

ORIGINAL ARTICLE

## 단일기관에서의 항혈소판제 복용 환자에서 누두절개술의 경험: 결과, 안정성 및 합병증

백동훈, 송근암, 김동욱, 김광하, 이봉은, 전해경, 지준형, 배정호, 이현정

부산대학교 의과대학 부산대학교병원 내과학교실

### A Single Institution's Experience of Infundibulotomy in Patients Taking Antiplatelet Agents: Outcomes, Safety and Complications

Dong Hoon Baek, Geun Am Song, Dong Uk Kim, Gwang Ha Kim, Bong Eun Lee, Hye Kyung Jeon, Joon Hyung Jhi, Jung Ho Bae and Hyun Jeong Lee

Department of Internal Medicine, Pusan National University Hospital, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

**Background/Aims:** The diagnostic and therapeutic utility of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) has been well demonstrated for biliary and pancreatic diseases. Biliary access can be allowed by infundibulotomy if failed by using the standard cannulation methods. However, no data are available regarding ERCP-related complications in patients taking antiplatelet agents who are undergoing infundibulotomy. Therefore, we aimed to assess the frequency of ERCP-related complications after infundibulotomy in patients taking antiplatelet agents.

**Methods:** We performed a retrospective study, and enrolled 835 patients who underwent ERCP at Pusan National University Hospital from January 2011 to December 2012. Seventy-two patients had been taking antiplatelet agents prior to the procedure. Patients were classified into two groups according to the utilization of infundibulotomy: 20 patients underwent infundibulotomy (group 1), and 52 patients did not undergo infundibulotomy (group 2). Complications after ERCP were defined as bleeding, post-ERCP pancreatitis, and perforation according to Cotton's criteria.

**Results:** Between group 1 and 2, there were no significant differences in baseline characteristics. ERCP was successfully performed in all cases. Clinically significant bleeding was observed in one patient in group 1 (5%, 1/20) versus none in group 2. Post-ERCP pancreatitis was observed in 2 patients (10.0%, 2/20) in group 1, and 7 patients (13.5%, 7/52) in group 2 ( $p=0.691$ ). However, none of these differences were statistically significant. No perforation occurred in both groups.

**Conclusions:** Considering the low incidence of bleeding after infundibulotomy in patients taking antiplatelet agents, infundibulotomy may be safely performed in this group of patients. (Korean J Gastroenterol 2014;63:216-222)

**Key Words:** Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; Antiplatelet agents; Infundibulotomy; Complications

## 서론

내시경역행담췌관조영술(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)은 담관 및 췌장 질환의 진단 및 치료 목적으로 광범위하게 시행되나, 침습적인 시술의 특

성으로 인하여 시술 후 합병증이 발생하는 경우가 있기 때문에 시술에 주의가 요구된다. ERCP 후 발생할 수 있는 중요한 합병증으로 출혈, 췌장염, 천공 등이 있다. 최근 ERCP는 진단보다는 치료를 목적으로 시행되는데 담관 혹은 췌관 중의 한 관에 선택적 삽관이 되지 않으면 의도한 시술을 지속할 수가

Received January 14, 2014. Revised February 25, 2014. Accepted February 25, 2014.

© 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: 송근암, 602-739, 부산시 서구 구덕로 179, 부산대학교병원 내과

Correspondence to: Geun Am Song, Department of Internal Medicine, Pusan National University Hospital, 179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 602-739, Korea. Tel: +82-51-240-7869, Fax: +82-51-244-8180, E-mail: gasong@pusan.ac.kr

Financial support: This work was supported by a 2-Year Research Grant of Pusan National University. Conflict of interest: None.

없다. ERCP의 경험이 많은 의사라 하더라도 5-20%에서는 선택적 삽관에 실패하고,<sup>1,2</sup> 삽관이 성공하지 못하면 원하는 시술을 할 수 없어 구조 시술(rescue procedure)로서 예비절개술(precut papillotomy)이 시행된다. 예비절개술은 시행 방법에 따라 팽대부 개구부에서 시작하는 일반적인 방법과 팽대부 구측 상단의 가장 융기된 부위에서 시작하는 누두절개술(indfundibulotomy)로 나눌 수 있다. 특히 누두절개술은 유두부의 괄약근 손상이 적고 췌관 입구를 자극하지 않아 일반적인 방법에 비하여 합병증의 발생이 적다는 보고가 있다.<sup>3,4</sup>

최근 들어 인구의 고령화와 생활 및 식습관의 변화로 인해, 심혈관계 질환을 치료하거나 이들 질환을 1차 또는 2차적으로 예방하기 위하여 항혈소판제를 복용하는 환자가 늘고 있다. 흔히 사용되는 항혈소판제로는 아스피린(aspirin)과 클로피도그렐(clopidogrel)이 대표적이며 기타 항혈소판제로 실로스타졸(cilostazol) 등이 있다. 항혈소판제를 복용하는 환자가 출혈을 예방하기 위하여 복용하고 있는 약제를 중단하면 혈전색전증의 위험이 증가할 수 있고, 반면 지속적으로 복용하면서 내시경 시술을 한다면 출혈의 위험이 증가하는 양면성이 있어 임상적인 판단이 어려운 경우가 있다.

Sherman<sup>5</sup>과 Ryan<sup>6</sup>은 내시경 유두괄약근 절개술(endoscopic sphincterotomy) 시행 전에 적어도 5-7일 이상 aspirin 복용을 중단하는 것이 지속적으로 복용한 경우에 비해서 출혈의 위험도를 낮춘다고 보고하였으나, 몇몇 외국 문헌에서는 항혈소판제를 지속적으로 복용한 환자에서 치료 목적의 ERCP와 내시경 유두괄약근 절개술이 시행된 경우에도 안전하다고 보고하였다.<sup>7-9</sup>

그러나 아직까지 항혈소판제를 복용하고 있는 환자에서 누두절개술에 따른 안정성에 대한 국내의 보고는 없다. 이에 저자들은 항혈소판제를 복용한 환자들 중에서 누두절개술 시행에 따라 나타난 ERCP 합병증(출혈, 췌장염, 천공)을 조사하여, 항혈소판제를 사용하는 환자에서 내시경 담관 배액술을 시행할 때 누두절개술의 안전성에 대해 연구하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2011년 1월부터 2012년 12월까지 부산대학교병원 소화기센터에서 ERCP를 시행받은 835명의 환자 중 항혈소판제를 복용한 병력이 있으면서 응급으로 내시경 담관 배액술을 시행한 환자는 72명이었다. 이들을 대상으로 누두절개술 후 담관 배액술을 시행한 환자군(제1군)과 통상적인 방법으로 담관 삽관 후 추가적 시술 없이 담관 배액술을 시행한 환자군(제2군)으로 나누어 후향적으로 비교 분석하였다. PT INR > 1.5의 응고장애가 있거나 혈소판 수 < 50,000/mL인 환자, 급성췌장염

환자 및 패혈증 쇼크 환자는 연구 대상에서 제외하였다. 기존에 항혈소판제를 복용하는 환자는 허혈성 심질환을 가지고 있는 환자 18명, 허혈성 뇌졸중 환자 8명, 심혈관계 질환의 1차적 예방을 위해 약을 복용하는 환자 46명이었고, 환자들이 복용하고 있는 약제는 aspirin, clopidogrel, cilostazol이었다. 혈전색전증의 고위험 기저질환(심장판막 질환에서 심방세동이 발생하거나, 기계 승모판막이 있거나, 기계판막 환자가 혈전색전증의 기왕력이 있을 때)을 가진 환자는 없었다.

외국의 선행연구<sup>7,9</sup>에서 내시경 시술과 관련하여 항혈소판제의 사용이 안전할 것이라는 주장이 있었고, 내시경 유두괄약근 절개술로 인한 출혈은 경미한 경우부터 중한 경우까지 다양하지만 다수가 경미한 출혈로, 이 경우 대부분 자발적으로 지혈이 되며 색전술 또는 수술이 필요한 경우는 극히 미미하다고 알려져 있어서 이에 대해 환자 및 보호자에게 설명하고 사전동의서를 받은 후 시술을 하였다. 본 연구는 부산대학교병원 임상시험심사위원회의 승인(E-2013098)을 받았다.

### 2. 방법

ERCP의 기술적 성공은 담관 배액이 성공적으로 이루어졌을 때로 정의하였으며 ERCP와 관련된 합병증, 즉 담관 배액을 위해 시행한 누두절개술 및 ERCP 이후 발생한 출혈, 췌장염 및 천공 등의 발생률을 조사하였다. 시술 방법으로 십이지장경(TJF-240, JF-240; Olympus Co., Ltd., Tokyo, Japan)을 이용하였으며, midazolam 2-7 mg과 pethidine 25-50 mg을 전 처치로 사용하였다. 시술 전 최소 2시간 이전에 예방적 항생제를 주입하였고, ERCP 후 췌장염을 예방하기 위하여 gabexate mixed fluid를 주입하면서 시술을 시행하였다. 담관 삽관을 위하여 먼저 통상적인 방법으로 담관 삽관을 시도하였고, 담관 삽관에 실패한 경우에는 누두절개술을 이용하여 담관 삽관 후 담관 배액을 시행하였다. 누두절개술 방법은 침형절개도(MTW-Endoskopie, Wesel, Germany)를 이용하여 팽대부의 개구부는 절개하지 않고 구측 융기부만을 5-6시 방향으로 절개하였다. 시술은 ERCP 3,000예 이상을 시행한 1명의 소화기내과 분과 전문의가 시행하였다. 모든 환자에서 시술 전과 시술한 다음 날의 혈색소 수치와 혈청 아밀라아제 및 리파아제 수치를 측정하여 출혈, 급성췌장염의 발생 여부를 조사하였고, 복부 x-ray를 이용하여 천공 여부를 조사하였다(Table 1).

### 3. 용어의 정의 및 자료분석

임상적으로 의미 있는 출혈은 시술 후 24시간 이내에 2 g/dL 이상의 혈중 헤모글로빈이 감소하면서, 혈변을 보이거나 토혈을 하거나, 수혈을 필요로 하는 경우로 정의하였으며,<sup>5</sup> 1군에서는 누두절개술 시행 후, 2군에서는 성공적 담관 배액 후에 발생한 출혈을 조사하였다. ERCP 연관 췌장염은 시술 후 24

Table 1. Baseline Characteristics

	Group 1 (n=20)	Group 2 (n=52)	p-value
Age (yr)	70.9±7.9	71.9±9.4	0.855
Sex (male : female)	10 : 10	31 : 21	0.460
Anti-platelet agents			0.605
Aspirin	16 (80.0)	34 (65.4)	
Plavix	1 (5.0)	8 (15.4)	
Aspirin+plavix	2 (10.0)	7 (13.5)	
Cilostazol	1 (5.0)	3 (5.7)	
Liver cirrhosis	0	1 (1.9)	0.532
Hemodialysis	0	0	NS
Periampullary diverticulum	4 (20.0)	20 (40.4)	0.104
Disease category			0.307
Cancer	9 (45.0)	14 (26.9)	
Stone	10 (50.0)	36 (69.2)	
Others <sup>a</sup>	1 (5.0)	2 (3.9)	
Laboratory finding			
Bilirubin (mg/dL)	4.4±5.0	4.3±5.2	0.430
Platelet ( $\times 10^3$ /mL)	246.9±74.8	223.7±84.1	0.674
PT (INR)	1.08±0.1	1.07±0.2	0.843
aPTT (sec)	35.2±6.1	36.7±7.6	0.395

Values are presented as mean±SD or n (%).

Group 1, patients underwent infundibulotomy; group 2, patients did not undergo infundibulotomy.

<sup>a</sup>Biliary drainage for autoimmune pancreatitis, benign biliary stricture.

Table 2. Post-ERCP Complication according to the Use of Antiplatelet Agents

	Group 1 (n=20)	Group 2 (n=52)	p-value
Significant hemorrhage	1 (5.0)	0	0.104
Balloon compression or epinephrine injection	2 (10.0)	4 (7.7)	0.751
Pancreatitis	2 (10.0)	7 (13.5)	0.691
Perforation	0	0	NS

Values are presented as n (%).

Group 1, patients underwent infundibulotomy; group 2, patients did not undergo infundibulotomy.

시간 이후에 amylase가 정상의 3배 이상 증가하고 췌장염에 합당한 복통이 있으면서 이로 인한 하루 이상의 입원을 요하는 경우로 정의하였다.<sup>10</sup> 병력의 후향적 분석을 통해서 각 군에 대한 나이, 성별, 기존 질환, 항혈소판제 종류, ERCP 적응증, 혈액검사, 누두절개술 시행 유무에 따른 ERCP 합병증(출혈, 췌장염, 천공) 등을 조사하였다(Tables 1, 2).

통계적 분석은 Window SPSS 프로그램 version 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다. 각 군 간 범주형 차이는 chi-square test 또는 Fisher's exact test로 분석하였다. 평균치는 Mann-Whitney test를 이용하여 비교하였으며, 통계적 유의성은 p값이 0.05 미만일 때로 하였다. 연속적인 변수 등은 평균±표준편차로 자료를 표현하였다.

Table 3. Procedures for Therapeutic ERCP after Biliary Drainage

Procedure	Group 1 (n=16)	Group 2 (n=42)
EST	9 (56.2)	35 (83.3)
EPBD	1 (6.3)	1 (2.4)
Biliary SEMS insertion	6 (37.5)	6 (14.3)
Time to procedure after biliary drainage (day)	7.3	8.8

Values are presented as n (%) or median data.

EST, endoscopic sphincterotomy; EPBD, endoscopic papillary balloon dilatation; SEMS, self-expandable metallic stent.

Group 1, patients underwent infundibulotomy; group 2, patients did not undergo infundibulotomy.

## 결 과

### 1. 대상 환자의 임상적 특징

ERCP를 시행하기 전 항혈소판제를 복용한 전체 72명 중 누두절개술을 시행한 1군은 20명(평균연령: 70.9±7.9세, 남녀 비=1 : 1), 누두절개술을 시행하지 않은 2군은 52명(평균연령: 71.9±9.4세, 남녀 비=31 : 21)이었다. ERCP 전 환자들이 복용한 항혈소판제 종류로는 두 군에서 모두 aspirin이 가장 많았다(1군 : 2군=80% : 65.4%). Aspirin 이외의 항혈소판제로는 clopidogrel, aspirin과 clopidogrel 병용, cilostazol이 있었으며, 두 군 간의 의미 있는 차이는 없었다. 수술 전 aspirin과 clopidogrel을 병용한 환자는 1군에서 이전 심근 경색으로 관상동맥 스텐트 삽입을 시행한 환자 2예(10%), 2군에서는 이전 심근 경색으로 관상동맥 스텐트 삽입을 시행한 환자 6예(11.5%)와 복부 대동맥류로 대동맥류에 혈관용 금속 스텐트를 이용한 경관적 혈관성형술을 시행받은 환자 1예(1.9%)가 있었다. 간경변을 동반한 경우는 2군에서 1예(1.9%)로, 이는 대상성 간경변 환자로 수술 당시 혈소판 수치는 50,000 이상이었으며, 1군에서는 없었다. 혈액투석을 하는 환자는 두 군에서 모두 없었다. 유두 주위 계설의 존재 여부는 1군에서 4예(20%), 2군에서 21예(40.4%)로 두 군 간의 차이는 없었다. 두 군에서 ERCP를 시행한 적응증으로는 총담관 결석이 1군에서 10예(50%), 2군에서 36예(69.2%)로 가장 많았으며, 이외의 적응증은 악성 종양으로 인한 담관 폐쇄, 양성 담관 협착이었다. 혈액 검사에서 두 군 간에 유의한 차이는 관찰되지 않았다(Table 1). 두 군의 모든 환자에서 담관 삽관 및 담관 배액에 성공하였다. 성공적인 배액술이 이루어진 후 내시경 유두괄약근 절개술 등의 추가적인 기술이 필요한 경우는 항혈소판제를 통상적인 지침<sup>11-13</sup>에 준하여 중단한 후 2차적으로 시행하였다(Table 3).

### 2. ERCP 합병증

누두절개술로 인한 합병증 중 2 g/dL 이상의 혈중 헤모글

로빈이 감소를 보인 임상적으로 의미 있는 출혈은 1군에서 1예(5%, 1/20예) 발생하였고, 2군에서는 발생하지 않았다. 시술 중 스며나오는 양상의 경미한 출혈 소견은 1군에서 2예(10.0%, 2/20예), 2군에서 4예(7.7%, 4/52예) 발생하였고, 에피네프린 주사(epinephrine injection) 및 풍선 압박술(balloon compression)로 모두 지혈되었다. ERCP 후 발생한 췌장염은 모두 경미한 췌장염이었고 췌장염의 발생 빈도는 1군에서 2예(10%), 2군에서 7예(13.5%)로 2군에서 더 많은 것으로 나타났으나 통계적 유의성은 없었다( $p=0.691$ ). 두 군 모두에서 천공은 발생하지 않았다.

## 고 찰

국내 통계청의 자료를 보면 2000년 65세 이상의 인구가 7.2%로 고령화 사회로 진입하였으며, 2010년에는 11%로 매우 빠른 속도로 고령 인구가 증가하는 것으로 밝혀졌다. 인구의 고령화가 진행되면서 담관 질환 및 췌장 질환의 빈도가 점차 증가하고 있으며,<sup>14,15</sup> 이로 인해 고령의 환자에서도 ERCP의 필요성이 증가되고 있다. 이러한 고령 환자들은 대부분 한 가지 이상의 동반된 내과적 질환이 있으며, 많은 고령의 환자들이 심혈관 및 뇌혈관 질환의 치료 및 예방을 위해 항혈소판제를 복용하고 있다. 항혈소판제를 복용하는 인구는 증가하고 있지만 아직까지 검증 수준이 높은 연구가 부족하여 항혈소판제를 복용하는 환자의 처치에 대한 소화기내과 의사 간 합의가 아직 부족한 현실이다. 실제로 미국에서 시행된 한 연구에 따르면 61%의 의사가 내시경 유두괄약근 절개술 전 aspirin을 중단하지 않으면 시술을 하지 않을 것이라는 보고도 있다.<sup>16</sup>

항혈소판제 복용 환자에서 내시경 시술에 대한 지침을 살펴보면, 일본 소화기내시경학회(Japan Gastroenterological Endoscopy Society)의 지침은 출혈 위험성이 낮은 경우와 높은 경우 모두 aspirin은 3일 전 중단, clopidogrel은 5일 전 중단, 두 가지 모두 복용하는 경우에는 7일 전 중단, cilostazol은 3일 전 중단하도록 추천하고 있다.<sup>17</sup> 또한 미국 소화기내시경학회(American Society of Gastrointestinal Endoscopy)의 지침에 의하면 내시경 유두괄약근 절개술 시 aspirin을 중지할 필요가 없다고 제시하며 계속 사용할 것을 권고하고 있다.<sup>11-13</sup> 모든 내시경 시술에서 aspirin 혹은 비스테로이드 소염제(NSAID)는 지속적으로 사용할 것을 권고하고 있으나 최근에 급성 관동맥 증후군(acute coronary syndrome)이나 혈관 스텐트(vascular stent)를 삽입한 환자들과 같이 aspirin과 clopidogrel을 동시에 복용 중인 환자에서는 시술 7-10일 전 clopidogrel은 중단하고 aspirin은 계속 복용할 것을 제시하고 있다. 지역별로 지침이 차이를 보이는 이유는 검증 수준이 높은 연구가 부족하여 지침의 근거가 관찰 연구나 전문가 의

견 등 권장 수준이 높지 않은 항목들이 많기 때문일 가능성이 있다. 또한 오래 전부터 동양은 출혈의 위험성이 높고, 서양은 혈전색전증의 위험성이 높다고 인식하는 경향이 있어 이러한 차이가 있을 것으로 생각된다.<sup>18,19</sup> 하지만 현재 국내에서는 항혈소판제 복용 환자에서 내시경 시술에 대한 전반적인 표준진료지침이 체계적으로 정리되어 발표된 것은 아직 없다.

영상 검사의 발전으로 인해 ERCP는 진단 목적으로 시행되는 경우보다는 담관 폐쇄의 원인 치료나 담즙 배액과 같은 치료 목적으로 주로 시행되고 있다. 담관 질환의 치료에 유용한 ERCP를 성공하기 위해서는, 우선적으로 담관 삽관을 성공하여야 한다. 선택적 담관 삽관을 위하여 통상적으로 사용하는 방법은 삽관용 도관이나 유두절개도를 이용하여 주유두개구부로 진입하는 것이다. 그러나 통상적인 방법으로 담관 삽관에 실패하는 경우가 숙련된 내시경 시술 의사에서도 5-20%에 달하며, 이러한 경우에 예비절개술이 시행된다.<sup>20,21</sup> 예비절개술은 팽대부의 개구부에서 시작하는 일반적인 방법과 팽대부의 구측 상단의 용기부위에서 시작하는 누두절개술로 나눌 수 있다. 이 중 누두절개술은 팽대 부위에서 수직 방향으로 접근하여 담관으로 누공을 만들어서 담관에 삽관하는 방법이다.<sup>22</sup> 누두절개술은 유두 입구로 통상적 삽관이 어려울 경우 매우 유용하지만, 절단선 방향의 조절이 어려우며 출혈 및 천공 등의 합병증의 발생 빈도가 높아 충분한 절개를 확보하기 어렵다는 단점이 있다. 반면 배액관이 췌관 앞에 위치하므로 침형 절개도에 의한 열 손상을 줄여 췌장염의 발생 빈도를 줄일 수 있다는 장점이 있으나, 열손상에 의한 췌장염의 발생 가능성은 여전히 존재한다.<sup>22,23</sup> 누두절개술로 인한 합병증은 출혈, 천공, 췌장염 등이 있으며, 합병증은 약 8-10% 가량 되는 것으로 알려져 있다.<sup>23-26</sup> ERCP와 연관된 출혈은 가장 흔한 합병증으로 시술 중 또는 시술 후 약 1-2%에서 발생하며 0.3%의 사망률이 보고되고 있다.<sup>10,27-29</sup> 출혈 위험도는 혈액응고장애가 있는 경우, 최근 3일 이내에 NSAID 및 항응고제를 사용한 경우, 혈액투석, 급성담관염, 시술 중 출혈이 있는 경우, 유두부 절개술을 주당 1회 이하로 실시하는 시술자, 대절개를 한 경우에 증가한다.<sup>27-31</sup>

항혈소판제를 복용하고 있는 환자에서 ERCP와 이와 관련된 시술의 안정성에 관한 이전 문헌 보고들을 살펴보면, Hwang 등<sup>32</sup>은 aspirin을 복용한 환자에서 내시경 유두괄약근 절개술에 따른 출혈의 위험성에 대해 후향적 분석을 하였는데, aspirin 복용 환자에서 내시경 유두괄약근 절개술 후 의미 있는 출혈은 발생하지 않았고, 안전하고 효과적으로 내시경 유두괄약근 절개술이 시행될 수 있다고 보고하였다. Abdel Samie 등<sup>7,9</sup>은 aspirin과 clopidogrel 병용 환자에서 48시간 이내에 내시경 유두괄약근 절개술을 시행하였고, 출혈 등의 합병증 없이 안전하게 ERCP를 시행하였다고 보고하

었다. Hussain 등<sup>8</sup>은 환자군-대조군 연구를 통하여 항혈소판제의 복용에 따른 출혈의 위험성을 비교하였는데, 항혈소판제의 복용이 ERCP를 시행함에 있어 내시경 유두괄약근 절개술로 유발될 수 있는 출혈의 위험성을 증가시키지 않는다고 보고하였다.

췌담도 질환으로 인한 담관 폐색은 황달, 패혈증과 같은 합병증으로 사망까지 초래할 수 있어 최대한 빠른 시간 내에 적절한 배액술을 시행하여 환자의 전신상태를 개선시켜야 한다. 이번 연구에서는 항혈소판제 복용 환자에서 통상적인 방법으로 담관 삽관에 실패하는 경우 침형 절개도를 이용한 누두절개술을 시행하였고, 누두절개술이 항혈소판제를 복용한 환자에서도 안전하고 성공적으로 시행될 수 있다는 결과를 보였다. 임상적으로 의미 있는 출혈은 누두절개술을 시행한 군에서 1예가 있었지만 내시경 지혈술로 지혈되었으며, 누두절개술을 시행하지 않은 군과 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 누두절개술 시행 후 시술에 의한 급성췌장염 발생 비율은 10%로 다른 연구 결과들에서 보고되었던 1.6%에서 15.7%와 비슷한 결과를 보였으며,<sup>33-35</sup> 천공은 발생하지 않았다. Aspirin 단독 복용보다 aspirin과 clopidogrel을 병용할 시에 내시경 시술에 의한 출혈 위험성은 2-3배 정도 높아진다고 알려져 있다.<sup>36</sup> 그러나 스텐트 혈전의 경우 대부분의 환자에서 사망이나 심근 경색으로 이환될 수 있고, 이중 항혈소판제 치료의 중단은 출혈의 위험성보다 혈전의 위험성이 높다. 본 연구에서 9명의 환자가 이중 항혈소판제 치료를 하고 있었고, 2명의 환자에서 누두절개술이 시행되었으나, 의미 있는 출혈 및 다른 합병증 없이 내시경 담관 배액술을 완료하였다.

본 연구는 단일기관의 후향 연구라는 제한점이 있으며, 또한 항혈소판제 복용 환자수가 적어 선택편견(selection bias)이 개입될 여지가 많은 문제점을 가지고 있다. 또한 스테로이드 및 NSAID의 복용 여부를 고려하지 않았으므로 항혈소판제 복용 환자에서 누두절개술의 안전성을 평가하기에 부족하다는 제한점이 있다. 그러나 아직까지 항혈소판제를 복용하고 있는 환자에서 누두절개술에 대해 연구된 바가 없고 항혈소판제를 복용하는 인구는 점차 증가하는 추세여서, 누두절개술에 대한 임상적 유용성을 평가하고 안전성을 확인하는 국내 보고라는 데에 의미가 있다.

결론으로 항혈소판제를 복용하는 환자에서 누두절개술은 출혈, 췌장염 및 천공의 빈도를 증가시키지 않았다. 항혈소판제를 복용하고 있는 환자에게 담관 삽관을 하기 위해 여러 가지 방법으로 시도하다가 담관 삽관이 실패한 경우 출혈로 인해 시야 확보가 어렵고 삽관용 도관의 자극으로 팽대부의 부종이나 출혈이 조장되어 더 이상의 시술을 하기가 어려운 경우가 있다. 또한 누두절개술 시행 전 지나친 팽대부의 조작은 팽대부 개구부의 부종이나 췌관 자극으로 인한 ERCP 후

췌장염의 위험을 증가시킨다. 따라서 항혈소판제를 복용하고 있는 환자에서 지나친 팽대부 조작 전에 누두절개술을 시행하는 것은 성공률이 높고 합병증 발생률이 낮은 안전한 구조 시술로 판단된다. 향후 이에 대한 전향적 대규모 다기관 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 요 약

**목적:** 내시경역행담췌관조영술(ERCP)를 시도하면서 삽관이 어려운 경우 침형절개도를 이용한 누두절개술(infundibulotomy)이 시행된다. 인구의 고령화와 심혈관질환의 발생률이 증가하면서 항혈소판제를 복용하는 환자가 늘고 있다. 또한 췌담도 질환의 진단과 치료의 중요한 역할을 하는 ERCP의 수요가 증가하고 있다. 하지만 항혈소판제를 복용하는 환자에서 누두절개술에 대한 연구는 매우 부족한 상태이다. 이번 연구에서는 항혈소판제를 복용하는 환자에서 누두절개술의 안전성 및 합병증에 대해 알아보고자 하였다.

**대상 및 방법:** 2011년 1월부터 2012년 12월까지 부산대학교 병원 소화기내과에서 ERCP를 시행한 총 835명 환자를 대상으로 의무기록을 후향적으로 검토하여 분석하였다. 이 중 응급으로 담관 배액을 시행한 72명의 환자가 시술 전 항혈소판제를 복용한 병력이 있었고, 그 중 20명은 누두절개술을 시행한 군이었으며 나머지 52명은 누두절개술을 시행하지 않은 군이었다. 각 군에서 출혈, 췌장염, 천공 등의 합병증을 조사하였다.

**결과:** 누두절개술을 시행한 군과 시행하지 않은 군 간에 연령, 성별, 항혈소판제 종류, 기저질환, 혈액학적 검사 및 유두 주위 계실 유무는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 두 군 모두에서 성공적으로 담관 삽관 및 담관 배액을 시행하였다. 임상적으로 의미 있는 출혈은 누두절개술을 시행한 군에서 1예(5%, 1/20예)가 관찰되었으며 누두절개술을 시행하지 않은 군에서는 발견되지 않았다. 하지만 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. ERCP 후 췌장염은 누두절개술을 시행한 군에서 2예(10%, 2/20예), 누두절개술을 시행하지 않은 군에서 7예(13.5%, 7/52예)로 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다( $p=0.691$ ). 두 군 모두에서 천공은 발견되지 않았다.

**결론:** 항혈소판제를 복용하고 있는 환자에서 누두절개술은 ERCP 합병증을 증가시키지 않아, 항혈소판제를 복용하고 있는 환자에서도 비교적 안전하게 시행할 수 있을 것으로 판단된다.

**색인단어:** 내시경역행담췌관조영술; 항혈소판제; 누두절개술; 합병증

## REFERENCES

1. Wojtun S, Gil J, Gietka W, Gil M. Endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis: a prospective single-center study on the short-term and long-term treatment results in 483 patients. *Endoscopy* 1997;29:258-265.
2. Binmoeller KF, Seifert H, Gerke H, Seitz U, Portis M, Soehendra N. Papillary roof incision using the Erlangen-type pre-cut papillotomy to achieve selective bile duct cannulation. *Gastrointest Endosc* 1996;44:689-695.
3. Siegel JH, Ben-Zvi JS, Pullano W. The needle knife: a valuable tool in diagnostic and therapeutic ERCP. *Gastrointest Endosc* 1989;35:499-503.
4. Kasmin FE, Cohen D, Batra S, Cohen SA, Siegel JH. Needle-knife sphincterotomy in a tertiary referral center: efficacy and complications. *Gastrointest Endosc* 1996;44:48-53.
5. Sherman S. Outpatient therapeutic ERCP: has the time come? *Gastrointest Endosc* 1997;45:326-328.
6. Ryan ME. Avoidance of aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs prior to endoscopic sphincterotomy. *Gastrointest Endosc* 1990;36:AB199.
7. Abdel Samie AA, Sun R, Vöhringer U, Theilmann L. Safety of endoscopic sphincterotomy in patients under dual antiplatelet therapy. *Hepatogastroenterology* 2013;60:659-661.
8. Hussain N, Alsulaiman R, Burtin P, et al. The safety of endoscopic sphincterotomy in patients receiving antiplatelet agents: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:579-584.
9. Abdel Samie A, Stumpf M, Sun R, Theilmann L. Biliary-pancreatic endoscopic and surgical procedures in patients under dual antiplatelet therapy: a single-center study. *Clin Endosc* 2013;46:395-398.
10. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991;37:383-393.
11. Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA, et al; American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Guideline on the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2002;55:775-779.
12. Zuckerman MJ, Hirota WK, Adler DG, et al; Standards of Practice Committee of the American Society for Gastrointestinal Endoscopy. ASGE guideline: the management of low-molecular-weight heparin and nonaspirin antiplatelet agents for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2005;61:189-194.
13. Anderson MA, Ben-Menachem T, Gan SI, et al; ASGE Standards of Practice Committee. Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2009;70:1060-1070.
14. Hacker KA, Schultz CC, Helling TS. Choledochotomy for calculous disease in the elderly. *Am J Surg* 1990;160:610-612, discussion 613.
15. Siegel JH, Kasmin FE. Biliary tract diseases in the elderly: management and outcomes. *Gut* 1997;41:433-435.
16. Kadakia SC, Angueira CE, Ward JA, Moore M. Gastrointestinal endoscopy in patients taking antiplatelet agents and anticoagulants: survey of ASGE members. *American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Gastrointest Endosc* 1996;44:309-316.
17. Ono S, Fujishiro M, Kanzaki H, et al. Conflicting clinical environment about the management of antithrombotic agents during the periendoscopic period in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26:1434-1440.
18. Lee SY, Tang SJ, Rockey DC, et al; Korean Association for the Study of Intestinal Disease. Managing anticoagulation and antiplatelet medications in GI endoscopy: a survey comparing the East and the West. *Gastrointest Endosc* 2008;67:1076-1081.
19. Fujishiro M, Oda I, Yamamoto Y, et al. Multi-center survey regarding the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24:214-218.
20. Larkin CJ, Huibregtse K. Precut sphincterotomy: indications, pitfalls, and complications. *Curr Gastroenterol Rep* 2001;3:147-153.
21. Sriram PV, Rao GV, Nageshwar Reddy D. The precut—when, where and how? A review. *Endoscopy* 2003;35:S24-S30.
22. O'Connor HJ, Bhutta AS, Redmond PL, Carruthers DA. Suprapapillary fistulosphincterotomy at ERCP: a prospective study. *Endoscopy* 1997;29:266-270.
23. Mavrogiannis C, Liatsos C, Romanos A, Petoumenos C, Nakos A, Karvountzis G. Needle-knife fistulotomy versus needle-knife precut papillotomy for the treatment of common bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 1999;50:334-339.
24. Foutch PG. A prospective assessment of results for needle-knife papillotomy and standard endoscopic sphincterotomy. *Gastrointest Endosc* 1995;41:25-32.
25. Rabenstein T, Ruppert T, Schneider HT, Hahn EG, Ell C. Benefits and risks of needle-knife papillotomy. *Gastrointest Endosc* 1997;46:207-211.
26. Rollhauser C, Johnson M, Al-Kawas FH. Needle-knife papillotomy: a helpful and safe adjunct to endoscopic retrograde cholangiopancreatography in a selected population. *Endoscopy* 1998;30:691-696.
27. Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, et al. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 1998;48:1-10.
28. Masci E, Toti G, Mariani A, et al. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2001;96:417-423.
29. Freeman ML. Toward improving outcomes of ERCP. *Gastrointest Endosc* 1998;48:96-102.
30. Freeman ML. Adverse outcomes of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2002;56(6 Suppl):S273-S282.
31. Nelson DB, Freeman ML. Major hemorrhage from endoscopic sphincterotomy: risk factor analysis. *J Clin Gastroenterol* 1994;19:283-287.
32. Hwang JH, Kang DH, Kim HW, Choi CW, Park SB. The safety of endoscopic sphincterotomy in patients taking aspirin. *Korean J Med* 2011;81:193-198.
33. Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, Romagnuolo J. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. *Gastrointest Endosc* 2009;70:80-88.
34. Barthet M, Lesavre N, Desjeux A, et al. Complications of endo-

- scopic sphincterotomy: results from a single tertiary referral center. *Endoscopy* 2002;34:991-997.
35. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1781-1788.
36. Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, et al; ACCF/ACG/AHA. ACCF/ACG/AHA 2010 expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. *Am J Gastroenterol* 2010;105:2533-2549.