

REVIEW ARTICLE

재발성 담관결석의 치료 대책

오치혁, 동석호

경희대학교 의과대학 내과학교실

Recent Advances in the Management of Recurrent Bile Duct Stones

Chi Hyuk Oh and Seok Ho Dong

Department of Internal Medicine, Kyung Hee University College of Medicine, Seoul, Korea

Approximately 3-15% of patients who have undergone removal of bile duct stones with endoscopic sphincterotomy have recurrence of stones which often presents as acute cholangitis. Despite better understanding on the factors and mechanisms underlying the recurrence of bile duct stones achieved during the past few decades, endoscopic removal still remains the mainstay of management for recurrent bile duct stones. Recently investigated and suggested management of recurrent bile duct stones are highlighted in this review. (*Korean J Gastroenterol* 2015;66:251-254)

Key Words: Gallstones; Management

서론

총담관결석은 급성담도염을 일으키는 주된 원인이며, 치료법으로 내시경역행성담췌관조영술(ERCP)을 이용한 내시경 담석제거술이 시행되고 있다. 담석제거술을 시행한 후 6개월 이내에 발견된 것은 잔류담석으로 정의되며, 그 이후에 발견된 것은 재발성 담석으로 정의된다.¹ 내시경 유두괄약근절개술 시행 후 총담관결석의 재발률은 다양하게 보고되고 있으나, ERCP에서 담석이 완전히 제거된 것을 확인한 후 장기간 추적관찰한 경우 약 3-15% 정도에서 담석이 재발되는 것으로 알려져 있다.²⁻⁶ 이러한 담석의 재발은 결국 재발성 담관염, 간농양, 담도성 패혈증, 담도성 간경변 등의 심각한 합병증을 유발할 수 있으므로, 담석의 재발 및 잔류담석의 발생을 최대한 줄일 수 있는 대책이 필요하다.

특히 한국인의 담관결석 재발 빈도는 서양보다 높게 나타나는데, 이는 *Escherichia coli*, *Klebsiella* 등의 그람음성 장내세균이 담즙에서 빌리루빈의 탈포합과 인지질 분해를 일으

켜서 발생하는 원발성 담관결석의 빈도가 서양보다 훨씬 더 높기 때문이다.⁷ 따라서 총담관결석 제거 후, 담석의 재발을 막기 위해서는 재발의 위험인자를 미리 파악하여 위험인자를 제거하도록 관리하거나, 재발 가능성이 높은 환자를 정기적으로 검사하여 조기에 담석재발을 진단하고 치료하는 것이 중요하다.

대한췌담도학회에서는 2014년 학회 차원에서 총담관결석의 진료 가이드라인을 발표하였다.⁸ 그 내용을 포함하여 재발성 담석증의 치료 대책에 대해서 알아보하고자 한다.

본론

1. 담관결석의 재발 위험인자

담석 재발과 관련된 위험인자에 대한 많은 보고들이 있으나, 재발이 되어도 무증상이 많고 담석제거술 후 오랫동안 추적 관찰하기 어려운 점 등을 고려한다면 진정한 재발률과 위험인자를 정확히 파악하기는 어려울 것이다. 하지만 담석 재

© 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: 동석호, 02447, 서울시 동대문구 경희대로 23, 경희대학교 의과대학 내과학교실

Correspondence to: Seok Ho Dong, Department of Internal Medicine, Kyung Hee University College of Medicine, 23 Kyungheedaero, Dongdaemun-gu, Seoul 02447, Korea. Tel: +82-2-958-8200, Fax: +82-2-958-8199, E-mail: gidrdong@daum.net

Financial support: None. Conflict of interest: None.

발을 예방하기 위해서는 위험인자에 대한 이해가 매우 중요하다.

총담관결석 재발의 위험인자로 는 담낭의 유무 및 담석 동반, 기계쇄석술의 시행, 담관 확장, 팽대부 주위 계실, 145° 이하의 총담관 각도, 담즙 정체, 담관협착증, 유두부 협착증 등이 제시되고 있다.^{1,4,5,9,10} 이 중 팽대부 주위 계실은 담관결석의 재발에 관여하는 독립적 위험인자임이 증명되고 있다.^{4,11,12} 십이지장팽대부 주위 계실은 임상적으로 ERCP에서 시술상의 난이도를 높이고 출혈, 천공, 계실염 등의 합병증이 잦아 큰 관심을 끌지 못하였다. 그러나 최근 십이지장 팽대부 주위 계실과 췌담관 질환과의 상관 관계가 보고되었고, 특히 일차성 혹은 재발성 담관결석과의 연관성이 제시되고 있다. 담낭절제술 이후 재발 담석의 발생 빈도 역시 계실이 있는 환자에서 계실이 없는 경우보다 훨씬 높은 발생 빈도를 보인다. 실제 임상에서 담관결석 제거 시 팽대부 주위 계실이 있는 경우 대절개 유두괄약근절개술은 매우 어렵고, 합병증 발생률 또한 높다. 또한 단순 절개만으로는 담관의 압력을 효과적으로 감소시키지 못하여, 하부 담관내 담즙 흐름의 장애를 일으킬 것으로 생각된다.¹²

정도의 차이가 있지만 보통 15 mm 이상으로 늘어난 총담관은 담석의 재발과 관련이 있다.¹² 총담관이 확장되면 ERCP

에서 담석 조각들을 발견하기가 어려우며 쉽게 이동하여 완전히 제거하기가 어렵다. 또한 현저하게 늘어난 담관은 감염에 노출되기 쉽고 담즙 정체를 일으켜 감염과 관련된 색소성 담석의 재발을 유발한다.² 이는 초기 담관결석의 종류와 관계없이 재발성 담관결석은 대부분 갈색의 색소성 담석으로 발견되는 것에 대한 이유를 잘 설명한다.

2. 재발된 총담관결석 치료

1) 내시경 치료

재발성 총담관결석은 대부분 색소성 담석이며, ERCP를 통해 대부분 치료될 수 있는 것으로 알려져 있다.^{11,13,14} 또한 재발성 총담관결석의 치료를 위해 시행되는 ERCP는 이전에 유두괄약근절개술(endoscopic sphincterotomy, EST)이나 내시경유두부풍선확장술(endoscopic papillary balloon dilation, EPBD)이 되어 있는 상태에서 이루어지므로 합병증의 발생 위험이 낮은 것으로 알려져 있다.¹⁵ 성공적인 담석 제거 후에 총담관결석의 재발이 확인된 환자에서 담즙정체를 유발하는 인자들은 근본적으로 교정하기 어렵다.^{10,16} Geenen 등¹⁷의 보고에서는, 적어도 두 번 이상 담석이 재발된 환자에서 매년 선별적 ERCP를 시행하여 담관염이 발생하기 전에 재발성 담석을 제거함으로써 담관염의 발생을 줄일 수 있었다. 그

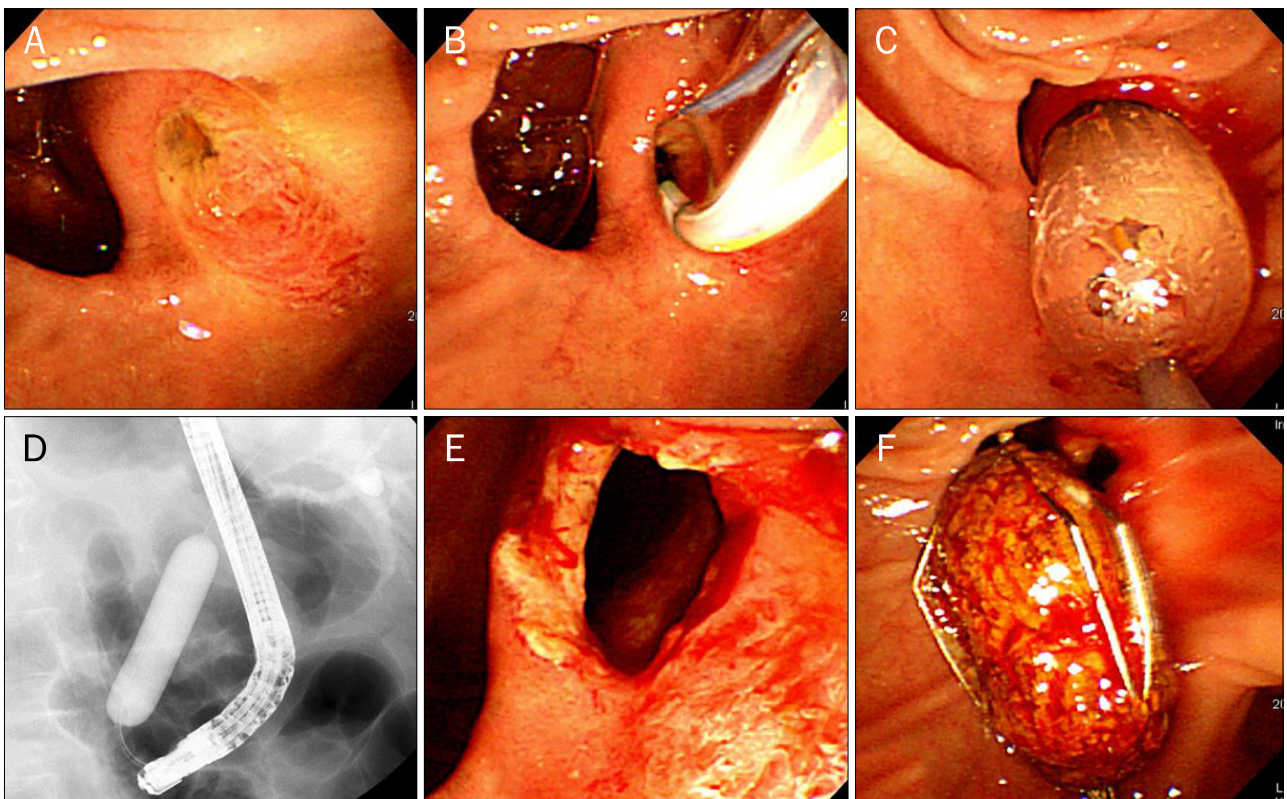


Fig. 1. (A-F) Endoscopic papillary large balloon dilation after prior endoscopic sphincterotomy.

리나 이 결과에 대한 전향적 무작위 배정 연구가 필요하며 환자의 개별적 상황에 맞게 적용되어야 한다.^{10,16}

EST 이후 약 4-24%에서 총담관결석의 재발하는 것으로 알려져 있으며, 대부분 내시경으로 치료가 가능한 것으로 알려져 있다.^{14,9} 총담관결석증의 치료에 있어서 소절개 EST와 EPBD를 결합한 치료법을 선택하는 것이 향후 총담관결석증의 재발을 낮출 수 있다는 것이 여러 연구를 통해서 밝혀졌다. 하지만 과거 이미 EST를 통해서 총담관결석증을 치료받았던 환자에서 재발한 총담관결석증의 치료에 관한 여러 치료방법, 특히 EST의 재시행 혹은 EPBD의 효과, 안전성, 이후 총담관결석증의 재발 등에 관해서 비교한 연구결과는 거의 없다.

최근 Harada 등¹⁸이 발표한 저널에 따르면 과거 EST로 총담관결석증의 치료를 받았던 환자에서 재발한 담석증의 치료법으로 EST를 재시행하는 것보다 거대풍선확장술(endoscopic papillary large balloon dilation, EPLBD)을 시행하는 것이 (Fig. 1) 담석증의 재발률이 현저히 낮은 것으로 나왔다. 또한 경희대학교병원에서 2000년부터 2010년 사이에 EST로 총담관결석증을 치료받았던 787명의 환자들 중, 총담관결석증이 재발한 76명의 환자를 EST를 재시행한 환자와 EPLBD를 시행한 환자의 두 군으로 나뉘어 이후 총담관결석증의 재발률을 후향적으로 분석한 결과, 총담관확장이 15 mm 이상인 경우 통계적으로 유의하게 EPLBD군에서 재발률이 낮음을 확인할 수 있었다(Fig. 2).

따라서 과거 EST 이후 재발한 총담관결석의 내시경을 통한 치료법을 결정하는 데 있어서, 위의 결과를 참고하여 EPLBD를 재발 방지를 위한 치료법의 하나로 제시할 수 있을 것이다.

2) 재발방지를 위한 약물치료

담즙산(ursodeoxycholic acid, UDCA)을 경구 투여하는 것이 비만수술을 받은 환자에서 담낭담석 형성의 위험을 줄인다는 보고가 있으나,¹⁹ 성공적인 총담관결석 제거 후에 UDCA가 총담관결석 재발을 억제하는 데 효과가 있는지에 대해서는 정확하지 않은 것으로 알려져 있다.²⁰ 한 무작위 배정 연구에서 내시경적 총담관결석제거술 시행 후 약 18개월 추적관찰 동안에 하루 UDCA 500 mg을 복용한 22명의 환자 중 1명의 환자에서 총담관결석의 재발이 관찰되었으며, 약 16개월 추적관찰 동안에 위약을 복용한 26명의 환자 중 4명의 환자에서 총담관결석의 재발이 관찰되었다.²¹ 그러나 국내에서 시행된 전향적 관찰연구에서는 terpene (로와콜, Rowachol)과 UDCA 복용군에서의 총담관결석 재발률이 대조군과 비교하여 의미 있는 차이를 보이지 않았다.²² 이러한 상반된 결과는 총담관결석 제거 후에 약물치료의 역할에 관한 자료가 제한적이고, 재발성 총담관결석의 대다수를 차지하는 색소성 담석의 생성기전이 콜레스테롤 담석과 다르기 때문이다. 따라서 총담관결석

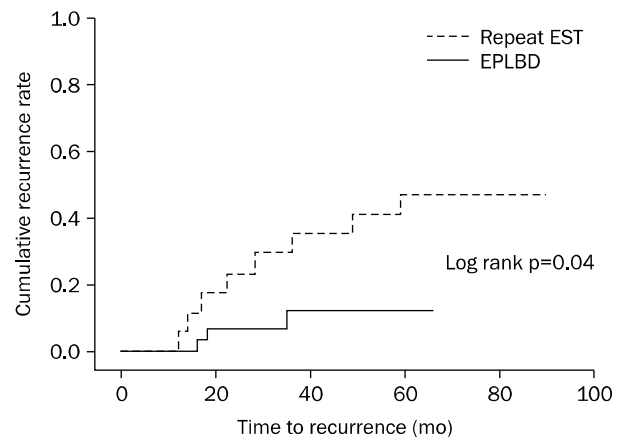


Fig. 2. Kaplan-Meier plot for the cumulative recurrence rate of common bile duct (CBD) stones. In cases of CBD diameter of 15 mm and more, the cumulative recurrence rate of CBD stones after endoscopic retreatment was significantly lower in the endoscopic papillary large balloon dilation (EPLBD) group than repeat the endoscopic sphincterotomy (EST) group.

제거 후에 총담관결석의 재발을 억제하기 위한 UDCA 투여에 대해서는 더 많은 연구가 필요하다.²⁰

3. 추적검사 및 관리

모든 담석 환자를 계속해서 정기적으로 추적 관찰할 필요는 없다. 시술 후 장기적으로 추적 관찰하였을 때 5년 누적 재발률은 28%, 10년은 38%, 15-20년은 39%였고, 재발한 경우의 대부분은 5년 이내에 발생했다는 연구결과가 있다.^{10,23} 한 번 이상 재발을 한 경우나 초기에 재발한 경우에는 정기적인 추적 관찰을 고려해 볼 수 있으며, 앞에서 언급한 담석 재발의 위험인자를 가진 환자에 대해서도 추적 관찰이 필요하다. 추적 관찰로는 복부 초음파검사나 복부 CT검사를 고려할 수 있지만, 작은 담석 등을 진단하기에는 어려움이 많아서 민감도가 높은 MRCP, 내시경초음파 등도 고려해 볼 수 있겠다. EST 이후에 두 번 이상 재발한 재발성 담석의 고위험군 환자에 대해 매년 예방적으로 ERCP를 시행하여 진단과 치료를 동시에 시행함으로써 담도염의 재발을 감소시켰다는 연구결과를 참고해 볼 수도 있겠다.¹⁷ 일반적으로 재발의 위험이 있는 환자는 3-6개월마다 간기능검사, 6개월마다 복부 CT검사 혹은 MRCP를 고려해야 할 것으로 생각하며, 필요에 따라 ERCP도 고려해 볼 수 있겠다.

결론

총담관결석은 내시경담석제거술이 가장 선호되는 치료법이지만, 시술 후 5-30%에서 담석이 재발하여 급성담관염 등의 합병증이 발생하게 된다. 담낭담석이 동반된 경우 내시경

담석제거술 후 후속적으로 담낭절제술을 시행하는 것이 추천되고 있다. 과거에 EST를 시행한 환자에서 EPLBD가 재발된 담석을 성공적으로 제거하고 재발 방지에 일부 역할을 할 것으로 기대되지만, 현재까지 검증된 방법은 없는 상태이다. 앞으로 재발성 총담관결석의 치료 및 재발 방지에 대한 대규모의 전향적인 연구가 필요할 것이다.

REFERENCES

1. Keizman D, Shalom MI, Konikoff FM. An angulated common bile duct predisposes to recurrent symptomatic bile duct stones after endoscopic stone extraction. *Surg Endosc* 2006;20:1594-1599.
2. Hawes RH, Cotton PB, Vallon AG. Follow-up 6 to 11 years after duodenoscopic sphincterotomy for stones in patients with prior cholecystectomy. *Gastroenterology* 1990;98:1008-1012.
3. Prat F, Malak NA, Pelletier G, et al. Biliary symptoms and complications more than 8 years after endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis. *Gastroenterology* 1996;110:894-899.
4. Ando T, Tsuyuguchi T, Okugawa T, et al. Risk factors for recurrent bile duct stones after endoscopic papillotomy. *Gut* 2003;52:116-121.
5. Pereira-Lima JC, Jakobs R, Winter UH, et al. Long-term results (7 to 10 years) of endoscopic papillotomy for choledocholithiasis. Multivariate analysis of prognostic factors for the recurrence of biliary symptoms. *Gastrointest Endosc* 1998;48:457-464.
6. Costamagna G, Tringali A, Shah SK, Mutignani M, Zuccalà G, Perri V. Long-term follow-up of patients after endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis, and risk factors for recurrence. *Endoscopy* 2002;34:273-279.
7. Shin D, Moon D, Kim S, Hwang Y, Yun Y. The factors influencing the treatment results of residual & recurrent biliary stones. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002;6:59-66.
8. Kim TH, Hwang JC, Kim JH, Kim YS, Kim DU, Seo DW. Clinical practice guidelines for common bile duct stones: purpose and process of guideline development. *Korean J Pancreas Biliary Tract* 2013;18:1-5.
9. Kim DI, Kim MH, Lee SK, et al. Risk factors for recurrence of primary bile duct stones after endoscopic biliary sphincterotomy. *Gastrointest Endosc* 2001;54:42-48.
10. Cheon YK, Lehman GA. Identification of risk factors for stone recurrence after endoscopic treatment of bile duct stones. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:461-464.
11. Lai KH, Peng NJ, Lo GH, et al. Prediction of recurrent choledocholithiasis by quantitative cholescintigraphy in patients after endoscopic sphincterotomy. *Gut* 1997;41:399-403.
12. Ohashi A, Tamada K, Wada S, et al. Risk factors for recurrent bile duct stones after endoscopic papillary balloon dilation: long-term follow-up study. *Dig Endosc* 2009;21:73-77.
13. Hammarstrom LE, Holmin T, Stridbeck H. Endoscopic treatment of bile duct calculi in patients with gallbladder in situ: long-term outcome and factors. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:294-301.
14. Cetta F. The role of bacteria in pigment gallstone disease. *Ann Surg* 1991;213:315-326.
15. Bowser L, Schutz SM. The role of surveillance endoscopic retrograde cholangiopancreatography in preventing episodic cholangitis in patients with recurrent common bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2000;51:247-248.
16. Maple JT, Ikenberry SO, Anderson MA, et al; ASGE Standards of Practice Committee. The role of endoscopy in the management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2011;74:731-744.
17. Geenen DJ, Geenen JE, Jafri FM, et al. The role of surveillance endoscopic retrograde cholangiopancreatography in preventing episodic cholangitis in patients with recurrent common bile duct stones. *Endoscopy* 1998;30:18-20.
18. Harada R, Maguchi H, Takahashi K, et al. Large balloon dilation for the treatment of recurrent bile duct stones prevents short-term recurrence in patients with previous endoscopic sphincterotomy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013;20:498-503.
19. Miller K, Hell E, Lang B, Lengauer E. Gallstone formation prophylaxis after gastric restrictive procedures for weight loss: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Ann Surg* 2003;238:697-702.
20. Williams EJ, Green J, Beekingham I, Parks R, Martin D, Lombard M; British Society of Gastroenterology. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut* 2008;57:1004-1021.
21. Swobodnik W, Janowitz P, Kratzer W, et al. Preventing the recurrence of common bile duct calculi following endoscopic papillotomy with ursodeoxycholic acid. *Z Gastroenterol* 1990;28:621-625.
22. Baek YH, Kim HJ, Park JH, et al. Risk factors for recurrent bile duct stones after endoscopic clearance of common bile duct stones. *Korean J Gastroenterol* 2009;54:36-41.
23. Sugiyama M, Suzuki Y, Abe N, Masaki T, Mori T, Atomi Y. Endoscopic retreatment of recurrent choledocholithiasis after sphincterotomy. *Gut* 2004;53:1856-1859.