

## 생체부분 간이식을 시행 받은 환자에서 간내 담석을 경피경간 담도내시경으로 치료한 2예

연세대학교 의과대학 내과학교실, \*영상의학교실

이병준 · 원종윤\* · 전누리 · 이세준 · 이동기

### Two Cases of Percutaneous Transhepatic Cholelithotomy Treatment of Intrahepatic Duct Stones that Occurred after Living Donor Liver Transplantation

Byung Jun Lee, M.D., Jong Yun Won, M.D.\*, Nu Ri Chon, M.D., Se-Joon Lee, M.D. and Dong Ki Lee, M.D.

Departments of Internal Medicine and \*Radiology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

일반적인 간내 담석의 치료는 경피경간 담도내시경술(percutaneous transhepatic cholelithotomy, PTCS)이 일차 치료법이다. 하지만, 생체부분 간이식(living donor liver transplantation)을 시행 받은 후 발생한 간내 담석의 치료에 있어 방사선 중재적 시술이 주로 시술되었으며 PTCS로 치료한 보고는 없다. 저자들은 생체부분 간이식을 시행 받은 2명의 환자에서 발생한 간내 담석을 수회의 PTCS로 합병증 없이 제거하는데 성공하였다. 이 증례들의 결과로 볼 때 생체부분 간이식 수술을 시행 받은 환자들에서도 PTCS는 이식간의 문제 발생 없이 안전하게 사용될 수 있을 것으로 생각한다.

색인단어: 생체부분 간이식, 간내 담석, 경피경간 담도내시경

### 서 론

생체부분 간이식(living donor liver transplantation, LDLT)은 살아있는 사람의 간의 일부를 절제하여 수혜자에게 이식하는 술기로 1997년 국내 최초 성인 생체부분 간이식이 시행된 이래 국내 전체 간이식의 80%를 차지하고 있다.<sup>1</sup> 생체부분 간이식과 연관된 담도계 합병증은 담도 협착과 담즙 유출이 흔하지만 국내 보고에 의하면 담도 담석도 2.1%의 빈도로 발생한다.<sup>2</sup> 간내 담석은 담관염, 간농양 등 염증을 유발하여 담도 협착, 이차 담즙간경변증을 초래하고 최종적으로는 담관암을 발생시키는 위험 인자이기 때문에 완전한 제거가 필수적이다.<sup>3</sup>

현재 일반적인 간내 담석의 경우 경피경간 담도내시경술(percutaneous transhepatic cholelithotomy, PTCS)이 간내 담석의 일차 치료법으로 이용되고 있다.<sup>4</sup> 하지만, 생체부분 간이식 후 발생한 간내 담석의 경우에는 주로 방사선 중재적 시술 방법이 이용되고 있다. 저자들은 일반적인 간내 담석 치료에 이용되는 경피경간 담도내시경술을 생체부분 간이식을 시행 받은 환자에서 발생한 다발성의 간내 담석을 제거하는데 적용하였으며 성공적으로 담석을 제거하여 문헌 고찰과 함께 보고한다.

### 증 례

#### 1. 증례 1

51세 남자가 한 달 전부터 심해진 황달, 가려움증 및 진한 색깔의 소변을 주소로 내원하였다. 환자는 20년 전 만성 B형 간염을 진단 받았으며 2004년 간경변을 진단 받고 2005년 2월 우엽 생체부분 간이식을 시행 받았다. 수술 후 담관 협착이 발생하여 2년 간 5회의

접수 : 2008년 2월 13일, 승인 : 2008년 4월 16일  
연락처 : 이동기, 서울시 강남구 언주로 612  
우편번호: 135-720, 영동세브란스병원 내과  
Tel: 02-2019-3214, Fax: 02-3464-3882  
E-mail: dklee@yuhs.ac

내시경 역행성 췌담관 조영술(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)을 시행 받았다.

내원 당시 시행한 일반 혈액 검사에서 백혈구 2,980/mm<sup>3</sup>, 혈소판 131,000/mm<sup>3</sup>으로 모두 감소되어 있었다. 간기능 검사에서 총빌리루빈 2.7 mg/dL, 직접빌리루빈 1.8 mg/dL로 증가되어 있어 폐쇄성 황달 양상을 보였다. 또한 AST 76 IU/L, ALT 93 IU/L, 알칼라인 포스파타제 988 IU/L 그리고  $\gamma$ -GT 873 IU/L으로 모두 증가되어 있었다.

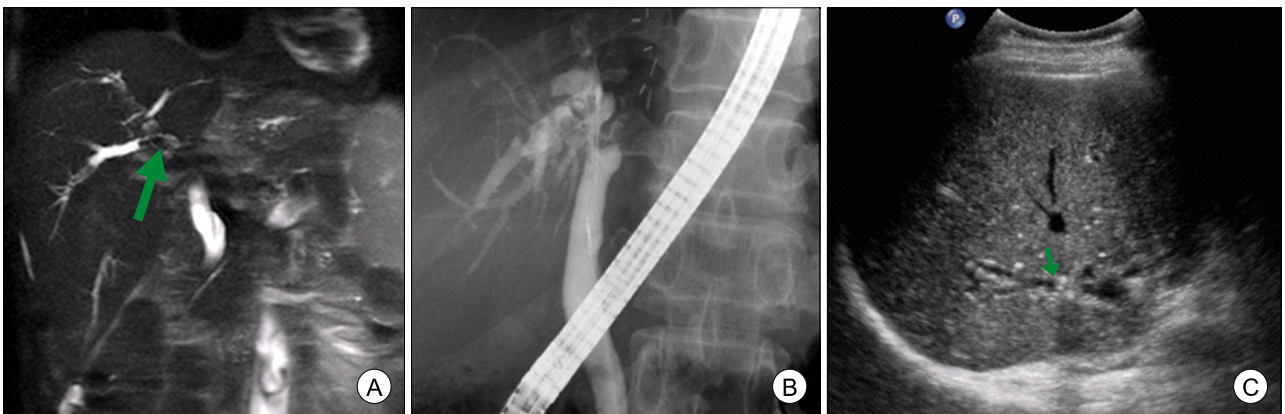
본원에서 시행한 ERCP에서 수술 문합부 협착이 있어 내시경 역행성 담관배액(endoscopic retrograde biliary drainage, ERBD) 스텐트(stent) 2개를 삽입하였으며, 간내 담석이 의심되어 자기공명 췌담관조영술(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)을 시행하였다. MRCP에서 5구역(segment)과 8구역에서 간내 담석이 발견되었다(Fig. 1A). 담도경 시술을 위한 누공 및 경로를 확보하기 위하여 경피경간 담도배액술(percutaneous transhepatic biliary drainage, PTBD)을 시행하였다. 천자는 우측 간의 하측 후방(inferior posterior) 담관 분지에 시행하였으며 유도 철사를 문합부의 협착 부분을 통과시켜 십이지장까지 진입시킨 후 8.5 프렌치(French, Fr)의 배액 카테터를 삽입하였다. 이틀 후 ERCP를 시행하여 PTBD 시행 전 삽입하였던 ERBD 스텐트를 제거하였다. PTBD를 시행한지 5일과 8일 후 각각 누공 확장술을 시행하여 2단계에 걸쳐 가장 큰 직경인 18 Fr까지 누공 및 경로를 확장하였다(Fig. 2A). 마지막 누공 확장술을 시행한지 12일째부터 3일간 연속으로 PTCS를 시행하여 간내 담석을 제거하였다. 담석의 색깔들은 모두 갈색으로 색소석이였다. 첫째 날과

둘째 날에 걸쳐 간내 담석을 모두 제거하였으며(Fig. 3A, B) 3일째에는 간내 담석이 남아있지 않음을 확인하였다(Fig. 4A). 시술 종료 후 한달 째 시행한 혈액 검사에서 백혈구 2,110/mm<sup>3</sup> 혈소판 96,000/mm<sup>3</sup>으로 시술 전과 큰 변화가 없었으나 총빌리루빈 및 직접빌리루빈은 각각 1.6 mg/dL와 0.9 mg/dL로 감소하였다. 또한 AST 58 IU/L, ALT 69 IU/L, ALP 367 IU/L 그리고  $\gamma$ -GT는 449 IU/L로 시술 전에 비해 호전되었다. 환자는 간내 담석의 재발 없이 외래 추적 관찰 중이다.

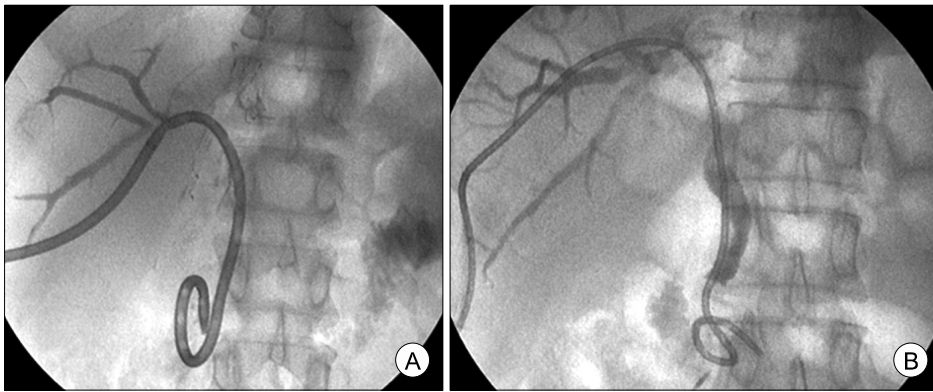
## 2. 증례 2

48세 남자가 MRCP에서 확인된 간내 담석을 주소로 내원하였다. 환자는 2000년 만성 B형 간염에 의한 간경변 및 간암 진단받고 2001년 우엽 생체부분 간이식을 시행 받았다. 간이식 부위의 협착이 발생하여 2004년부터 본원에서 수 차례 ERCP와 ERBD 스텐트 삽입 및 제거를 반복하였다. 내원 당시 시행한 일반 혈액 검사 결과는 정상이었으며, 간기능 검사에서 총빌리루빈 1.1 mg/dL, 직접빌리루빈 0.3 mg/dL, AST 18 IU/L, 그리고 ALT 16 IU/L으로 모두 정상이었다. ALP 수치는 152 IU/L로 약간 증가되어 있었으며  $\gamma$ -GT는 94 IU/L로 2배 정도 증가되어 있었다.

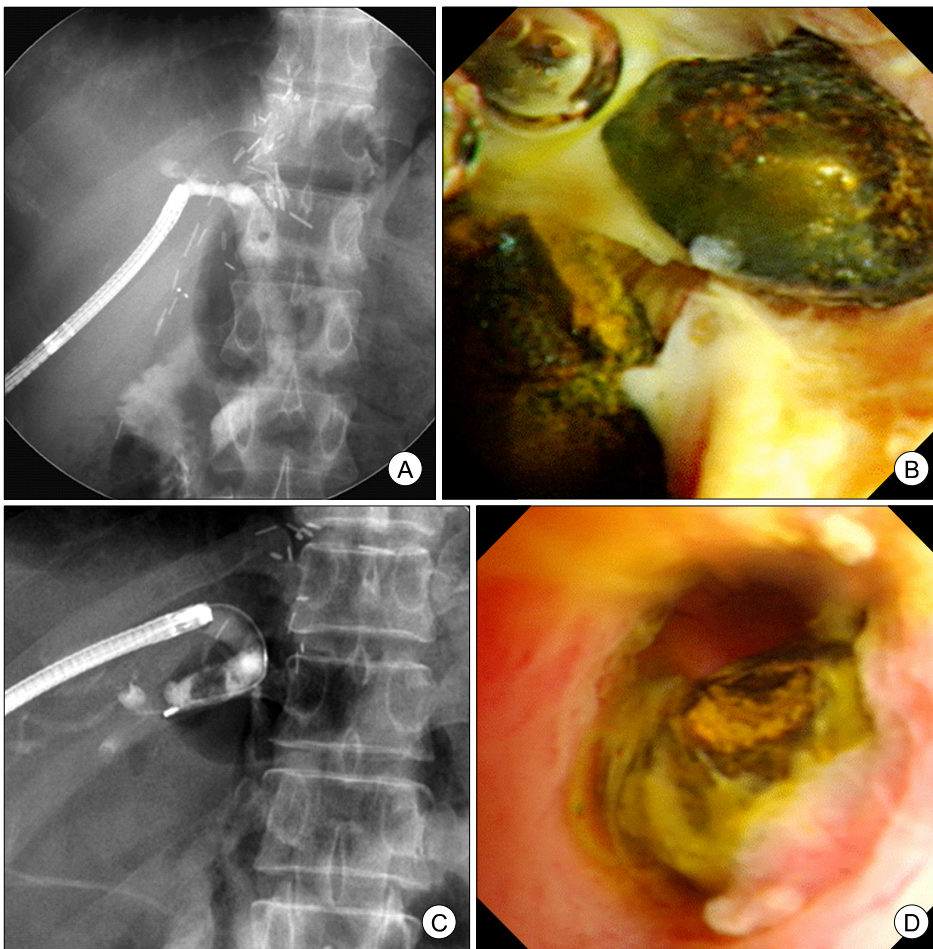
ERCP와 복부 초음파에서 다발성의 간내 담석들이 우엽의 후방에서 관찰되었다(Fig. 1B, 1C). 우엽 전방 하측 담관 분지를 천자하여 PTBD를 시행하여 8.5 Fr의 배액 카테터를 삽입하였다(Fig. 2B). 이후 두 단계에 걸쳐 18 Fr까지 누공 및 경로를 확장하였다. 마지막 누공 확장술을 시행한지 11일 째 PTCS를 시행하여 하분지의 담석을 제거하였다(Fig. 3C, 3D). 담석의 색깔은 모



**Figure 1.** Radiologic findings of intrahepatic duct stone. (A) MRCP image of the case 1. Arrow indicates intrahepatic duct stone on segment 5 of right lobe. (B) ERCP finding of the case 2. Multiple radiolucent stones are noted on right intrahepatic duct. (C) Ultrasonography of the case 2. Multiple high echoic lesions (arrow) with post-acoustic shadow are seen.



**Figure 2.** Fluoroscopic findings of PTBD. The drainage catheters are introduced until duodenum and properly placed in bile duct (A) 2nd PTBD procedure with 14 Fr catheter of case 1, (B) 2nd PTBD procedure with 12 Fr catheter of case 2.



**Figure 3.** Fluoroscopic and endoscopic findings. Fluoroscopic and endoscopic view of PTCS showing the first case (A, B) and the second case (C, D). On figure A and C, radiolucent lesions were noted after contrast dye is injected which signifies intrahepatic duct stone. On figure B and D, multiple brown-colored pigment stones are seen by choledochoscopy.

두 갈색으로 색소석이었다. 이후 3차례 추가 PTCS를 시행하여 후분지의 담석까지 완전히 제거하였으며 이후 배액 카테터도 제거하였다(Fig. 4B). 두 번째와 세 번째 PTCS에서는 결석 분쇄를 위해 전기수압 쇄석장치(electrohydraulic lithotripter, EHL)를 사용하였다. 시술 종료 후 두 달 째 시행한 혈액 검사에서 ALP 155 IU/L,  $\gamma$ -GT 128 IU/L로 오히려 약간 증가하였다. 다른 수치

의 변화는 관찰되지 않았다. 환자는 특별한 증상이 없는 상태로 간내 담석의 재발 없이 외래 추적 관찰 중이다.

### 고 찰

생체부분 간이식은 뇌사자로부터 기증 받을 수 있는





**Figure 4.** Fluoroscopic findings of PTCS. Fluoroscopic view of PTCS showing the first case (A) and the second case (B). After contrast dye injection, no more radiolucent or focal lesion is noted on figure A and B signifying complete clearance of intrahepatic duct stone.

간 공급이 절대적으로 부족한 한국과 일본 등 동아시아 국가에서 활발히 시행되고 있다. 생체부분 간이식은 현재 소아 수여자에 있어서는 확립된 치료법이며 소아 생체부분 간이식의 경험이 축적되면서 차츰 그 영역이 확대되어 1990년대 중반 이후에는 대사 요구량이 큰 성인 수혜자에 우간 이식을 시작하였고, 이식 성적은 뇌사자 간이식과 견줄 수 있게 되었다.<sup>5</sup> 하지만 전체의 큰 간을 이식하는 뇌사자 간이식에 비해 수여간과 잔여 담도 사이의 해부학적 구조들을 연결해야 하는 생체부분 간이식은 담도 협착 및 담즙 유출 등의 합병증 발생 빈도가 30%에 이를 정도로 높다.<sup>6</sup> 전통적으로 간 이식 후 발생한 담도계 합병증에 대해서는 수술적 방법이 일차적인 치료로 사용되었지만 치료 내시경과 중재적 방사선 치료의 발달에 따라 최근에는 비수술적 방법이 우선적으로 사용되고 있다.<sup>2,7</sup>

담도 담석은 간내 담석과 총담관 담석을 모두 포함하는 것으로 간이식 수술 후 발생한 담도 담석의 비율은 뇌사자 간이식의 경우 2.9~4.2%, 생체 부분간이식의 경우 2.1%로 보고되고 있으나 동일 기관에서 두 가지 간이식을 비교한 경우 담석 발생률에 있어 통계학적 차이는 없었다.<sup>2,7</sup> 담도 담석은 담도 협착과 밀접한 관련이 있는데 이런 현상은 뇌사자 간이식과 생체부분 간이식 모두에서 나타난다.<sup>2,7</sup> 특히 생체부분 간이식의 경우 담도 담석은 90%에서 간 문합부의 담도 협착 부위에서 발생하는 것으로 보고되었다.<sup>2</sup> 본 증례 1과 2의 경우에서도 담도 협착이 간내 담석과 동반되어 나타났다. 이러한 결과들은 담관의 기계적 폐쇄를 유발하는 담도 협착이 담석 발생에 있어 중요한 역할을 한다는 것을 시사한다. 간이식 수술 후 Oddi 괄약근의 탈신경(denervation)이 발생할 경우 Oddi 괄약근의 기능 이상이 발생하게 되는데 이러한 기능 이상에 의해 십이지

장으로의 담즙 배출에 제한이 생겨 담석이 생긴다는 가설이 제시되고 있다.<sup>8</sup> 또한, 간이식 후 담즙의 담석화 성질이 증가되고 싸이크로스포린(cyclosporine)이 담즙 분비를 억제하고 담즙정체를 유발하여 담석 발생에 관여한다는 설명들도 제시되고 있다.<sup>9,10</sup>

담도 협착은 간내 담석의 위험 인자이며, 간내 담석은 만성적인 담도염을 유발하여 담도 협착을 유발할 수 있어 담도 협착과 간내 담석이 동반되어 있는 경우 담도 협착의 치료와 간내 담석의 제거는 이식된 우간을 보존하는데 있어 필수적이다. 간이식 수술을 시행하지 않은 일반적인 간내 담석의 경우 간내 담석이 한쪽엽에만 국한되어 있는 경우에는 수술적인 제거가 가능하지만, 간이식을 시행한 경우 간엽의 수술적 제거는 어려워 내시경적 또는 방사선 중재적 치료를 우선적으로 시행하게 된다.<sup>11</sup> 일반적인 경우 ERCP로 접근이 가능한 간내 담석이나 대부분의 총담관 담석은 ERCP로 담석을 제거하고, ERCP로 접근이 어려운 간내 담석은 PTBD를 시행하여 담도 내시경의 경로를 확보 후 PTCS를 시행하여 제거하는 것이 치료 원칙으로 받아들여지고 있다.<sup>12</sup> 하지만 현재까지의 문헌 보고들에 의하면, 뇌사자 및 생체부분 간이식 환자에서 담도 담석이 발견된 경우 ERCP 또는 경피경간 방사선 중재적 시술은 사용되었으나 PTCS를 이용하여 간내 담석을 제거한 예는 보고되지 않았다.<sup>2,7,13-15</sup> 이는 방사선 중재적 시술만으로도 간내 담석을 제거할 수 있다는 증거일 수도 있으나, 간내 담석의 치료에 있어 PTCS가 내장을 직접 확인할 수 있다는 점, 방사선 중재적 용법에 비해 방사선 피폭량이 적다는 점, 전기수압 쇄석장치의 사용 가능성 그리고 현재까지 보고된 PTCS의 치료 성공률을 고려하였을 때 간이식 수술 후 발생한 간내 담석의 치료에 있어 PTCS의 사용이 더욱 유용할 것으로 판단된

다.

일반적인 경우 PTCS에 의한 간내 담석의 치료 성공률은 77.8%에서 89.4%로 보고되고 있는데 PTCS의 실패 원인으로는 고도 담도 협착, 급한 예각을 이루는 담도 그리고 담즙성 간경변증 등이 있다.<sup>11,12</sup> PTCS를 시행하기 위해서는 일단 PTBD를 시행하여 유도 철사가 담도 협착 부위를 통과해야 하기 때문에 유도 철사가 협착 부위를 부위를 통과하지 못한다면 수술적 방법이외에는 대안이 없다. 생체부분 간이식에서 발생한 담도 협착은 정상간에서 발생한 담도 협착과 달라서 간문합부의 협착이 다발성이면서 협착 부위가 긴 것으로 보고되고 있다.<sup>16</sup> 생체부분 간이식 환자에서 PTBD를 시행할 때는 특히 혈관 손상이 일어나지 않도록 해야 한다. PTBD 시술에서 사용되는 천자와 경로 확장술은 이식간의 손상을 가져올 위험성이 있기 때문에 시술 시행 전에 반드시 도플러(Doppler) 초음파 등을 시행하여 이식간의 혈관 상태를 파악해야 한다. 담석 제거는 누공 확장 후 10일 내지 14일 쯤 되는 날부터 시행하는 것이 일반적이지만 본 증례 1, 2에서도 최종 PTBD 확장술을 시행한지 각각 12일째, 11일째 PTCS를 시행하였으며 이식간 및 잔여간 모두에서 특별한 문제 발생이 없었다. 간내 담석 제거를 위해서 바스켓(basket)을 이용하며, 거대 결석이나 감돈된 결석인 경우에는 결석의 분쇄를 위해 전기수압 쇄석장치를 사용하는데 본 증례 2에서도 전기수압 쇄석장치를 이용하여 성공적으로 간내 담석을 제거하였다. 일반적으로 간내 담석의 담관경 치료는 담석이 없는 간엽을 천자하여 내시경 통로를 확보하는 것이 일반적이지만 본 증례들의 경우 공여 받은 우엽 간 밖에 없었기 때문에 담석이 있는 간엽으로 내시경 통로를 만들어야 했다. 두 번째 증례의 경우 이식간 중 두 가지(branch)에 담석이 있었는데 다행히 한 가지의 담석을 제거 후에 아래쪽 담관으로 내시경 진입이 가능하여 한 통로로 모든 간내 담석을 제거할 수 있었다. 두 번째 증례의 내시경 치료 과정을 고려할 때 PTBD 시술 전 가장 효과적인 내시경 통로 확보를 위한 천자 위치 결정 또한 치료 결과에 중요한 영향을 미친다. 간내 담석을 모두 제거했다고 생각하면 담석의 완전 제거를 판정하기 위하여 PTCS를 통한 담도의 관찰 및 조영제 증강 전후의 복부 CT를 시행한다. PTCS의 합병증으로 발열, 담도염, 흉막염, 담즙 유출에 의한 복막염, 담도 또는 누공의 출혈, 도관의 일탈, 그리고 식염수의 주입으로 인한 설사, 구토, 오한 등이 나타날 수 있으나 본 두 증례에서는 시술 후 특별한 합병증이 나타나지 않았다.

세경화된 담도경의 발달과 담도경 검사를 위한 누공 확장 기술의 발달로 PTCS는 간내 담석의 치료에 있어 일차적 치료 방법으로 받아들여지고 있다. 하지만, 간이식 수술 후 발생한 간내 담석의 치료에 있어 방사선 증재적 시술 방법을 이용하여 치료한 보고들은 많이 있으나 PTCS를 사용하여 치료한 보고는 거의 없다. 협착과 담석 발생의 상관 관계를 고려할 때 기술적으로 어려운 생체부분 간이식에서 허혈성 협착이 발생할 가능성이 높으며 그에 따라 담석 또한 이차적으로 발생할 가능성이 높다. 우리나라의 높은 생체부분 간이식 비율을 고려할 때 담도 담석의 총 발생률은 증가할 것으로 판단되며 향후 적절한 치료법 확립을 위한 전향적인 연구가 필요하다.

본 저자들은 생체부분 간이식을 시행 받은 2명의 환자에서 발생한 간내 담석을 수 회의 PTCS를 시행하여 성공적으로 제거하였다. 이 증례들의 결과로 볼 때 생체부분 간이식 수술을 시행 받은 환자들에서도 PTCS는 이식간의 문제 발생 없이 안전하게 사용될 수 있을 것으로 판단되어 보고한다.

#### ABSTRACT

Percutaneous transhepatic cholangioscopy (PTCS) is the primary treatment option for general cases of intrahepatic duct stones. However, there are no reports on the use of PTCS for intrahepatic duct stones in patients who had undergone living donor liver transplantation (LDLT). We experienced two cases of successful intrahepatic stone removal by the use of PTCS in LDLT patients. With these cases, we have confirmed that PTCS management can be safely performed not only for a general bile duct stone, but also for a bile duct stone that develops in a patient that had previously undergone liver transplantation. (Korean J Gastrointest Endosc 2008;36:318-323)

**Key Words:** Living donor liver transplantation (LDLT), Intrahepatic duct stone, Percutaneous transhepatic cholangioscopy (PTCS)

#### 참 고 문 헌

1. Lee SG. Current status of liver transplantation in Korea. Korean J Gastroenterol 2005;46:75-83.
2. Park JS, Kim MH, Lee SK, et al. Efficacy of endoscopic and percutaneous treatment for biliary complications after cada-

- veric and living donor liver transplantation. *Gastrointest Endosc* 2003;57:78-85.
3. Nakayam F, Koga A. Hepatolithiasis: present status. *World J Surg* 1984;8:9-14.
  4. Yang HW, Lee BS, Kim SM, et al. Usefulness of percutaneous transhepatic cholangioscopy for treatment of intrahepatic duct and common bile stones and diagnosis of intrahepatic duct lesions with biopsy. *Korean J Gastrointest Endosc* 2006;33: 26-31.
  5. Egawa H, Inomata Y, Uemoto S, et al. Biliary anastomotic complications in 400 living related liver transplantations. *World J Surg* 2001;25:1300-1307.
  6. Marcos A, Fisher RA, Ham JM, et al. Right lobe living donor liver transplantation. *Transplantation* 1999;68:798-803.
  7. Pfau PR, Kochman ML, Lewis JD, et al. Endoscopic management of postoperative biliary complications in orthotopic liver transplantation. *Gastrointest Endosc* 2000;52:55-63.
  8. Thune A, Jivegård L, Conradi N, Svanvik J. Cholecystectomy in the cat damages pericholedochal nerves and impairs reflex regulation of the sphincter of Oddi. A mechanism for postcholecystectomy biliary dyskinesia. *Acta Chir Scand* 1988;154: 191-194.
  9. Farouk M, Braunum GD, Watters CR, et al. Bile compositional changes and cholesterol stone formation following orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1991;52:727-730.
  10. Le Tahi B, Dumont M, Michel A, Erlinger S, Houssin D. Cholestatic effect of cyclosporine in the rat. *Transplantation* 1988;46:510-512.
  11. Yeh YH, Huang MH, Yang JC, Mo LR, Lin J, Yeuh SK. Percutaneous transhepatic cholangioscopy and lithotripsy in the treatment of intrahepatic stones: a study with 5 year follow-up. *Gastrointest Endosc* 1995;42:13-18.
  12. Lee SK, Seo DW, Myung SJ, et al. Percutaneous transhepatic cholangioscopic treatment for hepatolithiasis: an evaluation of long-term results and risk factors for recurrence. *Gastrointest Endosc* 2001;53:318-323.
  13. Sung RS, Campbell DA Jr, Rudich SM, et al. Long-term follow-up of percutaneous transhepatic balloon cholangioplasty in the management of biliary strictures after liver transplantation. *Transplantation* 2004;77:110-115.
  14. Polese L, Cillo U, Brolese A, et al. Endoscopic treatment of bile duct complications after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 2007;39:1942-1944.
  15. Testa G, Malagò M, Broelsch CE. Complications of biliary tract in liver transplantation. *World J Surg* 2001;25:1296-1299.
  16. Kim YD, Hwang S, Lee SG, et al. Biliary reconstruction and complications in adult-to-adult living donor liver transplantation. *J Korean Soc Transplant* 2006;20:90-98.