

악성담도폐쇄 환자에서 경피경간 담도배액술과 금속담도배액술 치료의 장기 합병증 비교 연구

윤병철

고신대학교 의과대학 내과학교실

Comparison of Long-term Complication of Malignant Biliary Obstruction after Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage Versus Metallic Biliary Drainage

Byung-Cheol Yun

Department of Internal Medicine, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Objectives: Several advances in the diagnosis, therapy and palliation of patients affected by malignant biliary obstruction have occurred during the last decades. Unresectable malignant biliary obstruction has usually been treated by percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD) versus metallic biliary drainage (MBD). The optimal management of complications after biliary drainage is still an unresolved problem. To compare the complications of malignant biliary obstruction after PTBD and MBD.

Materials and Method: We enrolled 51 patients of malignant biliary obstruction after biliary drainage. The clinical characteristics and complications of each groups were assessed and compared.

Results: The complications after biliary drainage of MBD are lower than those of PTBD (59.1% vs 82.8%, $p=0.06$, respectively). Patients with PTBD tended to have a shorter event of complication time compared to MBD patients (2.9 months vs 7.1 months, $p<0.01$). Patients with older age in PTBD tended to have a longer event of complication time compared to younger patients (4.6 months vs 2.3 months, $p<0.01$).

Conclusions: The method of biliary drainage in malignant biliary obstruction have statistically significant impact on the complication time. The clinical efficacy of metallic stent in patients with malignant biliary obstruction is better than that of PTBD.

Key words : Malignant extrahepatic cholestasis, Interventional radiography

서 론

최근 진단 기술의 발달에도 불구하고 담도암은 진단 당시 근치 절제가 불가능한 경우가 많고 항암 화학요법이나 방사선치료에 대한 효과도 좋지 않아

항암 치료 등 삶의 질을 고려한 고식적인 치료가 주로 행해지고 있다.¹⁻³⁾ 이와 같이 담도암과 같이 악성 폐쇄성 담도질환에 발생하는 황달을 해결하기 위한 치료로는 담도배액관을 이용한 치료가 많이 시행되고 있다. 폐쇄성담도질환을 해결하기 위하여 시행되는 담도배액술은 주로 경피경간배액술 (Percutaneous transhepatic biliary drainage, 이하 PTBD)과 금속담도배액관 (Metallic biliary drainage, 이하 MBD)을 이용한 내배액술로 구분할 수 있다. 일반적으로 PTBD을 위하여 사용되는 플라스틱 배액관은 직경이 7

Received February 17, 2011
Revised March 4, 2011
Accepted April 1, 2011

교신저자 : 윤 병 철
주소 : 602-702 부산광역시 서구 압남동 34번지
고신대학교 의과대학 내과학교실
TEL: 051) 240-6233 FAX: 051) 248-5686
E-mail: ybchepea@kosinmed.or.kr

French에서 12 French까지인 폴리에틸렌 인공관으로 담도확장이 있는 경우 용이하게 삽관하여 폐쇄성 담도질환의 치료법으로 오랫동안 이용하여 왔다. 플라스틱 배액관의 삽입은 확장된 담관의 감압과 감염된 담즙을 배액 함으로써 황달이나 고열, 담관염 등을 완화시키는 고식적인 치료 목적으로 시행되는 효과적인 중재적 기술이나 기술 후 배액관의 폐쇄나 이탈로 인한 폐쇄성 황달의 재발이나 급성담도염의 합병증 등으로 인하여 빈번한 입원치료 및 반복적인 배액관의 교환이 필요한 단점이 있다. 최근 사용하는 MBD는 자가 팽창형 금속 스텐트로 장기간의 개통성이 플라스틱 배액관보다 뛰어나 여러 가지 형태의 스텐트들이 고안되어 임상에서 사용되고 있다.⁴⁾ 그러나, MBD는 PTBD에 비하여 적응증이 좁으며 고가이며, 일정 기간이 경과한 후 스텐트 내강으로 점막의 비후, 종양의 성장, 담즙의 슬러지, 음식물 등의 역류에 의하여 스텐트가 폐쇄되는 단점을 가지고 있다. 이들 담도배액관의 개통 기간을 연장시키기 위하여 관 외부나 내부의 방사선 조사나 항암 물질을 도포하거나 광역동 치료 등을 시도하고 있으나 아직 임상에서 흔히 사용되고 있지는 않다.⁵⁻⁸⁾

최근 보존적 치료의 발달로 근치적 절제가 불가능한 담도암 환자들은 담도배액술 후 장기간 도자를 유지하기 때문에 여러 가지 합병증이 발생한다. 장기간 담도배액술을 시행하는 환자에서 발생하는 합병증과 관련된 인자를 알아보는 것은 담도배액술의 방법의 선택과 환자의 삶을 질 향상에 도움을 줄 수 있다. 본 연구에서는 수술적 절제가 불가능한 악성담도폐쇄 환자에서 PTBD와 MBD 삽입 후 발생하는 합병증의 임상 양상, 발생 빈도 및 위험인자를 알아보자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

고신대학교 복음병원에서 악성 담도폐쇄로 진단 받은 후 PTBD를 시행한 74명의 환자 중 전신 상태, 종양의 위치, 종양의 병기에 의하여 절제가 불가능하였고 충분한 자료 추적이 가능하였던 51명의 환자를 대상으로 본 연구를 시행하였다. 전체 51명 중 남자가 29명, 여자

가 22명이었고, 연령은 22세에서 82세로 평균 연령은 59.2세였다. 평균 추적 기간은 10.1개월이었다. 담도 폐쇄의 원인은 총수담관암 15명, 간문부 담관암 24명, 췌장암 5명, 간내악성종양 2명, 담낭암 3명, 전이암 2명이었다(Table 1).

Table 1. Baseline characteristics of patients in study groups

Characteristics	Number of case (n=51)
Age (years)	59.2±13.1
Sex (M : F)	29 : 22
Follow up (months)	10.1±8.4
Etiology	
Common bile duct cancer	15(29.4%)
Klatskin' s tumor	24(47.1%)
Primary Hepatoma	2(3.9%)
Pancreatic cancer	5(9.8%)
Gallbladder cancer	3(5.9%)
Metastatic cancer	2(3.9%)
Obstruction site	
Intrahepatic	26(51.0%)
Extrahepatic	25(49.0%)
Albumin (g/dl)	3.6±0.4
Complication (n/%)	106
Cholangitis	33(31.1%)
Malfunction	26(24.5%)
Leakage	17(16.0%)
Remove	30(28.3%)

모든 환자는 황달, 복부 동통, 소양증, 발열 등과 같은 담도 폐쇄의 증상을 보였고 조직학적 또는 전산화단층 촬영이나 담도조영술 등을 통하여 악성 담도폐쇄로 진단되었다. 51명의 환자 중 29명은 PTBD만 시행하였고 18명은 PTBD 시행 당시 MBD를 삽입하고 PTBD를 제거하였고 4명은 PTBD 시행 후 추적관찰 중 MBD로 대체하였다.

환자의 경과 관찰은 병원 기록을 통하여 확인하였고 담도염, 도관이탈, 담즙누출, 도관 기능부전 등의 합병증으로 입원치료를 시행한 환자에 중점을 두고 의무 기록을 검토하였다.

PTBD만을 시행한 군과 MBD 삽입군으로 나누어 합병증의 발생을 비교하였다. PTBD군은 PTBD 시행일을 MBD군은 MBD 삽입 후 PTBD를 제거한 일자를 기준으로 하여 합병증 발생 시기를 분석하였다. 그리고 각 군에서 합병증의 발생에 영향을 줄 수 있는 요인으로 성

Table 3. The complications according to various parameters of the percutaneous transhepatic biliary drainage group.

Parameter	No. of patients			First time of complication	
	Total (n=29)	events (n=24)	p value *	Month ± SE	p value †
Age(years)			0.45		0.006
< 58	13	10		4.6 ± 0.9	
≥ 58	14	14		2.3±0.3	
Sex			0.29		0.95
Male	17	13		3.1±0.4	
Female	12	11		3.5±0.9	
Obstruction site			0.29		0.13
Intrahepatic	12	11		2.9±0.9	
Extrahepatic	17	13		3.6±0.4	
Pre-Albumin(g/dL)			0.78		0.26
<3.5	10	8		2.7±0.6	
≥3.5	19	16		3.8±0.7	

* : Chi square test

† : Log-rank test

Table 4. The complications according to various parameters of the metallic biliary drainage group.

Parameter	No. of patients			First time of complication	
	Total (n=22)	events (n=13)	p value *	Month ± SE	p value †
Age(years)			0.94		0.79
< 60	10	6		7.76 ± 1.0	
≥ 60	12	7		10.7±2.2	
Sex			0.94		0.39
Male	12	7		8.7±1.7	
Female	10	6		10.8±2.3	
Obstruction site			0.55		0.90
Intrahepatic	9	6		10.5±2.4	
Extrahepatic	13	7		7.4±1.0	
Pre-Albumin(g/dL)			0.51		0.98
<3.7	8	4		11.8±3.0	
≥3.7	14	9		7.4±0.9	

* : Chi square test

† : Log-rank test

별, 연령, 폐쇄 부위, 시술 전 알부민 수치에 등을 고려하여 분석하였다.

합병증 발생 기간에 대한 통계적 분석은 Kaplan-Meier로 도식하여 log-rank test로 통계학적 의의를 검증하였고, 그 외 통계분석은 student t-test와 chi square test를 이용하였다. p value가 0.05 미만의 값을 보일 때 의미 있는 것으로 간주하였다.

결 과

1. 담도배액술 시행 후 합병증의 발생

추적 기간 중 담도염 33회(31.1%), 도관이탈 30회(28.3%), 담즙누출 17회(16%), 도관 기능 부전 26회(24.5%) 등 총 106회의 합병증이 발생하였다(Table 1).

2. PTBD군과 MBD군의 합병증 발생의 비교

PTBD군과 MBD군의 연령, 성별, 담도폐쇄부위, 시술 전 알부민 수치 등 임상적 특징은 양 군 간에서 유의한 차이는 없었다(Table 2).

PTBD군(29명)의 평균 추적기간은 10.2개월이었고 추적기간 중 24명의 환자에서 합병증이 발생하였고 첫 합병증 발생 시기는 평균 2.9개월이었다. MBD군(22명)의 평균 추적기간은 9.4개월이었고 11명에서 합병증이

발생하였고 첫 합병증은 7.1개월에 발생하여 PTBD 환자군이 합병증의 발생 빈도가 높고 발생 시기가 유의하게 빨랐다. PTBD군에서 담도염, 담즙 누출, 도관 이탈 등의 합병증이 2-3개월을 전후로 하여 발생하였고 3개월 이상 배액관을 지속하는 경우에도 4.5개월에 도관 기능 부전이 발생하였다(Table 2).

3. PTBD군에서 임상적 특징에 따른 합병증 발생의 비교

PTBD 군에서 연령, 성별, 폐쇄부위, 시술 전 알부민 수치에 따른 합병증의 발생 빈도의 차이는 없었고 각 임상적 특징에 따른 합병증의 발생 시기도 성별, 폐쇄 부위, 시술 전 알부민 수치는 유의한 차이는 없었다. 연령에 따른 합병증의 평균 발생 시기는 젊은 환자군 4.6개월, 고령 환자군 2.3개월로 고령 환자군에서 첫 합병증의 발생 기간이 유의하게 짧은 것을 알 수 있었다($p=0.006$)(Table 3).

4. MBD군에서 임상적 특징에 따른 합병증 발생의 비교

연령, 성별, 폐쇄부위, 시술 전 알부민 수치에 따른 합병증의 발생 빈도의 차이는 없었고 각 임상적 특징에 따른 합병증의 발생 시기도 연령, 성별, 폐쇄 부위, 시술 전 알부민 수치에 따른 유의한 차이는 없었다(Table 4).

고 찰

쇄담도계의 악성 종양으로 인한 폐쇄성 황달은 조기에 담즙을 배액하지 않으면 종양의 진행과 관계없이 담도염 등에 의하여 패혈증 등을 발생하여 조기에 사망할 수 있다. 이런 악성 종양에 의한 폐쇄성 황달 환자는 조기에 담즙을 배액하여 주는 것이 환자의 생존율의 향상에 중요하다. 담도배액술은 배액경로에 따라 외적 담도배액술과 내적 담도배액술로 구분할 수 있다. 경피적 담도배액술인 PTBD에 의한 외적 담도배액술은 피부 밖에 유치된 도관으로 인해 일상생활에 장애를 받을 뿐 아니라 세균감염이나 국소 통증과 수분 전해질의 불균형, 담즙 누출, 도관 이탈, 도관 기능 부전 등의 합병증이 발생할 수 있다.^{9,10)} 내적 배액술은 삽입하는 관의 재질에 따라 플라스틱

배액관과 금속제 스텐트로 구분할 수 있다. 플라스틱 배액관에 비하여 금속제 스텐트는 직경이 커 담즙 배액이 잘되고 도관의 폐쇄와 담도염의 발생이 적고 입원 기간이 짧은 장점을 가지고 있어 현재는 장기간 도관의 유치가 필요한 경우는 자가 팽창형 금속제 스텐트를 대부분 사용하고 있다.^{4,6,11,12)} 본 연구에서 사용한 금속제 스텐트는 자가 팽창형 금속제 스텐트를 사용하였다. 여러 가지 이점 때문에 금속제 스텐트가 전 세계적으로 널리 사용되고 있음에도 불구하고 장기간 스텐트 개통성과 비용-효율 측면에서 아직 논란의 여지가 남아있다. 또한 일정 기간이 경과한 후 종양의 내향성 성장이나 과성장 등에 의한 금속제 스텐트 폐쇄율은 12-21%로 보고되고 있고¹³⁻¹⁵⁾ 폐쇄 부위의 위치, 개통 가능 여부에 따라 스텐트 삽입이 불가능한 경우가 있어 아직 많은 환자에서 PTBD를 시행하고 있다. PTBD와 연관되어 보고되는 합병증은 주로 시술과 연관된 합병증의 보고로 출혈, 급성 담관염, 패혈증, 급성췌장염, 담즙종, 간내혈종, 혈당증, 담관 늑막 누공, 천공 등이 총 10% 정도로 보고되고 있다.¹⁶⁾

최근 보존적 치료의 발달로 악성질환에 의하여 담도폐쇄가 발생한 후에 적절한 담도배액술을 시행하는 경우 장기간 생존하는 환자가 늘어나 담도배액관 합병증의 발생이 환자의 치료비용과 삶의 질에 중대한 영향을 주고 있다. 담도배액관 합병증의 발생 등 배액관의 개통성과 관련된 인자를 평가하고 합병증 발생의 고 위험군을 예측하는 것이 효율적인 배액술의 배액경로를 결정하는 데 중요하다. 그러나 악성 담도폐쇄 환자에서 배액관 삽입 후 합병증 발생의 정확한 평가는 실제적으로 어렵고 환자의 생존 기간이 대부분 1년 미만이기 때문에 합병증의 발생 기간의 평가는 연구 기간에 따라 영향을 받게 되어 보고가 거의 되지 않고 있다. 본 연구에서는 주로 배액관 삽입 후 추적 기간 중 발생한 합병증으로 입원 치료를 시행한 환자를 연구하였다.

추적 기간 중 합병증의 발생률은 PTBD군에서 82.8%(24/29)로 MBD군 59.1%(13/22)에 비하여 합병증의 발생률이 높았으나 통계적인 유의성은 없었다. 합병증 발생 시기는 PTBD군에서 2.9개월에 발생하는 것에 비하여 MBD군이 7.1개월에 발생하여

PTBD군이 조기에 합병증이 발생하는 것을 알 수 있었다.

본 연구의 MBD군에서의 배액관 개통 기간은 7.6개월로 이전 연구와 유사하였다.^{15,17)} MBD군의 합병증 발생에 영향을 줄 수 있는 여러 인자들의 비교에서 성별, 연령, 폐쇄 부위와 시술 전 전신 상태를 반영하는 알부민 등에서 큰 영향을 받지 않는 것으로 나왔다. 이는 이전의 연구 결과들과 유사한 결과이다.^{15,17)} 스텐트는 시술 후에 환자의 임상 요인과 관계없이 질환의 진행에 따라 배액관의 기능이 영향을 받는 것을 알 수 있다. 금속계 스텐트 개통성에 영향을 미치는 악성 담도 폐쇄의 특징에 관한 연구에서 원발 질환, 협착의 길이, 협착의 형태에 따른 스텐트의 개통성은 차이가 없었지만 시술 시 도관과 유도선의 통과 여부와 스텐트 삽입 24시간 후 스텐트의 적정 팽창 여부에 따라 개통성은 유의한 차이를 보인다는 보고가 있다.¹⁸⁾ 본 연구에서는 의무 기록을 기초로 한 연구로 시술 시 유도선의 통과 여부와 24시간 이후 스텐트 적정 팽창 여부는 알 수 없었다. 금속 담도배액관의 개통 기간을 연장시키기 위하여 관 외부나 내부의 방사선 조사나 항암 물질을 도포하거나 광역동 치료 등을 시도하고 있다.⁵⁻⁸⁾ 이런 시도 중 악성 폐쇄 부위에 담도경하 광역동 치료를 시행하는 경우 환자의 생존율의 향상을 기대할 수 있다고 보고되고 있으나^{5,19)} 이는 현재 고가의 시술 비용과 시술 후 환자의 관리의 불편한 등으로 널리 사용되고 있지는 않다. 환자들의 합병증의 예방하기 위하여 환자 교육 등 여러 가지 시도들을 시행하고 있으나 아직 합병증은 완전히 예방하지 못하고 있다. 본 연구에서도 합병증의 발생은 총 51명 환자 중 106회가 발생하여 발생률은 2.1회/명이었다.

PTBD군의 합병증 발생에 영향을 줄 수 있는 여러 인자들의 비교에서 합병증의 발생률은 성별, 연령, 폐쇄 부위와 시술 전 전신 상태를 반영하는 알부민 등에서 큰 영향을 받지 않는 것으로 나왔다. 그러나 고령군에서 젊은 연령 군에 비하여 첫 합병증의 발생 기간이 유의하게 짧은 것을 알 수 있었다(4.6개월 vs 2.3개월, $p=0.006$). 본 연구에서 PTBD 군에서 합병증의 발생 시기는 담도염, 도관이탈, 담즙 누출과 같은 환자의

도관 관리 소홀과 관련된 합병증이 도관기능 부전보다 조기에 발생하였다. 이는 합병증의 발생은 환자가 도관 관리를 철저히 하는 경우 감소시킬 수 있는 것으로 추측할 수 있고 고령의 환자의 경우 도관 관리 능력이 감소되어 합병증이 조기에 발생하는 것을 알 수 있었다.

결 론

담도배액술 이후 합병증은 아직 많은 환자에서 발생하여 이를 감소시키기 위하여 많은 연구가 필요하다. 악성담도폐쇄 환자의 삶의 질의 향상과 입원 기간의 단축으로 인한 의료비용의 감소를 위하여 가능하면 PTBD 보다는 금속배액관 삽입을 하는 것이 환자에게 도움을 줄 수 있다. PTBD군과 MBD군에서 연령, 성별, 폐쇄부위, 삽입경로에 따른 합병증의 발생빈도는 차이가 없었으나 MBD군이 PTBD군보다 합병증이 늦게 발생하였다. PTBD군의 고령 환자에서 도관 관리 능력의 감소로 인하여 합병증이 조기에 발생하였다. 장기간 도관의 유지를 위해서는 환자의 상태, 도관 관리 능력 등을 고려하여 담도배액술의 방법을 선택하여야 할 것으로 생각된다.

참고문헌

- 1) Aljiffry M, Walsh MJ, Molinari M. Advances in diagnosis, treatment and palliation of cholangiocarcinoma: 1990-2009. *World J Gastroenterol* 15:4240-4262, 2009.
- 2) Ballinger AB, McHugh M, Catnach SM, Alstead EM, Clark ML. Symptom relief and quality of life after stenting for malignant bile duct obstruction. *Gut* 35:467-470, 1994.
- 3) Smith AC, Dowsett JF, Russell RC, Hatfield AR, Cotton PB. Randomised trial of endoscopic stenting versus surgical bypass in malignant low bile duct obstruction. *Lancet* 344:1655-1660, 1994.
- 4) Glattli A, Stain SC, Baer HU, Schweizer W, Triller J, Blumgart LH. Unresectable malignant biliary obstruction: treatment by self-expandable biliary endoprosthesis. *HPB Surg* 6:175-184, 1993.
- 5) Berr F, Wiedmann M, Tannapfel A, Halm U, Kohlhaw KR, Schmidt F, Wittekind C, Hauss J, Mossner J. Photodynamic therapy for advanced bile duct cancer: evidence for

- improved palliation and extended survival. *Hepatology* 31:291-298, 2000.
- 6) Huibregtse K, Carr-Locke DL, Cremer M, Domschke W, Fockens P, Foerster E, Hagenmuller F, Hatfield AR, Lefebvre JF, Liquory CL, et al. Biliary stent occlusion--a problem solved with self-expanding metal stents? European Wallstent Study Group. *Endoscopy* 24:391-394, 1992.
 - 7) Mezawa S, Homma H, Sato T, Doi T, Miyanishi K, Takada K, Kukitsu T, Murase K, Yoshizaki N, Takahashi M, Sakamaki S, Niitsu Y. A study of carboplatin-coated tube for the unresectable cholangiocarcinoma. *Hepatology* 2000 32:916-923, 2000.
 - 8) Zoepf T, Jakobs R, Arnold JC, Apel D, Riemann JF. Palliation of nonresectable bile duct cancer: improved survival after photodynamic therapy. *Am J Gastroenterol* 100:2426-2430, 2000.
 - 9) Dooley JS, Dick R, George P, Kirk RM, Hobbs KE, Sherlock S. Percutaneous transhepatic endoprosthesis for bile duct obstruction. Complications and results. *Gastroenterology* 86:905-909, 1984.
 - 10) Ferrucci JT, Jr., Mueller PR, Harbin WP. Percutaneous transhepatic biliary drainage: technique, results, and applications. *Radiology* 135:1-13, 1980.
 - 11) Davids PH, Groen AK, Rauws EA, Tytgat GN, Huibregtse K. Randomised trial of self-expanding metal stents versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction. *Lancet* 340:1488-1492, 1992.
 - 12) Knyrim K, Wagner HJ, Pausch J, Vakil N. A prospective, randomized, controlled trial of metal stents for malignant obstruction of the common bile duct. *Endoscopy* 25:207-212, 1993.
 - 13) Lee MJ, Dawson SL, Mueller PR, Krebs TL, Saini S, Hahn PF. Palliation of malignant bile duct obstruction with metallic biliary endoprotheses: technique, results, and complications. *J Vasc Interv Radiol* 3:665-671, 1992.
 - 14) Bezzi M, Orsi F, Salvatori FM, Maccioni F, Rossi P. Self-expandable nitinol stent for the management of biliary obstruction: long-term clinical results. *J Vasc Interv Radiol* 5:287-293, 1994.
 - 15) Jung KS JW, Kim DU, Choi CW, Kang DH. Management of occluded biliary uncovered metal stents: Covered self expandable metallic stents vs. uncovered self expandable metallic stent. *Korean J Gastrointest Endosc* 39: 149-153, 2009.
 - 16) Weber A, Gaa J, Rosca B, Born P, Neu B, Schmid RM, Prinz C. Complications of percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with dilated and nondilated intrahepatic bile ducts. *Eur J Radiol* 72:412-417, 2009.
 - 17) Rossi P, Bezzi M, Rossi M, Adam A, Chetty N, Roddie ME, Iacari V, Cwikiel W, Zollikofer CL, Antonucci F, et al. Metallic stents in malignant biliary obstruction: results of a multicenter European study of 240 patients. *J Vasc Interv Radiol* 5:279-285, 1994.
 - 18) Lee DK, Kim HS, Seo JI, Lim DW, Baik SK, Kwon SO, Kim HG, Park JJ, Park SH, Kim JH, Yoo BM, Roe IH, Moon YS. Features of malignant biliary obstruction affecting the patency of metallic stents: A multicenter study. *Korean J Gastrointest Endosc* 23:100-108, 2001.
 - 19) Cheon YK CY, Baek SH, Cha SW, Moon JH, Kim YS, Lee JS, Lee MS, Shim CS, Kim BS. Comparison of survival of advanced hilar cholangiocarcinoma after biliary drainage alone versus photodynamic therapy with external drainage. *Korean J Gastroenterol* 44:280-287, 2004.