

악성 폐쇄성 황달에서 경피적인 십이지장 유두부 통과 스텐트의 안정성 평가: 췌장염 발생 위험도와 선행적 유두부 괄약근 절개술의 의미를 중심으로

전북대학교 의학전문대학원 내과학교실

정영욱 · 신경덕 · 김성훈 · 김인희 · 김상욱 · 이경애 · 전병준 · 이승욱

The Safety Assessment of Percutaneous Transhepatic Transpapillary Stent Insertion in Malignant Obstructive Jaundice: Regarding the Risk of Pancreatitis and the Effect of Preliminary Endoscopic Sphincterotomy

Young Wook Jeong, M.D., Kyong Deok Shin, M.D., Seong Hun Kim, M.D.,
In Hee Kim, M.D., Sang Wook Kim, M.D., Kyong Ae Lee, M.D.,
Byung Jun Jeon, M.D., and Seung Ok Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea

Background/Aims: Metal stent insertion through percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD) track is an important palliative treatment modality for malignant biliary obstruction. Acute pancreatitis is one of serious complications of biliary metal stenting. The purpose of this study was to investigate the risk of pancreatitis for patients who underwent metal stent insertion via PTBD track. **Methods:** A retrospective analysis of 90 consecutive patients who received metal stent insertion via PTBD track from Jan. 2002 to Dec. 2007 was carried out. Patients were divided into the transpapillary and non-transpapillary group, and the risks of pancreatitis were compared. The effects of preliminary endoscopic sphincterotomy (EST) was also investigated in transpapillary group. **Results:** The rate of pancreatitis was higher in transpapillary group compared to nontranspapillary group (odd ratio 1.87, 95% CI 0.516-6.761), but it showed no statistically significance ($p=0.502$). In transpapillary group, patients who received preliminary EST showed lower rate of pancreatitis (odd ratio 0.91, 95% CI 0.656-1.273), but it showed no statistically significance ($p=0.614$). **Conclusions:** Metallic stent insertion through the intact sphincter of Oddi might have a risk of developing pancreatitis. Further study is needed to elucidate the mechanism of pancreatitis and the way of prevention. (*Korean J Gastroenterol* 2009;54:390-394)

Key Words: Percutaneous transhepatic biliary drainage; Endoscopic sphincterotomy; Pancreatitis; Biliary stent

서 론

악성 폐쇄성 황달에 대한 고식적인 치료로 최근에는 자가

팽창형 금속 스텐트가 널리 이용된다.^{1,2} 스텐트 삽입술은 내시경적 역행성 담도조영술(endoscopic retrograde cholangio-pancreatogram, ERCP)을 이용하여 유두괄약근 절개술(endo-

접수: 2009년 1월 21일, 승인: 2009년 3월 25일
연락처: 이승욱, 561-712, 전북 전주시 덕진구 금암동 634-18
전북대학교 의학전문대학원 내과학교실
Tel: (063) 250-1289, Fax: (063) 254-1609
E-mail: solee@chonbuk.ac.kr

Correspondence to: Seung Ok Lee, M.D.
Department of Internal Medicine, Chonbuk National University Medical School, 634-18, Geumam-dong, Deokjin-gu, Jeonju 561-712, Korea
Tel: +82-63-250-1289, Fax: +82-63-254-1609
E-mail: solee@chonbuk.ac.kr

scopic sphincterectomy, EST) 후 유두부를 경유하여 삽입하거나 경피적 담도 배액술(percutaneous transhepatic bile drainage, PTBD) 후 시술경로를 경유하여 삽입하게 되는데 일반적으로는 시술 당시의 환자의 상태, 이전의 수술기왕력, 해부학적 접근성 등을 고려한다.^{3,4}

악성 폐쇄성 황달을 가지고 있는 환자에서 스텐트 삽입술은 수명을 연장하고 삶의 질을 향상시킬 수 있기 때문에 시술이 점차 늘어나고 있는 추세이나 일부에서 출혈이나 담낭염, 담도염, 췌장염과 같은 합병증이 발생할 수 있다.^{4,5} 특히 스텐트 삽입술 당시 유두부 괄약근의 손상은 시술과 관련된 췌장염의 중요한 원인으로 알려져 있으며 이렇게 발생하는 췌장염의 경우 드물지만 환자를 사망에 이르게까지 할 수 있고 병원 재원 기간을 연장시키는 주요한 합병증이다.^{4,5}

악성 폐쇄성 황달에서 PTBD를 통한 스텐트 삽입술의 합병증, 특히 췌장염의 발생위험에 대한 연구는 아직 부족한 실정인데, 담도계의 폐쇄부위에 따라 스텐트의 유두부 괄약근의 통과 유무가 결정되므로 유두부 괄약근 통과가 췌장염에 미치는 영향에 대한 비교 연구가 가능하리라 생각한다. 이에 저자들은 본원에서 악성폐쇄성 황달로 PTBD를 통해 금속 스텐트를 삽입한 환자를 대상으로 스텐트 삽입 당시 십이지장 유두부 통과 여부가 시술과 관련된 췌장염 발생에 어느정도 위험을 가지는지 알아보려고 하였다. 또한 PTBD를 시술한 환자 중에는 PTBD 시술 이전에 기저 질환과 관련되었거나 담석 등의 치료를 이유로 ERCP를 통한 유두부 괄약근 절개술이 시행되어 있는 경우가 있었는데 이러한 경우 선행적 EST가 되어있는 것으로 간주하였고, 이러한 조건에서 시행되는 PTBD 시술이 그렇지 않은 경우와 비교하여 유두부 괄약근 손상에 의한 췌장염의 발생을 감소시키는 효과가 있는지 알아보았다.

대상 및 방법

1. 대상

2002년 1월 1일부터 2007년 12월 31일까지 악성폐쇄성 황달을 주소로 본원 소화기내과와 간담췌이식외과, 혈액종양내과에 입원하여 PTBD 후 금속스텐트를 삽입한 환자(n=90명)를 대상으로 하였다. 악성 폐쇄성 황달의 원인은 간문부 담관암(klatskin tumor, n=28), 췌장암(pancreatic cancer, n=21), 원위부 담관암(distal CBD cancer, n=17), 담낭암(n=10), 전이에 의한 이차적 폐쇄(n=10)였다. PTBD를 통해 삽입된 금속 스텐트는 모두 그물형 스텐트(mesh type)가 사용되었으며 Hercules DH Billiary[®] (S & G Biotech, Korea) 또는 Sentinel[®] (Boston Scientific, SA)이 사용되었고 직경은 8, 10 mm, 길이는 41 mm, 50 mm, 60 mm, 70 mm, 80 mm, 90 mm, 100 mm

였다.

2. 방법

황달을 주소로 내원한 환자 중 영상 검사를 통해 간내담관의 확장과 담관의 폐쇄가 확인되어 PTBD를 시행하였던 환자를 대상으로, PTBD 시행과정 중 스텐트의 십이지장의 유두부괄약근 통과 여부에 따라 유두부를 경유하는 군(transpapillary group, n=50)과 유두부를 경유하지 않는 군(nontranspapillary group, n=40)으로 구분하였고, 스텐트의 유두부 통과 여부에 따른 췌장염 발생빈도 차이를 분석하였다. 또한 유두부를 경유하여 스텐트가 삽입된 군 중 이전에 ERCP를 통해 선행된 유두부 괄약근 절개술이 되어 있는 군(n=10)과 그렇지 않은 군(n=40)을 비교하여 PTBD 시행 전의 선행적 유두부 괄약근 절개술이 PTBD를 통한 스텐트 삽입술 시 췌장염 발생에 대한 예방 효과가 있는지 알아보았다.

모든 환자는 시술 3일 전에서 시술 당일까지의 amylase를 측정하였으며, 시술 후 24시간 이내에 다시 한 번 측정하여 시술 전에 측정한 농도와 비교하였다. 시술과 관련된 췌장염의 발생은 시술 3일 전부터 시술 당일(period 0), 시술 후 24시간 이내(period 1)까지 amylase의 농도 변화와 복통의 발현 여부로 추적 관찰⁶ 하였으며, 일반적인 췌장염의 정의에 비추어 amylase가 정상 범위와 비교하여 24시간 이내에 3배 이상 상승하면서 새로운 복통이 발생 또는 기존의 복통이 악화되는 양상을 보이며 이에 따라 입원기간이 2일 이상 연장되는 경우로 정의⁶하였다. 또한 발생한 췌장염은 Ranson's Criteria를 이용하여 분류하였다.

통계는 SPSS 15.0을 이용하여 Student-t test 및 chi-square test를 이용하여 p-value가 0.05 미만인 경우 의미 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 임상 특징

환자의 평균 연령은 transpapillary group에서 68.8±11.5세, non-transpapillary group에서 71.6±8.3세였으며 남녀비는 각각 27:23, 22:18으로 양 군 간 의미 있는 차이는 없었다. 폐쇄성 황달의 원인 질환으로는 transpapillary group에서는 췌장암 18예, 담낭암 5예, 원위부 담관암 12예, 위암 등의 전이에 의한 이차적 폐쇄가 4예였으며, non transpapillary group에서는 간문부 담관암 21예, 담낭암 5예, 전이에 의한 이차적 폐쇄 등이 6예였다(Table 1).

2. 스텐트의 유두부 통과 여부에 따른 췌장염 발생빈도

PTBD를 통한 스텐트 삽입술 후 췌장염은 transpapillary

group에서 7예(14%)였으며 nontranspapillary group에서 3예(7.5%)가 발생하였다. PTBD 당시 스텐트의 유두부괄약근 통과 여부가 췌장염의 발생에 미치는 영향에 대한 odds ratio는 1.867 (95% CI 0.515-6.761)이며 p-value가 0.502로 통계학적 유의성은 보이지 않았다. Amylase의 변화량은 transpapillary group에서 75.7±410.6 IU/L, non transpapillary group에서 8.0±104.5 IU/L으로 조사되었으며 양 군 간의 의미 있는 차이는 관찰되지 않았다(Table 2).

Table 1. Patient Characteristics

	Transpapillary group (n=50)	Non transpapillary group (n=40)
Age	68.8±11.5	71.6±8.3
Sex (M:F)	27:23	22:18
Diagnosis		
Pancreatic cancer	18	3
Klatskin tumor	7	21
GB cancer	5	5
Distal CBD cancer	12	5
Ampullar of Vater cancer	4	0
Metastatic obstruction	4	6

Table 2. Frequency of Pancreatitis and Changes of Amylase

	Transpapillary group (n=50)	Non-transpapillary group (n=40)	p-value
Pancreatitis	7 (14%)	3 (7.5%)	OR=1.867 0.502
Serum amylase (IU/L)			
Period 0	117.1±96.9	98.9±68.0	0.31
Period 1	192.9±413.5	106.9±91.7	0.20
Change	75.7±410.6	8.0±104.5	0.31

Table 4. Patient Characteristics in Pancreatitis (n=10)

	Sex	Age	Transpapillar passage	Diagnosis	Hospital days	Pancreatitis severity (Ranson's criteria) mortality risk (%)
Case 1	M	78	O	Klatskin tumor	11	1%
Case 2	M	76	O	Gastric cancer	19	15%
Case 3	F	66	O	Klatsking tumor	18	1%
Case 4	F	65	O	Pancreatic cancer	6	1%
Case 5	M	64	O	Klatskin tumor	8	1%
Case 6	M	71	O	Periampullary cancer	6	1%
Case 7	F	74	O	Klatskin tumor	5	1%
Case 8	M	76	X	GB cancer	14	1%
Case 9	F	77	X	Gastric cancer	5	1%
Case 10	M	72	X	GB cancer	11	1%

3. 선행적 유두부 괄약근 절개술의 예방 효과

Transpapillary group에서 PTBD 시행 전 EST를 시행하였던 환자는 10명, EST를 시행하지 않고 PTBD를 시행한 환자는 40명이었으며 EST를 시행한 그룹에서 췌장염은 2예에서 발생(20%)하였고, EST를 시행하지 않은 그룹에서는 5예에서 췌장염이 발생(12.5%)하여 pancreatitis 발생에 EST가 미치는 odds ratio는 0.914 (95% CI 0.656-1.273)였으며 p-value는 0.614로 통계학적 유의성은 보이지 않았다. 한편 두 군에서의 amylase의 변화량은 EST 시행그룹에서 9.5±101.9 IU/L, EST가 시행되지 않았던 그룹에서는 92.3±456.1 IU/L였다 (Table 3).

4. 췌장염 발생 환자의 임상 특징 분석

췌장염은 총 10예(11.1%)에서 발생하였으며 성비는 남:여 5:5의 비율을 보였다. 환자의 평균 연령은 71.9±6.2세였으며, 스텐트 시술 후 평균 10.3±6.5일의 입원기간을 보였다. 이중 Ranson's criteria 기준을 0-2개(mortality <1%) 만족하는 환자는 9명이었고, 3-4개(mortality <15%)를 만족하는 환자는

Table 3. Changes of Amylase in Transpapillary Group according to Preliminary EST

	Preliminary EST (n=10)	Non preliminary EST (n=40)	p-value
Pancreatitis	2	5	OR=0.914 0.614
Serum amylase (IU/L)			
Period 0	132.3±76.3	113.4±101.9	0.58
Peroid 1	141.8±95.7	205.5±460.3	0.66
Change	9.5±101.9	92.3±456.1	0.57

EST, endoscopic sphincterectomy.

1명이었으며 transpapillary group에 속한 환자였다. 모두 입원 기간 중 췌장염에서 회복이 되어 퇴원하였으며 한편 스텐트의 종류나 길이와 췌장염과의 관련성은 관찰할 수 없었다 (Table 4).

고 찰

경피적 담도 배액술(PTBD)과 역행성 담도조영술(ERCP)은 담도의 악성종양에 의한 폐쇄성 황달이 발생하였을 때 수술 치료가 힘든 경우 고식적인 치료로 널리 이용되고 있다.¹² ERCP가 보다 널리 이용되고 있으나 PTBD를 통한 스텐트 삽입술도 악성 담관 폐쇄나 협착이 있는 경우 유용한 치료법으로 널리 인정되고 있으며 종양의 종류나 협착 부위에 관계 없이 성공적으로 감압술을 시행할 수 있다는 보고들이 있었다.⁸⁻¹⁰ 최근의 연구에 의하면 PTBD를 통한 스텐트 삽입술 후 급성 췌장염은 약 10% 정도의 빈도로 발생하는 것으로 알려져 있으며 스텐트 삽입술 후 발생하는 췌장염은 환자의 유병기간을 늘리고, 경우에 따라서는 농양이나 가성 낭종과 같은 이차적인 합병증을 유발하여 치명적인 결과를 초래한다.^{11,12} PTBD 후 발생하는 췌장염의 기전으로는 스텐트를 삽입하기 전 담도와 유두부에 시행하는 풍선 확장법과 카테터의 기계적 자극에 의한 유두부 괄약근의 손상, 조영제에 의한 화학적 자극과 췌관 내압의 상승 등으로 알려져 있으며 유두부 손상이 가장 중요한 원인으로 생각된다.^{7,8,11} 따라서, 저자들은 PTBD를 통해 스텐트를 시행받는 환자에서 유두부 통과 여부에 따라 췌장염 발생에 차이가 있을 것으로 생각하였고, 또한 이전에 ERCP를 통해 미리 유두부절개가 시행되어 있다면 PTBD 시술 후 췌관의 부종 등에 의한 유두부 폐쇄가 감소하여 담즙과 췌장액의 배액이 원활히 이뤄지고, 이에 따라 폐쇄를 예방할 수 있어 췌장염의 발생빈도가 감소될 것이라고 예상하였다.

이번 연구에서는 PTBD 시술 중 스텐트가 유두부 괄약근을 통과하는 경우는 통과하지 않은 경우와 비교하여 췌장염 발생에 있어 통계학적 유의성은 보이지 않았다($p=0.502$). 하지만 odds ratio가 1.87로 스텐트의 유두부 괄약근 통과가 췌장염 발생의 위험도를 증가시키는 경향이 있을 것은 추정할 수 있었다. Transpapillary stent 군에서도 선행적 유두부 괄약근 절개술에 따른 췌장염 발생의 odds ratio가 0.914로 조사되었으나 통계학적 유의성은 보이지 않아 췌장염 발생의 예방 효과에 대한 명확한 규명은 어려웠다. PTBD 시술 후 유두부의 통과 유무에 관계 없이 amylase level은 증가하는 경향을 보였지만, 통계학적으로 의미 있는 변화는 아니었으며, EST의 여부가 amylase의 변화량에 영향을 미치지 않았다.

Non-transpapillary group에서도 PTBD 시술 후 amylase가

8.0 ± 104.5 IU/L 상승하는 결과를 보였는데, 이는 PTBD 시술과 관련된 일시적인 변화일 가능성이 높을 것으로 생각되며, 이와 관련하여 유병기간의 연장 등은 관찰할 수 없었다.

이번 연구의 제한점은 대상 환자의 수가 각각 50, 40명으로 적었다는 점과, 췌장염의 발생을 객관적으로 평가하기가 어렵다는 점으로 생각한다. 췌장염의 경우 혈청 amylase의 증가와 더불어 임상적인 복통의 발현이 중요한데,¹⁰ 환자의 대부분이 이미 악성종양으로 기존에 마약성 진통제를 사용하는 경우가 많았고, 따라서 환자가 호소하는 통증이 시술과 관련된 것인지 종양과 관련된 breakthrough pain인지 감별하는 것이 쉽지 않았다. 또한 PTBD를 통해 스텐트를 삽입하는 경우 선행적으로 시행되었던 ERCP가 PTBD와 관련된 합병증을 줄이기 위한 목적을 가지고 있지 않았기 때문에, ERCP를 통한 선행적 유두부절개술과 PTBD 시술과의 관련성에 대해 연관성을 규명하기에는 한계가 있다고 생각하며, transpapillary group과 non-transpapillary group에서 서로 상이한 기저 질환을 보이고 있어 향후 이와 관련된 분석이 필요할 것으로 생각한다.

이상의 연구 결과를 종합해 볼 때 악성 폐쇄성 황달 환자에서 PTBD를 통해 스텐트를 삽입하는 경우 유두부 괄약근에 스텐트가 직접 통과하는 것이 시술과 관련된 췌장염의 가능한 위험인자가 될 수 있음과, PTBD 시술 전 ERCP를 통한 유두부 절개술이 선행되어 있는 경우 PTBD와 관련된 췌장염의 발생 위험이 줄어들 가능성이 있음을 알 수 있었다. 하지만 이에 대해서는 향후 많은 환자를 대상으로 전향 연구를 통해 명확한 검증이 이뤄져야 할 것이다.

요 약

목적: 악성 폐쇄성 황달 환자에서 PTBD를 통한 스텐트 삽입술 시 췌장염의 발생 위험성에 대해 알아보고, 특히 십이지장 유두부 통과 여부와 PTBD 시술 전 EST가 되어 있는 경우가 췌장염 발생에 영향을 미치는지 알아보았다. **대상 및 방법:** 2002년 1월부터 2007년 12월까지 본원에서 PTBD를 통해 스텐트 시술을 하였던 90명을 대상으로 스텐트의 십이지장 유두부 통과 여부에 따른 췌장염의 발생빈도와 PTBD 시술 전 선행적 EST의 시술 여부에 따른 췌장염의 발생 빈도를 비교하여 관련된 췌장염 발생의 위험도를 알아보았다. 췌장염은 PTBD 시술 전과 비교하여 amylase 농도가 정상범위의 3배 이상 상승하며 24시간 이상 복통이 지속되는 경우로 정의하였다. **결과:** PTBD를 통한 스텐트 삽입술 시 십이지장 유두부의 통과는 췌장염 발생을 증가시키는 경향을 보였으나 통계학적인 유의성은 없었다(Odd ratio 1.867, 95% CI 0.515-6.761, $p=0.562$). 선행적인 EST가 되어있는 경우에는 췌장염 발생이 감소하는 경향을 보였

나 통계학적인 유의성은 없었다(Odd ratio 0.914, 95% CI 0.656-1.273, p=0.614). **결론:** PTBD를 통한 스텐트 삽입술 시 스텐트의 십이지장 유두부 통과는 췌장염 발생의 위험인자 가능성이 있으며, 선행적인 EST가 PTBD 시술과 관련된 췌장염 발생의 위험을 감소시킬 수 있음을 추정할 수 있다. 향후 좀 더 많은 환자를 대상으로 이에 대한 전향 연구가 필요할 것으로 생각한다.

색인단어: 피부간경유담관배액술, 내시경적유두괄약근절개술, 췌장염, 담도스텐트

참고문헌

1. Andersen JR, Sorensen SM, Kruse A, Rokkjaer M, Matzen P. Randomised trial of endoprosthesis versus operative bypass in malignant obstructive jaundice. *Gut* 1989;30:1132-1135.
2. Luman W, Cull A, Palmer KR. Quality of life in patients stented for malignant biliary obstructions. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9:481-484.
3. Hoepffner N, Foerster EC, Hogemann B, Domschke W. Long term experience in wallstent therapy for malignant choledochal stenosis. *Endoscopy* 1994;26:597-602.
4. Knyrim K, Wabner 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.
5. David PH, Groen AK, Rauws EA, Huibregtse K. Randomised trial of self-expanding metal stents versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction. *Lancet* 1992;340:1488-1492.
6. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991;37:383-393.
7. Inal M, Akgul E, Aksungur E, Yagmur O. Percutaneous self-expandable uncovered metallic stents in malignant biliary obstruction. Complications, follow-up and reintervention in 154 patients. *Acta Radiol* 2003;44:139-146.
8. Testoni PA, Bagnolo F, Caporusino S, Lella F. Serum amylase measured four hours after endoscopic sphincterotomy is a reliable predictor of postprocedure pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1234-1241.
9. Wig JD, Kumar H, Suri S, Gupta NM. Usefulness of percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with surgical jaundice - a prospective randomized study. *J Ass Phy Ind* 1999;47:271-274.
10. Luska G, Poser H. Acute pancreatitis in obstructive jaundice following combined internal and external percutaneous transhepatic bile duct drainage (PTBD). *Eur J Radiol* 1983;3:112-114.
11. Joseph PK, Bizer LS, Sprayregen S, Gliedman ML. Percutaneous transhepatic biliary drainage. Results and complications in 81 patients. *JAMA* 1986;255:2763-2767.
12. Al-Bahrani AZ, Holt A, Hamade AM, et al. Acute pancreatitis: an under-recognized risk of percutaneous transhepatic distal biliary intervention. *HPB (Oxford)* 2006;8:446-450.