

Symposium 4. Late Complications after HBP Surgery

Bilio-enteric anastomosis stricture

서론

담도-장 문합술 (biliary-enteric anastomosis)은 담도 절제 후 또는 막힌 담도의 우회로를 형성하기 위해 사용되는데, 다양한 방법들 중에서 담도를 공장 (jejunum)에 연결하는 방법이 가장 흔하다. 주로는 Roux-en-Y anastomosis 가 흔히 이용되며, 췌십이지장 절제술 등에서는 simple loop 이 이용되기도 한다. (최근에는 담도를 십이지장에 연결하는 방법은 그리 흔하게 사용되지 않는다.) 이러한 담도-장 문합술에 발생하는 대표적 합병증은 수술 직후에 바로 나타나는 anastomotic leak이나 약 1년쯤 지나서 나타날 수 있는 biliary stricture가 있다. 두 합병증 모두 환자의 삶의 질에 큰 영향을 미치는 중요한 사안이지만, 그 중 담도-장 문합부의 협착은 재발성 담관염 (recurrent cholangitis) 이나 담관결석 (choledocholithiasis)을 유발하기도 하고, 나아가 biliary cirrhosis, hepatic failure 같은 치명적인 합병증에도 이르게 한다. 본 강의에서는 담도-장 문합부 협착의 임상양상, 발생 빈도 및 발생의 위험인자, 최근의 치료 방향등에 대해 몇 가지 도움이 될 만한 정보를 전달해 보고자 한다.

본론

무엇보다도 최선의 담도-장 문합술 (state-of-the-art)이 형성되게 하기 위해선 수술의 원칙을 지켜야 할 것이다. 일반적으로 다음과 같은 것들이 요구된다. (1) tension-free (2) widely patent (3) mucosa-to-mucosa anastomosis (4) well-vascularized bile ducts (5) drain all part of the liver 실제 수술에 있어서 이들 요건중 하나라도 충족되지 않으면 급성 또는 만성인 문합부 합병증이 발생할 것이다. 심지어 실제 이러한 필수적인 조건들이 다 충족되어 잘 형성되어진 담도-장 문합부에서도 수술 후 수년이 지나 문제가 발생하기도 한다. 이러한 지연된 합병증 중에 대표적인 것이 담도-장 문합부 협착이다. 이는 문합부가 지속적으로 좁아지면서 담즙 정체가 유발되어 담관염이나 황달, 담관결석이 발생하고, 나아가 간부전 같은 심각한 결과를 초래하기도 한다.

임상 양상 및 Lab. finding

담도-장 문합부 협착은 담즙이 정체되면서 transaminase 및 gamma-glutamyl transferase level이 상승하게 되고, 발열 및 황달이 동반되는 경우가 흔하다. 문헌상으로 보면 cholangitis가 80%에서 발생하며 감염의 증거 없이 황달만 있는 경우가 15%로 보고되고 있다.[1] 하지만 이러한 현상이 담도-장 문합부 협착의 특이 소견은 아닐 것이다. 왜냐하면 협착 없이 간내 담석(intrahepatic stones)이 형성되거나, 담도계로 gastrointestinal content가 역류하는 ascending cholangitis, 악성 질환의 수술 후 loco-regional disease recurrence, 간이식 환자에서 이식 간의 고유문제, viral infection, arterial complication등의 문제가 담도-장문합부 협착의 증상 및 검사상 이상소견과 유사한 양상을 보이기 때문이다.

영상 검사

복부 초음파나 CT는 담도-장 문합부 협착을 직접 보여주진 못한다. 하지만 의심되는 환자에서 거의 대부분 사용하게 되는데 이는 다른 상황과의 감별진단이나 협착과 관련된 합병증 여부를 파악하기 위해서다. 일반적으로 담도-장

Symposium 4. Late Complications after HBP Surgery

문합부 협착의 진단은 percutaneous transhepatic cholangiography (PTC)를 통해 이루어져 왔다. 이는 협착 부위를 방사선 조영제를 통해 위치 및 모양을 영상사진으로 확인할 수 있게 해줄 뿐만 아니라, cholangioscopy를 통해 협착 부위를 직접 볼 수 있는 route도 제공하며, 막힌 담관에 의한 황달을 해결할 목적으로 직접 치료에 사용되기도 한다. 하지만 침습적인 방법이고 시술시 혈관손상이나 감염 같은 심각한 합병증을 동반 할 수 있기 때문에, 최근에는 치료 목적으로 주로 사용되거나, MR cholangiography로 진단이 불확실한 경우에 한해서 사용되는 추세다. 현재 담도-장 문합부 협착의 진단은 MR cholangiography가 표준적인 방법 (sensitivity 90%)으로 받아들여지고 있다.^[2]

발생빈도 및 위험인자

담도-장 문합술은 여러 가지 임상 상황 및 수술 방식에서 사용되고 있기 때문에 협착의 발생빈도 및 위험인자는 시술되는 상황에 따라 상이하다.

1) 의인성 담도손상

담낭절제술 중에 발생하는 담도 손상의 경우 상당수에서 담도가 완전 절단되거나 구역 절제(segmental resection)되어 발생하므로 담도-장 문합술이 필요한 경우가 많다. 이 경우 문합부 유착은 5-22%로 보고되고 있는데,^[3] 일반적으로 담도가 확장되지 않은 상태에서 문합하게 되거나, 문합부 주변으로 염증이 완전히 해소되지 않은 상태인 경우, 동반된 혈관 손상 (주로 right hepatic artery)이 있거나, 문합부에서 담즙 유출(bile leak)이 있는 경우 등에서 문합부 협착 발생 가능성이 높아지는 것으로 알려져 있다.

2) 간이식

간이식에서 담도 문합은 duct to duct anastomosis (DDA)가 주로 사용되며, 담도-장 문합술은 특별한 경우에 제한적으로 사용된다. 간이식 수술 중 담도-장 문합술은 deceased donor liver transplantation (DDLT)와 living donor LT (LDLT)의 경우로 나누어 살펴보아야 할 것이다. 우선 DDLT의 경우 담도-장 문합술은 수혜자와 공여자의 담도 크기가 크게 차이가 날 경우, 간 재이식의 경우 (liver retransplantation), primary sclerosing cholangitis (PSC)나 biliary atresia 같은 특수 질환에서 간이식을 시행할 경우에 제한적으로 시행되고 있다. 이러한 경우에 담도-장 문합부 협착 발생율은 간 재이식의 경우 2%, PSC에서 21%로 보고된 바 있다.^[4,5] LDLT의 경우도 담도 문합은 담도-장 문합술 보다는 DDA가 주로 사용되어 지고 있다. 하지만 문헌상으로 보면 많게는 20-40% 가량 담도-장 문합술이 사용되고 있다고 보고된 바도 있는데,^[6] 이 경우 문합부 협착 발생율은 6-22%로 보고되고 있다. 이 식된 간의 공여자가 50세 이상이거나 cold ischemia time이 긴 경우 steatotic change가 심한 이식 간에서 협착 발생율이 높은 것으로 알려져 있다. 문합부에서 담즙 유출이나 이식 거부반응 등의 합병증이 생겼을 경우에도 협착의 발생이 높게 보고되고 있다. 한편 수술 술기 면에서 볼 때 routine microsurgical biliary reconstruction이 협착을 방지하는데 도움이 된다는 주장도 있다.^[7]

3) 췌십이지장 절제술

췌십이지장 절제술 (pancreaticoduodenectomy; PD)에서 담도-장 문합부의 합병증은 크게 관심을 갖지 않은 분야라고 할 수 있다. 위낙에 pancreas anastomosis 부분의 합병증이 흔하고 심각한 결과를 초래하기 때문일 것이라 생각된다. 다만 2006년도에 발표된 한 논문에서 1595명의 PD환자에서 42명 (2.6%)의 환자의 수술 후 담도 협착에 대한 보고가 있었는데,^[8] 협착의 발생 시기는 수술 후 1-98개월 (중간값: 13개월)이었고, 여러 가지 제한점이

Symposium 4. Late Complications after HBP Surgery

있는 분석이긴 하지만 특별히 위험인자라고 평가할 만한 요인은 밝혀지지 않았다고 보고하였다. 예를 들어 담도의 크기나 수술 후 담도 유출 등이 문합부 협착 발생에 크게 관여하지 않았다는 것이다. 주목할 만한 결과는 양성질환과 악성질환에서 각각 PD를 받은 환자를 구분하여 비교해 보았을 때 수술 후 문합부 협착 발생의 빈도가 차이가 없었다는 것이다. 또한 malignant anastomotic stricture는 모든 환자에서 cholangiocarcinoma에서만 발견 되었고, 다른 pancreatic cancer나 ampullary carcinoma에서 발생한 문합부 협착은 benign anastomotic stricture였다 는 것이다.

4) 담관낭

담관낭(choledochal cyst) 수술은 대표적으로 담도-장 문합술이 시행되는 질환이다. 담관낭 절제 후에 담도-장 문합부에 발생하는 협착은 수술 당시 환자의 나이에 따라 매우 상이하게 나타나는데, 소아에서 수술한 경우 0-6%로 보고된 바 있고,[9] 성인에서는 hepatic hilum에서 담도-장 문합이 이루어진 경우 협착의 발생이 24%에 이른다는 보고도 있다.[10] 이러한 협착 발생의 위험인자로 거론되는 것은 담관낭 주변의 염증, 증상 발생 기간이 짧은 경우, 담관낭의 크기가 클 때, 담관낭 typeⅣa 의 경우 등이다. 문합부위의 협착 발생을 예방하기 위해서 담관낭 절제시 작은 담관이나 여러 개의 간내담관과 문합하는 것보다는 문합을 기술적으로 용이하게 할 수 있을 정도로 약간의 근위부 담관낭을 남기고 장과 문합하는 것이 보다 안전하다는 주장도 있다.

치료

담도-장 문합부 협착의 치료 원칙은 한마디로 점진적인(gradual) 치료라는 것이다. 다시 말해, 여러 가지 치료적 접근법을 사용해 수차례에 걸쳐 조금씩 협착을 개선해 나가는 것이 우선적인 치료법이라 하겠다. 수술은 이러한 보존적 치료방법이 효과가 없거나 다른 합병증이 동반되어 있는 경우에 차선책으로 고려해야 하겠다. 보존적 치료방법에는 percutaneous transhepatic, endoscopic, transjejunal balloon dilatation과 같은 접근법이 있으며, 수술법으로는 임상 상황과 연관된 합병증 여부에 따라 교정(revisionary) 담도-장 문합술이나 간이식 수술에 이르는 확대된 수술까지 필요한 경우도 있다.

1) 보존적 치료 (conservative management)

보존적 치료의 대표적인 방법인 percutaneous approach는 치료 성공률이 90-100%에 이른다고 보고되고 있다.^[11] 이 방법은 여러 단계의 치료과정이 필요한데, 첫 번째로는 transhepatic cholangiography와 함께 카테터를 삽입하여 외부 담즙 배액술을 시행하게 된다. 이때 막혀있는 간내 담관 전체가 배액될 수 있도록 카테터를 여러개 삽입하는 경우도 있으며, 담관 내 담석이 같이 있는 경우 가능한 한 체외로 제거하거나 담도-장 문합부 하방으로 밀어내어 제거해 주어야 할 것이다. 두 번째 단계로 angioplasty balloon catheter를 협착 부위에 삽입 하여 서서히 부풀리는 과정인데 이는 첫 시술 후 보통 3-7일 후에 시행하게 된다. 여기에 internal-external biliary drainage를 하거나 협착의 정도가 심한 경우 wall-stent를 삽입해 놓게 된다. 일반적으로 한 차례 balloon dilatation만으로 협착이 해결 되는 경우는 드물기 때문에, 첫 번째 시도 후 약 6주마다 재 시술 (complementary dilatation)을 하게 되고 그 때마다 cholangiography를 시행하여 residual stenosis 여부를 확인한다. 적어도 2차례 이상 연이은 cholangiography에서 residual stenosis가 없다는 것을 확인한 후에 카테터를 제거하게 되고 정기적으로 환자를 추적 검사하여 협착이 재발하는지 확인해야 한다. 최근에는 내시경을 이용한 endoscopic retrograde balloon dilatation, Roux limb의 jejunum을 이용한 percutaneous transjejunal approach, 내시경과 피부 접근을 결합한 "rendez-vous" technique등의 새로운 접근 방법이 소개 되어 있고 일부에서 초기 결과들이 보고된 바도 있

Symposium 4. Late Complications after HBP Surgery

다.^[12,13,14] 금속으로 된 wall-stent는 시행되는 balloon dilatation 횟수를 줄여서 환자의 입원기간을 줄여보고자 시도되는데, 최근 보고에 따르면 기대한 만큼 재협착 발생을 줄여주지 못한다고 한다.^[15] 반면에 회수 가능한 covered stent가 대안으로 환자의 치료기간을 줄여줄 것으로 기대를 모으고 있다.

2) 수술

담도-장 문합부 협착의 치료로 수술이 고려되는 경우는 충분한 보존적 치료를 했음에도 협착이 해결되지 않거나, 협착과 동반된 다른 합병증, 예를 들어 Roux-en-Y loop과 관련된 기능적 이상 소견이 있는 경우 등에 시행한다. 수술법으로는 단순 교정 수술 (revisionary surgery: redo-hepaticojejunostomy)가 있고, 일부 간 실질이 심각하게 위축되거나 염증성 변화를 겪은 경우 또는 biliary confluence가 파괴된 경우에는 한쪽 간을 절제하는 (좌 또는 우 간절제술) 수술을 시행하여 single-biliary anastomosis를 형성하게 된다. 간 이식을 시행하는 경우는 극히 드물지만 biliary cirrhosis같은 비가역적인 간 손상이 온 경우라면 간 이식 외에는 다른 방법이 없을 것이다.

결론

담도-장 문합술 후에 나타날 수 있는 합병증으로는 단기적 합병증인 담즙 유출이 있고, 장기적인 합병증으로 문합부 협착, 담관 담석, 상행성 담관염, 나아가 이차성 담즙 간경변 같은 치명적인 합병증도 있다. 대부분 장기 합병증은 문합부 협착과 관련이 있는데 이는 영상학적으로 좁아진 부위가 확인되며 황달, 담관염, 간수치 변화 등이 동반될 때 진단된다. 대부분 보존적, 점진적 치료 (percutaneous transhepatic biliary dilatation)를 시행하게 되고 경우에 따라 재수술 즉 교정 수술이나, 간 절제술 까지도 필요한 경우가 있다. 담도-장 문합부 협착은, 수술이 사용되는 여러 가지 임상 상황 및 질환에 따라 발생 빈도가 다르며 각각의 위험인자도 다르다. 그리고 악성 질환의 수술 후 발생한 문합부 협착은 반드시 병변의 재발을 염두 해 두어야 하는데, 양성 협착과의 감별은 아직까지도 어려운 문제로 남아있다.

References

1. Lasnier, C., N. Kohnen-Shahri, and J. Paineau, Biliary-enteric anastomosis malfunction: retrospective study of 20 surgical cases. Review of literature. *Ann Chir*, 2005. **130**(9): p. 566-72.
2. Kandasamy, D., et al., MR evaluation of biliary-enteric anastomotic stricture: does contrast-enhanced T1W MRC provide additional information? *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2011. **35**(8-9): p. 563-71.
3. Moraca, R.J., et al., Long-term biliary function after reconstruction of major bile duct injuries with hepaticoduodenostomy or hepaticojejunostomy. *Arch Surg*, 2002. **137**(8): p. 889-93; discussion 893-4.
4. Sibulesky, L., et al., A single-center experience with biliary reconstruction in retransplantation: duct-to-duct or Roux-en-Y choledochojejunostomy. *Liver Transpl*, 2011. **17**(6): p. 710-6.
5. Sutton, M.E., et al., Duct-to-duct reconstruction in liver transplantation for primary sclerosing cholangitis is associated with fewer biliary complications in comparison with hepaticojejunostomy. *Liver Transpl*, 2014. **20**(4): p. 457-63.

Symposium 4. Late Complications after HBP Surgery

6. Hwang, S., et al., Long-term incidence, risk factors, and management of biliary complications after adult living donor liver transplantation. *Liver Transpl*, 2006. **12**(5): p. 831–8.
7. Lin, T.S., et al., Early and long-term results of routine microsurgical biliary reconstruction in living donor liver transplantation. *Liver Transpl*, 2013. **19**(2): p. 207–14.
8. House, M.G., et al., Incidence and outcome of biliary strictures after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg*, 2006. **243**(5): p. 571–6; discussion 576–8.
9. Todani, T., et al., Biliary complications after excisional procedure for choledochal cyst. *J Pediatr Surg*, 1995. **30**(3): p. 478–81.
10. Kim, J.H., et al., Risk factors of postoperative anastomotic stricture after excision of choledochal cysts with hepaticojejunostomy. *J Gastrointest Surg*, 2008. **12**(5): p. 822–8.
11. Bonnel, D.H. and A.L. Fingerhut, Percutaneous transhepatic balloon dilatation of benign bilioenteric strictures: long-term results in 110 patients. *Am J Surg*, 2012. **203**(6): p. 675–83.
12. Azeem, N., et al., Use of a single-balloon enteroscope compared with variable-stiffness colonoscopes for endoscopic retrograde cholangiography in liver transplant patients with Roux-en-Y biliary anastomosis. *Gastrointest Endosc*, 2013. **77**(4): p. 568–77.
13. Castaing, D., D. Azoulay, and H. Bismuth, [Percutaneous catheterization of the intestinal loop of hepatico- jejunostomy: a new possibility in the treatment of complex biliary diseases]. *Gastroenterol Clin Biol*, 1999. **23**(8–9): p. 882–6.
14. Koornstra, J.J. and H. Alkefaji, Self-expandable metal stent placement combining double balloon endoscopy with a percutaneous approach in a Roux-en-Y hepaticojejunostomy. *J Gastrointest Liver Dis*, 2009. **18**(3): p. 375–7.
15. Hausegger, K.A., et al., Benign biliary obstruction: is treatment with the Wallstent advisable? *Radiology*, 1996. **200**(2): p. 437–41.