

RESEARCH UPDATE

제한적 유두괄약근 절개 후 풍선확장술이 기존의 내시경 유두괄약근 절개술에 비해 안전하고 효과적인가?

김광민, 이종균

성균관대학교 의과대학 내과학교실

Is Limited Endoscopic Sphincterotomy with Large Balloon Dilation Safer and More Effective than Standard Endoscopic Sphincterotomy?

Kwang Min Kim and Jong Kyun Lee

Department of Internal Medicine, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Article: Randomized Trial of Endoscopic Sphincterotomy with Balloon Dilation Versus Endoscopic Sphincterotomy Alone for Removal of Bile Duct Stones (*Gastroenterology* 2013;144:341-345)

요약: 내시경 유두괄약근 절개술(endoscopic sphincterotomy, ES)은 담관결석 제거에 있어 표준치료로 여겨지고 있으나 거대담석 혹은 배럴형 담석이 존재하거나 점점 가늘어지는 원위부 담관 형태를 보이는 경우 등에서는 담관결석 제거를 위해 기계식 쇄석술(mechanical lithotripsy, ML) 등이 필요하다. 이러한 이유로 유두괄약근 절개 후 풍선확장술(endoscopic sphincterotomy with balloon dilation, ESBD)이 새로운 내시경 치료법으로 제시되었는데 ES와 ESBD 중 어느 방법이 담관결석 제거에 있어 효과적인가에 대해서는 아직 분명치 않은 점이 있다. 이에 Teoh 등¹은 ESBD와 ES의 치료효과와 합병증 등을 비교하는 전향적 무작위 배정 연구를 시행하여 발표하였다.

이번 연구는 내시경 담췌관조영술(ERCP) 시행 당시 담관조영에서 총담관의 최대 직경이 13 mm 이상이면서 담관담석이 확인된 18세 이상의 156명의 환자를 대상으로 하였다. 이들을 유두부 길이의 최소 1/3부터 최대 1/2까지만 ES를 시행 후 풍선확장술을 시행한 ESBD군과 십이지장 윤상주름까지 대절개만을 시행한 ES군으로 무작위 배정하여 일차적으로는

두 시술 간의 담관결석 제거율을 알아보고 이차적으로는 시술시간, 담석 제거 방법, 담석 제거를 위한 시술횟수, 시술 후 30일 내의 이환율과 사망률, 치료비용 등을 비교분석하였다.

결과를 보면 ES군과 ESBD군 각각 78명과 73명이 배정되었고 선택적 삼관까지의 시간, 총 시술 시간, 총담관 직경의 평균값, 담관결석의 개수, 담관결석의 크기 등에서는 차이를 보이지 않았으며, 첫 번째 ERCP에서 담관결석 제거를 성공한 비율에서도 두 군 간에 유의한 차이는 없었다(ES vs. ESBD: 88.5% vs. 89.0%, $p=0.279$). 담석의 크기가 15 mm 이상인 경우에서의 담석제거율을 따로 비교하였을 때 역시 비슷한 담관결석 제거율을 보여주었다. 담석 제거 방법에서는 ES군에 비해 ESBD군에서 유의하게 ML의 시행빈도를 줄일 수 있었다고 보고하였고(ES vs. ESBD: 46.2% vs. 28.8%, $p=0.028$), 특히 15 mm 이상의 담석에서 그 차이는 뚜렷하였다(ES vs. ESBD: 90.9% vs. 58.1%, $p=0.002$). 시술 후 단기이환율은 ES군에서 10.3%, ESBD군에서 6.8%를 보였으나 대부분은 중등도 이하였으며, 두 군 모두에서 사망한 경우는 없었다. Cotton 등²이 제안한 ERCP 후 합병증 발생 및 중증도 기준에

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 이종균, 135-710, 서울시 강남구 일원로 81, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소화기내과

Correspondence to: Jong Kyun Lee, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea. Tel: +82-2-3410-3409, Fax: +82-2-3410-6983, E-mail: jongk.lee@samsung.com

Financial support: None. Conflict of interest: None.

합당하지는 않지만 육안적으로 출혈이 확인되어 추가적인 조치가 시행된 경우가 ES군과 ESD군에서 각각 12.8% (10/78명)와 9.6% (7/73명)에서 있었고 유도선 삽입과 관련된 천공이 ES군에서만 2예에서 발생하였다. 채장염의 경우 ES군에서 3.8% (3/78명), ESD군에서 2.7% (2/73명)를 보여 두 군 간 유의한 차이는 없었다. 두 군 간의 총 치료비용 비교에서는 ESD군에서 의미있게 치료비용 절감을 보였다고 보고하였다($p=0.034$). 따라서 이번 연구는 ESD가 ES와 비교 시 담석제거율은 비슷하면서 ML 시행횟수를 줄이고 비용면에서 효과적일 수 있음을 제시하였다.

해설: 1974년 Kawai 등³과 Classen과 Demling⁴에 의하여 처음으로 소개된 ES는 다양한 담도 및 채장질환의 진단 및 치료에 있어서 근간이 되는 표준술기이다. 현재 세계적으로 널리 보급되어 장기적 예후를 포함한 평가가 확립되어 있고 시술 후 채장염으로 이어질 가능성이 비교적 적다는 장점이 있으나 오디괄약근의 기능을 보존할 수 없고 대절개 ES를 시행하는 경우 출혈 및 천공 등의 임상적으로 문제가 되는 합병증 발생이 증가한다는 단점이 있다. 특히 ES에 의한 영구적인 유두부 괄약근의 손상은 십이지장-담관 역류, 세균감염 등을 일으키고 이로 인한 만성적인 담관염 등은 담관결석의 재발과도 연관이 있다.^{5,6} 이러한 단점을 극복하고자 1983년 Staritz 등⁷에 의해 최초로 소개된 내시경 유두 풍선확장술(endoscopic papillary balloon dilation, EPBD)은 당시에는 유두괄약근의 일시적인 부종으로 인한 급성 채장염의 높은 발생률로 인해 인정받지 못하였다가 1994년 Mac Mathuna 등⁸에 의해 재평가된 후 담관결석 제거에 있어 ES의 대안으로 제시되었다. 하지만 Disario 등⁹이 시행한 다기관 연구에서 EPBD군의 중증 채장염으로 사망한 2예가 보고된 후 안정성 문제로 시행을 주저하다가, 최근 들어 EPBD가 ES에 비해 출혈 위험이 낮고 오디 괄약근의 기능을 보존할 수 있으며 합병증 또한 우려할 만한 수준이 아니라는 연구결과가 여럿 있어 새롭게 주목받고 있다.^{10,11}

EPBD는 ES에 비해 출혈 발생률을 의미있게 감소시키기 때문에 Billroth II 위절제술, 계실내 유두부와 같은 해부학적 변화를 가진 담관결석 환자이거나 간경변증, 말기신장병 등과 같이 혈액응고장애를 동반한 담관결석 환자에서 비교적 안전하고 유용한 시술이 될 수 있다는 장점이 있다. 반면에 담도 개구부를 확장시키는 정도가 ES에 비해 작기 때문에 10 mm 이상의 큰 결석을 제거하는 것이 쉽지 않고, 기계식 쇄석술 등의 추가 조치가 필요한 경우가 많다. 또한 유두부 확장 시 풍선 압력에 의한 유두개구부의 부종, 유두 괄약근의 경련성 수축 등으로 채장액 분비가 원활하지 않을 수 있어 정상 채장실질을 가지고 있는 60세 이하의 환자에서는 그 위험성이 더

클 수 있다. EPBD만으로는 제거가 어려운 거대 담관결석에 있어 ES를 먼저 시행하고 큰 풍선확장술을 시행하는 방법(ESBD)이 Ersoz 등¹²에 의해 처음으로 보고되었고, 이럴 경우 대부분의 ES는 오디괄약근의 확장 방향을 총담관 쪽으로 예견할 수 있는 정도의 소절개만이 필요하다. 따라서 EPBD만을 시행한 경우보다 채관주위 유두부의 부종을 최소화하여 시술 후 채장염의 빈도를 낮추고 대절개 ES에 의한 출혈이나 천공 등의 합병증을 줄일 수 있을 것이라 기대되었다. 실제로 이후의 여러 연구에서 ESD를 통해 심각한 합병증의 발생 없이 제거가 어려운 큰 담관결석을 효과적으로 제거할 수 있음이 보고되었지만,¹³⁻¹⁶ ESD가 기존의 ES에 비해 위험하지 않다는 것을 좀더 확실히 하고 시술의 적응증을 정립하기 위해서는 추가적인 무작위 대조 연구가 필요하였다. 이번 연구는 ES와 ESD를 비교한 잘 계획된 전향적 대조 연구라는 점에서 의의가 있겠다. 저자들은 방사선 투시하 담관조영술에서 총담관의 최대 직경이 13 mm 이상의 환자들을 대상으로 하였는데 이는 담관결석의 최대 직경을 참고로 하여 연구대상을 선정했던 기존의 연구와 차별되는 점이다. ESD에서 사용할 풍선 직경 선택에 있어서는 총담관의 최대 직경을 참고로 하기 때문에 이번 연구에서는 최소 13 mm 이상의 비교적 큰 풍선 카테터가 선택되었고 큰 담석 제거에 효과적일 수 있었다. 반대로 담도조영술에서 13 mm 이상의 총담관 직경이 관찰되었지만 ES 단독시행만으로 쉽게 제거가 가능한 작은 담석이 ESD군에 배정된 경우도 있었다.

ERCP 후 채장염은 여러 요인이 복잡하게 작용하여 발생하는데 풍선확장 자체뿐만 아니라 무리한 담석 제거를 위한 반복적인 처치기구 삽입도 채관개구부를 자극하여 채장염을 일으킬 수 있다. ESD군에서 기계식 쇄석술의 필요성이 의미있게 감소하였다는 이번 연구의 결과는 이런 점에서 시사하는 바가 있다. 저자들은 언급하지 않았지만 ESD군에서 ES군에 비해 치료비용 절감을 보인 주된 이유도 이러한 기계식 쇄석술의 시행횟수 감소와 이에 따른 시술시간의 단축에 있을 것이라고 생각된다.

점점 가늘어지는 원위부 담관의 형태를 보이는 경우에는 적절한 풍선확장술 이후에도 담석의 제거가 쉽지 않을 수 있는데, 다른 연구들과 마찬가지로 원위부 담관의 가늘어짐 정도를 객관적인 기준으로 평가하지 않은 것은 이 연구의 제한점이다. 또한 저자들은 15 mm를 초과하는 대구경의 풍선으로 십이지장 유두부의 확장을 시도할 경우 합병증 발생률이 높아질 수 있다는 이유로 최대 15 mm 직경의 풍선까지만 사용하였는데, 이러한 점은 ESD군에서의 기계식 쇄석술 사용 빈도가 ES군에 비해서는 유의하게 낮았지만 최대 20 mm까지의 대구경 풍선을 사용한 다른 연구들과 비교하면 상대적으로 높은 원인이 될 수 있겠다.

결론으로, 이번 연구에서 저자들은 소절개 ES 후 풍선확장술을 시행하는 ESD가 기존의 대절개 ES에 비해 담관결석의 효과는 비슷하면서 의미있는 합병증의 증가는 없다는 것을 제시하였다. 특히 큰 결석 제거에 있어 기존의 기계식 쇄석술을 대체할 수 있다는 점은 담석제거의 효율성 면에서 의의가 있겠다. 이제까지 ESD는 안정성에 관한 여러 논란이 있었지만 대상자의 적절한 선정과 시술의 대한 이해가 우선된다면 비교적 안전하고 유용한 술기라고 말할 수 있겠다.

REFERENCES

1. Teoh AY, Cheung FK, Hu B, et al. Randomized trial of endoscopic sphincterotomy with balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy alone for removal of bile duct stones. *Gastroenterology* 2013;144:341-345.
2. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991;37:383-393.
3. Kawai K, Akasaka Y, Murakami K, Tada M, Koli Y. Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. *Gastrointest Endosc* 1974;20:148-151.
4. Classen M, Demling L. Endoscopic sphincterotomy of the papilla of vater and extraction of stones from the choledochal duct (author's transl). *Dtsch Med Wochenschr* 1974;99:496-497.
5. Bergman JJ, van der Mey S, Rauws EA, et al. Long-term follow-up after endoscopic sphincterotomy for bile duct stones in patients younger than 60 years of age. *Gastrointest Endosc* 1996;44: 643-649.
6. Sugiyama M, Atomi Y. Risk factors predictive of late complications after endoscopic sphincterotomy for bile duct stones: long-term (more than 10 years) follow-up study. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2763-2767.
7. Staritz M, Ewe K, Meyer zum Büschenfelde KH. Endoscopic papillary dilation (EPD) for the treatment of common bile duct stones and papillary stenosis. *Endoscopy* 1983;15(Suppl 1):197-198.
8. Mac Mathuna P, White P, Clarke E, Lennon J, Crowe J. Endoscopic sphincteroplasty: a novel and safe alternative to papillotomy in the management of bile duct stones. *Gut* 1994;35:127-129.
9. 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.
10. Weinberg BM, Shindy W, Lo S. Endoscopic balloon sphincter dilation (sphincteroplasty) versus sphincterotomy for common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4): CD004890.
11. Baron TH, Harewood GC. Endoscopic balloon dilation of the biliary sphincter compared to endoscopic biliary sphincterotomy for removal of common bile duct stones during ERCP: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1455-1460.
12. Ersoz G, Tekesin O, Ozutemiz AO, Gunsar F. Biliary sphincterotomy plus dilation with a large balloon for bile duct stones that are difficult to extract. *Gastrointest Endosc* 2003;57:156-159.
13. Heo JH, Kang DH, Jung HJ, et al. Endoscopic sphincterotomy plus large-balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for removal of bile-duct stones. *Gastrointest Endosc* 2007;66:720-726.
14. Misra SP, Dwivedi M. Large-diameter balloon dilation after endoscopic sphincterotomy for removal of difficult bile duct stones. *Endoscopy* 2008;40:209-213.
15. Draganov PV, Evans W, Fazel A, Forsmark CE. Large size balloon dilation of the ampulla after biliary sphincterotomy can facilitate endoscopic extraction of difficult bile duct stones. *J Clin Gastroenterol* 2009;43:782-786.
16. Itoi T, Itokawa F, Sofuni A, et al. Endoscopic sphincterotomy combined with large balloon dilation can reduce the procedure time and fluoroscopy time for removal of large bile duct stones. *Am J Gastroenterol* 2009;104:560-565.