#### Administration

## 응급실에 내원한 담관염을 동반한 총담관 폐쇄 환자에서 신속처리과정 도입이 예후에 미치는 영향

이상용 $^{1}$  · 장성일 $^{2}$  · 정성필 $^{1}$  · 이혜선 $^{3}$  · 전소영 $^{3}$  · 유제성 $^{1}$  · 공태영 $^{1}$  · 범진호 $^{1}$  · 고동률 $^{1}$ 

'연세대학교 의과대학 응급의학교실, '연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 내과학교실, '연세대학교 의과대학 연구부 통계지원팀

# Effect of fast track on prognosis in patients with common bile duct obstruction with cholangitis in emergency department

Sang Yong Lee<sup>1</sup>, Sung III Jang<sup>2</sup>, Sung Phil Chung<sup>1</sup>, Hye Sun Lee<sup>3</sup>, Soyoung Jeon<sup>3</sup>, Je Sung You<sup>1</sup>, Tae Young Kong<sup>1</sup>, Jin Ho Beom<sup>1</sup>, Dong Ryul Ko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Emergency Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, <sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, <sup>3</sup>Biostatistics Collaboration Unit, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Objective**: Biliary decompression through bile drainage is a key treatment for common bile duct obstruction with cholangitis. However, the effectiveness of early interventions has not been studied sufficiently in Korea. This study investigated the effectiveness of fast-track biliary decompression.

**Methods**: A group of patients diagnosed with common bile duct obstruction with cholangitis between January 1, 2014, and December 31, 2019, was reviewed retrospectively. We divided them into two groups: before and after the implementation of fast-track biliary decompression. The following items were analyzed in the two groups: time to intervention, number of hospital days, length of stay in the emergency department, and intensive care unit (ICU) admission.

**Results**: Between January 1, 2014, and December 31, 2019, 418 patients were admitted for common bile duct obstruction, and a total of 369 patients were included in this study. Of these, 168 patients visited the hospital prior to implementation of the treatment, and 201 patients visited after implementation. The time to intervention was 6.1 (4.2-11.0) hours in the fast-track group, which was about 9 hours shorter than the other group (P<0.001). There was no statistical difference in the number of hospital days, emergency department length of stay, and ICU admissions (P=0.535, P=0.034, P=0.322). **Conclusion**: The time to intervention was shortened significantly in the fast-track group. However, we did not observe a significant improvement in patient prognosis. It may be possible that the procedure time may need to be shortened for a better prognosis. This should be investigated in future studies.

Keywords: Common bile duct obstruction; Cholangitis; Mortality

#### 서 로

총담관 폐쇄(common bile duct obstruction)는 종양,

결석, 염증반응 등의 여러가지 원인에 의해 발생할 수 있다. \*\* 총담관 폐쇄를 적절히 치료하지 않으면 관내 압력이 증가하게 되고 이것은 급성 담관염(acute cholangitis)으로 대표되는 감염을 일으킬 수 있으며, 이것은 다발성 장기

책임저자: 고 동 률

서울특별시 강남구 언주로 211 강남세브란스병원 응급의학과

Tel: 02-2019-3030, Fax: 02-2019-4820, E-mail: kkdry@yuhs.ac

접수일: 2021년 6월 30일, 1차 교정일: 2021년 9월 29일, 게재승인일: 2021년 10월 26일

## Capsule Summary

#### What is already known in the previous study

Biliary decompression through bile drainage is a key treatment for common bile duct obstruction with cholangitis. However, the effectiveness of early interventions has not been studied sufficiently in Korea.

#### What is new in the current study

We verified that the introduction of fast-track intervention helps to shorten the intervention time in patients with a common bile duct obstruction. However, the prognosis did not improve. We presented the cutoff value for the appropriate intervention time to improve the prognosis.

부전, 패혈증 등을 야기할 수 있다. 23 더구나 적절한 치료를 받는다 하더라도 높은 사망률을 보이며, 적절한 치료를 받 지 못할 경우 사망률은 50%에 이른다. 45 총담관 폐쇄 및 금성 담관염의 최적 치료(treatment of choice)는 정맥 내 항생제 투여와 함께 담즙 배액을 통한 담도 감압을 기본 으로 한다. 1.5.6 담도 감압을 하기 위한 방법 중 가장 대표적 인 시술은 내시경 역행 담췌관 조영술(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)이며, 이외 에도 경피경간담즙배액술(percutaneous transhepatic bile drainage, PTBD) 등이 있다. 그러나 ERCP의 경우 췌장염, 출혈, 담관염, 장천공을 포함한 합병증이 발생할 수 있다.7 이 같은 배경에 따라 총담관 폐쇄가 동반된 담관 염 환자, 췌장염 환자의 경우 환자가 안정된 후 가능한 한 빠른 담즙 배액을 권장하고 있다. 8.9 이때 가이드라인에서는 명확한 시간을 정의하지 않았으나, 여러 연구들에 따르면 내원 후 24에서 72시간 이내에 시행할 것을 권장하고 있 으며, 긴급(urgent) ERCP는 24시간 이내, 조기(early ERCP)의 경우는 72시간 이내에 시행할 것을 권고하고 있 다. 3,9-11 최근에 발표된 체계적 고찰에 따르면 급성 담관염 환자에서 48시간 이내에 ERCP를 시행하는 경우 병원 내 사망률, 30일 사망률, 재원기간이 낮았다고 보고하고 있 다." 이전에 시행된 다른 관찰 연구에서는 담관염 환자에 서 24시간 이내에 ERCP를 시행한 경우 사망률이 낮았다 는 보고가 있었다.12 그러나 우리나라의 의료 환경은 대부 분의 외국에 비하여 병원 접근성이 좋고, 전국민 의료 보험 을 통한 확진 검사까지의 접근성이 좋기 때문에 중재술까 지 걸리는 시간이 상대적으로 적을 가능성이 높은데, 이에 대한 연구는 부족한 실정이다. 한편, 2017년부터 서울시에 서는 중증응급환자 야간 휴일 수술지원 사업을 통하여

2017년 이후로 급성 총담관 폐쇄 환자에서 응급실 도착 5 시간 이내에 시술 및 최종 치료를 시행하는 것에 대해 지원 사업을 시작하였다. 여기서 5시간의 기준은 질병에 따라 환자의 예후를 좌우하는 시간은 아니고, 환자가 1차 전원 시 시술 및 최종 진료가 4시간 이상 지연되고, 2차 전원시 에는 12시간 넘게 지연되는 것을 기본 바탕으로 하여 설정 한 시간으로 보인다. 본원에서는 이에 따라 신속처리과정 (fast track)을 도입하였고, 시술까지의 시간 단축을 목표 로 질 향상(quality improvement) 활동을 시행하였다. 본 연구에서는 담관염을 동반한 총담관 폐쇄 환자에서 실제 시술 시간이 외국의 가이드 라인과 비교할 때 차이가 있는 지를 확인하고, 신속처리과정 시행 후 실제 시술 시간이 감 소하였는지 확인하여, 예후 평가 인자들이 향상되었는지 알 아보고자 한다. 또한 가이드 라인과 비교하여 시술 시간이 짧았다면, 우리 나라 상황에서 예후를 향상시키기 위한 적 절한 시술 시간이 무엇인지 알아보고자 연구를 시행하였다.

## 방 법

### 1. 연구 대상 및 자료 수집

본 연구는 후향적으로 의무기록 및 자료분석을 시행한 연구로서, 본원 임상 연구 심의 센터에서 연구 절차 및 진행에 대한 심의를 통해 허가를 얻어 시행되었다. 또한 후향적 연구로서 대상자 동의는 면제되었다(No. 2021-0177-001). 연구 기간 및 대상은 본원의 2014년 1월 1일부터 2019년 12월 31일까지 응급실에 내원하여 총담관 폐쇄로 전단되어 ERCP, PTBD 등의 시술을 진행한 담관염 환자중, 만 18세 이상의 성인 환자를 대상으로 의무기록을 조사하였다. 모든 환자는 총담관 폐쇄 및 급성 담관염 환자의 표준 진료 지침<sup>13</sup>에 따라 수액 요법 및 정백내 항생제 투여가 이루어졌으며, ERCP 혹은 PTBD가 시행되었다.

환자는 기간에 따라 두 그룹으로 분류하였다. 2014년-2016년까지 신속처리과정 도입 전과 2017년-2019년까지 신속처리과정 도입 후로 분류하였으며, 신속처리과정은 2017년 중증응급환자 야간 휴일 수술지원 사업이 시행된후의 환자들은 황달 등의 담즙 정체 중세, 우상복부 통증이 있을 경우 시술 시행 가능성이 있는 것으로 보고 빠른 확진 검사를 위해 크레아티닌 간이 신속 검사(creatinine point of care test)를 시행하였으며, 영상의학과의 판독 없이 응급의학과 의사의 판단 하에 즉시 시술시행자에게 연락하여시술 결정까지의 시간 단축을 골자로 하여 질 향상 활동의일환으로 시행되었다. 시행 기간 모든 환자에게 24시간 시술이 시행되었다.

제외기준은 18세 미성년자, ERCP를 72시간 이내에 시행하지 않은 환자(의학적인 선택에 의한 것이 아닌 다른

요소에 의해 시술이 지연된 환자), 약물 복용이나 기저 질환으로 인하여 혈액 응고 장애가 있는 환자(간경화, wafarin 등의 약물 복용환자, 혈소판 수치<50,000 cells/mL, 프로트롬빈 시간 국제 정상화 비(prothrombin time international normalized ratio, PT-INR) >1.5, 타원에서 진단받고 본원으로 전원 온 환자, 시술 후 타원으로 전원하여 예후 인자들을 조사할 수 없는 환자, 다른 시술이나 수술에 의한 합병증으로 인하여 발생한 경우, 심폐소생술 거부(do not resuscitation) 환자로 적극적인 치료를 거부한 환자는 제외하였다(Fig. 1).

대상자들의 인구학적 특성 및 병력, 검사 결과값들을 조 사하였다. 각 항목으로는 성별, 나이, 과거력, 내원 시 혈압, 맥박, 체온을 포함하였으며, 혈중 백혈구 수, 혈소판 수, 헤 모글로빈(hemoglobin), PT-INR, 아스파테이트 아미노 전이효소(aspartate aminotransferase), 알라닌 아미노 전이효소(alanine aminotransferase), 총 빌리루빈(total bilirubin), 감마글루타밀전이효소(gamma glutamyl transferase, GGT) 등을 조사하였다. 환자들의 중증도 비 교를 위해 SOFA 점수(Sequential Organ Failure Assessment score)를 조사하였으며, 시술이 중증도에 변 화를 주었는지 확인하기 위하여 시술 전후 SOFA 점수를 조사하여 비교하였다.14 시술 후 SOFA 점수는 시술 후 12 시간 동안에 가장 높게 나타난 SOFA 점수를 채택하였다. 예후 평가 항목으로는 입원기간으로 하였고, 응급실 체류 시간, 중환자실 입실 여부, 30일 내 사망 여부를 이차 평가 항목으로 조사하였다.

#### 2. 정의

급성 담관염의 정의는 2018년 도쿄 가이드라인의 정의에 따랐다.<sup>8</sup>

(A) 전신 염증반응(발열 및/또는 오한, 검사상 염증 반응의 증거가 있음), (B) 담즙 정체 (황달, 혈액검사상 비정 상적인 간 기능 검사를 포함), (C) 영상 검사(담관 확장, 총담관 지름이 8 mm 초과(환자의 나이가 75세 이하인 경우, 협착, 결석 등); A 중 한 개의 항목+B 또는 C의 항목을 만족하는 경우 의증(suspected diagnosis), A 중 한개의 항목+B 및 C의 한 항목을 만족하는 경우 확진(definite diagnosis)으로 정의하였다.

양 군 환자의 중증도를 객관적으로 비교하기 위하여 급성 담관염의 중증도를 도쿄 가이드 라인의 정의에 따라 구분하여 나누어 비교하였다.<sup>13</sup>

패혈성 쇼크(septic shock)의 정의는 2016년 정의된 가이드라인을 따랐으며, SOFA 점수 2점 이상의 증가 및 충분한 수액 투여에도 평균 동맥압을 65 mmHg 이상을 유지하기 위하여 승압제가 필요하고, 동시에 락테이트 값이 2 mmol/L를 초과하는 경우로 하였다.<sup>15</sup>

#### 3. 분석 방법

수집된 인구 통계학적 자료 및 임상 검사들의 데이터는 범주형 변수, 연속 변수로 구분하여 분석을 시행하였으며, 건수(%) 혹은 평균과 표준편차를 각각에 맞게 구하여 표 기하였다. 콜모고로프-스미르노프 검정(Kolmogorov-

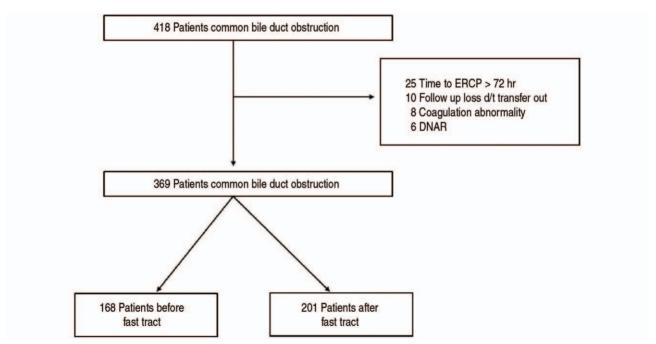


Fig. 1. Patients' enrollment. ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography; DNAR, do not resuscitation.

Smirnov test)을 이용하여 정규성 검증을 하였으며, 정규 분포를 따르지 않는 값은 median과 4분위수로 값을 표현 하고 만-휘트니 유 검증(Mann-Whitney U test)으로 P 값을 산출하였다. 양 군의 비교를 위하여 범주형 변수의 경 우는 카이 제곱 검사 혹은 피셔 정확 검정(Fisher exact test)을 실시하였으며, 연속변수는 독립표본 t-검정 (independent 2-sample t test)을 이용하여 비교하였다. 입원 기간을 주요 예후 평가 항목으로 하여 회귀분석을 수 행하였으며, 신속처리과정 외에 예후에 영향을 주는 요인 을 찾기 위하여 다변량 회귀분석을 수행하였다. 이때 적절 한 모델을 찾기 위하여 단계적 변수 선택법(stepwise variable selection)을 이용하였다. 각 예후 항목들의 결과 를 가장 향상시킬 수 있는 적절한 시술 시간을 결정하기 위 하여 유덴 지수(Youden index)를 이용하여 시술까지의 시간을 기준으로 결과 변수(재원 일자, 응급실 체류시간) 의 민감도와 특이도의 합이 가장 높은 값을 최적의 결정점 (cutoff point)으로 구하였다. 통계분석은 IBM SPSS Statistics ver. 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 이용하였으며 P값이 0.05 이하이면 통계학적으로 유의한 것으로 해석하였다.

## 결 과

#### 1. 대상 환자들의 일반적 특성

2014년 1월 1일부터 2019년 12월 31일까지 담관염이 동 반된 총담관 폐쇄 환자는 총 418명으로 나타났으며 이 중 제 외 기준에 해당하는 49명을 제외하고 최종적으로 연구에 포 함된 환자는 369명으로 나타났다. 연구 기간 중 신속 처리과 정 도입 이전의 환자가 이 중 168명이었으며, 이후 환자가 201명으로 확인되었다(Fig. 1). 대상 환자들의 연령은 중앙 값이 69 (55-78)이었으며, 신속처리과정 시행 이후 환자가 68 (54-77), 이전 환자에서 71.5 (56-80)으로 나타났으 며 유의한 차이를 보였다(P=0.048) (Table 1). 그러나 그 외 당뇨, 간염, 결핵, 만성 신장질환, 암 등의 기초 특성에서는 모두 유의한 차이를 보이지 않았다. 다만 고혈압 환자가 신속 처리과정 시행 전에 내원한 환자에서 91명(54.1%)으로 그 이후에 내원한 환자군의 88명(43.8%)보다 많았으며 통계학 적인 차이를 보였다(P=0.047) (Table 1). 일반 혈액 검사상 에서는 백혈구에서 신속처리과정 시행 전 환자군에서 8.9 (7.7-9.6)으로 높은 소견을 보였다(P=0.007) (Table 1). 일반화학검사에서는 총 빌리루빈이 신속처리과정 시행 이후 군에서 3.8 (2.3-6.3)로 높았다(P=0.039) (Table 1). 또한 PT-INR값이 신속처리과정 시행 이후에 1.065 (1.0-1.2) 로 낮았으며(P=0.022), 혈액요소질소(blood urea nitrogen)가 시행 전 군에서 17.8 (9.8-26.3)로 높았다 (P=0.048) (Table 1). 양 군의 중증도 비교를 위하여 급성 담관염의 중증도를 측정하여 비교하였으며, 차이를 보이지 않았다(P=0.314) (Table 1). 시술 전후의 중증도가 차이가 있었는지 비교하였으며, 시술 전후 중증도에 대한 차이를 알아보기 위해 시행한 SOFA 점수는 두 군에서 통계학적 차이를 보이지 않았다(P=0.725, P=0.615) (Table 1). 양 군에서 시행된 시술에 따른 차이를 비교하기 위해 시술 종류에 따른 양 군의 차이를 비교하였으나 양 군에서 모두 ERCP가 PTBD에 비하여 많은 것으로 나타났으며, 차이는 없었다 (P=0.110) (Table 1).

#### 2. 신속처리과정 도입 전후 평가 변수 비교

신속처리과정 도입 전후로 응급실 내원부터 시술까지의 시간은 각각 15.1 (6.4-20.9), 6.1 (4.2-11.0)로 중위값 기준 약 9시간 빨라진 것으로 나타났으며, 이는 유의한 차 이가 있었다(P<0.001) (Table 1). 우선 평가 항목으로 재 원 기간을 기준으로 하였을 때 어떤 요소들이 영향을 주는 지 단변량 회귀분석을 시행하였으며, 신속처리과정 도입 여부, 시술까지의 시간 모두 예후에 영향을 주지 않았다 (P=0.474, P=0.768) (Table 2). 이외의 요소들 중 예후 에 영향을 주는 인자들을 알아보기 위해 다변량 회귀분석 을 시행하였으며, 이때 나이, 패혈성 쇼크, 혈소판수치, PT-INR, GGT, 첫 내원 시 SOFA 점수가 통계학적으로 유의한 차이를 보이는 것으로 나타났다(Table 2). 중증도 에 따라 환자를 분류하여 신속처리과정 도입 전후에 결과 변수에 어떤 차이가 있었는지 알아보기 위해 분석을 진행 하였으며, 각 군에서 모두 통계학적으로 유의하게 시술까 지의 시간은 줄었으나, 각 결과 변수에 영향은 없는 것으로 나타났다(Table 3).

#### 고 찰

우리는 본 연구를 통하여 신속처리과정 도입 후 담관염을 동반한 총담관 폐쇄의 치료에 필요한 시술 시간이 단축이 될 수 있는가를 알아보고, 이것이 환자의 예후 및 응급실 체류시간 등의 인자들과 연관성이 있는지를 알아보고자하였다. 또한 유덴 지수를 이용하여 사망률이 가장 작게 나타나고, 재실 시간이 가장 적게 나타나는 최적의 시술 시간을 구하였다. 신속처리과정 도입은 확실하게 환자의 시술시간을 단축시키는 효과가 있었다. 신속처리과정은 담도질환이 의심되는 환자가 내원하면 빠른 복부 컴퓨터단층촬영 이후 영상의학과 판독 없이 응급의학과 판단 하에 소화기 내과에 연락하여 중간 과정을 줄이는 데 초점을 두었으며, 원활한 도입을 위하여 질 향상 활동을 진행하였다. 이때 신속처리과정의 대상이 된 환자는 전체 201명 중 191

명으로 95%였으며, 10명의 환자가 완전히 신속처리과정이 도입되지 못하였다. 가장 많은 이유로는 환자의 초기 중세가 모호하여 복부 컴퓨터단충촬영까지의 시행이 늦은 경우였으며(8명), 2명의 환자의 경우 증세가 가벼워 처음에촬영을 거부하다가 증세 호전이 없어 추후 시행되는 과정에서 진행이 늦어진 경우로 다른 환자들에 비하여 약 1시간 27분 정도 시술까지 시간이 지연된 것으로 나타났다.

신속처리과정 도입 전후에 따라 시술 시간이 각각 15.1

(6.4-20.9), 6.1 (4.2-11.0)시간으로 중위 값 기준 약 9시간가량 단축되었음을 확인하였다(P=0.048) (Table 1). 그러나 주요 예후 인자로 설정한 재원기간, 이차 예후인자로 결정한 응급실 재원시간, 중환자실 입실 여부에서는 모두 통계학적으로 차이를 보이지 않았다(Table 3).

Du 등<sup>16</sup>이 발표한 체계적 고찰 연구에 따르면 24시간 내에 ERCP를 시행하는 것은 사망률을 줄이는 데 연관성이 있다고 하였다. 그러나 메타 분석을 위해 수집한 연구 중

Table 1. Baseline characteristics

| Variable                               | Total (n=369)     | Before fast track (n=168) | After fast track (n=201) | P-value |
|--|-------------------|---------------------------|--------------------------|---------|
| Male sex                               | 215 (58.3)        | 100 (59.5)                | 115 (57.2)               | 0.654   |
| Age (yr)                               | 69 (55-78)        | 71.5 (56-80)              | 68 (54-77)               | 0.048*  |
| Comorbidities                          |                   |                           |                          |         |
| Hypertension                           | 179 (48.5)        | 91 (54.1)                 | 88 (43.8)                | 0.047*  |
| Diabetes mellitus                      | 132 (35.8)        | 63 (37.5)                 | 69 (34.3)                | 0.527   |
| Hepatitis                              | 27 (7.3)          | 11 (6.6)                  | 16 (8.0)                 | 0.604   |
| Pulmonary Tbc                          | 16 (4.3)          | 5 (3.0)                   | 11 (5.5)                 | 0.241   |
| Chronic kidney disease                 | 15 (4.1)          | 5 (3.0)                   | 10 (5.0)                 | 0.333   |
| Malignancy                             | 31 (8.4)          | 14 (8.3)                  | 17 (8.5)                 | 0.966   |
| Vital sign                             |                   |                           |                          |         |
| Body temperature (°C)                  | 37.4 (36.9-38.2)  | 37.5 (36.9-38.2)          | 37.4 (36.9-38.1)         | 0.665   |
| Septic shock (ED admission)            | 37 (10.0)         | 14 (8.3)                  | 23 (11.4)                | 0.322   |
| Laboratory data                        |                   |                           |                          |         |
| White blood cell ( $\mu$ L)            | 8.7 (7.4-9.5)     | 8.9 (7.7-9.6)             | 8.56 (7.2-9.4)           | 0.007*  |
| Hemoglobin (g/dL)                      | 13.6 (12.2-14.8)  | 13.6 (12.3-14.7)          | 13.5 (12-14.9)           | 0.966   |
| Platelets ( $\times 10^3/\mu L$ )      | 233 (177-289)     | 232 (174.5-291)           | 233 (177-286)            | 0.874   |
| Prothrombin time (INR)                 | 1.085 (1-1.2)     | 1.1 (1.0-1.2)             | 1.065 (1.0-1.2)          | 0.022*  |
| Aspartate aminotransferase             | 81 (60-98)        | 78 (55-157.5)             | 86 (66-97)               | 0.264   |
| Alanine aminotransferase               | 93 (75-365)       | 92 (72-239)               | 94 (77-422)              | 0.128   |
| Total bilirubin (mg/dL)                | 3.6 (2.1-5.7)     | 3.2 (2-5.2)               | 3.8 (2.3-6.3)            | 0.039*  |
| Albumin (g/dL)                         | 4.1 (3.8-4.4)     | 4 (3.8-4.4)               | 4.1 (3.8-4.4)            | 0.709   |
| Gamma glutamyl transferase             | 389.5 (158.5-632) | 360.5 (126.5-628.5)       | 401.5 (163.5-646)        | 0.627   |
| Blood urea nitrogen (mg/dL)            | 16.5 (9.5-24.5)   | 17.8 (9.8-26.3)           | 15.4 (9.4-23)            | 0.048*  |
| Creatinine (mg/dL)                     | 0.87 (0.69-1.1)   | 0.87 (0.7-1.2)            | 0.86 (0.7-1.1)           | 0.932   |
| Procalcitonin (ng/mL)                  | 1.36 (0.3-7.3)    | 1.62 (0.6-6.2)            | 0.97 (0.3-7.6)           | 0.210   |
| C-reactive protein (mg/dL)             | 59.4 (8.5-85.3)   | 59.2 (12.6-84.8)          | 59.4 (7.9-85.6)          | 0.441   |
| Intervention                           |                   |                           |                          | 0.110   |
| ERCP                                   | 337 (91.3)        | 159 (94.6)                | 178 (88.6)               |         |
| PTBD                                   | 32 (8.7)          | 9 (5.4)                   | 23 (11.4)                |         |
| Cholangitis severity <sup>a)</sup>     |                   |                           |                          | 0.314   |
| Mild                                   | 236 (64.0)        | 112 (66.7)                | 124 (61.7)               |         |
| Moderate                               | 38 (10.3)         | 19 (11.3)                 | 19 (9.5)                 |         |
| Severe                                 | 95 (25.8)         | 37 (22.0)                 | 58 (28.9)                |         |
| SOFA (ED admission)                    | 2 (2-4)           | 2 (2-3.5)                 | 2 (2-4)                  | 0.725   |
| SOFA (after intervention)              | 2 (2-3)           | 2 (2-3)                   | 2 (2-3)                  | 0.615   |
| Time from arrival to intervention (hr) | 9.1 (4.8-18.3)    | 15.1 (6.4-20.9)           | 6.1 (4.2-11.0)           | < 0.001 |

Values are presented as number (%) or median (Q1-Q3).

Tbc, tuberculosis; ED, emergency department; INR, international normalized ratio; ERCP, enodoscopic retrograde cholangiopancreatography; PTBD, percuteneous transhepatic bile drainage; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment score. \*P<0.05.

<sup>&</sup>lt;sup>a)</sup> Severity assessment criteria for acute cholangitis in 2018 Tokyo guideline.

12시간 내에 ERCP가 이루어져 평가가 된 연구는 2개에 불과하고 전체 환자 수가 적어 비교 연구에 어려움이 있었다. 또한 체계적 고찰 연구에 포함된 연구들이 대개 담관염의 중증도를 계층화하여 정리하지 않았기 때문에 중증도에 따른 내용은 확인하기 어려운 점이 있었을 것으로 보인다. Iqbal 등 이 발표한 메타 분석 연구에서는 48시간 내에 ERCP를 시행하는 것이 병원내 사망, 30일 사망률, 다발성장기부전, 재원기간을 줄이는 데 영향이 있다고 발표하였다. 이 연구에서도 중증도의 계층화가 이루어진 연구는 단두 개에 불과하여 중증도와 연관성은 알기 어렵다고 하였다. 중증도에 따라 분류가 된 연구에서는 도쿄 가이드라인에 따른 중증(severe, grade III)군이 약 25%가량 차지하였는데, 이것은 본 연구의 25.75%와 유사한 구성을 보이

고 있으며, 24시간 내외의 비교에서 중등도 그룹(moderate, grade II)는 예후의 차이를 보였으나, 그 외에는 큰 차이를 보이지 않았다.<sup>17</sup> 앞서 언급한 두 가지 메타 분석 연구에 따르면 12시간 내에 시술이 이루어진 연구는 드문 것으로 보고되었으며, 사망률이 매우 낮아 통계적으로 예후 평가를 하는 데 있어서 오류가 있을 수 있음을 지적하였다. 담관염 진단 및 치료에 주요 가이드 라인으로 쓰이는 Tokyo 가이드 라인 2018에 따르면 중등도(moderate)혹은 중증(severe)의 담관염 환자에게 긴급한 시술을 할것을 권고하고 있으나, 정확한 시술 시간을 제시하고 있지는 않으며,<sup>13</sup> 2019년도에 발표된 유럽 위장관내시경 학회가이드라인(European Society of Gastrointestinal Endoscopy guideline)에 따르면 중등도의 담관염 환자에

Table 2. Univariable model and multivariable model for hospital day

| Variable                           | Univariab      | le model | Multivariable model |          |
|------------------------------------|----------------|----------|---------------------|----------|
|                                    | B (SE)         | P-value  | B (SE)              | P-value  |
| Fast track                         | 0.377 (0.526)  | 0.474    | 0.303 (0.449)       | 0.500    |
| Male sex                           | -0.375 (0.531) | 0.481    | -                   | -        |
| Age (yr)                           | 0.065 (0.016)  | <0.001*  | 0.033 (0.014)       | 0.023    |
| Hypertension                       | -0.143 (0.524) | 0.785    | -                   | -        |
| Diabetes mellitus                  | 0.530 (0.546)  | 0.332    | -                   | -        |
| Hepatitis                          | -0.324 (1.006) | 0.748    | -                   | -        |
| Pulmonary Tbc                      | -0.551 (1.286) | 0.669    | -                   | -        |
| Chronic kidney disease             | 0.676 (1.326)  | 0.611    | -                   | -        |
| Malignancy                         | 0.785 (0.944)  | 0.406    | -                   | -        |
| Body temperature (°C)              | 0.099 (0.287)  | 0.731    | -                   | -        |
| Septic shock (ED admission)        | 4.217 (0.844)  | <0.001*  | 2.847 (1.184)       | 0.018    |
| White blood cell ( $\mu$ L)        | 0.278 (0.101)  | 0.006*   | -                   | -        |
| Hemoglobin (g/dL)                  | -0.493 (0.114) | <0.001*  | -                   | -        |
| Platelets ( $\times 10^3/\mu L$ )  | 0.011 (0.002)  | <0.001*  | 0.019 (0.002)       | < 0.001* |
| Prothrombin time (INR)             | 5.028 (0.665)  | <0.001*  | 3.673 (0.670)       | < 0.001* |
| Aspartate aminotransferase (IU/L)  | -0.002 (0.001) | 0.070    | -                   | _        |
| Alanine aminotransferase (IU/L)    | -0.004 (0.001) | <0.001*  | -                   | -        |
| Total bilirubin (mg/dL)            | 0.034 (0.088)  | 0.697    | -                   | -        |
| Albumin (g/dL)                     | -2.711 (0.510) | <0.001*  | -                   | -        |
| Gamma glutamyl transferase (IU/L)  | -0.004 (0.001) | <0.001*  | -0.003 (0.001)      | 0.000*   |
| Blood urea nitrogen (mg/dL)        | 0.062 (0.018)  | 0.001*   | -                   | -        |
| Creatinine (mg/dL)                 | 1.460 (0.301)  | <0.001*  | -                   | -        |
| Procalcitonin (ng/mL)              | -0.003 (0.011) | 0.789    | -                   | _        |
| C-reactive protein (mg/dL)         | 0.008 (0.006)  | 0.172    | -                   | -        |
| Cholangitis severity <sup>a)</sup> |                |          |                     |          |
| Moderate                           | -0.312 (0.870) | 0.720    | -                   | -        |
| Severe                             | 1.751 (0.605)  | 0.004*   | -                   | -        |
| SOFA (ED admission)                | 0.516 (0.103)  | <0.001*  | 0.553 (0.108)       | < 0.001* |
| SOFA (after intervention)          | 0.428 (0.096)  | <0.001*  | -<br>-              | -        |
| Time from arrival to intervention  | 0.008 (0.025)  | 0.768    | -                   | _        |

SE, standard error; Tbc, tuberculsosis; ED, emergency department; INR, international normalized ratio; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment score.

<sup>\*</sup> P<0.05.

<sup>&</sup>lt;sup>a)</sup> Severity assessment criteria for acute cholangitis in 2018 Tokyo guideline.

서 48-72시간 이내에 시술 시행 및 중증환자에서는 12시 간 내에 시술 시행을 권고하였으나 낮은 수준의 근거로 제 시하였다.18 본 연구에서 살펴보면 신속처리과정 도입 전에 도 시술 시간이 16.14±10.85으로 24시간보다 적으며 전 체 환자의 평균 시술 시간에서도 12.62±10.31으로 유럽 위장관내시경 학회 가이드라인에서 중증 환자에서 시행권 고되는 12시간 내의 시술에 근접하는 것으로 나타났다. 사 망률뿐 아니라 재원 기간, 중환자실 재실 여부에서도 예후 를 향상시키는 것으로 이전 연구에 알려진 48시간 이내 시 술이 신속처리과정 도입 전후로 대부분 이루어졌음을 확인 하였다. 본 연구에서 신속처리과정 도입이 환자의 내원에 서 진단까지 시간, 진단부터 시술까지 시간을 줄이는 데 영 향을 주었음을 확인하였으나 예후 평가인자에서는 큰 영향 이 없음을 확인하였다. 이것은 양 군에서 모두 이전 연구에 서 밝혀진 바와 같이 예후 향상에 연관이 있는 시간 내에 시술이 시행된 것이 영향이 있을 것으로 보인다. 또한 그보 다 좋은 결과를 얻기 위해서는 좀 더 짧은 시술시간이 필요 할 가능성도 배재할 수 없었다. 따라서 본 연구자들은 각 평가 변수들에 대해 좋은 결과를 얻게 해주는 시술 시간을 찾기 위하여 최적의 결정점(optimal cutoff value)을 추정 해보았다. 사망률에 대한 시술 최적의 결정점은 4.81시간 민감도 80% (95% confidence interval [CI], 64.32-95.68), 특이도 25.87% (95% CI, 21.24-30.5), 곡선

하위 영역(area under curve, 0.637; 95% CI, 0.54-0.73) 이상인 경우 사망률이 증가하며, 응급실 재실 시간 에 대한 시술 최적의 결정점은 5.12시간 (P=0.29, Cindex 0.56)이상이면 응급실 체류시간이 증가하고, 전체 재실시간에 대한 시술 최적의 결정점는 3.75시간 (P=0.01, C-index 0.52)으로 시술시간이 이 시간 이상 지연될 경우 재실시간이 증가하는 것으로 나타났다. 이 결 과를 보면 모든 예후인자에서 6시간 내에 이루어지는 것이 좋은 예후와 연관성이 있는 것으로 최적의 결정점이 나타 났으므로, 적어도 내원 후 5-6시간 내에 시술이 이루어진 경우와 그렇지 않은 군에서의 연구가 필요할 것으로 보인 다. 그러나 30일 사망은 신속처리과정 도입 이전이 1명, 이 후에 4명으로 신속처리과정에서 더 많은 것으로 나타났고, 유의한 차이를 보이지는 않았으나 전체 환자군에 비해 사 망수가 매우 적어 대표성이 부족하여 통계적으로 과대 혹 은 과소 평가되었음을 배재할 수 없다. 이것을 보완하기 위 해서는 대규모 다기관 연구가 필요할 것으로 보인다. 치료 적 시술을 빠르게 시행했음에도 불구하고 응급실 재원 시 간, 병원 재원기간 및 중환자실 입실률은 통계학적으로 향 상되지 않았다. 특히 응급실 재원 시간은 통계학적으로 차 이가 없으나 신속처리과정 도입 후 좀더 늘어나는 추세를 보이는데 신속처리과정 이전 환자 168명 중 응급실 재원 중에 시술한 환자 75명, 입원 후 시술 93명으로 44%의 환

Table 3. Results of fast track implementation according to cholangitis severity classification

| Variable             | Total (n=369)   | Before fast track (n=168) | After fast track (n=201) | P-value |
|----------------------|-----------------|---------------------------|--------------------------|---------|
| Severity (all)       |                 |                           |                          |         |
| Time to intervention | 9.1 (4.8-18.3)  | 15.1 (6.4-20.9)           | 6.1 (4.2-11.0)           | <0.001* |
| Hospital day         | 6 (4-9)         | 6 (4-8)                   | 6 (4-9)                  | 0.535   |
| LOS in ED (hr)       | 8.0 (5.1-18.8)  | 6.9 (5.1-13.4)            | 9.0 (5.2-21.8)           | 0.034   |
| ICU admission        | 25 (6.8)        | 9 (5.4)                   | 16 (8.0)                 | 0.322   |
| Severity (mild)      |                 |                           |                          |         |
| Time to intervention | 9.2 (4.7-18.7)  | 14.9 (6.8-20.6)           | 6.0 (4.1-12.0)           | <0.001* |
| Hospital day         | 6 (4-8)         | 6 (4-8)                   | 6 (3-8)                  | 0.684   |
| LOS in ED (hr)       | 8.2 (5.1-20.1)  | 7.0 (5.1-16.2)            | 9.6 (5.1-22.9)           | 0.160   |
| ICU admission        | 0               | 0                         | 0                        | >0.999  |
| Severity (moderate)  |                 |                           |                          |         |
| Time to intervention | 14.0 (4.3-20.7) | 17.1 (12.0-23.3)          | 5.2 (3.8-14.2)           | 0.009*  |
| Hospital day         | 6 (4-9)         | 5 (3-8)                   | 8 (5-9)                  | 0.113   |
| LOS in ED (hr)       | 9.3 (5.9-17.2)  | 9.2 (5.1-11.5)            | 9.5 (5.9-22.0)           | 0.683   |
| ICU admission        | 0               | 0                         | 0                        | >0.999  |
| Severity (severe)    |                 |                           |                          |         |
| Time to intervention | 7.9 (4.8-16.6)  | 14.6 (6.1-21.0)           | 7.0 (4.4-10.7)           | 0.005*  |
| Hospital day         | 7 (5-11)        | 7 (5-11)                  | 7 (4-11)                 | 0.460   |
| LOS in ED (hr)       | 7.4 (5.2-15.4)  | 6.5 (5.0-11.7)            | 8.5 (5.8-19.1)           | 0.062   |
| ICU admission        | 25 (26.3)       | 9 (24.3)                  | 16 (27.6)                | 0.725   |

Values are presented as median (Q1-Q3) or number (%).

LOS, length of stay; ED, emergency department; ICU, intensive care unit.

<sup>\*</sup> P<0.05.

자가 응급실에서 시술을 받았고 신속처리과정 이후 201명 중 응급실 재원 중 시술 환자가 148명, 입원 후 시술이 53 명으로 74%의 환자가 응급실 재원 중 시술을 받아 응급실 재원 중 시술이 크게 늘어 이것이 영향이 있었을 가능성을 배재할 수 없다. 또한 다른 행정적인 원인이나 병원의 입원 정책에 따라 변화가 있을 수 있으므로 이 같은 요소들에 대 해 연구가 필요할 것이다. 그렇다 하더라도. 전체 재워 기 간을 줄이지 못한다는 것을 확인하였다. 신속처리과정에 닦즙 배액 시술을 시행한 환자의 중환자실 혹은 생체징후 모니터가 가능한 소화기 병동으로의 빠른 입원 절차는 포 함되지 않았으며, 병원 전 인구 사회학적 지표들을 수집하 지 못하였다. 최적의 결정점인 5시간을 기준으로 환자군을 나누어 주요 예후 평가를 비교해보면 30일 사망, 전체 재 원기간, 중환자실 입실 여부 각각 P=0.497, P=0.690, P=0.632로 의미가 없는 것으로 나타났으나, 사망, 중환자 실 입실 여부 등은 수가 적어 충분한 분석이 불가능 하였으 므로 신속 처리 지침의 효과가 예후에 미치는 영향에 대해 서는 명확한 결론을 내리기는 어려웠다.

적절한 조기 시술 시간을 구한 최적의 결정점의 경우 본연구에서 시술 시간까지의 시간 자체가 예후인자들과 상관관계를 보이지 못하였기 때문에, 본 연구 결과를 토대로 최적의 결정점을 구하는 것 자체가 명확한 근거가 부족한 것이 사실이나, 우리나라 응급실 및 의료환경에 맞는 적절한시간에 대해 알아보기 위한 시도로 의미가 있다. 외국에비하여 우리나라의 의료 접근성이 높고, 시술과 관련된 사회 경제학적 측면(의료비, 입원비 등)에서 차이를 보이므로 추후 우리나라 의료 환경에서 진행하는 연구에 평가시간을 제시한 것으로 파일럿 연구로서의 의의를 가진다고할 것이다. 그럼에도 불구하고 신속처리과정의 도입은 비용 증가, 의료진의 피로도 및 지원 부서의 업무량 증가를야기할 수 있다. 따라서 임상 성적을 향상시키지 못한다면신속처리과정은 불필요한 것이 되므로 새로운 기준에 맞추어 다기관 연구를 진행할 필요가 있다.

따라서 담관염을 동반한 총담관 폐쇄 환자에서 신속처리 과정 도입은 시술 시간의 단축에 도움이 되나, 이것이 재원 기간, 응급실 재실 시간, 사망률 등의 결과에는 영향을 미 치지 못하였다. 그러나 최적의 결정점을 기준으로 볼 때 단 축된 시간이 이 결정점보다 여전히 긴 상태이므로 좀 더 연 구가 필요할 것으로 보인다.

본 연구는 후향적 연구로 시행되어 몇 가지 제한점들이 있다.

첫째, 후향적 연구로 같은 질환군의 환자가 대상자에 포함되었고, 본 질환에 대한 표준적인 가이드라인이 존재하며 이에 따라 진료가 진행되었으나, 변수에 영향을 줄 수있는 여러 요인들을 완벽하게 통제할 수 없었다. 환자의 치료 순응도나 사회인구학적, 경제적 차이 등의 요소 및 증세부터 응급실 내원까지의 시간 등의 응급실 전 단계 치료에

대한 정보가 부족하고 이러한 요소들이 결과에 영향을 주 었을 수 있다.

둘째, 선택 바이어스(selection bias)의 가능성이 존재한다. 후향적으로 정보를 모아 분석한 연구로서 환자군 선정에 있어 기준을 설정하였으나, 선택 바이어스의 가능성을 완전히 배재하기 어렵다.

셋째, 후향적 연구로서 중증도 평가를 위하여 SOFA 점수, Cholangitis severity score를 도입하여 비교 분석하였으나, 초기 상태에 대한 분석만이 가능하였으며, 내원 후같은 시간대에 비교 분석이 어려워 변화량을 보기 어려웠으므로 중증도에 대한 평가가 완전하다고 하기는 어려울 것으로 보인다.

넷째, 위에서도 언급한 바와 같이 평가 변수로 설정한 30일 사망률이 전체 5명으로 전체 환자군에 비해 너무 적어 통계적으로 보정하였으나, 과대평가되거나 과소평가되었을 가능성을 배재하기 어렵다.

다기관 코호트 연구 혹은 다기관 전향적 연구를 진행하면 위와 같은 단점을 보완할 수 있을 것으로 보인다. 이러한 연구가 진행되어 평가가 이루어진다면 총담관 폐쇄 환자에서 담관염이 동반된 환자에 있어 적절한 시술 시간에 대한 가이드 라인을 만들 수 있을 것으로 보인다.

신속처리과정의 도입은 담관염을 동반한 총담관 폐쇄 환자에서 시술 시간의 단축에 도움이 된다. 그러나 예후의 향상은 이루어지지 않았으며, 더 나은 예후를 위하여 좀 더시술 시간이 단축되어야 할 가능성이 있으므로 추가적인연구가 필요하다.

#### ORCID

Sang Yong Lee (https://orcid.org/0000-0001-5935-9649)
Sung Ill Jang (https://orcid.org/0000-0003-4937-6167)
Sung Phil Chung (https://orcid.org/0000-0002-3074-011X)
Hye Sun Lee (https://orcid.org/0000-0001-6328-6948)
Soyoung Jeon (https://orcid.org/0000-0002-9916-1917)
Je Sung You (https://orcid.org/0000-0002-2074-6745)
Tae Young Kong (https://orcid.org/0000-0002-4182-7245)
Jin Ho Beom (https://orcid.org/0000-0002-2805-257X)
Dong Ryul Ko (https://orcid.org/0000-0002-3098-2784)

## **CONFLICT OF INTEREST**

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

#### **REFERENCES**

- Domagk D, Bisping G, Poremba C, Fegeler W, Domschke W, Menzel J. Common bile duct obstruction due to candidiasis. Scand J Gastroenterol 2001;36:444-6.
- Lee JG. Diagnosis and management of acute cholangitis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2009;6:533-41.
- Lee F, Ohanian E, Rheem J, Laine L, Che K, Kim JJ.
   Delayed endoscopic retrograde cholangiopancreatography
   is associated with persistent organ failure in hospitalised
   patients with acute cholangitis. Aliment Pharmacol Ther
   2015:42:212-20.
- Zhang WZ, Chen YS, Wang JW, Chen XR. Early diagnosis and treatment of severe acute cholangitis. World J Gastroenterol 2002;8:150-2.
- 5. Mosler P. Diagnosis and management of acute cholangitis. Curr Gastroenterol Rep 2011;13:166-72.
- Raraty MG, Finch M, Neoptolemos JP. Acute cholangitis and pancreatitis secondary to common duct stones: management update. World J Surg 1998;22:1155-61.
- Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS; American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2013;108:1400-15.
- 8. Yokoe M, Hata J, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). J Hepatobiliary Pancreat Sci 2018;25:41-54.
- Fogel EL, Sherman S. ERCP for gallstone pancreatitis. N Engl J Med 2014;370:150-7.
- 10. Jang SE, Park SW, Lee BS, et al. Management for CBD stone-related mild to moderate acute cholangitis: urgent versus elective ERCP. Dig Dis Sci 2013;58:2082-7.
- 11. Iqbal U, Khara HS, Hu Y, et al. Emergent versus urgent

- ERCP in acute cholangitis: a systematic review and metaanalysis. Gastrointest Endosc 2020;91:753-60.
- Tan M, Schaffalitzky de Muckadell OB, Laursen SB. Association between early ERCP and mortality in patients with acute cholangitis. Gastrointest Endosc 2018;87:185-92.
- 13. Miura F, Okamoto K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2018;25:31-40.
- 14. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med 1996; 22:707-10.
- Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016;315:775-87.
- 16. Du L, Cen M, Zheng X, Luo L, Siddiqui A, Kim JJ. Timing of performing endoscopic retrograde cholangiopancreatography and inpatient mortality in acute cholangitis: a systematic review and meta-analysis. Clin Transl Gastroenterol 2020;11:e00158.
- Kiriyama S, Takada T, Hwang TL, et al. Clinical application and verification of the TG13 diagnostic and severity grading criteria for acute cholangitis: an international multicenter observational study. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2017;24:329-37.
- Manes G, Paspatis G, Aabakken L, et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. Endoscopy 2019;51:472-91.