

RESEARCH UPDATE

췌관확장을 동반한 만성췌장염 환자에서 통증조절을 위한 선택: 내시경치료 아니면 수술?

이인석

가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 내과학교실

What Is the Best Option for Management of Pain in Severe Chronic Pancreatitis with Pancreatic Duct Dilatation: Endoscopic or Surgical Drainage?

In Seok Lee

Department of Internal Medicine, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, College of Medicine, Seoul, Korea

Article: Long-term Outcomes of Endoscopic vs. Surgical Drainage of the Pancreatic Duct in Patients with Chronic Pancreatitis. (*Gastroenterology* 2011;141:1690-1695)

요약: 이번 연구는 췌장 확장을 동반한 만성췌장염 환자에서 통증 치료로 사용되는 췌관 배액을 위해 내시경치료와 수술 후 장기적 예후에 대한 전향적 대조 연구이다. 저자들은 이미 2007년 발표한 통증을 동반한 만성췌장염 환자를 무작위 배분하여 췌관확장의 배액을 위하여 내시경치료와 수술을 시행하였으며 이후 2년간 추적하여 수술 배액의 유용함을 입증하였다. 이 연구의 발표 당시 내시경 배액술의 효과를 평가하기에는 2년의 추적기간이 상대적으로 짧다는 지적들을 보완하기 위해서 저자들은 상기 연구의 추적기간을 5년으로 연장하였다. 연구대상은 2000년부터 2004년까지 39명의 통증이 있는 췌관확장을 동반한 만성췌장염 환자들이었으며, 무작위로 내시경 배액이나 췌장공장문합술을 시행하였다. 2009년 통증, 삶의 질, 이환율, 사망률, 입원기간, 추적기간 동안 추가적으로 시행된 수술의 횟수, 췌장기능 및 사용된 비용에 대한 자료를 조사하였다. 79개월 간의 추적기간 동안 내시경 배액을 시행한 환자들의 68% (13명)에서 추가적인 췌관 배액술이 필요하였지만 수술 배액을 시행한 환자들에서는 5% (1명)에서만 췌장염으로 추가 수술을 시행하였다($p=0.001$). 연구

기간 중 입원기간이나 의료비용은 양 군에서 차이가 없었지만 내시경 배액군에서 재발된 통증 완화를 위한 추가 시술이 더 필요하였다(중앙값 12 vs. 4, $p=0.001$). 내시경 배액군 중 시술이 필요했던 13명의 환자 중 9명(전체의 47%)은 결국 수술을 시행하였다. 추적기간 동안 환자의 통증점수(Izbicki pain score)는 차이가 없었지만(내시경 39 vs. 수술 22점, $p=0.12$) 통증의 개선은 수술 배액군에서 더 뚜렷하였다(80% vs. 38%, $p=0.042$). 삶의 질 수준이나 췌장의 기능은 양 군에서 차이가 없었다. 결론으로 증상이 있는 만성췌장염 환자에서 췌관협착이 있는 경우 수술 배액이 내시경 배액을 시행하는 것보다 통증을 감소시키고 이후 추가적인 시술이 필요하지 않았다. 특히 내시경 배액을 시술한 환자의 반 이상은 결국 추가로 수술이 필요하였다.

해설: 이번 연구는 통증이 있는 만성췌장염 환자에서 췌관의 확장을 동반하는 경우 췌관 배액을 위해 수술을 시행하는 것이 장기적으로 환자의 통증을 감소시키고 시술 후 환자의 임상 경과에 더 효과적임을 보여주고 있다. 이 연구는 특히

© 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: 이인석, 137-701, 서울시 서초구 반포대로 222, 가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 내과학교실

Correspondence to: In Seok Lee, Department of Internal Medicine, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, College of Medicine, 222 Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 137-701, Korea. Tel: +82-2-2258-6022, Fax: +82-2-2258-2055, E-mail: lisdrim@hotmail.com, isle@catholic.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

만성췌장염 환자의 통증치료에서 수술과 내시경치료를 비교한 유일한 무작위 전향적 비교대조연구이다.

만성췌장염 환자에서 통증은 주로 체부 깊숙이에서 찌르는 듯한 통증으로, 등으로 방사되며, 식후 악화되는 양상을 보인다. 통증의 유발물은 췌장염의 원인에 따라 달라서, 알코올로 인한 만성췌장염에서는 환자의 90% 정도가 통증을 호소하는 것으로 알려져 있으나^{1,3} 그 외의 특발성 만성췌장염의 경우에는 환자의 약 50%에서 통증을 호소한다.⁴ 만성췌장염에서 통증의 병인은 췌장의 만성적인 염증과 췌관계의 손상 협착, 췌관압력 증가, 췌장조직 내 압력 증가, 췌장에 분포하는 신경 주변의 염증에 의해 복합적으로 발생하며 환자 개인의 유전적 상태에 따라서 통증의 유무나 호소 정도가 달라지기도 한다. 만성췌장염 통증의 치료는 우선 약물치료, 내시경치료, 체외 충격파쇄석술, 신경차단술 및 수술을 시도한다.

저자들은 이전의 연구⁵에서 같은 환자들을 대상으로 내시경치료와 수술을 시행한 후 2년의 임상경과를 관찰하였을 때 통증의 소실, 개선과 삶의 질이 수술을 시행한 군에서 더 뚜렷함을 보고하였다. 이번 연구는 이러한 효과가 장기적인 추적에도 지속됨을 보여주어 만성 통증을 동반한 췌관확장이 있는 경우 수술 배액을 시행하는 것이 더 좋다는 것을 입증하였다.

이번 연구는 장기간 추적으로 몇가지 흥미로운 점을 제시한다. 첫째로 내시경 배액술을 시행하였으나 통증이 재발하여 수술을 시행했던 환자 9명 중 2명만이 통증이 완전히 소실되었다. 이는 췌관확장을 동반한 통증환자에서 적절한 배액술의 선택의 시점이 늦어지는 경우 수술을 시행하더라도 완전한 통증개선을 기대하기 어려울 수 있다는 것을 시사한다. 두 번째로는 수술을 시행했던 군에서는 더 이상의 췌석이 생성되지 않았다는 것이다. 원활한 췌관 배액이 이루어지면 췌석을 예방할 수 있음을 알 수 있다. 반면 통증이 있는 만성췌장염 환자에서 수술이나 내시경치료 시행 후 삶의 질은 초기에는 수술군에서 증가하였지만 장기간의 시간이 경과함에 따라 양 군의 차이가 없었다.

지금까지 알려진 내시경 췌관 배액술은 치료 후 상당한 환자가 통증을 다시 호소한다. 유럽에서 이루어진 대규모 다기관 연구에서도 1,018명의 통증이 있는 만성췌장염 환자를 대상으로 내시경 배액술 후 전향적으로 평균 4.7년을 추적하였을 때 이 중 16%는 여전히 내시경시술이 계속 필요하였고 24%에서는 통증조절을 위해 수술이 필요하였다.⁶ 이번 연구에서도 만성췌장염에서 동반된 췌관확장의 내시경 치료로 10 Fr 플라스틱 스텐트를 삽입하였으며(거치기간 중앙값 27주), 췌장협착의 소실은 내시경 치료군 중 50%에서만 관찰되었다. 이렇듯 성공적인 내시경 배액술을 위해서는 췌관협착의 완전한 개선과 배액 및 췌석의 제거가 필수적이다. 췌장 배액을 위해 단일 스텐트를 삽입하는 경우 췌관의 충분한 배액이 어

렵고, 아울러 췌관의 2차 분지가 삽입되어 있는 스텐트로 인해 췌액 흐름이 원활하지 못 할 수 있으며 내시경 치료 후 췌관의 재협착이나 췌석의 재발이 흔하다. 이러한 내시경치료의 단점을 극복하고 효과를 향상시키기 위하여 스텐트 교환시기, 거치기간이나 스텐트의 개수 증가 등에 대한 다양한 연구들이 시도되고 있다. 한 연구에서는 스텐트 배액술 중 환자가 통증이 다시 있는 경우에 스텐트의 교환을 반복적으로 시행하여 오랜 기간(중앙값 23개월) 거치하였을 때 장기 추적에서 68%에서 통증이 재발하지 않아, 통증이 재발할 때마다 스텐트를 교환하는 것이 유용하다고 보고하였다.⁷ 또한 췌관협착을 개선하기 위하여 여러 개의 플라스틱 스텐트의 삽입이 효과적일 수 있으며 19명의 췌관협착 환자에서 3개 이상의 플라스틱 스텐트를 삽입하고 제거 후 38개월을 추적하였을 때 84%의 환자에서 췌관협착이 재발하지 않고 유지됨을 보고하였다.⁸ 최근 효과적인 췌액 배액을 위해 플라스틱 스텐트보다 넓은 직경을 가진 full covered metal stent를 췌관협착 부위에 일정 기간 삽입하고 제거하였을 때 좀 더 좋은 췌관협착의 개선을 보였다는 임상연구가 일부 보고되고 있다.⁹ 향후 이러한 개선된 내시경 배액술에 대한 추가연구 및 장기성적, 그리고 전향적 비교연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론으로 본 논문을 통해 통증이 있는 만성췌장염 환자에서 췌관확장이 있는 경우 수술을 통한 배액이 장기적으로 효과가 있다는 점을 소화기외과는 명심하여야 할 것이다. 그러나 내시경치료는 여전히 수술보다 비침습적이고 시술 후 합병증이 적어 만성췌장염 환자에서 췌관 감압과 췌석 제거를 위해 일차적으로 선택될 수 있다. 또한 내시경 배액술은 수술적 배액을 고려하는 환자에서 수술 후 통증 개선반응을 예측하고 판정하는 데 유용하다.¹⁰ 이런 점에서 여전히 췌관협착에서 내시경 배액술은 소화기외과에게 매력적인 치료방법으로 선택될 수 있지만 치료 성적 향상을 위해 향후 다양한 연구가 필요하다. 만성췌장염 환자의 치료결정은 환자 개별적인 상태 및 의료진의 상황에 따라 신중히 치료법을 선택하여야 하겠다.

REFERENCES

1. Andrén-Sandberg A, Hoem D, Gislason H. Pain management in chronic pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14: 957-970.
2. Ammann RW. A clinically based classification system for alcoholic chronic pancreatitis: summary of an international workshop on chronic pancreatitis. *Pancreas* 1997;14:215-221.
3. Ammann RW, Akovbiantz A, Largiader F, Schueler G. Course and outcome of chronic pancreatitis. Longitudinal study of a mixed medical-surgical series of 245 patients. *Gastroenterology* 1984;86:820-828.
4. Ammann RW, Buehler H, Muench R, Freiburghaus AW, Siegen-

- thaler W. Differences in the natural history of idiopathic (nonalcoholic) and alcoholic chronic pancreatitis. A comparative long-term study of 287 patients. *Pancreas* 1987;2: 368-377.
5. Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y, et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 2007;356:676-684.
 6. Rösch T, Daniel S, Scholz M, et al; European Society of Gastrointestinal Endoscopy Research Group. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: a multicenter study of 1000 patients with long-term follow-up. *Endoscopy* 2002;34:765-771.
 7. Eleftherladis N, Dinu F, Delhay M, et al. Long-term outcome after pancreatic stenting in severe chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2005;37:223-230.
 8. Costamagna G, Bulajic M, Tringali A, et al. Multiple stenting of refractory pancreatic duct strictures in severe chronic pancreatitis: long-term results. *Endoscopy* 2006;38:254-259.
 9. Moon SH, Kim MH, Park do H, et al. Modified fully covered self-expandable metal stents with antimigration features for benign pancreatic-duct strictures in advanced chronic pancreatitis, with a focus on the safety profile and reducing migration. *Gastrointest Endosc* 2010;72:86-91.
 10. Tringali A, Boskoski I, Costamagna G. The role of endoscopy in the therapy of chronic pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008;22:145-165.