

ISTS 2017

THE 12th INTERNATIONAL SINGLE TOPIC SYMPOSIUM

*Comprehensive Care of
HBP Surgery Patients*

September 8 (Fri) – 9 (Sat), 2017
Grand Hilton Hotel, Seoul



한국간담췌외과학회
The Korean Association of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery

강력하고 지속적인 위산 분비 억제제*

GASTER[®]

Famotidine

물없이 간편하게,
박하맛으로 상쾌하게

가스터 봉해정은 간편하고
상쾌하게 복용이 가능합니다.

H₂-BLOCKER

* Vinayek R, Am J Med. 1986 Oct 24;81(4B):49-59, Famotidine in the therapy of gastric hypersecretory states.(cimetidine, ranitidine 제제와 비교)

위산분비억제제

가스터[®]D
Famotidine

Comprehensive Care of HBP Surgery Patients

ISTS 2017

THE 12th INTERNATIONAL SINGLE TOPIC SYMPOSIUM

목차

인사말	02
한국간담췌외과학회 임원명단	03
전체일정	04
학술대회장 및 전시 Layout	05
대회정보	06
일자별 프로그램	08
- 9월 8일(금)	08
- 9월 9일(토)	09
Special Lecture	11
Symposium	15

인사말

존경하는 한국간담췌외과학회 회원 여러분

제12회 International Single Topic Symposium(ISTS 2017)을 회원 여러분들과 함께 개최하게 됨을 기쁘게 생각합니다.

우리 학회는 지난 봄에 HBP Surgery Week 2017을 국제학회로 개최하며, 향후 매년 봄에 국제학술대회를 개최할 예정입니다. 이에 따라, 금년도 ISTS 2017 대회부터는 참가자들 간 더욱 깊이 있는 토론과 적극적인 참여의 장을 만들기 위해 대부분의 세션을 한국어 강연으로 구성 하였습니다.

Comprehensive Care of HBP Surgery Patients라는 슬로건 하에 더욱 다양한 주제의 심포지엄, 교양강좌를 포함한 2개의 Special Lecture, 해외 연자와 함께하는 영어 심포지엄 세션 등 유익한 프로그램을 만들고자 노력하였습니다.

바쁜 일정에도 참석해주신 회원 여러분께 감사의 말씀을 드리며, 이번 ISTS 2017 대회가 더욱 활기차고 재미있는 토론으로 의미 있는 시간이 되기를 바랍니다.

감사합니다.



강구정
한국간담췌외과학회 회장



윤동섭
한국간담췌외과학회 이사장

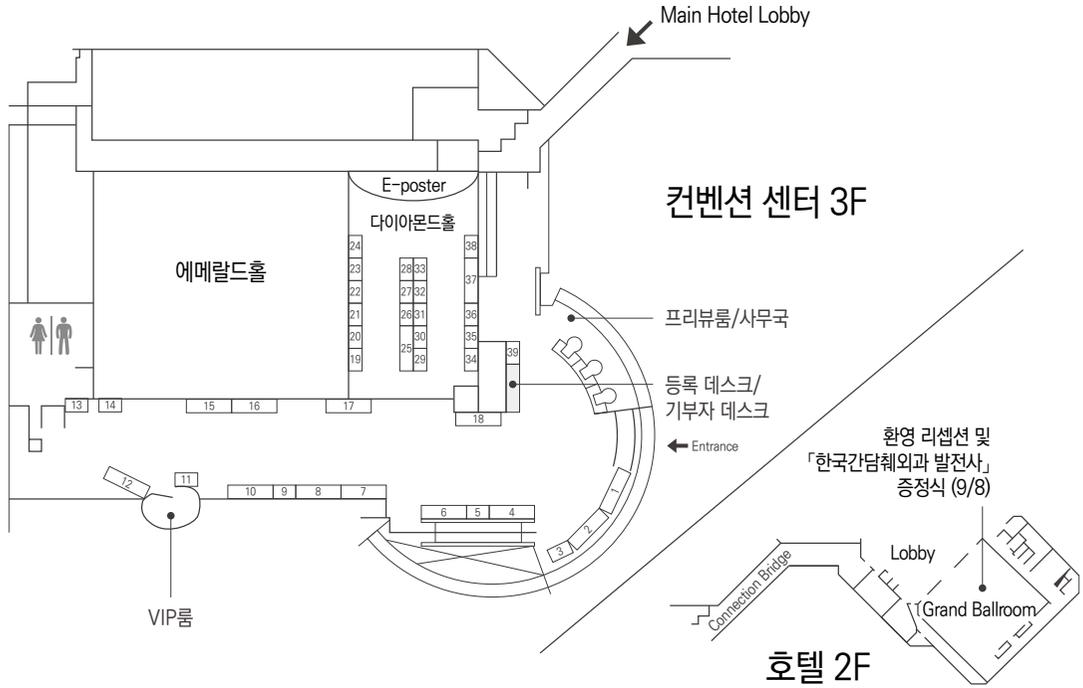
한국간담췌외과학회 임원명단

회장	강구정 계명의대	이사장	윤동섭 연세의대
차기회장	김형철 순천향의대	차기이사장	유희철 전북의대
기획이사	김기훈 울산의대	학술이사	박상재 국립암센터
간행이사	황 신 울산의대	고시·세부분과전문이사	김경식 연세의대
정보이사	이현국 이화의대	법제·윤리이사	허진석 성균관의대
재무이사	문덕복 울산의대	보험이사	권국환 일산병원
교육이사	윤유석 서울의대	연구이사	장진영 서울의대
섭외이사	최인석 건양의대	진료지침수립이사	김상걸 경북의대
국제·종양등록이사	강창무 연세의대	용어·서적편찬이사	김봉완 아주의대
총무이사	박준성 연세의대	부총무·사료관리이사	최기홍 연세의대
Liver Week 준비위원장	김동식 고려의대	감사	고양석 전남의대 윤명희 부산의대

전체일정

	9월 8일 (금)		9월 9일 (토)		
	에메랄드홀	다이아몬드홀	에메랄드홀	다이아몬드홀	
08:00			등록 (08:00 - 17:00)		08:00
09:00			Symposium 3 Big 4 Hurdles of HBP Surgery	전시 E-poster	09:00
10:00					Coffee Break
11:00			Symposium 4 Late Complications after HBP Surgery		11:00
12:00			2017년도 간담학회와 신규 세부·분과 전문의 소개		12:00
13:00	등록 (12:30 - 18:30)		Luncheon Symposium Optimized collaborating strategy for minimally invasive HBP surgeries: Share recent view points		13:00
14:00	개회식		Special Lecture 2 영화로 보는 클래식이야기		14:00
15:00	Symposium 1 HBP and the Elderly	전시 E-poster	Coffee Break		15:00
16:00	Special Lecture 1 HBP and Trauma		Symposium 5 ALPPS vs. PVE (English session)		16:00
17:00	Coffee Break		폐회식 *경품추첨		17:00
18:00	Symposium 2 HBP and Perioperative Management				18:00
19:00	환영 리셉션 및 「한국간담학회와 발전사」 증정식 (그랜드볼룸, 호텔 2F)			19:00	

학술대회장 및 전시 Layout



전시 업체 리스트

한국MSD	16	한림제약	1	미쓰비시다나베파마코리아	23
한국노바티스	10	동아ST	5	삼일제약	35
JW중외제약	25	제일약품	3	신기사	29
녹십자	17	SK케미칼	14	원인터네셔널	28
동화약품	12	대웅씨지바이오	20	유한양행	39
메드트로닉코리아	6	대웅제약	19	존슨앤드존슨메디칼	26
박스터코리아	7	한국아스텔라스제약	11	한독약품	22
비브라운코리아	8	CJ헬스케어	31	한미메디케어	33
어플라이드메디컬	37	LnA Healthcare	30	한미약품	32
영진약품	2	SK플라즈마	13	한화	36
올림푸스	15	대원제약	27	현대약품	21
종근당	4	메디테크인프라메드	9	McNulty Korea	24
한국팜비오	18	명문제약	34	신한금융	38

대회 정보

등록비

한국간담체외과학회원	70,000원
전공의, 간호사, 군의관 국내거주 외국인 (Overseas)	50,000원
비회원	100,000원
의과대학 학생	무료

- * 등록비 포함내역: 세션장 및 전시장 출입, 커피브레이크, 초록집, 환영 리셉션 및 「한국간담체외과 발전사」 증정식 참석
- * 65세 이상 한국간담체외과학회 회원은 무료입니다

참가확인증

참가확인증은 행사 종료 후 사무국 이메일로 신청하시기 바랍니다.

연수평점 안내

학술 회의장 도착 시, 귀가 시 체크 시간 기준으로 아래 평점이 부여됩니다.

9월 8일(금)	2시간 이상: 3점		
9월 9일(토)	2시간 이상: 3점	3시간 이상: 4점	4시간 이상: 5점

커피브레이크

· 장소: 로비 & 전시장 내부

9월 8일(금)	15:30 - 15:50	
9월 9일(토)	10:50 - 11:10	14:10 - 14:30

발표파일 제출

발표자료는 세션장으로 바로 제출 부탁드립니다.

· 사전 리뷰 및 수정이 필요하시면 프리뷰룸(등록데스크 앞 엘리베이터 뒷편)에서 확인부탁드립니다.

9월 8일(금)	12:00 - 18:00
9월 9일(토)	09:00 - 17:00

대회 정보

E-poster

· 장소: 다이아몬드홀

9월 8일(금)	13:20 - 18:00
9월 9일(토)	09:00 - 17:00

Travel Grants 안내

E-poster를 발표하는 학회원분들께는 아래와 같이 지원금이 지급 됩니다.

신청한 학회원 분들은 사용하신 영수증을 9월 15일까지 사무국(ists@ists.or.kr)으로 보내주시기 바랍니다.

수도권	150,000원
지방	300,000원

* 지원 항목: 등록비, 교통비, 숙박비 등 대회 참가를 위해 사용한 금액

Lucky Draw

부스 별 방문도장을 받아 등록대 앞 수거함에 제출해주세요. 추첨을 통해 푸짐한 기념품을 드립니다.

*추첨은 폐회식 (9월 9일 16시 30분)에서 진행

1등 (1명)	다이슨 공기청정기
2등 (2명)	블루투스 헤드폰
3등 (3명)	설화수 윤조 에센스세트
4등 (4명)	스타벅스 상품권

설문지 제출 안내

더 나은 차기 ISTS를 위해 설문조사를 진행하고 있습니다.

작성하신 설문지는 귀가 시 등록대에 제출 부탁드립니다.

일자별 프로그램

2017년 9월 8일 (금)

13:20-13:30 개회식

13:30-15:00 Symposium 1. HBP and the Elderly

좌장: 홍순찬 (경 상 의 대)
윤성수 (영 남 의 대)

- | | | |
|-------------|---|---------------|
| 13:30-13:50 | Overview for understanding geriatric patient with HBP disease | 김광일 (서 울 의 대) |
| 13:50-14:10 | Optimal preoperative assessment of the geriatric surgical patient | 신석환 (인 하 의 대) |
| 14:10-14:30 | HPB cancer surgery in the very elderly; Is it safe and justified? | 김경식 (연 세 의 대) |
| 14:30-14:50 | Alternatives to surgery: Non-surgical managements for BP disease in the elderly | 전광식 (충 남 의 대) |
| 14:50-15:00 | Discussion | |
-

15:00-15:30 Special Lecture 1 HBP and trauma

좌장: 이민구 (한 라 병 원)
최석호 (단 국 의 대)

15:30-15:50 Coffee Break

15:50-17:20 Symposium 2. HBP and Perioperative Management

좌장: 박일영 (가톨릭의대)
고양석 (전 남 의 대)

- | | | |
|-------------|--|---------------|
| 15:50-16:10 | Strategies to attenuate nausea/vomiting & pain after HBP surgery: The role of the anesthesiologist | 주 진 (가톨릭의대) |
| 16:10-16:30 | Perioperative fluid management: Is fluid restriction feasible? | 한인웅 (성균관의대) |
| 16:30-16:50 | Endoscopic diagnosis of biliary lesions | 이광혁 (성균관의대) |
| 16:50-17:10 | Preoperative functional assessment for major hepatectomy | 김봉완 (아 주 의 대) |
| 17:10-17:20 | Discussion | |
-

17:20-18:30 환영 리셉션 및 「한국간담췌외과 발전사」 증정식

일자별 프로그램

2017년 9월 9일 (토)

09:00-10:50	Symposium 3. Big 4 Hurdles of HBP Surgery	좌장: 김선희 (서울의대) 왕희정 (아주의대)
09:00-09:15	Long-standing pancreatic fistula	백광열 (가톨릭의대)
09:15-09:25	- Comment (how I do it)	김송철 (울산의대)
09:25-09:40	Post-operative bleeding after pancreatectomy	정치영 (경상의대)
09:40-09:50	- Comment (how I do it)	최성호 (성균관의대)
09:50-10:05	Post-operative liver failure	김성훈 (연세의대)
10:05-10:15	- Comment (how I do it)	서경석 (서울의대)
10:15-10:30	Never-ending biliary fistula	정동환 (울산의대)
10:30-10:40	- Comment (how I do it)	강구정 (계명의대)
10:40-10:50	Discussion	
<hr/>		
10:50-11:10	Coffee Break	
<hr/>		
11:10-12:05	Symposium 4. Late Complications after HBP Surgery	좌장: 최동욱 (성균관의대) 김상걸 (경북의대)
11:10-11:25	Portal vein thrombosis and stricture	김현범 (국립암센터)
11:25-11:40	Bilio-enteric anastomosis stricture	홍태호 (가톨릭의대)
11:40-11:55	Metabolic complications after pancreatectomy	강창무 (연세의대)
11:55-12:05	Discussion	
<hr/>		
12:05-12:20	2017년도 간담췌외과 신규 세부·분과 전문의 소개	윤동섭 (연세의대)
<hr/>		
12:20-13:10	Luncheon Symposium	좌장: 최인석 (건양의대)
	Optimized collaborating strategy for minimally invasive HBP surgeries: Share recent view points	전진영 (가톨릭의대)

일자별 프로그램

13:10-14:10 **Special Lecture 2** 좌장: 김형철 (순천향의대)
영화로 보는 클래식이야기 김이곤 (뉴클래식)

14:10-14:30 Coffee Break

14:30-16:30 **Symposium 5. ALPPS vs. PVE** Chairs: Jin Sub Choi (Yonsei Univ., Korea)
(English Session) Hee Chul Yu (Chonbuk National Univ., Korea)

14:30-15:00 Recent progress of ALPPS and international ALPPS registry Hans J. Schlitt
(Univ. of Regensburg Medical Center, Germany)

15:00-15:30 Experience of University of Hong Kong Albert Chi Yan Chan
(Queen Mary Hospital, Univ. of Hong Kong, Hong Kong)

15:30-15:50 ALPPS in Korea Chong Woo Chu
(Pusan National Univ., Korea / Vinmec International Hospital, Vietnam)

15:50-16:10 Recent progress of PVE Shin Hwang
(Ulsan Univ., Korea)

16:10-16:30 Case panel discussion Dong-Sik Kim
(Korea Univ., Korea)

16:30-17:00 **폐회식**

Comprehensive Care of HBP Surgery Patients

ISTS 2017

THE 12th INTERNATIONAL SINGLE TOPIC SYMPOSIUM

SPECIAL LECTURE 1

좌장: 이민구 (한라병원)

HBP and trauma
최석호 (단국대)

Special Lecture 1. HBP and Trauma



SP1

최석호 단국대의대

Education

03.1988 - 02.1994	서울대학교 의과대학 의학과
03.1994 - 02.1995	서울대학교 병원 인턴
03.1995 - 02.1999	서울대학교 병원 외과 전공의
03.1999	외과 전문의
04.1999 - 04.2002	육군 대위
05.2002 - 02.2004	서울대학교 병원 간담체외과 전임의
03.2004 - 05.2011	경찰병원 외과 근무
05.2011 - 02.2013	서울대학교 병원 외과 (외상)진료교수
03.2013 - 현재	단국대학교 병원 권역외상센터
03.2015 - 현재	단국대학교 병원 권역외상센터장

Member of

- 대한외과학회 정회원
- 한국간담체외과학회 평생회원
- 대한중환자학회 평생회원
- 대한외상학회 평생회원

Special Lecture 1. HBP and Trauma

HBP and trauma

복부 손상은 다른 부위의 손상에 비하여 즉각적인 진단이 어려운 특징이 있고, 진단의 지연으로 인하여 환자의 예후에 치명적인 결과를 초래할 수 있어 매우 주의를 요한다. 외상 환자의 일반적인 처치에 관해서는 미국 외과학회 외상 위원회에서 권장하는 Advanced Trauma Life Support(ATLS) 가이드라인(국내에서는 한국전문외상처치; Korean Trauma Assessment and Treatment, KTAT)에 따라 진행하는데 머리에서 발끝까지 또한 등쪽과 회음부에 이르기까지 신속하게 손상의 평가와 진단이 이루어질 수 있도록 숙지하고 있어야 한다. 이에 따라 처치의 우선 순위 및 기본적인 술기를 적용할 수 있어야 한다. 또한 진단의 명확성을 목적으로 시행하는 검사로 인해서 치명적인 손상의 치료를 지연하는 일은 발생해서는 안될 것이다.

기본적으로 외상환자의 선별 검사를 위하여 시행되는 일반촬영(Trauma series)과 초음파검사(Focused Abdominal Sonography in Trauma, FAST)는 혈액학적으로 불안정한 환자에게서 도움을 얻을 수 있어 널리 시행되고 있다. 복부 CT는 혈액학적으로 안정된 환자의 복부손상을 평가하는데 매우 유용하지만 영상에서의 손상의 정도가 촬영시기나 장기에 따라 반드시 일치하는 것은 아니므로 환자의 상태를 지속적으로 평가하는 것을 게을리해서는 안 된다.

외상환자의 치료는 환자의 상태에 따라 비수술적 치료와 수술적 치료를 적용할 수 있는데, 비수술적 치료는 환자의 상태가 안정되고, 장기의 손상 정도가 심하지 않고, 복막염의 증거가 없고, 환자의 관찰이 지속적이고 용이할 경우에 시행하며, 환자의 상태가 악화되면 언제든지 수술할 수 있는 경우에 한하여 적용되어야 한다. 산증(acidosis), 혈액 응고장애(coagulopathy), 저체온증(hypothermia)을 동반한 환자는 빠른 시간 안에 교정하도록 하여야 한다. 이런 환자를 수술할 경우에는 지혈과 오염 제거를 목적으로 하는 손상조절수술(Damage Control Surgery)을 시행하고 집중치료를 통해 환자의 상태를 호전 시킨 후 최종 치료를 시행하는 것이 좋은 결과를 가져올 수 있다.

비장은 복부에서 흔히 손상 받는 장기로 대부분의 손상이 수술 없이 치유될 수 있으며, 일부에서는 수술로서 제거하면 된다. 하지만 비장 손상으로 인한 사망도 적지 않아 비장손상에 관해 충분한 이해가 필요하다. 혈액학적으로 안정된 경우 비수술적 방법으로 충분히 치료가 가능하며, 복부 CT 상 조영제 유출이 관찰되는 경우에도 혈관조영색전술 등의 도움을 받아 비수술적 치료를 진행할 수 있다. 혈액학적으로 불안정한 경우에는 비장절제술을 하는 것이 선호되고 있다.

간은 비장과 더불어 흔히 손상 받는 장기이다. 비장과 마찬가지로 많은 경우 혈관조영색전술을 포함한 비수술적 방법으로 치료가 가능하다. 간 손상의 정도가 심하거나 혈액학적 불안정성 등의 이유로 수술적 치료를 시행하는 경우 출혈 부위를 확실하게 지혈하는 것이 중요하다. 간 절제를 동반한 지혈보다는 장막 사용을 포함한 간 봉합, 간 주위 거즈 충전술 등의 손상조절수술이 선호되며, 수술 전후의 혈관조영색전술도 충분한 고려의 대상이 될 수 있다. 간 후면 부위의 하대정맥이나 간정맥이 손상을 받은 경우에는 많은 실혈을 동반하게 되며, Pringle 술식을 적용함에도 불

Special Lecture 1. HBP and Trauma

구하고 출혈이 감소하지 않으면 이 부위의 손상을 추정할 수 있다. 이 경우 이론적으로는 방실-하대정맥(atriocaval, Shrock) 셉트 및 Pringle 술식을 적용하여 손상부위를 복원할 수 있는 것으로 되어있다.

췌장 손상의 경우 손상의 위치와 주췌관의 손상 여부가 환자의 예후를 결정하는 가장 주요한 요소이며, 주췌관의 손상 여부에 대한 확인은 필수적이라 할 수 있다. 주췌관의 손상을 동반한 췌장 경부 원위부 손상의 경우에는 췌장 원위절제술로 충분할 수 있다. 췌장 경부 근위부의 손상이 심각하고 환자의 상태가 안정하다면 Whipple 술식을 시행할 수 있다. 환자의 상태가 불안정하다면 변연절제술 및 다수의 배액관 삽입, 원위부 영양 장루 등의 손상조절 수술을 시행한다. 환자의 상태가 안정화 될 때까지 집중 치료를 시행하고 이후에 최종적 치료를 시행하는 것이 권장되고 있다. 췌장의 조직 손상의 정도가 심하지 않고 주췌관 손상이 발생한 경우에는 역행성췌담도 조영술 및 스텐트 삽입으로 효과를 볼 수 있다.

십이지장 손상의 경우 손상의 위치와 정도가 치료결정의 주요 판단기준이 된다. 조직 손상의 정도가 심하지 않고 Vater 팽대부를 포함하지 않는 경우에는 변연부 정리 후 단순 봉합으로도 가능하며, 그렇지 않은 상황에선 Roux-en-Y 재건술을 포함한 장측부 연결, 유문부 제외술(pyloric exclusion), 십이지장루(duodenostomy), 손상조절 수술 등을 함께 고려하여 적용할 수 있다.

지난 수 십 년간 외상에 관한 경험과 술기가 발전하면서 치료성적의 향상을 가져왔지만, 여전히 간담도계의 심한 손상의 경우 높은 사망률과 유병율을 보이고 있다. 또한 다른 부위의 동반 손상이 있는 경우 그 결과는 더욱 악화될 수밖에 없다. 외과의로서 외상에 관심을 기울이고 모든 부위의 손상에 관한 기본적인 지식을 갖추어서 제한적이거나 외상환자의 치료성적 향상을 기대할 수 있을 것으로 생각한다.

Comprehensive Care of HBP Surgery Patients

ISTS 2017

THE 12th INTERNATIONAL SINGLE TOPIC SYMPOSIUM

SYMPOSIUM 1

HBP and the Elderly

좌장: 홍순찬(경상의대), 윤성수(영남의대)

Overview for understanding geriatric patient with HBP disease
김광일 (서울의대)

Optimal preoperative assessment of the geriatric surgical patient
신석환 (인하의대)

HPB cancer surgery in the very elderly; Is it safe and justified?
김경식 (연세의대)

Alternatives to surgery: Non-surgical managements for BP disease in the elderly
전광식 (충남의대)

Discussion

Symposium 1. HBP and the Elderly



SY 1-1

김광일 서울의대

프로필

교수, 서울대학교 의과대학 내과학 교실
분당서울대학교병원 내과, 노인의료센터

교육

1988 - 1990 서울대학교 자연과학대학 의예과 수료
1990 - 1994 서울대학교 의과대학 (의학사)
2002 - 2005 서울대학교 의과대학 임상약리학 전공 (의학박사)
Clinical Pharmacology (Ph.D. in Medical Science)

경력

1994 - 1995 서울대학교 병원 수련의
1995 - 1999 서울대학교 병원 내과 전공의
1999 - 2002 군복무 (육군)
2002 - 2004 서울대학교 병원 임상강사 (순환기 내과)
2004 - 2009 서울대학교 의과대학, 분당서울대학교병원 내과 조교수
2009 - 2014 서울대학교 의과대학, 분당서울대학교병원 내과 부교수
2014 - 서울대학교 의과대학, 분당서울대학교병원 내과 교수
2015 - 2017 Visiting Scholar Department of Digital Medicine, Scripps Translational Science Institute

학회활동

대한노인병학회, 대한고혈압학회, 대한심뇌혈관질환예방학회 이사

대외활동

질병관리본부 노인검진분야(고혈압, 고지질혈증) 전문위원
질병관리본부 심뇌혈관질환 예방관리 종합대책 개발 고혈압 분과위원

Symposium 1. HBP and the Elderly

Overview for understanding geriatric patient with HBP disease

최근 노인인구의 증가와 수술법의 향상으로 고령의 환자에서도 수술적 치료가 증가하고 있다. 하지만 일부 환자들은 수술과 관련된 합병증 발생 및 기능 저하로 인해 오히려 수술 전에 비해 전반적인 상태가 악화되기도 한다. 이를 예방하기 위해서는 수술에 따른 이득이 크고, 수술과 관련된 합병증의 발생위험이 높지 않을 것으로 예상되는 환자를 선별하는 과정이 중요하다고 할 수 있다. 또한 수술과 관련된 기능 악화의 위험성이 높은 노인 환자의 경우에는 환자의 동반질환과 기능적 상태를 고려한 치료방법의 선택 및 수술 후 발생할 수 있는 합병증 발생위험을 최소화하기 위한 노력이 필요하겠다.

일반적으로 노인 환자는 여러 가지 만성질환에 동반되어 있으며 병에 이환된 기간이 길어 여러 가지 합병증이 흔히 동반되어 있다. 또한 노화로 인해 신체 장기의 기능이 저하되어 있어 질병의 발생해도 증상이 뚜렷하지 않고 비특이적이며 모호한 소견을 보이는 경우가 흔하다. 즉, 흡연, 비만, 고지질혈증과 같은 위험인자는 당뇨, 고혈압, 허혈성 심질환, 허혈성 말초혈관 질환과 같은 서로 관계가 있는 여러 개의 질환의 위험을 증가시켜 노인에서는 이들 질환이 동반되어 있는 경우가 많으며, 이로 인한 합병증으로 심부전, 신부전 등이 흔히 관찰된다. 그러나 노인에서는 전형적인 증상이 나타나지 않는 경우가 많아 진단이 늦어지고 증상을 가볍게 여겨 치료 시기를 놓치는 경우가 많아 치료를 해도 결과가 좋지 않을 수 있다. 따라서 노인 환자의 생리적 특성인 “항상성 유지능력의 감퇴”, “외부 변화에 대한 취약성”은 노인 환자를 진료하는 데 있어 항상 명심해야 하며, 노인은 젊은 성인과는 다른 생리적 특성을 가진다는 점을 고려해야 할 것이다.¹

노인 환자에서 수술과 관련된 합병증이 흔하고, 예후가 불량한 것은 노화에 따른 생리적인 변화와 노인에서 흔히 관찰되는 다중이환(multimorbidity)이 관련되어 있다. 노인은 노화로 인해 신체 기능이 전반적으로 저하되어 있으며, 여러 가지 만성질환에 대한 감수성이 증가하여, 다중이환이 흔히 관찰된다. 또한 외부 스트레스에 대해서 적절하게 반응할 수 있는 항상성 유지 능력이 저하되어 있는데 수술이라는 스트레스로 인해 이전까지는 명확하지 않았던 여러 기능의 장애 소견이 한꺼번에 발현될 수 있기 때문에 수술 전 평가에서는 이러한 기능 악화의 위험요소를 가진 쇠약한 노인을 찾아낼 수 있어야 한다. 그러나 지금까지의 수술 전 평가는 장기 위주의 접근으로 주로 심혈관계 위험요소에 대한 평가만이 이루어졌기 때문에 노인환자에서 흔히 관찰되는 기능 저하의 위험요소나 항상성 유지 능력의 감퇴 등을 적절하게 평가하는 도구로서는 적절하지 않았다.

최근에는 노인환자의 포괄적 문제와 전반적인 기능상태를 평가하는 노인포괄평가(comprehensive geriatric assessment, CGA)를 수술적 치료를 앞두고 있는 노인환자에게 적용하여 수술과 관련된 위험성을 평가하는 데 유용하다는 결과들이 발표되고 있다.²⁻⁵ 본 강의에서는 노인환자의 특성을 알아본 후, 노인 포괄평가의 기본적인 개념에 대해 알아보도록 하겠다.

Symposium 1. HBP and the Elderly

참고문헌

1. Aalami OO, Fang TD, Song HM, Nacamuli RP. Physiological features of aging persons. *Arch Surg* 2003;138:1068-76.
2. Cheema FN, Abraham NS, Berger DH, Albo D, Taffet GE, Naik AD. Novel approaches to perioperative assessment and intervention may improve long-term outcomes after colorectal cancer resection in older adults. *Ann Surg* 2011;253:867-74.
3. Kim KI, Park KH, Koo KH, Han HS, Kim CH. Comprehensive geriatric assessment can predict postoperative morbidity and mortality in elderly patients undergoing elective surgery. *Archives of gerontology and geriatrics* 2013;56:507-12.
4. Kim SW, Han HS, Jung HW, et al. Multidimensional frailty score for the prediction of postoperative mortality risk. *JAMA surgery* 2014;149:633-40.
5. Robinson TN, Eiseman B, Wallace JI, et al. Redefining geriatric preoperative assessment using frailty, disability and co-morbidity. *Ann Surg* 2009;250:449-55.

Memo

Series of horizontal dotted lines for writing a memo.

Symposium 1. HBP and the Elderly



SY 1-2

신석환 인하의대

약력

서울의대 졸업 (1979)
서울대병원 외과 전공의 (1984)
상계백병원 조교수 (1989-1994)
미국 NIH 연수 (1992-1994)
인하대병원 부교수, 교수 (1996-현재)

학회활동

대한외과학회 평의원
대한위암학회 이사 역임
대한노인병학회 이사장 (2011-2013) 역임

Symposium 1. HBP and the Elderly

노인수술 환자의 수술 전 평가

1. 목적

수술 전 환자의 신체기능 상태와 주요 장기의 동반질환에 대한 조사를 통해 수술위험도를 예측하는 것과 필요한 수술 전 처치들을 준비하는 것이다.

2. 노인수술의 특성

- (1) 연령만으로는 수술위험도를 정확하게 예측하기 어렵다.
- (2) 노화에 의한 생리학적 변화는 수술 및 마취의 위험성을 증가시킨다.
- (3) 동반질환은 연령에 따라 증가한다.
- (4) 주요 장기의 예비능을 확인하는 것이 중요하다.
- (5) 응급수술 시에는 완전한 평가와 위험인자 교정이 어렵다.

3. 신체기능 평가

신체기능은 크게 신체활동능력, 인지기능, 영양, 노쇠 등으로 세분하여 평가한다.

(1) 신체활동능력(physical function/performance)

노인에서 신체활동능력은 수술 결과와 밀접한 관계를 가지며 신체활동능력이 저하되면 수술 후 사망, 합병증 발생이 증가하게 된다. 구체적으로 여러 평가 방법과 도구를 이용하여 시행한다.

- 1) 일상생활활동(Activities of Daily Living, ADL)
- 2) 운동능력
- 3) 운동성 (낙상위험도)
- 4) Performance status (PS)
- 5) American Society of Anesthesiologist (ASA) 분류

(2) 인지(cognition)

심한 인지기능 장애는 수술 후 회복과 결과에 중대한 영향을 미칠 수 있으며 수술 후 섬망과 장기적 인지 장애의 큰 위험인자가 된다. 또한 수술 후 섬망은 수술 후 사망과 합병증을 증가시킬 수 있다. 인지기능 측정 도구로는 Mini-Mental State Examination (MMSE)와 간편한 형태의 Mini-Cog test가 주로 사용된다.

(3) 영양(nutrition)

노인들의 영양불량은 흔한 문제이며 특히 급성기병원이나 시설에 입원한 경우에는 영양불량이 50-60%에 이를 수 있다. 영양불량은 수술 후 사망과 폐렴, 창상치유 지연 등의 합병증 발생을 증가시킨다. 영양상태 평가에는 인체계측, 면역 지표, 생화학 지표 등을 측정하는 객관적 평가방법과 병력청취, 신체검사, 평가도구를 이용하는 주관적 방법들이 있다. 객관적 영양 측정 방법 중 혈청알부민치는 수술 전후 합병증, 사망의 매우 좋은 예측 인자이다.

Symposium 1. HBP and the Elderly

(4) 노쇠(frailty)

노쇠는 여러 장기들의 전반적인 기능 저하로 발생하는 노인증후군 중의 하나이며 근감소, 영양불량, 허약, 운동능력 저하 등이 주요 증상이다. 수술 후에는 합병증 발생 증가, 입원기간 연장, 퇴원 후 시설 전원 증가 등을 초래한다. 또한 노쇠의 정도가 심할수록 수술위험도도 비례하여 증가한다.

4. 주요 장기의 동반질환 및 위험도 평가

(1) 심위험도

심장질환은 노인의 흔한 질환이며 수술 후 합병증과 사망의 가장 많은 부분을 차지한다. 또한 고령일수록 비례하여 심위험도가 증가한다. 임상적으로 높은 심위험도를 가지는 활동성 심장질환으로는 불안정 관상동맥증후군, 비보상성 심부전, 중증 부정맥, 중증 판막질환 등이 있으며 이 때는 적극적인 증개가 필요하고 수술은 보류 또는 취소를 고려하는 것이 바람직하다. 높은 심위험도를 나타내는 수술로는 대동맥 및 주요 혈관수술, 말초혈관수술 등이 있으며 중등도 위험을 초래할 수 있는 수술로는 흉부수술, 복부수술, 경동맥수술, 두경부수술, 정형외과 수술, 전립선수술 등이 있다. 심위험도는 위의 세 가지 인자들을 종합하여 평가하며 평가법으로는 American College of Cardiology (ACC) and American Heart Association (AHA) 에서 발표한 지침을 많이 사용한다.

(2) 폐위험도

폐합병증은 경미한 경우를 포함하면 가장 흔한 수술 후 합병증으로 심장합병증과 함께 수술 후 사망 및 합병의 많은 부분을 차지한다. 폐합병증의 환자관련 위험 인자 중에서는 80세 이상의 고령, 신체활동능력 저하, 인지장애, 영양불량 등이, 수술관련 위험인자 중에서는 흉부수술, 복부수술, 장시간 수술, 응급수술 등이 위험도를 높인다. 폐합병증을 줄이기 위한 수술 전 처치 중에서는 inspirimeter 등을 이용한 폐확장운동, 비위관의 선택적 사용, 수술 중 속효성 신경근차단제 사용 등이 효과적인 것으로 알려져 있다.

(3) 신위험도

노인에서 신장기능 감소는 무증상인 경우가 흔하며 수술 전 신장기능의 이상이 있는 경우에는 수술 후 신부전 발생 위험이 증가한다. 수술 후 신부전이 발생하면 사망률이 크게 증가하기 때문에 수술 전 신장기능을 확인하는 것이 필수적이다. 신장기능의 장애가 있을 때는 탈수 예방, 약물의 용량 조정, 신독성 약물 금지 등의 처치가 필요하다.

(4) 간위험도

간기능의 장애가 있으면 약물대사의 변화, 출혈 경향의 증가, 감염에 대한 취약성, 혈액학적 변화에 대한 적응력 감소 등을 초래하여 수술위험도가 증가한다. 중증의 간부전 C군인 경우 수술사망률이 80%에 달하기도 한다.

5. 종합적 수술위험도 평가법

(1) 포괄적 노인평가 (Comprehensive Geriatric Assessment, CGA)

노인의 전반적인 질병상태와 신체기능을 조사하고 파악하는 포괄적 노인평가는 일반적인 노인환자 진료에 널리 이용되는 도구인데 수술 전 평가에 필요한 항목들을 대부분 포함하고 있어 수술 전 평가에도 사용되고 있다.

(2) 점수를 이용한 평가법

수술위험도를 점수를 이용하여 측정하기 위한 도구들이 많이 개발되었으며 그 중 Physiological and

Symposium 1. HBP and the Elderly

Operative Severity Score for the Enumeration of Mortality and Morbidity (POSSUM)은 1990년대 초 개발된, 수술 후 30일 사망률 및 합병증을 예측하기 위한 도구로 생리학적 인자와 수술 관련 인자들을 종합적으로 분석하여 결과를 점수 형태로 나타낸다. POSSUM 외에도 Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II, Surgical Risk Scale 등이 이용되고 있다.

6. 검사실 검사 및 영상 검사

일반적으로 수술 전 증상이 없는 노인환자에게 일률적인 혈액검사는 권장하지 않고 최소한의 혈액검사를 기본적으로 시행한다. 기본 검사는 hemoglobin (CBC), BUN/Cr, serum albumin 등을 포함한다. 추가로 coagulation, electrolytes, serum glucose, urinalysis, chest x-ray, electrocardiography 등의 검사는 환자의 동반질환, 증상에 따라 필요 시 선택적으로 시행한다. 그러나 잠재적인 질환이 의심될 때, 수술 후 검사와 비교가 필요할 때, 중등도 이상의 수술을 시행할 때 등에서는 검사 범위를 부담없이 확대하는 것이 합리적이고 안전하다.

7. 요약

- (1) 수술 전 평가의 목적은 수술위험도를 정확하게 예측하고 환자의 신체상태를 최적화하여 수술 후 사망 및 합병증을 감소시키는 것이다.
- (2) 수술 전 평가의 구체적 과정은 병력청취 및 신체검사, 포괄적 노인평가, 동반질환 및 주요 장기 위험도 평가, 검사실 검사, 영상검사의 순으로 진행한다. 또한 필요하면 장기 별 정밀 검사를 시행한 후 최종 평가를 내리도록 한다.
- (3) 수술위험도가 높은 경우 위험도를 낮추기 위한 노력이 필요하며 가능하면 환자의 취약한 상태를 최적화할 수 있는 여러 가지 수술 전 처치를 시행하도록 한다.

8. 참고문헌

- 1) Seymour DG. Surgery and anesthesia in old age. In: Fillit HM, Rockwood K, Woodhouse K. Brocklehurst's Textbook of geriatric medicine and gerontology. 7th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2010. p. 233.
- 2) Chow WB, Rosenthal RA, Merkow RP, Ko CY, Esnaola NF. Optimal preoperative assessment of the geriatric surgical patient: a best practices guideline from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program and the American Geriatrics Society. J Am Coll Surg. 2012;215:453-66.
- 3) Dardik A, Berger DH, Rosenthal RA. Surgery in the geriatric patient. In: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. Sabiston Textbook of Surgery: The biological basis of modern surgical practice. 19th ed, Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2012. P. 339.

Symposium 1. HBP and the Elderly



SY 1-3

김경식 연세의대

학력

1982.3.1 – 1988.2.29	연세대학교 의과대학 의학과 의학사
1996.3.1 – 1998.2.23	연세대학교 대학원 의학과 의학석사
1998.9.1 – 2002.8.30	연세대학교 대학원 의학과 의학박사

경력

1988.3.1 – 1989.2.28	연세대학교 의과대학 세브란스병원 수련의
1989.3.1 – 1993.2.28	연세대학교 의과대학 세브란스병원 외과 전공의
1996.5.1 – 1998.2.28	연세대학교 의과대학 외과학교실 강사
1998.3.1 – 2000.2.29	관동대학교 의과대학 의학과 조교수
2000.3.1 – 2001.2.28	연세대학교 의과대학 외과학교실 전임강사
2000.7.18 – 2000.7.28	Visiting Professor, The First department of Surgery, Kyoto University, Japan
2001.3.1 – 2006.2.28	연세대학교 의과대학 외과학교실 조교수
2003.3.1 – 2004.6.30	Research Associate Laboratory of Dr. Sanjeeve Gupta. Marion Bessin Liver Research Center, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, USA
2004.6.14 – 2004.6.25	Clinical Observer Surgery; Gastric & Mixed Tumor, Memorial Sloan Kettering cancer center, NY, USA
2006.3.1 – 2011.2.28	연세대학교 의과대학 외과학교실 부교수
2006.9.25 – 2006.10.6	Clinical Observer The First department of Surgery, Nagoya University, Japan
2011.3.1 – 현재	연세대학교 의과대학 외과학교실 교수
2014.3.16 – 2014.6.15	Short term Fellow, Dept. of Medical Education University of Illinois Chicago, USA

관심분야

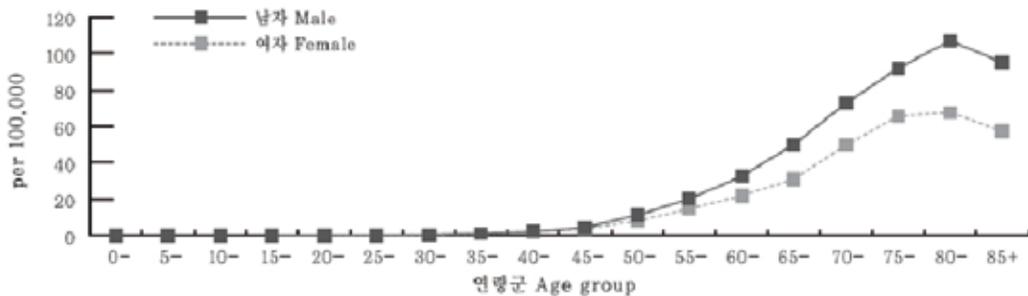
줄기세포를 이용한 간세포 분화, 간암 줄기 세포, 간재생
간담도 질환환자에서 영양
의학교육 측정 평가

Symposium 1. HBP and the Elderly

HPB cancer surgery in the very elderly; Is it safe and justified?

우리나라의 인구는 2015년 5천 1백만 명으로, 2000년에 비해 1.1배로 증가하였고, 향후 15년간에는 소폭 증가에 그쳐 2030년에 5천 2백만 명으로 정점에 이를 전망으로 특히 고령인구 비중은 2015년 13.1%로 1960년(2.9%)에 비해 4.5배로 증가한 수준이다. 특히 이 추세는 계속 증가하여 2030년에는 24.3%, 2060년에는 40.1%로 높아질 것으로 예측되고 있다. 이에 따라 우리나라의 고령인구 비중의 세계 순위는 1960년 152위에서 2015년 51위로 높아지고 있고 2030년 15위, 2060년에는 2위 수준으로 높아질 것으로 것이며 우리나라의 기대수명 역시 1970~1974년 62.7세로, 세계에서 98번째 수준이었으나, 2010~ 2013년에는 81.3세로 14번째 수준으로 올라갈 것으로 예상되고 있다.¹

2008년 우리나라에서의 간세포성 간암에서의 호발 연령은 50대(27.3%), 60대(27.9%), 70대(19.8%) 이지만 간담체 영역에서의 대표적인 질환인 담낭담도계 악성질환의 우리나라의 발생율을 살펴보면 아래와 같다(Fig. 1)



우리나라의 인구 변화의 추이와 담낭담도계 악성질환의 발생율을 고려할 때 간담체 영역에서의 악성 질환을 가진 고령 환자가 증가할 것은 쉽게 예상될 것이다. 그러므로 본 란에서는 연세대학교 의과대학 세브란스 간담체 외과의 경험을 바탕으로 전반적인 문헌 고찰을 통해 고령환자에서의 간담체 악성질환에 대한 근치적 수술의 타당성에 살펴보고자 한다.

40세 미만의 간암 환자와 70세 이상의 간암 환자에 대해 근치적절제술에 대한 본원의 경험은 고연령군에서 C형과 Non-B Non-C 감염 바이러스에 의한 경우가 많고 간기능이 좀 더 나쁘고 수술전 동반된 질환이 많고 수술후 합병증의 빈도가 높지만 수술후 재발율과 생존율에는 차이가 없어 동반 질환과 합병증에 대한 철저한 대비를 한다면 적극적인 절제를 권장한다.²

80세이상의 팽대부주위암 환자 68명을 대상으로 한 연구에서 수술적 절제를 시행한 군이 더 좋은 생존율(수술군

Symposium 1. HBP and the Elderly

[n=25, OS=29.3 (95%CI: 5.6–53.0) months] Vs. 비수술군 [n=43, OS=7.6 (95%CI=3.2–12.0) months; p<0.001])을 보였으며 특히 하부담도암의 경우에는 더 의미가 있었다. [수술군(n=13), OS=29.3 (95%CI=8.9–49.7); 비수술군(n=15), OS=5.7 (95%CI=4.2–7.2) months; p=0.002].³

고령환자에서는 동반된 질환도 많고 합병증 발생시 예후에 영향을 미칠 수 있어 철저한 사전 준비와 합병증에 대한 대비를 하여야 하며 단순히 연령만으로 수술적 치료에 대한 제한을 하는 것 보다는 다학제적 검토를 통해 근치적 수술적 치료를 선택하는 것이 바람직할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 세계와 한국의 인구현황 및 전망 통계청 <http://kostat.go.kr/>
2. 이초록, 김경식 A comparative analysis of HCC after hepatic resection in young versus elderly patients. J Gastrointest Surg. 2012;16(9):1736–43.
3. 김성현, 김경식. Oncologic outcomes after radical surgery for periampullary cancer in octogenarians. 투고중

Memo

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

—
Symposium 1. HBP and the Elderly



SY 1-4

—
전광식 충남의대

근무처

충남대학교병원 외과

소속

충남대학교 의과대학 의학과 외과

전공분야

간담체외과

경력

1999.3.1 - 2003.2.28	충남대학교병원 전공의
2006.5.1 - 2007.2.28	분당 서울대학교병원 전임의
2007.3.1 - 2009.2.28	충남대학교병원 전임의
2009.3.1 - 현재	충남대학교병원 외과 조교수

Symposium 1. HBP and the Elderly

Nonoperative management in geriatric patients with HBP disease

65세 이상 노인인구는 지난 2008년 460만명이었으며 2016년 상반기 633만명이 넘어서었다. 8년만에 173만명이 늘어났다. 2008년에는 전체 인구의 9.6%였으나 2009년에는 9.9%로 0.3%p 늘었고, 2010년 498만명으로 비중은 10.2%로 처음으로 10%대를 넘어섰다. 2016년 상반기 12.5%의 비중을 보여 2018년에는 14%를 넘어설 것이라는 전망이고 2026년에는 20%를 넘어 초고령화 사회에 진입할 것으로 보인다. 노인인구의 증가와 함께 간담체 질환 환자 역시 증가하고 있다. 노인 환자는 젊은 환자에 비하여 증상이 비전형적인 경우가 많아 진단이 어렵거나 늦어지는 경우가 많다. 또한 기저 질환의 동반되는 경우가 대부분이고 생리적 기능과 신체적 리저브가 적어 수술 후 합병증이나 사망에 쉽게 노출된다. 많은 간담체 질환의 치료 방법에서 수술이 가장 중요한 역할을 임에는 틀림이 없고 최근 최소 침습적 수술기법이 발달하여 이전과는 달리 수술 후 이환율과 사망율이 높지는 않지만 많은 기저 질환이 동반되어 있는 위독한 노인 환자에서는 아직도 수술 후 높은 합병증 발생 위험과 사망 가능성이 도사리고 있다. 본문에서는 이러한 환자들에게서 적용할 수 있는 비수술적 치료에 대하여 논의하고자 한다

Perutaneous cholecystitis

담낭절제술은 특히 복강경 담낭절제술은 급성 담낭염의 최선의 치료이지만 아직까지도 고위험 군의 환자에 있어서는 매우 어려운 딜레마이기도 하고 아직 급성 비결석성 담낭염의 경우 담낭절제술과 경피적 담낭조루술에 대한 합의가 명확히 나오지 않았다. 더구나 경피적 담낭조루술을 담낭절제술의 가교 역할로 이용할 것인지 아니면 수술의 대안으로 사용할 것인지에 대한 연구는 매우 미흡하다. 복강경 담낭절제술은 간담체 영역의 수술 중 가장 많이 시행되고 현재 합병증 발생이 1% 미만으로 보고 될 정도로 안전한 수술로 인정 받고 있으며 대부분의 환자에서 안전하게 시행되고 있고 급성기 환자에서 담낭조루술을 시행하는 것과 시행하지 않고 수술 하는 것에 대한 차이는 연구마다 차이는 있지만 합병증과 사망률에 있어서는 크게 차이를 보이고 있지 않다. 그러나 폐혈증, 다발성 장기부전이나 neurologic impairment가 있는 환자에서는 아무리 안전한 수술이라고 할 지라도 합병증의 발생이나 수술 후 증상의 악화의 가능성이 있어 수술을 선택 결정하기 힘든 것이 사실이다. 2017년 Pepis등은 753명의 급성 담낭염 환자에서 39명의 고위험군 환자에서 담낭조루술을 시행했고 이들 중 27명은 definitive treatment로 12명은 이후 담낭절제술을 시행하였다. 이후 담낭조루술만 시행했던 환자 중 5명에서 담낭염이 재발하였고 가교로 시행했던 군중 1명에서 수술 전에 담낭염이 재발하였고 2명이 수술 후 합병증으로 재입원하였다고 보고하였다 2012년 McKay등은 고위험군 환자 68명에서 담낭조루술을 시행하였고 이들 중 시술에 의한 합병증은 11명에서 발생하였으나 conservative management 로 해결이 되었고 30일 입원 중 58명(85%)에서 환자가 회복하였으나 10(15%)명의 환자는 사망하였다. 회복된 환자 중 7명은 입원 중 담낭절제술을 하였고 재발 가능성이 있으나 수술하지 않은 환자 39명중 16명 (41%)가 증상이 재발하였다고 하였다. 2008년 Ha 등이 발표한 연구에서도 비슷한 경과를 보였으며 gallstone이 있는 환자에서 1년 3년 재발가능성은 35%, 46%라 보고하였다. 2012년 chung 등은 고위험군 비결석성 담낭염 환자 57명에서 담낭조루술을 시행하였고 이들 중 21%(11명)이 사망하였고 18명 (31%)에서 담낭절제술을 시행하였다고 하였다 나머지 28명의 환자에서 담낭절제술을 시행하지 않았고 이후 관을 제거 하였으며 32개월까지 추적 관찰 동안 2명 (7%)의 환자만이 재발하였다고 보고하였다. 이러한 보고로 볼 때 급성기의 고위험군 환자에서 수술 전 담낭조루술을 안전한 시술이며 이들 중 일부의 환자에서 수술을 피할 수 있는 안전한 옵션이 될 수 있겠다.

Symposium 1. HBP and the Elderly

EUS- guided cholecystoduodenostomy

최근 내시경 초음파 가이드로 췌장 낭종과 담도 조루술을 시행하고 있으며 최근 담낭조루술을 시행하고 있으나 아직 규격화되지 않은 시술이다. 내시경적인 접근은 20여년전부터 ampulla를 통해서 체외로 드레인하거나 스텐트를 넣는 방법의 연장인데 내시경 초음파의 발달과 self- expanding stent의 발달로 시술이 가능해졌다. 2010년 발표된 systematic review에 따르면 먼저 내시경적 경비담낭조루술은 약 80% 정도의 성공율을 보고하고 있으나 이는 선택된 환자에 대해 일부에서 시행한 경과이고 시술 후 췌장염이나 담낭관이나 담낭 파열등의 합병증이 보고되었으며 이에 따른 폐혈증으로 사망을 약 14%까지 보고되었고 경피 담낭조루술과 같이 튜브가 빠지는 경우도 발생하였다 이 시술은 수술 전까지 임시적으로 하거나 internal stent로의 전환을 위한 방법으로 사용되었다 시술 후 내시경적 담낭조루술의 경우 clinical response 가 62%~100%까지 보고 되었고 stent 의 경우 전체적으로 약 88%의 효과가 있었다고 하였다. 내시경 초음파 가이드하의 담낭-위장관 조루술은 담낭과 위장관이 닿아 있는 경우가 가장 이상적이며 십이지장이나 위 전정부 또는 체부에서 시술이 가능하다 2014년 발표된 review 에 따르면 EUS guided endoluminal GB drainage 는 케이스 발표부터 30개까지를 비교하였는데 이 중 2012년 장 등은 급성 담낭염 환자 352명 중 내과적 치료에 반응을 하지 않고 응급수술에 적당하지 않은 환자 59명을 대상으로 30명은 내시경적 담낭조루술을 29명은 경피적담낭조루술을 시행하였고 내시경으로 시도한 호나자중 1명에서 실패하였고 이들 중 23명은 회복 후 수술을 6명은 내과적 치료만으로 종결하였다고 하였다. 수술을 시행하지 않은 환자들은 시술 후 담낭관이 patent 한 것을 확인하고 적어도 2주이상의 항생제 치료 후에 tube를 remove 하였다고 보고하였다. 아직 스탠다드한 술식은 정립되지 않았으나 응급수술에 적합하지 않은 환자에서 bridge로 간외담도암 환자에서 발생한 급성 담낭염, 수술 대상이 되지 못하는 환자 등을 대상으로 시행할 수 있겠다.

Percutaneous cholangioscopic lithotomy

간내결석은 재발성 화농성 담도염을 잘 동반하고 이로 인하여 간실질의 수축을 초래하고 약 10~20까지 간내 담도암을 동반하여 간절제술이 요구되나 일부에서 간실질에 변화가 없거나 담도협착이 없는 경우 복강경으로 간내 결석만 제거하기도 한다. 그러나 담도 협착이 50%이상이거나 결석이 다발성으로 존재할 경우 재발이나 잔존 담석의 위험성이 존재 한다. 최근 복강경 간절제술 등 최소 침습 수술의 발달로 위험성이 줄어 들기는 하였으나 여전히 간절제술은 수술 시간이 오래 걸리고 담도 탐색술만 한다고 하여도 고위험군의 환자에게서는 적용하기가 어려운 경우가 있다. Percutaneous cholangioscopic lithotomy는 이러한 수술적으로 접근하기가 어려운 환자 또는 다발성 간내 결석으로 한번의 수술로 제거가 불가능 하거나, 간절제술의 적응증이 되지 못하는 환자에게 적용될 수 있겠다. 고위험군으로 수술을 시행하지 못하는 환자의 경우 경피경간 담도 조루술을 시행하고 2~3주 tract이 잘 형성 된 후에 8~14 Fr의 PTBD catheter를 순차적으로 크기를 증가하여 tract을 size-up 시킨 후 maturation 된 tract를 통하여 cholangioscope Ehsms choledochoscope 을 이용하여 결석을 제거 할 수 있다. 전신마취가 필요하지 않고 여러 번 반복할 수 있으며 필요에 따라 간내 담도협착을 풍선 확장술로 넓힐 수 장점이 있으나 담도조루술부터 시술이 끝날 때까지의 시간이 오래 걸린다. 변형된 방법으로 복강경 담도 탐색술로 모두 제거하지 못한 경우에서 담도에 T관을 설치하고 이후 choledochoscope으로 제거하는 방법이 있다. 두 방법 모두 담도 협착이 있는 경우 잔류 결석의 위험성이 있으나 고위험 군으로 수술을 시행하지 못하거나 간절제의 대상이 되지 않는 환자 군, 잔류 결석이 있는 환자에게서 수술 후 합병증의 위험성을 최소화 하면서 시행할 수 있겠다.

Comprehensive Care of HBP Surgery Patients

ISTS 2017

THE 12th INTERNATIONAL SINGLE TOPIC SYMPOSIUM

SYMPOSIUM 2

HBP and Perioperative Management

좌장: 박일영 (가톨릭의대), 고양석 (전남의대)

Strategies to attenuate nausea/vomiting & pain after HBP surgery:
The role of the anesthesiologist
주진 (가톨릭의대)

Perioperative fluid management: Is fluid restriction feasible?
한인웅 (성균관대의대)

Endoscopic diagnosis of biliary lesions
이광혁 (성균관대의대)

Preoperative functional assessment for major hepatectomy
김봉완 (아주의대)

Discussion

Symposium 2. HBP and Perioperative Management



SY 2-1

주진 가톨릭의대

학력

- 2004.2 가톨릭대학교 의과대학 졸업
2015.2 가톨릭대학교 의과대학원 마취통증의학과 박사학위

경력

- 2004.3 - 2005.2 가톨릭중앙의료원 인턴
2005.3 - 2009.2 가톨릭중앙의료원 마취통증의학과 레지던트
2009.3 - 2011.7 가톨릭대학교 서울성모병원 임상강사
2011.8 - 2017.2 가톨릭대학교 서울성모병원 임상조교수
2017.3 - 가톨릭대학교 서울성모병원 조교수
대한마취통증의학과 정회원
Korean Journal of Anesthesiology 논문심사위원
대한노인마취과학회 학술위원

Symposium 2. HBP and Perioperative Management

Strategies to attenuate nausea/vomiting & pain after HBP surgery: The role of the anesthesiologist

최근 수술과 마취 기술의 발전으로 인해 수술 후 심각한 합병증이 급격히 감소되었고, 이에 반비례하여 환자들은 수술 후 조그만 부작용도 나타나지 않는 안락한 마취 관리를 원하게 되었다. 특히, 수술 후 발생하는 흔한 증상 중에서 통증과 오심, 구토에 대해 환자들의 관심이 증가하였고, 이에 따라 통증과 오심, 구토증을 예방하기 위한 연구들이 많이 진행되고 있다.

I. 통증

수술 후 통증은 대표적인 급성 통증의 하나로, 수술 중 손상된 조직으로부터 histamine, prostaglandin, bradykinin과 같은 물질이 유리되어 nociceptor를 활성화시켜 중추신경계로 가는 통각수용 정보의 변환과 전달을 가져오고 손상된 조직과 그 주위의 통각과민을 유발하게 된다. Nociceptor는 평소에는 high-threshold이지만 수술 시 분비되는 다양한 염증매개물질에 의해 low-threshold로 변하면서 작은 자극에도 민감하게 반응하게 된다. 이러한 통증은 A-delta, C 신경섬유에 의해 척수의 dorsal horn에 도달하게 되고, 여기에서 serotonin, norepinephrine같은 통증 조절 물질의 분비가 일어난다. 자극의 일부는 ventral, ventrolateral horn에 전달되어 척수반사반응을 유도하여 근긴장을 일으키거나 장운동을 감소시키기도 한다. 또한, spinothalamic, spinoreticular tract을 따라 상행하여 뇌중추에 전달되어 통증의 인지와 우울과 같은 정서적인 요소를 발생시킨다. 이렇게 통증으로 발생하는 스트레스나 염증과 같은 여러 생리학적 반응은 hyperalgesia, hyperglycemia, protein catabolism, lipolysis를 증가시키고 체내 수분과 전해질 변화에도 영향을 미치며, wound healing의 지연을 가져올 수 있다. 수술 후 통증이 제대로 치료되지 않을 경우, 지속적인 통증 자극으로 인한 central sensitization과 hyperexcitability로 spinal cord와 CNS의 기능적 변화가 일어나 수술 후 만성 통증 (chronic postsurgical pain, CPSP)로 발전할 수 있으므로 주술기에 통증에 대한 적극적인 치료가 필요하다.

대표적인 analgesic agent로는 opioids, NSAIDs, COX2 inhibitor, tramadol 등이 있다. 그 중 opioids는 현재 가장 활발하게 사용되는 analgesic agent로 mu-opioid receptor를 통해 진통작용을 나타낸다. 이론적으로는 analgesic ceiling effect가 없다고 알려져 있다. 그러나, 서맥, 호흡억제, 장운동 둔화 및 변비, 진정, 오심 등의 부작용이 나타날 수 있어 사용 용량에 한계가 있다. NSAIDs는 cyclooxygenase (COX) I, II를 억제시켜 염증반응을 감소시킴으로써 말초에서 진통작용을 나타낸다. 그러나 GI mucosal damage와 platelet dysfunction 등의 부작용을 나타낼 수 있다. 이러한 NSAIDs의 단점을 보완하는 celecoxib같은 selective COX2 inhibitor가 최근 많이 사용되기도 한다. 이러한 analgesic agents는 oral, intravenous, epidural, intrathecal, perineural 등의 route를 통해 투여된다.

수술 후 통증조절에서 환자 개개인간의 진통제 요구량의 차이와 투여방법에 따른 약제 간의 혈중농도 차이, 환자가 진통제를 요구한 후 실제로 환자에게 투여될 때까지의 시간 지체 등이 환자의 수술 후 통증치료의 만족도를 저하시키는 주요 요인이 된다. 이를 보완하기 위해 개발된 것이 환자 자가조절 진통법 (patient-controlled analgesia, PCA)이다. PCA는 주어진 한도 내에서 자신의 통증정도에 맞추어 버튼을 누름으로써 약물의 투여량과 투여 간격을 조절함으

Symposium 2. HBP and Perioperative Management

로써 의료진이 직접 약물을 투여하기까지의 시간 낭비를 줄이고 환자가 직접 진통 정도를 조절함으로써 우수한 진통효과와 부작용의 감소시키는 등 편리성이 높은 방법으로 많이 사용되고 있다. IV PCA가 가장 널리 쓰이고 있으나, 최근 환자의 빠른 회복과 퇴원에 대한 관심이 높아지고 enhanced recovery after surgery (ERAS) 프로그램이 도입되면서 epidural PCA에 의한 통증 조절의 비중이 점점 커지고 있다.

Epidural PCA는 IV PCA보다 적은 양의 opioid로 더 효과적인 진통 효과를 제공할 수 있다. 하지만, 저혈압, fluid overload를 초래할 수 있으며, failure rate가 높고, catheter insertion site에 infection과 hematoma가 발생할 수 있다는 단점이 있다. 간담체 수술 환자들은 다른 개복 수술 환자들과는 달리 수술 후 coagulopathy의 발생률이 50% 이상 높기 때문에 epidural hematoma의 발생 가능성이 크게 증가한다. 이러한 이유로 최근에는 epidural PCA를 대신할 수 있는 intrathecal analgesia, continuous local anesthetic wound infiltration, paravertebral block, interpleural analgesia와 같은 다양한 방법들이 제시되고 있으며, 활발한 연구들이 진행 중이다.

최근에는 담낭 수술은 대개 복강경으로 시행된다. 복강경 담낭절제술을 시행받는 환자 중 80%가 중증도 이상의 통증을 호소하며, 그 중 일부는 CPSP로 발전하기도 한다. 복강경 담낭절제술을 받은 환자들은 입원 기간 역시 길지않아 PCA로 인한 통증 조절을 시행하기에 cost effective하지 못하다. 최근에는, anticonvulsant인 pregabalin을 수술 전 투여한 환자에서 수술 후 통증과 opioid consumption이 감소하였다는 보고가 되면서 그 사용이 증가하고 있는 추세이다.

II. 수술 후 오심/구토 (Postoperative nausea & vomiting, PONV)

PONV는 일시적이고 저절로 치유되며 생명에 위협적이지는 않지만 괴롭고 불쾌한 증상으로, 환자에게 정신적, 육체적으로 고통을 줄 수 있는 증상이다. 경우에 따라서는 수술 부위 파열, 안압증가, 뇌압증가, 탈수와 전해질 이상, 흡인성 폐렴까지 일으킬 수 있다. 환자에 따라서는 통증보다 더 견디기 힘든 증상이고, 필요하다면 추가 비용을 부담하더라도 예방하고 싶다는 환자들도 많이 있다. 최소 침습 수술 방법의 확대, 마취제 및 마취방법의 발달에도 불구하고 PONV의 발생빈도는 아직까지 20~30%로 나타나며, 심한 경우에는 80% 이상까지 나타나기도 한다. 치료에 잘 반응하지 않는 심한 경우는 0.1%에서 나타난다.

PONV 발생 기전은 아직 정확하게 밝혀져 있지 않으나 다음과 같이 다양한 경로를 거쳐 발생한다. Brain chemoreceptor zone, GI 시스템으로부터 자극은 vagal mucosal pathway, 역겨운 냄새나 맛 등에 의한 자극은 대뇌 반사 반응, 전정기관으로부터 neuronal pathway, 그리고 midbrain afferent로 전달된 자극은 cholinergic (muscarinic), dopaminergic, histaminergic, serotonergic receptor를 통해 brain medulla의 lateral reticular formation에 있는 PONV center를 자극하여 PONV가 발생하게 된다. 이처럼, PONV는 발생기전이 명확하게 밝혀져 있지 않고, 관여하는 수용체도 다양하고, 유발하는 원인도 많다. 그러므로 PONV를 완벽하게 예방하거나 치료하기 어렵다. 임상에서는 PONV를 잘 일으키는 유발인자들을 찾아내고, 이를 근거로 한 적절한 마취 관리가 PONV 예방 및 치료에 도움이 될 수 있다.

Apfel 등은 PONV를 예측할 수 있는 가장 중요한 독립적인 예측 인자로 1) 젊은 여성, 2) PONV 과거력이 있거나 평소 멀미를 하는 경우, 3) 수술 후 opioid 사용, 4) 금연을 정의하였다. 이 네 가지 위험요소 중에서 0, 1, 2, 3, 4가 있을 경우 PONV 발생률은 각각 10%, 20%, 40%, 60%, 80% 정도가 된다고 하였다. 이 외에도 흡입마취제, N2O의 사용, 복강경수술, 복강내 수술, 유방절제술 등 마취, 수술적인 요소들이 PONV를 일으킬 수 있다고 알려져있다.

Symposium 2. HBP and Perioperative Management

PONV를 예방하기 위한 기본적인 방법은 다음과 같다. 1) 부위마취로 가능한 수술은 부위마취를 먼저 생각한다. 2) 전신마취가 필요한 경우, 항구토효과가 있는 propofol을 사용한다. 3) hydration을 충분히 한다. 4) 수술 중과 수술 후 opioid 사용을 최소화한다. 5) 수술 종료할 때 neostigmine 사용을 최소화한다. 필요한 경우에는 예방적 항구토제 사용이 필요하다. 예방적 항구토제로는 dexamethasone, anti-serotonin agents, metoclopramide, neurokinin-1 antagonist, metoclopramide, haloperidol, transdermal scopolamine 등이 있다. 예방적 항구토제 치료를 결정하려면 먼저 PONV 발생 위험도를 예측하는 것이 중요하다. Apfel 등의 모델로 예측한 결과, PONV 발생 위험이 낮은 환자는 원칙적으로 항구토제를 투여하지 않고 PONV 예방을 위한 기본적인 수칙만 지켜줘도 된다. PONV 발생이 중증도인 환자는 PONV 예방 기본 수칙과 함께 항구토제 사용을 추천한다. 주로 monotherapy를 추천하나, 경우에 따라서는 병용투여하기도 한다. PONV 발생 위험이 높은 환자는 복합적인 치료를 시행해야 한다. 작용기전이 다른 항구토제를 2-3개를 함께 투여한다. 병용투여는 단독투여에 비해 예방 효과가 좋으면서 부작용 발생을 줄일 수 있는 장점이 있다. 여러가지 조합의 항구토제 병용투여가 추천되고 있는데, 그 중 dexamethasone + anti-serotonin agent 병용투여가 가장 효과적이며 적합한 방법으로 알려져있다.

이러한 PONV 예방을 위한 노력에도 불구하고 PONV가 발생한 경우에는, 투여된 약물과 다른 요인들의 먼저 고려해야 한다. Opioid 사용 유무, 장폐색이 있는지 등의 원인이 배제된 후 약물 치료를 해야한다. 예방적 치료를 받지 않았던 경우에는 anti-serotonin agent를 사용한다. PONV 예방 치료를 받은 환자에서는 수술 후 6시간 이내에 PONV가 발생하였다면, 같은 약제를 사용하지 말고 다른 종류의 수용체에 작용하는 약제를 사용한다. 그러나 PONV 예방을 받은 환자에서 6시간 이후에 PONV가 발생하였을 경우에는 dexamethasone과 scopolamine만 제외하고 어떤 약제를 사용하더라도 좋다. 예방과 마찬가지로 병용투여가 단독투여보다 효과적일 것으로 보고있다.

References

1. Miller RD: Anesthesia, 8th ed. Philadelphia, Churchill-Livingstone, 2014
2. Anesthesiology, New York, McGraw-Hill Co. Inc, 2008
3. Hughes M, McNally S, McKeown DW, et al. Effect of analgesic modality on outcome following open liver surgery: a systemic review of postoperative analgesia. *Minerva Anestesiologica* 2015; 81: 541-56.
4. Li S, Guo J, Li F, et al. Pregabalin can decrease acute pain and morphine consumption in laparoscopic cholecystectomy patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine* 2017; 96: 1-12.
5. Gan TJ, Sloan F, Dear GL, et al. How much are patients willing to pay to avoid postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg* 2001; 92: 393-400.
6. Apfel CC, Laara E, Koivuranta M, et al. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 1999; 91: 693-700.

Symposium 2. HBP and Perioperative Management



SY 2-2

한인웅 성균관의대

직위

성균관의대 삼성서울병원 외과 임상조교수

학력

1996.3 - 2002.2 서울대학교 의과대학 의학과 학사

2010.9 - 2012.8 서울대학교 의과대학 외과학 석사

2013.3 - 2017.08 서울대학교 의과대학 외과학 박사

경력

2003 - 2007 서울대학교 병원 외과 전공의

2010 - 2012 서울대학교 병원 외과 전임의

2012 - 2016.8 동국대학교 의과대학 일산병원 외과 조교수

2016.9 - 현재 성균관의대 삼성서울병원 외과 임상조교수

Symposium 2. HBP and Perioperative Management

Perioperative fluid management: Is fluid restriction feasible?

I. 서론 Introduction

간담체 영역에서 수술 환자의 수액 관리의 중요성은 재론의 여지없이 중요한 사안 중의 하나이다. 수술 환자의 관리가 발달할수록 수술 전후의 합병증 발생률 감소 등에 있어서 심대한 발전이 이루어지므로, 암중에 있어 그 종양학적 결과와 별도로 환자의 삶의 질을 중요 척도로 삼는 현실을 고려할 때 수액 관리에 대한 적절한 이해는 간담체 외과의사에게 필수적인 사항이다. 본 강의에서는 적절한 수액 제한이 수술 후 환자의 임상경과에 미치는 영향을 살펴보고, 이를 임상 현장에서 어떻게 반영할 지 고찰해 보기로 한다.

II. 수술 전 수액 관리 Preoperative fluid management; ERAS guideline (2012)

과거에는 수술 1일 전 금식 및 수액 공급이 표준적 치료였으나, 여러 임상 연구를 통해 이는 임상적으로 불필요한 것으로 밝혀졌다. 현재 추천 방식은 아래와 같다.

- 마취 2시간 전 clear fluid 의 섭취는 위 잔존 용적 (gastric residual volume)에 영향을 미치지 않음
- 고형 음식의 섭취는 마취 6시간 전까지 가능함

III. 수술 중 수액관리 Intraoperative fluid management

1. 과거 수술 중 수액 투여량의 결정 기준 및 투여량

- 1) 과거 수술 중 수액 투여량의 기준 Old guideline for intraoperative fluid volume administration:

Watenpaugh DE et al, J Appl Physiol. 1992; Nisanevich V et al, ANESTHESIOLOGY 2005; Sear JW et al, Br J Anaesth, 2005; Kaye AD et al, Philadelphia, Churchill Livingstone, 2005

- 2000년 대 이전의 수액 공급의 기준은 다음의 기본적인 원칙 (Unquestioned pathophysiologic “Fundamentals”) 에 따라 이루어져 왔다

- 수술 전 금식 환자는 호흡 및 배뇨에 따른 수분 손실로 체내 수분 부족 상태이다.
- 수술에 따른 수분 손실은 피부 장벽 (the skin barrier)의 손상으로 인해 회복과 함께 심대하게 증가한다.
- 수술 중 수액 공급은 일반적으로 수술과 함께 제 3공간 (the third space)으로 예측하지 못하게 이동함으로써 이를 충분히 보충해야 한다.
- 수액의 과도한 공급 자체는 신장의 기능이 정상인 경우 인체에 무해하다. 이러한 사실로 인해 과거 수술 중 수액 공급량은 다음과 같이 이루어져 왔다.

- 2) 과거 수술 중 수액 투여량

- 수술 중 유지량 Maintenance Volume
- 10 - 15mL/kg/hr with crystalloid solutions
- 실혈량 보충 (Blood loss replacement: EBL)
- crystalloid solutions at a 3:1 ratio
- colloid solutions at a 1:1 ratio

Symposium 2. HBP and Perioperative Management

- 70kg, 5hr-PD, EBL 400ml
- H/S 3500-5250 ml +
- H/S 1200ml or Colloid 400

하지만 현재의 여러 연구 결과에 따라, 수액의 과다한 공급은 수술 후 합병증 발생률과 밀접한 연관이 있음이 밝혀졌고, 이는 간 및 췌장 수술에서도 여러 문헌들에서 그 사실을 입증하고 있다.

따라서 현재의 간담체 수술 중 수액은 그 투여량을 제한적으로 실시하고 있고, 이는 다음과 같다.

2. 현재 수술 중 수액 투여량의 결정 기준 및 투여량

- 1) 현재 수술 중 수액 투여량의 결정기준 (Jacob M et al, Acta Anaesthesiol Scand 2008, Daniel Chappell et al, Anesthesiology 2008)

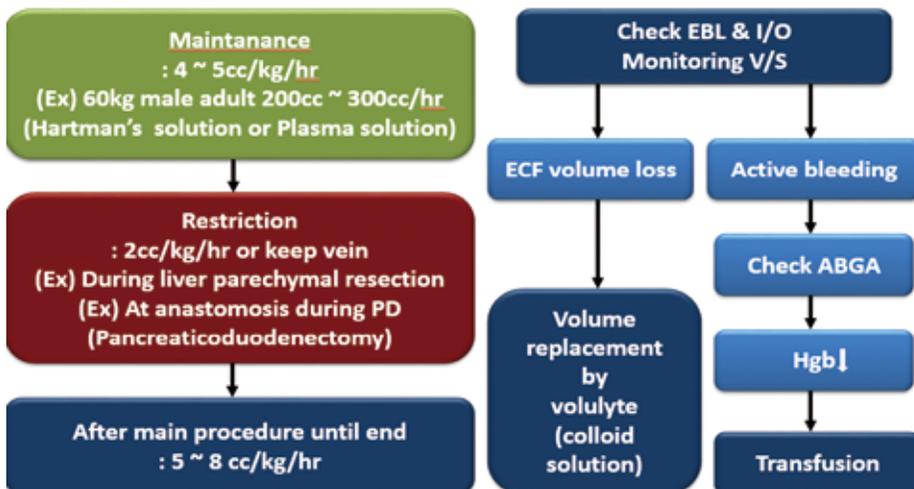
여러 임상 연구의 결과를 토대로, 현재까지 알려진 수액 공급의 원칙은 다음과 같다.

- The extracellular deficit after usual fasting is low
- The basal fluid loss via insensible perspiration is approximately 0.5-1 ml / kg/ hr during major abdominal surgery
- A primarily fluid-consuming third space does not exist

- 2) 현재 수술 중 수액 투여량

현재 임상 현장에서 가장 널리 쓰이는 수액 공급의 원칙은 그림 1과 같으며, 이는 과거 수액량에 비해 그 총량이 상당히 감소하였다.

Intraoperative fluid management during hepatobiliary surgery



〈그림 1. 현재 간담체 수술 중 수액 공급량〉

Symposium 2. HBP and Perioperative Management

IV. 수술 후 수액 및 정맥 영양관리 Postoperative fluid management and enteral nutrition; ERAS guideline (2012)

과거에는 수술 후 체장루, 위 배출 지연 등의 합병증에 대한 우려로 말미암아 수술 후 식이 제한을 엄격하게 시행하였으나, 현재의 여러 연구를 통해 이에 대한 기준이 완화되어 왔다.

2012년 제안된 ERAS guideline은 아래와 같다.

- 수술 후 경구 식이가 가능한 환자는 제한없이 가능
- 식이 시작 시점은 수술 후 3-4일에 개별적인 상태에 따라 적용
- 별도의 적응증에 해당하는 환자에 한해서 Enteral tube feeding 시행
- 술 후 모든 환자에게 일상적으로 정맥영양을 시행하는 것은 불필요함

V. 결론

수술 전 후 수액공급은 심폐 기능 등의 전신적인 영향뿐 만 아니라 영양학적 측면 및 수술 후 합병증의 측면에서 함께 중요하다. 이의 과도한 공급을 피하는 것이 간담체 수술 후 환자 관리의 중요 사안 중의 하나이다.

Symposium 2. HBP and Perioperative Management



SY 2-3

이광혁 성균관대의대

-
- | | |
|-------------|--|
| 1995 | 서울대학교 의과대학졸업 |
| 1996 - 2000 | 서울대병원 내과전공의 |
| 2003 - 2005 | 서울대병원 소화기내과 임상강사 |
| 2005 - 2006 | 분당서울대병원 소화기내과 촉탁의 |
| 2006년 - 현재 | 삼성서울병원 소화기내과 조교수 · 부교수 |
| 2006 - 2007 | Postdoctoral Fellowship, Division of GI/Liver Pathology Johns Hopkins University School of Medicine, Maryland, USA |

Symposium 2. HBP and Perioperative Management

Endoscopic diagnosis of biliary lesions (담관 병변의 내시경 진단)

담관에 발생하는 다양한 질환에 대한 진단과 치료를 하는데 있어서 내시경은 중요한 검사이다. 임상에서 담관 병변의 진단을 위해서 일반적으로 사용되고 있는 내시경은 역행성 췌담관 조영술(Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: ERCP)과 초음파 내시경 (endoscopic ultrasound: EUS)이다. 1968년에 처음 시행된 ERCP는 바터씨 팽대부를 통해서 담관에 접근하는 검사 방법이다. 이 방법을 통해서 담관 중 간외담관과 간문부관에 접근이 용이하다. 따라서, 주로 이 부위 질환의 진단과 치료에 이용되어 왔다. 최근에 영상 검사 - 복부 전산화 단층 촬영, 복부 자기 공명 영상, 초음파 내시경 - 의 발달로 담관에 대한 검사 정확도가 향상되어 ERCP 영상과 비견하여 정확도 면에서 별 차이가 없게 되었다. 이러한 발달로 예측하기 어려운 췌장염 등의 부작용이 발생할 가능성이 있는 ERCP는 현재 주로 담석 제거 및 담관 배액 등의 치료 목적으로 많이 사용된다. 현재 진단 목적으로 ERCP를 시행하는 경우는 바터씨 팽대부 병변에 대한 내시경적 관찰이 필요하거나 의심되는 담관 내 질환의 조직학적 검사가 꼭 필요할 때 시행한다. 2000년대 들어서 비교적 널리 시행되기 시작한 EUS는 내시경 끝에 초음파 탐색자가 달려있다. 이 탐색자를 십이지장에 위치시키고 관찰하면 간의 담관 및 주변을 직접 관찰할 수 있으며 이를 통해서 관찰되는 병변의 조직을 얻을 수 있다. ERCP에 비해서 합병증은 적지만 영상에 대한 주관적인 해석을 토대로 영상진단을 하기에 시술자에 따라서 진단에 차이가 크다는 단점이 있다.

임상적으로 내시경을 통해서 담관 병변에 조직검사를 시행하는 가장 흔한 이유는 악성과 양성 담관 병변을 감별하는 것이다. 이러한 감별은 수술, 항암치료, 경과 관찰 등의 향후 치료 방침 결정에 많은 영향을 미친다. ERCP 및 EUS를 통한 조직검사 결과로 환자의 치료를 결정할 때 위 혹은 대장 내시경을 통한 조직검사와 달리 검사 민감도가 높지 못하다는 점을 항상 고려해서 결과를 해석하여 결정해야 한다. 민감도가 높지 못하기 때문에 위음성의 가능성이 높고 따라서 조직검사서 악성 소견이 나오지 않더라도 악성의 가능성을 고려하고 임상적 결정을 내려야 한다. 이러한 두 검사의 민감도는 병변의 형태에 따라서 매우 다양하게 보고되고 있으므로 위음성의 가능성 역시 이러한 병변의 형태 및 검사 할 때 병변에 대한 접근 정도에 따라서 해석하는 것이 중요하다. 최근에 담관경을 이용하여 직접 병변을 관찰하고 조직검사를 시행하는 방법과 소량의 검체 혹은 담즙을 이용하여 분자유전학적 분석을 시행하여 조직검사를 보조하는 방법 등이 연구되고 있다.

담관 병변에 대한 ERCP 혹은 EUS를 통한 조직검사는 영상 검사 보다 더 명확한 진단을 할 수 있는 검사이다. 하지만, 병변의 형태 혹은 시술의 용이성에 따라서 민감도가 낮을 수 있다. 이를 고려하여 검사를 시행한 환자에서 검사의 위음성률이 어느 정도일지 고려하고 임상적 결정을 해야 한다. 이러한 점을 개선하여 진단율을 높이기 위하여 담관경 및 분자유전학적 분석 방법이 연구되고 있다.

Symposium 2. HBP and Perioperative Management



SY 2-4

김봉완 아주의대

Education

BA in Medicine, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea, 1996

MSc in Surgery, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea, 2005

PhD in Surgery, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea, 2010

Professional Background

1996.3 – 2001.2 Intern and Resident doctor in Surgery, Ajou University School of Medicine, Ajou University Hospital, Suwon, Korea.

2001.2 – 2004.4 Army Medical officer (Captain in Korean Army)

2004.5 – 2006.2 Clinical Fellow, Department of Surgery, Division of Hepatobiliary surgery and Liver transplantation, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea.

2006.3 – 2009.2 Assistant Professor, Department of Surgery, Division of Liver transplantation and Hepatobiliary surgery, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

2008.2 Short-term training in Kyoto University Hospital, Japan, for “ABO-incompatible liver transplantation”.

2010.3 – 2017.2 Associate Professor, Department of Surgery, Division of Liver transplantation and Hepatobiliary surgery, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

2012.3 – 2013.2 Research fellow, Department of Multi-Organ Transplantation, Ischemic-reperfusion injury laboratory, Toronto Medical Discovery Tower, University of Toronto, Toronto, Canada.

Research topic : “Normothermic acellular ex-vivo liver perfusion for graft repair from prolonged warm ischemia”.

2017.3 – Professor, Department of Surgery, Division of Liver transplantation and Hepatobiliary surgery, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea.

Symposium 2. HBP and Perioperative Management

Preoperative functional assessment for major hepatectomy

안전하고 광범위한 간절제술을 위해서는 정확한 술전 간 기능 평가가 필요하다. 현재까지 상당히 많은 간기능 평가 도구들이 개발 되어있으며, 그 중 단순한 간기능 검사들을 이용한 Child-Pugh score 와 같은 점수 등급 방법들과 약물인 혈중 청소율을 이용한 방법들이 있다. 일반적 점수 (general score)를 이용한 간기능의 평가는 등급의 증가에 따른 술후 간기능 부전등의 발생율이 비례하여 증가함에 의의가 있으나, 등급이 좋은 간경변 환자와 간경변이 없는 환자의 간 기능 예비력의 차이를 분별할 수 없고, 좋은 등급의 간경변 환자에서도 상대적으로 높은 수술 후 간기능 부전이 발생하는 등의 문제가 있다. 이러한 일반 점수에 따른 간기능 평가의 단점을 보완할 수 있는 방법으로 혈중 약물 청소율을 이용한 방법이 사용되는데, 그 중 현재까지 가장 널리 사용되는 방법은 indocyanine green (ICG) 을 이용한 방법이다.

ICG 의 최대 제거율 (Rmax), 제거율 (ICGK), 또는 15 분 정체율 (R15) 의 방법등이 사용되며, 각각의 방법은 안전한 환자의 회복을 위한 간 절제의 정도를 예견할 수 있다. 그러나, 문맥색전술, 편엽 담도 확장증, 주 문맥 침범 종양 등과 같은 전체 간의 기능이 부분적으로 다른 영역이 존재하는 경우의 간기능 평가는 ICG 등의 혈중 청소율을 이용한 검사만으로는 정확한 측정이 한계가 있으며, 방사선 동위원소를 이용한 핵의학 검사로 간의 부분적인 간기능의 평가가 시행된다.

^{99m}Tc galactosyl human serum albumin (^{99m}Tc GSA) 은 대표적인 동위원소 약물로써 부작용이 없고 asialoglycoprotein (ASGP) receptor을 통하여 간에서만 흡수되는 특성이 있어 간 예비력 평가에 유용하다. 동위원소 ^{99m}Tc GSA 를 이용한 SPECT 나 scintigraphy 는 간의 지역적인 기능을 확인할 수 있어 전반적 간기능이 균일하지 않은 상황에서 절제 부위와 잔존 부위의 간기능의 평가가 가능하여 더욱 안전하거나 수술의 적응증을 확장할 수 있는 방법이 될 수 있을 것이다.

ISTS 2017

THE 12th INTERNATIONAL SINGLE TOPIC SYMPOSIUM

SYMPOSIUM 3

Big 4 Hurdles of HBP Surgery

좌장: 김선희 (서울의대), 왕희정 (아주의대)

Long-standing pancreatic fistula

백광열 (가톨릭의대)

- Comment (how I do it)

김송철 (울산의대)

Post-operative bleeding after pancreatectomy

정치영(경상의대)

- Comment (how I do it)

최성호 (성균관의대)

Post-operative liver failure

김성훈 (연세의대)

- Comment (how I do it)

서경석 (서울의대)

Never-ending biliary fistula

정동환 (울산의대)

- Comment (how I do it)

강구정 (계명의대)

Discussion

Symposium 3. Big 4 Hurdles of HBP Surgery



SY 3-1

백광열 가톨릭의대

약력

1998 순천향의대 학사
2008 성균관의대 석사
2012 성균관의대 박사

1999 - 2002 성균관의대 삼성서울병원 외과 전공의
2003 - 2006.4 공군 군의관
2006.5 - 2008.2 성균관의대 삼성서울병원 간담췌외과 전임의
2008.3 - 2011.2 한전의료재단 한일병원 전문의
2011.3 - 2013.2 가톨릭의대 여의도성모병원 간담췌외과 임상조교수
2013.3 - 2015.2 가톨릭의대 여의도성모병원 간담췌외과 조교수
2015.2 - 2016.2 미국 Mayo Clinic 간이식외과 연수
2016.3 - 현재 가톨릭의대 여의도성모병원 간담췌외과 부교수

Symposium 3. Big 4 Hurdles of HBP Surgery



Commentator

김송철 울산의대

Education

- 1980 – 1987 M.D. College of Medicine, Seoul National University
- 1995 – 1999 Ph.D. College of Medicine Medicine, Seoul National University
- 2000 – 2001 Research Fellowship and Postdoc., Dept of Surgery (Diabetes Institute for Immunology and Transplantation), Univ. of Minnesota, USA)

Current Faculty Appointment

- Professor, Department of hepatobiliary pancreatic surgery, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Korea
- President, Korean Pancreas surgery club
- Director, Korean pancreas islet transplantation research group
- Chief director, Medical engineering center, Asan Medical center
- Chief director, Robotic surgery center, Asan Medical center
- Chief director, Biliary tract & pancreas cancer center, Asan Medical center

Research Interest

- Pancreas islet transplantation for diabetes mellitus
- Bio-medical engineering
- Translational research for pancreas cancer

Symposium 3. Big 4 Hurdles of HBP Surgery

Long standing pancreatic fistula

개요

췌장루는 췌장외과 의사에게는 영원한 숙제이며, 많은 선구자들이 '아킬레스의 건'으로 표현해 왔습니다. 실제 대부분의 췌장루는 고식적 치료에 의해 자연적으로 호전되지만, 우리가 다룰 내용은 이를 제외한 임상적으로 의미가 있는 췌장루입니다. 대부분의 췌장루는 수술 후 수일 내에 확연히 진단되지만 일부에서는 복강내 아밀라아제도 정상범위이며 췌장루의 증거가 없다가 식이 진행 전, 후로 췌장-장 문합부 주위 배액관의 색깔이 탁하게 변하면서 나타나기도 하며, 퇴원 후 발생 할 수도 있습니다. 이 경우를 '잠재적인 췌장루'로 일컫기도 합니다. ⁽¹⁾ International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF)의 정의로는, 영상학적 진단은 필수가 아닙니다. 그러나, '잠재적 췌장루'의 진단에는 수술 후 복부 단층 촬영 등의 영상진단이 도움이 되며, 췌-공장 혹은 췌-위장 문합부 주위의 비정상적인 복수의 형성이나, 농양이 보일 수 있습니다. 심해지면 문합부 분리를 동반한 췌관내 스텐트(stent)의 복강내로의 이동을 볼 수도 있습니다. ⁽²⁾ 최근 4000례 이상의 췌십이지장 절제술을 정리한 문헌에서는 임상적으로 의미 있는 췌장루를 약 11.5% 로 보고하고 있습니다. ⁽³⁾

정의

다양한 췌장루의 정의들을 ISGPF 에서 2005년에 정리하여 발표하였습니다. A, B, C 3개의 등급으로 나누었고, 이 발표 후 각 기관의 췌장절제술의 결과를 객관적으로 비교할 수 있는 척도가 되어 왔습니다. 이를 다시 2016년에 재정리하여 발표하였으며, 주로 임상경과를 변화하게 하는 췌장루에 그 초점을 맞추었습니다. ⁽⁴⁾ 2005년 정의한 A등급은 췌장루의 정의에서 제외시켰으며, 'biochemical leak' 으로 명명하였습니다. 이는 복강내 문합부 주위 아밀라아제만 증가하고, 임상경과의 변화가 없는 경우입니다. 또한 B, C 등급의 경우에도 각각의 임상적 상황을 정리하여, 체크리스트로 기입하게 만들어 진단의 구분을 보다 간단하고, 명확히 했습니다. ⁽⁵⁾

임상적 의의

2005년 정의에서는 배액관의 재배치 등이 있는 경우는 B등급으로 분류했으나, 침습적 시술 진행시에는 C등급으로 분류하여 (재배치는 주로 침습적 시술에 의함)모순되는 점이 있었습니다. 이후 2016년 정의에는 B등급이 명확해졌습니다. 기준은 3주이상 배액관을 두거나, 임상적으로 췌장루의 치료를 병행한 경우, 침습적 배액술, 혈관조영의 시행을 하였으며 장기손상의 증거는 없는 경우이어야 합니다. 이 개정된 등급에 관하여 이탈리아 베로나 그룹에서 분석 평가를 했는데, A등급이 제외되면서 전체 췌장루의 발병율은 33.7%에서 26.7%로 감소하였고, B는 11.5%에서 12.1%, C는 15.2 %에서 4.6%로 현저히 감소하였습니다. ⁽⁶⁾ 2005년 정의된 A등급과 췌장루가 없는 그룹의 임상양상을 비교하였을 때 재수술, 재입원, 합병증, 사망률 등 그 임상경과에는 차이가 없어서 grade A 즉 'biochemical leak' 을 췌장루의 정의에서 제외한 근거를 입증 하였습니다. 침습적 치료를 받았던 환자들을 대상으로 외부 배액술, 혈관조영술 등의 침습적 시술만을 받은 군과 재수술까지 시행한 군으로 나누어 비교하였을 때 중환자실 입원기간, 사망률, 패혈증의 발생률에서 차이를 보여 개정된 B, C등급의 구분점의 객관성 근거를 뒷받침 하였습니다. 장기부전의 유무도 임상양상의 확연한 차이를 보여주어 합당한 감별점이 됩니다. ISGPF에서는 2015년 C 등급에 관해 세부적 분석을 하였는데,

Symposium 3. Big 4 Hurdles of HBP Surgery

4000례의 췌십이장절제술에서 C등급은 1.8%였으며, 그 사망률은 31.6%로 매우 높았습니다. (6) 그러나, 적극적인 치료가 C등급 환자의 3개월 사망률에는 영향을 미치지 못하여 이 경우에는 예방이 중요하다고 보입니다.

위험인자

최근 펜실베이니아 대학의 연구진은 이전의 여러 췌장루 위험인자 모델 중 현재 가장 널리 적용되고 있는 췌장루 위험도 모델을 제시했습니다. (7) 이들은 여러 위험인자 중 췌장의 경화도, 병리 진단 (췌장암, 만성췌장염과 그 외 진단으로 구분), 췌관의 직경, 수술 중 출혈량을 등급화하여 점수를 각각의 경우에 부여하고 이를 다시 총점 10점 만점에, 0은 negligible, 1-2는 low, 3-6은 moderate, 그리고, 7-10은 high risk 로 구간을 나누었습니다. (8-11) 이러한 점수화는 확인(validation) 논문에서 위험점수가 0에서 10으로 증가할수록, 또한 negligible에서 high로 갈수록 임상적 췌장루의 발생이 증가하는 것을 증명해 주었습니다. 췌장루를 줄이고자 하는 노력으로, 수술 방법에 차이를 두고 각각의 경우 췌장루의 발생률을 비교했던 전향적 연구들이 있습니다. 이를 Yamaue 등이 정리하였고 (12), 췌-위장관 문합방법을 비교했을 때 췌-공장문합과 췌-위장문합을 비교한 논문에서는 3개 연구에서 위장과의 문합이 췌장루가 적었고, 가장 큰 최근 다기관연구에서는 두 방법에서는 차이를 보여주지는 않았습니다. 췌-공장문합시 넣은 췌관스텐트(stent)는 5개 연구에서 외부로의 배액이 스텐트가 없는 경우보다, 췌장루가 적었으며, 소마토스타틴의 사용은 대부분 이득이 없다고 하였습니다.

치료

췌장루 발생 후에 치료는 금식보다는 경구영양이 우세한 결과를 보였고 (13), 앞서의 결과처럼 소마토스타틴은 의미가 없었으며, 췌장루 배액등의 중재시술과 수술을 고려할 수 있겠습니다. (14) 9개의 네덜란드 기관에서 연구한 결과에서는 지난 15년간 췌장루의 발생시 대부분 우선적으로 중재시술을 시행했던 것으로 나타났습니다. (15) 전 췌장절제는 각 기관의 연구마다 그 적응증의 약간의 차이를 보여주고 있으며, 이는 수술시 환자의 상태나 외과의사의 경험에 의존합니다. 췌장을 보존하는 술식은 다양한데, 이는 결과면에서 논란의 여지가 있습니다. (16) 전췌장의 절제는 주로 보존술식이나 중재적 치료가 불가능한 경우 시행 되었습니다. (17) 최근에는 췌장루 위험도를 예측하여 그에 맞는 수술 전후 예방 방법을 택할 수 있습니다. 펜실베이니아 위험도에서 고위험군은 (위험도 점수 7-10) 전체의 10%정도를 차지하는데, 그 임상적 췌장루의 빈도가 무려 30% 정도로 매우 높았습니다. (3,18) 이 high risk 그룹의 위험인자는 연구에서 (18) 췌-위장 문합술, octreotide의 사용, 췌관스텐트의 외부 배액이 없는 경우로 나타났고, 경감화 정책을 썼던 군에서 췌장루가 약 20% 감소하는 효과를 나타냈습니다. (18)

좌측 췌장 절제술

좌측 췌장 절제술(Left side pancreatectomy)의 경우는 그 발생빈도가 18.6 ~ 64.9 % 로 높습니다. (19-21) 현재 많은 연구에서는 절제 후 절단면(stump) 에 주된 관심을 보이고 있으며, 두꺼운 췌장일수록 그 빈도는 상승합니다. (20,21) 췌장루를 줄이기 위하여, 절단면(stump) 봉합 방법, 추가 치료제제의 사용 여부, 수술 방법, 등 여러 예방 방법을 제시하고는 있지만 정립된 방법은 아직 없습니다. (22)

결론

췌장루는 췌장 절제술 전후의 복잡하고, 여러 인자가 관여하는 임상 현상이며, 여전히 외과의사에게 부담을 주는 무서운 합병증입니다. 그 치료 및 예방은 확립되어 있지는 않으며, 환자 상태, 의사의 경험에 의존합니다. 그러나, 향후에 더 나은 결과를 가져오기 위하여 지속적 노력과 연구가 요구됩니다.

Symposium 3. Big 4 Hurdles of HBP Surgery

참고문헌

1. Malleo G, Pulvirenti A, Marchegiani G, Butturini G, Salvia R, Bassi C. Diagnosis and management of postoperative pancreatic fistula. *Langenbecks Arch Surg* 2014;399:801–810.
2. Bruno O, Brancatelli G, Sauvanet A, Vullierme MP, Barrau V, Vilgrain V. Utility of CT in the diagnosis of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy in patients with soft pancreas *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:W175.
3. McMillan MT, Soi S, Asbun HJ, et al. Risk-adjusted outcomes of clinically relevant pancreatic fistula following pancreatoduodenectomy: a model for performance evaluation. *Ann Surg* 2016;264:344–52.
4. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery* 2017;161:584–91.
5. Pulvirenti A, Marchegiani G, Pea A, Allegrini V, Esposito A, Casetti L et al. Clinical Implications of the 2016 International Study Group on Pancreatic Surgery Definition and Grading of Postoperative Pancreatic Fistula on 775 Consecutive Pancreatic Resections. *Ann Surg* 2017 (Epub ahead of print)
6. McMillan MT, Vollmer CM Jr, Asbun HJ, Ball CG, Bassi C, Beane JD, et al. The Characterization and Prediction of ISGPF Grade C Fistulas Following Pancreatoduodenectomy. *J Gastrointest Surg* 2016;20:262–276.
7. Callery MP, Pratt WB, Kent TS, Chaikof EL, Vollmer CM Jr. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *J Am Coll Surg* 2013;216:1–14.
8. McMillan MT, Soi S, Asbun HJ, et al. Risk-adjusted outcomes of clinically relevant pancreatic fistula following pancreatoduodenectomy: a model for performance evaluation. *Ann Surg*. 2016;264:344–352.
9. Callery MP, Pratt WB, Kent TS, et al. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *J Am Coll Surg*. 2013;216:1–14.
10. Miller BC, Christein JD, Behrman SW, et al. A multi-institutional external validation of the fistula risk score for pancreatoduodenectomy. *J Gastrointest Surg*. 2014;18:172–179.
11. Shubert CR, Wagie AE, Farnell MB, et al. Clinical Risk Score to predict pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy: independent external validation for open and laparoscopic approaches. *J Am Coll Surg*. 2015;221:689–698.
12. Yamaue H, Kawai M, Kitahata YI. Clinical trials to reduce pancreatic fistula after pancreatic surgery—review of randomized controlled trials. *Transl Gastroenterol Hepatol* 2016;1:4.
13. Klek S, Sierzega M, Turczynowski L et al. Enteral and parenteral nutrition in the conservative treatment of pancreatic fistula: a randomized clinical trial. *Gastroenterology* 2011;141:157–63.
14. Gans SL, van Westreenen HL, Kiewiet JJS et al. Systematic review and meta-analysis of somatostatin analogues for the treatment of pancreatic fistula. *Br J Surg* 2012;99:754–760.

Symposium 3. Big 4 Hurdles of HBP Surgery

15. Smits FJ, van Santvoort HC, Besselink MG, Batenburg MCT, Slooff RAE, Boerma D. Management of Severe Pancreatic Fistula After Pancreatoduodenectomy. *JAMA Surg* 2017;152(6):540–548.
16. Bouras AF, Marin H, Bouzid C, Pruvot FR, Zerbib P, Truant S. Pancreas-preserving management in reinterventions for severe pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy: a systematic review. *Langenbecks Arch Surg* 2016;401:141–149.
17. Dellaportas D, Tympa A, Nastos C, Psychogiou V, Karakatsanis A, Polydorou A et al. An ongoing dispute in the management of severe pancreatic fistula: Pancreatosplenectomy or not? *World J Gastrointest Surg* 2010;27: 381–384
18. McMillan MT, Fisher WE, Van Buren G, et al. The value of drains as a fistula mitigation strategy for pancreatoduodenectomy: something for everyone? Results of a randomized prospective multi-institutional study. *J Gastrointest Surg*. 2015;19:21–30.
19. Fox AM, Pitzul K, Bhojani F, Kaplan M, Moulton CA, Wei AC, et al. Comparison of outcomes and costs between laparoscopic distal pancreatectomy and open resection at a single center. *Surg Endosc*. 2012;26:1220–30.
20. Nakamura M, Wakabayashi G, Miyasaka Y, Tanaka M, Morikawa T, Unno M, et al. Multicenter comparative study of laparoscopic and open distal pancreatectomy using propensity score-matching. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2015;22:731–6.
21. Ricci C, Casadei R, Buscemi S, Taffurelli G, D'Ambra M, Pacilio CA, Minni F. Laparoscopic distal pancreatectomy: what factors are related to the learning curve? *Surg Today*. 2015;45:50–6.
22. Miyasaka Y, Mori Y, Nakata K, Ohtsuka T, Nakamura M. Attempts to prevent postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy. *Surg Today* 2017;47:416–424.
21. Ricci C, Casadei R, Buscemi S, Taffurelli G, D'Ambra M, Pacilio CA, Minni F. Laparoscopic distal pancreatectomy: what factors are related to the learning curve? *Surg Today*. 2015;45:50–6.
22. Miyasaka Y, Mori Y, Nakata K, Ohtsuka T, Nakamura M. Attempts to prevent postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy. *Surg Today* 2017;47:416–424.

Special Lecture 1. HBP and trauma



SY 3-2

정치영 경상의대

학력

1990.3 - 1996.2 경상대학교 의과대학 의학과 졸업
2000 - 2005 경상대학교 의과대학원 의학석사
2010.2 경상대학교 의과대학원 의학박사

약력

1996.2 - 2001.2 경상대학교병원 인턴 및 외과 전공의 수료(외과 전문의)
2001.2 - 2004.4 군 복무(육군 군의관 대위)
2004.4 - 2006.2 경상대학교병원 간담도췌장외과 전임의 (2년)
2006.3 - 2008.8 경상대학교병원 간담도 췌장외과 임상조교수(2년6개월)
2008.9 - 2012.8 경상대학교병원 간담도 췌장외과 기금조교수(4년)
2012.9 - 2013.2 경상대학교 의학전문대학원 외과학교실 겸직조교수
2013.3 - 현재 경상대학교 의학전문대학원 외과학교실 부교수

학회활동

대한임상종양인정의
한국간담췌외과학회, 세계간담췌외과 평생회원
현 한국간담췌외과학회 학술위원, 진료지침위원회 위원, 대한내시경복강경학회 학술위원

Symposium 3. Big 4 Hurdles of HBP Surgery



Commentator

—
최성호 성균관의대

학력

1986.02	한양대학교 의과대학 의학과 의학사
1989.02	한양대학교 의과대학원 외과학 의학석사
1999.02	한양대학교 의과대학원 외과학 의학박사

약력

1983.03 - 1987.02	한양대학교병원 인턴과정 수료
1987.03 - 1991.02	한양대학교병원 일반외과 레지던트 과정 수료
1994.09 - 1995.08	삼성서울병원 외과 전임의
1995.09 - 현재	삼성서울병원 외과 전문의
1997.03 - 2001.06	성균관대학교 의과대학 외과학 조교수
1999.03 - 2000.06	Medical College of Wisconsin 연수
2001.03 - 2007.09	성균관의대 부교수
2004.03	일본 동경 국립 암센터
2004.04	University of Heidelberg(독일)
2004.05	미국 National Institution of Health(NIH)
2004.05	National Cancer Institute(NCI)
2007.10 - 현재	성균관의대 교수
2017.04 - 현재	삼성서울병원 암병원 체담도암센터장
2017.04 - 현재	삼성서울병원 간담췌외과 분과장

학회활동

2006.11 - 2008.10	대한외과학회 고시위원
2009.04 - 2011.04	한국간담췌외과학회 기획이사

Symposium 3. Big 4 Hurdles of HBP Surgery

Postpancreatectomy hemorrhage

췌장절제 후 출혈 (postpancreatectomy hemorrhage, PPH)의 발생률은 수술 술기가 발달하면서 최근에는 10% 이하로 보고되고 있다. 그러나 일단 출혈이 발생한 경우 사망률은 20~50%로, 조기 진단과 적시적인 치료의 중요성이 매우 중요한 합병증이다.

PPH의 발생시기, 위치, 중증도에 대한 정의는 2007년 International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS)에서 제시한 지침을 따른다. 조기 출혈과 지연 출혈을 구분하는 기준은 수술 후 24시간을 전후로 하며, 출혈 부위는 위장관 내 (intraluminal) 출혈 - 위 혹은 십이지장의 문합부, 췌-장 문합부의 췌장 절제면, 스트레스 궤양, 가성동맥류 등 - 과 위장관 외 (extraluminal) 출혈 - 혈관 출혈, 절제연의 미만성 출혈, 문합부, 가성동맥류 등) - 으로 구분한다. 출혈의 중증도는 혈색소 3 g/dl 이상의 감소가 있을 때, 빈맥/저혈압/빈뇨/소크 등 유의한 임상상의 변화가 있을 때, 농축적혈구 3 단위 이상의 수혈이 필요할 때, 중재적 시술이나 재수술 등의 침습적 치료가 필요할 때 중증 출혈로 정의한다.

췌장 절제술이 필요한 질환의 유병률이 비교적 낮으며 그러한 환자들에서 발생하는 PPH의 발생률도 앞서 언급한 바와 같이 10% 이하이기 때문에 PPH 관련 보고들 중 많은 수의 증례를 바탕으로 한 것은 많지 않다. 최소 200례 이상의 PPH를 바탕으로 한 문헌들을 리뷰 하였을 때 그 발생률은 1.6%에서 16.1%로 보고되고 있다. PPH의 발생 시점은 그 중간값이 수술 후 7일부터 24일까지였다. Sentinel bleeding이 출혈에 앞서 발견되는 경우는 18.8%에서 72.7%로 다양하였으며, 관련된 사망률은 낮게는 10.5%, 높게는 63%까지도 보고되고 있다.

출혈부위를 구체적으로 기술한 문헌들을 종합하였을 때 가장 흔한 부위는 복강동맥의 분지들로 66%를 차지하였으며, 췌장 절단면 12%, 위장관 문합부 6%, 기타 부위 6%, 확인 불가능한 경우가 10%였다. 복강동맥의 분지들 중에는 위십이지장동맥 (gastroduodenal artery, GDA)가 50%로 가장 흔하였다.

PPH의 위험인자에 대해서는 다양한 보고가 있지만 모든 문헌들에서 공통적으로 유의하게 확인되는 것은 췌장절제 후 췌루 (postoperative pancreatic fistula, POPF)이며, odds ratio는 3.696에서 9.47까지 보고되고 있다. 이 외에 담즙 누출 역시 여러 문헌에서 유의한 위험인자로 확인되었다. 수술 전 황달 여부나 고빌리루빈혈증의 여부에 대해서는 연구자마다 상반된 결과를 보이고 있으며, 췌장절제부위, 췌장실질의 경도, 림프절 절제범위, 췌장질환의 병리, 6시간 이상의 수술시간 등은 PPH 발생 여부와는 명확한 연관이 없는 것으로 알려져 있다.

수술 후 24시간 이내에 발생한 조기출혈의 경우 대부분이 혈관 결찰 부위가 풀리거나 수술 중 충분한 지혈이 이루어지지 않아서 발생하므로 즉시 재수술을 통해 해당 부위를 지혈하는 것이 원칙이다. 이와 달리 24시간 이후 발생한 지연성 출혈은 POPF, 담즙누출, 농양, 배액관 등에 의해 혈관이 손상을 받아서 발생하거나 스트레스 궤양, 위장관 문합부의 출혈 등 발생 원인이 다양하므로 출혈부위와 환자의 상태에 따라 내시경, 중재적 혈관조영술, 재수술을 적절하게 선택하여 치료해야 한다.

Symposium 3. Big 4 Hurdles of HBP Surgery

특히 혈관 출혈의 경우 개복술과 중재적 혈관조영술의 결과를 비교할 필요가 있다. 개복술로 치료한 45례와 중재적 혈관조영술로 치료한 61례를 비교한 한 systematic review에서는 지혈 성공율의 경우 개복술이 다소 높은 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었으며 사망률의 경우 중재적 혈관조영술이 유의하게 더 낮았다.

혈관 출혈은 대부분 총간동맥 (common hepatic artery, CHA)의 분지들에서 발생하므로 지혈을 위해 이 부위를 결찰하거나 색전술을 하여 폐쇄시킬 경우 간의 허혈성 합병증에 대한 주의가 필요하다. CHA 폐쇄 후 간기능의 변화를 충분한 수의 예를 기반으로 분석한 보고는 찾기 힘들다. Wei 등이 2009년 6례를 분석했을 때 시술 당일, 시술 다음 날, 시술 후 7일째의 AST, ALT, total bilirubin 수치 변화는 통계적으로 유의한 차이가 없었으나 1명은 hepatic failure로 사망했다고 보고하였다. 다만 각각의 예에서 간동맥의 변이나 우회혈관 여부에 대한 자세한 기술은 없었다. 다른 단편적인 보고들을 참고했을 때 간의 허혈성 합병증들의 발생율과 관련 사망률이 결코 낮지 않음을 알 수 있다. 5건의 문헌 보고들을 분석했을 때 (n = 5 ~ 12) 간부전의 발생율은 10%에서 43%까지 보고되고 있으며, 간부전이 발생한 환자들은 모두 사망하는 것으로 보고되고 있다. 간허혈이 7명 중 두 명에서 발생하여 한 명이 사망했다는 보고가 있고, 간농양이 다섯 명 중 세 명에서 발생했고 그 중 한 명이 사망하였다는 보고도 있다.

저자의 경험상 2010년부터 2017년까지 췌십이지장 절제술, 혹은 유문보존 췌십이지장 절제술 100례의 결과를 분석했을 때 PPH의 발생율은 10례였다. 환자 연령의 중간값은 71세였으며 남녀 성비는 7:3이었다. 조기출혈은 2례 있었고 지연 출혈은 8례였다.

두 례의 조기출혈 중 한 예는 수술 당일 자정에 CHA 출혈이 확인되어 중재적 색전술로 치료되었으며 다른 한 예는 수술 다음 날 위공장 문합부위 출혈로 토혈을 한 환자로, 내시경 지혈술로 치료되었다. 이 환자는 내시경 지혈술은 성공하였으나 한 달 후 폐동맥색전증으로 사망하였다. 조기출혈은 수술적 치료가 우선되어야 한다는 기존의 통념과는 달리 출혈부위에 따라 중재적 치료를 선택적으로 적용할 수 있는 것으로 생각된다.

지연 출혈 중 가장 많은 부위는 8례 중 4례를 차지한 GDA 절단단으로, 이는 이전의 문헌들의 결과와 일치한다. 그 밖에 CHA에서 발생한 경우가 2례, RHA와 PHA에서 발생한 경우가 각각 1례 있었다. 스텐트를 삽입한 경우는 한 례로, CHA 출혈 환자에서 시행하였으며 그 외의 경우는 모두 색전술을 하였다. 8명의 환자들 중 3명이 사망하였는데, 우간동맥 색전술을 한 경우가 한 례, CHA 색전술을 한 경우가 두 례였다.

간동맥의 변이가 없고 우회동맥이 확인되지 않은 환자에서 CHA 색전술을 한 경우는 3 례였다. 이들 중 두 명은 시술 다음 날부터 total bilirubin이 7 이상으로 상승하였으며 각각 시술 후 3일째, 15일째에 사망하였다. 나머지 한 명은 시술 후에도 간기능 검사 결과의 변화 없었으며 다른 합병증 없이 퇴원하였다.

췌장절제 수술의 사망률은 1~3%로 알려져 있으며 이들 중 많은 경우가 POPF에 의한 감염 및 출혈에 의한 것이다. 출혈이 발생한 경우 출혈부위 및 환자의 상태에 따른 즉각적이고 적절한 대처가 사망률을 낮출 수 있는 가장 중요한 요인이다. 복강동맥 및 상장간막동맥의 분지에서 발생하는 출혈은 시술과 인력이 뒷받침되는 센터에서는 중재적 혈관조영술이 효과적인 치료방법이 될 수 있으나 간동맥을 차단하게 될 경우 간의 허혈성 합병증 발생 가능성을 항상 염두에 두어야 한다.

Symposium 3. Big 4 Hurdles of HBP Surgery



SY 3-3

김성훈 연세의대

학력

1996 - 2002 관동대학교 의학과
2006 - 현재 연세대학교 석박사통합 재학

경력

2002.03 - 2003.02 강남세브란스 병원 인턴
2003.03 - 2007.02 세브란스 병원 외과 전공의
2007.02 - 2010.04 공군작전사령부 군의관
2010.05 - 2012.02 신촌세브란스 병원 간담체외과 전임의
2012.03 - Present 연세대원주의대 조교수

학회

대한외과학회 평생회원
한국간담체외과학회 평생회원
대한이식학회 정회원
대한간학회 평생회원
대한간암연구학회 평생회원

Symposium 3. Big 4 Hurdles of HBP Surgery



Commentator

서경석 서울의대

Profile

Kyung-Suk Suh
Department of Surgery
Seoul National University College of Medicine
Seoul National University Hospital

Contents

Prof. Kyung-Suk Suh is Professor of Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine.

Prof. Suh graduated from Seoul National University College of Medicine with his medical degree in 1984 and completed his internship and residency in Department of Surgery at Seoul National University Hospital, receiving his diploma in General Surgery in 1989.

Since 1993, Prof. Suh held a number of professional positions at the Seoul National University Hospital in Seoul, including instructor, assistant Prof., associate Prof., Prof., chairman of Department of Surgery Seoul national university College of Medicine and Chief of Seoul National University Hospital Transplant Center.

Since 2011, Prof. Suh have been taking a number of roles, including Director of the International affairs in Korean Society of Organ Transplantation (2011-), , Chairman in Korean Association of HBP Surgery(2015-), President of the International Living Donor Liver Transplantation Study Group(2015-) and Chairman of Korean Surgical Society(2016-).

Prof. Suh's major fields of interest are Liver Transplantation, Oncological Surgery for Hepato-biliary Carcinoma.

Symposium 3. Big 4 Hurdles of HBP Surgery

Postoperative liver failure

간절제술 후 사망률은 1980년대 20%에서 현재는 0~5%로 매우 감소한 상태이다. 하지만, 수술 후 간부전은 아직도 수술 후 사망률의 가장 중요한 원인으로 문헌상 많게는 30%까지 보고 되고 있다. 수술 후 간부전에 대한 정의는 다양하며 그 용어도 다양하게 사용되어 왔다. 2005년 Balzan의 “50-50” criteria와 Mullen의 수술 후 최고 bilirubin 수치가 7mg/dL이상이 대표적으로 사용되어 왔으나, 2011년 international study group of liver surgery (ISGLS)가 통일된 용어 및 정의를 제시하였다. 간절제술 후 간부전 (posthepatectomy liver failure [PHLF])으로 표기의 통일을 제안하였다. 또한 간절제술 후 간부전을 간절제 5일 후 INR과 bilirubin의 상승을 보이는 간의 합성, 배설, 해독 기능의 장애로 정의하였으며, 세계의 등급으로 분류하였다. 이 조건으로 문헌을 고찰하면 PHLF의 빈도는 10%정도로 감소하나 major resection의 경우는 여전히 30%까지 보고되고 있다.

PHLF의 병태생리를 보면 크게 세가지, sepsis, small for size syndrome, ischemia-reperfusion injury에 의해서 발생하게 된다. 위험인자로는 크게 수술적 요인과 환자요인으로 분류할 수 있다. 수술적 요인으로는 4 segment 이상의 절제, vascular occlusion, 과도한 출혈 및 수혈 등이 있다. 환자 요인으로는 가장 중요한 기저 간질환이 있으며, 그외 연령, 당뇨, 영양상태, 남성 성별이 위험요인으로 알려져 있다.

PHLF를 예방하기 위한 가장 중요한 방법은 적절한 환자의 선택 및 수술 범위의 결정이다. 기존 간기능을 나타내는 혈청 bilirubin, alkaline phosphatase, GGT, INR등은 간기능이 아니라 특정 물질의 농도 및 활성도만을 측정할 것이기 때문에 정확한 간기능을 반영하기 어렵다. Microsomal function, hepatic perfusion 등을 보는 다양한 검사들이 존재하며 동양권에서는 대표적으로 ICG R15이 사용되며, 이를 근거로 일본, 홍콩, 한국 등은 각각의 수술적 범주를 결정하는 알고리즘을 소개하고 있다. 약간의 차이가 있지만, 보통 ICG R15 <15%인 경우 major resection을 시행하고, 여기에 잔존간의 용적 및 동반 질환 등을 보정인자로 확인하고 있다. Italy 그룹은 간 조직검사 및 microsomal function을 보는 aminopyrine breath test를 활용하고 있다.

이외에도 최근에 albumin-bilirubin (ALBI) score, albumin-indocyanine green evaluation(ALICE) grade, fibroscan, liver MRI (EOB), scintigraphy를 통한 간기능의 평가를 시도한 보고들이 있다. 하지만 아직 절대적인 대표검사는 존재하지 않고, 여러가지 보정인자들이 존재하기 때문에 다양한 조건을 확인하여 수술 여부 및 범주를 결정하여야 한다.

PHLF의 치료는 호흡, 순환, 감염 등에 대한 인공 호흡기 및 항생제, 수혈, 영양 공급 등 보존적인 치료가 필요하며, 혈전, 복강내 감염 등 해결될 수 있는 원인에 대한 적극적인 확인 및 처치가 필요하다. Albumin dialysis 혹은 MARS가 일부 간기능의 호전을 보여준 보고는 있지만 생존율의 개선을 보이지는 못했다. 궁극적으로 PHLF가 진행되면 liver transplantation이 필요하지만, 일부 종양학적 관점에서 담도암 및 전이성 간암에서는 간이식을 진행하기가 어렵다.

Symposium 3. Big 4 Hurdles of HBP Surgery

현재까지는 아직 High grade의 PHLF의 궁극적 치료로는 간이식 밖에 존재하지 않기 때문에, 그리고, 낮은 grade의 PHLF도 장기적인 생존율에 영향을 미친다는 보고들이 있기 때문에 적절한 환자의 선택으로 인한 예방의 최선의 치료 방침으로 생각된다.

Symposium 3. Big 4 Hurdles of HBP Surgery



SY 3-4

정동환 울산의대

Affiliation

University of Ulsan College of Medicine and Asan Medical Center

Educational Background

- 1997 Graduated from Medical school, KOSIN Univ. (Undergraduate)
- 2002 Graduated from Medical school, ULSAN Univ. (Master)
- 2008 Finished PhD's Course, Graduate School of Medicine, ULSAN University (Ph.D.)

Professional Career

- 1998 Medical Residency in Surgery, University of ULSAN, ASAN MEDICAL CENTER, Seoul, KOREA (until February 2002)
- 2005 Clinical Fellowship, University of Ulsan and Asan Medical Center, Seoul KOREA (HBP,LT) (until February 2008)
- 2008 Clinical Assistant Professor, Asan Medical Center, School of Medicine, Ulsan University
- 2012 – Now Clinical Associate Professor, Asan Medical Center, School of Medicine, Ulsan University

Research Field

- Liver transplantation
- Living donor hepatectomy
- Post-transplantation patient care
- Hepatocellular carcinoma
- Laparoscopic hepatectomy

Symposium 3. Big 4 Hurdles of HBP Surgery



Commentator

—
강구정 계명대의대

Education

1983 M.D. Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

Experiences

- 1994 Ill Chief of Surgery, St. Benedict Hospital, Busan, Korea
- 1994 Assistant Professor of Surgery, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea
- 1998 Associate professor, Keimyung University, School of Medicine, Daegu, Korea
- 2005 Professor, Department of Surgery, Keimyung University School of Medicine, Dong-San Medical Center
- 2010 Professor and Chairman, Department of Surgery, Keimyung University School of Medicine
- 1999 Clinical Research Fellow as a Exchange Visiting Program
Hepatobiliary Surgery and Liver Transplantation
Duke University Medical Center, Durham, NC, USA
(Program director: Pierre-Alain Clavien, MD)
- 2009 Visiting scientist to Mayo Clinic (Rochester, MN, USA)
Research for gene expression of HCC & Liver transplantation
Research of service system of Mayo Clinic

Society Memberships

- President, Korean Hepato-Biliary-Pancreatic Surgical Society(2017-2018)
- Korean Association of Study of Liver (Editorial board, 2006-2009)
- Korean Society of Endoscopic & Laparoscopic Surgeons
- Korean Association of Transplantation
- Korean Surgical Society
- Korean Gastroenterology Association
- AHPBA(American Hepatopancreatobiliary Association)
- Endoscopic Laparoscopic Society of Asia
- President of Daegu-Kyungbuk Surgical Society(2013)

Symposium 3. Big 4 Hurdles of HBP Surgery

Never-ending biliary fistula

담즙 누출은 간절제 후 가장 흔히 발생하는 합병증 중 하나이다. 간절제후 발생하는 담즙 누출 빈도는 담즙 누출 정의 및 보고자 마다 차이가 있어 1.7-12%에 걸쳐 보고 되고 있다. 다른 합병증과 달리 간절제를 많이 시행하는 정도와 수술적 숙련도에 상관없이 일정 정도 간절제 후 담즙 누출은 피할 수 없는 합병증으로 판단된다. 복강내 담즙 누출은 정도에 따라 차이가 있지만 수술 후 입원기간 연장은 물론 감염, 패혈증, 간부전을 유발할 수 있는데 특히 주요한 담즙 누출은 40-50% 사망율을 보고한 경우도 있을 만큼 심각한 간절제 합병증이다. 담즙 누출은 다양한 용어가 사용되고 있는데 “bile leakage”, “bile leak”, “biliary fistula”, “biliary leakage”, “biliary leak”이 그 예이다.

간절제술 후 담즙 누출에 대한 정의는 문헌마다 다양하다. 이에 International Study Group of Liver Surgery에서는 수술 3일 혹은 그 이후 복강내 배액관을 통해 증가된 빌리루빈 농도를 포함하는 액체가 배액 되거나 biliary collection 또는 bile peritonitis에 대해 영상의학적 침습 시술 혹은 재개복을 요하는 경우를 담즙 누출로 정의하고자 제안한 바 있다. 여기서 증가된 빌리루빈 농도는 혈장 빌리루빈과 비교하여 복강내 배액에서 측정된 빌리루빈이 3배이상 되는 경우로 정의하였다. 또한 International Study Group of Liver Surgery에서는 담즙 누출 정도를 3가지로 분류하는데 grade A는 환자의 임상적 치료에 영향이 적거나 없는 경우로 환자 상태가 양호하고 단순 배액으로 잘 치유가 되어서 추가적인 진단 혹은 치료적 중재가 필요하지 않는 상태이고, grade B는 환자의 임상적 치료에 변화를 요하기는 하지만 재개복을 요하지는 않는 상태로 환자 상태가 감염을 의미하는 여러가지 소견을 보이며 대개 항생제 및 추가 영상의학적 시술과 내시경적인 치료를 요하는 상태 (ERC and ERBD or ENBD, PTBD, percutaneous catheter drainage 등)이며, grade C는 재개복을 요하는 상태로 생명을 위협하는 복통이나 bile peritonitis를 동반하는 경우라고 하였다.

간절제후 담즙 누출이 발생하는 인자에 대해서는 다양한 보고들이 있다. 주요 간절제술 (특히 중앙구역 간절제술), 간경화 혹은 간염을 동반하는 경우, 수술 시간이 긴 경우, 수혈을 요하는 경우, 종양 크기가 큰 경우 등이 공통적인 위험인자로 받아들여 진다.

담즙 누출 부위를 확인하는 것이 임상적으로 의미가 있는데 대개 간절단면의 작은 Glisson 분지에서 누출이 되는 것은 대개 양이 적고 비교적 잘 치료가 되지만 간문부에서 발생한 누출은 침습적 치료를 요하며 치료가 잘 되지 않고 심각한 결과를 초래할 수 있다. 이에 몇몇 저자들은 배액관을 통한 biliary fistulography를 시행하여 담즙 누출 부위를 확인하고 그에 따라 다른 치료 방법을 시행하는 것이 도움이 된다는 보고를 한 바 있다.

지속적인 담즙 누출을 보이는 환자는 먼저 담즙이 복강내 국소적으로 고여 효과적으로 배액이 되지 않아서 감염, 농양, 및 패혈증이 발생하지 않도록 하는 것이 중요하다. 감염이 의심되는 경우 영상의학적 검사를 통하여 추가 배액이 필요한 부위가 있는지 확인이 필요하다. 다음으로는 담즙 누출 부위를 정확히 확인하는 것이 필요한데 biliary fistulography, PTBD, ERC and drainage, hepatobiliary scan 등이 유용한 검사이다. 특히 침습적이지만 ERC

Symposium 3. Big 4 Hurdles of HBP Surgery

와 PTBD는 진단 및 치료 효과가 있다. 하지만 PTBD의 경우 담즙 협착을 동반하지 않는 누출의 경우 시술이 쉽지 않고 시술 관련 심각한 합병증을 초래할 수도 있다. 상기 시술에도 담즙 누출이 해결되지 않는다면 수술적 고려를 할 수 있다. 하지만 수술적 치료는 심한 유착 및 감염으로 주요 구조물 분리 및 확인이 용이하지 않고 도리어 수술로 인한 합병증을 추가로 유발할 수 있다.

이러한 담즙 누출을 예방하는 방법으로 수술장에서의 담도 촬영, 간절단면에 fibrin glue 도포, 초음파 감시하에 담도내 공기 주입후 담도 patency를 확인하는 방법, cystic duct를 이용한 담즙 누출 검사 등이 도움이 될 수 있다.

Comprehensive Care of HBP Surgery Patients

ISTS 2017

THE 12th INTERNATIONAL SINGLE TOPIC SYMPOSIUM

SYMPOSIUM 4

Late Complications after HBP Surgery

좌장: 최동욱 (성균관의대), 김상걸 (경북의대)

Portal vein thrombosis and stricture
김현범 (국립암센터)

Bilio-enteric anastomosis stricture
홍태호 (가톨릭의대)

Metabolic complications after pancreatectomy
강창무 (연세의대)

Discussion

Symposium 4. Late Complications after HBP Surgery



SY 4-1

김현범 국립암센터

Education

- 1991.02 Graduate College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea
2005.08 Ph.D., Seoul National University College of Medicine (Radiology)

Professional Appointments

- 1995.5 – 1999.2 Residency in Radiology, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea
1999.3 – 2000.2 Fellowship in Radiology (Interventional Radiology), Seoul National University Hospital, Seoul, Korea
2000.3 – 2005.9 Assistant Professor, Department of Radiology, Hallym University Hospital, Anyang-si, Gyeonggi-do, Korea
2005.10 – Present Faculty, Department of Radiology and Center for Liver cancer, National Cancer Center, Goyang-si, Gyeonggi-do, Korea
2006.8 – 2011.2 Director, Department of Radiology, National Cancer Center, Goyang-si, Gyeonggi-do, Korea

License and Award

- 1991.2 M.D. Certified, Seoul, Korea
1999.2 Radiology board certified by Korean Radiological Society, Seoul, Korea
1999.4 Academic award for excellent Article, Korean Radiological Society, Seoul, Korea

Other Professional Position

- 1999.3 – Present Member, Korean Radiological Society
2000.3 – Present Member, Korean Society of Interventional Radiology
2007.3 – Present Member, Korean Liver Cancer Study Group

Symposium 4. Late Complications after HBP Surgery

Intervention of portal vein stricture and thrombosis

간담체 수술 후 간외문맥 extrahepatic portal vein (이 글에서 상장간정맥과 비장정맥 합류 부위 포함)에 협착 또는 폐쇄, 혈전이 발생할 수 있다. 문맥혈류를 유지하기 위하여 스텐트설치술 등의 영상의학적 인터벤션으로 치료할 수 있다. 간외문맥에 협착이 있으면 혈변, 흑색변 등의 장출혈, 복수, 간기능저하 등의 간전문맥고혈압 prehepatic portal hypertension의 증상이 생길 수 있다. 간외문맥의 협착이 있으면서 장출혈이 있을 경우 간공장문합부 hepaticojejunostomy에 정맥류가 형성되어 있는 경우가 많고 드물게 문맥고혈압성위병증 portal hypertensive gastropathy가 있을 수도 있다. 증상이 있는 간외문맥 협착은 치료의 대상이 된다.

간담체 수술 후 간외문맥 협착의 발생은 수술 시에 문맥 혹은 상장간정맥을 절제하고 문합 resection & anastomosis하는 등의 문맥 혈관 조작 후에 많이 발생한다⁽¹⁾. 수술 직후에 발생하는 간외문맥 협착은 수술 부위의 염증, 액체 저류, 혈종으로 눌리는 경우 등에 의해 발생할 수 있고 이때 협착과 함께 문맥내의 혈전이 형성될 수 있다. 종양 재발로 인하여 간외문맥 협착이 발생하기도 한다.

간외문맥 협착 혹은 혈전은 도플러 초음파와 CT로 쉽게 확인할 수 있다. CT에서 문맥의 경로를 살펴보면 간외문맥 협착을 확인할 수 있고 문맥내의 혈전 동반 여부도 확인 가능하다. 간공장문합부의 소장 내측으로 강하게 조영증강되는 구불구불한 구조물이 확인되면 공장정맥류jejunal varix의 존재를 알 수 있다. 문맥고혈압으로 생긴 복수, 장벽 비후(부종) 등도 확인된다. 스텐트설치술 등으로 잘 치료되었다면 문맥내에 설치된 스텐트 내부의 혈류를 확인할 수 있고 문맥협착, 혈전, 공장정맥류, 복수, 장벽비후가 소실된다.

영상검사에서 간외문맥 협착 혹은 혈전이 확인되고 간전문맥고혈압prehepatic portal hypertesion의 증상이 있으며 스텐트설치술 등의 적응증이 된다. 그러나 간담체 수술 후 적지 않은 빈도로 증상 없이 간외문맥의 유일한 협착이 추적영상검사에서 발견되며 이러한 경우 적극적인 치료를 시도해야 하는가에 대한 일치된 의견은 없다. 간외문맥 협착이 있는 모든 환자에서 증상이 발생하지는 않기 때문이다. 다만, 협착병변이 진행하여 완전폐쇄가 발생한 경우 폐쇄부위를 통과하는 것이 어려울 수 있기 때문에 치료시기를 잘 결정해야 한다. 수술 직후 혹은 수주 이내에 간외문맥 협착 혹은 혈전이 발견되었다면 적극적인 치료를 시행한다.

간외문맥 협착 혹은 혈전 치료의 스텐트를 설치하기 위한 경피적percutaneous 접근으로 간 혹은 비장을 경유 transhepatic or trans-splenic route 할 수 있다. 간내문맥 혹은 비장정맥을 천자하고 시술할 때 복수가 있는 경우 복강내 출혈이 발생할 수 있으므로 시술 전 복수에 대한 배액술을 미리 시행하는 것이 좋다. TIPStransjugular intrahepatic portosystemic shunt를 이용하여 문맥으로 접근할 수도 있으나 많이 사용되는 방법은 아니다.

천자하여 간내문맥 혹은 비장정맥으로 진입하면 간외문맥으로의 접근은 어렵지 않고 협착을 유도철선이 통과하여야 풍선확장술, 스텐트설치술을 할 수 있는데 협착이 단단하거나 길면 통과가 어려울 수 있다. 협착부위를 통과하면 풍

Symposium 4. Late Complications after HBP Surgery

선확장술 혹은 스텐트설치술을 하는데 스텐트설치술 후의 스텐트 개통성이 좋으므로 풍선확장술만을 시행하기보다는 스텐트설치술을 하는 것이 일반적이다.

스텐트설치술 시 문맥조영술에서 공장정맥류가 형성되어 있다면 코일, 젤폼, 아교glue를 이용하여 색전술을 시행하여 측부순환을 막으면 스텐트 내부로의 혈류가 증가하므로 스텐트의 개통성을 증가시킬 수 있다⁽²⁾. 간외문맥 협착이 있고 증상이 출혈인 경우에 스텐트의 설치로 문맥압을 낮추어 공장 정맥류로의 혈류를 감소시켜 공장정맥류를 색전하지 않아도 출혈 증상이 호전될 수 있다. 공장정맥류를 색전한다면 출혈의 원인을 없애는 직접적 치료가 되고 또한 스텐트의 개통성을 증가시키는 효과도 얻을 수 있다. 설치된 스텐트가 폐쇄되면 공장정맥류, 출혈이 재발될 수 있으므로 설치한 스텐트가 막힐 가능성이 높다고 판단되면 공장정맥류를 색전하는 것이 재시술 가능성을 없앨 수 있다.

간외문맥 협착과 연관되어 만성 문맥혈전이 있는 경우 풍선확장술 또는 스텐트설치술을 시행하여 혈류를 회복시킬 수 있지만, 수술 직후 발생한 광범위한 혈전의 경우 혈전용해술 또는 흡인 혈전제거술을 시행한다. 그러나 혈전용해술은 출혈위험이 적은 상태에서는 유용하지만 수술 후 초기에 발생한 혈전에서의 적용은 안전하지 못하다는 단점이 있다. 혈전용해술 또는 혈전제거술 후 충분한 혈류확보를 위해 추가로 풍선확장술 또는 스텐트설치술이 필요한 경우가 적지 않다. Cao 등⁽³⁾은 혈전용해술 또는 혈전제거술 없이 풍선확장술 혹은 스텐트설치술 만으로도 충분히 효과적이었다고 주장하였다.

스텐트설치술, 공장정맥류의 색전, 혈전의 처리 등이 시행된 후 마지막 마무리는 문맥으로의 접근로를 젤폼, 코일, 아교 등으로 폐쇄tract embolization시켜야 출혈을 방지할 수 있다. 시술의 접근로에 대한 처리가 잘 되지 않으면 복강내 출혈로 치명적인 합병증의 발생이 가능하다.

스텐트의 설치가 간외문맥 협착 부위의 해부학적 이상을 교정하여 간으로의 혈류를 증가시키고 문맥압을 감소시켜 측부순환 등에 의한 증상이 소실된다. 스텐트가 설치되는데 성공technical success하면 임상적 성공률clinical success이 76%~100%라고 보고 되었다^(1,2,4-6).

간외문맥 협착 스텐트설치술의 장기개통률에 대한 보고들이 있으나 대부분 후향적 연구이고 한 개의 연구에서 환자들의 대한 마지막 추적일이 수일, 수개월, 수년으로 다양하지만 마지막 관찰 시점에서의 스텐트 개통여부를 확인하여 스텐트 개통률을 60%~100%로 보고하고 있다(1,4,5,7,8). 국립암센터의 경험으로는 간외문맥 협착이 있는 23명의 환자(양성 협착 17명, 악성 협착 6명)에서 스텐트를 설치한 후의 2년 개통률은 90%, 3년 개통률은 75%이었다. 여러 보고들과 국립암센터의 결과를 참조하면 간외문맥에 설치된 스텐트는 비교적 장기간 개통성을 유지하는데 그 이유는 간외문맥을 통해 흐르는 혈류의 양이 많고 빨라서 스텐트가 막히지 않는다고 생각할 수 있다.

양성 협착이 종양 재발에 의한 협착보다 스텐트 개통성에 있어 유리할 것으로 예측되지만 Kim 등은 종양 재발에 의한 협착보다는 양성 협착의 스텐트설치술이 개통률 측면에서 우수한 결과를 얻었다고 하면서도 논의에서는 그 이유가 종양 재발로 인한 협착을 가진 환자들의 생존기간이 짧았기 때문일 수도 있겠다고 하였다⁽¹⁾. Kato 등은 양성 협착 혹은 종양 재발에 의한 협착이 스텐트 개통률에 영향을 미치지 않았다고 하였다⁽²⁾. 따라서 양성 협착 부위, 종양 재발에 의한 협착 부위에 대한 스텐트설치술의 개통률에 대한 연구가 필요하겠다.

Symposium 4. Late Complications after HBP Surgery

간담체 수술 후 간외문맥 협착, 혈전이 생기고 그로 인한 장출혈, 복수, 간기능이상 발생하면 스텐트설치술, 혈전 제거술, 혈전용해술, 공장정맥류색전술 등을 시행하여야 한다. 기술적 성공률, 임상적 성공률, 스텐트의 개통률, 합병증에 대한 보고들⁽¹⁻⁸⁾에 의하면 비교적 만족할만 하므로 환자의 임상 상태clinical condition가 나빠지기 전에 치료에 대한 결정이 이루어지는 것이 좋겠다.

참고문헌

1. Kim KR, Ko GY, Sung KB, et al. Percutaneous transhepatic stent placement in the management of portal venous stenosis after curative surgery for pancreatic and biliary neoplasm. *AJR* 2011; 196: W446-W450
2. Kato A, Shimizu H, Ohtsuka M, Yoshitomi H, Furukawa K, Miyazaki M. Portal vein stent placement for the treatment of postoperative portal vein stenosis: long-term success and factor associated with stent failure. *BMC Surgery*. 2017; 17: 11
3. Cao G, Ko GY, Sung KB, et al. Treatment of postoperative main portal vein and superior mesenteric vein thrombosis with balloon angioplasty and/or stent placement. *Acta Radiologica* 2013; 54: 526- 532
4. Ko GY, Sung KB, Yoon HK, Lee S. Early posttransplantation portal vein stenosis following living donor liver transplantation: percutaneous transhepatic primary stent placement. *Liver Transpl* 2007; 13:530-536
5. Shan H, Xiao XS, Huang MS, et al. Portal venous stent placement for treatment of portal hypertension caused by benign main portal vein stenosis. *World J Gastroenterol*. 2005;11:3315-3318
6. Shim DJ, Shin JH, Ko GY, et al. Portal vein stent placement with or without varix embolization of jejunal variceal bleeding after hepatopancreatobiliary surgery. *Acta Radiologica* 2017; 58:423-429
7. Yamakado K, Nakatsuka A, Tanaka N, Fujii A, Terada N, Takeda K. Malignant portal venous obstructions treated by stent placement: significant factors affecting patency. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12:1407-1415
8. Tsukamoto T, Hirohashi K, Kubo S, et al. Percutaneous transhepatic metallic stent placement for malignant portal vein stenosis. *Hepatogastroenterology* 2003; 50:453-455

Symposium 4. Late Complications after HBP Surgery



SY 4-2

홍태호 가톨릭의대

Current Position

Associate Professor in Hepatobiliary-Pancreas Surgery, Seoul St.Mary's Hospital, The Catholic University of Korea (서울성모병원 간담췌외과 부교수)

Education

- 1993 – 1999 College of Medicine, The Chung-Ang University of Korea (중앙대학교 의과대학 학사)
- 2008 – 2010 Postgraduate School, College of Medicine, The Catholic University of Korea (가톨릭대학교 의과대학 외과학 석사)
- 2010 – 2013 Postgraduate School, College of Medicine, The Catholic University of Korea (가톨릭대학교 의과대학 외과학 박사)

Training & Working Career

- 1999 – 2000 Internship in St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea (여의도 성모병원 인턴)
- 2000 – 2004 Residency of Surgery, St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea (성모병원 외과 레지던트)
- 2007 – 2008 Fellowship in Surgery, Incheon St.Mary's Hospital, The Catholic University of Korea (인천 성모병원 외과 임상강사)
- 2009 – 2012 Assistant Professor in Surgery, Seoul St.Mary's Hospital, The Catholic University of Korea (서울 성모병원 외과 임상조교수)
- 2015 – Present Associate Professor in Surgery, Seoul St.Mary's Hospital, The Catholic University of Korea (서울 성모병원 외과 부교수)

Professional Society

- The Korean Surgical Society (대한외과학회)
- The Korean Association of HBP surgery (한국간담췌외과학회)
- The Korean Society of Endoscopic & Laparoscopic Surgeons (대한내시경복강경외과학회)

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 검사실 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 발생되므로 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. 이식된 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. 워낙에 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 없었던 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 근위 부 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. Kohneh-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.

Symposium 4. Late Complications after HBP Surgery



SY 4-3

강창무 연세의대

Associate Professor

Department of Hepatobiliary and Pancreatic surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea
Pancreaticobiliary Cancer Clinic, Yonsei Cancer Center, Severance Hospital, Seoul, Korea

Career

1997	Graduated Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea
2005 – 2006	Research fellow, department of surgery, Yonsei University College of medicine
2006 – 2007	Instructor, Department of surgery, Yonsei University College of medicine
2007 – 2015.2	Assistant professor, Department of surgery, Yonsei University College of medicine
2011.8 – 2012.8	Clinical and Research Fellowship in Division of Surgical Oncology, UCSD Moores Cancer Center, San Diego, USA
2015.3 –	Associate professor, Division of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Department of Surgery, Yonsei University College of medicine

Major Research Field

- Pancreatic cancer surgery
- Minimally invasive (robotic & laparoscopic) pancreatic surgery
- RON receptor tyrosine kinase in pancreatic cancer carcinogenesis
- Tumor metabolism-targeted therapy in pancreatic cancer
- Pancreatic cancer biomarker

Symposium 4. Late Complications after HBP Surgery

Metabolic complication after pancreatic surgery

Abstract

Because the pancreas is anatomically located in the retroperitoneal space, it is not easy to access, and blood flow from the main blood vessel is supplying the pancreatic perfusion, so that even if small blood vessels around the pancreas are not properly ligated, massive hemorrhage can occur. Especially, because the pancreas is an organ that secretes digestive enzymes, if the pancreatic fistula after surgery is generated, serious complications such as massive hemorrhage, abscess, and sepsis may be caused. The metabolic complications after pancreatectomy are somewhat different from those arising during the acute phase after surgery, and may be related to the intrinsic function of the pancreas. In general, the function of the pancreas can be divided into endocrine function controlling the body's blood sugar and exocrine function releasing important digestive enzymes. Thus, depending on the extent and type of pancreatectomy, secondary complications related to this endocrine and exocrine function loss need to be considered for quality of life of the patients. In this presentation, potential metabolic complications will be discussed from the following three aspects; (1) pancreatogenic diabetes (2) fatty liver, and (3) metabolic surgery-like effect.

Contents

췌장은 해부학적으로 후복막에 위치하고 있어서 접근이 쉽지 않고, 주요 혈관으로부터 혈류를 공급받기 때문에 췌장 주변의 작은 혈관의 결찰에 문제가 생기더라도, 수술 중 대량 출혈을 할 수 있어 수술이 까다롭다. 특히 췌장은 소화 효소를 분비하는 장기이므로 수술 후 췌장루[Postoperative pancreatic fistula, POPF]가 발생하는 경우 회복하는 급성기에 대량 출혈, 농양, 패혈증 등의 심각한 합병증을 초래할 수 있어 이에 대한 대안과 적절한 조치 필요하다.

췌장절제술 후 발생할 수 있는 대사관련 합병증은 수술 후 급성기에 올 수 있는 이러한 합병증과는 달리, 췌장의 고 유기능과 관련되어 만성적으로 환자에게 발생하기 때문에, 췌장수술 후 환자의 삶의 질과 관련되어 있을 수 있다. 일반적으로 알려진 췌장의 기능은 우리 몸의 혈당을 조절하는 내분비 기능과, 중요한 소화효소를 분비하는 외분비 기능으로 나눌 수 있다. 따라서 췌장절제술의 범위와 종류에 따라, 이러한 내분비 및 외분비 기능 소실과 동반된 이차적인 합병증이 발생한다.

(1) 당뇨 (Pancreatogenic Diabetes)

췌장 수술 후 당뇨병은 현재 2 차 또는 3 형 당뇨병 (T3cDM)의 아형으로 분류된다. 췌장전절제술을 시행하는 경우 항상 수술 후 당뇨병이 발생하지만, 부분적인 췌장 절제술을 시행한 경우 수술 후 당뇨병의 발병은 기저 질환과 췌장 수술 후 잔존췌장의 양, 그리고 수술 후 추적관찰 시간에 따라 달라진다. 췌장절제술 후 발생하는 당뇨병은 1형과 대조적으로 케톤산증을 거의 유발하지 않으며, 고 혈당증이 오더라도 대부분의 경우 보통 경미하다. 또한 T2D형 환자

Symposium 4. Late Complications after HBP Surgery

와는 달리 췌장 절제술을 받은 환자는 외인성 인슐린에 대해 매우 민감하여, 심한 저혈당 증상이 자주 발생하는 것을 특징으로 한다. 췌장수술 후 추적기간이 상대적으로 짧아 췌장수술 후 발생한 당뇨와 관련된 합병증의 발생률에 대한 연구는 그리 많지 않지만 최근 환자들의 수명이 늘어가면서 일반적인 당뇨병과 마찬가지로 당뇨로 인한 합병증의 보고가 있어 췌장 후 당뇨병과 관련된 장기적인 합병증 예방 및 이에 대한 적극적인 치료를 고려할 필요가 있다.

Curr Diab Rep (2015) 15: 16

Page 3 of 11 16

Table 1 Laboratory, metabolic, and clinical features of the different types of diabetes mellitus

	T1D	T2D	Diabetes after pancreatic surgery
Hormone levels			
Insulin	Low	High	Low/absent
Glucagon	Normal/high	Normal/high	Low/absent
Pancreatic polypeptide	Normal/low (late)	High	Low
Glucose-dependent insulinotropic polypeptide	Normal/low	Normal/low	Low (duodenectomy)
Glucagon-like peptide 1	Normal	Normal/low	Normal/high
Insulin sensitivity			
Peripheral	Normal/high	Normal/low	Normal/high
Hepatic	Normal	Normal/low	Low
Clinical features			
Hyperglycemia	Severe	Usually mild	Mild
Hypoglycemic episodes	Common	Rare	Common
Ketoacidosis episodes	Common	Rare	Rare

(2) 간 (Fatty Liver)

비 알콜 성 지방간 질환 (NAFLD) 일반적으로 과도한 영양섭취와 관련이 있고, 만성 간 질환의 가장 흔한 형태로 알려져 있다. 심한 경우, 간기능 저하를 동반한 만성 간염, 및 간경변까지 동반될 수 있어, 수술 후 환자관리 시 주의해야 할 부분이다. 특히, 췌십이지장절제술 후 발생하는 지방간의 발생률은 8-37%로 보고되고 있으며, 췌장 절제술 후 발생하는 지방간의 발생기전은 아직 확실하게 밝혀지지는 않았지만, 영양 부족과 인슐린 저항성 증가로 인하여 발생하는 것으로 이해되고 있다. 최근 연구를 살펴보면, 췌장절제술 후 외분비기능 저하와 관련된 영양 부족상태가 지방간의 원인이 될 수 있음을 제시하고 있어, 췌장절제술 후 영양상태의 개선을 위한 노력이 중요함을 다시 한번 강조되고 있다.

Symposium 4. Late Complications after HBP Surgery

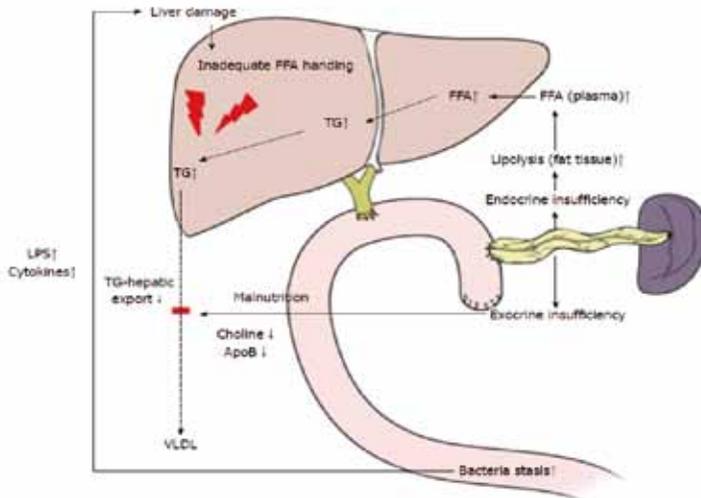
Kang CM *et al.*. Pathophysiologic changes after PD

Figure 2 Mechanisms underlying non-alcoholic fatty liver disease after pancreaticoduodenectomy. FFA: Free fatty acid; TG: Triglyceride.

(3) GLP-1 and GIP: Pancreatoduodenectomy, metabolic surgery-like effect

이 부분은 췌장절제술과 관련한 합병증이라기 보다 생리적인 변화로 흥미로울 수 있어서 간단히 살펴보기로 한다. 아래 췌십이지장절제술의 모식도를 자세히 살펴보면 보통 임상에서 비만수술로 잘 알려져 있는 roux-en-y gastric bypass 술식과 매우 흡사함을 알 수 있으며, 이는 췌십이지장절제술을 시행하면 비만수술 후 올 수 있는 생리적인 변화가 동반될 수 있음을 시사한다. 즉, 두 술식 모두 음식물이 십이지장과 근위부 소장을 거치지 않고 직접적으로 원위부 소장과 접촉하게 되면서, 인크레틴 (incretin, 장에서 분비되는 물질로 췌장의 내분비기능을 조절한다. 사람에서는 2가지 펩타이드 호르몬이 인슐린분비를 조절하는 incretin의 기능을 가지고 있는데, 하나는 GIP[gastric inhibitory polypeptide] 이고 다른 하나는 GLP-1[glucagon-like peptide-1]이다)의 분비에 영향을 주게 된다. 실제로 췌십이지장절제술 후 수술 전과 비교하여 혈중 GLP-1의 상승이 보고되었으며, 다른 연구에서는 췌십이지장절제술 후 수술 전 동반하고 있는 당뇨가 좋아진다는 보고를 볼 수 있다. 아직 초기 연구 단계이기는 하나, GLP-1이 췌장암의 진행과 전이등을 억제 할 수 있다는 실험결과도 있어, 췌장암 치료에 적용 가능여부에 향후 연구가 필요할 것으로 사료되었다.

Symposium 4. Late Complications after HBP Surgery

Kang CM *et al.* Pathophysiologic changes after PD

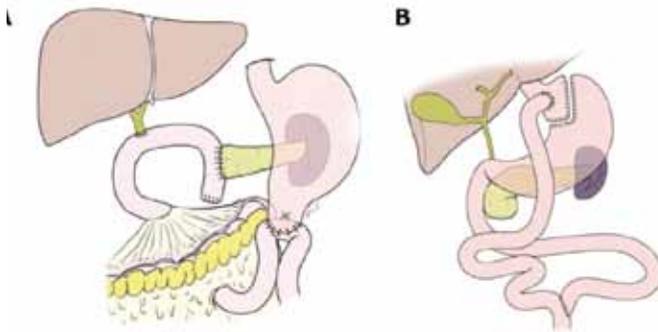


Figure 1 Schematic diagrams of pancreaticoduodenectomy and Roux-en-Y gastric bypass.

Conclusion

췌장수술의 경험과 수술방법, 그리고 수술 후 관리 및 치료법의 발전으로, 수술 후 많은 합병증과 연관되어 있을 수 있지만, 대부분 대증치료가 가능하여, 비교적 안전한 표준 술식으로 자리 잡았다. 그 결과, 췌장수술 후 추적관찰 하는 환자들이 많아 졌으며, 췌장외과 의사들은 이제 더 나아가 췌장수술 후 췌장 기능저하를 동반한 만성적인 합병증을 이해하고, 췌장절제술이 초래하는 생리적 변화를 고찰하여, 췌장절제술을 받은 환자의 삶의 질을 고려한 환자 관리뿐 아니라 보다 더 효과적이고 안전한 수술을 연구해야 하는 사명이 있을 것으로 사료된다.

Reference

1. World J Gastroenterol 2015;21(19) 5795–5804 Pathophysiology after pancreaticoduodenectomy
2. Curr Diab Rep 2–15;15:16 Diabetes After Pancreatic Surgery: Novel Issues
3. Ann Surg 2015;261:854–861 New-onset Diabetes After Distal Pancreatectomy A Systematic Review
4. Dig Dis Sci (2010) 55:560–578 Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Review and Update
5. Gastrointest Dig Syst 2014;4:6 Nonalcoholic Fatty Liver Disease and the Gut Microbiota: Exploring the Connection
6. Diabetes & Metabolism 34 (2008) S65–S72 Physiology of incretins (GIP and GLP-1) and abnormalities in type 2 diabetes
7. Ann Surg Oncol (2013) 20:242–249 Resolution of Diabetes After ancreaticoduodenectomy in Patients with and without Pancreatic Ductal Cell Adenocarcinoma
8. Pancreatology 16 (2016) 272–277 Metabolic effect of pancreatoduodenectomy: Resolution of diabetes mellitus after surgery

Symposium 4. Late Complications after HBP Surgery

9. Diabetes, Obesity and Metabolism 2014;16: 850–860. Activation of glucagon-like peptide-1 receptor inhibits tumorigenicity and metastasis of human pancreatic cancer cells via PI3K/Akt pathway
10. Am J Physiol Endocrinol Metab 2014;306: E1431–E1441 Activation of glucagon-like peptide-1 receptor inhibits growth and promotes apoptosis of human pancreatic cancer cells in a cAMP-dependent manner

Comprehensive Care of HBP Surgery Patients

ISTS 2017

THE 12th INTERNATIONAL SINGLE TOPIC SYMPOSIUM

SYMPOSIUM 5

ALPPS vs. PVE (English session)

Chairs: Jin Sub Choi (Yinsei Univ., Korea), Hee Chul Yu (Chonbuk National Univ., Korea)

Recent progress of ALPPS and international ALPPS registry
Hans J. Schlitt (Univ. of Regensburg Medical Center, Germany)

Experience of University of Hong Kong
Albert Chi Yan Chan (Queen Mary Hospital, Univ. of Hong Kong, Hong Kong)

ALPPS in Korea
Chong Woo Chu (Pusan National Univ., Korea / Vinmec Internation Hospital, Vietnam)

Recent progress of PVE
Shin Hwuang (Ulsan Univ., Korea)

Case panel discussion
Dong-Sik Kim (Korea Univ., Korea)

Symposium 5. ALPPS vs. PVE



SY 5-1

Hans J. Schlitt

Univ. of Regensburg Medical Center, Germany

Current Position

Full Professor, Chairman and Director

Education and Training

School and University Education

- 1979 High school graduation in Fulda
- 1980 – 1986 Medical school at University of Würzburg
- 1986 Dr. med. degree
- 1994 Habilitation (equivalent to PhD)

Postgraduate Training

- 1986 and Training in General Surgical, Department of Surgery, Hannover Medical School
- 1988 – 1994 School (Prof. R. Pichlmayr, Prof. H. Tscherne, Prof. H.G. Borst)
- 1994 – 1996 Training Visceral Surgery, Hannover Medical School (Prof. R. Pichlmayr)

Appointments and Positions

- 1994 – 2002 Senior Surgeon, Visceral and Transplant Surgery, Hannover Medical School
- 1999 Associate Professor of Surgery, Hannover Medical School
- 2002 – 2003 Chairman and Director, Transplantation and Upper Gastrointestinal Surgery, University of Sydney, Australia
- Since 2003 Chairman and Director, Department of Surgery, University of Regensburg
- 2005 – 2010 Vice President, German Transplantation Society (DTG)
- Since 2005 Board Member, Professional Society of German Surgeons (BDC)
- 2005 – 2007 Council Member, European Society for Organ Transplantation (ESOT)
- 2007 – 2011 Treasurer, European Society for Organ Transplantation (ESOT)
- since 2007 Council Member, Bavarian Society for Gastroenterology
- 2009 – 2011 Vice-Dean, Medical Faculty, University of Regensburg
- 2011 President, German Association for the Study of the Liver (GASL)

Symposium 5. ALPPS vs. PVE

The development of "In-situ split liver resection" (a.k.a. "ALPPS")

Oncologic liver resection is sometimes limited by the volume of healthy and functional liver tissue that would remain after complete tumor resection. This means that complete resection – with the potential option for cure – would be technically possible, but cannot be done because the remaining part of the liver would be too small with a high risk of liver failure and subsequent death.

A situation like that occurred during surgery in a 49-year old patient with hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumor) at Regensburg University in September 2007. An extended right trisectorectomy would have been necessary, but the remaining left lateral lobe had been too small. During this operation the decision was made to proceed with the operation, but not to complete it: After no-touch preparation of the liver hilum the left hepatic duct was divided at the base of the round ligament. A frozen section showed a tumor-free resection margin and the central stump of the left duct was suture-closed. Then the liver parenchyma was completely divided directly left to the falciform ligament up to the V.cava and to the orifice of the left and middle hepatic veins; thereby segment IV was devascularized completely. Then the right liver lobe was mobilized from retroperitoneum and V.cava. The right hepatic artery was encircled by a vessel-loop and the right portal vein was divided and sutured-closed to both sides. The middle hepatic vein was divided and the right hepatic vein encircled by a vessel-loop. Finally, a Roux-en-Y hepatico-jejunostomy was performed to the left hepatic duct. After regional lymph-adenectomy a drain was placed in the liver dissection area and the abdomen was closed.

The idea behind this procedure was to await hypertrophy of the left-lateral lobe and then to complete the operation in a second session by just dividing the encircled right artery and right hepatic vein and to remove the extended right lobe en-bloc with the liver hilum and the tumor. Interestingly, a CT-scan performed after just one week showed an almost 100% increase in volume of the left lateral lobe so that the second step of the operation was performed on day 8 after initial surgery. The patient had an uneventful recovery. However, due to histological evidence of peritoneal seeding in the lesser omentum, she developed peritoneal carcinomatosis after 6 months.

Following this experience, in our center the same approach – with minor modifications – was successfully applied in two patients with colorectal liver metastases in 2008 and in two patients with intrahepatic cholangiocellular cancer in 2009. This new approach was not yet reported at conferences but was discussed informally with surgical colleagues in Germany, who also started to use this

Symposium 5. ALPPS vs. PVE

new technique termed “in-situ-split liver resection”. By the year 2011 the experience with this technique in a total of 25 patients from Regensburg (n=10) and 4 other German centers (Göttingen, Mainz, Tübingen, Giessen) was analyzed and reported in *Annals of Surgery* in March 2012¹. In an accompanying editorial to this article, the acronym ALPPS (“Associating Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy”) was proposed by the editors de Santibanes and Clavien².

In the wake of this report, an obvious hype followed and many hepatobiliary surgeons worldwide started to use this method in many cases and with a number of modifications. Interestingly, a report from a newly created “ALPPS registry” indicated that this approach was not only used for extended right hepatectomy (trisectionectomy), for which it was designed, but that it was even applied for standard right hepatectomy in about 50 % of the cases documented in the registry³. This suggests a broad extension of the indication for this method, which is actually not understandable to me. Overall, I am astonished to see the huge number of operations, in which this approach is used and is reported in the literature. In our center, performing about 200 liver resections per year, predominantly major resections, we use the “in-situ split liver resection” technique only 4–5 times per year, i.e. in about 2–3% of our (mostly complex) cases.

Meanwhile, the “in-situ split liver resection” / “ALPPS” technique has been established as a new liver resection concept, which is helpful in some (but – to my experience – rare) situations. It does definitely not replace other techniques like portal vein embolization and standard two-stage hepatectomy, but adds to the toolkit of liver resection in the hands of experienced hepatobiliary surgeons. There are clearly options to optimize and to adjust the concept in for specific situations, but the most essential decision has to be on the indication for when to use it, carefully considering the overall oncologic treatment concept of a given patient.

References

1. Schnitzbauer AA, Lang SA, Goessmann H, Nadalin S, Baumgart J, Farkas SA, Fichtner-Feigl S, Lorf T, Goralcyk A, Hörbelt R, Kroemer A, Loss M, Rümmele P, Scherer MN, Padberg W, Königsrainer A, Lang H, Obed A, Schlitt HJ. Right portal vein ligation combined with in-situ splitting induces rapid left-lateral liver lobe hypertrophy enabling two-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings. *Ann Surg* 2012; 255: 405–414
2. de Santibanes E, Clavien PA. Playing play-doh to prevent postoperative liver failure: The “ALPPS” approach. *Ann Surg* 2012; 255: 415–417
3. Schadde E, Ardiles V, Robles-Campos R, Malago M, Machado M, Hernandez-Alejandro R, Soubrane O, Schnitzbauer AA, Raptis D, Tschuor C, Petrowsky H, De Santibanes E, Clavien PA; ALPPS Registry Group. Early survival and safety of ALPPS: first report of the International ALPPS Registry. *Ann Surg* 2014; 260: 829–836

Memo

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Symposium 5. ALPPS vs. PVE



SY 5-2

Albert Chi Yan Chan

Queen Mary Hospital, Univ. of Hong Kong, Hong Kong

Profile

Clinical Associate Professor, Department of Surgery, The University of Hong Kong
Honorary Consultant, Queen Mary Hospital

1. President, Asian Surgical Association (2015–present)
2. Scientific Committee Member, International Hepato–Pancreto–Biliary Association (IHPBA)
3. Vanguard Committee Member (2018–2020), International Liver Transplantation Society (ILTS)
4. Scientific Committee Member, Asia–Pacific Panel for Liver Cancer Expert (APPLE) Association (2016–present)
5. Council Member of Hong Kong Society of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery (2016–present)
6. Co-opt Council Member of Hong Kong Society of Transplantation (2016–present)
7. Member, State Key Laboratory for Liver Research, The University of Hong Kong

Specialty of Interest

- Regenerative and complex liver surgery e.g. ALPPS, PVE
- 3D laparoscopic liver surgery
- Transplant oncology
- Surgical management of hepatocellular carcinoma

Symposium 5. ALPPS vs. PVE

ALPPS for fibrotic/cirrhotic liver: The University of Hong Kong experience

Since the initial experience described by Schnitzbauer and co-workers on the application for ALPPS for a series of patients with non-cirrhotic liver tumors in 2012(1, 2), there has been a surge in the interest on this novel procedure globally. Our ALPPS program was started in December 2013 in a 62-year old patient with hepatitis-B related hepatocellular carcinoma. It was a 13cm right lobe HCC with a left liver measuring 26% of the estimated standard liver volume (ESLV). After the ALPPS procedure, the left liver hypertrophied to 33.5% ESLV and an extended right hepatectomy was performed 10 days after the stage I procedure(3). The patient remained well until this day with no evidence of tumor recurrence. The indications for ALPPS in our center are as follow: 1) hepatocellular carcinoma or colorectal liver metastasis, 2) preoperative future liver remnant (FLR) volume < 30% ESLV, 3)central-locating tumor in right liver with sizeable non-tumorous liver to be sacrificed in a right hepatectomy, 4)Child A cirrhosis, 5)indocyanine green clearance rate < 20% at 15 minutes, 6) platelet count $\geq 100 \times 10^9/L$, 7)absence of complete right portal vein (RPV) thrombosis (although partial RPV thrombosis is regarded as a good indication for ALPPS as portal vein embolization in this situation would have a chance to induce thrombus dislodgement into the left/main portal vein upon catheterization of the RPV). Since the success of the first adult case in our center, the ALPPS program has expanded to include 42 patients. Among them, 38 patients (90%) had HCC (hepatitis B = 36, hepatitis C = 1, fatty liver = 1) and all of them underwent both stage I & II operation. Our initial report indicated that the FLR gained volume by 48.7% to induce an increment of FLR/ESLV ratio from 24.2% to 38.5% over a median of 6 days(4). The 90-day mortality rate was 7.1% (n=3) and the cause of death was liver failure. When compared with portal vein embolization (PVE), the benefits of ALPPS are several folds:

Clinical

- 1) A complete portal flow diversion to contralateral liver is guaranteed surgically and avoids the chance of incomplete occlusion that could be encountered in PVE. As such, the chance of FLR augmentation is optimised
- 2) A direct visual assessment of the quality of liver parenchyma in stage I procedure accompanied by a liver biopsy for histological grading of cirrhosis became possible
- 3) Measurement of portal hemodynamics in stage I to predict the risk of post-hepatectomy liver failure and flow modulation by splenic artery ligation if necessary
- 4) The entire treatment procedure is completed within one hospitalization in a timely manner.

Symposium 5. ALPPS vs. PVE

Patient

- 1) Shorter duration of patient anxiety and psychological stress while waiting for FLR hypertrophy

Logistics

- 1) Surgeon-led service and relieve the burden on interventional radiology service

Although the degree of FLR hypertrophy in fibrotic/cirrhotic liver is somewhat less substantial than that in non-cirrhotic, non-cholestatic livers(5, 6) probably due to the quality of the liver parenchyma, our experience showed that the ALPPS procedure remained an effective approach for FLR augmentation in patients with hepatitis-related HCC.

References

1. Schnitzbauer AA, Lang SA, Goessmann H, Nadalin S, Baumgart J, Farkas SA, et al. Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings. *Annals of surgery.* 2012;255(3):405-14.
2. de Santibanes E, Clavien PA. Playing Play-Doh to prevent postoperative liver failure: the "ALPPS" approach. *Annals of surgery.* 2012;255(3):415-7.
3. Chan AC, Pang R, Poon RT. Simplifying the ALPPS procedure by the anterior approach. *Annals of surgery.* 2014;260(2):e3.
4. Chan AC, Poon RT, Chan C, Lo CM. Safety of ALPPS Procedure by the Anterior Approach for Hepatocellular Carcinoma. *Annals of surgery.* 2016;263(2):e14-6.
5. Alvarez FA, Ardiles V, de Santibanes M, Pekolj J, de Santibanes E. Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy Offers High Oncological Feasibility With Adequate Patient Safety: A Prospective Study at a Single Center. *Annals of surgery.* 2014.
6. Schadde E, Ardiles V, Robles-Campos R, Malago M, Machado M, Hernandez-Alejandro R, et al. Early survival and safety of ALPPS: first report of the International ALPPS Registry. *Annals of surgery.* 2014;260(5):829-36; discussion 36-8.

Memo

A series of horizontal dotted lines for writing a memo.

Symposium 5. ALPPS vs. PVE



SY 5-3

Chong Woo Chu

Pusan National Univ., Korea / Vinmec International Hospital, Vietnam

Education

2006. 3 – 2009. 8 Soonchunhyang University College of Medicine, Doctor
1998. 3 – 2000. 8 Soonchunhyang University College of Medicine, Master
1988. 3 – 1995. 2 Soonchunhyang University College of Medicine, Bachelor

Career

- 2001.03 – 2003.02 Clinical lecturer of liver transplantation surgery in Asan Medical Center
2003.03 – 2009.12 Associate Professor, Department of HBP and Liver Transplantation,
Soonchunhyang University Bucheon Hospital
2010.09 – 2012.10 Pusan National University Yangsan Hospital Liver Transplant Surgery Professor
and Director of Organ Transplant Center
2012.11 – 2014.10 Pusan National University Yangsan Hospital Director of Department of Surgery
and Department of Operation
2015.06 – 2017. 02 Pusan National University Yangsan Hospital Department of Professor HBP
Surgery, and Liver Transplantation Surgery And Director of the Liver Center
2017. 03 – Vinmec International Hospital, Hanoi, Vietnam Director of the Organ
transplantation Center

Experience of Counselors such as National Organizations

- Korean Academic Committee for Pancreatic Surgery
- Member of Korean Society of Pancreatic Surgery
- Member of Korean Society of Surgery
- Member of Korean Society of Transplantation

Single center experience of the ALPPS

Background

To minimize the risk of post-hepatectomy liver failure in patients with a marginal future remnant liver (FRL), portal vein embolization (PVE) with or without two-stage procedure have been widely used. However, this conventional procedure is associated with several limitations such as need long waiting time up to 8 weeks, inadequate enlargement of FRL, and disease progression for the waiting period. These are known to be the leading cause of stage 2 surgery failure and are known to reach up to 34 %. In order to overcome this disadvantage of PVE, the associating liver partition and portal vein ligation for staged Hepatectomy (ALPPS) has recently emerged and has been used as an advantageous strategy to induce a rapid and prominent increase in FRL, thereby reducing the risk of tumor progression and early applicability of chemotherapy. On the other hand, there is a disadvantage in that a considerable number of patients are accompanied by complications and mortality. In this context, we review the case of ALPPS and compare it with the PVE results of various diseases and compare it with the results of simple liver resection for colorectal cancer liver metastasis (CRLM).

Method

From Sep. 2014 to Dec. 2016, we performed ALPPS in 20 patients. Preoperatively, all of the ALPPS group was planned to achieve R0 resection and to perform the major hepatic resection in the patients with the marginal FRL. The ALPPS group was compared with the PVE group (26 cases) in terms of surgical outcome and change and duration of the FRL volume. Additionally, survival and surgical outcomes were retrospectively analyzed between the ALPPS group and conventional surgery group in CRLM patients.

Results

90 days mortality was 0 % and morbidity greater than Clavien–Dindo classification IIIa was 15 % in 20 ALPPS patients. All patients of ALPPS achieved successful volume increases and the mean FRL volume of the second-stage operation was 545.7 ml (370–876 ml) and the mean FRL volume difference was 219.1 ml, while the degree of FRL hypertrophy was 74.8 % (13.9–177.2 %). The FRL volume of the first and second stages was significantly different ($p < 0.001$). The mean FLR/TLV and FLR/BW were significantly increased to 42.7% (30–74.6 %) and 0.87 % (0.6–1.43 %), respectively ($p = 0.001$ and $p < 0.001$ compared to those of the first-stage operation). Comparing to the PVE group, there were significant differences in hypertrophy rate of the FRL (ALPPS 68.56 ± 40.40 vs. PVE 27.39 ± 22.01 , $p < 0.001$) and volume differences in the FRL (ALPPS 198.9 ± 91.23 vs. PVE 75.50 ± 42.37 ,

Symposium 5. ALPPS vs. PVE

$p < 0.001$). And the PVE group showed significant waiting times (ALPPS 9.4 ± 4.018 vs. PVE 26.05 ± 7.911 , $p < 0.001$). From Feb. 2010 to Dec. 2016, 125 cases of the CRLM underwent liver resection and ALPPS was performed in 12 out of them. 5 year survival rate and 5 year disease free survival rate in all CRLM patients were 85.3 % and 70.8 % respectively. 90 days mortality was 0.008 %. Median overall survival and median disease free survival were 30.3 months and 23.5 months respectively. In the comparison between the ALPPS group and the conventional surgery group, there was no difference in 3 year overall and disease free survival but 3 year disease free survival of the ALPPS group was lower than that of the conventional surgery group (55.6 % vs. 72.4 %, $p = 0.179$). There were statistically significant differences regarding presence of bilobular tumor location, the tumor number, size, and major resection. Repeated hepatectomy was more common in the ALPPS group (41.7 % vs 19.5 %).

Conclusion

Given that ALPPS is known as a highly invasive and somewhat risky procedure, it is a strategy that is not easy to apply. However, ALPPS offers the only opportunity for a cure for the patients with unresectable and advanced liver disease especially combined with the marginal FRL. In our limited series, compared to PVE, ALPPS induced more rapid hypertrophy of the FRL and it resulted in a shorter waiting time interval than PVE. Of course, we need to identify long-term outcomes, but initial results with ALPPS have shown promising and applicable results, which may be induced by many sophisticated and delicate surgical experiences including living donor liver transplantation.

Symposium 5. ALPPS vs. PVE



SY 5-4

Shin Hwang Ulsan Univ., Korea

-
- Professor of Surgery, College of Medicine University of Ulsan, Asan Medical Center, Seoul, Korea
 - Director, Organ Transplantation Center, Asan Medical Center

 - Graduated the College of Medicine Busan National University in 1988
Obtained Doctorial degree at University of Ulsan in 1997
 - Completed surgical resident training and clinical fellowship at the Asan Medical Center
 - Working as a faculty member of hepatobiliary surgery and liver transplantation at the Asan Medical Center since 1998
 - Working as a visiting researcher at the Emory University Hospital in 2005
 - Publishing more than 300 articles on hepatobiliary surgery and liver transplantation
 - Editor-in-Chief, Annals of Hepatobiliary-Pancreatic Surgery

Symposium 5. ALPPS vs. PVE

Recent progress in portal vein embolization

Preoperative portal vein embolization (PVE) induces shrinkage of the embolized lobe and compensatory regeneration in the non-embolized lobe, but does not always induce sufficient regeneration of the future liver remnant liver (FLR) due to various causes. Its main underlying causes include liver cirrhosis that innately limits regenerative capability and incomplete blockade of portal vein (PV) flow due to minute residual flow or intrahepatic shunting/collateral formation. In practice, several methods of PVE have been introduced so far, PVE-induced atrophy-hypertrophy is not so evident unless all minute PV branches are completely occluded. Especially regarding liver cirrhosis, the response to PVE is often suboptimal.

To facilitate FLR regeneration, sequential PVE-hepatic vein embolization (HVE) was developed. Hemiliver damage due to sequential PVE-HVE was well tolerated. Most patients with limited FLR regeneration after PVE demonstrated further increases in FRL volume after receiving sequential PVE-HVE. Recently simultaneous PVE-HVE has been performed, reporting acceptable procedure-associated safety.

Comparing with the associating liver partition with portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS), PVE+/-HVE may have different indications. PVE+/-HVE can be applied to patients with perihilar bile duct cancer requiring bile duct resection, but ALPPS cannot because of risk of tumor spread. In contrast, PVE+/-HVE is not indicated for patients with tumors at the FLR. Thus, in practice, the main indication for PVE+/-HVE includes perihilar bile duct cancer, hepatocellular carcinoma with unilobar involvement; in contrast, that for ALPPS is multiple intrahepatic lesions such as colorectal cancer liver metastasis. These two methods have their own reciprocal roles regarding their indications, safety and effectiveness.

Symposium 5. ALPPS vs. PVE



Case panel discussion

Dong-Sik Kim Korea Univ., Korea

Education & Training

- | | |
|-------------|---|
| 1989 – 1996 | Korea University College of Medicine, Seoul, Korea. |
| 1996 – 1997 | Internship, Korea University Medical Center, Seoul, Korea |
| 1997 – 2001 | Surgical Residency, Korea University Medical Center, Seoul, Korea |
| 2004 – 2006 | Fellowship, HBP Surgery and Liver Transplantation, Department of Surgery, Asan Medical Center, Seoul, Korea |
| 2006 – 2008 | ASTS-accredited Fellowship, Multi-Organ Transplant Surgery, University of Cincinnati, Cincinnati, Ohio, USA |

Academic Appointments

- | | |
|-------------------|--|
| 2008 – 2009 | Assistant Professor of Surgery, Division of Transplantation, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio, USA |
| 2009 – 2011 | Assistant Professor of Surgery, Division of HBP Surgery & Liver Transplantation, Department of Surgery, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea |
| 2010 – Present | Director, Organ Transplantation Center, Anam Hospital, Korea University Medical Center, Seoul, Korea |
| 2011 – 2015.8 | Associate Professor of Surgery, Division of HBP Surgery & Liver Transplantation, Department of Surgery, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea |
| 2012 – Present | Director, Division of HBP Surgery & Liver Transplantation, Department of Surgery, Anam Hospital, Korea University Medical Center, Seoul, Korea |
| 2015. 9 – Present | Professor of Surgery, Division of HBP Surgery & Liver Transplantation, Department of Surgery, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea |

Memo

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Memo

A series of horizontal dotted lines for writing a memo.

Memo

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Memo

A series of horizontal dotted lines for writing a memo.



한국간담췌외과학회
The Korean Association of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery

한국간담췌외과학회

서울특별시 서대문구 연세로 50-1 연세대학교 신촌캠퍼스 러들로교수동 2층 232호

Tel: 02-2227-8299 Fax: 02-2227-8298 E-mail: khbps@khbp.or.kr

ISTS 2017 준비 사무국: (주) 피플엑스

서울특별시 강남구 역삼로 17길 16 해오름빌딩 1층

Tel: 02-557-8422, 8423 Fax: 02-566-6087 E-mail: ists@ists.or.kr

나제아는 수술 후 오심·구토를 강력하고 지속적으로 억제합니다



나제아 주사액 0.3mg / Amp

- 나제아 주사액은 다양한 종류의 수술 후 오심 및 구토에 효과적입니다.¹⁾
- 나제아 주사액은 1일 1앰플로서 24시간 제토효과가 유지됩니다.²⁾
(24시간 내 2앰플까지 증량 가능합니다.)
- 나제아 주사액은 항 구토 작용이 강력한 R체만의 순수한 5-HT₃ 수용체 길항제입니다.³⁾

1) Hahn TS et al, Anaesthesia 2010 May;65(5):500-4 / Kwak YL et al, Spine. 2008 Aug 1;33(17):E602-6

2) Nasea Package insert

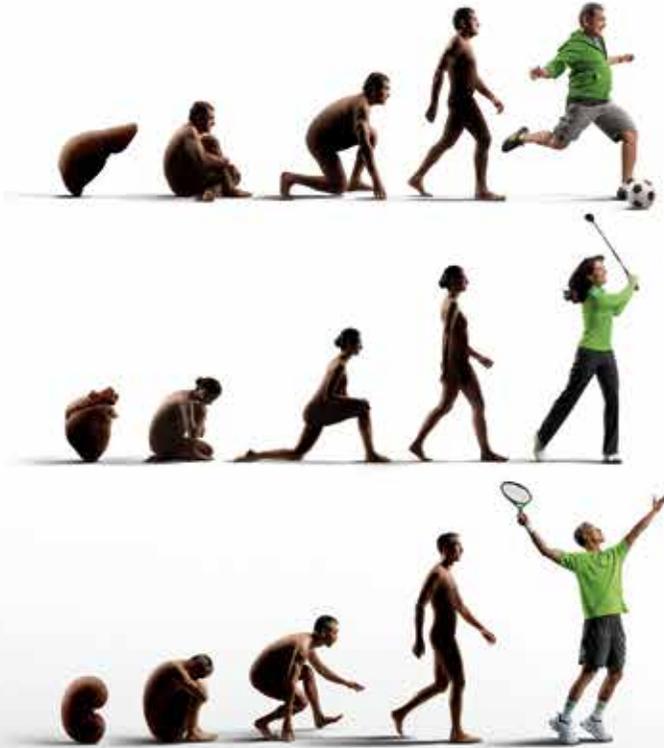
3) Miyata K et al, J pharmacol Exp Ther. 1991 Oct;259(1):15-21

START WITH CERTICAN TODAY, ADVANCE TRANSPLANT OUTCOMES TOMORROW

심장, 신장, 간에 모두 적응증을 가진 유일한* mTOR 억제제^{1,2,3}

씨티칸® 정!

씨티칸®과 저용량 CNI 병용을 통한
충분한 면역억제 효과 및 위험 요인의 효과적 관리^{4,5,6},
이제 이식 환자의 건강한 삶의 연장이 시작됩니다.



심장이식에 이어
간이식 후
장기 거부반응 예방
(2015년 6월 1일부터 적용)

보험급여인정*

Ref 1. 씨티칸 정 제품설명서 2. 시롤리무스 국내 허가사항 3. 벨시롤리무스 국내 허가사항 4. H. J. Eisen, J. Kobashigawab, Starling R C et al. Am J Trans. 2013; 13: 1093-1216 5. Saliba F, Simone P D, Nevens F et al. Am J Trans 2013; 13: 1734-1745 6. Silva HT Jr., Cibrikb D, Johnstonc T et al. Am J Trans 2010; 10: 1401-1413 7. 보건복지부 고시 제 2015-81호 * 국내 허가사항 기준

씨티칸정 0.25, 0.5, 0.75, 1.0밀리그램 (에베롤리무스)

[주성분] 에베롤리무스 [효능·효과] 1) 경도 내지 중증도의 면역학적 위험을 가진 동종 신장 또는 심장 이식을 받은 성인 환자에서 이식 후 장기 거부반응의 예방, 신장 및 심장 이식에서 사용 시 이익은 마이크로캡슐 제형의 사이클로스포린 및 코르티코스테로이드와 병용하여 투여한다. 2) 간 이식을 받은 성인 환자에서 이식 후 장기 이식 거부 반응의 예방, 간 이식에서 사용 시, 이익은 타크로리무스 및 코르티코스테로이드와 병용해서 투여한다. [용법·용량] 성인 - 이익은 신장과 심장에 성인에게 이식 후 가능한 빠른 시간 내에 초기용량으로 1회 0.75mg을 1일 2회 경구 투여(1일 총 1.5mg) 한다. 간 이식 환자에게 이식 후 약 4주째에 초기 용량으로 1.0mg을 1일 2회 (1일 총 2.0mg) 경구 투여 한다. 간기능장애 환자에서 에베롤리무스의 최대 허용 농도를 면허된 용량 이하로 조정해야 한다. 경증의 간기능장애 환자에서 용량은 정상 용량의 약 2/3로 결정되어야 한다. 중증도 간기능장애 환자에게 투여할 때는 정상 용량의 약 1/2까지 결정해야 하며 중증도 간기능장애 환자에게 투여할 때는 정상 용량의 약 1/3까지 결정해야 한다. 18세 미만의 소아에 대한 안전성 유효성이 확립되지 않았다. [단기] 에베롤리무스, 시롤리무스 또는 이익의 다른 성분과 알려진 과민성이 있는 환자, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수 장애(glucose-galactose malabsorption)등의 유전적 장애가 있는 환자 [장기] 간기능장애를 개선해서 투여하 환자와 비교했을 때 간기능 장애의 투여를 중단한 환자에서 급성기부반응 발생 위험의 증가가 관찰되었다. 차유로콜린(토끼 항-홍신세포 혈구분획) 유도제를 이익/사이클로스포린/스테로이드 유법과 병용 투여하는 것은 주의해야 한다. 림프종 또는 다른 악성종양, 특히 피부에서의 증상 발생위험이 증가한다. 면역 억제제를 투여하고 있는 환자는 특히 기괴감염성 병원균(사균성, 진균성, 바이러스성, 원충성)에 의한 감염의 위험이 증가할 수 있다. 면역이 억제된 환자에서 신장 이식 소실을 일으킬 수 있는 BK 바이러스 연관성 신장병증 및 잠재적으로 치명적인 JC 바이러스 연관성 진행성 다발성백질뇌종(PML)을 포함한 폴리오마바이러스 감염이 나타날 수 있다. 이익은 혈관 부종 발생과 연관이 있었고 보고된 환자의 다수가 이 약과 함께 ACE 저해제를 투여받았다. 장기 이식 환자에서 칼슘유린 저해제의 용에 이익을 사용하는 것은 단백뇨를 증가시킬 있으며, 경증의 단백뇨가 있는 신장 이식 환자에서 칼슘유린 억제제를 이익으로 대체할 때 단백뇨가 악화되는 것이 보고되었다. 신기능 이상을 피하기 위해 강령된 사이클로스포린과 함께 이익을 사용하는 것이 필요하다. 간 이식 임상 시험에서 이익과 강령된 타크로리무스의 병용은 정상 용량 타크로리무스 투여와 비교했을 때 신기능을 악화시키지 않는 것이 관찰되었다. 장기적으로 이익 및 사이클로스포린의 혈중 농도, 단백뇨 및 신기능에 대한 모니터링이 필요하다. 치료상 이익이 위험을 신화하지 않는 한, 강력한 CYP3A4-저해제와 유도제의 병용투여는 권장되지 않는다. 이식 소실을 유발하는 신장 동맥 및 장막 질환등의 위험 증가는 대부분 이익 이식 후 30 일 이내에 보고되었다. 다른 mTOR 저해제와 같이 이익은 이식 후 합병증의 발생을 증가시켜서 치료를 악화할 수 있다. 신장 이식 환자에서 가장 빈번하게 보고된 합병증은 더 높은 체질량 지수를 보이는 환자에서 더 빈번하게 나타나는 경향이 있다. 심장 및 흉막 삼출의 발생 빈도는 심장 이식 환자에서 증가하였으며 잘 알려진 헤르니의 발생 빈도는 간 이식 환자에서 증가하였다. 칼슘유린 저해제와 이익을 함께 사용하는 것은 칼슘유린 저해제 유도성 혈전성 미세 혈관 병증 / 혈전성 혈소판 감소성 저혈전 / 용혈성 요독성 증후군의 위험을 증가시킬 수 있다. *처방전 시키기, 상세 제품정보를 참조하시기 바랍니다.

EasyStop[®]

Hemostatic Sponge Pad



01. 키토산의 뛰어난 항균, 지혈효과

02. 우수한 수분 흡수력

03. 빠른 젤화 속도

04. 생체적합성 우수

05. 사용편의 (실온보관, 개봉즉시사용)

URSA, The Hepatoprotective drug for Korean!

- Displacement of toxic bile acid
- Immunomodulatory effects
- Cytoprotective effects
- Stimulation of bile secretion

Composition

- Each tablet contains – Ursodeoxycholic acid(KP)..... 100mg, 200mg, 300mg

Indication/Dosage and administration

- | | |
|-----|--|
| OTC | <ul style="list-style-type: none"> ■ 100mg Tab. : – Adjuvant therapy for liver disease due to insufficient bile secretion and biliary disease (gallbladder and biliary tract) – Improvement of hepatic function in chronic liver disease – Sequela of excision of small intestine and indigestion due to inflammatory small intestinal disease – Gallstones ※For adults, usually 50–100mg t.i.d. , Gallstones: 200mg t.i.d. |
| ETC | <ul style="list-style-type: none"> ■ 200mg Tab. : – Gallstones: 200–250mg t.i.d. – Primary biliary cirrhosis(PBC) : 200–300mg t.i.d. |
| ETC | <ul style="list-style-type: none"> ■ 300mg Tab. : – Prevention Gallstones During Weight Loss : 300mg b.i.d – Primary biliary cirrhosis(PBC) : 300mg t.i.d. |



※Inquiry calls: +82-80-550-8329

URSA®

NEW GENERATION FOR THE TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS B (CHB) IN ADULTS

TARGETED DELIVERY OF TENOFOVIR, FOR TODAY AND TOMORROW

- Vemlidy is a novel, targeted prodrug of Tenofovir for the treatment of chronic hepatitis B in adults^{1,2}
- TAF (25mg) is 1/10 the dose of TDF (300mg)^{1,3,4,5}
- Reduces systemic exposure, with 89% lower plasma concentration of tenofovir compared to Viread^{1,3,4,5}
- 0% detectable resistance at 48 weeks^{4,6}
- Non-inferior to Viread in antiviral efficacy at 48 weeks^{4,6}
- Less impact on renal and bone safety parameters as compared to Viread at 48 weeks²
 - Median change from baseline in eGFR was -1.2 mL/min and -5.4 mL/min for VEMLIDY and TDF groups, respectively
 - Mean % change from baseline in hip and spine BMD at Week 48:
VEMLIDY vs TDF : -0.2% vs -1.9% (Total Hip), -0.6% vs -2.4% (Lumbar Spine)



Excellent Choice for Acute Pancreatitis

FUTHAN for Inj. **effectively inhibits**
the enzymes leading to acute pancreatitis.^{1,2,3,4}

- Broad-Spectrum inhibitor^{1,2}
- Strong potency^{3,4}
- Stable in plasma^{5,6}

FUTHAN Inj.



Summary of Prescribing Information

Prescribing drug MFDS Category number: 399

[PRODUCT NAME IN KOREA] • Futhan for Inj. (nafamostat mesilate) **[INGREDIENT]** • Futhan for Inj. : 1 vial contains 10mg of nafamostat mesilate **[INDICATION AND USAGE]** 1. For improvement of acute symptoms of pancreatitis (acute pancreatitis, acute exacerbation of chronic pancreatitis, acute postoperative pancreatitis, ERCP-induced acute pancreatitis, traumatic pancreatitis) 2. Disseminated intravascular coagulation (DIC) 3. To prevent coagulation of blood during extracorporeal blood circulation (ex. hemodialysis, plasmapheresis) in patients with bleeding complications or bleeding tendency. **[DOSAGE AND ADMINISTRATION]** 1. For improvement of acute symptoms of pancreatitis Usually, 10mg of nafamostat mesilate dissolved in 500mL of 5% dextrose in water is drip-infused intravenously over about 2 hours, once or twice a day. The dosage can be individually adjusted according to the severity of symptoms. ... **Manufactured by** Yuhan corporation, **Distributed by** SK chemicals **Revised:** Nov 8, 2012.
※ For the details, you are recommended to check on prescribing information. The latest approved label is available on the website following, <http://drug.mfds.go.kr>

References 1, Aoyama T et al, Jpn J Pharmacol, 1984 Jul;35(3):203-27, 2, Ino Y et al, Nihon Yakurigaku Zasshi, 1986 Dec;88(6):449-55, 3, Iwaki M et al, Jpn J Pharmacol, 1986 Jun;41(2):155-62, 4, Mori S et al, J Pharmacol Sci, 2003 Aug;92(4):420-3, 5, 安部 英 et al, Jpn Pharmacol Ther, 1984;12(11):494-64, 6, Tsukagoshi S et al, Gan To Kagaku Ryoho, 2000 May;27(5):767-74.

Abraxane[®] is now indicated for the treatment of patients with **mPC**^{1, 2}

**전이성 췌장선암을 진단받은 ECOG 0-1 환자의 1차 치료제로
Abraxane[®] + gemcitabine 병용요법을 처방할 수 있습니다.^{1, 2}**

연번	항암화학요법	투여대상	투여단계	투여요법
1	Gemcitabine + Abraxane[®] (albumin-bound paclitaxel)	전이성*	1차	각 28일 주기의 제1, 8, 15일에 Abraxane [®] 125 mg/m ² 를 30~40분 동안 정맥 투여한다. 이 약 투여 후 즉시 gemcitabine을 투여한다.

건강보험심사평가원 공고 제2016-22호.

* 세부기준: 단, ECOG 수행능력평가(PS: Performance Status)가 0 또는 1인 경우에 한하여 급여 인정함

ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; mPC, metastatic pancreatic cancer

References 1. Abraxane[®] Injectable Suspension, Korean Prescribing Information, Celgene, Revised 23/10/2015. 2. 건강보험심사평가원공고 제2016-22호.

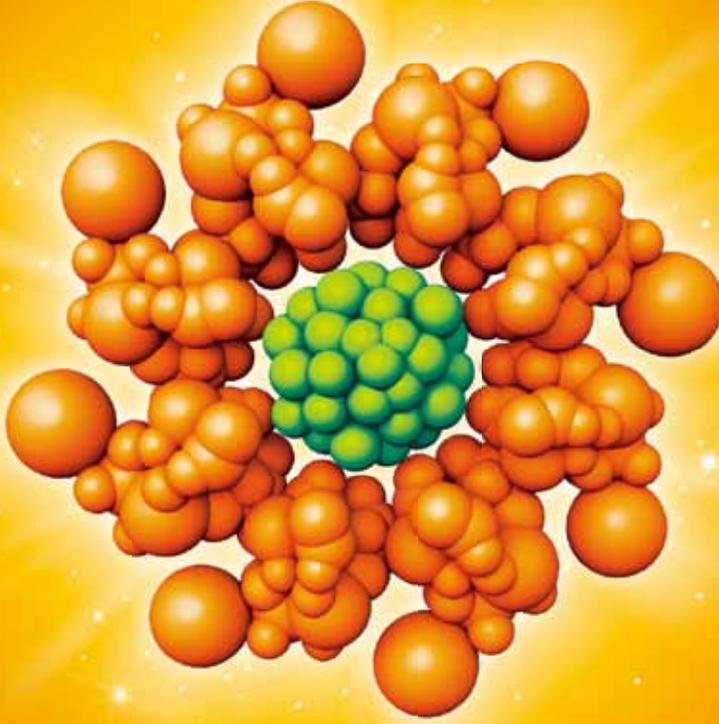
아브락산 주 (파클리탁셀) [전문약품]

[원료약품 및 그 분량] 1 바이알 중 주성분, 파클리탁셀(USP) 100 mg, 첨가제(안정제): 인혈청알부민(USP) 900 mg [성상] 50 mL 유리 바이알에 백색-황색의 분말 또는 덩어리가 들어 있는 동결 건조 주사제
[효능효과] 1. 유행암: 표준화학요법에 실패한 전이성 유행암의 치료에 2차 요법제로 사용 2. 췌장암: 젠티타빈과 병용하여 전이성 췌장선암의 치료에 1차 요법제로 사용 3. 폐암: 카보플라틴과 병용하여 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암의 치료에 1차 요법제로 사용 [용법·용량] 1. 유행암: 매 3주마다 260 mg/m²를 30분 이상 정맥 투여한다. 2. 췌장암: 각 28일 주기의 제 1, 8, 15일에 125 mg/m²를 30~40분 동안 정맥 투여한다. 이 약 투여 후 즉시 젠티타빈을 투여한다. 3. 폐암: 매 21일 주기의 제 1, 8, 15일에 100 mg/m²를 30분 이상 정맥 투여한다. 각 21일 주기의 제 1일에는 이 약 투여 후 즉시 카보플라틴 AUC=6 mg·min/mL를 투여한다. 4. 과민반응 예방을 위한 예비 투약은 필요 없다. [사용상의 주의사항] 1. 경고 1) 이 약은 항암 화학요법제 사용 경험이 있는 의사의 감독 하에 투여되어야 한다. 2) 이 약에 대하여 중증의 과민반응을 경험한 환자에게 이 약 투여를 재시도해서는 안 된다. 아나필락시스 반응을 포함하는 중증의, 때로는 치명적인 과민반응이 보고되었다. 3) 베이스라인 절대 호중구 수(ANC)가 1,600 cells/mm³ 미만인 환자에게는 이 약을 투여하지 않는다. 골수억제(주로 호중구감소증)은 이 약의 용량에 비례하여 유발되며 용량제한 독성이다. 이 약 치료 중에는 (전이성 유행암 환자에게) 제 1일 (비소세포폐암 및 췌장암 환자에게) 제 1, 8, 15일인 투여일 전을 포함하여 혈구수를 자주 모니터링해야 한다. 4) 이 약은 사람 혈액 성분의 일부만을 포함한다. 효과적인 공여자 선별 및 제품 제조 과정을 토대로 판단할 때, 바이러스 질환이 전파될 위험성은 낮다. 크로이츠펠트야콥(CJD, Creutzfeldt Jakob Disease) 전파의 이론적 위험성 역시 매우 낮다. 일부인에 대해 바이러스 질환 또는 CJD 전파 사례는 보고된 바 없다. 5) 이 약은 용액제형 파클리탁셀과 비교하여 상당히 다른 기능적 성질을 지닐 수 있는 제형의 파클리탁셀이다. 다른 제형의 파클리탁셀로 대체하거나 혹은 다른 제형의 파클리탁셀을 대체해서는 안 된다.

*기타 상세한 내용은 제품설명서를 참고하시기 바랍니다.

세엘진 (주) 서울특별시 강남구 테헤란로87길 36, 1505호 (삼성동, 도심공원타워) T. 02-3469-7800 F. 02-3288-0401

EXPERIENCE THE BRIDION EFFECT



브리디온은 중등도 및 깊은 수준의 신경근차단 (NMB: neuromuscular blockade)에 대해 거의 모든 환자에서, 예측 가능하고, 신속한 역전효과를 제공할 수 있습니다.^{1,2}

브리디온은 rocuronium 또는 vecuronium에 의해 유도된 신경근차단작용의 역전을 적용용으로 합니다. 8세 미만 아동 및 청소년에 대한 브리디온의 투여는 안전성, 유효성이 확립되어 있지 않습니다.³

※ 자세한 사항은 제품설명서 전문을 참조하시기 바랍니다.

BRIDION 주요 안전성 정보

[효능 · 효과] 로쿠로늄 또는 베쿠로늄에 의해 유도된 신경근 차단 역전 **[용법 · 용량]** 성인: 일반환자 역전: 로쿠로늄 또는 베쿠로늄에 의해 유도된 신경근 차단 상태로부터 경직후 연축반응수(PTC: Post-Tetanic Counts)가 1~2회 나타날 때에는 이 약은 1회 4 mg/kg 정맥투여 한다. 로쿠로늄 또는 베쿠로늄에 의해 유도된 신경근 차단 상태로부터 1, 7, 14, 21, 28일이나 그 이상의 회복에 참여할 예정인 모든 이 약은 1회 2 mg/kg 정맥투여 한다. 로쿠로늄 투여 후 신속한 역전: 로쿠로늄 투여 후 3시간 차단 상태로부터 긴급하게 회복될 필요가 있는 경우 로쿠로늄 투여 3분 후 이 약 16 mg/kg 용량을 1회 정맥투여한다. 이 약은 베쿠로늄 투여 후 신속한 역전에 대해서는 안전성 유효성이 확립되어 있지 않다. **[신장에 환자:** 중증 내지 중등도의 신장애 환자 (크레아티닌 청소율 30 mL/분 이상 80 mL/분 미만)에 대한 용량 조절은 필요하지 않다. 중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 30 mL/분 미만) 또는 투석이 필요한 환자에게 이 약의 투여는 권장되지 않는다. **[고령자:** 고령자의 경우 신경근 차단으로부터 회복이 지연되는 경향이 있으나, 용량조절은 필요하지 않다. **[비만 환자:** 비만환자에 대한 이 약의 용량은 실제 체중을 기준으로 투여해야 한다. **[간장애 환자:** 중증 내지 중등도의 간장애 환자에 대한 용량 조절은 필요하지 않다. 간장애 환자 대상 임상시험은 실시되지 않았으므로 특히 중증의 간장애 환자 또는 용고장애를 동반한 간장애 환자에게 이 약 투여시 주의해야 한다. **[소아:** 18세 미만의 소아에 대한 이 약의 투여는 안전성 · 유효성이 확립되어 있지 않다. **[사용장치의 적대] **[사용장치의 주의사항]** 1. 다음 환자에게 투여하지 말 것: 이 약의 구성성분에 대해 과민반응이 있는 환자 2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것: 간장애 환자, 신장장애 환자, 심박출량이 저하된 환자, 부종 환자, 알레르기 병력이 있는 환자, 호흡기질환의 병력이 있는 환자(기관지수축이 나타날 수 있다), 혈액응고장애 환자, 부정맥 환자, 고령자, 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 3. 이상반응: 이 약의 안전성은 수송량 약 1,700mg과 간장애 성인 120mg에 대한 통틀린 안전성 데이터베이스에 근거하여 평가되었다. 수송량에서 투여 가능한 고령자 이상반응은 마취중증증후군(정신 또는 수송 중 시지 또는 물의 움직임, 기침, 혈압, 기도삽관 튜브(sucking) 등이었다. 4. **[일반적 주의]** 1) 이 약 투여 후 신경근 차단으로부터 회복된 후에는 환자가 적절한 처방적 도움을 때까지 호흡 보조요법은 필수적으로 수행되어야 한다. 2) 이 약 투여시 신경근 차단 예방을 예방하기 위해 항상 용량을 주의해야 한다. 용량정량 임상시험에서 적은 용량 정도 적은 신경근 차단 예방이 주로 보고되었다(이 약 투여군 2%, 위약군 0%). 3) 수송 후 신경근 차단을 감지시키는 역전을 사용하는 경우 신경근 차단이 다시 발생할 수 있으므로 주의해야 한다. 4) 이 약의 투여 후 2분 이내 회복, 포세이엔, 푸시딘(수 투여시)이 안전성으로 로쿠로늄 또는 베쿠로늄에 이 약으로부터의 신경근 차단 역전으로 역전지점을 찍 때때로 마취의 신도가 낮아지는 징후(슬직함, 기침, 청강, 기압투박 법)가 나타났다. 6) 기도삽관의 어려움이 예상되는 환자는 기도확보방법을 미리 충분히 검토해야 한다. 만일 로쿠로늄에 의해 유도된 신경근 차단 상태에서 기도삽관을 할 수 없거나 환기시킬 수 없는 경우에 신속하게 신경근 차단으로부터 회복시켜야 한다. 7) 혈액응고장애 환자에게 이 약 투여시 응고인자를 면밀히 모니터링해야 한다. 8) 중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율(30 mL/분)에서 이 약 또는 이 약과 로쿠로늄의 혼합에 지연되었으나, 신경근 차단의 재발은 중증은 발견되지 않았다. 중증의 신장애 환자에게 이 약의 사용은 권장되지 않는다. 9) 간장애 환자에 대한 이 약의 자세한 연구는 수행되지 않았다. 특히 중증의 신장애 환자나 용고장애를 동반한 간장애 환자에게 이 약의 투여시 주의해야 한다. 10) 중환자실에서 로쿠로늄 또는 베쿠로늄을 투여받은 환자를 대상으로 이 약은 연구된 바 없다. 11) 로쿠로늄 또는 베쿠로늄 이외의 신경근 차단제(성신분류인 또는 베타락타미류는 화합물과 같은 글리코사이드 신경근 차단제, 만류분류 등에 의해 유도된 차단을 역전시키는 데 이 약을 사용해서는 안 된다. 12) 심혈관계 질환이 있는 환자, 고령자 또는 부정 등 순환 시간이 지연되는 질환이 있는 경우는 신경근 차단으로부터 회복 시간이 지연될 수 있다. 13) 이 약 투여시 과민반응(이나혈색소성 반응을 포함)을 일으킬 수 있으므로 충분히 경중해야 한다. 증상이 나타난 경우에 즉시 적절한 처치를 수행한다. 14) 이 약은 1 mL 당 나트륨 9.7 mg을 함유하고 있다. 투여량이 2.4 mL(나트륨 함유량 약 23 mg)을 초과할 경우 나트륨 섭취의 조절을 주의를 기울여야 한다. 15) 신경근 차단을 역전시키기 위하여 이 약을 투여할 시 몇 분 이내에 환자를 서맥 및 심정지를 동반한 저혈압 상태로 유도한다. 5. **[중요정보]** 1) 도레미판 · 도레미판은 이 약에 대해 상대적으로 높은 결합 친화도를 가지고 있는 약물로, 신장애 또는 높은 혈장 단백도를 나타낼 수 있기 때문에 이 약에 포함된 로쿠로늄 또는 베쿠로늄이 도레미판과 일부 대체될 가능성이 있다. 2) 푸시딘은 수송량에 투여된 상태에서 이 약으로 인해 높은 베타락타미류에 포함되어 T_{1/2}가, 비가 0.9에서 회복되는 시간이 지연될 수 있다. 그러나 이는 푸시딘이 수 시간에 걸쳐서 주입되고 2~3일 동안 혈액에 누적될 때까지도, 수송량에 신경근 차단의 재발은 예상되지 않는다. 3) 효능성 표본: 이 약 4 mg/kg과 프록시메도론 병용투여시 프록시메도론 노출의 감소(AUC의 약 34%)가 예상되었다.**

※ 처방하시기 전에 각 항목에 대한 자세한 내용은 제품설명서 전문을 참조하시기 바랍니다.

Study design: 성인 수송 환자에서 T₂ 개발점 시 rocuronium에 의해 유도된 신경근차단의 역전에 대해 50 mg/kg의 neostigmine과 2mg/kg의 브리디온의 유효성을 비교한 다기관, 무작위배정, 평행군, 비교, 항상조도, 안전성 평가자 맹검화 연구 (N=98). 1차 평가변수는 브리디온 또는 neostigmine투여 시작 후 TOF비가 0.9에 도달하기까지 소요된 시간이었다.¹

Study design: 성인 수송 환자에서 1~2 PTCs 시 rocuronium에 의해 유도된 깊은 신경근차단 역전에 대해 100 ug/kg의 neostigmine과 4mg/kg의 브리디온의 유효성을 비교한 다기관, 무작위배정, 평행군, 비교, 항상조도, 안전성 평가자 맹검화 연구 (N=74). 1차 평가변수는 브리디온 또는 neostigmine 투여 시작 후 TOF 비가 0.9에 도달하기까지 소요된 시간이었다.²

References: 1. Blöbner M, Eriksson LL, Scholz J, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex compared with neostigmine during sevoflurane anesthesia: results of a randomized, controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27(10):874-881. 2. Jones RK, Caldwell JE, Brull SJ, et al. Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex: a randomized comparison with neostigmine. *Anesthesiology*. 2008;109(5):816-824. 3. Bridion prescribing information, MSD Korea.