

REVIEW ARTICLE

간내 담석의 치료

차상우

순천향대학교 의과대학 순천향대학교 부속 서울병원 소화기내과

Management of Intrahepatic Duct Stone

Sang-Woo Cha

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Soon Chun Hyang University Seoul Hospital, Soon Chun Hyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Intrahepatic duct (IHD) stone is the presence of calculi within the intrahepatic bile duct specifically located proximal to the confluence of the left and right hepatic ducts. This stone is characterized by its intractable nature and frequent recurrence, requiring multiple therapeutic interventions. Without proper treatment, biliary strictures and retained stones can lead to repeated episodes of cholangitis, liver abscesses, secondary biliary cirrhosis, portal hypertension, and death from sepsis or hepatic failure. The ultimate treatment goals for IHD stones are complete removal of the stone, the correction of the associated strictures, and the prevention of recurrent cholangitis. A surgical resection can satisfy the goal of treatment for hepatolithiasis, i.e., complete removal of the IHD stones, stricture, and the risk of cholangiocarcinogenesis. On the other hand, in some cases, such as bilateral IHD stones, surgery alone cannot achieve these goals. Therefore, the optimal treatments require a multidisciplinary approach, including endoscopic and radiologic interventional procedures before and/or after surgery. Percutaneous transhepatic cholangioscopic lithotomy (PTCS-L) is particularly suited for patients at poor surgical risk or who refuse surgery and those with previous biliary surgery or stones distributed in multiple segments. PTCS-L is relatively safe and effective for the treatment of IHD stones, and complete stone clearance is mandatory to reduce the sequelae of IHD stones. An IHD stricture is the main factor contributing to incomplete clearance and stone recurrence. Long-term follow-up is required because of the overall high recurrence rate of IHD stones and the association with cholangiocarcinoma. (Korean J Gastroenterol 2018;71:247-252)

Key Words: Intrahepatic duct stone; Hepatolithiasis; Hepatectomy; Percutaneous transhepatic cholangioscopy; Post-operative cholangioscopy

서 론

간내 담석증은 담낭 및 간의 담관 담석의 병발과 관계없이 좌우측 주간관 합류부 상부 간내 담관에 담석이 존재하는 경우로,¹ 우리나라를 포함하여 동아시아에 많이 발생하는 것으로 알려져 있다. 그러나 생활환경, 위생의 개선, 식습관 변화 등의 이유로 점차 발생이 줄고 있지만 여전히 우리나라 담석 환자 중 상당한 비율을 차지하고 있다.²⁻⁴ 간내 담석은 무증상

에서부터 복통, 황달 등의 증상과 반복적인 담도염과 담관 협착, 화농성 담관염, 간농양, 패혈증 등이 발생할 수 있고, 장기 이환시 속발성 간경변증, 간실질 위축, 심지어 간내 담도암이 동반되기도 한다. 또한 간내 담석은 잦은 재발과 치료실패로 반복적 처치가 요구될 수 있는 난치성 질환이다. 간내 담석증의 치료목표는 완전한 담석의 제거와 반복적인 담관염의 발생 및 담석재발을 예방하고 속발성 간경변증이나 담도암과 같은 질환으로 진행하지 않게 하는 것이다. 간내 담석증의 치료법

Received April 20, 2018. Revised May 8, 2018. Accepted May 11, 2018.

© 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 © 2018. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 차상우, 04401, 서울시 용산구 대사관로 59, 순천향대학교 부속 서울병원 소화기내과

Correspondence to: Sang-Woo Cha, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Soon Chun Hyang University Seoul Hospital, 59 Daesagwan-ro, Yongsan-gu, Seoul 04401, Korea. Tel: +82-2-709-9202, Fax: +82-2-709-9696, E-mail: swcha@schmc.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

은 내시경적 치료법, 중재적 방사선학적 시술 등 비수술적 치료와 간절제술 등 수술적 치료가 있으며, 치료법의 선택은 간내 담석, 담관, 간실질 및 환자의 상태 등에 따라 최선의 치료법을 선택하고 병행하며 최적의 치료가 이루어지도록 하여야 한다.

본 론

1. 일차적 치료법의 선택

간내 담석증 치료는 간내 담석을 완전히 혹은 최대한 제거하고, 담즙정체의 원인인 담관 협착과 확장을 동시에 제거하여 재발을 방지하는 것이다. 이를 위한 일차적 치료법의 선택은 명확하게 결정짓기 어려우나 환자의 상태, 간내 담석의 위치, 담관 협착의 유무 및 위치, 간실질 위축의 동반, 과거 담도계 수술 유무, 악성 질환의 동반 가능성 등을 고려하여 결정해야 한다. 일반적으로 간내 담석이 있으며 간실질의 위축이 동반되지 않은 경우, 이전에 담도계 수술을 받은 경우, 수술적 치료를 받기에 환자의 전신 상태가 적합하지 않는 경우는 내시경적 시술을 이용한 치료법이 우선 고려되어야 한다. 담석이 간 한쪽엽 또는 구역에 국한되어 있으며 담관 협착이나 간실질 위축이 동반된 경우, 악성 질환의 동반이 의심되는 경우는 간절제술을 우선적으로 고려하여야 한다. 이에 간내 담석증의 적합한 일차적 치료법의 선택을 위하여 여러 간내 담석증 분류법이 소개 적용되고 있다. Tsunoda 분류(Fig. 1)⁵는 간내 담석의 위치, 담관 확장 혹은 협착의 동반 여부에 따른 구분으로, I형은 간내 담석이 담관의 확장이나 협착의 동반없이 존재하는 경우, II형은 간내 담석이 담관의 확장에 존재하

나 협착이 없는 경우, III형은 간내 담석이 간 한쪽엽에만 존재하며 담관의 확장과 협착이 동반된 경우, IV형은 양측엽 모두에 간내 담석이 존재하며 담관의 확장과 협착이 존재하는 경우이다. 담관 협착이 없는 I형과 II형 환자에서는 담석 제거를 위하여 내시경적 치료를 권고하고, 간내 담석과 담관 협착이 동반된 III형과 IV형 환자에서는 치료 후 재발률이 높은 것으로 보고되고 있어 수술적 치료를 권고하였다.⁶ Dong 등의 분류⁷는 간내 담석의 분포 형태, 담관 협착, 간실질 위축, 간경변증이나 문맥항진증 동반 여부, 간의 담관 담석의 존재를 더해서 구분하여 적절한 수술적 치료법의 선택을 권고하고 있다. 담석이 국한되어 존재하는 I형과 담석이 산재되어 위치하며 간실질의 위축, 담관 협착이 동반된 IIb형에서는 간절제술이 가장 적합하고, 속발성 간경변증이나 문맥압항진증이 동반된 IIc형은 간이식을 고려하고, 간의 담관석이 있으며 간의 담관의 협착을 동반시에는 담도공장문합술의 추가적 시행을 권고하였다.⁷ 실제 간내 담석 치료에 있어 시행된 치료법에 대한 조사는 일본 간내 담석 연구그룹이 1975년 이후 7차례의 전국적 설문조사를 통해 수술적 치료가 1998년 5차의 조사까지 일차 치료로 가장 많이 시행되었으나 점차 감소하였고(1998년 76.6%, 2006년 52.4%, 2011년 33.3%, 수술적 및 비수술적 병합치료 포함), 마지막 2011년 조사에서 일차적 치료로 66.7%의 환자에서 비수술적 치료가 시행되었다.⁸ 본 교실에서 간내 담석 위치, 담관협착, 간실질 위축의 동반 여부, 환자의 전신 상태 등에 따라 일반적으로 시행하고 있는 치료법의 선택은 아래 그림과 같다(Fig. 2).

2. 내시경적 치료법

간내 담석의 내시경적 치료법은 접근경로에 따라 경유두적

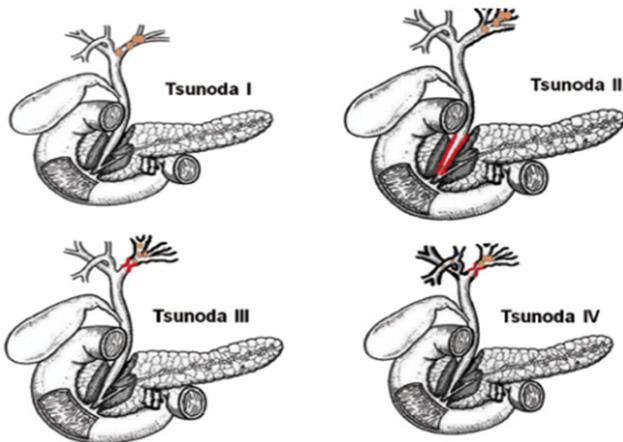


Fig. 1. Tsunoda classification.⁵ Type I, no marked dilatation or strictures of intrahepatic bile ducts. Type II, diffuse dilatation of the intrahepatic biliary tree without intrahepatic duct strictures and frequently a stricture of the distal common bile duct. Type III, unilateral solitary or multiple cystic intrahepatic dilatation, frequently accompanied by stenosis of the left or right intrahepatic bile ducts. Type IV, the same attributes as type III but with bilateral involvement of hepatic lobes.

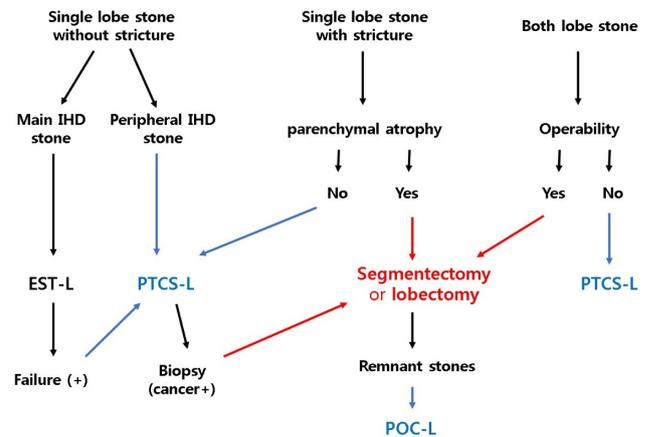


Fig. 2. Proposed therapeutic algorithm for the management of IHD stones. IHD, intrahepatic duct; EST-L, endoscopic sphincterotomy-lithotomy; PTCS-L, percutaneous transhepatic cholangioscopy-lithotomy; POC-L, postoperative cholangioscopy-lithotomy.

경로(peroral transpapillary route)로 endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)를 이용한 유두괄약근 절개술 후 쇄석법(endoscopic sphincterotomy-lithotomy, EST-L), 경구담도경을 이용한 경구담도경하 쇄석법(peroral cholangioscopy-lithotomy, POCs-L)이 있고, 경피경간적 경로(percutaneous transhepatic route)로 경피경간 담도경하 쇄석법(percutaneous transhepatic cholangioscopy-lithotomy, PTCS-L), 경피경복적 경로(percutaneous transabdominal route)로 수술 중(intraoperative cholangioscopy-lithotomy, IOC-L) 혹은 수술 후 담도경하 쇄석법(postoperative cholangioscopy-lithotomy, POC-L)이 있다.⁹

1) 경유두부 간내 담석 제거술

ERCP를 이용한 간내 담석 치료는 제한적이다. 간내 담석과 동반된 담관의 협착이나 굴곡이 심한 경우, 간내 담석이 말초분지에 위치한 경우는 ERCP를 통한 접근이 어렵기 때문이다. 간내 담석이 일차분지에 위치하며 동반된 담관의 협착이 없거나 심하지 않은 경우라면 경험 있는 내시경에서 ERCP를 이용한 경유두부적 간내 담석 제거를 시도할 수는 있으나, 완전 제거 실패의 가능성이 높아 일반적으로는 권고되지는 않는다.¹⁰ 모자내시경(mother and baby scope) 시스템, SpyGlass® 시스템(SpyGlass®, Boston Scientific, Natick, MA, USA) 혹은 ultraslim upper endoscope를 이용한 경구적 담도내시경(peroral cholangioscopy, POCs) 역시 간내 담석 치료로 시행되고 있다. 하지만 담관 협착이 없는 첫 번째, 두 번째 분지의 간내 담관에 위치한 간내 담석 수술 후, 간공장 문합술을 시행한 환자군에서 일부 선택적인 시행이 보고되고 있어 폭넓은 활용에는 한계가 있다.¹¹⁻¹³

2) 경피경간 간내 담석 제거술

경피경간 담도경하 쇄석술(PTCS-L)은 담도경의 간내 담관 진입을 위해서 경피경간 담도배액술(percutaneous transhepatic biliary drainage, PTBD)을 통한 누공의 형성, 확장이 필요하다. 누공을 만들기 위한 PTBD를 시행할 담관의 선택은 간내 담석의 위치와 구역의 수에 따라 결정이 필요하다. 간의 한쪽엽, 한구역에 국한된 간내 담석은 담석이 있는 담관으로 직접 PTBD 누공을 만들어도 담석의 제거가 가능하지만, 간내 담석이 같은 엽의 2개 이상의 구역에 위치하는 경우는 담석이 존재하는 반대편 옆에 PTBD 누공을 만드는 것이 추후 담도경을 이용한 담석의 제거에 유리하다. 이는 같은 엽에 누공을 만들 경우에 담도경이 삽입된 담관과 간내 담석이 위치한 담관 사이의 급격한 굴곡으로 담도경의 접근이 어려울 가능성이 크기 때문이다. 간 양측엽에 담석이 존재하는 경우는 좌측 담관을 통한 우측으로의 담도경의 접근이 더 용이하

여 좌측 옆에 PTBD 누공을 형성하는 것을 권장하고 있다.¹⁴ PTBD를 시행 후 누공의 확장은 PTCS가 가능한 한 최소 16 Fr까지 이루어져야 하는데 PTBD 후 바로 시행하는 경우도 있지만, 일반적으로 PTBD 형성 2-3일 후 누공을 16-18 Fr 까지 확장시킨다. 확장시킨 누공에 배액관을 삽입하여 10-12일 이상 유지하면 담관, 간, 복벽 간의 결합조직이 형성되어 누공이 견고해지고 안정적으로 형성되어 간내 담석 제거를 위하여 담도경을 이용한 시술이 가능해진다. 누공을 통하여 처음으로 담도경을 삽입할 때는 배액관 내로 유도철사를 삽입하여 간내 담관 안에 위치시킨 후, 배액관을 제거하고 유도선을 따라 담도경 간내 담관으로 삽입하여야 한다. 이는 누공이 견고하지 못한 상태에서 담도경이 삽입되어 누공이 파괴되는 경우 먼저 삽입된 유도철사를 통하여 배액관을 간내 담도로 재삽입하여 위치시켜 PTBD를 다시 해야 하는 상황을 피할 수 있기 때문이다. PTCS-L 시에는 담도경 겸자구를 통하여 생리식염수를 지속적으로 주입하며 선명한 내시경 시야를 확보하며 시술을 진행한다. 대략 6 mm 미만인 간내 담석은 바스켓 카테터를 이용하여 누공을 통해 바로 제거가 가능하다. 많은 담석이 존재할 경우에는 누공의 입구에서 가장 근접한 담석부터 제거해야 하며, 너무 크거나 많은 담석을 한번에 포획하면 바스켓 카테터의 감돈이 발생할 수 있고, 무리하게 제거를 시도하면 누공 및 담관, 간실질의 열상, 천공 및 출혈 등의 합병증이 발생할 수 있다. 이에 6 mm 이상의 담석은 담도경하 전기수압쇄석술(electrohydraulic lithotripsy, EHL) 또는 레이저 쇄석술 등을 시행하여 직접 담석을 분쇄하여 담석조각을 바스켓으로 포획하여 경피적으로 제거한다.¹⁰ 간내 담관 협착으로 담도경이 담석으로의 접근이 불가능한 경우에는 담도경 직시하 유도선을 협착 부위를 통과하여 위치시킨 후 8-10 mm 풍선도관을 이용하여 풍선확장술을 시행하거나, 16-18 Fr 배액관을 협착 부위를 통과하여 위치하게 하고 며칠간 유지하여 담관을 확장시킨 후, 담도경의 접근을 이루어 담석을 제거할 수 있다. 심한 협착의 경우 재협착을 예방하기 위하여 담석을 제거한 후에도 3-6개월간 배액관을 협착 부위에 유치시키기도 한다. 특히 수술 문합부 협착(담관공장 문합술 등)이 동반된 간내 담석의 경우 담석만을 제거하고 협착이 해결되지 않으면 간내 담석이 재발할 수 있어 풍선확장술 후 담즙 배액관(16-18 Fr)을 협착 부위에 통과시켜 장기간 유지하여 문합부 협착의 확장 효과를 기대하는 방법을 사용하기도 한다.¹⁵ PTCS-L을 시행하는 과정에서 작은 간내 담석들은 간외 담도로 모이게 될 수 있다. 특히 쇄석술을 시행하게 되면 작은 담석이 많이 생기며 간외 담도에 모인 담석을 바스켓을 이용해 반복적으로 경피적 제거하는 경우, 시술시간이 상당히 길어지고 많은 노력이 요구되는 단점이 있다. 이러한 경우 직경 8 mm 풍선도관을 사용하여 경피적 유두부 풍선확장술(percutaneous transhepatic

papillary balloon dilatation, PTPBD)을 시행한 후에 내시경의 선단부로 담석을 십이지장으로 밀어내는 방법을 시행하면 담석 제거를 위한 시술시간을 단축시킬 수 있다.¹⁶ 또한 많은 간내 담석 환자에서 간의 담관 담석이 동반되는데 간의 담관 담석이 크거나, 개수가 많은 환자에서는 먼저 ERCP를 통하여 유두부 괄약근 절개술을 시행하여 간의 담관 담석의 제거를 시행하면 간내 담석이 유두부를 통한 자연 배출이 이루어질 수 있고, 간내 담석에 대한 PTCS-L시 크기가 작은 담석을 담도경을 이용하여 십이지장 내로 밀어 내기가 용이하다. PTCS-L의 합병증은 PTBD, 누공의 확장 및 형성과정, PTCS-L 시술과정 등에서 혈담증, 혈복강, 간열상, 배액관의 일탈 및 막힘, 담도염, 담즙 누출 및 복막염 등이 발생할 수 있다.⁹ 이러한 합병증의 발생률과 이로 인한 사망률은 6-17%, 0-2%로 보고되고 있으며 담도염에 의한 패혈증, 혈담증, 혈복강이 사망 원인의 대다수를 차지한다.^{6,14,17} PTCS-L 중 생검이나 쇄석술 등에 의해 담관 손상으로 발생하는 출혈은 대부분 시술 중 자연적으로 멈추고 지혈의 촉진을 위하여 epinephrine 희석액을 담도경을 통하여 주입할 수도 있다. 혈담증은 많은 경우에서 저절로 지혈되고, 출혈 부위를 압박할 수 있는 적절한 크기의 배액관을 위치하는 정도로 지혈이 이루어지지만, 출혈이 지속되고 혈압이 떨어지는 경우는 혈관조영술을 통한 색전술이 필요하다.⁹ 드물게 담도배액관을 제거하자마자 누공을 만드는 과정에서 생긴 담도문맥 혹은 담도동맥 사이의 누공에 의한 심한 출혈이 생길 수 있는데 이러한 출혈은 동맥색전술을 통한 지혈이 필요하다.⁹ 다발성 담석, 협착에 의한 담도배액이 불충분한 경우 담도염 발생 빈도가 높아지고 드물게 간농양이 합병될 수도 있다. 그러므로 시술과 연관된 담도염의 발생을 낮추기 위한 예방적 항생제의 투여가 필요하다.⁹

3. 수술적 치료법

주요 수술적 치료법으로는 담도절개를 통하여 간내 결석을 제거하는 방법, 담도배액술, 부분 간절제술 등 세 가지 형태가 있다.

1) 간절제술

간내 담석의 수술적 치료원칙은 간내 담석의 완전제거와 함께 담즙정체의 원인인 담관 협착과 확장을 제거함으로써 재발을 방지하고 전암병소의 가능성이 있는 위축된 간실질을 제거하는 것이다. 이에 간절제술은 간내 담석의 제거와 동반된 염증, 농양, 협착, 암성 담도병변, 위축된 간실질 등도 함께 제거할 수 있고, 간내 담석 재발의 위험도 줄일 수 있는 가장 효과적인 치료법이라 할 수 있다. 일반적으로 간절제술은 간내 담석이 한쪽엽에 국한되어 있고 간내 담관의 협착이 심한 경우, 간농양이나 간실질의 위축이 동반된 경우, 담관확장증

같은 선천성 기형과 동반된 경우, 담도암이 의심되는 경우 시행할 수 있으며, 수술 후 담도경을 통한 잔류 담석의 제거를 위하여 간내 통로를 만들어 두는 일이 중요하다.^{10,18,19} 일반적으로 수술 후 T-tube를 6-8주 동안 유지시키면 새로운 경피 경복간 누공이 안정적으로 성숙되어, T-tube 제거 후 형성된 누공을 통한 방사선학적 중재술로 담석을 제거하거나 담도경을 이용한 수술후 담도경하 쇄석법(POC-L) 시행이 가능하다. POC-L의 시술방법은 PTCS-L과 크게 다르지 않다. 간내 담석이 편측성으로 분포하는 경우 병변 쪽의 간을 절제하는 것이 근지적 방법이 될 수 있다. 간내 담석은 좌엽 특히 좌외구역에 발생 빈도가 높고 우엽에 국한된 간내 담석은 좌엽에 비하여 드문 편이다. 과거 간내 담석증에서 우간엽절제술은 간좌엽절제술에 비하여 합병증의 발생 위험이 높아 기피하는 경향이 있었으나, 점차 지식과 경험이 축적되고 광범위한 간절제술이 안전된 술식으로 정착됨에 따라 보다 적극적인 우간절제술이 시행되고 있다. 양측성으로 분포하는 담석의 경우 치료 후 잔류 담석 및 재발의 빈도가 높고 적절한 치료를 선택하는 것이 어려워 다양한 방법의 병합적 치료가 필요하다. 양측성으로 분포하는 간내 담석증에 대한 간절제술의 유용성에 대해서는 이견이 있지만 최근 양측 간엽 중 주병소가 있는 편측엽 혹은 제한된 분절에 대한 부분 간절제술과 함께 수술 후 담도내시경을 이용한 담석제거술을 병행한 치료가 많이 시행되고 있다. 간내 담석증의 경우 염증으로 인한 주변 장기와의 유착, 간실질의 위축, 간심부의 담도 및 혈관의 변형이 동반되는 경우가 많고, 경우에 따라 담관장문합술의 필요성이 있어 복강경을 이용한 수술의 어려움과 한계가 있다. 하지만 성공적인 치료 결과들이 보고되고 있으며 우간절제술에 대한 경험도 보고되고 있다.²⁰ 따라서 향후 간내 담석의 치료에 복강경을 이용한 간절제술의 적용이 늘어날 것으로 예상된다.

2) 담도절개를 통한 담석제거술

담도절개를 통한 간내의 담석제거술은 간실질 위축, 재발성 담관염, 간내 담관암의 발생 위험 등을 생각하면 일차적 치료로는 부적합하다. 그러나 담관 협착이나 간실질의 위축이 없으면 담석의 완전한 제거가 가능한 경우와 간내 담관암을 의심할 소견이 없는 경우라면 시행할 수 있다. 총담관의 주행방향으로 절개를 시행한 뒤 절개창을 통해 담석을 제거하고 절개창에 T-tube를 삽입하여 담즙의 배액과 수술 후 검사를 통해 잔류 담석이 존재하는 경우 담석을 제거하는 통로로 사용한다. 이때 T-tube는 담도경의 사용 가능성을 고려하여 16 Fr 이상 충분한 굵기의 관을 사용해야 하며 가능한 복벽과의 거리가 가까워지도록 직선의 경로를 취하도록 한다.

3) 담관장문합술

간내 담석증의 치료에서 재발 혹은 잔류 담석은 중요한 문제이다. 이러한 경우 담즙정체의 예방 및 잔류 담석의 자연 배출을 목적으로 과거부터 담관장문합술을 시행하였는데, 공장이나 십이지장을 간관 혹은 총담관과 문합하는 수술로 단독 또는 간절제술 후 보조적으로 사용되고 있다. 최근 담관장문합술은 총담관 혹은 총간관공장문합술이 주로 시행되고 있다. 담관장문합술은 일차 치료로서 적합하지 않으며 양측 간엽에 분포하는 간내 담석, 간의 담관의 협착이 동반된 경우, 담관확장증과 같은 선천성 담관기형이 동반된 경우, 원위부 총담관, 십이지장 팽대부와 같은 팽대부 주위의 협착이 동반된 경우에 고려할 수 있겠다.

4. 간내 담석증 치료성과 및 추적

간내 담석증의 치료성과에 대한 여러 연구들에서 간절제술 및 수술 후 담도경 시술(POC-L)을 포함한 경우에서 완전한 담석의 제거는 95-100%로, 완전제거 치료 후 40.3-108개월의 추적 기간 동안 간내 담석 재발률은 5.7-13.9%로 보고하였다.^{18,19,21} PTCS-L를 이용한 치료 결과는 80-90%의 완전 담석 제거율과 평균 추적 관찰 기간 42개월-13.9년 동안 간내 담석의 재발률을 35-63.2%로 보고하였다.^{6,14,21} 다른 보고에서도 마찬가지로 일차 치료로 간절제술 및 수술 후 담도경 시술을 시행한 경우에서 PTCS-L를 이용한 경우보다 담석의 잔류 및 재발이 낮았고, ERCP를 이용한 치료군(EST-L)에서 가장 낮았다.⁸ 본 교실에서 간내 담석 환자 311명을 대상으로 후향적으로 시행한 연구²²에서도 부분 간절제술, PTCS-L, EST-L을 시행한 환자들군에서 완전한 간내 담석 제거는 각각 83.3%, 63.9%, 57.1%였다. 중앙 추적 관찰 기간 8년 동안 전체 환자군에서 간내 담석 및 담관염 재발률은 30.9%였으며, 간내 담석의 제거가 모두 이루어졌던 환자들 중에서는 20%에서 재발하였다. 각 치료법에 따른 재발률은 부분 간절제술, PTCS-L, EST-L을 시행한 환자들군에서 18%, 21%, 25%로 ERCP를 이용한 치료에서 가장 높았으나 통계학적 유의한 차이는 나타나지는 않았다. 치료 후 불완전 담석 제거의 위험인자는 담관 협착, 간 양측엽에 담석, 비수술적 치료법 시행이었고, 담석이나 담관염 재발의 위험인자는 비수술적 치료, 간경변증, 잔류 담석, 담도 협착이 었다. 그 외 속발성 경변증은 8.5%, 담도암은 4.8%에서 병발하였다. 다른 연구들에서도 담도 협착이 동반되어 있는 경우 치료 후 간내 담석 잔류가 많이 발생하였고, 간내 담석 재발 역시 담관 협착이 동반된 경우, 간내 담석의 완전제거가 이루어지지 못한 경우에서 더 많이, 더 일찍 발생하였다.^{6,14,18,19,21,22} 간내 담석과 연관된 담관암과의 발생은 대략 1.3-13%로 보고하고 있으나,^{8,23} 본 교실의 연구에서는 간내 담석이 완전 제거된 환자들에서 4%, 완전제거가 이루어지

지 못한 환자들의 8%에서 발생하여 잔류 담석이 있는 경우 높게 발생하였다($p=0.06$).²² 다른 연구에서도 잔류 담석이 있는 경우 담도암이 의미 있게 높게 발생하였다(6.6% vs. 0.7%, $p=0.026$).¹⁴ 일본이 2010년 이후 시행한 코호트 연구⁸에서는 담도암의 발생에 의미 있는 위험인자는 65세 이상의 고령과 치료로 담석 제거만 시행한 경우였다. 위의 결과들로 보아 간내 담석의 완전한 제거는 합병증 발생 및 담석재발의 위험을 낮추는데 중요하고, 담관 협착이 있는 경우 완전한 담석의 제거에 방해가 되고 재발의 위험도 증가하므로, 간내 담석의 치료는 완전한 간내 담석의 제거와 담관 협착, 간질질 변화의 해소에 집중되어야 한다고 하겠다. 또한 간내 담석을 완전히 제거한 후에도 간내 담석이 재발하는 경우가 많고, 속발성 간경변증으로 진행하여 합병증이 발생할 수 있으며 담도암의 동반 및 발생 가능성을 항상 염두에 두어야 한다.

5. 무증상 간내담석증의 임상경과

무증상 간내 담석증의 치료는 아직 명확하지는 않다. 간내 담석 진단시 증상이 없었던 환자들 122명을 대상으로 15년 이상 관찰한 연구²⁴에서 관찰 기간 중 14명, 11.5%에서 간내 담석과 연관된 증상으로 복통, 간농양, 담관염, 담관암 등이 발생하였고, 증상이 발현되기까지의 기간은 9개월에서 7.3년(평균 3.4년)이었다. 이들 중 9명에서 증상 발현시 간의 담관으로 담석의 이탈이 동반되어 있었다. 또한 증상이 발생한 환자들에서 간질질 위축이 의미 있게 많았다(92.9% vs. 13%). 이들 중 3명이 사망에 이르렀는데 2명은 담도암, 1명은 간부전이 원인이었다. 이상의 결과들로 이들은 간질질 위축과 간의 담도로의 담석 이탈이 증상발현 및 담도암 발생에 중요한 위험인자임을 주장하였고, 간의 담석이 동반되어 있지 않거나 간질질 위축이 없는 무증상 간내 담석 환자들에게는 주의깊은 경과 관찰도 하나의 대체적 치료로 가능하다고 주장하였다. 그러나 이미 다른 보고들에서 완전한 간내 담석의 제거가 이루어지지 못한 환자들에서 담도염 및 담석의 재발이나 혹은 담도암 발생이 의미 있게 높아 무증상 간내 담석의 장기간의 경과 관찰은 모험일 수 있을 것이다.

결 론

간내 담석증은 흔히 발견되는 담도계의 양성 질환이나 합병증의 발생이 많고 악성 종양을 유발할 수 있으며 치료 후에도 재발이 많아 주의가 필요한 난치성 질환이다. 간담도계의 복잡한 구조로 인해 환자마다 다양한 임상증상을 유발하고 다양한 임상적 형태로 발현되어 치료 선택이 어렵고 힘든 경우가 많다. 간내 담석의 치료는 담석의 위치, 담관 협착 유무, 간질질 위축동반 여부 등과 증상 및 합병증 유무, 환자의 전신

상태 등 여러 요인들을 고려하여 환자 개개인의 상황에 맞게 이루어져야 한다. 또한 수술적, 내시경적, 중재적 치료의 장단점을 잘 파악하고 내과, 외과, 영상의학과와의 유기적 협조에 적절한 치료방법을 선택, 병행하는 것이 가장 효과적인 치료성적을 얻을 수 있을 것이다. 성공적인 간내 담석의 치료 후에도 간내 담석의 재발, 간경변으로의 진행, 담관암의 발생이 가능하므로 장기적인 추적 관찰이 필요하다.

REFERENCES

1. Choi TK. Intrahepatic stones. *Br J Surg* 1989;76:213-214.
2. Tazuma S. Gallstone disease: epidemiology, pathogenesis, and classification of biliary stones (common bile duct and intrahepatic). *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20:1075-1083.
3. Kim MH, Lim BC, Myung SJ, et al. Epidemiological study on Korean gallstone disease: a nationwide cooperative study. *Dig Dis Sci* 1999;44:1674-1683.
4. Park YH, Park SJ, Jang JY, et al. Changing patterns of gallstone disease in Korea. *World J Surg* 2004;28:206-210.
5. Tsunoda T, Tsuchiya R, Harada N, et al. Long-term results of surgical treatment for intrahepatic stones. *Jpn J Surg* 1985;15:455-462.
6. Lee SK, Seo DW, Myung SJ, et al. Percutaneous transhepatic cholangioscopic treatment for hepatolithiasis: an evaluation of long-term results and risk factors for recurrence. *Gastrointest Endosc* 2001;53:318-323.
7. Feng X, Zheng S, Xia F, et al. Classification and management of hepatolithiasis: a high-volume, single-center's experience. *Intractable Rare Dis Res* 2012;1:151-156.
8. Suzuki Y, Mori T, Yokoyama M, et al. Hepatolithiasis: analysis of Japanese nationwide surveys over a period of 40 years. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2014;21:617-622.
9. Shim CS, Neuhaus H, Tamada K. Direct cholangioscopy. *Endoscopy* 2003;35:752-758.
10. Mori T, Sugiyama M, Atomi Y. Gallstone disease: management of intrahepatic stones. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20:1117-1137.
11. Okugawa T, Tsuyuguchi T, K C S, et al. Peroral cholangioscopic treatment of hepatolithiasis: long-term results. *Gastrointest Endosc* 2002;56:366-371.
12. Liu R, Zhang B, Liu D. Peroral cholangioscopy-guided laser lithotripsy to treat regional hepatolithiasis without stricture. *Dig Endosc* 2018 Mar 25. [Epub ahead of print]
13. Matsumoto K, Tsutsumi K, Kato H, et al. Effectiveness of peroral direct cholangioscopy using an ultraslim endoscope for the treatment of hepatolithiasis in patients with hepaticojejunostomy (with video). *Surg Endosc* 2016;30:1249-1254.
14. Huang MH, Chen CH, Yang JC, et al. Long-term outcome of percutaneous transhepatic cholangioscopic lithotomy for hepatolithiasis. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2655-2662.
15. Kim JH, Lee SK, Kim MH, et al. Percutaneous transhepatic cholangioscopic treatment of patients with benign bilio-enteric anastomotic strictures. *Gastrointest Endosc* 2003;58:733-738.
16. Moon JH, Cho YD, Ryu CB, et al. The role of percutaneous transhepatic papillary balloon dilation in percutaneous choledochoscopic lithotomy. *Gastrointest Endosc* 2001;54:232-236.
17. Oh HC, Lee SK, Lee TY, et al. Analysis of percutaneous transhepatic cholangioscopy-related complications and the risk factors for those complications. *Endoscopy* 2007;39:731-736.
18. Lee TY, Chen YL, Chang HC, et al. Outcomes of hepatectomy for hepatolithiasis. *World J Surg* 2007;31:479-482.
19. Uenishi T, Hamba H, Takemura S, et al. Outcomes of hepatic resection for hepatolithiasis. *Am J Surg* 2009;198:199-202.
20. Park JS, Han HS, Hwang DW, et al. Current status of laparoscopic liver resection in Korea. *J Korean Med Sci* 2012;27:767-771.
21. Uchiyama K, Kawai M, Ueno M, Ozawa S, Tani M, Yamaue H. Reducing residual and recurrent stones by hepatectomy for hepatolithiasis. *J Gastrointest Surg* 2007;11:626-630.
22. Cheon YK, Cho YD, Moon JH, Lee JS, Shim CS. Evaluation of long-term results and recurrent factors after operative and non-operative treatment for hepatolithiasis. *Surgery* 2009;146:843-853.
23. Kim HJ, Kim JS, Joo MK, et al. Hepatolithiasis and intrahepatic cholangiocarcinoma: a review. *World J Gastroenterol* 2015;21:13418-13431.
24. Kusano T, Isa T, Ohtsubo M, Yasaka T, Furukawa M. Natural progression of untreated hepatolithiasis that shows no clinical signs at its initial presentation. *J Clin Gastroenterol* 2001;33:114-117.