

총담관결석의 진료 가이드라인

Korean Clinical Practice Guidelines
for Common bile duct stones



대한췌담도학회

총담관결석의 진료 가이드라인

Contents

I. 개발 목적과 과정

II. 총담관결석의 진단

III. 총담관결석의 내시경 치료

IV. 난치성, 재발 담관결석의 내시경적 치료

I

개발 목적과 과정

지난 30년 동안 내시경과 부속기구뿐만 아니라 영상의학의 발전에 힘입어 총담관결석에 대한 진단과 치료에 있어서 많은 진보가 있었다. 국내 인구 고령화에 따라서 총담관결석 질환의 환자가 증가하고 있어 국내 소화기 질환 중 중요한 질환으로 떠오르고 있다. 미국에서는 담석과 연관된 치료비용이 60억 달러에 달한다고 보고되었다.¹ 총담관결석은 무증상, 복통, 급성 담도염, 급성 췌장염, 그리고 응급처치가 필요한 패혈성 쇼크까지 임상 증상이 다양하게 나타난다. 따라서 이를 신속하게 진단하고 적절한 치료를 조기에 시행하는 것은 국민보건과 삶의 질 향상에 매우 중요하다. 최근 수년 사이에 총담관결석을 제거하는 기술과 기구가 발달하여 다양화되었고 진단 방법도 선택의 폭이 넓어졌다. 따라서 임상 의들은 임상 증상, 총담관결석의 모양과 크기, 환자의 상태에 따라서 진단과 치료 방법의 선택이 다를 수 있다. 이에 대한췌담도학회에서는 총담관결석의 진료에 도움이 될 수 있는 가이드라인을 문헌분석과 전문가 합의를 통하여 개발하였다. 본고에서는 이 가이드라인의 소개에 앞서 가이드라인의 개발 목적과 과정 등을 소개하고자 한다.

1. 가이드라인 개발 취지와 목적

서양에 비하여 우리나라는 원발성 총담관결석 질환의 빈도가 높아 국내에서도 다양하고 앞서가는 진료가 이루어지고 있고, 이와 연관된 많은 논문들이 우수한 외국학술잡지에 게재되어 왔다. 담관질환의 진단을 위한 검사로 복부초음파, 내시경역행췌담관조영술(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)과 자기공명 췌담관 조영술(Magnetic resonance cholangiopancreatogram, MRCP), 내시경초음파(Endoscopic ultrasound, EUS), 복부전산화단층촬영 등이 사용되고 있다. ERCP는 담관 조영뿐만 아니라 유두부를 육안적으로 관찰할 수 있고, 담관 배액 및 담석 제거를 시행할 수 있는 기본적인 술기로 국내 많은 2차, 3차 병원에서도 시행되고 있다. 이 기술은 여러 가지 담도 및 췌장질환의 내시경치료를 위한 가장 기본적인 술기로 최근에는 내시경기기 및 다양한 보조기구의 발전과 술식의 발전으로 총담관결석의 비외과적 치료법으로 확고한 위치를 차지하고 있다. 그러나 내시경유두부괄약근절개술 후 출혈, 급성 췌장염, 급성 담관염, 급성 담낭염, 천공 등의 합병증이 5-10% 정도 발생할 수 있다. 따라서 시술자의 임상적 경험과 수련이 필요할 뿐만 아니라 안전한 시

술을 위한 병원 내 장비와 인력이 필요하다. 내시경유두부괄약근절개술 후 바스켓과 풍선도관을 이용하는 통상적인 내시경 시술로 제거가 어려운 총담관결석의 경우에는 기계적 쇄석술, 레이저쇄석술, 내시경유두큰풍선 확장술, 일시적 담관스텐트삽입술 등이 사용되고 있다. 총담관결석의 진단과 치료에 관한 국내 의료 환경에 맞는 진료 가이드라인이 아직까지 없는 실정이다. 따라서 국내의 충분한 진료 경험과 국내외 자료를 바탕으로 한국 실정에 맞는 이 질환의 진단과 치료에 관한 가이드라인 개발이 필요하다. 총담관결석의 진단과 치료에 관한 문헌검색과 외국에서 제안하는 가이드라인들을 기반으로 수용개작(adaptation)을 통하여 우리나라 의료 실정에 적합하고 임상적으로 실행이 가능한 가이드라인을 개발하고자 하였다.²

2. 가이드라인을 적용할 대상 집단 및 가이드라인 이용자

총담관결석에 대한 진단과 치료가 필요한 소아를 제외한 성인 남녀환자가 본 가이드라인의 주된 대상 집단이며, 총담관결석으로 인한 복통, 급성 담도염, 급성 췌장염, 간농양, 패혈증 등의 합병증을 가진 환자들을 포함한다. 1차, 2차 및 3차 의료 기관에서 총담관결석의 진단과 치료가 필요할 때 임상 의사가 이에 대한 적정진료를 수행하는 데 도움이 되는 권고안을 제시하고자 하였다. 또한 이는 전공의 및 병원 근무자의 교육을 위한 교육 자료로도 활용될 수 있다. 궁극적으로 국내 총담관결석 진단과 치료의 수준 향상을 통하여 환자의 삶의 질을 개선하고 국민보건향상에 도움을 주고자 하였다.

3. 가이드라인의 개발 과정

대한췌담도학회에서는 총담관결석 환자에서 정확한 진단과 치료를 위한 가이드라인을 개발하기 위해서 2012년 12월 대한췌담도학회 회장(김진홍) 및 임원진을 중심으로 가이드라인 개발 사업을 수립하였다. 이 사업을 대한췌담도학회 학술위원회에서 서동완 학술위원장을 중심으로 가이드라인 실무위원회를 구성하였다. 실무위원회는 가이드라인 개발에 있어서 실질적인 역할을 하는 위원회로서 9곳의 대학병원(아주대병원, 부천순천향병원, 한림대병원, 건양대병원, 천안순천향병원, 원광대병원, 부산대병원, 인제대부산백병원, 고신대병원) 소화기 내과 전문의 9명(황재철, 최현중, 고동희, 김용석, 이태훈, 김태현, 김동욱, 최정식, 박은택)이 참여하였다. 2013년 춘계 대한췌담도학회에서 담당 학술위원들이 총담관결석에 관한 3가지 주제(진단, 일반적인 내시경치료, 일반적인 방법으로 제거가 어려운 총담관결석의 치료)에 대한 최신지견과 진료 가이드라인 가안을 발표하여 학회 회원들의 의견을 수렴하였다. 학회에서 제시된 의견과 국내의 췌담도 질환 전문가들의 의견을 수렴하여 각 가이드라인을 수정, 보완을 하였다. 감수위원회는 고려대병원 김재선, 삼성의료원 이종균, 부천순천향병원 문종호 등 3명으로 구성하였다. 실무위원회에서 작성된 가이드라인을 감수위원들에게 의뢰하여 편집과 교정을 받았다. 진료지침 개발 방법론을 확립하고자 근거중심의학 분야의 전문가인 고려대 안형식, 한림대 김수영, 고려대 김현정을 초빙하여 2013년 5월 31일 진료지침개발 전략이라는 주제로 워크숍을 실시하였다. 또한 진료지침 개발 과정 동안 수차례 임상진료지침 개발위원회가 열렸다.

잘 알려진 지침 이외에도 다른 단체 및 기관에서 개발되어 발행된 가이드라인이 있는지를 2013년 1월 3일부터 18일까지 다양한 검색원에서 검색하였다. 검색을 위한 검색원으로 MEDLINE, MEDLINE Systematic Review, MEDLINE Clinical Study, Ovid MEDLINE, EMBASE, Web of Science 및 Cochrane Library의 전자 데이터베이스를 이용하였고, 국내 검색엔진으로는 KoreaMed, 한국의학논문 데이터베이스, 국회도서관, 한국 교육학술정보원을 이용하였으며, 이외 Google Scholar, Scopus 및 진료지침검색 자료원인 미국의 National Guideline Clearinghouse, 국제 진료지침협의체인 Guidelines International Network (GIN)의 International Guideline Library, 캐나다의 Canadian Medical Association (CMA) Infobase 를 검색하였다. 실무위원들의 검색과 평가를 통하여 수용개작 할 총담관결석의 진단 및 치료에 관한 가이드라인은 미국소화기내시경학회와 영국소화기학회에서 제안하는 지침을 선정하였다.³⁻⁵

이 진료 가이드라인들을 중심으로 다양한 검색원에서 검색된 국내외 문헌들을 고찰하여 학술위원회에서 여러 차례 회의를 거쳐 실제 임상에서 활용될 수 있는 핵심질문을 중심으로 본 가이드라인을 개발하고자 하였다. 핵심질문을 기반으로 3가지 분야, 즉 총담관결석의 진단, 총담관결석의 일반적인 내시경 치료, 난치성 또는 재발성 총담관결석의 내시경 치료로 구분하였다. 핵심질문은 과학적 근거 기반에 입각하여 확인하고 권고하고자 했던 주제이다. 비교 연구가 부족하거나 논란이 큰 부분은 본 가이드라인에서 제외하였고, 일부 근거가 부족한 경우에는 임상적으로 의의가 있고 전문가가 일치하는 부분에서는 전문가들의 합의과정을 거쳐 가이드라인에 포함하였다. 진료지침에 포함되어야 하는 핵심적인 임상질문을 도출하기 위하여 PICO원칙하에 설계하였다. P (population)는 총담관결석 또는 총담관결석의 임상적인 증상에 관한 사항으로 정의되고, I (intervention)는 진단법 혹은 치료법을 포함한 중재, C (comparison)는 특정 중재법과 비교되는 비교군, O (outcome)는 진단의 유용성과 치료 결과로 정의되며 가능한 이 네 가지 요소를 최대한 포함하고자 하였다.

본 가이드라인에서 확인하고 권고하고자 했던 핵심질문은 다음과 같다.

- 1) 총담관결석을 어떻게 진단할 것인가?
- 2) ERCP와 관련된 합병증과 그 위험인자는 무엇인가?
- 3) 총담관결석의 내시경 치료를 시행하기 전에 예방적 항생제가 필요한 경우는?
- 4) 항응고제와 아스피린을 복용하는 환자에서 ERCP는 어떻게 시행할 것인가?
- 5) 일차적 내시경유두괄약근 풍선확장술의 적응증은 무엇인가?
- 6) 총담관결석의 내시경적 제거 후 담관배액술의 적응증은 무엇인가?
- 7) 총담관결석 치료를 위한 ERCP 중 예비 절개술은 언제, 누가 시행하는 것이 좋은가?
- 8) 췌관내 플라스틱 스텐트 유치가 ERCP 후 급성 췌장염을 예방할 수 있는가?
- 9) 총담관결석 환자에서 담낭결석이 동반되었을 때 내시경적 총담관결석 제거 후 담낭절제술이 필요한가?
- 10) 응급 ERCP의 적응증은 무엇인가?
- 11) 총담관결석의 내시경 치료에서 기계적 쇄석술의 적응증은 무엇인가?
- 12) 총담관결석의 내시경 치료에서 담도내시경하 전기수압쇄석술 또는 레이저쇄석술의 적응증은 무엇인가?

- 13) 총담관결석의 내시경 치료에서 내시경유두괄약근 절개술 후 시행되는 내시경유두큰풍선확장술의 적응증은 무엇인가?
- 14) 일시적 플라스틱 스텐트의 총담관내 삽입이 난치성 총담관결석의 내시경 치료에 도움이 되는가?
- 15) 총담관결석을 내시경 시술로 완전하게 제거한 후 발생한 재발성 총담관결석의 일차적인 치료는 무엇인가?

각 권고사항에 대해서 GRADE방법을 이용하여 권고안의 근거수준과 권고의 등급화를 시행하였다(Table 1).⁶ 높은 수준(A)은 무작위 연구나 메타분석에 의한 근거가 입증되어 후속연구에서 효과의 추정치에 대한 신뢰성이 거의 변하지 않을 경우, 중등도 수준(B)은 잘 고안된 연구나 비무작위 연구로 후속연구가 효과의 추정치에 대한 신뢰성에 중요한 영향을 줄 수 있고 내용이 변경될 수 있는 경우, 낮은 수준(C)은 효과의 추정치가 불확실한 경우로 비무작위 연구, 증례보고, 전문가 의견, 진료지침, 전문가 합의 등이 포함된다. 권고의 등급은 강한 권고(1, strong recommendation)와 약한 권고(2, weak recommendation)로 구분하였다. 강한 권고는 특정 중재에 대해 권고대로 했을 때 바람직한 효과가 바람직하지 않은 효과보다 더 크고, 다른 중재에 비교하여 가치와 선호도가 우수하기 때문에 대부분의 환자에서 시행할 것을 권하는 등급이다. 약한 권고는 그 근거가 다소 약하지만 바람직한 효과가 있어 다수의 환자에서 시행되는 것이 좋은 것으로 판단되는 등급이다. 약한 등급에서는 의료진의 가치와 선호도에 따라서 다른 중재를 선택할 수 있다.

본 가이드라인 개발은 외부 재정 지원 없이 이루어졌으며, 이 진료 가이드라인 개발과정에 참여한 모든 구성원은 이해상충의 문제가 없다. 이 진료 가이드라인은 임상주의 재량권을 규제하는 것이 아니라 총담관결석의

Table 1. Level of evidence and grade recommendation

Items	Definitions
Level of evidence	
A. High-quality evidence	Further research is unlikely to changes our confidence in the estimate of effect. Consistent evidence from RCTs without important limitations or exceptionally strong from observational studies.
B. Moderate-quality evidence	Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate. Evidence from RCTs with important limitation (inconsistent results, methodologic flaws, indirect or imprecise), or very strong evidence from observational studies.
C. Low-quality evidence	Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate. Evidence for at least one critical outcom from observational studies, case series, or from RCTs with serious flaws, or indirect evidence, or expert's consensus.
Strength of recommendation	
1. Strong recommendation	Recommendation can apply to most patients in most circumstances.
2. Weak recommendation	The best action may differ depending on circumstances or patient or society values. Other alternatives may be equally reasonable.

RCT, randomized controlled trial

진단과 치료에 있어서 일반적인 내용을 제시하는 것으로 이해되어야 한다. 총담관결석에 대한 진료행위는 담당의사가 개개 환자의 여러 상황과 병원 시설을 종합적으로 고려하여 환자나 보호자와 충분히 상의한 후 결정하여야 한다. 따라서 본 가이드라인이 진료비 지급의 적절성 평가 기준이나, 의료분쟁에 있어서 법률적 판단이나 절대적 기준으로 사용되는 것은 부적절하다. 향후 총담관결석의 진단과 치료 방법에 대한 연구들의 진행으로 임상적 근거가 변화되면 본 진료 가이드라인은 개정될 수 있다.

참고문헌

1. Everhart JE, Ruhl CE. Burden of digestive diseases in the United States Part III: Liver, biliary tract, and pancreas. *Gastroenterology* 2009;136:1134-44.
2. Fervers B, Remy-Stockinger M, Graham ID, et al. Guideline adaptation: an appealing alternative to de novo guideline development. *Ann Intern Med* 2008;148:563-4; author reply 564-5.
3. Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastointest Endosc* 2010;71:1-9.
4. Williams EJ, Green J, Beckingham I, Parks R, Martin D, Lombard M. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut* 2008;57:1004-21.
5. Maple JT, Ikenberry SO, Anderson MA, et al. The role of endoscopy in the management of choledocholithiasis. *Gastointest Endosc* 2011;74:731-744.
6. Schunemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ* 2008;336:1106-10.



II

총담관결석의 진단

1. 임상양상

1) 임상증상

권고사항

- 병력청취와 신체검진, 혈액검사를 통해서 총담관결석의 소견이 있는지 살펴야 한다.
- 근거수준 및 권고등급: 1B

총담관결석이 직접 증상을 일으키는 것이 아니고 결석이 담도를 폐쇄하여 증상이 발생하는데, 총담관 결석에 의한 임상 양상은 담관 폐쇄 발생의 급·만성 여부, 담관 폐쇄의 정도, 담즙 내 세균오염 정도에 따라 다르다.¹ 급성으로 담관이 폐쇄되면 담도성 동통과 황달이 바로 발생하지만, 수개월에 걸쳐 서서히 담관이 폐쇄되면 소양감이나 황달이 처음 증상으로 나타난다. 가장 흔한 증상은 복통으로 주로 명치 부분과 우상복부에서 30분에서 수 시간 동안 증상을 호소하며, 오심과 구토를 동반하기도 한다.² 복통, 황달, 발열로 알려진 “Charcot triad”는 총담관결석의 합병증인 담관염의 특징적인 임상 소견이지만 세 가지가 모두 함께 나타나는 경우는 26.4-72%이고 높은 특이도(95.9%)에 비해 민감도(26.4%)가 낮다.^{3,4} 하지만 최근 일본 다기관 연구에서는 민감도 91.8%, 특이도 77.7%로 높은 민감도를 보고하고 있다.⁴

2) 혈액검사

임상증상과 마찬가지로 담석 자체가 혈액 검사에 이상소견을 일으키는 것이 아니고 담석에 의해서 담관이 폐쇄되는 경우에 담즙울체성 간기능이상 소견을 나타낸다. 총담관결석의 진단에서 다양한 진단 검사 방법의 예측 효용성을 분석한 메타분석에서는 총담관결석의 진단에 있어 혈청 빌리루빈이 민감도 69%, 특이도 88%의 소견을 보였고, 알칼리성 인산분해효소가 민감도 57%, 특이도 86%의 소견을 보였다.⁵ 간기능 검사가 정상인 경우의 총담관결석에 대한 음성예측률은 97% 이상인데 반해 비정상적인 경우의 양성예측률은 15%로 낮

다.⁶ 다른 보고에서도 혈청 빌리루빈, 알칼리성 인산분해효소, 감마글루타밀전환효소가 상승할 때 총담관결석의 양성예측률은 25-50%로 낮게 보고하고 있다.^{6,9} 즉, 간기능 검사의 상승으로 총담관결석을 진단하는 것보다는 정상 간기능 검사 소견을 보이는 경우에 총담관결석의 가능성을 배제하는 것이 더 유용하다. 빌리루빈 상승 수치가 높을수록 총담관결석이 있을 가능성이 높는데 혈청 총빌리루빈 1.7 mg/dL 이상인 경우 총담관결석에 대한 특이도는 60%이나, 4.0 mg/dL 이상인 경우의 특이도는 약 75%이다.⁷ 급성 담관염이 발생한 경우에는 백혈구 증가가 관찰된다.

2. 영상검사

1) 복부초음파

권고사항

- 복부초음파 검사는 총담관결석 진단을 위한 초기검사로 고려해 볼 수 있다.
- 근거수준 및 권고등급: 1B

복부초음파는 의료기관에 접근이 쉽고 검사에 따른 합병증이 없으며, 비용이 저렴하여 총담관결석 진단에 유용한 검사법이다.¹⁰ 그러나 담관 내강 속의 담석은 후방 음영이 잘 나타나지 않을 수 있고 크기도 작아서 진단에 어려움이 있으며, 특히 총담관 말단부에 담석이 존재하는 경우는 인접한 십이지장 내강의 공기로 인한 발견이 어렵다.¹ 현재까지 알려진 총담관결석 진단에 대한 초음파검사의 민감도는 약 22-55%로 낮은 편이며,¹¹⁻¹⁴ 총담관이 6 mm 이상으로 확장이 있는 경우에도 총담관결석의 진단 민감도는 77-87%이다.¹⁵⁻¹⁸ 이러한 소견들을 고려하여 볼 때 총담관결석의 진단적 접근에 있어 복부초음파검사는 환자의 임상양상과 간기능 검사와 더불어 총담관결석 예측을 위한 초기검사 또는 일차적인 검사로, 총담관결석의 확진을 위한 다음 단계의 검사를 선택하는 데 있어 도움을 줄 수 있는 검사로 고려해 볼 수 있다.

2) 복부전산화 단층촬영

권고사항

- 복부전산화 단층촬영(CT)은 총담관결석 및 합병증 진단을 위한 유용한 검사이다.
- 근거수준 및 권고등급: 1C

실제 임상에서 많이 사용되고 있는 복부전산화 단층촬영(CT)은 초음파 검사의 단점인 주변 공기에 영향받지 않고 검사자 간의 주관적인 차이가 없는 객관화된 검사로 총담관 및 간내담석의 진단에 매우 유용하며, 특히 총담관 원위부의 결석 진단율이 초음파 검사보다 우수하다.¹ 나선형 복부전산화 단층촬영(Helical CT)의 민감도는 65-88%, 특이도는 73-97%로 알려져 있다.¹⁹⁻²² 최근 많이 이용되는 다검출 나선 전산화 단층촬영

(multidetector computerized tomography, MDCT)은 해상도가 높아졌고, 여러가지 재구성 영상도 가능하여 더 정확한 총담관의 영상을 얻을 수 있게 되었다. 일부 연구에서는 총담관결석의 진단에 내시경 역행성 담췌관 조영술과 유의한 차이를 나타내지 않아 진단 목적의 내시경 역행성 담췌관조영술을 대신하여 사용될 수 있을 것이라는 의견도 있으나 아직 대규모 연구는 없다.^{23,24} 일본 담관염 가이드라인에서는 총담관결석의 가장 흔한 합병증인 급성 담도염의 신속한 진단 및 원인질환과 합병증을 검사하는 데 매우 효과적인 검사방법으로 권고하고 있으며,²⁵ 이외에도 악성병변과의 감별진단, 심한 급성 담낭염, 담석성 췌장염 등의 임상 상황에서 합병증 동반의 여부, 심한 정도의 판정 등을 위해 시행할 수 있다. 단, 비용 및 방사선 노출, 조영제 사용에 의한 부작용이 발생할 수 있는 단점을 고려하여 시행한다.²⁶

3) 자기공명 담췌관조영술

자기공명 담췌관조영술(MRCP)은 MR의 T2 강조영상을 이용하여 담관과 췌관속의 액체를 고신호 강도로 표시하여 별다른 조영제 사용 없이 담도와 췌관을 볼 수 있는 영상학적 진단방법이다. 완전한 비침습적 검사이며, 방사선 노출의 위험성 및 조영제 사용에 따른 부작용이 없고, 담도가 완전히 폐쇄된 경우에도 폐쇄부위 상부와 하부를 모두 볼 수 있는 장점이 있다.^{27,28} 하지만 폐쇄공포증이 있는 환자, 심박동기 등의 금속물질을 삽입한 환자에서는 시행할 수 없으며, 담도기종(Pneumobilia), 십이지장 게실 등이 있는 경우 진단에 제한을 받을 수 있다.²⁹ 자기공명 담췌관조영술에 대하여 체계적 고찰(systemic review)이 있었으며, 총담관결석에 대한 민감도는 85-92%, 특이도는 93-97%로 알려져 있다.^{30,31} 크기에 따라서 민감도에 차이를 보이는데 6 mm 이하의 작은 결석에 대한 민감도는 33-71%로 알려져 있다.³²⁻³⁴ 따라서 진단 목적의 내시경적 역행성 담췌관 조영술을 점차 대신하고 있으며, 일차 검사에서 중증도 이상으로 총담관결석이 의심되는 경우 시행할 수 있는 정밀검사로 추천하고 있다.^{26,29}

3. 내시경 검사

1) 내시경초음파

내시경초음파검사는 내시경을 십이지장 근처에 삽입하여 복부 지방이나 장내 가스에 영향을 받지 않고 초음파 검사를 시행할 수 있는 방법이다. 내시경적 역행성 담췌관 조영술과 비교하여 덜 침습적인 검사 방법이며, 정상 직경 총담관 안의 결석도 진단할 수 있다. 하지만 시술자의 능력 및 개인에 따라 진단율에 차이를 보이며, 고가의 내시경 장비가 따로 필요하여 병원에 따라서는 시술이 어렵다는 단점이 있다. 두 개의 메타분석에서 내시경초음파검사의 민감도는 89-94%, 특이도는 94-95%로 보고하고 있고,^{35,36} 5 mm 이하의 작은 담석의 경우에도 높은 진단율을 보인다.³⁷⁻³⁹ 따라서 자기공명 담췌관조영술에 비해 결석의 크기, 담도의 확장 여부에 영향을 받지 않고 정확하게 담관결석을 진단할 수 있으나, 아직까지 자기공명 담췌관조영술과 내시경초음파검사 중 진단의 정확도는 큰 차이를 보이지 않는 것으로 알려져 있어 장비의 구비 여부, 경험, 비용 문제 등을 고려하

여 결정하는 것이 적절하다.³¹

2) 내시경 역행성 담췌관 조영술

내시경 역행성 담췌관 조영술은 전통적으로 총담관결석의 진단에서 표준적인 검사방법일 뿐만 아니라 진단 후에는 즉시 내시경적 유두부 절제술(Endoscopic sphincterotomy) 또는 내시경적 유두부 풍선확장술을 시행한 후에 여러 방법을 이용하여 총담관결석 제거를 통한 치료가 가능하므로 총담관결석의 진단 및 치료에 필수적인 방법이다. 하지만 췌장염(1.3-6.7%), 감염(0.6-5.0%), 출혈(0.3-2.0%), 천공(0.1-1.1%)과 같은 합병증이 유발될 수 있다.⁴⁰⁻⁴⁶ 또한 진단을 위해서 시행하는 X-선 투시 때문에 방사선이 직접 노출되므로 환자뿐만 아니라 의료인에게도 불리한 검사 방법이며, 도관을 통한 조영제의 투여 때문에 부작용이 발생할 수 있다. 따라서 총담관결석의 가능성이 높은 고위험군 환자의 경우에는 내시경 치료 시술을 동시에 할 수 있는 내시경 역행성 담췌관 조영술을 시행하지만, 담석의 가능성이 낮은 환자에서는 내시경 역행성 담췌관 조영술과 거의 동등한 정확도를 가진 자기공명 담췌관조영술 혹은 내시경초음파검사를 먼저 시행하여 담석의 유무를 확인함으로써 침습적인 내시경 역행성 담췌관 조영술을 불필요하게 시행하는 것을 줄일 수 있다.^{25, 28}

4. 위험도 평가

총담관결석의 진단방법은 여러 가지가 있으며 최적의 진단을 위해서는 검사에 대한 위험성을 최소화하면서 빠른 시간에, 비용과 효율적으로 최상의 검사를 시행하는 것이 가장 이상적이다. 이를 위해서는 환자의 적절한 상태를 파악하고 분류하는 것이 매우 중요하다. 미국 소화기내시경학회에서는 임상증상, 검사실 소견, 초음파검사 또는 복부전산화 단층촬영(CT)과 같은 기본 검사를 바탕으로 총담관결석이 있을 가능성이 높은 군과 낮은 군으로 구별 혹은 층화(stratification)하여 몇 개의 위험도(risk groups)로 나누어 치료 방침 및 추가 검사를 시행하는 것을 권고하고 있다 (Table 1).²⁶ 다만 총담관결석에 의한 심한 합병증이 발생한 경우에는 각 병원에서 시행할 수 있는 가장 신속한 검사를 선택하거나, 진단 및 치료가 동시에 가능

Table 1. A proposed strategy to assign risk of choledocholithiasis in patients with symptomatic cholelithiasis based on clinical predictors²⁶

Predictors of choledocholithiasis	
Very strong	
CBD stone on transabdominal US	
Clinical ascending cholangitis	
Bilirubin >4 mg/dL	
Strong	
Dilated CBD on US (>6 mm with gallbladder in situ)	
Bilirubin level 1.8-4 mg/dL	
Moderate	
Abnormal liver biochemical test other than bilirubin	
Age older than 55 y	
Clinical gallstone pancreatitis	
Assigning a likelihood of choledocholithiasis based on clinical predictors	
Presence of any very strong predictor	High
Presence of both strong predictors	High
No predictors present	Low
All other patients	Intermediate

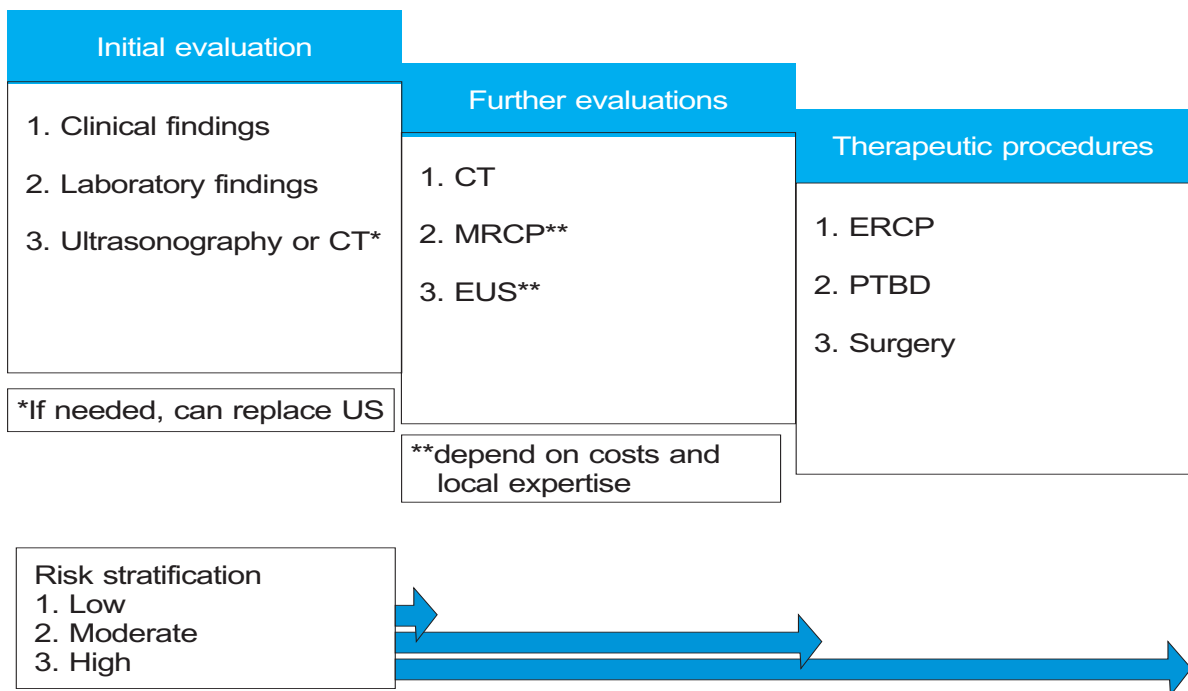


Figure 1. The diagnostic pathway for diagnosis of common bile duct stones. PTBD: Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage.

한 검사를 선택하여 시행한다. 대한췌담도학회 총담관결석의 진단 가이드라인을 정리하면 그림과 같다 (Figure 1).

1) 저위험군(low risk)

권고사항

- 총담관결석의 저위험군 환자에서 내시경역행 담췌관 조영술(ERCP)은 진단 목적인 경우 우선 시행하지 않는다.
- 근거수준 및 권고등급: 1B

초기 검사에서 총담관결석이 있을 확률이 10% 미만이다. 환자가 담낭담석을 동반하여 담낭절제술이 필요하다면 내시경적 담췌관 조영술을 시행하지 않고 바로 담낭절제술을 시행할 수 있다.⁵

2) 중등도 위험군(intermediate risk)

권고사항

- 총담관결석의 중등도 위험군 환자에서는 정확한 진단을 위해 자기공명 담췌관조영술(MRCP) 또는 내시경초음파검사(EUS)를 시행할 수 있다.
- 근거수준 및 권고등급: 1B

초기 검사에서 총담관결석이 있을 확률이 10-50%인 군이며, 총담관결석의 제거를 위한 내시경적 역행성 담췌관 조영술이 필요한지를 알아보기 위하여 자기 공명 담췌관조영술이나 내시경초음파검사의 추가 검사가 필요하다. 검사의 선택은 비용 및 여건에 따라 결정한다.³¹ 자기 공명 담췌관조영술이나 내시경초음파검사에서 담석이 확인되지 않으면 내시경적 역행성 담췌관 조영술은 시행하지 않고 담낭 절제술이 필요한 환자에서는 바로 수술을 시행한다. 자기공명 담췌관조영술이나 내시경초음파검사에서 총담관결석이 확인되는 경우에는 내시경 역행성 담췌관 조영술을 시행하고, 그 이후에 담낭절제술이 필요한 환자는 수술을 시행한다.^{47,48}

3) 고위험군(high risk)

권고사항

- 총담관결석의 고위험군 환자에서 내시경역행 담췌관 조영술(ERCP)은 진단 및 치료 목적으로 시행할 수 있다.
- 근거수준 및 권고등급: 1B

초기 검사에서 총담관결석이 있을 확률이 50% 이상인 군으로 환자 상태에 따라서는 다른 추가 검사 없이 담석 제거 등의 치료를 할 수 있는 내시경 역행성 담췌관조영술을 바로 시행할 수 있다.²⁶

참고문헌

1. 이진. 담석의 임상양상과 진단. In: 정재복, ed. 담도학. 1st ed. p.189-210, 서울, 군자출판사, 2008.
2. Caddy GR, Tham TC. Gallstone disease: Symptoms, diagnosis and endoscopic management of common bile duct stones. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2006;20:1085-1101.
3. Anciaux ML, Pelletier G, Attali P, et al. Prospective study of clinical and biochemical features of symptomatic choledocholithiasis. Dig Dis Sci 1986; 31(5): 449-453.
4. Kiriya S, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Pitt HA, et al. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis in revised Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2012;19:548-556.
5. Abboud PA, Malet PF, Berlin JA, Staroscik R, Cabana MD, Clarke JR, Shea JA, Schwartz JS, Williams SV. Predictors of common bile duct stones prior to cholecystectomy: a meta-analysis. Gastrointest Endosc 1996;44:450-455.
6. Yang MH, Chen TH, Wang SE, et al. Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc 2008;22:1620-1624.
7. Barkun AN, Barkun JS, Fried GM, Ghitulescu G, Steinmetz O, Pham C, et al. Useful predictors of bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Annals of Surgery 1994;220(1):32-39.
8. Onken JE, Brazer SR, Eisen GM, et al. Predicting the presence of choledocholithiasis in patients with symptomatic cholelithiasis. Am J Gastroenterol 1996;91:762-767.
9. Peng WK, Sheikh Z, Paterson-Brown S, et al. Role of liver function tests in predicting common bile duct stones in patients with acute calculous cholecystitis. Br J Surg 2005;92:1241-1247.
10. Barkun JS, Barkun AN. Jaundice. In ACS surgery: principles and practice 2003.
11. Einstein DM, Lapin SA, Ralls PW, et al. The insensitivity of sonography in the detection of choledocholi-

- thiasis. *AJR Am J Roentgenol* 1984;142:725-728.
12. Vallon AG, Lees WR, Cotton PB. Grey-scale ultrasonography in cholestatic jaundice. *Gut* 1979;20:51-54.
 13. Cronan JJ. US diagnosis of choledocholithiasis: a reappraisal. *Radiology* 1986;161:133-134.
 14. O'Connor HJ, Hamilton I, Ellis WR, et al. Ultrasound detection of choledocholithiasis: prospective comparison with ERCP in the postcholecystectomy patient. *Gastrointest Radiol* 1986;11:161-164.
 15. Lapis JL, Orlando RC, Mittelstaedt CA, et al. Ultrasonography in the diagnosis of obstructive jaundice. *Ann Intern Med* 1978;89:61-63.
 16. Baron RL, Stanley RJ, Lee JKT, et al. A prospective comparison of the evaluation of biliary obstruction using computed tomography and ultrasonography. *Radiology* 1982;145:91-98.
 17. Mitchell SE, Clark RA. A comparison of computed tomography and sonography in choledocholithiasis. *AJR Am J Roentgenol* 1984;142:729-733.
 18. Pedersen OM, Nordgard K, Kvinnsland S. Value of sonography in obstructive jaundice. Limitations of bile duct caliber as an index of obstruction. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:975-981.
 19. Soto JA, Alvarez O, Munera F, et al. Diagnosing bile duct stones: comparison of unenhanced helical CT, oral-contrast enhanced CT cholangiography, and MR cholangiography. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:1127-1134.
 20. Neitlich JD, Topazian M, Smith RC, et al. Detection of choledocholithiasis: comparison of unenhanced helical CT and endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Radiology* 1997;203:753-757.
 21. Tseng CW, Chen CC, Chen TS, et al. Can computed tomography with coronal reconstruction improve the diagnosis of choledocholithiasis? *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:1586-1589.
 22. Anderson SW, Rho E, Soto JA. Detection of biliary duct narrowing and choledocholithiasis: accuracy of portal venous phase multidetector CT. *Radiology* 2008;247:418-427.
 23. Anderson SW, Lucey BC, Varghese JC, Soto JA. Accuracy of MDCT in the diagnosis of choledocholithiasis. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187:174-180.
 24. 김동일·이홍식 등. 총담관결석 진단에 대한 다검출 나선 전산화단층촬영의 역할: 내시경 역행성 담체관조영술과의 비교. *대한소화기내시경학회지* 2007;35:235-242.
 25. Kiriya S, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, et al. 5. TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013;20:24-34.
 26. ASGE Standards of Practice Committee. The role of endoscopy in the management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2011;74:731-744.
 27. Gillams AR, Lees WR. Recent developments in biliary tract imaging. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1996;6:1-15.
 28. Becker CD, Grossholz M, Becker M, Mentha G, de Peyer R, Terrier F. Choledocholithiasis and bile duct stenosis: diagnostic accuracy of MR cholangiopancreatography. *Radiology*. 1997;205:523-530.
 29. Williams EJ, Green J, Beckingham I, et al. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDs). *Gut* 2008;57:1004-1021.
 30. Romagnuolo J, Bardou M, Rahme E, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography: a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. *Ann Intern Med* 2003;139:547-557.
 31. Verma D, Kapadia A, Eisen GM, et al. EUS vs MRCP for detection of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2006;64:248-254.
 32. Zidi SH, Prat F, Le Guen O, et al. Use of magnetic resonance cholangiography in the diagnosis of choledocholithiasis: prospective comparison with a reference imaging method. *Gut* 1999;44:118-122.
 33. Sugiyama M, Atomi Y, Hachiya J. Magnetic resonance cholangiography using half-Fourier acquisition for diagnosing choledocholithiasis. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1886-1890.
 34. Boraschi P, Neri E, Braccini G, et al. Choledocholithiasis: diagnostic accuracy of MR cholangiopancreatography 3 year experience. *MRI* 1999;17:1245-1253.

35. Tse F, Liu L, Barkun AN, et al. EUS: a meta-analysis of test performance in suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2008;67:235-244.
36. Garrow D, Miller S, Sinha D, et al. Endoscopic ultrasound: a meta analysis of test performance in suspected biliary obstruction. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:616-623.
37. Kondo S, Isayama H, Akahane M, et al. Detection of common bile duct stones: comparison between endoscopic ultrasonography, magnetic resonance cholangiography, and helical-computed-tomographic cholangiography. *Eur J Radiol* 2005;54:271-275.
38. Aube C, Delorme B, Yzet T, et al. MR cholangiopancreatography versus endoscopic sonography in suspected common bile duct lithiasis: a prospective, comparative study. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:55-62.
39. Sugiyama M, Atomi Y. Endoscopic ultrasonography for diagnosing choledocholithiasis: a prospective comparative study with ultrasonography and computed tomography. *Gastrointest Endosc* 1997;45:143-146.
40. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996;335:909-918.
41. 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.
42. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2001;54:425-434.
43. 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.
44. Christensen M, Matzen P, Schulze S, et al. Complications of ERCP: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 2004;60:721-731.
45. Williams EJ, Taylor S, Fairclough P, et al. Risk factors for complication following ERCP: results of a large-scale, prospective multi-center study. *Endoscopy* 2007;39:793-801.
46. Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, et al. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. *Gastrointest Endosc* 2009;70:80-88.
47. Sahai AV, Mauldin PD, Marsi V, Hawes RH, Hoffman BJ. Bile duct stones and laparoscopic cholecystectomy: a decision analysis to assess the roles of intraoperative cholangiography, EUS, and ERCP. *Gastrointest Endosc* 1999;49:334-343.
48. Urbach DR, Khajanchee YS, Jobe BA, Standage BA, Hansen PD, Swanstrom LL. Cost-effective management of common bile duct stones: a decision analysis of the use of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), intraoperative cholangiography, and laparoscopic bile duct exploration. *Surg Endosc* 2001;15:4-13.

III

총담관결석의 내시경 치료

최근 수년 사이에 총담관결석을 제거하는 기술과 기구가 발달함에 따라 대부분의 총담관결석은 내시경으로 제거할 수 있게 되었고, 내시경 유두괄약근절개술은 담석제거를 위한 일차적인 시술로 자리 잡았다.¹ 우리나라의 경우 담낭담석에 동반한 이차성 총담관결석 뿐만 아니라 원발성 총담관결석의 비율도 높게 보고되고 있어 내시경 치료의 중요성이 커지고 있다.

1. ERCP 전 준비해야 할 사항

1) ERCP에 필요한 시설 및 인력

권고사항

- 총담관 결석을 내시경으로 제거하기 위해서는 숙련된 의사, 간호사, 방사선사로 구성된 ERCP팀을 구성할 것을 권장한다.
- 근거수준 및 권고등급: 1C

미국의 자료에 따르면 수련의가 선택적 담도 삽관을 80% 이상 성공하려면 최소 200회 이상의 ERCP시술의 경험이 필요하다.² 또한 ERCP시술의 질을 향상시키고 유지하려면 일정 수준 이상의 시술경험이 필요하다. 내시경 유두괄약근 절개술을 통한 총담관결석의 제거를 원활히 수행하기 위해서는 매년 40-50건 이상의 내시경 유두괄약근절개술을 경험하는 숙련된 내시경 전문의가 시행할 것을 권고하고 있다.^{3,4} 내시경적 담석제거를 안전하고 성공적으로 시행하기 위해서는 최소한 투시를 확인할 방사선사 1명, 시술을 도와줄 간호사 1명, 환자의 활력징후를 관찰할 간호사 1명이 필요하다.

2) 시술 동의서

권고사항

- 내시경의사는 ERCP를 시행하기 전에 구두 혹은 서면으로 시술 후 발생할 수 있는 췌장염, 출혈, 천공, 및 담도계 감염 등의 합병증에 대하여 설명하고, 서면으로 동의를 받을 것을 권장한다.
- 근거수준 및 권고등급: 1C

ERCP와 관련된 위험성에 대하여 충분한 설명이 있어야 한다. 특히 시술 후 췌장염에 대해서 개인에 따른 차이점이 있음을 설명하고 비교적 적은 발생률이지만 천공, 출혈, 담관염 등의 합병증에 대해서도 설명해야 한다. 환자 스스로 결정하도록 하고 언제든지 시술을 거부할 수 있음을 주지시킨다. 또한 적절한 방법이 있다면 치료적 대안을 제시해야 한다.

3) 시술 합병증과 관련된 환자요인

권고사항

- 내시경의사는 ERCP시술 전에 관련된 합병증의 위험요인을 파악하고, 그 예방법을 숙지할 것을 권장한다.
- 근거수준 및 권고등급: 1A

ERCP 시술과 관련된 합병증은 췌장염, 출혈, 천공, 담도계 감염으로 그 발생률과 위험요인이 비교적 잘 알려져 있다(Table 1). 젊은 여성, 정상 빌리루빈, 정상 담도직경, 오디괄약근기능이상 등의 요인이 있으면 시술 후 췌장염이 증가하는 것으로 알려져 있다.³⁻⁷ 따라서 시술 후 췌장염의 위험요인이 있는 환자에서는 시술 시에 불필요한 기구의 조작은 피하도록 특히 주의해야 한다. 또한, ERCP가 반드시 필요하다고 확신이 있는 환자에서 ERCP 시술이 시행되어야 한다.

출혈은 혈액응고장애, 혈소판 감소증, 항응고제의 사용, 만성신부전, 간경화를 가진 환자에서 잘 발생하며, 시술적 측면에서는 절개방향과 범위, 예비절개 유무, 절단전류의 종류, 시술자의 숙련도 등에 따라 출혈의 위험도가 달라진다. 환자측면의 출혈 위험성을 줄이기 위해서는 환자 및 가족의 출혈 과거력, 약물복용력 등을 확인하여야 한다. 또한, 시술적 측면의 출혈 위험성을 줄이기 위해서는 혈소판 수치가 50,000-80,000/mm³ 미만이거나 프로트롬빈 시간이 2초 이상 연장되어 있는 경우 적절히 교정한 후 시술을 시행해야 한다.^{6,8} 그러나, 출혈성향을 가진 환자에서 ERCP 시술이 절대적 금기라고 주장할 수 있는 문헌적 근거가 부족한 상태이므로, 시술이 꼭 필요한 환자에서는 주의해서 시행할 수 있다.

Table 1. the incidence and risk factors of ERCP-related complications

Incidence (% , range)	Post-ERCP pancreatitis	Hemorrhage	Perforation	Biliary tract infection
	3.5 (1.6-15.7)	1.3 (1.2-1.5)	0.2 (0.1-0.6)	Less than 1
Risk factors	<ul style="list-style-type: none"> • Definite Suspected SOD Young age Normal bilirubin History of post-ERCP pancreatitis Pancreatic duct injection Pancreatic sphincterotomy Precut sphincterotomy Balloon dilation of biliary sphincter • Maybe Female gender Acinarization Absence of CBD stone Lower ERCP case volume 	<ul style="list-style-type: none"> • Definite Coagulopathy Hemodialysis Anticoagulation <3d after sphincterotomy Visible bleeding during the procedure Higher bilirubin Cholangitis before ERCP Lower ERCP case volume • Maybe Cirrhosis Dilated CBD CBD stone Periampullary diverticulum Precut sphincterotomy 	<ul style="list-style-type: none"> • Definite Malignancy Precut sphincterotomy • Maybe The performance of a sphincterotomy Billroth II anatomy The intramural injection of contrast Prolonged duration of procedure Biliary stricture dilation 	<ul style="list-style-type: none"> • Cholangitis Use of combined percutaneous-endoscopic procedures Stent placement in malignant strictures Presence of jaundie Incomplete or failed biliary drainage Lower ERCP case volume • Cholecystitis Presence of stones in the GB Possibly filling of the GB with contrast during the procedure Placement of SEMSs

SOD; sphincter of Oddi dysfunction, ERCP; endoscopic retrograde cholangiopancreatography, CBD; common bile duct, GB; gallbladder, SEMS; self-expandable metal stents.

4) 시술 후 췌장염의 예방

권고사항

- 환자 개개인의 시술 후 췌장염 발생의 위험도를 판단하여 예방적 약물사용을 고려할 수 있다.
- 근거수준 및 권고등급: 2B

ERCP 시술 후 췌장염 발생을 감소시키기 위하여 glycerol trinitrate, gabexate, octerotide, somatostatin 등의 수 많은 약물이 시도되었으나 결과는 아직까지 만족스럽지 못하며, 그 사용에 대해서는 논란의 여지가 있다.⁹⁻¹² 메타분석 연구에서 비스테로이드 항염증제의 예방적 직장 투여는 시술 후 췌장염을 64 % 감소시킨다고 하였으나, 이러한 예방 효과에 대한 비판적 시각을 줄이기 위해서는 다기관 연구가 추가적으로 필요한 상태이다.¹³ 결론적으로, ERCP 시술 후 췌장염 발생의 임상적 중요성을 고려할 때, 환자 개개인의 위험도를 판단하여 약물의 사용을 고려할 수 있다.

5) 항응고제와 항혈소판제

권고사항

- 혈전색전증의 저위험군에서 유두괄약근절개술이 예정되어 있다면, ERCP 전에 항응고제를 중단해야 하며, 저용량의 헤파린은 유두괄약근절개술의 절대적 금기가 아니다.
- 근거수준 및 권고등급: 1B
- 아스피린을 제외한 항혈소판제는 유두괄약근절개술을 시행하기 약 7일 전에 중단을 고려한다. 다만, 항혈소판제의 복용이 유두괄약근절개술의 절대적 금기가 아니다.
- 근거수준 및 권고등급: 1C

동반질환으로 항응고제를 복용하는 환자에서는 혈전색전증의 위험성을 조사해야 한다. 혈전색전증의 위험성이 낮으면 항응고제를 유두괄약근절개술을 하기 며칠 전에 중단해야 하고, 유두괄약근절개술을 시행하고 3일 이후에 항응고제를 다시 시작한다.³ 혈전색전증의 위험성이 높으면 항응고제를 중단하고 표준형 헤파린으로 교체하고 INR을 치료범위보다 다소 낮게 유지한다.¹⁴ 대안적 방법으로 항응고제를 중단하고 저분자량 헤파린으로 교체할 수도 있으나 자료가 부족한 상황이다.¹⁵ 저용량의 헤파린은 출혈의 위험성을 다소 증가시키지만, 유두괄약근절개술의 절대적 금기는 아니다.⁸

아스피린을 복용하는 환자에서 유두괄약근절개술은 안전하게 시행할 수 있다.^{3,8,14} 그러나 새로운 항혈소판제인 clopidogrel은 자료가 부족하기 때문에 가능하면 유두괄약근절개술을 시행하기 약 7일 전에 중단하는 것이 바람직하다.¹⁶ 다만, 응급 담관배액술이 필요한 환자에서는 항혈소판제의 복용이 유두괄약근절개술의 절대적 금기는 아니다.

6) 예방적 항생제

권고사항

- 담도폐쇄가 있거나 패혈증의 양상을 보였던 환자 혹은 면역억제 환자에서는 예방적 항생제 사용이 권장된다.
- 근거수준 및 권고등급: 1B

메타분석 연구에서 ERCP를 시행하는 모든 환자에서 예방적 항생제를 사용하는 것은 균혈증을 줄이기는 하지만 실제 패혈증이나 담관염을 줄이지는 못하는 것으로 나타났다.¹⁷ 하지만, 담관폐쇄가 있거나 패혈증의 양상을 보였던 환자 혹은 면역억제 환자에서는 임상적으로 심한 패혈증의 발생을 줄여주는 것으로 나타나 권장된다.^{18,19}

2. ERCP 중 고려할 사항

1) 내시경 유두괄약근절개술 및 담석제거

권고사항

- 내시경 유두괄약근절개술은 총담관결석을 제거하기 위한 표준술식으로 우선적으로 권장된다.
- 근거수준 및 권고등급: 1C

내시경 유두괄약근절개술을 시행하고 풍선도관이나 바스켓을 사용하여 총담관결석을 제거하는 것이 표준 내시경 치료방법이다. 숙련된 ERCP 팀에 의하여 시술이 이루어질 경우 담석이 제거될 확률은 90% 이상이다.²⁰⁻²² 내시경 유두괄약근절개술에 대한 매우 장기간의 관찰결과가 보고되지 않았음에도 불구하고, 현재까지 데이터에 기초하여 판단하면 젊은 환자에서도 담석을 제거하기 위하여 내시경 유두괄약근절개술을 우선적으로 고려해야 한다.

전통적으로 내시경 유두괄약근절개술을 시행할 때는 혼합파(blended current)를 사용하였으나, 시술 후 췌장염의 위험성을 고려할 때, 출혈의 위험성이 낮으면 순수절단파(pure cutting current) 사용을 고려할 수 있다.²³⁻²⁵ 하지만, 최근의 한 메타분석 연구에서는 두 방법 간에 췌장염의 발생에 차이가 없고 오히려 순수절단파를 사용한 경우에 출혈이 더 많이 발생하였다고 보고하였다.²⁶ 최근에는 “endocut”이 개발되어 조직에 주어지는 파장을 자동으로 조절하여 출혈의 발생률을 낮추었다는 보고가 있으나,²⁷ 췌장염을 포함한 전반적인 합병증의 발생률에 대한 영향은 좀 더 조사가 필요한 실정이다.

내시경 유두괄약근절개술의 범위는 유두팽대부의 모양, 담관의 크기와 협착유무, 돌의 크기 등에 따라 다양하게 결정되지만, 유두부의 구축 용기의 상단을 넘지 않도록 하고 방향은 11시 - 12시 방향으로 시행하도록 한다. 이 범위를 넘어설 경우 출혈, 천공 등의 합병증의 발생이 증가하게 된다.

담석의 제거는 풍선도관이나 바스켓을 사용하게 되는데, 사용이 간편하고 담관 내에 감돈될 위험성이 없는 풍선도관을 우선적으로 사용하는 경향이 있다. 담석의 제거를 원활히 하기 위해서는 담석과 관련된 양성 담관 협착을 미리 조사하여 적절한 담석제거 방법을 선택해야 하고, 다발성 담석은 말단부에서부터 하나하나씩 제거해야 한다.^{28,29}

2) 내시경 유두괄약근풍선확장술

권고사항

- 내시경 유두괄약근풍선확장술은 간경화 혹은 출혈성향을 가진 환자, 유두팽대부계실이나 수술로 인한 해부학적 변형이 있는 환자에서 내시경 유두괄약근절개술의 대안적 방법으로 사용을 고려한다.
- 근거수준 및 권고등급: 2B

내시경유두괄약근풍선확장술은 내시경 유두괄약근 절개술의 대안적 방법으로 제시되었다. 출혈의 위험이 적고, 오디괄약근의 기능을 파괴하지 않으며, 기술적으로 비교적 쉽게 시행할 수 있다는 장점이 있다.^{30,31} 하지만 메타분석에서 총담관결석의 제거 성공률이 낮고 시술 후 췌장염의 발생이 증가하였으며,^{32,33} 몇몇 연구에서는 이로 인한 사망의 사례까지 보고되어 연구가 도중에 중단되기까지 하였다.^{34,35} 현재까지는 간경화 혹은 출혈성향을 가진 환자, 유두팽대부게실이나 수술로 인한 해부학적 변형이 있는 환자에서 내시경 유두괄약근절개술의 대안적 방법으로 사용을 고려할 수 있다.^h

3) 담관배액술

권고사항

- 총담관결석이 완전히 제거되지 않아 추가적인 ERCP가 필요한 경우 일시적인 담관배액술을 시행할 것을 권장한다.
- 근거수준 및 권고등급: 1B

총담관결석을 가진 환자의 담즙은 균오염을 가진 경우가 많아 담석이 완전히 제거되지 않으면 담관염의 위험이 증가한다.³⁶ 따라서 총담관결석이 완전히 제거되지 않아 추가적인 ERCP가 필요한 환자의 경우 일시적인 담관배액술을 시행하는 것이 안전하다.³⁷ 담관배액술은 플라스틱 담관스텐트 혹은 비담관배액관을 사용한 경우 모두에서 적절한 배액의 효과를 얻을 수 있는 것으로 나타났다.³⁸

4) 예비 절개술

권고사항

- 예비 절개술은 합병증 발생의 위험인자이므로, 충분한 교육과 경험을 가진 숙련된 의사가 내시경 치료가 반드시 필요한 환자에게 제한적으로 시행할 것을 고려한다.
- 근거수준 및 권고등급: 1B

일부 내시경의사는 담도 내로 접근이 어려울 경우 예비 절개술을 일반적으로 시행하지만 모든 내시경의사들에게 해당하지는 않는다. 다기관 연구에 따르면 담도 내로의 접근이 되더라도 전반적인 합병증의 비율이 증가함을 보여주었다. 그러나 상급병원의 결과만을 분석한 경우에는 표준 내시경 유두괄약근절개술과 비슷한 합병증의 발생률을 보였다.⁶ 또한 담석이 유두부에 박혀있는 경우 담석이 췌관쪽 손상을 막아주고 있기 때문에 침형 절개도를 사용한 예비 절개술이 유용하게 사용될 수 있다.³⁹ 만일 예비절개술을 시행해도 담도 내로 접근을 하지 못한 경우는, 다른 날 같은 내시경의사가 재시도를 하였을 때 높은 성공률을 보여 주어 적절한 대안이 될 수 있겠다.⁴⁰

5) 시술 후 췌장염의 예방을 위한 췌관스텐트

권고사항

- 어려운 삽관이나 예비 절개술 등의 ERCP 시술 후 췌장염의 위험이 높은 환자는 짧은 기간 동안 췌관스텐트를 유치할 것을 우선적으로 고려한다.
- 근거수준 및 권고등급: 1A

ERCP 시술 후 췌장염은 췌관의 적절한 배액이 되지 않아 발생할 것으로 생각되기 때문에 담석의 제거 후 일시적인 췌관스텐트 삽입은 예방효과를 나타낼 수 있다.⁴¹ 특히 어려운 삽관으로 예비 절개술을 시행한 경우에는 잠재적으로는 타당한 적응증으로 생각된다.⁴² 다만, 췌관스텐트는 천공이나 췌관의 손상을 일으킬 가능성이 있으므로 자발적으로 제거되지 않는다면 조기에 제거할 것을 권장한다.⁴³

3. 특별한 임상상황에서 담석의 치료

1) 담낭담석을 동반한 총담관결석

권고사항

- 담낭담석을 동반한 총담관결석은 내시경 담석제거술 혹은 복강경 총담관탐색술로 제거하며, 각각의 병원에서 이용도와 숙련도를 고려하여 결정할 것을 권장한다.
- 근거수준 및 권고등급: 1A
- 담낭담석을 동반한 총담관결석을 가진 젊은 환자에서 내시경 담석제거술 이후 복강경 담낭절제술을 권장한다.
- 근거수준 및 권고등급: 2B

총담관결석을 복강경 담낭절제술을 하면서 총담관탐색술을 시행하여 제거하는 것과 수술 전후로 내시경 총담관결석 제거술을 시행하는 것에 대한 무작위연구에서 총담관탐색술을 시행하는 경우에 입원기간의 감소를 보였으나 시술의 효율성, 안정성에는 차이가 없었다.^{44,45} 따라서 시술 방법을 결정할 때는 병원에서 이용할 수 있는 숙련된 방법을 사용하는 것이 중요하다. 만일 수술 전 내시경총담관결석 제거술을 시행하는 경우는 복강경 담낭절제술을 2주 이내에 시행하는 것이 바람직하다. 왜냐하면 더 오랜 기간동안 기다리게 되면 담낭염, 담도계 산통, 반복적인 총담관결석, 담석성 췌장염 등의 발생이 증가하기 때문이다.⁴⁶ 총담관결석을 내시경으로 제거하면 많은 환자들이 증상 없이 지내기 때문에, 모든 환자에서 담낭담석을 제거하기 위하여 담낭절제술을 시행할 것인지에 대해서는 아직까지 논란의 여지가 있다.

젊은 환자는 여명이 길기 때문에 반복적인 증상을 나타낼 가능성이 높아지므로 담낭절제술을 시행하는 것을 권장한다.^{47,48} 그러나 이러한 주장은 장기간 경과관찰을 한 자료가 부족하고, 대부분의 반복적인 증상이 총담관결석을 제거한 후 2년 이내에 발생하게 되므로 논란의 여지가 있다.

총담관결석을 제거한 후 반복적인 담도계 증상의 발생 빈도를 20-25% 정도로 보고하는데, 대개 증상이 경

하고 쉽게 치료되는 편이다.⁴⁹ 따라서 담낭절제술을 시행한 군과 시행하지 않은 군 사이에 장기간의 합병증과 사망률은 통계학적인 차이가 없다. 결론적으로 기대되는 여명이 짧고 심각한 동반질환을 가진 환자에서는 총담관결석을 제거한 후 담낭절제술을 시행하지 않고 경과관찰이 가능할 것으로 생각된다.

2) 급성 담석성 췌장염

권고사항

- 급성 췌장염 환자에서 담석성 췌장염이 강력히 의심되는 환자에서 담도염이 있거나, 담도 폐쇄가 지속되는 환자에서 조기에 ERCP를 시행한다.
- 근거수준 및 권고등급: 1A

급성 췌장염 환자에서 담석성 췌장염이 의심될 때 조기에 ERCP를 시행하는 것은 항상 실제 임상에서 결정하기 어려운 문제이다. 조기에 시행한 ERCP는 중증의 췌장염 군에서 사망률의 감소는 보이지 않았으나 합병증의 발생을 의미있게 줄였다는 보고가 있는 반면,⁵⁰ 중증도와 상관 없이 합병증 발생과 사망률을 감소시키지 못했다는 보고도 있다.⁵¹ 최근에 Cochrane library에서 발표한 메타 분석에 따르면 중증의 췌장염 환자에서는 사망률과 합병증 발생률에 차이가 없었으나, 담도염이 있는 환자는 사망률과 합병증이, 담도 폐쇄가 있는 환자는 국소적 합병증이 의미 있게 감소하였다.⁵² 결과적으로 조기에 ERCP를 시행하는 것은 중증의 담석성 췌장염 이면서 담도염과 같은 담관의 폐쇄가 의심되는 환자에서 시행하는 것이 유용하다.

3) 급성 담관염

권고사항

- 항생제 치료에 반응이 없거나 패혈증의 증후를 보이는 급성 담관염을 가진 환자는 응급 담도 감압술을 권장한다.
- 근거수준 및 권고등급: 1A

대부분의 담석성 담관염은 경도 혹은 중증도의 질환으로 항생제 치료에 반응을 잘 하여 예정된 내시경 담석 제거술을 시행할 수 있다. 그러나 심한 패혈증의 증후를 보이거나 세균성 담관염의 15-30%는 항생제 치료에 반응하지 않아 응급 담도 감압술이 필요하며, 이러한 경우 4-10%의 사망률을 보인다.^{53,54} 이러한 경우 내시경 의사는 ERCP시술의 시간을 줄이고 합병증을 최소화하도록 노력해야 하며, 시술이 실패할 경우 수술적 치료는 사망률을 더 높이므로 피해야 하고 경피적 담도배액술을 고려해야 한다.⁵⁵

참고문헌

1. Yasuda I. Management of the bile duct stone: current situation in Japan. Dig Endosc 2010;22:S76-78.
2. Jowell PS, Baillie J, Branch MS, et al. Quantitative assessment of procedural competence. A prospective

- study of training in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Ann Intern Med* 1996;125:983–989.
3. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996;335:909–918.
4. Rabenstein T, Schneider HT, Bulling D, et al. Analysis of the risk factors associated with endoscopic sphincterotomy techniques: preliminary results of a prospective study, with emphasis on the reduced risk of acute pancreatitis with low-dose anticoagulation treatment. *Endoscopy* 2000;32:10–19.
5. Christensen M, Matzen P, Schulze S, et al. Complications of ERCP: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 2004;60:721–731.
6. Williams EJ, Taylor S, Fairclough P, et al. Risk factors for complication following ERCP; results of a large-scale, prospective multicenter study. *Endoscopy* 2007;39:793–801.
7. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2001;54:425–434.
8. Nelson DB, Freeman ML. Major hemorrhage from endoscopic sphincterotomy: risk factor analysis. *J Clin Gastroenterol* 1994;19:283–287.
9. Andriulli A, Leandro G, Niro G, et al. Pharmacologic treatment can prevent pancreatic injury after ERCP: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2000;51:1–7.
10. Duvnjak M, Supanc V, Simicevic VN, et al. Use of octreotide-acetate in preventing pancreatitis-like changes following therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Acta Med Croatica* 1999;53:115–118.
11. Arcidiacono R, Gambitta P, Rossi A, et al. The use of a long-acting somatostatin analogue (octreotide) for prophylaxis of acute pancreatitis after endoscopic sphincterotomy. *Endoscopy* 1994;26:715–718.
12. Andriulli A, Clemente R, Solmi L, et al. Gabexate or somatostatin administration before ERCP in patients at high risk for post-ERCP pancreatitis: a multicenter, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Gastrointest Endosc* 2002;56:488–495.
13. Elmunzer BJ, Waljee AK, Elta GH, et al. A meta-analysis of rectal NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Gut* 2008;57:1262–1267.
14. Oren A, Breumelhof R, Timmer R, et al. Abnormal clotting parameters before therapeutic ERCP: do they predict major bleeding? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:1093–1097.
15. Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA, et al. Guideline on the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2002;55:775–779.
16. Zuckerman MJ, Hirota WK, Adler DG, et al. ASGE guideline: the management of low-molecular-weight heparin and nonaspirin antiplatelet agents for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2005;61:189–194.
17. Harris A, Chan AC, Torres-Viera C, et al. Meta-analysis of antibiotic prophylaxis in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *Endoscopy* 1999;31:718–724.
18. Thompson BF, Arguedas MR, Wilcox CM. Antibiotic prophylaxis prior to endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with obstructive jaundice: is it worth the cost? *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:727–734.
19. Niederau C, Pohlmann U, Lubke H, et al. Prophylactic antibiotic treatment in therapeutic or complicated diagnostic ERCP: results of a randomized controlled clinical study. *Gastrointest Endosc* 1994;40:533–537.
20. Rhodes M, Sussman L, Cohen L, et al. Randomised trial of laparoscopic exploration of common bile duct versus postoperative endoscopic retrograde cholangiography for common bile duct stones. *Lancet* 1998;351:159–161.
21. Tham TC, Lichtenstein DR, Vandervoort J, et al. Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Gastroin-*

- test Endosc 1998;47:50–56.
22. Arregui ME, Davis CJ, Arkush AM, et al. Laparoscopic cholecystectomy combined with endoscopic sphincterotomy and stone extraction or laparoscopic choledochoscopy and electrohydraulic lithotripsy for management of cholelithiasis with choledocholithiasis. Surg Endosc 1992;6:10-15.
23. Elta GH, Barnett JL, Wille RT, et al. Pure cut electrocautery current for sphincterotomy causes less post-procedure pancreatitis than blended current. Gastrointest Endosc 1998;47:149–153.
24. Stefanidis G, Karamanolis G, Viazis N, et al. A comparative study of postendoscopic sphincterotomy complications with various types of electrosurgical current in patients with choledocholithiasis. Gastrointest Endosc 2003;57:192–197.
25. Gorelick A, Cannon M, Barnett J, et al. First cut, then blend: an electrocautery technique affecting bleeding at sphincterotomy. Endoscopy 2001;33:976–980.
26. Verma D, Kapadia A, Adler DG. Pure versus mixed electrosurgical current for endoscopic biliary sphincterotomy: a meta-analysis of adverse outcomes. Gastrointest Endosc 2007;66:283-290.
27. Perini RF, Sadurski R, Cotton PB, et al. Post-sphincterotomy bleeding after the introduction of micro-processor-controlled electrosurgery: does the new technology make the difference? Gastrointest Endosc 2005;61:53–57.
28. Stave R, Osnes M. Endoscopic gallstone extraction following hydrostatic balloon dilatation of a stricture in the common bile duct. Endoscopy 1985;17:159-160.
29. Binmoeller KF, Schafer TW. Endoscopic management of bile duct stones. J Clin Gastroenterol 2001;32:106-118.
30. Bergman JJ, Rauws EA, Fockens P, et al. Randomised trial of endoscopic balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for removal of bile duct stones. Lancet 1997;349:1124–1129.
31. Yasuda I, Tomita E, Enya M, et al. Can endoscopic papillary balloon dilation really preserve sphincter of Oddi function? Gut 2001;49:686-691.
32. Fujita N, Maguchi H, Komatsu Y, et al. Endoscopic sphincterotomy and endoscopic papillary balloon dilatation for bile duct stones: A prospective randomized controlled multicenter trial. Gastrointest Endosc 2003;57:151–155.
33. Weinberg BM, Shindy W, Lo S. Endoscopic balloon sphincter dilation (sphincteroplasty) versus sphincterotomy for common bile duct stones. Cochrane Database Syst Rev 2006:CD004890.
34. Arnold JC, Benz C, Martin WR, et al. Endoscopic papillary balloon dilation vs. sphincterotomy for removal of common bile duct stones: a prospective randomized pilot study. Endoscopy 2001;33:563–567.
35. DiSario JA, Freeman ML, Bjorkman DJ, et al. Endoscopic balloon dilatation vs. sphincterotomy (EDES) for bile duct stone removal [abstract]. Digestion 1998;59:26.
36. Maluenda F, Csendes A, Burdiles P, et al. Bacteriological study of choledochal bile in patients with common bile duct stones, with or without acute suppurative cholangitis. Hepatogastroenterology 1989;36:132-135.
37. Bergman JJ, Rauws EA, Tijssen JG, et al. Biliary endoprotheses in elderly patients with endoscopically irretrievable common bile duct stones: report on 117 patients. Gastrointest Endosc 1995;42:195-201.
38. Sharma BC, Kumar R, Agarwal N, et al. Endoscopic biliary drainage by nasobiliary drain or by stent placement in patients with acute cholangitis. Endoscopy 2005;37:439-443.
39. Leung JW, Banez VP, Chung SC. Precut (needle knife) papillotomy for impacted common bile duct stone at the ampulla. Am J Gastroenterol 1990;85:991-993.
40. Ramirez FC, Dennert B, Sanowski RA. Success of repeat ERCP by the same endoscopist. Gastrointest Endosc 1999;47:368-371.
41. Fazel A, Quadri A, Catalano MF, et al. Does a pancreatic duct stent prevent post- ERCP pancreatitis? A prospective randomized study. Gastrointest Endosc 2003;57:291–294.
42. Singh P, Das A, Isenberg G, et al. Does prophylactic pancreatic stent placement reduce the risk of post-

- ERCP acute pancreatitis? A meta-analysis of controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2004;60:544–550.
43. Kozarek RA. Pancreatic stents can induce ductal changes consistent with chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1990;36:93–95.
44. Cuschieri A, Lezoche E, Morino M, et al. E.A.E.S. multicenter prospective randomized trial comparing two-stage vs single-stage management of patients with gallstone disease and ductal calculi. *Surg Endosc* 1999;13:952–957.
45. Martin DJ, Vernon DR, Toouli J. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD003327.
46. Schiphorst AH, Besselink MG, Boerma D, et al. Timing of cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy for common bile duct stones. *Surg Endosc* 2008;22:2046–2050.
47. Hammarstrom LE, Holmin T, Stridbeck H, et al. Long-term follow-up of a prospective randomized study of endoscopic versus surgical treatment of bile duct calculi in patients with gallbladder in situ. *Br J Surg* 1995;82:1516–1521.
48. Boerma D, Rauws EA, Keulemans YC, et al. Wait-and-see policy or laparoscopic cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy for bile-duct stones: a randomised trial. *Lancet* 2002;360:761–765.
49. Pereira-Lima JC, Jakobs R, Winter UH, et al. Long-term results (7 to 10 years) of endoscopic papillotomy for choledocholithiasis. Multivariate analysis of prognostic factors for the recurrence of biliary symptoms. *Gastrointest Endosc* 1998;48:457–464.
50. Moretti A, Papi C, Aratari A, et al. Is early endoscopic retrograde cholangiopancreatography useful in the management of acute biliary pancreatitis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Dig Liver Dis* 2008;40:379–385.
51. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, et al. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative management in acute biliary pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Surg* 2008;247:250–257.
52. Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 May 16;5:CD009779. doi:10.1002/14651858. CD009779.pub2.
53. Andrew DJ, Johnson SE. Acute suppurative cholangitis, a medical and surgical emergency. A review of ten years experience emphasizing early recognition. *Am J Gastroenterol* 1970;54:141–154.
54. Lai EC, Mok FP, Tan ES, et al. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. *N Engl J Med* 1992;326:1582–1586.
55. Leung JW, Chung SC, Sung JJ, et al. Urgent endoscopic drainage for acute suppurative cholangitis. *Lancet* 1989;1:1307–1309.



IV

난치성, 재발 담관결석의 내시경적 치료

내시경 역행췌담관조영술(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)을 이용한 내시경적 치료는 현재 총담관결석의 주요한 치료법으로 사용되고 있으며 내시경 유두괄약근절개술(endoscopic sphincterotomy, EST) 시행 후 바스켓이나 풍선 카테터를 이용하는 전통적인 내시경적 방법을 이용하여 약 85-90%에서 결석의 제거가 가능하다.^{1,2} 그러나 이러한 통상적인 방법으로도 10-15% 정도에서는 완전한 결석 제거가 불가능한 경우가 있는데 성공적인 결석제거를 어렵게 하는 요인들로는 결석의 크기, 개수, 모양과 같은 결석 자체의 요인 뿐 아니라, 담관 원위부의 굴곡 정도, 담관 협착, 위장관계 수술로 인한 해부학적 변형 등이 있다.³⁻⁷ 제거가 어려운 거대 결석에 대한 정의는 아직까지 명확하지 않다. 대개의 경우 10 mm 이하의 총담관결석은 EST 후 제거가 가능한 것으로 알려져 있으나 결석의 크기가 증가함에 따라 결석 제거 성공률은 감소하는 것으로 알려져 있으며, 내시경적 결석 제거의 기술적 어려움과 관련된 요인을 전향적으로 분석한 국내 연구에서는 결석의 크기가 15 mm 이상인 경우가 결석에 대한 내시경적 제거를 어렵게 하는 요인들 중 하나로 보고하였다.^{8,9} 이처럼 난치성 담관결석의 내시경적 치료에서 결석의 크기도 중요하나 결석에 대한 상대적인 담관의 직경 및 협착 여부도 중요하게 고려되어야 한다. 또한 난치성 담관결석의 내시경적 치료에서 내시경 유두큰풍선 확장술을 제외한 기계적 쇄석술 등의 추가적인 내시경 시술 전에는 충분한 대절개 EST가 되어 있어야 한다.

일반적으로 ERCP 시행 후 6개월을 기준으로 이전에 발견된 경우는 잔류 총담관결석으로 분류하고 그 이후는 재발 총담관결석으로 분류하는데,¹⁰ ERCP에서 담관결석이 완전히 제거되었음이 확인되어도 5년 이상 장기간 추적관찰 연구들에서는 3-15% 정도의 결석의 재발을 보고하고 있다.¹⁰⁻¹⁶ 총담관결석 재발의 보고된 위험인자로는 담낭결석, 기계적 쇄석술 시행, 담관확장 (15 mm 이상), 유두부 주위의 계설, 총담관굴곡, 담즙정체, 담관협착, 유두부협착, 용혈 빈혈 등이 있다.^{10,13,16-18}

유럽, 영국과 미국에서는 통상적인 방법으로 제거가 어려운 총담관결석이나 재발성 총담관결석의 치료에 대한 가이드라인이 만들어져 사용되고 있으나,^{19,20} 국내에서는 이러한 치료지침에 대한 명확한 기준이 마련되어 있지 않은 실정이다. 현재까지 발표된 유럽, 영국과 미국의 가이드라인을 근간으로 통상적인 방법으로 제거가 어려운 총담관결석에 대한 치료 지침을 살펴보면 거대 총담관결석과 상부위장관의 해부학적 구조가 수술로

변형된 총담관결석 환자의 치료로 분류해 볼 수 있으며, 재발성 총담관결석의 치료에 대해서는 반복적인 내시경행담관조영술(Repeat ERCP) 과 약물치료로 분류해 볼 수 있다.

I. 내시경적 제거가 어려운 총담관결석의 치료(Management of difficult bile duct stones)

1. 거대 총담관결석

1) 기계적 쇄석술

권고사항

- 기계적 쇄석술은 EST 후 바스켓과 풍선도관을 이용하는 통상적인 내시경적 결석 제거술로 제거가 어려운 3 cm 미만의 거대 총담관결석에 대한 일차적인 치료로 사용될 수 있다.
- 근거수준 및 권고등급: 1B

바스켓을 이용하여 포획된 결석을 유두부로부터 제거할 수 없는 거대 결석의 경우 전통적으로 기계적 쇄석기를 이용한 쇄석술이 사용된다. 기계적 쇄석술은 기본적인 내시경적 결석 제거술과 같은 기본적인 기술을 필요로 하며 같은 시술의 일부로 시행될 수 있기 때문에 거대 결석의 치료에 효과적인 방법으로 사용될 수 있다.¹⁹ 따라서 EST를 포함하는 전통적인 내시경적 결석 제거술을 시행하는 모든 의사들은 필요시 기계적 쇄석술을 시행할 수 있어야 한다.¹⁹ 통상적인 방법으로 제거되지 못한 결석에서 기계적 쇄석술의 성공률은 79-92%로 보고되고 있으며, 기계적 쇄석술의 가장 흔한 실패 원인은 결석의 담관내 감돈과 결석이 매우 큰 경우이다.²¹⁻²⁴ 결석의 크기가 3 cm 보다 큰 경우에는 결석이 바스켓에 완전히 잡힐 수 없으므로 결석의 크기가 3 cm 보다 작은 경우에 기계적 쇄석술을 고려한다.^{24,25} 6-13%로 보고되고 있는 기계적 쇄석술과 관련된 합병증으로는 채장염과 출혈이 가장 흔한 것으로 알려져 있으며 바스켓의 감돈이나 바스켓의 철사줄이 끊어지는 기술적인 합병증도 발생할 수 있다.^{23,24,26} 결석을 포획한 바스켓이 감돈되는 경우 바스켓의 손잡이 부분을 제거하고 바스켓을 그대로 유치해 놓은 상태로 내시경을 빼낸 후 방사선 투시 하에 시행하는 응급 기계적 쇄석술이 유용하게 사용될 수 있다.¹⁹

2) 담관 내 전기수압 쇄석술, 레이저 쇄석술

권고사항

- 담도내시경하에 전기수압 쇄석술 또는 레이저 쇄석술은 EST 후 바스켓과 풍선도관을 이용하는 통상적인 내시경적 결석 제거술로 제거가 어려운 거대 총담관 결석에 대한 치료로 유용하게 사용될 수 있다.
- 근거수준 및 권고등급: 1B

난치성 담관결석의 제거에 사용될 수 있는 담관 내 충격파 쇄석술은 대체로 담도내시경하에 전기수압 쇄석술(electrohydraulic lithotripsy, EHL) 또는 레이저 쇄석술(laser lithotripsy, LL)의 탐침을 결석에 직접 접촉시켜 쇄석술을 시행하여 분쇄된 결석 조각을 바스켓으로 포획하여 제거하는 방법으로 거대 감돈결석에서 가장 유용하게 사용될 수 있다.²⁰ 통상적인 방법으로 내시경적 제거가 어려운 담관결석 치료에서 EHL은 대개의 경우 1회의 치료로 74-95%의 성공률이 보고되고 있으며,^{2,27-30} LL 역시 EHL과 유사한 88-97%의 성공률이 보고되고 있다.³¹⁻³⁵ LL에는 FREDDY (FREquency Doubled Double Pulse YAG Laser) 시스템을 이용한 쇄석술과 holmium 레이저를 이용한 쇄석술이 주로 사용되고 있다. FREDDY 시스템은 담관결석과 접촉 시에 결석의 표면에 plasma를 형성하여 충격파를 만들어 결석을 분쇄하게 되며 생체조직과 접촉 시 조직의 손상을 유발하지 않아 천공의 위험이 적다는 장점이 있다.³⁶ Holmium 레이저는 비교적 긴 파장의 레이저로 담관결석 분쇄에는 효과적일 수 있으나 연부조직에 대한 holmium 레이저의 온열 효과로 인해 혈성 담즙과 같은 합병증이 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다.³⁷ EHL과 LL에서 합병증은 3-19%로 보고되고 있으며 가장 흔한 합병증은 담관염과 출혈로 알려져 있다.^{27-32,38} EHL과 LL을 시행할 때 모자내시경(mother-baby scope system)이 사용되어 왔으나 이 경우에 두 명의 숙련된 시술자를 필요로 하고 자내시경(baby scope)이 쉽게 손상될 수 있는 단점이 있다.³⁹ 이러한 단점을 극복하기 위해 Spy Glass Direct Visualization System (Boston Scientific Corp., Natick, MA, USA)이나 극세경내시경을 이용한 직접 경구적 담관내시경검사(direct peroral cholangioscopy)를 사용할 수 있다.⁴⁰⁻⁴² ERCP를 통한 결석 제거에 실패하는 경우 경피적 경간 담도내시경을 통한 EHL이나 LL을 사용할 수 있다. 접근 경로가 되는 누공의 확장 및 완성에 시간을 요하지만 결석의 제거에 있어 높은 성공률이 보고되고 있으며 경구경유두로의 접근이 어려운 경우에 유용하게 사용될 수 있다.^{43,44}

3) 내시경 유두큰풍선확장술

권고사항

- 소절개 내시경 유두괄약근절개술 후 시행되는 내시경 유두큰풍선확장술은 원위부 담관협착이 없는 환자에서 EST 후 바스켓과 풍선도관을 이용하는 통상적인 내시경적 결석 제거술로 제거할 수 없는 거대 담관결석의 치료로 유용하게 사용될 수 있다.
- 근거수준 및 권고등급: 1B

2003년 Ersoz 등⁴⁵에 의해 EST 후 12-20 mm의 풍선도관을 사용하는 내시경 유두큰풍선확장술(endoscopic papillary large balloon dilatation, EPLBD)을 병용하는 치료에 대한 효과가 보고된 이후, 여러 연구에서 EST 후 EPLBD를 시행하는 방법은 고식적인 방법으로 제거가 어려운 총담관결석 환자에서 안전하고 효과적인 치료 방법으로 보고되었다.⁴⁶⁻⁵¹ 거대 담관결석 환자에서 EPLBD 시행 후 담관결석의 완전 제거율은 95-100%, 기계적 쇄석술이 필요했던 경우는 1-27%로 보고되고 있으며 출혈, 천공, 췌장염 등의 합병증은 0-16%로 보고되고 있다.⁴⁵⁻⁵¹ EPLBD 시행 후 발생한 출혈의 합병증은 0-9%로 보고되고 있는데,^{45-50,52,53} 대절개 EST 시행 후 EPLBD를 시행한 경우 8.3-9%의 비교적 높은 빈도의 출혈이 보고되어,^{45,47} EPLBD 전에 소절개 EST가 시행되고 있다. EPLBD 시행 후 발생한 합병증을 분석한 다기관 후향적 연구에서 시술 후 0.42% (4/946)의 사망률을

보고하였다.⁵⁴ 천공이 발생한 세 명의 환자는 원위부 담관에 협착이 있었거나 풍선 확장 시 지속적으로 저항이 있었던 환자였으며 한 명의 환자는 대절개 EST 시행 후 EPLBD (12 mm)를 시행하여 결석을 제거한 후에 심한 지연 출혈로 사망하였다. 따라서 EPLBD는 원위부 담관협착이 없는 환자에서 시행되어야 하며 EPLBD 시행 전 대절개 EST는 피해야 한다. 최근 선행하는 EST 없이 EPLBD 단독으로 거대 총담관 결석을 효과적으로 치료했다는 후향적 연구들이 있으나,^{52,53,55} 이를 뒷받침할 전향적 비교연구들이 필요하다.

4) 일시적 담관 스텐트 삽입술

권고사항

- EST 후 바스켓과 풍선도관을 이용하는 통상적인 내시경적 결석 제거술로 제거할 수 없는 거대 담관결석이 있는 고령이거나 수술에 대한 고위험군의 환자에서 일시적 플라스틱 담관 스텐트의 삽입은 이차적인 내시경적 시술로 결석 제거 성공률을 높일 수 있는 방법으로 사용될 수 있다.
- 근거수준 및 권고등급: 2B

담관 스텐트 삽입술을 이용한 담관결석 제거는 아직 명확한 치료법으로 알려져 있지는 않으나, 시술이 비교적 쉽고 일차적으로 담즙 배액뿐 아니라 담관결석의 감돈을 방지하며, 이차적으로는 마찰에 의해 결석의 크기를 감소시켜 결석 제거를 용이하게 한다는 보고들이 있다.⁵⁶⁻⁶¹ 플라스틱 스텐트를 이용한 총담관결석 치료의 적응증은 내시경적 치료로 제거하지 못한 15 mm 이상의 거대 총담관결석 환자에서, 특히 고령이거나 수술에 대한 고위험군으로 수술에 따른 합병증 위험도가 높은 경우이다.⁶² 플라스틱 담관 스텐트 삽입 후 담관결석 제거를 시행한 연구들에서 이차적인 내시경적 시술로 결석 제거 성공률은 44-92% 정도로 보고되고 있다.^{57-61,63-68} 결석 제거를 위한 담관 스텐트 삽입 시 어느 정도 기간 동안 삽입해야 하는지에 대한 명확한 기준은 없으나 스텐트를 장기간 삽입 시 담관염의 발생이 높아지기 때문에 3개월 정도의 일시적 삽입이 권장된다.⁶² 결석 제거 효과를 증대시키기 위한 약물 치료로서 ursodeoxycholic acid (UDCA)와 terpene의 사용에 관한 연구들에서 이러한 약물의 사용이 통계적으로 유의한 결석 크기 감소와 관련이 없다는 보고도 있어서 아직까지 결석 제거를 목적으로 담관 스텐트 삽입 후 추가적인 약물 치료에 대한 명확한 근거는 없다.^{66,69}

2. 수술로 변형된 상부위장관의 해부학적 구조

권고사항

- Billroth II 수술, Roux-en-Y 문합술로 해부학적인 변화가 발생한 총담관결석 환자는 경험 있는 숙련가나 상급 병원에 의뢰하는 것을 고려해야 한다.
- 근거수준 및 권고등급: 1C
- Billroth II 수술, Roux-en-Y 문합술로 해부학적인 변화가 발생한 총담관결석 환자에서 ERCP를 통한 담석제거에 실패하는 경우에 경피적 경간 담도내시경을 통한 쇄석술은 수술적 치료를 피할 수 있는 유용한 대안으로 사용될 수 있다.
- 근거수준 및 권고등급: 1B

성공적인 총담관결석의 제거를 위해 담관으로의 선택적 삽관은 필수적이나 Billroth II 수술, Roux-en-Y 문합술 등으로 해부학적인 변화가 발생한 환자의 경우 정상 환자와 비교하여 낮은 삽관 성공률을 보이는 것으로 알려져 있다. Billroth II 수술, Roux-en-Y 문합술을 받은 환자의 경우 ERCP 및 관련된 시술이 어려운 이유는 구심성 고리가 너무 길거나, 문합 부위의 심한 예각, 또는 트라이츠 인대(Treitz's ligament)에서의 루프 형성으로 내시경 진입이 어려운 경우가 있기 때문이다.⁷⁰ 또한 일단 내시경이 유두부에 도달하여도 담관 삽관이 통상적인 방향과는 반대이기 때문에 선택적 삽관 및 EST 등의 시술이 정상 구조의 환자와 비교하여 더 어렵다.³⁹ 특히 Roux-en-Y 문합술을 받은 경우 경우에는 선택적 담관 삽관 성공률이 33-67%로 Billroth II 수술을 시행 받은 경우의 60-90% 보다 낮은 것으로 보고되고 있다.^{70,71} 또한 시술과 관련하여 출혈, 천공 등의 합병증의 발생률이 5-17%로 정상 해부학적 구조를 지닌 환자와 비교하여 더 높다.⁷²⁻⁷⁶ 따라서 Billroth II 수술, Roux-en-Y 문합술로 해부학적인 변화가 발생한 총담관결석 환자는 경험 있는 숙련가나 상급 병원에 의뢰하는 것이 제시되고 있다.²⁰

경피적 경간 담도내시경을 통한 쇄석술(Percutaneous transhepatic cholangioscopic lithotomy, PTCSL)은 ERCP에 비해 침습적이고 시술에 필요한 시간이 길다는 단점이 있으나 결석의 제거에 있어 높은 성공률이 보고되고 있으며 역행성 접근이 어려운 경우에 유용하게 사용될 수 있다.^{43,44} 총담관결석 환자에서는 간내결석 환자에서 비교적 흔하게 관찰되는 담관협착이나 담관의 급격한 굴곡이 없는 경우가 많기 때문에 총담관결석 환자에서 PTCSL을 시행하면 비교적 어렵지 않게 총담관결석을 제거할 수 있다.^{77,78} Jeong 등⁷⁷은 Billroth II 수술을 시행 받은 총담관결석 환자 중 ERCP가 실패한 20명의 환자를 대상으로 PTCSL을 시행하여 모든 환자에서 성공적으로 결석을 제거하였고 시술 관련 중대한 합병증이 없음을 보고하였다. 따라서 Billroth II 수술, Roux-en-Y 문합술로 해부학적인 변화가 발생한 총담관결석 환자에서 ERCP를 통한 결석제거에 실패하는 경우에 PTCSL은 수술적 치료를 피할 수 있는 유용한 대안으로 사용될 수 있다.⁷⁷⁻⁸⁰

II. 재발성 총담관결석의 치료(Management of recurrent bile duct stones)

1. 반복적인 내시경 역행담관조영술

권고사항

- 반복적인 ERCP는 ERCP 시행 후 발생한 재발성 총담관결석에 대한 일차적인 치료로 사용될 수 있다.
- 근거수준 및 권고등급: 1C

색소성 결석이 대다수를 차지하는 재발성 총담관결석은 ERCP를 통해 높은 성공률로 치료될 수 있는 것으로 알려져 있다.^{81,82} 또한 재발성 총담관결석의 치료를 위해 시행되는 ERCP는 이전에 EST가 시행되어 있는 상태에서 이루어지므로 출혈이나 췌장염의 발생 가능성이 낮아 비교적 안전하게 시행될 수 있다.⁸² 성공적인 결

석 제거 후에 총담관결석의 재발이 확인된 환자에서 담관결석의 재발과 관련된 유두부 주위의 계실이나 15 mm 이상 현저히 확장된 담관과 같은 담즙정체를 유발하는 인자들을 근본적으로 교정하기가 어려운 경우가 많다.^{18,20} Geenen 등의 보고에 의하면 적어도 두 번 이상 결석이 재발된 환자에서 매년 감시 내시경 역행담관조영술(Surveillance ERC)을 시행하여 담관염이 발생하기 전에 재발성 결석을 제거함으로써 담관염의 발생을 줄일 수 있었다.⁸³ 그러나 이 결과를 확인할 전향적 무작위배정 연구가 필요하며 환자의 개별적 상황에 맞게 적용되어야 한다.^{18,20}

참고문헌

1. Cotton PB. Non-operative removal of bile duct stones by duodenoscopic sphincterotomy. *Br J Surg* 1980;67:1-5.
2. Binmoeller KF, Bruckner M, Thonke F, Soehendra N. Treatment of difficult bile duct stones using mechanical, electrohydraulic and extracorporeal shock wave lithotripsy. *Endoscopy* 1993;25:201-206.
3. Lauri A, Horton RC, Davidson BR, Burroughs AK, Dooley JS. Endoscopic extraction of bile duct stones: management related to stone size. *Gut* 1993;34:1718-21.
4. Kim MH, Lee SK, Lee MH, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and needle-knife sphincterotomy in patients with Billroth II gastrectomy: a comparative study of the forward-viewing endoscope and the side-viewing duodenoscope. *Endoscopy* 1997;29:82-85.
5. Okugawa T, Tsuyuguchi T, K CS, et al. Peroral cholangioscopic treatment of hepatolithiasis: long-term results. *Gastrointest Endosc* 2002;56:366-371.
6. Gluck M, Cantone NR, Brandabur JJ, Patterson DJ, Bredfeldt JE, Kozarek RA. A twenty-year experience with endoscopic therapy for symptomatic primary sclerosing cholangitis. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:1032-1039.
7. Lopes TL, Wilcox CM. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with Roux-en-Y anatomy. *Gastroenterol Clin North Am* 2010;39:99-107.
8. Lai KH, Peng NJ, Lo GH, et al. Prediction of recurrent choledocholithiasis by quantitative cholescintigraphy in patients after endoscopic sphincterotomy. *Gut* 1997;41:399-403.
9. Kim HJ, Choi HS, Park JH, et al. Factors influencing the technical difficulty of endoscopic clearance of bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2007;66:1154-1160.
10. Keizman D, Shalom MI, Konikoff FM. An angulated common bile duct predisposes to recurrent symptomatic bile duct stones after endoscopic stone extraction. *Surg Endosc* 2006;20:1594-1599.
11. Hawes RH, Cotton PB, Vallon AG. Follow-up 6 to 11 years after duodenoscopic sphincterotomy for stones in patients with prior cholecystectomy. *Gastroenterology* 1990;98:1008-1012.
12. Prat F, Malak NA, Pelletier G, et al. Biliary symptoms and complications more than 8 years after endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis. *Gastroenterology* 1996;110:894-899.
13. Pereira-Lima JC, Jakobs R, Winter UH, et al. Long-term results (7 to 10 years) of endoscopic papillotomy for choledocholithiasis. Multivariate analysis of prognostic factors for the recurrence of biliary symptoms. *Gastrointest Endosc* 1998;48:457-464.
14. Costamagna G, Tringali A, Shah SK, Mutignani M, Zuccala G, Perri V. Long-term follow-up of patients after endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis, and risk factors for recurrence. *Endoscopy* 2002;34:273-279.
15. Sugiyama M, Atomi Y. Risk factors predictive of late complications after endoscopic sphincterotomy for bile duct stones: long-term (more than 10 years) follow-up study. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2763-

2767.

16. Ando T, Tsuyuguchi T, Okugawa T, et al. Risk factors for recurrent bile duct stones after endoscopic papillotomy. *Gut* 2003;52:116-121.
17. Kim DI, Kim MH, Lee SK, et al. Risk factors for recurrence of primary bile duct stones after endoscopic biliary sphincterotomy. *Gastrointest Endosc* 2001;54:42-48.
18. Cheon YK, Lehman GA. Identification of risk factors for stone recurrence after endoscopic treatment of bile duct stones. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:461-464.
19. Williams EJ, Green J, Beckingham I, Parks R, Martin D, Lombard M. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut* 2008;57:1004-1021.
20. Maple JT, Ikenberry SO, Anderson MA, et al. The role of endoscopy in the management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2011;74:731-744.
21. Shaw MJ, Mackie RD, Moore JP, et al. Results of a multicenter trial using a mechanical lithotripter for the treatment of large bile duct stones. *Am J Gastroenterol* 1993;88:730-733.
22. Vij JC, Jain M, Rawal KK, Gulati RA, Govil A. Endoscopic management of large bile duct stones by mechanical lithotripsy. *Indian J Gastroenterol* 1995;14:122-123.
23. Garg PK, Tandon RK, Ahuja V, Makharia GK, Batra Y. Predictors of unsuccessful mechanical lithotripsy and endoscopic clearance of large bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2004;59:601-605.
24. Chang WH, Chu CH, Wang TE, Chen MJ, Lin CC. Outcome of simple use of mechanical lithotripsy of difficult common bile duct stones. *World J Gastroenterol* 2005;11:593-596.
25. Lee SH, Park JK, Yoon WJ, et al. How to predict the outcome of endoscopic mechanical lithotripsy in patients with difficult bile duct stones? *Scand J Gastroenterol* 2007;42:1006-1010.
26. Thomas M, Howell DA, Carr-Locke D, et al. Mechanical lithotripsy of pancreatic and biliary stones: complications and available treatment options collected from expert centers. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1896-1902.
27. Adamek HE, Maier M, Jakobs R, Wessbecher FR, Neuhauser T, Riemann JF. Management of retained bile duct stones: a prospective open trial comparing extracorporeal and intracorporeal lithotripsy. *Gastrointest Endosc* 1996;44:40-47.
28. Arya N, Nelles SE, Haber GB, Kim YI, Kortan PK. Electrohydraulic lithotripsy in 111 patients: a safe and effective therapy for difficult bile duct stones. *Am J Gastroenterol* 2004;99:2330-2334.
29. Swahn F, Edlund G, Enochsson L, Svensson C, Lindberg B, Arnelo U. Ten years of Swedish experience with intraductal electrohydraulic lithotripsy and laser lithotripsy for the treatment of difficult bile duct stones: an effective and safe option for octogenarians. *Surg Endosc* 2010;24:1011-1016.
30. Hui CK, Lai KC, Ng M, et al. Retained common bile duct stones: a comparison between biliary stenting and complete clearance of stones by electrohydraulic lithotripsy. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:289-296.
31. Neuhaus H, Zillinger C, Born P, et al. Randomized study of intracorporeal laser lithotripsy versus extracorporeal shock-wave lithotripsy for difficult bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 1998;47:327-334.
32. Prat F, Fritsch J, Choury AD, Frouge C, Marteau V, Etienne JP. Laser lithotripsy of difficult biliary stones. *Gastrointest Endosc* 1994;40:290-295.
33. Schreiber F, Gurakuqi GC, Trauner M. Endoscopic intracorporeal laser lithotripsy of difficult common bile duct stones with a stone-recognition pulsed dye laser system. *Gastrointest Endosc* 1995;42:416-419.
34. Neuhaus H, Hoffmann W, Gottlieb K, Classen M. Endoscopic lithotripsy of bile duct stones using a new laser with automatic stone recognition. *Gastrointest Endosc* 1994;40:708-715.
35. Yasuda I, Itoi T. Recent advances in endoscopic management of difficult bile duct stones. *Dig Endosc* 2013;25:376-385.
36. Liu F, Jin ZD, Zou DW, Li ZS. Efficacy and safety of endoscopic biliary lithotripsy using FREDDY laser

- with a radiopaque mark under fluoroscopic guidance. *Endoscopy* 2011;43:918-921.
37. Kim HI, Moon JH, Choi HJ, et al. Holmium laser lithotripsy under direct peroral cholangioscopy by using an ultra-slim upper endoscope for patients with retained bile duct stones (with video). *Gastrointest Endosc* 2011;74:1127-1132.
38. Kim TH, Oh HJ, Choi CS, Yeom DH, Choi SC. Clinical usefulness of transpapillary removal of common bile duct stones by frequency doubled double pulse Nd:YAG laser. *World J Gastroenterol* 2008;14:2863-2866.
39. Katanuma A, Maguchi H, Osanai M, Takahashi K. Endoscopic treatment of difficult common bile duct stones. *Dig Endosc* 2010;22 Suppl 1:S90-97.
40. Maydeo A, Kwek BE, Bhandari S, Bapat M, Dhir V. Single-operator cholangioscopy-guided laser lithotripsy in patients with difficult biliary and pancreatic ductal stones (with videos). *Gastrointest Endosc* 2011;74:1308-1314.
41. Moon JH, Ko BM, Choi HJ, et al. Direct peroral cholangioscopy using an ultra-slim upper endoscope for the treatment of retained bile duct stones. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2729-2733.
42. Moon JH, Choi HJ, Ko BM. Therapeutic role of direct peroral cholangioscopy using an ultra-slim upper endoscope. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2011;18:350-356.
43. Chen MF, Jan YY. Percutaneous transhepatic cholangioscopic lithotripsy. *Br J Surg* 1990;77:530-532.
44. 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.
45. Ersoz G, Tekesin O, Ozutemiz AO, Gunsar F. Biliary sphincterotomy plus dilation with a large balloon for bile duct stones that are difficult to extract. *Gastrointest Endosc* 2003;57:156-159.
46. Heo JH, Kang DH, Jung HJ, et al. Endoscopic sphincterotomy plus large-balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for removal of bile-duct stones. *Gastrointest Endosc* 2007;66:720-726.
47. Maydeo A, Bhandari S. Balloon sphincteroplasty for removing difficult bile duct stones. *Endoscopy* 2007;39:958-961.
48. Minami A, Hirose S, Nomoto T, Hayakawa S. Small sphincterotomy combined with papillary dilation with large balloon permits retrieval of large stones without mechanical lithotripsy. *World J Gastroenterol* 2007;13:2179-2182.
49. Attasaranya S, Cheon YK, Vittal H, et al. Large-diameter biliary orifice balloon dilation to aid in endoscopic bile duct stone removal: a multicenter series. *Gastrointest Endosc* 2008;67:1046-1052.
50. Bang S, Kim MH, Park JY, Park SW, Song SY, Chung JB. Endoscopic papillary balloon dilation with large balloon after limited sphincterotomy for retrieval of choledocholithiasis. *Yonsei Med J* 2006;47:805-810.
51. Kim TH, Oh HJ, Lee JY, Sohn YW. Can a small endoscopic sphincterotomy plus a large-balloon dilation reduce the use of mechanical lithotripsy in patients with large bile duct stones? *Surg Endosc* 2011;25:3330-3337.
52. Jeong S, Ki SH, Lee DH, et al. Endoscopic large-balloon sphincteroplasty without preceding sphincterotomy for the removal of large bile duct stones: a preliminary study. *Gastrointest Endosc* 2009;70:915-922.
53. Chan HH, Lai KH, Lin CK, et al. Endoscopic papillary large balloon dilation alone without sphincterotomy for the treatment of large common bile duct stones. *BMC Gastroenterol* 2011;11:69.
54. Park SJ, Kim JH, Hwang JC, et al. Factors predictive of adverse events following endoscopic papillary large balloon dilation: results from a multicenter series. *Dig Dis Sci* 2013;58:1100-1109.
55. Hwang JC, Kim JH, Lim SG, et al. Endoscopic large-balloon dilation alone versus endoscopic sphincterotomy plus large-balloon dilation for the treatment of large bile duct stones. *BMC Gastroenterol* 2013;13:15.
56. Cotton PB. Endoscopic management of bile duct stones; (apples and oranges). *Gut* 1984;25:587-597.

57. Cotton PB, Forbes A, Leung JW, Dineen L. Endoscopic stenting for long-term treatment of large bile duct stones: 2- to 5-year follow-up. *Gastrointest Endosc* 1987;33:411-412.
58. Siegel JH, Yatto RP. Biliary endoprostheses for the management of retained common bile duct stones. *Am J Gastroenterol* 1984;79:50-54.
59. Katsinelos P, Galanis I, Pilpilidis I, et al. The effect of indwelling endoprosthesis on stone size or fragmentation after long-term treatment with biliary stenting for large stones. *Surg Endosc* 2003;17:1552-1555.
60. Jain SK, Stein R, Bhuva M, Goldberg MJ. Pigtail stents: an alternative in the treatment of difficult bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2000;52:490-493.
61. Chan AC, Ng EK, Chung SC, et al. Common bile duct stones become smaller after endoscopic biliary stenting. *Endoscopy* 1998;30:356-359.
62. Dumonceau JM, Tringali A, Blero D, et al. Biliary stenting: indications, choice of stents and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline. *Endoscopy* 2012;44:277-298.
63. Peters R, Macmathuna P, Lombard M, Karani J, Westaby D. Management of common bile duct stones with a biliary endoprosthesis. Report on 40 cases. *Gut* 1992;33:1412-1415.
64. Foutch PG, Harlan J, Sanowski RA. Endoscopic placement of biliary stents for treatment of high risk geriatric patients with common duct stones. *Am J Gastroenterol* 1989;84:527-529.
65. Johnson GK, Geenen JE, Venu RP, Schmalz MJ, Hogan WJ. Treatment of non-extractable common bile duct stones with combination ursodeoxycholic acid plus endoprostheses. *Gastrointest Endosc* 1993;39:528-531.
66. Katsinelos P, Kountouras J, Paroutoglou G, Chatzimavroudis G, Zavos C. Combination of endoprostheses and oral ursodeoxycholic acid or placebo in the treatment of difficult to extract common bile duct stones. *Dig Liver Dis* 2008;40:453-459.
67. Han J, Moon JH, Koo HC, et al. Effect of biliary stenting combined with ursodeoxycholic acid and terpene treatment on retained common bile duct stones in elderly patients: a multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2418-2421.
68. Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M, et al. Biliary stenting in the management of large or multiple common bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2010;71:1200-1203 e2.
69. Lee TH, Han JH, Kim HJ, Park SM, Park SH, Kim SJ. Is the addition of choleretic agents in multiple double-pigtail biliary stents effective for difficult common bile duct stones in elderly patients? A prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2011;74:96-102.
70. Hintze RE, Adler A, Veltzke W, Abou-Rebyeh H. Endoscopic access to the papilla of Vater for endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with billroth II or Roux-en-Y gastrojejunostomy. *Endoscopy* 1997;29:69-73.
71. Wright BE, Cass OW, Freeman ML. ERCP in patients with long-limb Roux-en-Y gastrojejunostomy and intact papilla. *Gastrointest Endosc* 2002;56:225-232.
72. Bergman JJ, van Berkel AM, Bruno MJ, et al. A randomized trial of endoscopic balloon dilation and endoscopic sphincterotomy for removal of bile duct stones in patients with a prior Billroth II gastrectomy. *Gastrointest Endosc* 2001;53:19-26.
73. Faylona JM, Qadir A, Chan AC, Lau JY, Chung SC. Small-bowel perforations related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in patients with Billroth II gastrectomy. *Endoscopy* 1999;31:546-549.
74. 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.
75. Morgan KA, Fontenot BB, Ruddy JM, Mickey S, Adams DB. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography gut perforations: when to wait! when to operate! *Am Surg* 2009;75:477-483.
76. Shimatani M, Matsushita M, Takaoka M, et al. Effective "short" double-balloon enteroscope for diag-

- nostic and therapeutic ERCP in patients with altered gastrointestinal anatomy: a large case series. *Endoscopy* 2009;41:849-854.
77. Jeong EJ, Kang DH, Kim DU, et al. Percutaneous transhepatic choledochoscopic lithotomy as a rescue therapy for removal of bile duct stones in Billroth II gastrectomy patients who are difficult to perform ERCP. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009;21:1358-1362.
78. Rimon U, Kleinmann N, Bensaid P, et al. Percutaneous transhepatic endoscopic holmium laser lithotripsy for intrahepatic and choledochal biliary stones. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011;34:1262-1266.
79. Stage JG, Moesgaard F, Gronvall S, Stage P, Kehlet H. Percutaneous transhepatic cholelithotripsy for difficult common bile duct stones. *Endoscopy* 1998;30:289-292.
80. van der Velden JJ, Berger MY, Bonjer HJ, Brakel K, Lameris JS. Percutaneous treatment of bile duct stones in patients treated unsuccessfully with endoscopic retrograde procedures. *Gastrointest Endosc* 2000;51:418-422.
81. Cetta F. The role of bacteria in pigment gallstone disease. *Ann Surg* 1991;213:315-326.
82. Bowser L, Schutz SM. The role of surveillance endoscopic retrograde cholangiopancreatography in preventing episodic cholangitis in patients with recurrent common bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2000;51:247-248.
83. Geenen DJ, Geenen JE, Jafri FM, et al. The role of surveillance endoscopic retrograde cholangiopancreatography in preventing episodic cholangitis in patients with recurrent common bile duct stones. *Endoscopy* 1998;30:18-20.