

Comparison of Shunt Patency and Clinical Outcomes between Bare Stents and Expanded Polytetrafluoroethylene-Covered Stents for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts¹

경정맥 간내문맥 정맥단락술에 사용한 비피막형 스텐트와 Expanded Polytetrafluoroethylene 피막형 스텐트의 개통률과 임상결과의 비교¹

Youngwoo Seo, MD¹, Young Cheol Weon, MD¹, Jae Cheol Hwang, MD¹,
 Byeong Seong Kang, MD¹, Woon Jung Kwon, MD¹, Shang Hun Shin, MD¹,
 Mi-Jeong Nam, RN², Chi-Youn Yang, RN², Seong Hoon Choi, MD¹

Departments of ¹Radiology, ²Nursing, University of Ulsan College of Medicine, Ulsan University Hospital, Ulsan, Korea

Purpose: The purpose of this study is to compare shunt patency and clinical outcomes between bare stents and expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) covered stents in patients who had undergone transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) creation.

Materials and Methods: 43 consecutive patients with active gastroesophageal variceal bleeding who had undergone de novo TIPS creation were included in this study. For TIPS creation, bare stents were placed in twenty patients (Group 1) from January 2001 to December 2003, while ePTFE-covered stents were placed in twenty-three patients (Group 2) from January 2004 to December 2007. The primary and secondary patency rates of TIPS along with the clinical outcome were assessed, and a comparison was made between the two groups.

Results: The technical success rate was 100%. Cumulative primary shunt patency rate in Group 1 was 78.5%, 55.8%, and 45.8% at 6, 12, and 24 months, respectively, and in Group 2, 91.1%, 86.0%, and 79.9%, respectively ($p = 0.009$). Cumulative secondary shunt patency rate in Group 1 was 86.3%, 70.7%, and 64.3%, respectively, and in Group 2, 91.1%, 91.1%, and 85.0%, respectively ($p = 0.022$).

Conclusion: The use of ePTFE-covered stents particularly designed to spare the juxtacaval segment of the hepatic vein resulted in an improved patency of shunts compared to using bare stents.

Index terms

Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt
 Varices
 Stent
 Covered
 Expanded Polytetrafluoroethylene

Received March 25, 2013; Accepted June 14, 2013

Corresponding author: Jae Cheol Hwang, MD
 Department of Radiology, University of Ulsan College of Medicine, Ulsan University Hospital, 877 Bangeojinsunhwando-ro, Dong-gu, Ulsan 682-714, Korea.
 Tel. 82-52-250-8913 Fax. 82-52-252-5160
 E-mail: stent@paran.com

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.

서론

경정맥 간내문맥 정맥단락술(transjugular intrahepatic portosystemic shunt; TIPS)은 정맥류 출혈 및 치료에 반응하지 않는 복수와 같은 문맥 고혈압의 합병증 치료에 효과적인 시술로, 특히 치명적인 다량의 정맥류 출혈 환자에서 목숨을 구할 수 있는 치료방법으로 알려져 있다(1-3). TIPS의 조기 임상결과는 매우 효과적이었으나 단락의 협착이나 폐쇄와 같은 기능장애로 인한 증상 재발과 재시술이 문제점으로 지적되었다(4-7).

이러한 장기적인 단락의 기능장애를 극복하기 위하여 다양한 연구가 진행되었고, 최근에는 expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) 피막형 스텐트를 사용한 연구에서 좋은 성적을 보고하고 있다(8-11). 피막형 스텐트의 초기 연구에서는 혈전으로 인한 단락의 조기 폐쇄와 간정맥 부위의 협착으로 인한 단락의 기능부전이 문제점으로 제기되었으나 피막형 스텐트를 간정맥-하대정맥 이행부를 넘어서 하대정맥까지 연장하여 설치하는 기술적 보완으로 단락의 개통률을 획기적으로 개선하여 좋은 성적을 보고하고 있다(12, 13). 그러나 외국에서 널리 사용하

여 보고하고 있는 피막형 스텐트 VIATORR® TIPS Endoprostheses (GORE®, Flagstaff, AZ, USA)는 현재까지 국내에 도입되지 않아 사용이 불가능하며, 스텐트를 하대정맥까지 연장하여 설치하는 방법은 생체 간이식 수혜자인 경우 수술시의 간정맥 문합 및 클램핑 등에 어떠한 영향을 미치는지 잘 알려지지 않았으며 잠재적인 수술적 어려움이 예상된다(14, 15). 이러한 측면에서 TIPS 스텐트에 대한 연구가 더 필요하며, 이에 저자들은 간정맥-하대정맥 이행부를 보존하고 간 내에만 삽입할 수 있도록 고안하여 국내에서 제작한 개선된 ePTFE 피막형 스텐트(NITI-S® Covered Stent; 태웅, 서울, 대한민국)를 비피막형 스텐트와 비교하여 피막형 스텐트의 유용성을 알아보고자 하였다.

대상과 방법

대상

본 연구는 후향적으로 이루어졌으며 본원의 임상시험 심의위원회(Institutional Review Board) 승인을 받았다(승인번호 IRB-12-613).

2001년 1월부터 2007년 12월까지 문맥 고혈압의 합병증으로 활동성 위식도 정맥류 출혈이 있는 환자 중 내시경적으로 지혈이 되지 않아 de novo TIPS를 시행한 환자를 대상으로 하였다. 총 44명이 TIPS 수술을 받았으며 수술 이전에 대량 출혈에 의한 다발성 장기 손상이 발생하였고, 수술 직후 사망하여 스텐트

의 개통성을 평가할 수 없는 1명을 제외한 43명의 환자가 본 연구에 포함되었으며 남자가 35명, 여자가 8명, 평균 연령은 53세(19~84세)였다. TIPS에 사용된 스텐트의 종류에 따라 대상을 두 군으로 나누어 진행하였는데 Group 1은 2001년 1월부터 2003년 12월까지 비피막형 스텐트를 사용한 20명, Group 2는 2004년 1월부터 2007년 12월까지 피막형 스텐트를 사용한 23명으로 구성되었다.

대상 환자의 간경변증 원인은 B형 바이러스성 간염 25명, C형 바이러스성 간염이 2명, 알코올성 15명, Budd-Chiari syndrome 1명이었으며, 전체 환자 중 간세포암이 동반된 환자는 5명이었다. 모든 환자에서 위식도 정맥류 출혈은 위내시경으로 확인하였으며, 수술 전 간성뇌증이 있었던 환자는 7명이었다. 출혈이 있었던 정맥류의 유형으로는 식도 정맥류 출혈 4명, 위식도 정맥류 출혈 2명, 위 정맥류 출혈 37명이었다(Table 1).

스텐트

Group 1의 모든 환자에서 비피막형 스텐트 Wallstent® (Boston Scientific, Natick, MA, USA)를 사용하였으며, 직경 10 mm, 길이 7 cm 스텐트를 사용하였다. Group 2에서 사용된 피막형 스텐트는 ePTFE-covered stent (NITI-S® Covered stent; 태웅, 서울, 대한민국)로 직경 10 mm, 길이 7 cm 또는 8 cm 스텐트를 사용하였다. 피막형 스텐트는 양측 끝 부위에 각각 2 cm 길이의 비피막부(bare segment)가 있고 중앙에 3 cm 또는 4 cm 길이의 ePTFE로 피막된 구조가 있다. 스텐트의 양측 끝과

Table 1. Patient Demographics (n = 43)

Detail	Bare Stent	Covered Stent	p-Value*
Patient (number)	20	23	
Age (years)	52.50 ± 14.87	53.61 ± 8.97	0.120
Range (years)	19-84	32-72	
Sex (M/F)	17/3	18/5	0.321
Etiology of liver disease			0.730
Alcohol	7	8	
HBV	11	14	
HCV	1	1	
Budd-Chiari Syndrome	1	0	
Child-Pugh score	8.45 ± 2.04	7.65 ± 1.61	0.291
Child-Pugh class (A/B/C)	1/15/4	2/17/4	0.882
Origin of variceal bleeding			0.430
Esophageal varix	2	2	
Esophagocardiac varix	0	2	
Cardiac varix	11	15	
Fundal varix	6	4	
Cardiofundal varix	1	0	

Note. — *p value between Covered stent vs. Bare stent.
HBV = hepatitis B virus, HCV = hepatitis C virus

피막부 양측 끝에는 gold marker로 표시를 하여 투시영상에서 위치를 확인할 수 있게 하였다(Fig. 1). 피막형 스텐트는 0.007" 굵기인 한 가닥의 nitinol 철선을 나선형으로 서로 교차하는 방식으로 만들어진 원주 형태의 금속망(single mesh stent) 내부에 100 μ m 두께의 ePTFE막을 고정하여 만들어졌다. ePTFE막을 금속망에 고정하기 위하여 봉에 ePTFE막을 끼우고 그 위로 single mesh stent를 씌운 다음 12% 폴리우레탄 용액(Chrono-Flex AR; Cardiotech International, Woburn, MA, USA)에 1회 담갔다가 꺼내 코팅하는 방법으로 제작되었다(Fig. 2).

TIPS 시술

TIPS의 시술은 이전 문헌에 기술된 방법으로 시행하였다(16). 초음파 유도하에 우측 내경정맥을 통하여 9 Fr sheath를 삽입하고, 5 Fr 혈관조영도관을 사용하여 우측 간정맥을 선택한 뒤 간정맥 조영술을 시행하여 간정맥 및 간정맥-하대정맥 이행부를 확인하고 간정맥 압력을 측정하였다. 이후 Ring Transjugular Intrahepatic Access Set (Cook, Bjæverskov, Denmark)를 이용하여 간 실질을 통해 우측 문맥을 천자하고 비장정맥-문맥 조영술을 시행하고 문맥압을 측정하였다. 간 실질 경로를 직경 6 mm, 길이 4 cm의 풍선을 이용하여 확장술을 시행할 때 문맥과 간정맥 부위에 생기는 풍선 허리(balloon waist)를 확인하여 간 실질 경로의 길이를 추정하고 스텐트의 피막부 길이(3 cm 혹은 4 cm)를 결정하였다. 모든 환자에서 직경 10 mm 스텐트를 사용하였으며, 스텐트의 전체 길이는 추정된 간 실질 경로 길이에 따라 7 cm 혹은 8 cm였다. 스텐트 삽입은 피막형의 경우에는 추후 생체 부분 간이식시에 간정맥의 클램핑과 문합을 고려하여 과거 문헌(13)과 같이 하대정맥까지 연장시키지 않고, 이행부에서 10 mm 이상의 거리를 두어 삽입을 하였다. 스텐트를 삽입하고 직경 8 mm, 길이 4 cm의 풍선을 이용하여 다시 확장술을 시행하였다. 문맥-간정맥의 압력차를 재측정하여 압력차가 적당하지 않은 경우나, 비장정맥-문맥 조영술에서 정맥류로 지속적인 혈류가 남아있을 경우에 직경 10 mm 풍선을 이용하여 추가적인 확장술을 시행하였다. 문맥-간정맥 압력차가 적당하지 않은 경우나 위 정맥류의 형태와 정도, 조영제의 누출 여부에 따라 코일 색전술의 여부를 결정하였다(Fig. 3).

추적검사

추적검사는 시술 후 의무기록과 비주기적으로 시행된 위식도 내시경, 컬러 도플러 초음파, CT, MRI, 그리고 간동맥 화학색전술시의 간접 간문맥 조영술을 후향적으로 분석하여 단락의 기능 부전 여부를 판단하였으며 TIPS 재시술 환자는 직접 문맥 조영술을 통하여 단락의 개통성을 판단하였다. 의무기록이 누락

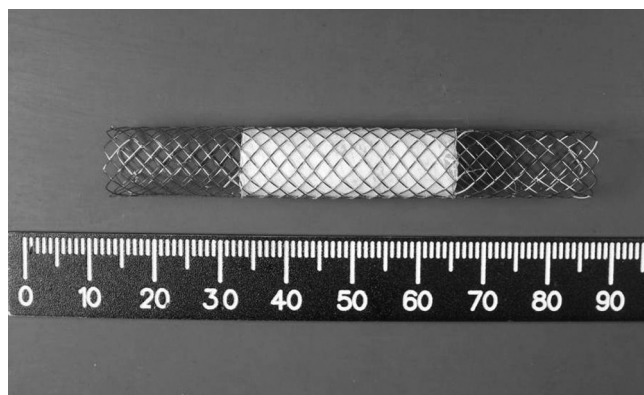


Fig. 1. The Niti-S® Covered Stent: the stent consists of a covered middle portion that is 3 to 4 centimeters long and bare segments on both ends each measuring 2 centimeters in length. The diameter of the stent is 10 mm. Gold markers indicated the transition between the covered and bare segments.

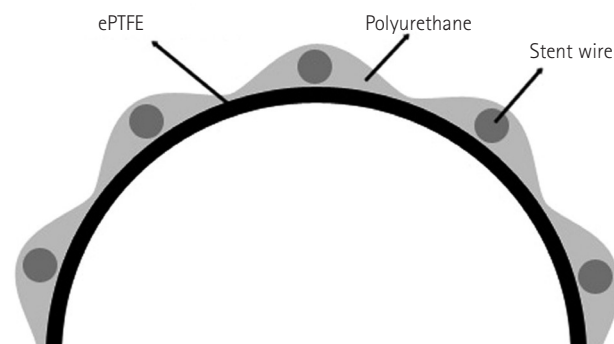


Fig. 2. The schematic cross section of the Niti-S® Covered Stent: the outer polyurethane layer attaches the expanded polytetrafluoroethylene graft to the stent wires (0.007 in diameter).

된 환자에서는 전화조사를 통하여 간이식 수술 여부, 재출혈 여부, 생존 여부, 사망 원인 및 최종 추적 소실 등을 평가하였다.

결과 측정

의무 기록과 영상 자료를 후향적으로 분석하여 TIPS 시술 전후 임상적 자료를 수집하였다. 측정된 결과는 기술적 성공여부, 혈액학적 성공여부, 임상적 성공여부, 시술 후 간성뇌증의 발생 및 악화, 단락의 일차 개통률, 이차 개통률이다. 결과는 TIPS를 시행한 날부터 간이식, 환자의 사망 혹은 가장 최근의 추적관찰이 이루어진 날까지 자료를 분석하였으며, 사망 환자나 추적관찰이 불가능한 환자들이 많은 2011년 12월 이후의 자료는 수집하지 않았다.

기술적 성공은 간정맥과 문맥간 단락의 성공적인 형성으로 정의하였고(16), 혈액학적 성공은 시술 후 문맥-간정맥 혈압차가 12 mm Hg 이하로 감압된 경우로 정의하였다(17). 임상적 성공은 시술 후 위식도 정맥류 출혈의 지혈로 정의하였으며, 이

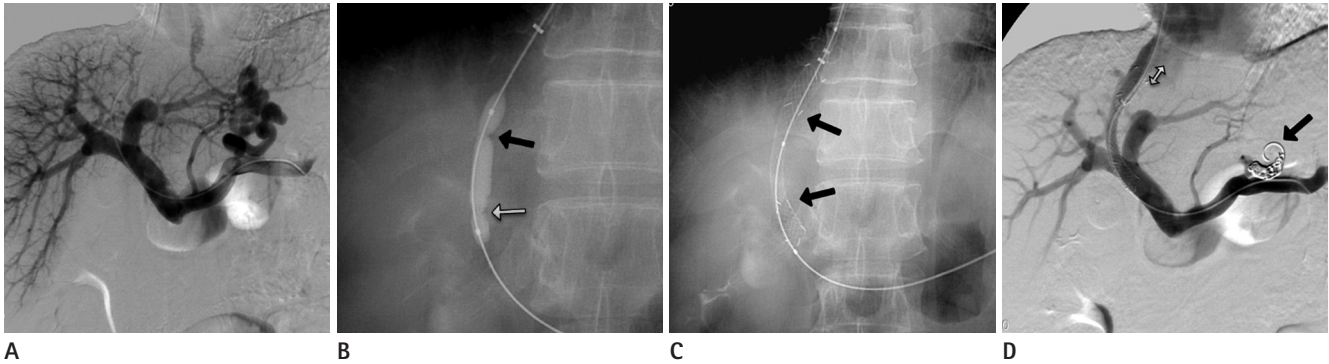


Fig. 3. TIPS procedure and stent placement. A 59-year-old man with hepatitis B cirrhosis and variceal bleeding.

A. The direct splenoportogram shows large gastric varices.

B. Tract dilatation was performed using an angioplasty balloon catheter (6 mm in diameter, 4 cm in length). The waists in the balloon indicate the location of the hepatic vein (solid arrow) and the portal vein (empty arrow), while the tract is located between the two.

C. The radiograph shows the covered stent that has been placed along the shunt. The transition between the covered and bare segments of the stent can be identified by the gold markers on both proximal and distal portions of the stent (solid arrows).

D. The splenoportogram acquired after stent placement shows that the hepatic end of the stent has been placed about 2 cm away from the hepatocaval junction (double arrow). Coil embolization of the varices was additionally performed after the TIPS procedure due to insufficient decompression of the varices (solid arrow).

Note.—TIPS = transjugular intrahepatic portosystemic shunt

는 임상적, 내시경적 소견을 종합하여 판단하였다. 시술 후 간성 뇌증은 새로운 정신상태(mental status)의 변화가 있거나, 의식 수준(level of consciousness)의 변화가 있는 경우로 정의하였으며, 간성뇌증의 발생 및 악화 여부는 임상적으로 내과 전문의가 결정하였다.

일차 개통기간은 재시술 없이 단락의 개통이 유지된 기간으로 정의하였으며, 이차 개통기간은 단락의 기능장애나 폐색으로 인하여 시행한 재시술과 상관없이, 개통성이 유지된 최대 기간으로 정의하였다. 단락의 개통은 기능장애가 발생하지 않은 상태로 정의하였다. 단락의 기능장애는 임상적으로 위식도 정맥류 출혈의 재발이 있거나, 내시경으로 위식도 정맥류의 출혈을 확인한 경우, CT, MRI, 또는 간동맥 화학색전술 시행시 촬영한 간접 간문맥 조영술에서 단락의 협착이 있거나 완전히 폐색된 경우, 컬러 도플러 초음파에서 기능장애를 예측할 수 있는 소견이 있는 경우로 정의하였다. 컬러 도플러 초음파에서 기능장애를 예측할 수 있는 소견은 혈류가 없거나, 특정부분의 혈류속도가 250 cm/sec 이상, 단락의 문맥부 1/3 지점의 최대혈류속도가 50 cm/sec 이하, 주문맥 최대혈류속도가 초기 측정치의 2/3 이하인 경우, in-shunt flow가 초기 측정치의 1/2 이하로 감소한 경우로 정의하였다(18).

통계

두 군 간의 환자 특성 비교는 t -test와 χ^2 test를 사용하였고, Child-Pugh score의 비교는 Wilcoxon test를 사용하였다. TIPS의 개통률을 Kaplan-Meier 방법으로 구하였으며, log-

rank test로 Group 1과 Group 2의 개통성에 통계적 차이를 비교하였다. 단락의 기능장애와 임상적 인자의 연관성에 관한 다변량 분석을 Cox's proportional hazards regression model을 이용하여 시행하였다.

통계 프로그램은 SPSS 19 version (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다. 각각의 결과는 p 값이 < 0.05 일 때 통계적으로 의미 있다고 판정하였다.

결과

TIPS의 결과는 Table 2에 요약하였다.

추적관찰 기간은 평균 984.91일(2~3273일)로 Group 1은 873.6일, Group 2는 1081.7일로 통계적 차이는 없었다. 비피막형 스텐트를 사용한 환자(Group 1)는 20명, 피막형 스텐트를 사용한 환자(Group 2)는 23명이었으며, 두 군 간의 성별, 나이, Child-Pugh score, 간성뇌증 여부는 통계적 차이가 없었다. 출혈의 원인은 식도 정맥류 출혈이 Group 1에서 2명, Group 2에서 2명, 위식도 정맥류 출혈이 Group 1에서 0명, Group 2에서 2명, 위 정맥류 출혈이 Group 1에서 18명, Group 2에서 19명으로 두 군 간의 통계적 차이는 없었다. 관찰 기간 중 간이식을 시행 받은 환자는 Group 1에서 1명, Group 2에서 5명이었으며, 간이식을 받은 시점까지 자료분석에 이용하였다. 추적관찰 기간 중 사망한 환자는 25명이며, Group 1에서 15명, Group 2에서 10명이었고, 원인은 간부전 11명, 간암 3명, 패혈증 7명, 심근경색 2명, 외상성 뇌출혈 1명, 자살 1명이었으나, 두 군 모두

Table 2. Outcome of TIPS Creation (n = 43)

Outcome	Bare Stent (n = 20)	Covered Stent (n = 23)	p-Value*
Follow-up period (days)	873.6	1081.7	0.523
Range (days)	13-3273	2-2973	
Technical success (%)	20 (100)	23 (100)	
Hemodynamic success (%)	19 (95.0)	22 (95.6)	0.919
Clinical success (%)	19 (95.0)	21 (91.3)	0.635
PSG (mm Hg)			
Before TIPS	15.75 ± 5.82	18.30 ± 6.11	0.170
After TIPS	7.50 ± 3.04	7.65 ± 2.60	0.860
Coil embolization	3	6	0.373
Hepatic encephalopathy	6	8	0.542
Rebleeding within 1 month	3	2	0.520
Primary patency (%)			0.009
6 months	78.5	91.1	
12 months	55.8	86.0	
24 months	45.8	79.9	
Secondary patency (%)			0.022
6 months	83.6	91.1	
12 months	70.7	91.1	
24 months	64.3	85.0	

Note. —*p value between Covered stent vs. Bare stent.

PSG = portosystemic gradient, TIPS = transjugular intrahepatic portosystemic shunt

에서 위식도 정맥류 출혈에 의한 사망은 없었다. 추적관찰 중 소실이 된 환자는 6명이었다.

모든 환자에서 기술적 성공이 이루어졌으며, 시술 후 문맥-간정맥 압력차가 12 mm Hg 이하로 감소한 혈액학적 성공은 Group 1에서 19명(95.0%), Group 2에서 22명(95.6%)이었다 ($p = 0.919$). 임상적 성공은 Group 1에서 19명(95.0%), Group 2에서 21명(91.3%)이었고 통계적 차이는 없었다($p = 0.653$). 시술 전 문맥-간정맥 압력차는 Group 1에서 15.75 ± 5.82 mm Hg, Group 2에서 18.30 ± 6.11 mm Hg로 통계적 차이는 없었고($p = 0.170$), 시술 후 압력차는 Group 1에서 7.50 ± 3.04 mm Hg, Group 2에서 7.65 ± 2.60 mm Hg로 통계적으로 차이가 없었다($p = 0.860$). 시술 중 정맥류에 추가적인 코일 색전술을 시행한 환자는 Group 1에서 3명, Group 2에서 6명이었 다. Group 2에서 1명의 환자에서는 성공적으로 지혈은 되었으나, 다량의 간신 우회로 혈류(gastrorenal shunt flow)로 인한 간성뇌증의 발생과 재출혈의 가능성이 높아 TIPS 시술 6일 뒤 역행성 경정맥 위정맥류 폐색술(balloon-occluded retrograde transvenous occlusion; BRTO)을 추가로 시행하였다.

시술 중 합병증은 간 피막을 천자하여 발생한 혈복강이 Group 2 환자 중 1명에게 있었으나, 보존적 치료로 조절이 가능하였 다. 시술 후 합병증 중 간성뇌증의 발생 혹은 악화는 Group 1에서 6명(30%), Group 2에서 8명(34.8%)으로 통계학적 차

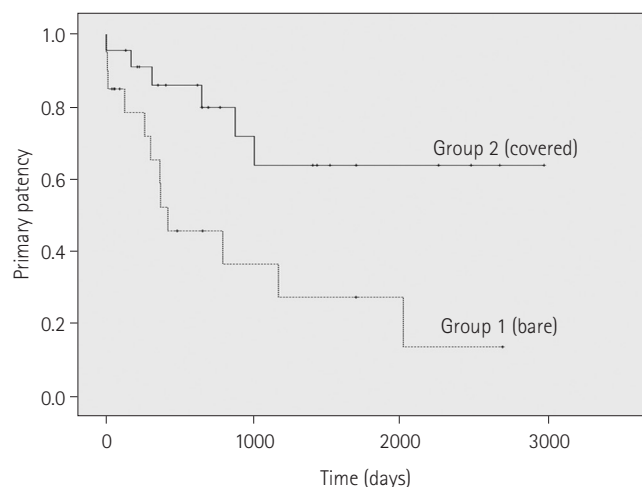


Fig. 4. Time-to-event analysis of TIPS primary patency: primary patency of the covered stent (91.1% at 6 m, 86.0% at 1 y, and 79.9% at 2 y) was superior to that of the bare stent (78.5% at 6 m, 55.8% at 1 y, and 45.8% at 2 y) at all time points ($p = 0.009$).

Note. —TIPS = transjugular intrahepatic portosystemic shunt

이는 없었다. 시술 후 30일 내에 재출혈이 발생한 환자는 Group 1에서 3명, Group 2에서 2명이었고, 시술 후 30일 이내에 사망한 환자는 두 군 모두에서 없었다.

TIPS를 시행한 환자에서 일차 개통률은 Group 1에서 78.5%, 55.8%, 45.8%(6개월, 12개월, 24개월)이며 Group 2에서 91.1%, 86.0%, 79.9%이고, 두 군 간의 일차 개통률은 log-rank

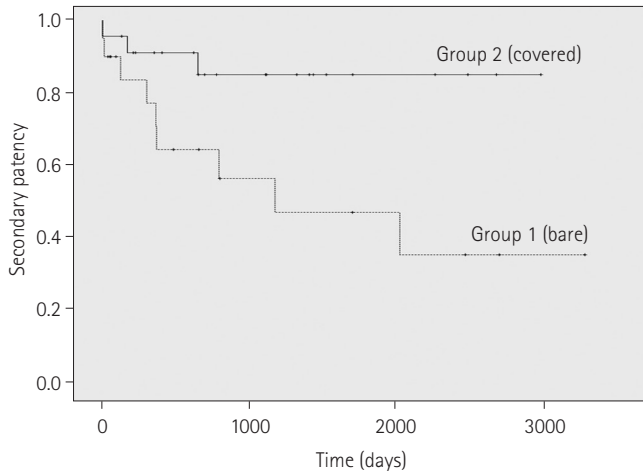


Fig. 5. Time-to-event analysis of TIPS secondary patency: secondary patency of the covered stent (91.1% at 6 m, 91.1% at 1 y, and 85.0% at 2 y) was superior to that of the bare stent (83.6% at 6 m, 70.7% at 1 y, and 64.3% at 2 y) at all time points ($p = 0.022$).

Note. —TIPS = transjugular intrahepatic portosystemic shunt

test상 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p = 0.009$)(Fig. 4). 재시술은 Group 1에서 3명, Group 2에서 3명의 환자에서 시행하였으며, 재시술을 시행한 환자에서 Group 1의 모든 예에서 스텐트의 간 실질 부위의 협착이 관찰되었고, Group 2의 모든 예에서 스텐트의 간문맥 말단부의 협착이 관찰되었다. 이차 개통률은 Group 1에서 83.6%, 70.7%, 64.3%(6개월, 12개월, 24개월)이며 Group 2에서 91.1%, 91.1%, 85.0%이고, 두 군 간의 이차 개통률 역시 log-rank test상 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p = 0.022$)(Fig. 5). Cox's proportional hazards regression model을 이용한 다변량 분석에서 TIPS 시술에 사용된 스텐트의 종류를 제외하고 개통률 차이에 영향을 주는 인자는 없었다.

고찰

본 연구에서 저자들은 문맥 고혈압에 의한 정맥류 출혈의 치료를 위한 TIPS 시술시 간정맥-하대정맥 이행부를 보존하면서 간내에 국한하여 삽입하도록 고안한 ePTFE 피막형 스텐트는 비피막형 스텐트와 비교하여 개통률을 유의하게 향상시킬 수 있었으며, 기존의 발표된 피막형 스텐트와 비교하여 비슷한 좋은 결과를 확인할 수 있었다. 이러한 결과로 간정맥-하대정맥 이행부를 보존하여 스텐트를 간내에 위치시킴으로써 잠재적으로 간이식 대상자인 환자가 간이식 수술시 TIPS에 의한 수술적 어려움과 이에 따른 합병증을 예방할 수 있을 것이다.

기존의 피막형 스텐트를 사용한 TIPS 시술에서 간정맥부의 협착에 의한 단락의 기능부전이 문제가 되었는데 여러 연구에

서 스텐트를 하대정맥까지 연장시키는 방법으로 획기적으로 개통률을 높이고 있다(12, 13). 그러나 피막형 스텐트를 하대정맥까지 길게 연장시키는 방법은 스텐트의 피막부위가 길어져서 혈전에 의한 스텐트 폐쇄와 스텐트 이동(migration)의 위험이 있다(19). 또한 스텐트가 간상부 하대정맥(suprahepatic inferior vena cava)까지 연장되는 경우 간이식 수술에서 횡경막하 간정맥 클램핑 기술적 어려움으로 부득이하게 수술 범위가 확대되어 수술 시간이 연장되고 유병률이 높아질 수 있기 때문에 스텐트 설치시 각별한 주의를 필요로 한다(14, 15, 20, 21). 이에 동소성 간이식(orthotopic liver transplantation)을 고려할 때 TIPS 시술시 스텐트 설치의 위쪽은 간정맥-하대정맥 이행부에서 5 mm 이상 여유가 있어야 하며, 아래쪽은 간외 주문맥을 1 cm 이상 포함시키지 않도록 권장하고 있다(22). 국내는 외국과 비교하여 생체 부분 간이식의 비율이 상대적으로 높고(23), 생체 부분 간이식 수술은 동소성 간이식보다 여러 개의 복잡한 간정맥-하대정맥 문합이 필요하며 수술 후 초기에는 간정맥의 정상적인 유출이 이식 간의 생존에 중요하다(24). 따라서 간정맥의 클램핑과 문합의 용이성, 그리고 이식 간의 간정맥 협착 예방을 위하여 간정맥-하대정맥 이행부의 보존에 대한 중요성이 더 부각 될 수 있다(14, 15). Group 2의 환자 중 5명이 간이식 수술을 받았는데 2명은 생체 부분 간이식 수술을 3명은 뇌사자 전 간이식 수술을 받았다. 본원에서 간이식 수술을 시행받은 4명에서 성공적으로 횡경막하 간정맥 클램핑 및 간정맥 문합을 시행하였다.

많은 문헌에서 보고하고 있고 주로 쓰이는 VIATORR® TIPS Endoprosthesis (GORE®, Flagstaff, AZ, USA)는 문맥부에는 비피막부가 있지만 간정맥부에는 비피막부가 없이 구성되어 있다. 비피막형 스텐트를 이용한 TIPS에서 단락 기능부전의 주원인으로 여겨지는 간 실질 경로에서 담즙에 의한 급성 혈전증과 가상내막(pseudointima)의 증식(hyperplasia), 이동(migration)으로 인한 단락의 폐쇄(25, 26)는 피막형 스텐트를 사용하여 간 실질 경로를 덮어 획기적으로 예방할 수 있었으나 피막형 스텐트를 간내 간정맥에 위치시킬 경우 간정맥 부위에 협착이 발생하는 문제점은 단락 기능부전의 중요한 원인이 되었다(13). 간정맥 부위의 협착 발생 기전은 피막형 스텐트의 경우 측면 유연성이 떨어져 기립하려는 성질에 의해 스텐트 끝이 간정맥 벽에 예각(acute angle)으로 위치되는데, 이것은 혈관 내막의 자극과 와류가 발생시키고, 그에 따른 내막 증식과 염증 반응에 의한 육아조직의 성장으로 설명할 수 있다. 이는 비피막형 스텐트인 Wallstent가 지연성 단축(shortening)에 의해 간정맥 벽에 자극을 주는 현상과 유사하다고 할 수 있다(27). 본 연구에서 사용한 피막형 스텐트는 비피막부를 간정맥 쪽에도 2

cm로 길게 만들어 피막형보다 측면 유연성을 증가시켜 단락의 곡선 경로를 따라 스텐트가 평행하게 위치하도록 고안하였다. 이는 스텐트의 길이 감소에 따른 이탈이 진행되어도 간정맥에 스텐트가 안정적으로 위치할 수 있으며 스텐트의 기립현상을 예방하여 간정맥에 대한 자극을 최소화할 수 있을 것으로 생각된다. 또한 간정맥부에서 스텐트의 피막부를 최소화하여 단락을 통한 혈류와 원래의 간정맥의 혈류를 유지시켜 스텐트 간정맥부에 혈전 형성에 의한 단락의 폐쇄를 예방하기를 기대하였다. 스텐트를 완전히 간내에 설치하기 위해서는 TIPS 시술시 천자 부위가 되도록이면 간정맥-하대정맥 이행부로부터 멀리 떨어진 간정맥에서 이루어져야 하는데 이를 위하여 문맥과의 거리를 고려하여 Colapinto needle tip의 각도를 원래보다 예각이 되도록 인위적으로 조작할 필요가 있다.

피막형 스텐트를 사용한 Group 2 환자 중 7명의 환자에서 단락의 기능장애가 발생하였고, 그 중 3명의 환자에서 재시술을 하였다. 모든 예에서 간정맥의 협착은 관찰되지 않았으며, 스텐트의 간문맥-간 실질 이행부에서 협착이 관찰되었는데, 이것은 스텐트의 적절치 못한 위치 선정으로 피막부가 간 실질 경로를 모두 포함하지 못하여 발생한 것으로 생각된다(27). 기존의 외국 연구와 비교할 때, 본 연구에서 피막형 스텐트를 사용한 군의 개통률이 이전 피막형 스텐트를 사용한 연구와 비교해 비슷한 좋은 결과를 보이고 있으며, 비피막형 스텐트보다 우수한 성적을 보이고 있는데, 이는 본 연구에 사용된 스텐트는 말단부를 간정맥 내에 위치시켜 간정맥-하대정맥 이행부를 보존해도 개통률에는 큰 차이가 없음을 보여준다. 국내에는 VIA-TORR® stent를 TIPS에 사용하여 개통률을 조사한 연구가 없고, 다른 종류의 피막형 스텐트와 비피막형 스텐트를 비교하여 개통률을 조사한 연구는 Joo 등(28)에 의한 '경정맥 간내문맥 정맥단락술의 장기 개통성' 연구가 유일하다. 상기 연구에서는 본 연구와 같은 제조사의 피막형 스텐트를 사용하였지만, 피막형 스텐트와 비피막형 스텐트 간의 개통률 차이가 없다는 결과를 보여 주었다. 본 연구와 결과의 차이를 보이는 원인은 스텐트 형태의 차이가 가장 가능성이 높을 것으로 생각되나, 연구의 모든 요인을 비교하지 못해 명확히 알 수는 없다.

최근 정맥류 출혈의 치료로 TIPS 시술이 많이 시행되지 않고 있다. 그 이유로는 내시경적 치료 기술의 발전, BRTO와 같은 다른 치료법의 발달, TIPS 후 간성뇌증의 유발과 간기능 악화 등과 같은 합병증, 다른 치료법에 비해 상대적으로 침습적이고 위험한 점, 그리고 예측할 수 없는 단락의 기능부전으로 인한 주기적인 추적 검사 및 재시술에 따른 경제적 부담 등을 들 수 있다. 그러나 다량의 활동성 정맥류 출혈이나 내시경적 치료가 제한적인 위 정맥류 출혈의 경우 여전히 TIPS가 효과적이고 구

명을 위한 치료법으로 남아있다. 또한 간기능이 좋지 않은 위험군과 급성 정맥류 출혈 환자에서 치료 성공, 재출혈, 환자의 생존을 측면에서 다른 치료 방법과 비교하여 더 효과적인 치료로 인정되고 있다(29, 30). 본 연구의 대상 환자들 역시 내시경적 치료에 실패하거나 재출혈이 발생하였던 활동성 정맥류 출혈로 TIPS 시술 후 좋은 임상 결과를 보여 이러한 견해를 뒷받침하고 있다. 최근 피막형 스텐트의 개발과 TIPS 시술의 기술적 발전으로 단락의 기능 부전을 획기적으로 개선하여 재시술에 따른 경제적 측면에서도 긍정적인 영향으로 TIPS 시술이 다시 주목 받고 있으며 적응증에 대한 지침(guideline)의 변경이 필요하다는 요구와 보고들이 있다(30, 31).

본 연구의 한계는 첫째, 기존의 상품화된 피막형 스텐트와의 개통률을 직접적으로 비교하지 못해 본 연구에 사용된 스텐트의 객관적인 개통률을 알기 어렵다는 것이다. 둘째, 대부분 환자의 추적관찰에서 초음파 및 CT 등으로 간접적인 개통률만 측정되었고 직접 문맥 조영술 및 문맥-간정맥 압력차를 얻은 환자가 적어서 정확한 단락의 협착 및 기능장애 여부를 조사하지 못했으며, 단락의 기능장애가 있는 환자에서도 정확한 협착 부위를 확인할 수 없는 예가 많아 연구에 사용된 피막형 스텐트가 간정맥부 협착의 예방에 어느 정도 기여를 하는지 평가하기 어렵다는 것이다. 셋째는 피막형 스텐트를 사용한 TIPS 시술 후 생체 부분 간이식 환자가 많지 않아, 수술에 미치는 영향을 평가하기 힘들다는 것이다. 넷째, 후향적 연구의 한계로 주기적인 추적검사와 단락의 개통률을 파악하기 위한 자료들이 부족하다는 것이다.

결론적으로, 간 실질 부위만 피막형으로 제작하고 양쪽 말단을 비피막형으로 제작하여 하대정맥-간정맥 이행부 보존을 위해 고안된 ePTFE 피막형 스텐트는 비피막형 스텐트와 비교하여 우수한 개통률을 보였으며, 하대정맥까지 확장시킨 기존의 피막형 스텐트 개통률 연구와 비교해서도 비슷한 결과를 보여, 위식도 정맥류 출혈의 치료를 위한 TIPS 시술에 효과적이며 유용하다. 앞으로 본 연구에 사용된 스텐트가 실제 간정맥부의 협착 예방에 어떤 역할을 하며, 간이식 수술시 어떤 영향을 주는지에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

참고문헌

1. Rösch J, Hanafee WN, Snow H. Transjugular portal venography and radiologic portacaval shunt: an experimental study. *Radiology* 1969;92:1112-1114
2. Colapinto RF, Stronell RD, Birch SJ, Langer B, Blendis LM, Greig PD, et al. Creation of an intrahepatic portosystemic

- shunt with a Grüntzig balloon catheter. *Can Med Assoc J* 1982;126:267-268
3. Pomier-Layrargues G, Bouchard L, Lafortune M, Bissonnette J, Guérette D, Perreault P. The transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of portal hypertension: current status. *Int J Hepatol* 2012;2012:167868
4. Rössle M, Richter GM, Nöldge G, Palmaz JC, Wenz W, Gerok W. New non-operative treatment for variceal haemorrhage. *Lancet* 1989;2:153
5. Rössle M, Siegerstetter V, Huber M, Ochs A. The first decade of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): state of the art. *Liver* 1998;18:73-89
6. Saxon RS, Ross PL, Mendel-Hartvig J, Barton RE, Benner K, Flora K, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt patency and the importance of stenosis location in the development of recurrent symptoms. *Radiology* 1998;207:683-693
7. Rösch J, Keller FS. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: present status, comparison with endoscopic therapy and shunt surgery, and future perspectives. *World J Surg* 2001;25:337-345; discussion 345-346
8. Haskal ZJ. Improved patency of transjugular intrahepatic portosystemic shunts in humans: creation and revision with PTFE stent-grafts. *Radiology* 1999;213:759-766
9. Bureau C, Garcia-Pagan JC, Otal P, Pomier-Layrargues G, Chabbert V, Cortez C, et al. Improved clinical outcome using polytetrafluoroethylene-coated stents for TIPS: results of a randomized study. *Gastroenterology* 2004;126:469-475
10. Hausegger KA, Karnel F, Georgieva B, Tauss J, Portugaller H, Deutschmann H, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation with the Viatorr expanded polytetrafluoroethylene-covered stent-graft. *J Vasc Interv Radiol* 2004;15:239-248
11. Gaba RC, Omene BO, Podczerwinski ES, Knuttinen MG, Cotler SJ, Kallwitz ER, et al. TIPS for treatment of variceal hemorrhage: clinical outcomes in 128 patients at a single institution over a 12-year period. *J Vasc Interv Radiol* 2012;23:227-235
12. Cejna M, Peck-Radosavljevic M, Thurnher SA, Hittmair K, Schoder M, Lammer J. Creation of transjugular intrahepatic portosystemic shunts with stent-grafts: initial experiences with a polytetrafluoroethylene-covered nitinol endoprosthesis. *Radiology* 2001;221:437-446
13. Clark TW, Agarwal R, Haskal ZJ, Stavropoulos SW. The effect of initial shunt outflow position on patency of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *J Vasc Interv Radiol* 2004;15(2 Pt 1):147-152
14. Tripathi D, Therapondos G, Redhead DN, Madhavan KK, Hayes PC. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt and its effects on orthotopic liver transplantation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:827-832
15. Guerrini GP, Pleguezuelo M, Maimone S, Calvaruso V, Xirouchakis E, Patch D, et al. Impact of tips preliver transplantation for the outcome posttransplantation. *Am J Transplant* 2009;9:192-200
16. Haskal ZJ, Martin L, Cardella JF, Cole PE, Drooz A, Grassi CJ, et al. Quality improvement guidelines for transjugular intrahepatic portosystemic shunts. SCVIR Standards of Practice Committee. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:131-136
17. Garcia-Tsao G, Groszmann RJ, Fisher RL, Conn HO, Atterbury CE, Glickman M. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. *Hepatology* 1985;5:419-424
18. Zizka J, Eliás P, Krajina A, Michl A, Lojik M, Ryska P, et al. Value of Doppler sonography in revealing transjugular intrahepatic portosystemic shunt malfunction: a 5-year experience in 216 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:141-148
19. Hayashi PH, Mao J, Slater K, Liao R, Durham JD, Carroll J, et al. Atrial septal perforation from TIPS stent migration. *J Vasc Interv Radiol* 2004;15:629-632
20. Millis JM, Martin P, Gomes A, Shaked A, Colquhoun SD, Jurim O, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: impact on liver transplantation. *Liver Transpl Surg* 1995;1:229-233
21. Boyer TD, Haskal ZJ; American Association for the Study of Liver Diseases. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of portal hypertension. *Hepatology* 2005;41:386-400
22. Meyer C, Odeh M, Herrera JJ, Resende A, Perarnau JM, Ellero B, et al. Orthotopic liver transplantation with a suprahepatic vena caval anastomosis over a transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *J Am Coll Surg* 1998;187:217-220
23. Hwang S, Moon DB, Lee SG. Current status and perspectives of living donor liver transplantation. *J Korean Med*

Assoc 2008;51:700-707

24. Ko GY, Sung KB, Yoon HK, Kim KR, Kim JH, Gwon DI, et al. Early posttransplant hepatic venous outflow obstruction: long-term efficacy of primary stent placement. *Liver Transpl* 2008;14:1505-1511
25. LaBerge JM, Ferrell LD, Ring EJ, Gordon RL. Histopathologic study of stenotic and occluded transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *J Vasc Interv Radiol* 1993;4:779-786
26. Saxon RR, Mendel-Hartvig J, Corless CL, Rabkin J, Uchida BT, Nishimine K, et al. Bile duct injury as a major cause of stenosis and occlusion in transjugular intrahepatic portosystemic shunts: comparative histopathologic analysis in humans and swine. *J Vasc Interv Radiol* 1996;7:487-497
27. Cura M, Cura A, Suri R, El-Merhi F, Lopera J, Kroma G. Causes of TIPS dysfunction. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:1751-1757
28. Joo SM, Park JH, Kim HC, Jae HJ, Chung JW. Long term follow-up of a transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a comparison of covered and uncovered stents. *J Korean Soc Radiol* 2009;60:1-7
29. García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, Laleman W, Appenrodt B, Luca A, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med* 2010;362:2370-2379
30. Fidelman N, Kwan SW, LaBerge JM, Gordon RL, Ring EJ, Kerlan RK Jr. The transjugular intrahepatic portosystemic shunt: an update. *AJR Am J Roentgenol* 2012;199:746-755
31. Riggio O, Ridola L, Lucidi C, Angeloni S. Emerging issues in the use of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) for management of portal hypertension: time to update the guidelines? *Dig Liver Dis* 2010;42:462-467

경정맥 간내문맥 정맥단락술에 사용한 비피막형 스텐트와 Expanded Polytetrafluoroethylene 피막형 스텐트의 개통률과 임상결과의 비교¹

서영우¹ · 원영철¹ · 황재철¹ · 강병성¹ · 권운정¹ · 신상훈¹ · 남미정² · 양지연² · 최성훈¹

목적: 위식도 정맥류 출혈 치료를 위한 transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) 시술시, 간정맥-하대정맥 이행부 보존을 위해 사용된 expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) 피막형 스텐트와 비피막형 스텐트의 개통률을 비교하여 ePTFE 피막형 스텐트의 유용성을 알아보고자 한다.

대상과 방법: 위식도 정맥류 출혈을 치료하기 위해 de novo TIPS를 시행한 43명의 환자가 대상이며, 2001년 1월부터 2003년 12월까지 20명의 환자는 비피막형 스텐트를 사용하였고(Group 1), 2004년 1월부터 2007년 12월까지 23명의 환자는 스텐트 양측 끝에 2 cm의 비피막부가 있는 ePTFE 피막형 스텐트를 사용하였다(Group 2). 두 군 간의 일차 개통률, 이차 개통률 및 임상결과를 비교하였다.

결과: 평균 추적관찰 기간은 985일이었으며, 모든 환자에서 기술적 성공을 하였다. 30일 내 재출혈은 Group 1에서 3명, Group 2에서 2명이 있었으나 통계적 차이는 없었다. 일차 개통률은 Group 1에서 78.5%, 55.8%, 45.8%(6개월, 12개월, 24개월)였고, Group 2에서 91.1%, 86.0%, 79.9%로 통계적으로 유의한 차이가 있었으며($p = 0.009$), 이차 개통률은 Group 1에서 83.6%, 70.7%, 64.3%였고, Group 2에서 91.1%, 91.1%, 85.0%로 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p = 0.022$).

결론: 간정맥-하대정맥 이행부를 보존하기 위하여 제작된 ePTFE 피막형 스텐트는 비피막형 스텐트와 비교하여 우수한 개통률을 보여주며, 위식도 정맥류 출혈의 치료를 위한 TIPS 시술에 효과적이며 유용하다.

울산대학교 의과대학 울산대학교병원 ¹영상의학과, ²간호부