

ORIGINAL ARTICLE

개량형 유두괄약근절개도와 외국산 유두괄약근절개도를 이용한 내시경괄약근절개술의 유용성 및 안전성 검증을 위한 공개, 무작위, 다기관, 전향적 비교 연구

박세우, 장성일¹, 정문재², 조재희¹, 방승민²

한림대학교 의과대학 동탄성심병원 소화기내과, 연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 소화기내과¹, 연세대학교 의과대학 세브란스병원 소화기내과²

Comparison of Clinical Performance and Safety between Domestic New Pull-type Triple-lumen Sphincterotome and Conventional Sphincterotome: A Prospective Multicenter Trial

Se Woo Park, Sung Ill Jang¹, Moon Jae Chung², Jae Hee Cho¹ and Seungmin Bang²

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Hallym University Dongtan Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Hwaseong; Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine¹, Seoul; Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine², Seoul, Korea

Background/Aims: Sphincterotomes are essential for endoscopic sphincterotomy (EST) and can also be used for cannulation in ERCP. A domestic new pull-type sphincterotome (Optimos™, Taewoong, Goyang, Korea) provides acceptable technical feasibility and safety, but there are no comparison results. Thus, this study compared the clinical performance and safety of Optimos™ sphincterotome to a conventional sphincterotome (CleverCut3™, Olympus, Tokyo, Japan) in patients who underwent ERCP.

Methods: From April 2021 to July 2021, a randomized prospective comparative study was conducted on 104 consecutive patients who underwent ERCP in three medical centers. The primary endpoint was the clinical performance and safety of sphincterotomes during ERCP.

Results: One hundred and four patients were assigned randomly to the Optimos™ group (n=51) or CleverCut3™ group (n=53). All demographic characteristics did not differ between the groups except the BMI. The technical success rate for cannulation, performance of EST, and total procedure time were similar in the two groups. The adverse events did not differ, even though two cases of post-ERCP pancreatitis occurred in CleverCut3™. On the other hand, in questionnaire analysis, CleverCut™ showed a better user's convenience (median [interquartile range] 4.0 [3.0-4.0] vs. 3.0 [3.0-4.0], p=0.013) and manipulability (median [interquartile range], 4.0 [3.0-4.0] vs. 3.0 [3.0-4.0], p=0.039) than Optimos™, even though the other profiles did not reveal any differences.

Conclusions: New domestic pull-type sphincterotome can offer comparable clinical performance and safety profiles to conventional sphincterotome, but it needs refinements to increase the user's convenience and manipulability. Further improvement and innovation will be required to advance domestic medical devices. (Korean J Gastroenterol 2022;79:22-30)

Key Words: Cholangiopancreatography, endoscopic retrograde; Sphincterotomy, endoscopic; Domestic; Sphincterotomy, endoscopic; Safety

Received October 27, 2021. Revised November 4, 2021. Accepted November 8, 2021.

© 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 © 2022. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 조재희, 06273, 서울시 강남구 언주로 211, 연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 내과

Correspondence to: Jae Hee Cho, Department of Internal Medicine, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, 211 Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 06273, Korea. Tel: +82-2-2019-3310, Fax: +82-2-2227-7900, E-mail: jhcho9328@yuhs.ac, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4174-0091>

Financial support: 2021년도 국산의약품 신제품 의학회 연계 사용자(의료기관) 다기관 평가 지원 사업*의 지원을 받아 작성되었습니다.

Conflict of interest: None.

서 론

내시경적 역행성 담췌관조영술(ERCP)은 췌관담관 질환의 진단 및 치료를 위한 필수적이고 유용한 검사지만, 침습적이며 시술 후에 시술 관련 췌장염, 담관염, 출혈, 천공 등과 같은 합병증이 발생할 수 있다.¹⁻³ 성공적인 ERCP 시술이 이루어지기 위해서는 담관 혹은 췌관으로의 선택적 삽관이 선행되어야 한다. ERCP 초창기에는 선택적 삽관을 위한 도구로 일반 도관(standard catheter)이 주로 사용되었는데, 일반 도관의 경우 담관이 십이지장 장축과 급한 예각을 이루는 경우 정확한 방향으로 삽관하는 것이 어려울 때가 있다. 즉, 도관은 내시경에서 나오는 길이가 길수록 도관 끝 부분이 화면 우측 방향, 즉 유두의 1-2시 방향으로 치우치게 된다. 내시경 조작만으로 올려다보는 방향이 충분히 확보되지 않는 경우에는 조영도관 대신에 당김형 유두절개도(pull-type sphincterotome)를 사용해 절개도 끝을 굴곡시키면 절개도 끝이 강하게 유두를 올려다보는 각도를 만들 수 있다.⁴ 현재 국내 시장에서 가장 흔히 사용되는 제품은 CleverCut™ (Olympus Optical Co. Ltd., Tokyo, Japan) 절개도로, 유두절개 시 가장 이상적인 방향인 11-12시 사이로 절개철선이 자연스럽게 유지된다는 장점이 있다(Fig. 1).

그 외 현재 국내에서는 다양한 제조사들의 제품이 시술자의 선호도에 따라 사용되고 있다. 하지만 대부분의 절개도가 모두 해외에서 수입되는 품목임을 감안하면 국내 의료도구에

대한 요구도 지속적으로 현장에서 발생하고 있다. 본 저자들은 이러한 현장의 요구를 바탕으로 저자들이 기존에 주로 사용했던 제품들의 단점을 보완한 새로운 국산 제품(Optimos™, Taewoong, Goyang, Korea)을 개발하였다(Fig. 2). 2020년 저자들은 총 71명의 환자에서 version 1.0 제품, 118명의 환자에서 version 1.1 제품을 가지고 연구를 진행하였으며, version 1.1 제품에서 기존 제품(version 1.0)보다 현저하게 개선된 삽관 성공률을 보여주었으며 그 외 합병증 등의 안전성 부분에서는 차이 없이 충분히 안전하다고 보고하였다. 특히 시술자 만족도 조사에서는 조작성, 편리성, 및 안전성 등의 부분에서 기존 제품(version 1.0)보다 유의하게 우월하다고 보고하였다.

그러나 이 제품을 현재 시장에서 사용되고 있는 절개도와 편리성 및 안전성 측면에서 비교 분석한 연구는 없었다. 이에 저자들은 개선된 Optimos™ (Taewoong)를 현재 국내 시장에서 가장 흔히 사용되고 있는 Olympus 사의 CleverCut™ 과 비교하여 여러 기능적인 측면에서 열등하지 않은지 등을 전향적 다기관 비교 연구를 통해 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2021년 4월부터 2021년 7월까지 연세대학교 강남세브란스 병원, 연세대학교 신촌세브란스병원, 한림대학교 동탄성심병원

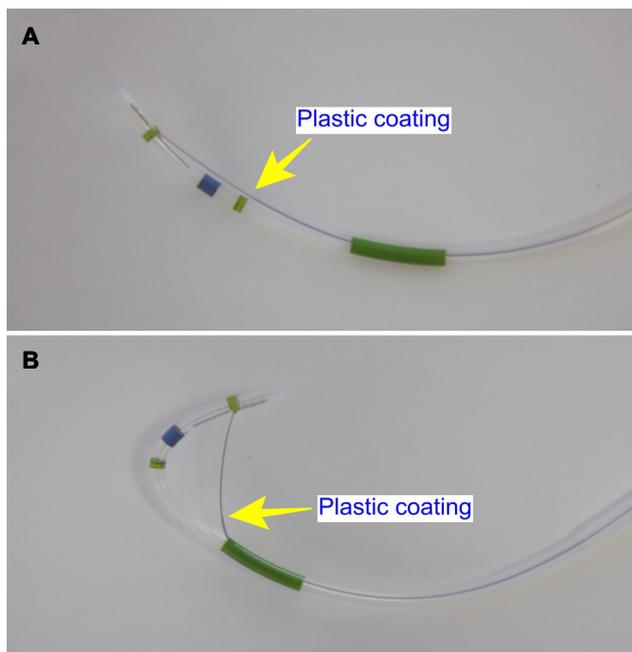


Fig. 1. CleverCut3™ (Olympus, Tokyo, Japan) pull-type sphincterotome. (A) Neutral state, (B) pulled state.

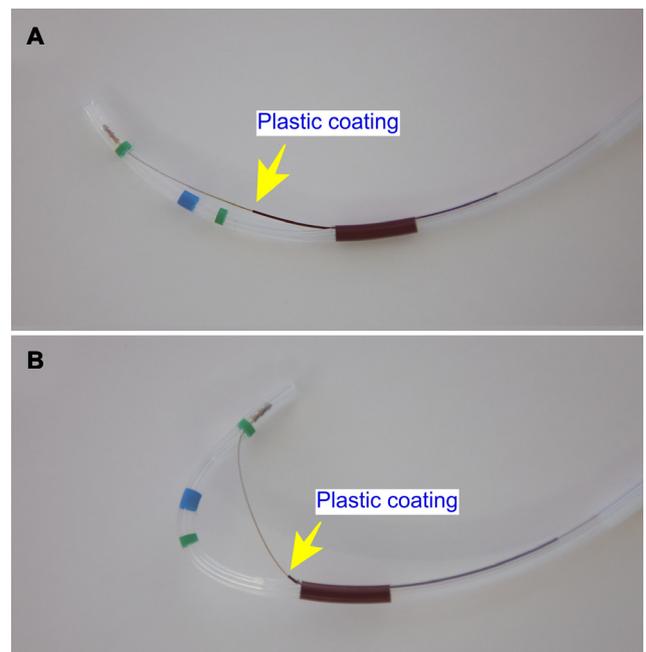


Fig. 2. Optimos™ (Taewoong, Goyang, Korea) pull-type sphincterotome. (A) Neutral state, (B) pulled state.

에서 췌관담관 질환의 진단 및 치료를 위해 ERCP를 시행한 환자를 대상으로 연구를 진행하였다. 총 104명의 환자를 전향적으로 모집하였으며 Optimos™ 및 CleverCut™ 절개도 각각 당 52명의 환자를 무작위 배정하였다. 무작위 배정은 컴퓨터 프로그램을 통해서 4 block design으로 하였다. ERCP 2주 이내 급성 췌장염을 앓은 과거력이 있거나 만성 췌장염을 진단받은 환자는 연구에서 제외하였다. 또한 이전 ERCP 시술로 인하여 유두부가 이미 개방된 환자도 제외하였다. 이 연구는 각 기관 연구심의위원회에서 승인을 받은 후 진행하였다(IRB No. 2020-04-011-006 of Hallym University; 1-2021-0020 of Yonsei University Severance Hospital; 3-2021-0031 of Yonsei University Gangnam Severance Hospital).

2. 내시경적 방법론

CleverCut™ 절개도는 절개철선 근위부에 절연성의 피복(plastic coating)을 입혀 절개철선과 주변 조직 및 내시경 선단부와의 접촉을 방지하도록 고안된 제품으로, 십이지장 윤상 주름과 절개도가 맞닿아 유두부 절개를 진행할 수 없는 경우에 유용하다. 선단부의 직경은 4.0 Fr이며 절개철선은 20, 30 mm로 구성되어 있다. Optimos™ 역시 절개철선 근위부에 절연성의 피복을 입혀 불필요한 조직 손상을 방지하며 선단부의 끝면이 매끄러운 반구형으로 제작되어, 조직과 마찰이 적고 유두개구부에 부드럽게 삽관되는 장점이 있다. 절개도 선단부의 직경은 1.6 mm이며, 절개철선은 20, 25, 30 mm로 구성되어 있으며 시술자의 선호도와 해부학적 구조에 따라서 적당한 길이의 절개철선을 가진 절개도를 선택하였다. 또한, 이전 제품들의 단점을 개선하여 절개도의 앞부분의 날카로움을 감소시켜 절개에 따른 천공이나 출혈의 위험성을 낮췄다. 두 제품 모두 3-lumen 도관으로 조영제 주입과 유도 철선을 동시에 조작할 수 있으나 직경이 7 Fr로 두꺼워져 유연성이 떨어질 수 있다.

ERCP는 즉시 십이지장경을 사용하여 표준 방법으로 진행하였으며, 산소포화도 및 EKG 등의 감시하에 깊은 진정 상태에서 이루어졌다. 담관으로의 선택적 삽관 시 무작위 배정된 당김형 유두절개도(pull-type sphincterotome)를 일차적으로 사용하였다. 또한, 조영제를 일차적으로 사용하지 않고 유도철선(VisiGlide2; Olympus Medical Systems Co. Ltd., Tokyo, Japan) 유도하 선택적 삽관 방법을 적용하였으며, 조영제는 유도철선이 목표된 관에 충분히 삽입되었음을 확인한 후에만 주입하였다. 만약 선택적 삽관이 어려운 경우(5회 이상 삽관 시도, 5분 이상 삽관 시도, 혹은 의도치 않은 췌관삽관이 3회 이상 발생한 경우)⁵ 구제요법으로 침형절개도를 이용하여 예비 절개 혹은 누두절개술을 시행하였다. 또한 담관석이 유두부에 감돈되었거나, 선택적 삽관이 매우 어려울 것이라고 추정되는

돌출된 유두부의 경우 어떠한 삽관 시도 없이 일차적으로 예비 절개 혹은 누두절개술을 시행했다.⁶ 내시경 유두괄약근 절개술(endoscopic sphincterotomy, EST)은 고주파 전원 발생기(VIO 300D generator, Erbe Elektromedizin GmbH, Tuebingen, Germany)를 이용하여 자동조절절개장치(automatically controlled cut system, Endocut)를 적용하여 시행하였다(Figs. 3, 4). 세부적인 mode는 I mode, 효과 4와 절개 기간 3, 절개 간격 2로 사용하였다. 담관석의 크기가 10 mm 이상으로 크거나 출혈의 위험성이 높은 경우, 풍선 확장술을 추가적으로 시행했다. 또한, 의도치 않게 췌관으로 삽관이 된 경우 시술자의 판단에 따라 시술 후 급성 췌장염을 예방하기 위한 췌관 스텐트 삽입술을 시행하였다.⁷ 또한, 시술자의 판단에 따라 필요 시 ERCP 후 췌장염(post-ERCP pancreatitis, PEP)을 예방하기 위해 protease inhibitor를 사용하였다.

3. 연구 유효성 평가 항목 및 정의

연구의 일차 목표는 ERCP 후 발생할 수 있는 모든 급성 합병증(출혈, 천공, 감염 및 췌장염)의 발생 빈도와 중증도의 절개도 간 차이로 설정하였다. 이차 목표는 ERCP 중 담관의 선택적 삽관의 성공률, 담관의 선택적 삽관의 용이성, 유두부 절개의 유효성 및 안전성, 조영제 주입의 용이성을 평가하였다. 1991년 Cotton 등⁸에 따르면, PEP는 시술 후 24시간이 지

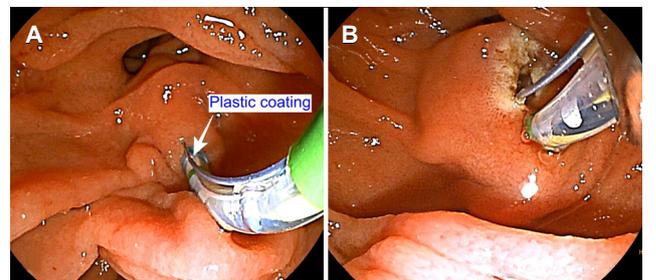


Fig. 3. Endoscopic sphincterotomy using CleverCut3™ (Olympus, Tokyo, Japan) pull-type sphincterotome. (A) Preparing sphincterotomy to 12 o'clock direction, (B) sphincterotomy state.

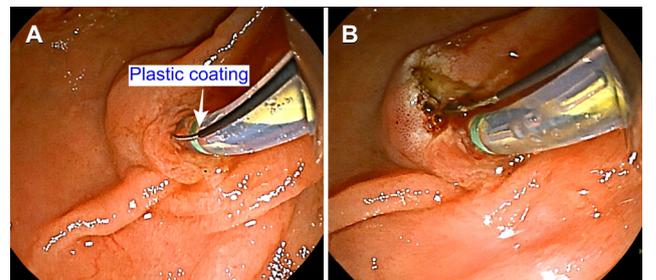


Fig. 4. Endoscopic sphincterotomy using Optimos™ (Taewoong, Goyang, Korea) pull-type sphincterotome. (A) Preparing sphincterotomy to 12 o'clock direction, (B) sphincterotomy state.

난 시점에 새롭게 발생한 혹은 이전보다 심해진 복통을 동반하면서 혈청 amylase 수치가 정상 상한치의 3배 이상 상승하였을 때로 정의하였다. 또한 ERCP 후 출혈은 적어도 2 units 이상의 적혈구 수혈이 필요하거나, 혈관조영술 등 별도의 지혈술이 필요한 토혈 혹은 흑색변을 동반한 출혈로 정의하였다.

4. 목표 대상자 수 산출 및 통계 분석

유두괄약근절개술 이후 출혈의 발생률을 3%로, 비열등성 범위(non-inferity margin)를 10%로 가정할 때, alpha-오류를 0.025, 검정력을 80%로 잡고 각 군 당 46명의 환자가 필요하였다. 10%의 탈락률을 고려하여 전체 104명(각 군 당 52명)의 피험자가 필요하였다.

연구 대상의 일반적 특성은 범주형 자료인 경우 빈도와 백분율로 요약하고, 연속형 자료인 경우 평균±표준편차로 요약하였다. 결측치나 이상치가 발생할 경우 해당 데이터를 제외하고 통계 분석을 시행하였다. 통계 분석 방법은 두 군(Optimos™ 및 CleverCut™ 절개도군)의 출혈 발생률의 차이값에 대한

p-value를 확인하였으며, 그 값이 0.05 미만일 때 유의하다고 판단하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성

2021년 4월부터 7월까지 총 104명의 환자가 ERCP 시술을 시행 받았으며 중도 탈락된 환자는 없었다. CleverCut™군은 최종 51명, Optimos™군은 최종 53명이 연구에 포함되었다. 대상 환자 104명 중 남자는 CleverCut™군에서 32명(62.7%), Optimos™군에서 23명(43.4%)이었고, 평균 연령은 각각 63.5±14.6세, 64.4±17.8세였다(Table 1). BMI는 CleverCut™군 25.1±3.7로 Optimos™군 23.5±3.3에 비하여 통계학적으로 유의하게 높았다. 그 외 ERCP의 적응증, 임상 증상 및 내원 당시 혈청 생화학 검사에서 두 군 간 유의한 차이는 없었다. 시술 전 PEP를 예방하기 위한 화학요법은 CleverCut™군에서 1예, Optimos™군에서 2예 시행 받아 통계학적으로 유의

Table 1. Baseline Characteristics of the Enrolled Patients

	CleverCut3™ (n=51)	Optimos™ (n=53)	p-value
Age (years)	63.5±14.6	64.4±17.8	0.792
Male gender	32 (62.7)	23 (43.4)	0.075
BMI	25.1±3.7	23.5±3.3	0.031
Indication of ERCP			0.076
CBD stones	26 (51.0)	17 (32.1)	
Malignant biliary stricture	15 (29.4)	13 (24.5)	
Benign biliary stricture	9 (17.6)	17 (32.1)	
Benign pancreatic disease	0 (0.0)	3 (5.7)	
Others	1 (2.0)	3 (5.7)	
Clinical presentation			0.186
Abdominal pain	22 (43.1)	30 (56.6)	
Jaundice	11 (21.6)	11 (20.8)	
Fever	6 (11.8)	1 (1.9)	
Others	12 (23.5)	11 (20.8)	
Initial lab findings			
Initial WBC count (/μL)	7,200 (5,380-9,370)	6,920 (5,200-8,740)	0.612
Initial hemoglobin (g/dL)	12.9 (11.9-14.1)	12.6 (11.3-13.8)	0.221
Initial platelet counts (×10 ³ /μL)	206.0 (144.5-245.0)	209.0 (182.0-256.0)	0.418
Initial AST (IU/L)	105.0 (34.0-209.5)	94.0 (29.0-207.0)	0.635
Initial ALT (IU/L)	95.0 (17.5-219.0)	108.0 (28.0-272.0)	0.675
Initial total bilirubin (mg/dL)	2.5 (0.9-5.5)	2.0 (0.7-4.1)	0.517
Initial amylase (IU/L)	60.0 (48.0-96.0)	69.0 (48.0-110.0)	0.436
Initial lipase (U/L)	80.5 (37.5-215.5)	87.0 (40.0-246.5)	0.814
Chemoprophylaxis for PEP	1 (2.0)	2 (3.8)	>0.999

Values are presented as mean±standard deviation or number (%), or median (interquartile ranges).

BMI, body mass index; ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography; CBD, common bile duct; WBC, white blood cell; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; PEP, post-ERCP pancreatitis.

한 차이는 없었다.

2. 내시경 소견

수술 후 변형된 해부학적 구조를 가진 환자 비율은 CleverCut™군에서 6예, Optimos™군에서 4예로 통계학적으로 유의한 차이는 없었으며, 유두부 주변 계실을 가진 환자 비율도 두 군 간 유의한 차이는 없었다(Table 2). 총담관의 직경은 CleverCut™군 14.1±8.4 mm로 Optimos™군 13.8±6.2mm에 비하여 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 유두절개도를 가지고 선택적 삽관을 시도하였을 때, 최종 선택적 삽관 성공률은 CleverCut™군 50예(98.0%) 및 Optimos™군에서 49명(92.5%)이었다. 첫 시도에서 실패한 대상자는 CleverCut™군은 5명, Optimos™군은 13명

이었으며, 이 중 구제요법으로 성공한 대상자는 CleverCut™군 4명, Optimos™군 9명이었다. 평균 삽관 시도 횟수는 CleverCut™군 1.6±1.3, Optimos™군 2.4±2.7로 두 군 간 유의한 차이는 없었으며, 평균 삽관 시간도 CleverCut™군 2.5±2.3, Optimos™군 3.4±3.0분으로 두 군 간 유의한 차이는 없었다. 어려운 삽관 비율도 CleverCut™군 4예(7.8%)로 Optimos™군 9예(17.0%)와 비교하여 유의한 차이는 없었다. 그 외 세부 시술 방법에 대하여 이중 유도철사 기법(double guidewire technique)이나, 일차 예비 절개 혹은 누두절개술 비율에서도 두 군 간 차이는 없었다. 또한 절개 방향 및 절개면 평가 지표에서도 두 군 간 유의한 차이는 없었다. 전체 시술 시간은 CleverCut™군 15.0±8.9분, Optimos™군 14.5±8.3분이었다. 췌관 유도절개술

Table 2. Endoscopic Findings between the Groups

	CleverCut3™ (n=51)	Optimos™ (n=53)	p-value
Surgically altered anatomy	6 (11.8)	4 (7.5)	0.692
Periampullary diverticulum	12 (23.5)	9 (17.0)	0.557
Diameter of CBD (mm)	14.1±8.4	13.8±6.2	0.878
Cannulation			0.383
Success	50 (98.0)	49 (92.5)	
Failure	1 (2.0)	4 (7.5)	
Success by rescue method	4 (7.8)	9 (17.0)	0.216
Number of trials	1.6±1.3	2.4±2.7	0.057
Total cannulation time (min)	2.5±2.3	3.4±3.0	0.113
Difficult cannulation	4 (7.8)	9 (17.0)	0.266
Guidewire assisted cannulation	51 (100.0)	51 (96.2)	0.492
Double guidewire technique	9 (17.6)	11 (20.8)	0.878
Primary NKS	6 (11.8)	9 (17.0)	0.633
Angle of excision			0.516
10 o'clock	1 (2.1)	3 (5.9)	
11 o'clock	4 (8.3)	6 (11.8)	
12 o'clock	43 (89.6)	42 (82.4)	
Surface of excision			0.538
Sharp	25 (52.1)	24 (47.1)	
Smooth	21 (43.8)	22 (43.1)	
Irregular	2 (4.2)	5 (9.8)	
Total procedure time (min)	15.0±8.9	14.5±8.3	0.729
Pancreatic sphincterotomy	0 (0.0)	7 (13.2)	0.009
Papillary balloon dilation	9 (17.6)	5 (9.4)	0.348
Intraductal balloon dilation	2 (3.9)	1 (1.9)	0.973
Endo-biliary biopsies	4 (7.8)	1 (1.9)	0.337
Biliary stent			0.761
Plastic stent	13 (25.5)	12 (22.6)	
Metal stent	2 (3.9)	1 (1.9)	
Pancreatic stent	0 (0.0)	4 (7.5)	0.136

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).
 CBD, common bile duct; NKS, needle knife fistulotomy.

(pancreatic sphincterotomy)은 Optimos™군에서만 7예(13.2%) 시행되었으며, 그 외 유두부 풍선 확장술, 담관 내 풍선확장술, 담관 내 조직 생검, 담관스텐트 삽입술, 및 췌관스텐트 삽입술에서 두 군 간 유의한 차이는 없었다.

3. 합병증

Zipper cut 현상은 CleverCut™군 2예(3.9%), Optimos™군 2예(3.8%) 발생하여 두 군 간 유의한 차이는 없었으며, 유두절개술 후 경미한 출혈은 각각 7예(14.3%)와 6예(11.8%) 발생하였다(Table 3). PEP는 Optimos™군에서만 2예(3.8%) 발생하였으며 경증 1예, 중등도 1예였다. 임상적으로 의미 있는 출혈은 CleverCut™군에서만 1예(2.0%) 발생하였으며 유두절개술 후 천공은 두 군 모두에서 발생하지 않았다. ERCP 후 담관염은 CleverCut™군 2예(3.9%), Optimos™군 3예(5.7%) 발생하여 두 군 간 유의한 차이는 없었으며, ERCP 후 담낭염은 Optimos™군에서만 2예(3.8%) 발생하였다. 총 재

원 기간은 CleverCut™군 8.0±6.4일, Optimos™군 7.6±5.9일이었다. 또한, ERCP 후 혈청 생화학 검사에서 두 군 간 유의한 차이를 보이는 항목은 없었다.

4. 시술자 만족도

전반적인 시술자 만족도는 CleverCut™군은 중앙값 4.0 (interquartile range [IQR] 3.0-4.0), Optimos™군 중앙값 3.0 (IQR, 3.0-4.0)으로 통계학적으로 유의하게 CleverCut™에 대한 만족도가 높았다(Table 4). 또한 기구 조작성도 CleverCut™군 중앙값 4.0 (IQR 3.0-4.0), Optimos™군 중앙값 3.0 (IQR 3.0-4.0)으로 통계학적으로 유의하게 CleverCut™에 대한 만족도가 높았다. 그 외 기구 삽입 시 저항감이나 조영제 주입 시 저항감은 두 군 간 유의한 차이를 보이지 않았다.

Table 3. Procedure-related Adverse Events between the Groups

	CleverCut3™ (n=51)	Optimos™ (n=53)	p-value
Zipper cut effect	2 (4.1)	2 (3.9)	>0.999
Immediate bleeding			0.938
No bleeding	42 (85.7)	45 (88.2)	
Oozing type bleeding	7 (14.3)	6 (11.8)	
Spurting type bleeding	0 (0.0)	0 (0.0)	
Procedure related adverse events			
Pancreatitis	0 (0.0)	2 (3.8)	0.492
Grade of PEP			0.375
Mild	0 (0.0)	1 (1.9)	
Moderate	0 (0.0)	1 (1.9)	
Bleeding	1 (2.0)	0 (0.0)	0.985
Perforation	0 (0.0)	0 (0.0)	>0.999
Cholangitis	2 (3.9)	3 (5.7)	0.615
Cholecystitis	0 (0.0)	2 (3.8)	0.492
Asymptomatic hyper-amylsemia	0 (0.0)	1 (1.9)	>0.999
Length of hospitalization	8.0±6.4	7.6±5.9	0.731
24 hours lab findings			
24 hours WBC count (/μL)	6,800 (5,350-9,130)	6,700 (5,280-7,650)	0.501
24 hours hemoglobin (g/dL)	12.4 (11.0-13.2)	11.8 (10.8-12.6)	0.223
24 hours platelet counts (×10 ³ /μL)	189.0 (147.5-250.5)	194.0 (166.0-223.0)	0.930
24 hours AST (IU/L)	77.0 (31.5-162.0)	70.0 (33.0-119.0)	0.621
24 hours ALT (IU/L)	85.0 (31.5-185.0)	105.0 (29.0-175.0)	0.815
24 hours total bilirubin (mg/dL)	2.1 (1.1-3.4)	1.2 (0.7-2.7)	0.081
24 hours amylase (IU/L)	69.0 (48.5-136.0)	85.0 (48.0-214.0)	0.387
24 hours lipase (U/L)	91.0 (35.5-327.0)	140.0 (50.0-379.0)	0.141

Values are presented as mean±standard deviation or number (%), or median (interquartile ranges).

PEP, post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis; WBC, white blood cell; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase.

Table 4. User's Satisfaction Score According to the Version of Sphincterotome

	CleverCut3™ (n=51)	Optimos™ (n=53)	p-value
User's convenience	4.0 (3.0-4.0)	3.0 (3.0-4.0)	0.013
1. Very disappointing	0 (0.0)	1 (1.9)	
2. Disappointing	1 (2.0)	9 (17.0)	
3. Average	19 (37.3)	22 (41.5)	
4. Satisfactory	25 (49.0)	18 (34.0)	
5. Very satisfactory	6 (11.8)	3 (5.7)	
Manipulability	4.0 (3.0-4.0)	3.0 (3.0-4.0)	0.039
1. Very disappointing	1 (2.0)	9 (17.0)	
2. Disappointing	4 (7.8)	9 (17.0)	
3. Average	11 (21.6)	16 (30.2)	
4. Satisfactory	29 (56.9)	17 (32.1)	
5. Very satisfactory	6 (11.8)	2 (3.8)	
Resistance in the working channel	4.0 (3.0-4.0)	3.0 (3.0-4.0)	0.118
1. Very difficult	0 (0.0)	0 (0.0)	
2. Difficult	4 (7.8)	7 (13.2)	
3. Average	16 (31.4)	22 (41.5)	
4. Easy	30 (58.8)	23 (43.4)	
5. Very easy	1 (2.0)	1 (1.9)	
Resistance of contrast injection	3.0 (3.0-3.5)	3.0 (3.0-4.0)	0.189
1. Very difficult	0 (0.0)	0 (0.0)	
2. Difficult	4 (7.8)	9 (17.0)	
3. Average	34 (66.7)	19 (35.8)	
4. Easy	11 (21.6)	20 (37.7)	
5. Very easy	2 (3.9)	5 (9.4)	

Values are presented as median (interquartile ranges) or number (%).

고찰

ERCP의 모든 술기는 담관이나 췌관의 선택적 삽관에서 시작되며 선택적 삽관은 ERCP의 성패를 좌우한다. 선택적 삽관이 이루어져야 다음의 치료 내시경 술기들을 진행할 수 있다. ERCP가 소개된 초기에는 단일 내강을 가진 도관을 이용한 삽관 방법만 있었으나 1980년대에 유두절개도가 개발되고, 이어서 두 개 혹은 세 개의 내강을 가진 유두절개도가 도입되면서 한쪽은 조영제를 주입하고 다른 쪽은 유도철선을 넣을 수 있게 되면서 이를 삽관에도 이용하게 되었다.⁹ 이렇게 선택적 삽관이 이루어진 다음 유두부를 개방해야 하는데, 그중 가장 대표적인 방법이 EST이다. EST는 ERCP의 기본적인 기술로 치료 목적에 최대한 부합하면서 기술 관련 합병증이 최소화되어야 한다. 현재 다양한 절개도가 소개되었지만, 임상에서는 주로 시술자의 선호도에 따라 특정 제품이 선택되어 사용되는데, 국내에서 사용되는 대부분의 절개도는 수입 제품이다. 최근 국산 절개도가 개발되어 일부 기관에서 평가되고 있지만 수입 제품과의 비교 평가는 전무한 실정이다. 본 연구에

서 저자들은 국내 시장에서 가장 흔히 사용되는 제품인 CleverCut™ 절개도와 기존 제품들의 단점을 보완한 새로운 국산 제품인 Optimos™ 절개도를 비교 평가하였고, 중요한 EST 평가 임상 지표인 EST 이후 출혈이나 ERCP 후 급성 췌장염 등의 안전성 평가에서 두 군 간 유의한 차이를 보이지 않아 임상적으로 안전하면서 효율적인 기술이 가능함을 확인하였다.

ERCP 후 출혈은 CleverCut™군에서 총 7예(14.3%), Optimos™군에서는 총 6예(11.8%) 발생하여 두 군 간 유의한 차이는 없었고, 모두 경미한 출혈로 절개 당시 분출혈 동맥 출혈은 관찰되지 않았다. ERCP 후 중요한 합병증 중 하나인 급성 췌장염(PEP)은 Optimos™군에서만 총 2예(3.8%) 발생하였으나 두 군 간 유의한 차이는 없었다. 이는 양 군에 포함된 대상자 수가 작아 통계학적인 유의성을 확인하기 어려웠기 때문으로 분석된다. 일반적으로 PEP는 평균위험도를 가지는 모든 환자를 대상으로 하였을 때 약 1.3-7.6% 정도 발생하는 것으로 보고한다.^{10,11} 이러한 PEP에 대한 위험인자는 크게 환자 관련 인자와 기술 관련 인자로 나눌 수 있는데, 이전 메타

분석의 결과 환자 관련 인자로는 오디괄약근 기능 이상, 여자, 젊은 연령, 급성 췌장염의 과거력¹² 등이 있으며, 시술 관련 인자로는 예비절개, endoscopic papillary balloon dilation (EPBD), 췌관으로의 조영제 주입 등이 있다고 알려져 있다.^{13,14} 앞서 인용한 메타분석⁷에 따르면, PEP의 경우 EPBD가 EST (odds ratio [OR] 1.49, 95% credible interval [CrI] 0.84-2.59)나 EPBD 병용요법(OR 1.49, 95% CrI 0.61-3.57)과 비교하여 가장 높게 보고되었다. 특히 이전 문헌들과 비교하여 CleverCut™군에서는 PEP가 단 한 증례도 발생하지 않았으며, Optimos™군에서도 평균 PEP 발생률보다 낮게 보고되었으나 이 역시 본 연구에 포함된 대상자 수가 작으며 여러 선행 문헌들과 본 연구에서 정의한 췌장염이 동일하지 않았기 때문에 분석된다.

담관으로의 선택적 삽관을 위해서는 내시경의 선단이 췌관을 삽관할 때보다 약간 항문측(anal side)에 위치하도록 상향 각을 형성하여 내시경의 시야가 주유두부를 약간 치켜보듯이 위치해야 한다.¹⁵ 이후 개구부 바깥 둘레의 11시 방향 지점에 도관의 선단을 놓고, 중심부로 흘러내리듯이 도관을 움직이면서 도관의 선단을 부드럽게 밀어 올린다. 이때 내시경은 도관과는 90도 미만의 담관과 거의 평행에 가까울 정도로 예각을 이루어야 한다. 하지만 이때 내시경 자체를 조작하더라도 일반 도관으로는 담관과 평행에 가까울 정도의 예각을 형성하기 어려울 때가 많다. 따라서 최근에는 이러한 예각을 보다 쉽게 만들기 위해 당김형 절개도를 삽관에 이용하는 경우가 많으며 일부 시술자들은 일반도관의 사용없이 바로 당김형 절개도를 이용하는 경우도 있다.¹⁶ 본 연구에서 Optimos™의 선택적 삽관 성공률이 92.5%로 CleverCut™의 98.0% 성공률과 비교하여 열등하지 않았다. 그러나 세부적인 지표들을 살펴보면 통계학적으로 의미 있는 결과는 아니었지만 일차 선택적 삽관에 실패한 경우는 CleverCut™군은 총 5예 vs. Optimos™군에서는 총 13예였고, 삽관 횟수는 1.6±1.3 vs. 2.4±2.7회, 삽관 시간은 평균 2.5분 vs. 3.4분으로 CleverCut™이 좀 더 효율적으로 사용되는 경향성을 보였다. 또한 전반적인 시술자 만족도와 기구 조작성은 CleverCut™군이 Optimos™군에 비하여 우월한 결과를 보여주었는데, 이는 객관화하기 어려운 세부적인 내용에 대한 시술자의 주관적인 평가가 포함된 항목이지만 그럼에도 불구하고 아직 Optimos™ 절개도가 세부적으로 기기적인 개선이 필요할 수 있음을 시사한다. 다만 연구에 포함된 시술자들 모두 CleverCut™ 절개도에 익숙해져 생소한 절개도에 대한 주관적 이질감이 만족도 조사에 포함되었을 가능성을 완전히 배제할 수는 없을 것으로 생각된다.

이 연구는 국산 유두절개도와 수입 유두절개도를 비교한 최초의 논문이지만 몇 가지 제한점을 내포하고 있다. 첫 번째, 전향적 다기관 연구임에도 불구하고 연구에 포함된 대상자 수

가 통계학적으로 충분한 유의성을 확보할 만큼 크지 않았다. 연구에 포함된 모든 대상자들은 이전에 유두개방술을 시행하지 않은 환자들로 평균 삽관 시간이 2.5-3.4분으로 보고될 정도로 비교적 쉬운 선택적 삽관이 이루어진 환자들로, 실제 유두절개도를 가지고 삽관을 시행해야 하는 삽관이 어려운 환자에 대한 분석이 충분히 이루어지지 않았다.

그럼에도 불구하고 본 국산 의료기기 전향적 다기관 평가 연구는 국내에서 개발하고 제조한 Optimos™ 절개도가 외국산 CleverCut™ 절개도와 적어도 동등한 임상적 효용성 및 안전성을 보임을 증명하여 실제 임상에서 Optimos™ 절개도의 사용 근거를 제시하였다. 그러나 사용자 평가를 통해 Optimos™ 절개도의 개선점이 확인되어 추가적인 개량 작업을 통해 제품의 완성도 향상을 위한 노력이 필요하다. 앞으로는 Optimos™ 절개도 외에도 다양한 국산 의료기기 평가 연구가 진행되어야 하고, 이러한 국산 의료기기의 활성화 연구는 국내 의료 산업의 발전에 기여할 수 있을 것이다.

요 약

목적: 전적으로 수입에 의존한 기존 유두절개도의 단점을 보완한 새로운 국산 제품(Optimos™, Taewoong, Goyang, Korea)을 개발하여 기존 절개도와 조작성, 편리성 및 안전성을 비교 평가하였다.

대상 및 방법: 2021년 4월부터 2021년 7월까지 세 개 기관에서 췌관담관 질환의 진단 및 치료를 위해 내시경적 역행성 담췌관조영술(ERCP)을 시행한 환자를 대상으로 연구를 진행하였다. 총 104명의 환자를 전향적으로 모집하여 Optimos™ 및 CleverCut™ 절개도 각 군 당 52명의 환자를 무작위 배정하였다. 연구의 일차 목표는 ERCP 후 발생할 수 있는 모든 급성 합병증(출혈, 천공, 감염 및 췌장염)의 발생 빈도와 중증도의 절개도 간 차이이고, 이차 목표는 담관의 선택적 삽관 성공률과 용이성 비교 평가이다.

결과: CleverCut™군은 최종 51명, Optimos™군은 최종 53명이 연구에 포함되었다. BMI를 제외한 모든 인구학적 항목에서 두 군 간 유의한 차이는 보이지 않았다. 최종 선택적 삽관 성공률은 CleverCut™군 50예(98.0%) 및 Optimos™군에서 49명(92.5%)이었다. 평균 삽관 시도 횟수는 CleverCut™군 1.6±1.3, Optimos™군 2.4±2.7로 두 군 간 유의한 차이는 없었으며, 평균 삽관 시간도 CleverCut™군 2.5±2.3, Optimos™군 3.4±3.0분으로 두 군 간 차이는 없었다. 유두절개술 후 경미한 출혈은 각각 7예(14.3%)와 6예(11.8%) 발생하였다. 췌장염은 Optimos™군에서만 2예(3.8%) 발생하였으며 경증 1예, 중증도 1예였다. 전반적인 시술자 만족도와 기구 조작성은 CleverCut™군이 Optimos™군에 비하여 우월한 결과를 보여

주었다.

결론: 국내에서 개발 및 제조한 Optimos™ 절개도는 CleverCut™ 절개도와 비교하여 임상적으로 안전하면서 효율적으로 선택적 삽관 및 유두 절개를 시행할 수 있음을 확인하였다. 그러나 추가적인 개선을 통해 사용자 편의성을 높일 수 있는 추가적인 노력이 필요하다.

색인단어: 내시경적 역행성 담체관조영술; 유두절개도; 국산; 내시경적 유두절개술; 안전성

REFERENCES

1. Cotton PB. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: maximizing benefits and minimizing risks. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2012;22:587-599.
2. Statements and guidelines developed by the Standards of Training and Practice Committee of the ASGE. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1988;34 Suppl 3:1S-40S.
3. ASGE Standards of Practice Committee, Chandrasekhara V, Khashab MA, et al. Adverse events associated with ERCP. *Gastrointest Endosc* 2017;85:32-47.
4. 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.
5. Herreros de Tejada A, Calleja JL, Díaz G, et al. Double-guidewire technique for difficult bile duct cannulation: a multicenter randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2009;70:700-709.
6. Park CH, Park SW, Yang MJ, et al. Pre- and post-procedure risk prediction models for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Surg Endosc* 2021. [Epub ahead of print]
7. Park CH, Jung JH, Nam E, et al. Comparative efficacy of various endoscopic techniques for the treatment of common bile duct stones: a network meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2018;87:43-57.e10.
8. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991;37:383-393.
9. Kawai K, Akasaka Y, Murakami K, Tada M, Koli Y. Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. *Gastrointest Endosc* 1974;20:148-151.
10. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996;335:909-918.
11. 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.
12. Syrén E, Eriksson S, Enochsson L, Eklund A, Sandblom G. Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *BJS Open* 2019;3:485-489.
13. Masci E, Mariani A, Curioni S, Testoni PA. Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. *Endoscopy* 2003;35:830-834.
14. Chen JJ, Wang XM, Liu XQ, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a systematic review of clinical trials with a large sample size in the past 10 years. *Eur J Med Res* 2014;19:26.
15. ASGE Technology Committee, Kethu SR, Adler DG, et al. ERCP cannulation and sphincterotomy devices. *Gastrointest Endosc* 2010;71:435-445.
16. Tse F, Yuan Y, Moayyedi P, Leontiadis GI. Guide wire-assisted cannulation for the prevention of post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2013;45:605-618.