

RESEARCH UPDATE

악성 원위부 담관 폐쇄에서 자가확장형 금속스텐트를 이용한 내시경초음파 유도하 담도배액술이 일차적인 내시경역행담취관조영술에 실패한 경우 대안이 될 수 있는가?

한수정, 이태훈

순천향대학교 의과대학 천안병원 내과학교실

Can Endoscopic Ultrasonography-guided Biliary Drainage Using Self-expandable Metal Stents in Malignant Distal Biliary Obstruction Be a Substitute When Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Has Failed?

Su-Jung Han and Tae Hoon Lee

Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, Korea

Article: Multicenter Comparative Evaluation of Endoscopic Placement of Expandable Metal Stents for Malignant Distal Common Bile Duct Obstruction by ERCP or EUS-guided Approach (*Gastrointest Endosc* 2015;81:913-923)

요약: 악성 원위부 담관 폐쇄의 치료는 현재 내시경역행담취관조영술(ERCP)을 이용한 담도배액술이 일차적으로 시행되어 왔고, ERCP가 실패한 경우 경피경간 담도배액술(percutaneous transhepatic biliary drainage, PTBD)이 현재 고식적인 방법으로 이용되고 있다. 그러나 PTBD는 방사선 영상이나 복부초음파 유도하에 간내담도를 천자하고 피부를 통하여 배액관을 삽입하게 되어 외부 배액관을 가지고 있어야 하는 불편함과 통증으로 삶의 질을 떨어뜨릴 수 있다.¹ 또한, 간내담도가 충분히 확장되어 있지 않거나 복수가 있는 경우 접근이 어렵고 담즙 누출, 혈액담즙증, 출혈, 복막염, 담도염 등 다양한 합병증이 발생할 수 있다. 최근에는 내시경초음파 유도하 담도배액술(EUS-guided biliary drainage, EUS-BD)이 많이 시행되면서 이러한 PTBD를 대체할 수 있는 방법으로까지 대두되고 있다. 그러나 아직 ERCP를 이용한 고전적인

방법과 EUS-BD를 이용한 두 방법의 직접적인 담도 배액술 효과나 합병증에 대한 비교 연구가 거의 없었다.

이 연구²에서 저자들은 악성 담도 협착으로 담도 배액이 필요한 환자에서 ERCP와 EUS-BD를 통한 자가확장형 금속스텐트(self-expandable metal stent, SEMS) 삽입 결과를 비교 분석하였다. ERCP를 이용한 기존의 방법과 ERCP 실패 후 EUS-BD를 시행한 결과를 7개의 다국적기관 센터에서 후향적으로 분석하였다. EUS-BD군은 2011년부터 2013년 3년간 적어도 ERCP를 1회 실패 후 내시경초음파 유도하 총담관-십이지장루 누공술 및 스텐트 삽입술(EUS-guided choledochoduodenostomy, EUS-CDS) 또는 내시경초음파 유도하 전행적 스텐트 삽입술(EUS-guided antegrade, EUS-AG)을 시행한 환자 104명을 대상으로 하였다. EUS-CDS는 선형 내시경초음파를 십이지장에 위치시킨 후 담관의 위치를 확인

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. Copyright © 2015. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 이태훈, 330-903, 천안시 동남구 순천향 6길 31, 순천향대학교 천안병원 소화기내과

Correspondence to: Tae Hoon Lee, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, 31 Suncheonhyang 6-gil, Dongnam-gu, Cheonan 330-903, Korea. Tel: +82-41-570-3662, Fax: +82-41-574-5762, E-mail: thlee9@schmc.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

하고 십이지장을 19G EUS-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) 바늘로 천자하여 담도액을 흡인하였고, 담도 조영 후 유도선을 삽입하고 6F cystotome, 4 mm balloon, 6F dilating catheter 등으로 트랙을 확장시켜 SEMS를 삽입하였다. EUS-AG는 선형 내시경초음파를 위식도 접합부에 위치시키고, 늘어난 왼쪽 간내담관을 동일한 방법으로 천자하여 유도선을 간문부부터 담관 협착 부위를 지나 유두부 밖까지 위치시킨 후 6F cystotome, 4 mm balloon 등으로 확장시키고 SEMS를 삽입하였다. ERCP군은 2012년 1월부터 2013년 8월까지 기존 방식대로 유두부를 통해 담도 삽관 후 SEMS를 삽입한 환자 104명을 분석하였다. 주요 결과분석 지표로 저자들은 복합성공률(composite success, CS)을 제시하였는데 이는 SEMS를 성공적으로 삽입하는 기술적 성공과 2주간 빌리루빈이 50% 이상 감소한 기능적 성공을 시술한 세션에서 모두 성공하였을 때로 정의하였다. ERCP군 104명 중에서 98명이 SEMS를 성공적으로 삽입하였고, EUS-BD군 104명 중에서는 97명이 성공하였다(94.23% vs. 93.26%, $p=1.00$). 부작용의 빈도는 ERCP군과 EUS-BD군 모두 8.65%였다. 시술 후 췌장염 발생 비율은 ERCP군 4.8%, EUS-BD군 0%로 ERCP군이 높았으나 통계적 차이는 없었다($p=0.059$). 평균 시술시간은 ERCP군은 30.10분, EUS-BD군은 35.95분으로 비슷하였다($p=0.05$). 결론으로 악성 원위부 담도 폐쇄 환자에서 ERCP에 실패한 경우 EUS-BD를 이용한 SEMS 삽입의 단기간 성적은 복합성공률 및 합병증 면에서 일차적인 ERCP와 견줄만한 방법으로, ERCP를 실패한 환자에서 대체 방법으로 기대할 수 있다.

해설: 현재까지도 대부분 담도배액술이 필요한 환자에서 일차적인 ERCP 실패 시 고식적인 대안은 PTBD이다. 그러나 PTBD 역시 시술에 따른 다양한 합병증이 많게는 40% 이상 보고되고 있고, 장기간 외부 배액관 유치에 따른 환자 불편감 및 삶의 질에 따른 다양한 문제가 있다.¹ 최근 EUS 유도하 담도 배액방법들이 보고되면서 PTBD에 대한 대안으로 제시되고 있다. 또한, 악성 원위부 담도 폐쇄 환자에서 ERCP를 이용한 배액 방법이 현재 기본적인 치료 방법임에는 이견이 없으나 대부분 연구에서 유두부 진입이 어렵거나 십이지장 협착이 있는 경우에 대한 분석이 제한적이었다.³⁻⁵ 폐쇄성 황달을 해결하기 위해 십이지장 협착 등이 동반된 경우 여러 번 시술하는 경우도 있어, 한 번의 시술로 증상 완화를 지속시킬 수 있어야 한다는 것이 이상적인 고식적 시술의 조건이다. 성공적인 ERCP를 위해 20-25%의 환자에서는 보다 침습적 방법의 시술이 필요하거나 48시간 이후 재시술이 필요하며 때때로 세 번 이상의 시술이 필요한 경우도 있어 이런 점들은 입원 기간과 비용을 증가시킨다.⁶ 이 연구는 후향적 분석이지

만 다국적 연구기관에서 시행되었고 적어도 1회 이상 ERCP에 실패한 환자들에서 시행한 EUS-BD가 일차적인 ERCP를 통한 SEMS 삽입술과 비교하였을 때 단기간 안전성 및 기술적, 임상적 결과가 비슷함을 보고하면서, PTBD와의 직접적 비교는 아니지만 일차적으로 PTBD 대안으로 안전하게 시행해 볼 수 있는 좋은 방법임을 보여주었다.

이 연구 결과에서 흥미로운 점은 기술적으로 EUS-BD, ERCP 두 군 간 성공률에 유의한 차이는 없었으나 십이지장 협착 유무에 따른 분석과 ERCP군에서 difficult cannulation 군을 따로 분석해 보았을 때 발견된 차이점이다. 먼저 difficult cannulation으로 인해 precut papillotomy와 같은 추가 시술을 시행한 ERCP군의 CS는 EUS-BD에 비해 유의하게 낮았다. 또한 difficult cannulation의 부작용 비율이 15.78%로 기본적인 접근법보다 3배 이상 높았다. 전체 ERCP군의 환자에서 시술 후 췌장염 발생 빈도가 높았고, difficult cannulation군만 EUS-BD군과 비교하였을 때도 유의하게 췌장염 발생 빈도가 높았다. 따라서 ERCP 그룹에서 difficult cannulation군은 췌장염, 시술횟수 증가로 인한 비용증가가 있으며 시술당 성공률도 유의하게 낮았다. Difficult cannulation은 보고마다 약간씩 정의의 차이가 있으나, 보통 10분 이상의 시술시간이나 10-15회 이상의 유두부 접촉에도 선택적 담도삽입이 어려운 경우로 정의되며, 시술 후 췌장염 같은 부작용이 증가하는 원인이 된다.⁷ 결국 유두부 접촉이 증가하고 시술시간 및 다양한 침습적 방법들을 증가시켜 시술 후 췌장염과 같은 부작용을 만든다.^{6,8-10} EUS-BD와 같은 시술의 장점은 직접적으로 유두부 접촉이 없어 이러한 문제 발생 가능성이 적다는 것이다. 또한 유두부 외에 십이지장 또는 원위부 식도/근위부 위 등 다양한 접근 루트를 사용할 수 있어 십이지장 폐쇄가 있는 경우에도 가능하다는 장점이 있다. 반면에 시술 중 유도선 통과 실패나 손실, 스텐트 삽입 실패 또는 내시경 위치 불안정과 같은 다양한 원인으로 실패할 수는 있다. 그러나 이러한 문제들은 숙련된 전문가에 의해 시술되었을 때 줄어 들 수 있는데, 이 연구에서는 다국적 기관에서 숙련도 높은 내시경의사들이 참여하여 비교적 높은 성공률을 보였다. EUS-BD 104명 중 한 명이 담도 접근에 실패하였고 시술 후 췌장염 같은 합병증도 없었다.

십이지장 협착이 없는 환자군에서 EUS-BD와 ERCP군을 비교한 경우 EUS-BD는 대부분 담도 접근이 어려워 ERCP를 실패한 경우이고 CS가 EUS-BD군에서 유의하게 높았으며 부작용은 통계적 차이가 없었다. 십이지장 협착이 있는 경우 예상했던 바와 같이 EUS-BD군에서 ERCP군과 비교하였을 때 CS가 유의하게 높았다. ERCP는 type I 십이지장 협착에서는 EUS-BD군과 비슷하게 효과적이지만 type II 십이지장 협착에서는 EUS-BD군에 비해 덜 효과적이었다. 대부분의 십이지

장 협착은 체장암 환자에서 담도 협착 발생 수개월 후 발생한다. 그러나 처음 담관 스텐트가 필요한 시점에 type II 십이지장 협착이 동시에 발생하면 ERCP는 기술적으로 어려워진다. 2007년 Mutignani 등¹¹의 보고에서 담관 및 십이지장 스텐트가 동시에 필요한 경우 성공률은 86% 정도였다. 십이지장 협착이 있는 환자에서 두 군 간 유의한 합병증 차이는 없었으나 EUS-BD군 2명의 환자에서 천공이 발생하였다.¹² 트렉 확장을 위한 precut papillotome을 사용한 환자 3명 중 2명에서 발생한 것이며 cystotome과 풍선 확장기와 같은 기구 사용 시에는 발생하지 않았다. 담즙 누출 또한 EUS-BD의 위험한 합병증이나 이 연구에서 발생한 담즙 누출은 시술 도중 소량의 누출로 추가 시술이 필요하지는 않았다.

이 연구의 제한점은 특정의 차상위급 소수 병원에서 숙련된 내시경의사에 의해 시행된 후향적 연구로 환자 선택 과정에서 편향이 있을 수 있고, 각 국가의 숙련된 내시경의사에 의해 시행되었으므로 결과를 일반적인 내시경의사나 일반 기관으로 적용하기에는 한계가 있을 수 있다는 것이다. 또한 EUS-guided rendezvous procedure (EUS-RV), EUS-guided hepaticogastrostomy (EUS-HGS) 시술은 포함되지 않았는데, EUS-RV는 ERCP로 완성되는 EUS, ERCP 복합 시술로, EUSHGS는 EUS-AG가 실패했을 때의 구제 요법으로 사용될 수 있다.

요약하면 최근 시행되는 여러 중재적 내시경초음파 시술 중 EUS-BD는 효과적이고 비교적 덜 침습적이어서 원위부 담도협착에서 활발하게 연구되고 있지만 특정기관 및 숙련된 내시경의사에 편향되어 있어 기존의 ERCP를 이용한 담도 배액보다 우선적으로 시행하기보다는 구제요법(rescue therapy)으로 시행하고 있다. 또한 아직까지는 PTBD나 ERCP를 이용한 담도 배액술과 비교할 때 중재적 내시경초음파 시술이 더 발전하고 있으며, 술기 및 도구도 표준화되어 있지 않고 사용하는 부속기기도 십이지장경을 이용할 때보다 용이하지 않아 제한점이 있다. 그러나 이 연구 결과를 볼때 EUS-BD는 ERCP와 비교해 단기간 안정성과 효용성이 비슷하면서 합병증 빈도는 차이가 없었고, 십이지장 협착이 있을 경우 EUS-BD군의 기술적 성공률이 더 높음을 보여주었다. 향후 다기관 전향적 연구가 좀더 필요하겠으나 EUS-BD가 악성 원위부 담관 폐쇄에서 ERCP에 실패한 환자뿐 아니라 일차적으로 고려할 수 있는 술기로 자리잡을 수 있을지 귀추가 주목된다.

REFERENCES

1. Winick AB, Waybill PN, Venbrux AC. Complications of percutaneous transhepatic biliary interventions. *Tech Vasc Interv Radiol* 2001;4:200-206.
2. Dhir V, Itoi T, Khashab MA, et al. Multicenter comparative evaluation of endoscopic placement of expandable metal stents for malignant distal common bile duct obstruction by ERCP or EUS-guided approach. *Gastrointest Endosc* 2015;81:913-923.
3. Uchino R, Isayama H, Tsujino T, et al. Results of the Tokyo trial of prevention of post-ERCP pancreatitis with risperidone-2: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Gastrointest Endosc* 2013;78:842-850.
4. Maydeo A, Kwek BE, Bhandari S, Bapat M, Dhir V. Single-operator cholangioscopy-guided laser lithotripsy in patients with difficult biliary and pancreatic ductal stones (with videos). *Gastrointest Endosc* 2011;74:1308-1314.
5. Tuca A, Guell E, Martinez-Losada E, Codorniu N. Malignant bowel obstruction in advanced cancer patients: epidemiology, management, and factors influencing spontaneous resolution. *Cancer Manag Res* 2012;4:159-169.
6. van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N Engl J Med* 2010;362:129-137.
7. Lee TH, Hwang SO, Choi HJ, et al. Sequential algorithm analysis to facilitate selective biliary access for difficult biliary cannulation in ERCP: a prospective clinical study. *BMC Gastroenterol* 2014;14:30.
8. Halttunen J, Meisner S, Aabakken L, et al. Difficult cannulation as defined by a prospective study of the Scandinavian Association for Digestive Endoscopy (SADE) in 907 ERCPs. *Scand J Gastroenterol* 2014;49:752-758.
9. Bailey AA, Bourke MJ, Williams SJ, et al. A prospective randomized trial of cannulation technique in ERCP: effects on technical success and post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy* 2008;40:296-301.
10. Swan MP, Alexander S, Moss A, et al. Needle knife sphincterotomy does not increase the risk of pancreatitis in patients with difficult biliary cannulation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:430-436.
11. Mutignani M, Tringali A, Shah SG, et al. Combined endoscopic stent insertion in malignant biliary and duodenal obstruction. *Endoscopy* 2007;39:440-447.
12. Park do H, Jang JW, Lee SS, Seo DW, Lee SK, Kim MH. EUS-guided biliary drainage with transluminal stenting after failed ERCP: predictors of adverse events and long-term results. *Gastrointest Endosc* 2011;74:1276-1284.