

EST vs EPBD for Small CBD Stones

연세대학교 의과대학 내과학교실

박 승 우

서 론

1974년에 내시경유두괄약근절개술(EST)이 도입된 이후 EST는 췌담관계 치료내시경 분야의 핵심적인 요소가 되었으며, 담도결석 제거에는 물론, 담도배액을 위한 스텐트 삽관시에도 EST는 시술의 핵심적인 부분이다. EST는 유두괄약근을 절개하기 때문에 오디괄약근의 기능이 불가피하게 영구적으로 소실되기 때문에 십이지장 내용물의 역류에 의한 담관염이 발생할 수 있고 장기적으로는 담관암 발생의 위험성이 높을 수 있다는 점이 지적되어 왔다. 이러한 견지에서 확장 발륜을 이용하여 담도 개구부를 일시적으로 확장한 뒤 총담관결석을 제거하는 내시경유두발륜확장술(EPBD)는 이론적으로 유두괄약근의 기능을 전체 또는 부분적으로 보존할 수 있어 EST의 단점을 보완하기 위한 방법으로 도입되었다. EPBD는 EST에 버금가는 결석제거 성공률을 보이고 출혈 합병증이 낮다는 장점이 있으나, ERCP후 췌장염의 발생이 증가한다고 보고되면서 미국에서는 널리 확산되지 않았지만, 우리나라를 비롯한 아시아와 유럽에서는 흔히 이용되고 있다. 본 란에서는 작은 담관결석의 제거에 있어서 EST와 EPBD를 비교하고자 한다.

EST vs. EPBD 성공률

작은 결석에 대한 정확한 기준은 정해져 있지 않으나 통상적으로 1 cm 또는 1.5 cm 이하를 의미한다. 잘 고안된 EST vs. EPBD 무작위 전향적 비교연구에서 결석 크기에 따라 환자의 등록 기준을 정한 경우에는 대부분 1 cm 또는 1.5 cm 이하로 규정하고 있으나, Arnold 등은 2 cm를 기준으로 정하였다.¹ EPBD 시술은 연구에 따라 큰 차이는 없이 8 mm 또는 10 mm의 발륜

을 사용하여 통상 1~2분간 팽창을 유지하는 방법을 사용하고 있다. 대부분의 무작위 전향연구나 메타분석에서 총담관결석 제거의 성공률은 EST가 높다. 첫 시술에서 성공적으로 모든 총담관결석을 제거할 확률은 Weinberg & Shindy의 메타분석에 의하면 EST는 80.9%, EPBD는 73.5%로 유의한 차이를 보인다. 전체적인 성공률 또한 EST 95.3%, EPBD 90.1%로 통계적으로 유의한 차이를 보인다. EPBD를 시행한 경우에 더 많은 검사회수와 긴 시간을 필요로 하며, 기계적 쇄석술을 사용하는 빈도가 증가한다. 일부의 환자에서는 EPBD만으로 결석제거가 어려워 추가적으로 EST를 필요로 한다.^{2,4} EPBD 시술시 결석 제거의 실패와 관련된 요인은 작은 발륜을 사용하여 충분한 확장이 되지 않은 경우와 큰 결석이다.

EPBD는 특성상 오디괄약근을 완전히 파열시키지 않고 일시적인 확장을 유도하기 때문에 충분히 확장되지 않거나 확장된 개구부에 비하여 결석이 상대적으로 큰 경우 제거에 어려움이 가져올 수 있다. 흔히 이용된 8 mm의 발륜을 이용하는 경우, 1 cm 이하의 결석을 제거하기에는 어려움이 없어 보인다. 10 mm가 넘는 대발륜을 사용하는 EPBD는 최근에 이용되고 있으며 경우에 따라서는 18 mm의 대발륜을 이용하여 거대결석을 제거하는데 이용하기도 한다. EST에 미치지 못하는 EPBD의 성공률은 큰 발륜을 사용함으로써 EST에 견줄만큼 향상시킬 수 있으리라 예상하지만, 동반하여 합병증의 발생도 증가하리라 예측할 수 있다.

EST vs. EPBD 조기합병증

24시간 이내에 발생하는 조기 합병증에는 췌장염, 출혈, 담관염, 십이지장 천공이 포함된다. Baron 등³에 의한 메타 분석에서 초기 합병증의 전체적인 발생률은 EST 10.3% EPBD 10.5%로 차이가 없었다. 부분별로는

Table 1. EST와 EPBD의 합병증에 관한 메타분석

	Baron & Harewood		Weinberg & Shindy	
	EPBD	EST	EPBD	EST
Overall complication	60/552 (10.5%)	57/554 (10.3%)	92/878 (10.5%)	88/890 (9.9%)
Mortality	1/552 (0.2%)	1/554 (0.2%)	4/595 (0.7%)	2/602 (0.3%)
Infection	15/552 (2.7%)	20/554 (3.6%)	20/786* (2.5%)	40/795 (5.0%)
Bleeding	0/552 (0%)*	11/554 (2.0%)	1/673* (0.1%)	33/690 (4.8%)
Pancreatitis	41/552 (7.4%)*	24/554 (4.3%)	71/827* (8.6%)	36/837 (4.3%)
Perforation	2/552 (0.4%)	2/554 (0.4%)	2/586 (0.3%)	3/599 (0.5%)

*Statistically significant.

출혈은 EST 2.0%, EPBD 0%, 감염은 EST 3.6%, EPBD 2.0%, 췌장염은 EST 4.3%, EPBD 7.4%, 천공은 EST 0.4%, EPBD 0.4%, 사망은 EST 0.2%, EPBD 0.2%였다. 통계적으로는 EST군에서 출혈이 유의하게 많고 EPBD군에서 췌장염이 유의하게 많았다. Weinberg 등⁵에 의한 메타분석에서도 마찬가지로 췌장염은 EPBD에서 출혈은 EST에서 많았다(Table 1).

EPBD 후 췌장염 발생의 위험이 증가하는 문제는 미국에서 EPBD가 사장되어가는 주요 이유로 작용한다. EPBD 후 췌장염의 발생률은 EST에 비하여 두 배에 이른다. 하지만 췌장염의 증가로 인하여 사망과 같은 중대한 합병증이 증가하는지는 분명하지 않은데 이는 사망률이 워낙 낮기 때문에 유의한 차이를 기대할 수 없기 때문이다. 흥미로운 점은 무작위연구 중 유독 아시아(3.8%)보다 서구(10.0%)에서 EPBD 후 췌장염의 발생이 증가하였다는 점이다. 연령에 따른 차이도 보여서 60세 이하가 EPBD 후 췌장염 발생이 증가하는 요인으로 분석되는데 대상환자의 연령이 서구의 연구에서 낮았다는 점은 연령과 췌장염 발생의 상관관계를 간접적으로 시사하는 소견이다.

간과할 수 없는 점은 총담관결석은 치명적인 질환이라 볼 수 없고, 숙련된 시술자에 의해 시술을 받는 경우 거의 대부분 치명적인 합병증없이 성공적으로 결석의 제거가 가능하다는 점이다. 통계적인 유의성을 찾을 수 없다 하더라도 작은 수의 치명적인 합병증을 유발할 수 있는 시술이라면 재고의 여지가 있다. 이를 잘 보여주는 예가 DiSario 등⁶의 무작위 비교연구라 할 수 있다. 117예의 EPBD와 120예의 EST를 비교하였는데 사망은 EPBD군에서만 2예가 발생하였고 두 예 모두 중증의 췌장염에 의한 사망이었다. 비록 통계적인 유의성은 없지만 중증의 췌장염으로 인한 사망은 시술의

안전성을 재고하기에 충분한 문제점으로 대두되었고 연구자는 1차 중도 분석 후 비교연구를 중단하였다고 보고하고 있다.

ERCP 후에 시술자가 두려워하는 합병증은 천공과 중증의 췌장염이라는 점은 논란이 없다. 출혈은 심각하지 않은 경우가 대부분이고 중증의 출혈이라 하더라도 내시경지혈이 얼마든지 가능하다. 천공은 복막염으로 이어지면 치명적이기는 하나 발생이 극히 드물고 시술 중에 발견된 천공은 그 자리에서 clip을 이용한 봉합이 가능하다. 췌장염은 시술 중에 예측하기 다소 어려운 합병증으로 중증의 췌장염이 발생하여 난감한 경우를 간혹 경험하게 된다. EPBD 후 발생이 증가하는 췌장염은 분명한 아킬레스건이며, 시술을 꺼리는 중요한 요인이 될 수 있다.

기술적인 측면에서, EPBD는 숙련되지 않은 시술자라 하더라도 선택적인 담관삽관만 이루어지면 수월하게 수행할 수 있다. 유도선을 따라 발룬을 삽입한 후 정해진 프로토콜에 따라 발룬을 확장하여 일정시간 유지한다. 따라서 EPBD에 의해 얻어지는 유두부의 확장은 숙련 여부에 상관없이 발룬의 크기와 확장시간에 비례한다. 반면에 EST는 숙련도에 따라 큰 차이를 보일 수 있는데, 절개도와 담관 사이의 각도, 절개도의 팽창 정도, 조직과 절개도의 접촉 면적, 절개 속도, 통전 전류의 종류와 강도 등 다양한 변수에 의하여 결정되기 때문이다. 시술의 경험이 쌓이게 되면서 보다 수월하고 효과적이면서도 합병증은 줄이는 EST를 하게 된다는 점은 대부분의 숙련된 시술자들이 경험하는 바이다. EPBD에 따른 합병증이 숙련도에 의해 줄지 않고 일부의 환자에서 필연적을 발생할 수 밖에 없다면 이는 EPBD의 효용성을 감소시키는 요인이라 하겠다.

EST vs. EPBD 장기합병증

결석을 완전하게 제거한 경우에 총담관결석의 재발률은 메타분석에서 차이를 보이지 않는다. Weinber & Shindy의 분석상 EST는 25/438 (5.7%), EPBD는 24/437 (5.5%)의 재발률을 보인다. EST로 인하여 오디괄약근의 기능이 완전히 소실되어 담관 십이지장 장벽이 제거된다는 점을 고려하면 십이지장 내용물의 역류에 의한 담도계 감염의 합병증은 EST군에서 높을 것으로 예상할 수 있다. Weinberg & Shindy의 메타분석은 이러한 결과를 반영하듯이 담도계 감염의 발생은 EST 5.8%, EPBS 2.4%로 EST군에서 유의하게 높았다. 담낭염과 담관염을 구분하면 급성담낭염의 발생은 EST 5.0%, EPBD 1.3%로 EST군에서 통계적으로 유의하게 높았으나, 담관염의 발생은 EST 2.5% (4/158), EPBD 1.9% (3/154)로 유의한 차이가 없었다.

이론적으로 만성적인 장내용물의 담관내 역류는 발암물질과의 접촉 및 만성적인 염증반응에 의하여 장기적으로는 발암의 원인으로 작용할 수 있다. 이러한 논지는 EPBD를 선호하는 시술자에 의해 제기된 바 있다. 개연성있는 주장임에는 분명하나, 담관암 발생률이 비추어 대규모의 코호트를 추적해야 하는 문제로 아직 EST후 담관암 발생의 증가를 시사하는 직간접적인 자료는 없는 실정이다.

EPBD 유두괄약근 기능 보존

EST 전후에 시행한 내압검사에 의하면 EST는 즉각적으로 그리고 영구적으로 오디괄약근의 기능을 소실시킨다. Takezawa 등⁷은 EST 또는 EPBD 시술 후 1년 뒤 측정된 담즙내 췌장효소치를 비교한 연구에서, 양군간에 차이가 없음은 물론 시술 전후의 차이도 없어 EPBD는 물론 EST를 한 경우에도 오디괄약근 기능이 유지된다고 보고하였다. 그러나, 이들의 연구는 오디괄약근압을 직접 측정하는 것이 아니고 담즙내 췌장효소치를 측정함으로써 역류를 평가한 연구로, 십이지장 내용물의 담관내 역류가 생리적으로 간헐적으로 발생하는 현상이고 식사와의 관련성을 고려하지 않은 점을 감안하면 EST 후에도 오디괄약근 기능이 유지된다는 주장에는 무리가 따른다.

EPBD 후에 유두괄약근의 기능이 보존되는지에 대해서는 유두괄약근운동검사와 조직학적 검사를 이용한 연구가 보고되어 있다.⁸⁻¹²

Yasuda 등¹²은 시술 전후에 시행한 오디괄약근 내압 검사상, EST의 경우에는 즉각적으로 괄약근 기능이 완전히 소실되어 1년 뒤에도 전혀 회복되지 않지만, EPBD의 경우에는 시술 후 괄약근 기능이 크게 저하되었다가 1년 뒤에는 완전하지는 않지만 상당 기능이 회복된다고 하였다. Sato 등도 EPBD 후 1개월 뒤 시행한 내압검사상에서 오디괄약근 최고압, 기저압, 수축빈도 등이 모두 증가하므로 EPBD는 오디괄약근 기능을 보존한다고 하였다. 따라서 EPBD를 시행하여 총담관결석을 제거하면, 오디괄약근 기능이 일시적으로 소실되었다가 시간이 지나면서 완전하지는 않고 환자에 따른 차이는 보이지만 상당 수준의 괄약근 기능이 회복된다고 볼 수 있다.

고려할 점은, EPBD시술과 관련하여 담도삼관이 실패하여 불가피하게 침형절개도를 이용한 전절개를 해야 하는 경우, 결석제거에 어려움이 있어 추가적으로 EST를 시행하는 경우, 결석제거 후 추적하던 중에 재발하여 EST를 시행하는 경우를 합하면 30% 정도의 환자에서는 EPBD의 목적인 괄약근 기능 보존이 여의치 않다는 점이다.

EST vs. EPBD 선별적 시술

EST와 EPBD에 따른 성공률, 합병증, 오디괄약근 기능 보존을 고려하면 환자의 특성에 따라 선별적인 시술을 고려할 수 있다. EST를 선호하는 조건은 첫째, 진행된 간질환이나 신장질환, 응고장애 질환과 같은 출혈성 경향이 없는 환자, 둘째, 큰 결석이 있어 EPBD의 실패 가능성이 높은 환자, 셋째, 급성 췌장염이 동반된 환자, 넷째, EPBD 시술 후 결석의 완전제거가 여의치 않은 환자, 다섯째, 오디괄약근 기능을 장기적으로 보존할 필요가 없는 고령의 환자 등이다. EPBD를 선호하는 조건은 첫째, 출혈성 경향이 있는 환자, 둘째, EPBD로 제거가 용이한 작은 결석, 셋째, 췌장염이 동반되지 않은 결석, 넷째, 여명이 긴 젊은 환자, 다섯째, Billroth II와 같은 수술로 인하여 EST에 기술적인 제한을 받는 환자 등이다.

Bergman 등¹³은 Billroth II 수술을 받은 환자에서 EPBD와 EST를 비교하였는데, 해부학적인 차이로 인하여 Billroth II 환자에서의 EST는 출혈, 천공을 포함한 급성 합병증이 증가하기 때문에 EPBD가 보다 효과적이라고 보고하였다. Billroth II 환자에 이용하는 push-type의 절개도가 있기는 하지만 절개에 이상적인 위치 선정에 어려움이 있는 경우가 종종 있어 연자의 경우

에도 Billroth II 환자에서는 EPBD를 선호하고 있다. 하지만 이러한 조건을 고려하더라도 어떠한 방법을 이용하여 결석을 제거할 지에 대한 판단은 시술자의 선호도에 따라 크게 좌우된다고 볼 수 있다. 어느 한 방법이 확실하게 보다 나은 성적을 보이지 않는 한은 더욱 그러하다.

최근에 시술되고 있는 large balloon (15 mm, 18 mm)을 이용한 EPBD는 결석제거의 성공률을 높일 수 있으며, 8 mm balloon을 이용한 EPBD로 제거하기 어려운 큰 담관결석에서도 이용될 수 있다. 한편으로는 큰 발룬을 이용하게 되면 출혈, 천공, 췌장염 등을 포함하는 급성 합병증의 발생이 증가할 우려가 있으며, EPBD가 도입된 본래의 이유인 오디괄약근 기능 보존이 어려워 질 가능성이 높다.

참 고 문 헌

1. Arnold JC, Benz C, Martin WR, Adamek HE, Riemann JF. Endoscopic papillary balloon dilation vs. sphincterotomy for removal of common bile duct stones: a prospective randomized pilot study. *2001 Endoscopy* 2001;33:563-567.
2. Bergman JJ, Rauws EA, Fockens P, et al. Randomized trial of endoscopic balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for removal of bile duct stones. *Lancet* 1997;349:1124-1129.
3. Baron TB, Harewood GC. Endoscopic balloon dilation of the biliary sphincter compared to endoscopic biliary sphincterotomy for removal of common bile duct stones during ERCP: a metaanalysis of randomized, controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1455-1460.
4. Park DH, Kim MH, Lee SK, et al. Endoscopic sphincterotomy

- vs. endoscopic papillary balloon dilation for choledocholithiasis in patients with liver cirrhosis and coagulopathy. *Gastrointest Endosc* 2004;60:180-185.
5. Weinberg BM, Shindy WLS. Endoscopic balloon sphincter dilation (sphincteroplasty) versus sphincterotomy for common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;18:CD004890. Review.
6. DiSario JA, Freeman ML, Bjorkman DJ, et al. Endoscopic balloon dilation compared with sphincterotomy for extraction of bile duct stones. *Gastroenterology* 2004;127:1291-1299.
7. Takezawa M, Kida Y, Kida M, Saigenji K. Influence of endoscopic papillary balloon dilation and endoscopic sphincterotomy on sphincter of Oddi function: a randomized controlled trial *Endoscopy* 2004;36:631-637.
8. Mac Mathuna P, Siegenberg D, Gibbons, et al. The acute and long-term effect of balloon sphincteroplasty on papillary structure in pigs. *Gastrointest Endosc* 1996;44:650-655.
9. Ueno N, Kurihara K. Impact of endoscopic sphincter dilation on papillary structure: a case report. *Gastrointest Endosc* 1999;50:713-715.
10. Kawabe T, Komatsu Y, Isayama H, et al. Histological analysis of the papilla after endoscopic papillary balloon dilation. *Hepatogastroenterology* 2003;50:919-923.
11. Sato H, Kodama T, Takaaki J, et al. Endoscopic papillary balloon dilatation may preserve sphincter of Oddi function after common bile duct stone management: evaluation from the viewpoint of endoscopic manometry. *Gut* 1997;41:541-544.
12. Yasuda I, Tomita E, Enya M, et al. Can endoscopic papillary balloon dilation really preserve sphincter of Oddi function? *Gut* 2001;49:686-691.
13. Bergman J, van Berkel AM, Bruno MJ, et al. A randomized trial of endoscopic balloon dilation and endoscopic sphincterotomy for removal of bile duct stones in patients with a prior Billroth II gastrectomy. *Gastrointest Endosc* 2001;53:19-26.