개통성에 관련된 유의한 인자로 판단하였다. 이론적으로는 종양 조직의 경도가 약할 경우 금속제 스텐트의 그물망이 종양 내로 신속히 침투하여 오히려 조기 폐쇄를 야기시킬 가능성이 있다. 그러나 본 연구에서 24시간 이내에 금속제 스텐트가 70% 이상 팽창한 환자에서 스텐트의 조기 폐쇄는 없었다. 따라서 대부분의 담도 협착 부위의 종양 조직은 파쇄상이라기보다는 오히려 견고하며 스텐트의 팽창이 빠를수록 장기 개통성이 높았다.

결론적으로 악성 담도 협착 환자에서 금속제 스텐트 삽입의 적응증 판단에 진단 당시 직경이 큰 도구의 협착부 통과 여부를 고려해야 하며 스텐트 삽입 후 팽창력에 대한 협착 부위 조직의 저항성은 자가 팽창형 금속제 스텐트의 장기 개통성을 예측할 수 있는 인자로 생각하였다.

감사의 글

본 연구의 자료 수집과 통계 처리를 도와주신 보스턴 사이언티픽 코리아(주)의 명병철 님과 홍선영 님에게 감사드립니다.

ABSTRACT

Background/Aims: Although metallic stents are established therapeutic options for the palliation of malignant biliary obstruction, it remains unclear which stricture or stent related factors affect the stent patency. **Methods:** Metallic Wallstents (Microvasive, Boston-Scientific, MA, U.S.A.) were inserted endoscopically in 68 patients (mean

age; 70.2 ± 8.5 , M : F=38 : 30) with malignant biliary obstruction. Patency rates were prospectively analyzed according to the characteristics of malignant strictures including length, morphologic type and degree of stricture. Furthermore, patient age, initial serum bilirubin level, the length of stent, the adequate expansion time, and the location of the distal stent end were evaluated as possible factors affecting the stent patency. Stent patency was assessed using the survival analysis of the Kaplan-Meier estimation and Cox regression analysis. **Results:** Median overall stent patency was 231 days and overall rate of stent occlusion was 41.2% (28/68). The causes of stent blockage were tumoral ingrowth in 23 patients (33.8%), distal overgrowth of the cancer in 3 (4.4%), proximal overgrowth in 1 (1.5%) and sludge incrustation in 1 patient (1.5%). No significant differences in metallic stent patency rates according to primary tumor type, length and morphologic type of stricture, and length and location of distal end of the stent were found. Log-rank test and multivariate regression analysis, however, demonstrated that the degree of stricture assessed by cannula or guidewire passage and the adequate expansion time of the stent are independent factors associated with long-term metallic stent patency. **Conclusions:** Our study showed that early expansibility of the stent and easy passage of larger-caliber instruments over the stricture were favorable factors for long-term patency of the metallic stent. (*Korean J Gastrointest Endosc* 2001;23:100-108)

Key Words: Metallic stent, Malignant biliary obstruction

참 고 문 헌

1. Shepherd HA, Royle G, Ross AP, Diba A, Arthur M, Colin-Jones D. Endoscopic biliary endoprosthesis in the palliation of malignant obstruction of the distal common bile duct: a randomized trial. *Br J Surg* 1988;75:1166-1168.
2. Andersen JR, Sorensen SM, Kruse A, Rokkjaer M, Matzen P. Randomised trial of endoscopic endoprosthesis versus operative bypass in malignant obstructive jaundice. *Gut* 1989;30:1132-1135.
3. Buffet C, Couderc T, Fritsch J, Choury AD, Lefebvre JF, Marteau V, et al. Palliative treatment by endoprosthesis of icterus caused by distal biliary tumoral obstruction. *Gastroenterol Clin Biol* 1993;17:629-635.
4. Rossi P, Bezzi M, Salvatori FM, Panzetti C, Rossi M, Pavia G. Clinical experience with covered Wallstents for biliary malignancies: 23-month follow-up. *Cardiovas Interv Radiol* 1997;20:441-447.
5. Huibregtse K, Carr-Locke DL, Cremer M, Domschke W, Fockens P, Foerster E, et al. Biliary stent occlusion-a problem solved with self-expanding metal stents? European Wallstent Study Group. *Endoscopy* 1992;24:391-394.
6. Davids PH, Groen AK, Rauws EA, Tytgat GN, Huibregtse K. Randomised trial of self-expanding metal stents versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction. *Lancet* 1992;340:1488-1492.
7. Knyrim K, Wagner HJ, Pausch J, Vakil N. A prospective, randomized, controlled trial of metal stents for malignant obstruction of the common bile duct. *Endoscopy* 1993;25:207-212.
8. Rossi P, Bezzi M, Rossi M, Adam A, Chetty N, Roddie ME, et al. Metallic stents in malignant biliary obstruction: results of a multicenter European study of 240 patients. *J Vas Interv Radiol* 1994;5:279-285.
9. O'Brien S, Hatfield AR, Craig PI, Williams SP. A three year follow up of self expanding metal stents in the endoscopic palliation of longterm survivors with malignant biliary obstruction. *Gut* 1995;36:618-621.
10. Cotton PB. Metallic mesh stents- is the expanse worth the expense? *Endoscopy* 1992;24:421-423.
11. Gillams A, Dick R, Dooley JS, Wallsten H, el-Din A. Self-expandable stainless steel braided endoprosthesis for biliary strictures. *Radiology* 1990;174:137-140.
12. Mueller PR. Metallic endoprostheses: Boon or bust? *Radiology* 1991;179:603-605.
13. Lee MJ, Dawson SL, Mueller PR, Krebs TL, Saini S, Hahn PF. Palliation of malignant bile duct obstruction with metallic biliary endoprostheses: Technique, results, and complications. *J Vasc Interv Radiol* 1992;3:665-671.
14. Hausegger KA, Kleinert R, Lammer J, Klein GE, Fluckiger F. Malignant biliary obstruction: histologic findings after treatment with self-expandable stents. *Radiology* 1992;185:461-464.
15. Bezzi M, Orsi F, Salvatori FM, Maccioni F, Rossi P. Self-expandable nitinol stent for the management of biliary obstruction: long-term clinical results. *J Vasc Interv Radiol* 1994;5:287-293.
16. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958;53:457-481.
17. Huibregtse K, Cheng J, Coene PP, Fockens P, Tytgat GN. Endoscopic placement of expandable metal stents for biliary strictures- a preliminary report on experience with 33 patients. *Endoscopy* 1989; 21:280-282.
18. Moes C, Sautereau D, Cessot F, Berry P, Mounier M, Gainant A, et al. Physicochemical and bacteriological analysis of the contents of occluded biliary endoprostheses. *Hepatology* 1991;14:1142-1146.
19. Bethge N, Wagner HJ, Knyrim K, Zimmermann HB, Starck E, Pausch J, et al. Technical failure of biliary metal stent

- deployment in a series of 116 applications. *Endoscopy* 1992; 24:395-400.
20. Born P, Neuhaus H, Rosch T, Ott R, Allescher H, Frimberger E, et al. Initial experience with a new, partially covered Wallstent for malignant biliary obstruction. *Endoscopy* 1996; 28:699-702.
21. Cremer M, Deviere J, Sugai B, Baize M. Expandable biliary metal stents for malignancies: endoscopic insertion and diathermic cleaning for tumor ingrowth. *Gastrointestinal Endosc* 1990;36:451-457.
22. Adam A, Chetty N, Roddie M, Yeung E, Benjamin IS. Self-expandable stainless steel endoprotheses for treatment of malignant bile duct obstruction. *Am J Roentgenol* 1991;156: 321-325.
23. Jackson JE, Roddie Me, Chetty N, Benjamin IS, Adam A. The management of occluded metallic self-expandable biliary endoprotheses. *Am J Roentgenol* 1991;157:291-292.
24. Gordon RL, Ring EJ, LaBerge JM, Doherty MM. Malignant biliary obstruction: treatment with expandable metallic stents: follow-up of 50 consecutive patients. *Radiology* 1992;182: 697-701.
-