

만성 췌장염 환자에서 췌관 스텐트 폐색의 미세구조 분석 Fine structural analysis of occluded pancreatic stents in patients with chronic pancreatitis

권중균 김원규 *최호순

한양대학교 의과대학 전자현미경실 *내과학교실

췌관 배액관의 삽입술은 만성췌장염에서 췌관 협착이나 췌관 결석이 있을 때에도 흔히 사용되고, 복통이나 급성 췌장염을 동반한 분할췌, communicating pseudocyst, ductal distruption 등에도 사용된다. 기타 짧은 배액관을 이용한 예방적 배액관 삽입술 (prophylactic stenting)은 어려운 삽관이나 팔약근 절개술 후의 유두부종으로 인한 이차적인 췌장염을 방지하기 위하여 사용될 수 있다.

이러한 췌관 배액관의 삽입술에 대한 연구를 전체적으로 살펴보면 73 ~ 94% 정도 증세가 호전되었으며 성공률은 90%정도이고, 비교적 쉽고 합병증이 적어 바람직하였다고 하였다. 그러나 합병증, stenting의 효과, stenting후의 췌관의 변화, 다른 장기에 영향을 주는 인자, 그리고 치료를 대체할 수 있는가? 등의 여러 가지 문제점도 가지고 있다.

또한 단기적인 효과는 인정받고 있으나, 장기적인 췌관 배액술의 효과와 안정성에 있어 문제가 제기되고 있다. 췌관 배액술 후 만성 췌장염과 같은 췌관의 변화(이차분지의 확장, 췌관 벽의 불규칙한 변화, 협착, 주 췌관의 섬유화)를 볼 수 있는데, 이런 변화가 일시적인지, 회복 가능한 변화인지에 대해 아직 논란이 있다.

췌관 배액관은 대부분 2-3개월 내에 폐색되는 것으로 알려져 있다. 배액관 폐색은 배액관 표면에 발생된 세균성 biofilm에 의해 시작되며 여기에 세균과 담즙 색소가 달라붙어 점차적으로 폐색이 된다. 폐색을 방지할 수 있는 배액관을 만들려는 시도는 있었으나 아직까지 임상에 적용될 정도는 아니다. 배액관 폐색의 속도는 주로 내경 (internal diameter)에 의해 결정되는데, 장기간으로 양호한 배액효과의 유지를 위해서는 적절한 시기에 담도배액관의 세정이나 교환을 필요로 하며 large bore형 담도배액관의 사용이 바람직하다. 또한 stenting후 췌관의 변화는 polyethylen stent인 경우에는 동물실험에서 심한 췌관의 fibrosis와 scarring이 형성되는 것으로 보고되고 있다.

Stenting으로 인한 췌관 변화의 기전으로는 첫째 stent와 무관한 본래 췌장질환의 진행 과정일 수도 있고 (on going damage secondary to pancreatitis) 둘째 stent에 의한 변화 일 수도 있으며 (stent occlusion itself), 대부분 췌관의 변화는 stent의 삽입으로 인하여 이차

적인 변화를 보이는 경우 등이 가설로 제시되고 있다.

본 증례의 환자는 9년전 급성 췌장염과, 3년전 급성 재발성 췌장염을 진단받았고, 3년전 췌관 스텐트를 삽입한 병력이 있으며, 그 후, 자의로 병원에 내원하지 않고 추적 관찰 없이 지냈다. 복부단층촬영에서 3년 전과 비교하여 췌두부에 췌관이 삽입되어 있었으며, 췌장 실질 위축은 없었다. 스텐트 후방의 췌관에서는 확장이 관찰되었다. 최근 시행한 내시경역행췌담도 조영술에서, 3년전 주유두(major duct) 삽관술(cannulation)시 가지 모양의 췌관이 관찰되고 있고 부췌관과 연결이 관찰되지 않았고, 부유두 삽관술시 부췌관 근위부의 협착과 이후 부위의 확장된 소견이 관찰되었다. 내시경을 이용하여 십이지장 주변의 췌석을 제거하였고, 췌관의 스텐트는 교환하였다. 이후 합병증 없이 추적 관찰 중이다.

재료의 처리와 방법은 환자로부터 채취한 plastic stents를 살균 처리한 외과용 메스로 1-3mm로 분절시켰다. 투과전자현미경 재료와 주사전자현미경 및 X-ray 원소분석용 재료로 구분하여 절단하였다. 특히 plastic stents를 가로로 절단한 것과 세로로 절단한 것 그리고 대각선으로 절단하여 주사전자현미경 관찰 재료로 사용하였다. 재료의 처리는 전자현미경의 미생물 시료처리법으로 하였으며 투과전자현미경의 관찰은 H-7600 (Hitachi)으로 관찰하였고 주사전자현미경은 S-2380N으로 면밀히 관찰하였다.

본 실험은 전자현미경을 통하여 폐쇄된 plastic 췌관내 물질을 분석하여 다음과 같은 구조물을 관찰하고 분석하였다. 내용물은 주로 단백질 matrix가 관찰되었고, 소량의 CaCO₃, Calcium oxalate, 많은 박테리아, yeast 등을 관찰하였다. 순수한 췌장액의 조성과는 다른 양상을 보였으며 부위에 따라 network를 이루거나, layer를 이루고 있었다. 또 X-ray 원소분석 EDS를 통하여 crystal을 원소별로 분석한 결과에서 중량% (weight%)는 산소(O)가 58.45이며 칼슘(Ca)은 41.45로 나타났다. 원소% (Atomic%)는 산소(O)가 77.90이며 칼슘(Ca)은 22.10으로 나타났다.

또 다른 crystal을 원소별로 분석한 결과는 중량% (weight%)에서 산소(O)가 67.90이며 칼슘(Ca)은 32.10으로 나타났다. 원소%(Atomic%)는 산소(O)가 84.12이며 칼슘(Ca)은 15.88로 나타났다. Crystal은 뚜렷한 특징을 가지고 있었으며 원소형태로 분석한 결과 Calcium oxalate로 확인 되었다. Calcium oxalate는 4각 또는 직사각형의 층판 구조를 보이며 방사상으로 배열되어 있었다.

췌관폐쇄를 줄이기 위하여 췌관에 stent를 삽입 시 조직과 세포의 손상을 줄이고, 알부민의 binding을 적게 할 수 있는 stent를 개발하는 방향을 제시하기도 하였다. 항생물

질이 포함된 스텐트는 박테리아가 스텐트를 막는 주된 이유가 아니므로 특별한 차이가 없었고, 금속으로 된 스텐트는 점막의 hyperplasia를 일으켜 스텐트를 막는 것으로 나타났다고 하였다. 또한 citrate와 trimethadione등 스텐트액에서 단백질 농도를 줄일 수 있는 약물을 사용함으로써 스텐트가 막히는 현상을 줄일 수 있는 방법 등도 고려해 보고 있으나 연구 성과는 없는 실정이다. 그러므로, 내시경적 스텐트 배액술 및 스텐트 삽입술은 비교적 간편하고 안전하게 감압효과를 얻을 수 있으므로 수술적 배액술을 대체하고 있는 실정이다.