

REVIEW ARTICLE

## 진행성 간문부암에서 내시경 배액술의 최근 경향

이태훈, 문중호<sup>1</sup>, 박상흠

순천향대학교 의과대학 천안병원 소화기내과, 순천향대학교 의과대학 부천병원 소화기내과<sup>1</sup>

### A Recent Update on Endoscopic Drainage of Advanced Malignant Hilar Obstruction

Tae Hoon Lee, Jong Ho Moon<sup>1</sup> and Sang-Heum Park

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, SoonChunHyang University Cheonan Hospital, SoonChunHyang University College of Medicine, Cheonan; Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, SoonChunHyang University Bucheon Hospital, SoonChunHyang University College of Medicine<sup>1</sup>, Bucheon, Korea

Malignant hilar obstruction (MHO) is considered an aggressive perihilar obstruction caused by cholangiocarcinoma, gallbladder cancer, or metastatic malignancies and has a poor prognosis. Although surgical resection is the only curative treatment method, the majority of patients with MHO do not undergo surgery due to an advanced inoperable state at presentation. Currently, effective biliary drainage provides the necessary palliation for symptomatic improvement. Among the drainage methods, percutaneous access may be preferred, especially for advanced MHO because of the technical difficulty involved with other techniques. Recently, primary endoscopic palliation using plastic or metal stents has been shown to have higher technical feasibility and clinical success without increasing adverse events even in patients with high-degree MHO. The development of various accessories, endoscopic ultrasonography, and advances in techniques have facilitated primary endoscopic intervention. However, some aspects continue to be debated such as the palliation methods, appropriate stents, the number of stents, the deployment methods, and additional local ablation therapies. Therefore, this review discusses the current optimal endoscopic treatment methods for advanced MHO based on reported literature. (Korean J Gastroenterol 2021;78:94-104)

**Key Words:** Hilar; Obstruction; Endoscopy; Drainage

## 서론

악성 간문부 폐쇄(malignant hilar obstruction)는 간문부를 침범하는 담도암(klatskin tumor), 담낭암 혹은 전이성암이나 임파절 전이에 의한 폐쇄로 발생하며 5년 생존율이 10% 내외로 예후가 매우 불량하다.<sup>1</sup> 2019년 우리나라 암 발생 통계에서 담낭 및 기타 담도암이 전체 9위에 해당하나 고령화와 더불어 점차 증가하는 추세에 있다. 대부분의 환자에서 진단 당시 병기가 수술적 치료가 어려운 경우가 많고 수술한 경우

에도 완전절제율이 떨어지고 재발률이 높아 아직까지 난치성 질환으로 여겨진다. 따라서 수술적 완전 절제가 불가능하거나 고령 및 동반된 질환으로 수술이 어려운 환자에서 담도배액술은 황달 해소와 증상 완화를 위한 일차적인 치료로서 매우 중요하다.<sup>2,3</sup> 최근에는 진행성 고위부 간문부암이라도 내시경 담도배액술이 일차적인 배액 방법으로 자리 잡고 있고 다양한 종류의 스텐트 및 시술 방법이 사용되고 있다. 또한 고식적인 항암화학요법이나 방사선 치료 외에도 국소적 치료로 광역학 치료(photodynamic therapy, PDT)나 고주파 절제술

Received July 28, 2021. Accepted August 11, 2021.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. Copyright © 2021. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 이태훈, 31151, 천안시 동남구 순천향6길 31, 순천향대학교 의과대학 천안병원 소화기내과

Correspondence to: Tae Hoon Lee, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, SoonChunHyang University Cheonan Hospital, SoonChunHyang University College of Medicine, 31 Suncheonhyang 6-gil, Dongnam-gu, Cheonan 31151, Korea. Tel: +82-41-570-3662, E-mail: thlee9@schmc.ac.kr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3545-9183>

Financial support: None. Conflict of interest: None.

(radiofrequency ablation, RFA)과 같은 방법들도 함께 시도되고 있다.

그러나 여전히 진행성 고위부 간문부암에서 내시경 담도배액술은 기술적으로 어려운 경우가 많고, 시술 방법이나 스텐트에 따른 다양한 연구 결과들을 보고하고 있다. 또한 상대적으로 짧은 생존 기간으로 장기간 효과에 대한 평가가 쉽지 않다. 본고에서는 이러한 진행성 악성 고위부 간문부암에서 일차적 내시경 담도배액술의 다양한 방법과 최근의 연구 결과들에 대해 알아보려고 한다.

## 본 론

### 1. 담도배액 전 고려할 요인들

진행성 간문부암의 고위부 협착(Bismuth-Corlette type III, IV)<sup>4</sup>은 Bismuth type I, II 협착과 달리 양측 혹은 다발성으로 배액이 필요한 경우가 많은데, 조영제 주입 후 적절한 배액이 이루어지지 않는 경우 담도염, 간농양과 같은 합병증 발생 빈도가 높고 이는 사망률 증가에도 영향을 줄 수 있다. 따라서 고위부 협착에서는 배액 시술 전 배액 할 위치 결정 및 적절한 방법 선택에 주의를 요한다. 최근의 영상기술 발전으로 multidetector CT (MDCT)나 MRI/MRCP는 진단 및 병기 설정에 가장 좋은 방법으로 수술적 절제 여부 결정뿐 아니라 담도배액 위치 결정에도 중요한 역할을 한다. CT나 MRI를 이용한 3차원 영상 등을 이용해 사전에 배액 가능한 위치를 결정하고 종양에 의한 간실질 위축이나 간내담도종양에 의한 viable lesion이 없는 경우는 가능한 불필요한 배액을 피하고 조영제 주입도 최소화할 수 있다.

또한 효과적인 배액을 위해서는 어느 정도의 간 용적을 배액 할 것인지 고려해야 하는데, 간 용적의 약 55-60%는 우측 간에서 배액되고 30-35%는 좌측 간에서 나머지 10% 정도는 미상엽에서 배액된다. 통상적으로는 간 용적의 25% 이상 배액하면 충분하다고 알려져 왔으나 최근의 연구 결과 및 가이드라인에 따르면 Bismuth type II 이상의 진행성 간문부 폐쇄에서 적절한 배액을 위해서는 간 용적의 50% 이상 배액할 것을 권고하고 있다.<sup>5</sup> 간 용적의 50% 이상 배액하는 것이 그렇지 않은 군에 비해 생존율의 증가와 연관 있다고 보고하

였다(119 days vs. 59 days; p=0.005).<sup>6</sup> 이러한 담도배액을 위해서 특히, 고위부 간문부 폐쇄에서는 경피경간 담도배액술(percutaneous transhepatic biliary drainage, PTBD)을 권고하고 있으나 최근의 가이드라인에서는 내시경 배액술(ERCP)과 큰 차이를 보이지 않는 경향을 보여준다.<sup>5,7,8</sup>

따라서 고위부 간문부 폐쇄에서는 담도배액 전 영상 결과를 통해 배액 할 위치를 미리 결정해 불필요한 담도 삽관을 피하고 가능한 조영제 사용 역시 최소화하는 것이 필요하며, 간 용적의 50% 이상을 배액하기 위한 계획을 수립해야 한다. 이후 내시경 배액술과 경피배액술 선택 및 스텐트 결정, 스텐트 삽입 방법을 결정해야 한다. 이때 향후 치료 계획, 즉 수술적 가능성 여부와 기대 여명 및 항암 치료나 국소적 치료 계획 등을 고려한 배액 방법의 결정이 필요하다.

### 2. 경피경간 담도배액술과 내시경 배액술의 선택

Bismuth type III 이상의 진행성 고위부 간문부 폐쇄에서 일차적인 배액 방법으로 PTBD와 ERCP 중 어느 것을 먼저 우선적으로 시행할 것인가에 대해서는 이전부터 논란이 있었다. 2018년 European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) 가이드라인<sup>7</sup>이나 Asian-Pacific consensus<sup>5</sup>에서는 가능한 먼저 PTBD를 권고하고 있다. 메타분석 연구에서도 PTBD가 기술적 성공률의 우위를 보이면서 기타 합병증이나 사망률 등에서도 차이가 없음을 보여주었다.<sup>9</sup> 그러나 최근의 내시경에 기반한 연구 결과들을 보면 합병증이나 성공률에서 우위를 평가하기가 쉽지 않고 숙련된 내시경 의사에서 ERCP의 기술적 성공률은 PTBD와 다르지 않고 합병증은 오히려 낮은 경향을 보인다.<sup>10</sup> PTBD 관련 연구 결과들은 ERCP가 보편적으로 진행되기 이전의 결과들이 많고 전향적 비교 연구가 매우 제한되어 현재 직접적인 효과를 비교하기는 매우 어렵다. 2021년 American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) 가이드라인에서는 PTBD나 ERCP를 권고함에 있어 환자의 선호도, 질환의 특징, 숙련된 전문가 상황에 비추어 결정할 것을 권고하고 있다.<sup>8</sup> 현재 국내 대부분의 상급 병원에서는 내시경 배액술이 일차적으로 많이 시행되고 있다.

PTBD가 높은 성공률을 보여주지만 가장 큰 단점이 배액관을 외부로 유치함에 따른 환자의 불편감, 통증 및 연관 합병증

**Table 1.** Comparison of PTBD and ERCP for Advanced Malignant Hilar Obstruction

	PTBD	ERCP
Pros	Well-tailored method Higher technical and clinical success as a primary or rescue technique Possible selective lobar selection	Well-established method Primary clinical and long term data available Comfortable for the patients
Cons	Impaired quality of life Relatively high adverse events	Complexity in high-grade strictures Difficult revision in multiple metal stents

PTBD, percutaneous transhepatic biliary drainage; ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography.

이며, 삶의 질 측면에서도 장기간 외부로 관을 유치하는 것은 매우 불편하다. 내시경 배액술은 숙련된 전문가에 의해 시행되는 경우 이러한 단점을 충분히 상쇄한다. 따라서 PTBD와 ERCP는 숙련된 내시경 의사나 영상의학과 의사에 따라 혹은 의료기관 여건에 따라 선호도가 다를 수 있고 두 시술이 서로 경쟁적인 관계라기보다는 보완적인 관계로 난이도 및 환자 상태에 따라 상호 보완적으로 시행되는 것이 바람직하다. 또한 최근에는 초음파 내시경(EUS)의 술기 발전에 따라 ERCP가 실패한 경우 PTBD를 대체하는 방법으로도 사용되고 있어 내시경 의사의 입장에서는 EUS를 이용한 배액에도 많은 관심이 쏠리고 있다. 따라서 보편적으로는 내시경 배액술이 먼저 고려되나 각 시술의 장단점과 시술 여건, 경험도에 따라 최선의 방법을 선택하는 것이 필요하다(Table 1).

### 3. 어떤 종류의 스텐트를 삽입할 것인가? 플라스틱 스텐트와 금속 스텐트

ERCP를 이용한 내시경 배액을 위해서는 플라스틱이나 자가팽창형 금속 스텐트(self-expandable metal stent, SEMS)가 사용된다. 플라스틱 배액관은 비용이 저렴하고 삽입하기가 쉬울 뿐 아니라 담도 폐쇄 시 쉽게 교체할 수 있고 추가 삽입이 용이하다. 또한 간문부암처럼 대부분 간외담도가 늘어나 있지 않은 상태에서 정상 담관의 내경을 인위적으로 확장시켜 발생 가능한 합병증이 적다는 장점이 있다. 특히 기대여명이 길어질수록 금속이든 플라스틱 스텐트이든 폐쇄가 불가피하고 이런 경우 금속 스텐트 삽입 후 폐쇄 시 재관류 시키는 것보다 플라스틱 스텐트를 교체하거나 정기적으로 교체하는 것이 좀 더 편리할 수 있다.<sup>8</sup>

그러나 플라스틱 스텐트는 구경이 작아 장기간 개존율을 유지하기가 어려우며 상대적으로 매우 긴 길이(최소 10-12 cm 이상)의 스텐트를 간내 담도에서 십이지장 유두부에 걸쳐 삽입해야 하므로 십이지장 내용물의 역류 등에 의한 바이오필름 형성으로 스텐트 폐쇄나 스텐트 원위부가 막히기 쉽고 자연적 이탈 가능성도 증가할 수 있다.<sup>3,5,11,12</sup> 스텐트 직경에 따른 차이를 보면 담도 원위부 협착에서 10 Fr나 11.5 Fr 플라스틱 스텐트의 개존율은 5-8.5 Fr 스텐트보다 길었으나 10 Fr와 11.5 Fr 간에 차이는 없었고,<sup>13-16</sup> 스텐트의 재질이나 모양에 따른 차이는 없었다.<sup>17-19</sup> 그러나 진행성 간문부암에서 10 Fr 이상의 스텐트를 2개 이상 삽입하는 것은 고위부 간문부 협착이 심할수록 어렵고 구경이 클수록 강한 axial force로 인해 스텐트 이탈 및 장 천공과 같은 합병증 위험도 높아질 수 있다.

### 4. 자가팽창형 금속 스텐트(SEMS)의 유용성

플라스틱 스텐트의 삽입이 일반적으로 쉽다고는 하나 SEMS의 경우 담도 삽입 시 delivery catheter를 통해 삽입하게 되므

로 심한 협착 통과 시 플라스틱 스텐트를 단순히 밀어서 삽입하는 것보다 기술적으로 오히려 쉽다. 또한 이론적으로 간내 분지하는 담도 세관들을 막지 않아 배액에 유리하고 플라스틱 스텐트보다 큰 구경으로 인한 스텐트 개존율을 증가시켜 재시술의 빈도를 줄일 수 있어 비용 대비 효과적이다.<sup>20,22</sup> 따라서 최근에는 수술적 절제가 불가능하거나 기대여명이 짧아 반복적인 시술을 최소화하기 위한 경우 혹은 기대여명이 3개월 이상으로 장기간 스텐트 개존을 목적으로 일차적인 내시경 배액 시 금속 스텐트의 사용이 늘고 있다.

SEMS는 주로 stainless steel이나 nitinol로 이루어지고 구조적으로 closed-cell type (Wallstent, Boston Scientific Co., Natick, MA, USA; Niti-S, Taewoong Medical Inc., Seoul, Korea; Hanarostent, M.I. Tech Co., Seoul, Korea; Bonastent, Standard SciTech Inc., Seoul, Korea)과 open-cell type (Zilver stent, Wilson-Cook Medical Inc., Winston-Salem, NC, USA; Niti-S Y-type, Taewoong Medical Inc.)으로 나눌 수 있다. Open-cell은 풍선확장기나 카테터 등에 의해 쉽게 벌어지고 스텐트 내로 통과가 수월해 Y자 형태로 양측 스텐트(stent-in-stent, SIS)를 거치하거나 스텐트 폐쇄 시 재시술에 용이할 수 있다. 그러나 이러한 구조로 인해 중앙부의 radial force가 떨어지거나 tumor ingrowth에 취약할 수 있다는 단점이 있다. Closed-cell은 반대로 좀 더 강한 radial force로 개존율을 증가시킬 수 있으나 구조상 폐쇄 시 재관류 시술이 어려울 수 있다. 이런 스텐트 구조는 stent-by-stent (SBS) 형태의 삽입이 적절하다. Small closed-cell 혼합 형태로 스텐트의 중앙 부분만 cross-wired type으로 되어 두 번째 스텐트 삽입에 유용하게 고안된 스텐트(M-Hilar stent; Standard SciTech, Inc.)도 사용된다.<sup>23</sup> 그러나 현재까지 이러한 스텐트의 구조적 차이에 따른 우월성을 입증한 연구 결과는 없다. 디자인이나 구조는 제품마다 조금씩 다르나 양측성 금속 스텐트 삽입의 기술적 성공률은 73.3-100%로 보고된다.<sup>1,23-28</sup> 기술적 성공률은 양측성으로 삽입 시 일반적으로 플라스틱 스텐트에 비해 떨어지고 삽입 후 내시경적 제거가 불가능하나 스텐트 개존율이 높아 재시술 빈도가 떨어지므로 비용 대비 효과적이어서 현재는 수술적 절제가 불가능한 간문부암에서 금속 스텐트는 플라스틱보다 우위를 점하고 있다.<sup>11,29-31</sup> 2013년 Asia-Pacific consensus와 2018년 ESGE 가이드라인에서도 기대여명이 3개월 이상 예상되는 Bismuth II-IV 간문부암에서 금속 스텐트의 사용을 권고하고 있다.<sup>5,7</sup> ASGE 가이드라인에서는 수술적 절제가 불가능한 간문부암에서 기대여명이 3개월 이내이거나 반복적인 시술을 최소화하기 위한 경우 금속 스텐트를 권고한다.<sup>8</sup>

스텐트의 삽입 위치는 유두부를 통과해 십이지장 내까지 위치하는 방법과 담도 내 거치하는 방법이 있다. 협착부를 통과해 십이지장 내로 위치하는 경우 스텐트 폐쇄 시 재시술이

용이한 장점이 있으나 십이지장 내용물의 역류로 이로 인한 biofilm, 슬러지 형성, 담도염 등의 가능성이 높아질 수 있다. 담도 내에 거치하는 경우 이러한 가능성은 줄어들지만 실제 임상적으로 이러한 차이가 있는지 여부는 명확하지 않다. 원위부 폐쇄암에서 10F Teflon stent를 이용한 스텐트 위치에 따른 임상 결과의 차이는 없었다.<sup>32</sup> 간문부암에서 양측성 금속 스텐트 삽입 시 유두부 위에 거치하는 방법과 유두부를 통과해 십이지장 내로 거치하는 방법을 비교한 연구에서는 기술적 성공률이나 스텐트 개존 기간에 차이는 없으나 췌장염 등 합병증 발생이 유두부를 통해 위치한 경우가 좀 더 높았다.<sup>33</sup> 따라서 스텐트의 삽입 위치에 따른 장단점을 볼 때 이론적으로나 생리학적으로 담도 내에 위치하는 것이 유리할 것으로 생각되나 장기 생존 및 스텐트 폐쇄로 인한 이차 수술을 고려할 때 유두부를 통과해 위치하는 것이 수술면에서는 좀 더 유리하겠다.

결론적으로 플라스틱 스텐트와 금속 스텐트는 각각 수술상의 장단점을 갖고 있어 고위부 협착의 정도, 수술자의 숙련도 및 환자 상태(기대여명 등)를 고려해야 하고, 추후 항암 치료나 국소 치료 등의 병행 여부 및 이후 치료 결과에 따른 수술적 치료 가능성 등을 고려해야 한다. 수술적 절제가 불가능하거나 기대여명이 길지 않아 반복적인 재시술을 최소화하기 위한 경우 금속 스텐트가 유리하겠고 수술적 절제 여부가 불분명하거나 항암 치료 후 재평가가 필요한 경우 혹은 반복적인 국소적 치료를 계획한다면 플라스틱 스텐트를 삽입 후 정기적으로 교체하거나 이후 금속 스텐트로 교체하는 것이 필요하다.

##### 5. 간문부 폐쇄에서 피막형 금속 스텐트(covered SEMS)의 활용

피막형 금속 스텐트는 일반적으로 고위부 간문부 폐쇄에서의 사용은 추천되지 않았다. 피막으로 인한 주변 미세담관의 폐쇄로 담도염, 간농양 등의 합병증 가능성이 높고, 양쪽으로 삽입 시 상대적으로 내부 구경이 작아지고 바이오필름 형성에 의한 폐쇄 및 합병증 가능성이 높기 때문이다. 그러나 최근 일부 피막형 스텐트를 이용한 기술적 삽입의 안정성 및 효과가 보고되면서 이에 대한 연구들이 진행되고 있다. 부분 피막형 스텐트를 이용해 17명의 환자를 대상으로 한 SBS 삽입 연구에서 기술적 성공률 100%, 임상적 성공률은 82%였다. 스텐트 폐쇄까지 평균 기간은 79일로 76%에서 재시술이 필요하였다. 기술적, 임상적 유용성은 기존의 비피막형 스텐트에서의 결과와 유사하였고 스텐트 개존율이 상대적으로 짧았으나 스텐트 교체가 용이해 재시술이 유용하다는 장점이 있다.<sup>34</sup> 또한, 일부 증례 보고에서는 간암에 의한 담도 폐쇄 및 출혈 시 피막형 스텐트를 이용함으로써 지혈 효과와 함께 담도배액을 효과적으로 수행할 수 있다는 결과를 보여주어<sup>35</sup> 상황에 따른 선택적 사용이 가능하겠다. 그러나 아직까지 일차적으로 피막형 금속 스텐트 삽입은 추천되지 않으며, 특히 고

위부 간문부 폐쇄에서의 안전성과 효과에 대한 대규모 비교 연구가 필요하다.

##### 6. 양측성 혹은 단측성 스텐트 삽입의 비교

수술적 절제가 어려운 간문부암에서 어느 정도 배액을 할지, 즉 좌우측 간내담도를 모두 배액할지 한쪽만 배액해도 충분한지에 대한 연구 결과들은 조금씩 상이하다. 2013년 Asian-Pacific consensus에서는 Bismuth II 이상의 고위부 협착이라도 간 용적의 50% 이상 배액이 가능하다면 단측성 스텐트 삽입으로도 충분하다고 권고하고 있다.<sup>5</sup> 그러나 임상적으로 고위부 협착에서 배액 가능한 양을 정확히 측정하기란 쉽지 않고 생리학적으로 가능한 많은 양의 배액을 위해서는 최대한 많은 곳을 배액 해주는 것이 유리하다. 따라서 Bismuth type I에서는 단측성 배액으로 충분하나 type II 이상의 형태에서는 가능한 양측성 배액이 유리하다. 담도배액의 정도는 일반적으로 협착의 위치나 협착 진행 정도, 담도염 여부, 간실질 위축 정도나 종양 위치 등을 고려해 시행된다. 좌우측 어느 쪽을 배액 하든 성공률이나 합병증, 생존율 등에서 밝혀진 차이는 없었다.<sup>24,36</sup> 그러나 간 용적의 50% 이상 배액하는 경우 그렇지 않은 군에 비해 생존율의 증가와 연관 있다고 보고된 바 있다(119 days vs. 59 days;  $p=0.005$ ).<sup>6</sup>

De Palma 등<sup>37,38</sup>은 수술적 절제가 불가능한 간문부암에서 단측성 금속 스텐트 배액만으로도 충분히 안전하고 효과적인 배액 방법이라 제시하였다. 양측성 스텐트와 비교해 기술적 성공률이 높았고(88.6% vs. 76.9%;  $p=0.041$ ), 합병증 발생 빈도도 낮았다고 보고하였다(18.9% vs. 26.9%;  $p=0.026$ ). Iwano 등<sup>39</sup>은 단측성 스텐트 삽입군에서 간농양 등의 합병증 빈도가 낮고 스텐트 개존율 및 다른 합병증에 별다른 차이가 없다고 하였다. 이처럼 초기 연구들은 양측성 스텐트 삽입의 기술적 성공률이 떨어지고 스텐트 개존율에서 유의한 이점을 보여주지 못한다고 하였고, 따라서 양측성 스텐트 삽입을 일반적으로 시행하는 것을 권고하지 않았다.<sup>25,37-40</sup> 또한 검사 도중 조영제 주입 후 담도 스텐트 삽입이 실패할 경우 담도염과 같은 합병증 발생의 위험이 높고 기술적 성공률도 높지 않아 원위부 폐쇄에 비해 합병증 발생 위험이 높아 생존율에도 위험인자로 작용할 수 있다고 지적한다.<sup>41</sup>

그러나 최근에는 MRI/MRCP나 3D 영상 CT 등을 이용해 배액을 해야 할 정확한 위치를 선정함으로써 불필요한 조영제 주입이나 반복 수술을 최소화 함으로써 담도염과 같은 수술 후 합병증을 최소화 할 수 있다.<sup>41-44</sup> 또한 다양한 금속 스텐트와 악세서리의 개발로 기술적 어려움을 극복해 나가고 있다. 여전히 양측성 배액이 꼭 필요한가에 대한 논란은 있으나 간 용적의 50% 이상 배액을 위해서는 기능적이고 이상적인 선택이 될 수 있고 양측 간내담도염이 발생하거나 의심되는 경우

패혈증의 위험을 줄이고 효과적인 배액을 할 수 있다. 따라서 양측성 배액은 스텐트 종류에 상관없이 생리적인 관점에서도 추천될 만하고 최근에는 다양한 시술 방법과 스텐트들이 개발되면서 시술의 접근성이 매우 향상되고 있다.

Chang 등<sup>45</sup>은 양측성 담도배액 환자의 생존율이 단측성 배액 그룹보다 유의하게 높음을 보여주었고, Naitoh 등<sup>46</sup>은 스텐트 개존율이 양측성 그룹에서 더 높음을 보고하였다. 2013년 Asia-Pacific consensus에서는 예상 생존 기간이 3개월 이상 기대 시 금속 스텐트 삽입을 추천하고 단측이든 양측이든 간 용적의 50% 이상을 배액 할 것을 권고하고 있다.<sup>5</sup> Bismuth II에서라도 간 용적의 50% 이상을 배액하기 어렵다면 양측성 스텐트 삽입을 고려해야 하며, type III 이상인 경우는 양측성 혹은 다발성 스텐트 삽입을 추천한다. Lee 등<sup>47</sup>은 다기관 비교 연구 결과에서 수술적 절제가 어려운 진행성 간문부암 환자의 양측성 SEMS의 삽입은 단측성보다 개존율이 유의하게 증가함을 보여주었고, 합병증 면에서도 단측성과 비교해 차이가 없어 수술적 절제가 불가능하거나 어려운 환자에서 양측성 SEMS 삽입이 단측 삽입보다 우수함을 보여주었다. 메타분석 연구에서는 플라스틱 스텐트를 이용한 단측이나 양측성 배액 방법에 따른 기술적 성공률이나 합병증에는 차이가 없었으나,<sup>48</sup> 금속 스텐트를 이용한 배액에서는 기술적 성공률이나 합병증에서 차이가 없다는 결과도 있고,<sup>49</sup> 금속 스텐트의 양측성 배액이 기술적 성공률이 낮다는 결과도 있어,<sup>6,48</sup> 일반적으로 예상한 결과를 보여주었다.

따라서 현재까지의 가이드라인이나 메타분석 등 연구 결과를 종합하면 양측성 배액이 기술적인 성공률은 단측성보다 낮을 수 있으나 기능적 배액 성공률, 장기 스텐트 개존율, 생존율 면에서 이점이 있음을 보여주고 있고 합병증에서는 큰 차이가 없었다. 기술적인 성공률의 차이는 숙련된 내시경 의사에 의해 시행되는 경우 그 차이는 미미할 것으로 판단되며 고위부 협착에서 가능한 최대한의 간 용적 배액을 위해서는 플라스틱이든 금속 스텐트이든 간에 다발성 스텐트 삽입이 추천된다.

## 7. 양측성 금속 스텐트 삽입 방법: Stent-In-Stent와 Stent-By-Stent (Side-By-Side)

양측성으로 SEMS를 삽입하는 방법은 두 개의 스텐트를 나란히 삽입하는 방법(SBS deployment; Fig. 1A)과 스텐트 내로 통과해 Y자 형태로 만드는 방법(SIS deployment; Fig. 1B)으로 양측성 SEMS 삽입의 기술적 성공률은 73.3-100%로 다양하나 최근의 연구 결과들은 대부분 90% 이상의 높은 성공률을 보여주고 있다(Tables 2, 3).<sup>2,23,26,47,50-63</sup>

양측성 SBS 삽입은 유도철사를 양측 간내 담도로 삽입 후 순차적으로 SEMS를 삽입하는 방법으로 SIS 삽입보다 기술

적으로 수월하다. 그러나 첫 스텐트 삽입 후 두 번째 스텐트 삽입이 어려운 경우가 있고 총담관이 대부분 충분히 늘어나 있지 않은 경우가 많아 8-10 mm 직경의 스텐트 2개를 나란히 삽입 시 정상적인 담관을 과도하게 확장시켜 주변 구조물을 압박할 수 있다. 보다 작은 6 mm 직경의 스텐트 사용 시 이러한 단점을 극복할 수 있으나 구경 감소에 따른 개존율 감소가 우려된다. Chennat과 Waxman<sup>57</sup>은 동시에 SBS로 삽입 가능한 6 Fr delivery system을 이용한 결과를 보여주었는데, 기술적 성공률은 우수하나 스텐트 개존 기간이 130일로 상대적으로 짧았다. 이는 상대적으로 작은 스텐트 직경 때문인 것으로 판단된다. 스텐트의 원위부 위치는 유도부 밖으로 위치하는 경우 스텐트 폐쇄 시 재시술에 용이하다는 장점이 있으나 십이지장 내용물의 역류 및 잦은 clogging 등으로 담도염이나 조기 폐쇄가 발생할 수 있다. 한 연구에서는 SBS 방법으로 십이지장 내로 스텐트를 위치 시 체장염의 빈도가 높다는 결과도 보여주었다.<sup>33</sup>

양측성 SIS 삽입은 좌 또는 우측 간내 담관에 SEMS를 삽입 후 1차로 삽입된 스텐트의 중앙부 wire mesh 사이로 유도철사를 통과시켜 두 번째 스텐트를 삽입하는 방법으로 Y자 형태를 이루게 된다. 따라서 구조적으로 이상적인 담도 형태로 스텐트 삽입이 가능하다. 그러나 반대편 방향으로 유도철사 통과 및 스텐트 삽입 시 기술적인 숙련도가 요구되고 스텐트 폐쇄 시 재시술이 SBS에 비해 어렵다. 심한 협착으로 반대편으로 스텐트 삽입이 어려운 경우 부지(bougie dilator)나 풍선 확장기를 이용해 확장 후 스텐트를 삽입하거나 1-2일 후 일차 삽입된 스텐트가 확장 후 좀 더 쉽게 시도할 수 있다.<sup>250</sup> Large open-cell wire mesh를 갖는 스텐트의 경우 두 번째 스텐트 삽입이 좀 더 유용할 수 있으나 radial force가 감소한다는 단점이 있고 tumor ingrowth에 취약할 수 있다. Small cell cross-wire 형태는 기술적인 성공률이 large open-cell에 비해 떨어질 수 있으나 large cell이 갖는 단점을 최소화할 수 있다. 중간 형태의 cross-wired type의 스텐트는 스텐트의 중간 부분만 cross wire 형태로 2번째 스텐트 삽입을 좀 더 쉽게 고안한 형태로 쓰인다.<sup>23</sup> 그러나 스텐트 종류에 따라 SIS 방법의 기술적 우수성이 입증된 바는 없다.

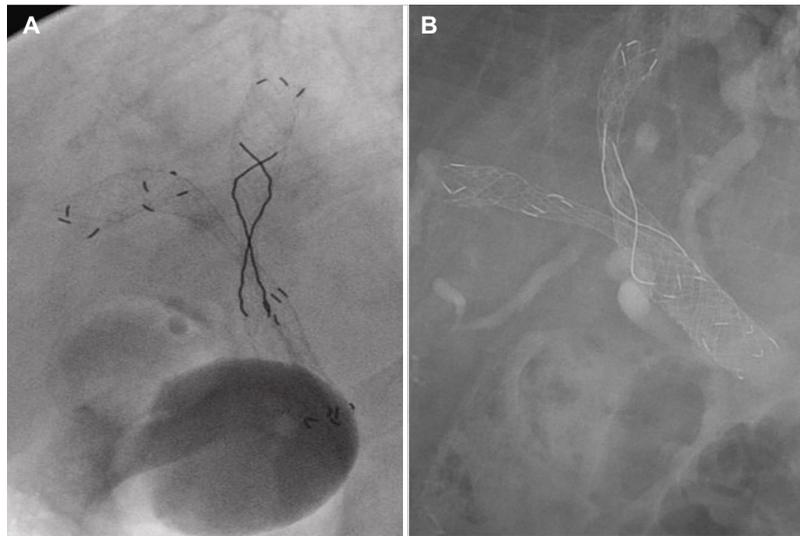
Naitoh 등<sup>60</sup>은 SIS나 SBS에서 기술적 성공률은 차이가 없었으나(SBS 89% vs. SIS 100%), 합병증 빈도는 SBS에서 좀 더 높았다(44% vs. 13%; p=0.016). 그러나 누적 스텐트 개존율은 SBS가 더 우수한 결과를 보여주어 상반된 결과를 보여주었다. Lee 등<sup>61</sup>이 발표한 전향적 다기관 연구에서는 두 방법 간의 기술적 성공률이나 합병증, 개존율에 차이는 없다고 보고하였고, 메타분석 연구에서는 시술 후 합병증이나 스텐트 개존율, 생존율 등에서 차이는 없었으나 기술적 성공률에서는 SIS가 좀 더 높게 나타났다.<sup>64</sup> 이는 기존의 이론과는 배치되는

결과이지만 메타분석에 포함된 연구가 제한적이고 숙련된 내시경 의사에 의해 시행된 결과로 판단된다.

스텐트 폐쇄나 합병증 시 재시술에 대한 기술적 성공률은 매우 다양해 44.4-100%에 이른다.<sup>2,23,26,47,50-59</sup> 일차적 삽입과 달리 폐쇄 시 내시경을 이용한 이차 시술은 PTBD에 비해 성

공률이 떨어지고 어렵다고 알려져 있으나 짧은 생존 기간으로 장기간 추적 관찰된 연구 결과가 제한적이다.

양측성 SEMS 시술 방법의 선택은 아직까지는 어느 것이 더 우월하다 판단할 수 없고 각각의 장단점이 있어 시술자의 선호도나 경험에 많이 좌우되고 있다. 그러나 양측성 SEMS



**Fig. 1.** (A) Stent-by-stent deployment of metallic stents (Bonastent, Standard SciTech Inc., Seoul, Korea): two self-expandable metal stents were deployed parallelly into both IHDs and the distal tip of the two stents were positioned at the same level within CBD (left). (B) Stent-in-stent deployment of metallic stents in Bismuth type IV (Bonastent, Standard SciTech Inc.); The second stent was placed through the central portion of the first stent (X-marked stent). Following the deployment of the second stent, the bilateral metal stents were in a Y-configuration (right).

**Table 2.** Studies that Have Analyzed Bilateral Metallic Stenting of Malignant Hilar Obstruction

Study	Bilateral method	Type of stent	Technical success	Clinical success	Revision rate	Stent patency <sup>b</sup>	Survival <sup>b</sup>
Lee et al. (2007) <sup>28</sup>	SIS	Niti-S	8/10 (80.0)	8/8 (100)	2/8 (25.0), 1/2 (50.0) <sup>a</sup>	217	N/A
Park et al. (2009) <sup>23</sup>	SIS	Bona M-Hilar	33/35 (94.3)	33/33 (100)	2/33 (6.0)	150	180
Kim et al. (2009) <sup>58</sup>	SIS	Niti-S, Zilver	29/34 (85.3)	29/29 (100)	9/29 (31.0), 4/9 (44.4) <sup>a</sup>	186	239
Chahal et al. (2010) <sup>26</sup>	SIS	Wallstent, Zilver, Flexxus	21/21 (100)	N/A	8/21 (38.0), 8/8 (100) <sup>a</sup>	189	N/A
Kawamoto et al. (2007) <sup>27</sup>	SIS	JOSTENT SelfX	9/9 (100)	100	3/9 (33.0)	7.1 m (mean)	7.5 m (mean)
Hwang et al. (2011) <sup>59</sup>	SIS	Y-type Niti-S	26/30 (86.7)	26/26 (100)	24/78 (30.8)	140	176
Lee et al. (2013) <sup>52</sup>	SIS	Bona M-Hilar	80/84 (95.2)	78/84 (92.9)	24/78 (30.8)	238	256
Dumas et al. (2000) <sup>56</sup>	SBS	Wallstent	33/45 (73.3)	33/33 (100)	1/33 (3.0)	N/A	N/A
Cheng et al. (2002) <sup>55</sup>	SBS	Wallstent	35/36 (97.0) (bilateral 9)	N/A	11/35 (31.0)	169	147
Chennat and Waxman (2010) <sup>57</sup>	SBS	Zilver	16/16 (100) (bilateral 10)	11/16 (75.0)	4/16 (25.0), 1/4 (25.0) <sup>a</sup>	130	N/A
Lee et al. (2013) <sup>53</sup>	SBS	Bona M-Hilar	40/44 (90.9)	39/40 (97.5)	18/40 (45.0), 12/13 (92.3) <sup>a</sup>	157	180

Values are presented the number/number (%).

SIS, stent-in-stent; SBS, stent-by-stent; N/A, not available.

<sup>a</sup>Success rate of endoscopic revision; <sup>b</sup>Day (median).

Table 3. Comparative Studies for Endoscopic SIS Versus SBS Deployment for Malignant Hilar Obstruction

Study	Design	Stent (No)	Sex (male), No.	Age, mean (SD)	Technical success	Clinical success	Early adverse events	Late adverse events	Total adverse events	Occlusion rate	Stent patency (days) <sup>a</sup>	Survival (days) <sup>a</sup>
Naitoh et al. (2012) <sup>60</sup>	Retrospective	SIS (24)	14	8.3 (74.6)	24 (100)	24/24 (100)	1/24 (4)	2/24 (8)	3/24 (13)	10/24 (42)	104	159
		SBS (28)	11	11 (69.5)	25 (89)	24/25 (96)	3/28 (11)	8/25 (32)	11/25 (44)	5/25 (20)	155	198
		p-value	0.137	0.105	0.148	0.51	0.366	0.074	0.016	0.091	0.388	0.952
Kim et al. (2012) <sup>63</sup>	Retrospective	SIS (22)	17	3.1 (65.0)	22 (100)	18/22 (81.8)	5/22 (22.7)	11/22 (50)	16/22 (72.7)	13/22 (59.1)	134	225
		SBS (19)	11	2.8 (64.2)	19 (100)	15/19 (78.9)	6/19 (31.6)	7/19 (36.8)	13/19 (68.4)	9/19 (47.4)	118	146
		p-value	0.313	0.637	NS	1	0.725	0.531	0.538	0.074	0.266	
Law and Baron (2013) <sup>62</sup>	Retrospective	SIS (7)	Total	68	7 (100)	Total	Total	Total	Total	3/7 (42.9)	Total	N/A
		SBS (17)	19	68	17 (100)	N/A	4/0	4/0	4/0	9/17 (52.9)	86	N/A
		p-value	0.99	0.99	NS	NS	NS	0.31				
Lee et al. (2019) <sup>61</sup>	Randomized study	SIS (34)	15	10.04 (74.5)	34 (100)	32/34 (94.1)	4/34 (11.8)	6/34 (17.6)	8/34 (23.5)	15/34 (44.1)	253	209
		SBS (35)	21	72.5 (11.05)	32 (91.4)	29/32 (90.6)	4/35 (11.4)	8/35 (22.9)	10/35 (28.6)	12/35 (34.3)	262	221
		p-value	0.187	0.438	0.081	0.668	0.965	0.591	0.633	0.403	0.865	0.197

Values are presented the number/number (%). SIS, stent-in-stent; SBS, stent-by-stent; N/A, not available; NS, not significant; SD, standard deviation. <sup>a</sup>Median

는 시술 방법과 상관없이 장기 스텐트 개존율에서의 장점은 분명하다. 일부 기술적 어려움, 특히 스텐트 폐쇄 시에 재시술의 성공률이 상대적으로 높지 않아 향후 스텐트 폐쇄 시 재시술 및 치료 계획에 따른 삽입 방법의 선택을 고려해야 하겠다.

8. 초음파 내시경을 이용한 배액술(EUS-guided biliary drainage, EUS-BD)

EUS-BD는 EUS의 개발과 최근 다양한 악세서리, 스텐트 개발 및 술기의 진보로 다양한 시술이 이루어지고 있다. 간문부암에서는 일차적인 목적의 배액 시술보다는 해부학적 변이로 ERCP를 이용한 접근이 어렵거나 일차적인 ERCP가 실패한 경우 또는 경우두적 시술로 재시술이 실패한 경우 전통적으로 시행해오던 PTBD를 대신해 시행되고 있다.<sup>65,66</sup> 대부분 전문화된 상위병원에서 숙련된 내시경 의사에 의해 일부 시행되고 있으며 원위부 담도암에서의 연구와 비교해 고위부 간문부 폐쇄에서의 연구 결과는 매우 제한적이다. 금기는 일반적으로 PTBD와 유사해 조절되지 않은 혈액응고 질환이 있거나 다량의 복수, 환자가 내시경 시술을 받을 수 없는 상태인 경우가 해당한다.<sup>67</sup> 기본적인 시술 방법은 좌측 간내담관을 위를 통해 배액하는 EUS-guided hepaticogastrostomy (EUS-HGS) 외에도 십이지장에서 우측 간내담관으로 배액하는 hepaticoduodenostomy (HDS)와 bridging methods로 좌우간내담관을 연결 후 HGS를 시행하는 방법이 있다.<sup>67</sup> 또한 ERCP와 병행해서 경우두배액과 EUS-HGS를 병용해 시행할 수 있는데, 이는 한 가지 방법으로 충분한 배액이 어려운 경우 및 반대편 배액이 ERCP로 불가능하거나 실패한 경우 유용할 수 있다.

현재는 이러한 다양한 EUS-BD가 간문부 폐쇄에서도 시도되고 있으나 정형화된 시술 방법 및 기구가 좀 더 개발되어야 한다. 또한 시술 난이도와 합병증으로 아직까지는 특정 상급 병원 및 숙련된 내시경 의사에 의해서 시행된 연구 결과들이 일부 보고되어 이 시술을 일반화하기 위해서는 향후 보다 많은 경험과 연구 결과가 필요하다.

9. Local ablation therapy로서 PDT와 RFA의 역할

현재는 항암 치료나 방사선 치료가 수술적 절제가 어려운 간문부암 환자에서 담도배액술 이후 시행할 수 있는 최선이다. 그러나 이 역시 고령 및 동반 질환으로 치료를 받기 어려운 경우가 많고 항암 치료 효과가 아직까지는 획기적인 결과를 보여주고 있지 못하며 사용 가능한 약제도 매우 제한적이다. 따라서 이러한 배경에서 적극적인 항암 치료와 더불어 혹은 전신 치료가 아닌 국소적 치료이지만 스텐트 개존율의 증가와 나아가 생존율 향상을 위한 방법으로 국소적 종양 치료에 대한 관심이 지속되어 왔다.

PDT는 광과민제 주사 후 국소적 종양 치료를 시행함으로

**Table 4.** Efficacy of RFA for Malignant Hilal Biliary Obstruction

Study	No.	Technical success	No. of RFA session (range)	Stent	Complication early/late	Recurrent biliary obstruction	Patency (days)	Survival (days)
Inoue et al. (2020) <sup>71</sup>	41	39/41 (95.1)	39 <sup>a</sup>	SBS, SEMS	2.4/7.7	38.5 (15/39)	230	N/A
Bokemeyer et al. (2019) <sup>72</sup>	32 (21 hilar)	100	54 <sup>a</sup> (1-2)	Plastic 85.2%, SEMS 14.8%	10/54 (18.5)	N/A	N/A	342/221 (control; p=0.046)
Tal et al. (2014) <sup>73</sup>	12	100	19 <sup>a</sup> (1-5)	Plastic	Late bleeding 3 Cholangitis 4	N/A	N/A	6.4 m
Kim et al. (2019) <sup>74</sup>	11	100	4 <sup>b</sup> (2-8)	Plastic, SEMS	Early; pancreatitis (1), fever only (5)	27.3 (3)	30-day stent patency (100%)	191
Schmidt et al. (2016) <sup>75</sup>	14	100	31 <sup>a</sup>	Plastic, SEMS	28 (4); cholangitis, liver abscess, sepsis	Premature stent replacements (<3 m), 29 (4)	N/A	N/A

Values are presented the number/number (%).

RFA, radiofrequency ablation; SEMS, self-expandable metal stent; N/A, not available; SBS, stent-by-stent.

<sup>a</sup>Habib™ EndoHPB Bipolar Radiofrequency Catheter (Boston Scientific, Marlborough, USA; EMcision UK, London, United Kingdom);

<sup>b</sup>Temperature-controlled ID-RFA catheter (ELRA; STARmed, Goyang, Korea) and RF generator (VIVA Combo; STARmed).

써 스텐트의 개존율 증가와 나아가 생존율 향상에도 기여한다고 보고되었으나 고비용과 광과민제 사용에 따른 부작용을 고려해야 한다.<sup>68-70</sup> 국내에서는 이러한 문제로 인해 초기에 몇몇 연구 결과 이후로는 보편적인 시술로는 일반적으로 활용되고 있지 않다. 최근 관심이 증가하고 있는 RFA는 역시 국소적인 요법으로 ERCP를 통해 담도 내로 프로브를 삽입해 종양 부위에 열을 가함으로써 국소적인 종양 치료 효과를 보여준다 (Table 4).<sup>71-75</sup> PDT처럼 광과민제를 주입할 필요가 없고 ERCP 시행 시 프로브 삽입으로 비교적 간단히 시행할 수 있다는 장점이 있다. 수술적 절제가 어려운 Bismuth I, II의 간문부 암을 대상으로 한 최근 연구에서는 스텐트만 삽입한 군에 비해, RFA를 함께 시행한 그룹에서 스텐트의 개존율 뿐 아니라 생존율에서 우위성을 보여주었다.<sup>76</sup> 그러나 Bismuth III, IV와 같은 고위부 진행성 간문부암에서의 효과는 아직 좀 더 많은 연구 결과가 필요하다. 특히 이전의 연구들에서 간문부암에서 RFA 시 담도염, 간농양 외에도 출혈로 인한 사망 등이 보고된 바 있어 안정된 시술을 위한 적정 모드와 고위부 간문부 폐쇄에서의 효과에 대한 비교 연구가 필요하다. 간외담관암에서 PDT나 RFA를 시행한 그룹과 단순히 스텐트만 삽입한 그룹을 분석한 메타분석 연구를 보면 생존율(PDT 11.9개월, RFA 8.1개월, 스텐트 6.7개월)과 30-day 사망률(PDT 3.3%, RFA 7%, 스텐트 4.9%)에서 PDT는 RFA나 단순 스텐트 삽입보다 우수한 결과를 보여주었다.<sup>77</sup> 고위부 간문부암만을 대상으로 한 연구들은 아니지만 PDT와 RFA가 국소적 종양 치료로써 효과를 보여줄 수 있음을 시사하고 있다. 2021년 ASGE 가이드라인에서도 SEMS를 통한 RFA와 PDT의 시행을 국소적 치료로써 연구기관이나 3차급 이상 병원에

서 시술을 고려해 볼 수 있겠다고 언급하고 있다.<sup>8</sup>

따라서 수술이 불가능한 고위부 간문부암 환자에서라도 전신 상태 및 기대여명을 고려해 적극적인 항암 치료 등과 더불어 국소적 내시경 치료를 병행함으로써 향후 스텐트의 개존율 향상과 합병증 감소 및 이로 인한 생존율 향상에도 기여해 볼 수 있을 것으로 기대된다.

## 결론

수술적 절제가 어렵거나 불가능한 고위부 간문부암 환자에서의 일차적인 담도배액술은 삶의 질 향상과 간기능 개선을 위해 필수적인 방법으로 질환의 진행 정도뿐 아니라 시술자, 시술 환경에 따라 경피적 배액술이나 내시경 배액술이 선택적으로 사용된다. 최근에는 내시경 기술의 발전과 다양한 배액관의 개발로 인해 플라스틱이나 금속관을 이용한 내시경 배액술이 일차적인 배액 방법으로 자리를 잡아가고 있다. 효과적인 배액을 위해서는 가능한 다발성 배액을 권고하나 다발성 금속 스텐트 삽입에 대해서는 기술적 난이도 극복과 이후 재시술에 대한 고려가 필요하다. EUS-BD는 일차적인 배액술은 아니지만 일반적인 내시경 배액이 어려운 경우 기존의 PTBD를 대신해 선택적으로 시행할 수 있는 유용한 방법이 되어가고 있다. 또한 적극적인 항암 치료나 방사선 치료 외에도 최근에는 PDT나 RFA 같은 국소적 치료 방법들이 시행됨으로써 스텐트의 개존 기간이 늘어나고 더불어 생존 기간의 연장에도 고무적인 결과를 보여주고 있다. 따라서 고위부 간문부 폐쇄의 배액 시술 시 처음 스텐트를 삽입뿐 아니라 이후 재시술에 대한 중요성이 점차 증가하고 있다. 단순히 일차적 배액의 성

공만을 고려할 것이 아니라 환자의 상태 및 향후 치료 계획에 따라 어떠한 스텐트나 시술 방법으로 배액 할 것인지를 계획하고 스텐트 폐쇄 시 어떤 방법을 사용할 것인지, 국소적 치료를 시행할 것인지 등을 고려해 플라스틱 스텐트와 금속 스텐트를 순차적으로 삽입하거나 주기적인 교체를 하는 방법들도 고려해야 한다. 현재까지의 연구 결과들이 어떤 재질의 스텐트나 시술 방법이 우월한지에 초점이 맞추어 성과를 이루었다면 앞으로는 환자의 치료 방향에 따라 어떠한 알고리즘으로 배액 시술이 진행되어야 할지에 대한 내시경 배액술의 계획 수립에 대한 연구가 필요하다.

## REFERENCES

- Jarnagin WR, Fong Y, DeMatteo RP, et al. Staging, resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 2001;234:507-519.
- Lee TH. Technical tips and issues of biliary stenting, focusing on malignant hilar obstruction. *Clin Endosc* 2013;46:260-266.
- Kim JH. Endoscopic stent placement in the palliation of malignant biliary obstruction. *Clin Endosc* 2011;44:76-86.
- Bismuth H, Castaing D, Traynor O. Resection or palliation: priority of surgery in the treatment of hilar cancer. *World J Surg* 1988;12:39-47.
- Rerknimitr R, Angsuwatcharakon P, Ratanachu-ek T, et al. Asia-Pacific consensus recommendations for endoscopic and interventional management of hilar cholangiocarcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28:593-607.
- Aghaie Meybodi M, Shakoor D, Nanavati J, et al. Unilateral versus bilateral endoscopic stenting in patients with unresectable malignant hilar obstruction: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open* 2020;8:E281-E290.
- Dumonceau JM, Tringali A, Papanikolaou IS, et al. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline - Updated October 2017. *Endoscopy* 2018;50:910-930.
- Qumseya BJ, Jamil LH, Elmunzer BJ, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the management of malignant hilar obstruction. *Gastrointest Endosc* 2021;94:222-234.e22.
- Moole H, Dharmapuri S, Duvvuri A, et al. Endoscopic versus percutaneous biliary drainage in palliation of advanced malignant hilar obstruction: a meta-analysis and systematic review. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2016;2016:4726078.
- Lee TH, Moon JH, Park SH. Biliary stenting for hilar malignant biliary obstruction. *Dig Endosc* 2020;32:275-286.
- Wagner HJ, Knyrim K, Vakil N, Klose KJ. Plastic endoprotheses versus metal stents in the palliative treatment of malignant hilar biliary obstruction. A prospective and randomized trial. *Endoscopy* 1993;25:213-218.
- Raijman I. Biliary and pancreatic stents. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2003;13:561-592, vii-viii.
- Maillot N, Aucher P, Robert S, et al. Polyethylene stent blockage: a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2000;51:12-18.
- Speer AG, Cotton PB, MacRae KD. Endoscopic management of malignant biliary obstruction: stents of 10 French gauge are preferable to stents of 8 French gauge. *Gastrointest Endosc* 1988;34:412-417.
- Pedersen FM. Endoscopic management of malignant biliary obstruction. Is stent size of 10 French gauge better than 7 French gauge?. *Scand J Gastroenterol* 1993;28:185-189.
- Kadakia SC, Starnes E. Comparison of 10 French gauge stent with 11.5 French gauge stent in patients with biliary tract diseases. *Gastrointest Endosc* 1992;38:454-459.
- van Berkel AM, Boland C, Redekop WK, et al. A prospective randomized trial of Teflon versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction. *Endoscopy* 1998;30:681-686.
- England RE, Martin DF, Morris J, et al. A prospective randomised multicentre trial comparing 10 Fr Teflon Tannenbaum stents with 10 Fr polyethylene Cotton-Leung stents in patients with malignant common duct strictures. *Gut* 2000;46:395-400.
- Terruzzi V, Comin U, De Grazia F, et al. Prospective randomized trial comparing Tannenbaum Teflon and standard polyethylene stents in distal malignant biliary stenosis. *Gastrointest Endosc* 2000;51:23-27.
- Davids PH, Groen AK, Rauws EA, Tytgat GN, Huibregtse K. Randomised trial of self-expanding metal stents versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction. *Lancet* 1992;340:1488-1492.
- Kaassis M, Boyer J, Dumas R, et al. Plastic or metal stents for malignant stricture of the common bile duct? Results of a randomized prospective study. *Gastrointest Endosc* 2003;57:178-182.
- Schmassmann A, von Gunten E, Knuchel J, Scheurer U, Fehr HF, Halter F. Wallstents versus plastic stents in malignant biliary obstruction: effects of stent patency of the first and second stent on patient compliance and survival. *Am J Gastroenterol* 1996;91:654-659.
- Park DH, Lee SS, Moon JH, et al. Newly designed stent for endoscopic bilateral stent-in-stent placement of metallic stents in patients with malignant hilar biliary strictures: multicenter prospective feasibility study (with videos). *Gastrointest Endosc* 2009;69:1357-1360.
- Dowsett JF, Vaira D, Hatfield AR, et al. Endoscopic biliary therapy using the combined percutaneous and endoscopic technique. *Gastroenterology* 1989;96:1180-1186.
- Polydorou AA, Cairns SR, Dowsett JF, et al. Palliation of proximal malignant biliary obstruction by endoscopic endoprosthesis insertion. *Gut* 1991;32:685-689.
- Chahal P, Baron TH. Expandable metal stents for endoscopic bilateral stent-within-stent placement for malignant hilar biliary obstruction. *Gastrointest Endosc* 2010;71:195-199.
- Kawamoto H, Tsutsumi K, Fujii M, et al. Endoscopic 3-branched partial stent-in-stent deployment of metallic stents in high-grade malignant hilar biliary stricture (with videos). *Gastrointest Endosc* 2007;66:1030-1037.
- Lee JH, Kang DH, Kim JY, et al. Endoscopic bilateral metal stent placement for advanced hilar cholangiocarcinoma: a pilot study of a newly designed Y stent. *Gastrointest Endosc* 2007;66:364-369.
- Perdue DG, Freeman ML, DiSario JA, et al. Plastic versus self-expanding metallic stents for malignant hilar biliary obstruction: a

- prospective multicenter observational cohort study. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:1040-1046.
30. Raju RP, Jaganmohan SR, Ross WA, et al. Optimum palliation of inoperable hilar cholangiocarcinoma: comparative assessment of the efficacy of plastic and self-expanding metal stents. *Dig Dis Sci* 2011;56:1557-1564.
  31. Stern N, Sturgess R. Endoscopic therapy in the management of malignant biliary obstruction. *Eur J Surg Oncol* 2008;34:313-317.
  32. Pedersen FM, Lassen AT, Schaffalitzky de Muckadell OB. Randomized trial of stent placed above and across the sphincter of Oddi in malignant bile duct obstruction. *Gastrointest Endosc* 1998;48:574-579.
  33. Cosgrove N, Siddiqui AA, Adler DG, et al. A comparison of bilateral side-by-side metal stents deployed above and across the sphincter of Oddi in the management of malignant hilar biliary obstruction. *J Clin Gastroenterol* 2017;51:528-533.
  34. Kitamura K, Yamamiya A, Ishii Y, Mitsui Y, Nomoto T, Yoshida H. Side-by-side partially covered self-expandable metal stent placement for malignant hilar biliary obstruction. *Endosc Int Open* 2017;5:E1211-E1217.
  35. Ogura T, Okuda A, Fukunishi S, Higuchi K. Side-by-side stent deployment above the papilla to treat hepatic hilar obstruction using a new covered metal stent. *Dig Liver Dis* 2018;50:972.
  36. Polydorou AA, Chisholm EM, Romanos AA, et al. A comparison of right versus left hepatic duct endoprosthesis insertion in malignant hilar biliary obstruction. *Endoscopy* 1989;21:266-271.
  37. De Palma GD, Galloro G, Siciliano S, Iovino P, Catanzano C. Unilateral versus bilateral endoscopic hepatic duct drainage in patients with malignant hilar biliary obstruction: results of a prospective, randomized, and controlled study. *Gastrointest Endosc* 2001;53:547-553.
  38. De Palma GD, Pezzullo A, Rega M, et al. Unilateral placement of metallic stents for malignant hilar obstruction: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 2003;58:50-53.
  39. Iwano H, Ryozaawa S, Ishigaki N, et al. Unilateral versus bilateral drainage using self-expandable metallic stent for unresectable hilar biliary obstruction. *Dig Endosc* 2011;23:43-48.
  40. Sherman S. Endoscopic drainage of malignant hilar obstruction: is one biliary stent enough or should we work to place two?. *Gastrointest Endosc* 2001;53:681-684.
  41. Nomura T, Shirai Y, Hatakeyama K. Cholangitis after endoscopic biliary drainage for hilar lesions. *Hepatogastroenterology* 1997;44:1267-1270.
  42. Freeman ML, Overby C. Selective MRCP and CT-targeted drainage of malignant hilar biliary obstruction with self-expanding metallic stents. *Gastrointest Endosc* 2003;58:41-49.
  43. Hintze RE, Abou-Rebyeh H, Adler A, Veltzke-Schlieker W, Felix R, Wiedenmann B. Magnetic resonance cholangiopancreatography-guided unilateral endoscopic stent placement for Klatskin tumors. *Gastrointest Endosc* 2001;53:40-46.
  44. Khan SA, Davidson BR, Goldin R, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: consensus document. *Gut* 2002;51 Suppl 6(Suppl 6):VI1-VI9.
  45. Chang WH, Kortan P, Haber GB. Outcome in patients with bifurcation tumors who undergo unilateral versus bilateral hepatic duct drainage. *Gastrointest Endosc* 1998;47:354-362.
  46. Naitoh I, Ohara H, Nakazawa T, et al. Unilateral versus bilateral endoscopic metal stenting for malignant hilar biliary obstruction. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24:552-557.
  47. Lee TH, Kim TH, Moon JH, et al. Bilateral versus unilateral placement of metal stents for inoperable high-grade malignant hilar biliary strictures: a multicenter, prospective, randomized study (with video). *Gastrointest Endosc* 2017;86:817-827.
  48. Puli SR, Kalva N, Pamulaparthi SR, et al. Bilateral and unilateral stenting for malignant hilar obstruction: a systematic review and meta-analysis. *Indian J Gastroenterol* 2013;32:355-362.
  49. Ashat M, Arora S, Klair JS, Childs CA, Murali AR, Johlin FC. Bilateral vs unilateral placement of metal stents for inoperable high-grade hilar biliary strictures: a systemic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2019;25:5210-5219.
  50. Lee TH, Lee SJ, Moon JH, Park SH. Technical tips and issues of biliary stenting, focusing on malignant hilar obstruction. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2014;60:135-149.
  51. Lee TH, Moon JH, Choi HJ, et al. Third metal stent for revision of malignant hilar biliary strictures. *Endoscopy* 2016;48:1129-1133.
  52. Lee TH, Moon JH, Kim JH, et al. Primary and revision efficacy of cross-wired metallic stents for endoscopic bilateral stent-in-stent placement in malignant hilar biliary strictures. *Endoscopy* 2013;45:106-113.
  53. Lee TH, Park DH, Lee SS, et al. Technical feasibility and revision efficacy of the sequential deployment of endoscopic bilateral side-by-side metal stents for malignant hilar biliary strictures: a multicenter prospective study. *Dig Dis Sci* 2013;58:547-555.
  54. Paik WH, Park YS, Hwang JH, et al. Palliative treatment with self-expandable metallic stents in patients with advanced type III or IV hilar cholangiocarcinoma: a percutaneous versus endoscopic approach. *Gastrointest Endosc* 2009;69:55-62.
  55. Cheng JL, Bruno MJ, Bergman JJ, Rauws EA, Tytgat GN, Huijbregtse K. Endoscopic palliation of patients with biliary obstruction caused by nonresectable hilar cholangiocarcinoma: efficacy of self-expandable metallic Wallstents. *Gastrointest Endosc* 2002;56:33-39.
  56. Dumas R, Demuth N, Buckley M, et al. Endoscopic bilateral metal stent placement for malignant hilar stenoses: identification of optimal technique. *Gastrointest Endosc* 2000;51:334-338.
  57. Chennat J, Waxman I. Initial performance profile of a new 6F self-expanding metal stent for palliation of malignant hilar biliary obstruction. *Gastrointest Endosc* 2010;72:632-636.
  58. Kim JY, Kang DH, Kim HW, et al. Usefulness of slimmer and open-cell-design stents for endoscopic bilateral stenting and endoscopic revision in patients with hilar cholangiocarcinoma (with video). *Gastrointest Endosc* 2009;70:1109-1115.
  59. Hwang JC, Kim JH, Lim SG, Kim SS, Yoo BM, Cho SW. Y-shaped endoscopic bilateral metal stent placement for malignant hilar biliary obstruction: prospective long-term study. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:326-332.
  60. Naitoh I, Hayashi K, Nakazawa T, et al. Side-by-side versus stent-in-stent deployment in bilateral endoscopic metal stenting for malignant hilar biliary obstruction. *Dig Dis Sci* 2012;57:3279-3285.
  61. Lee TH, Moon JH, Choi JH, et al. Prospective comparison of endo-

- scopic bilateral stent-in-stent versus stent-by-stent deployment for inoperable advanced malignant hilar biliary stricture. *Gastrointest Endosc* 2019;90:222-230.
62. Law R, Baron TH. Bilateral metal stents for hilar biliary obstruction using a 6Fr delivery system: outcomes following bilateral and side-by-side stent deployment. *Dig Dis Sci* 2013;58:2667-2672.
  63. Kim KM, Lee KH, Chung YH, et al. A comparison of bilateral stenting methods for malignant hilar biliary obstruction. *Hepato-gastroenterology* 2012;59:341-346.
  64. Shim SR, Lee TH, Yang JK, et al. Endoscopic bilateral stent-in-stent versus stent-by-stent deployment in advanced malignant hilar obstruction: a meta-analysis and systematic review. *Dig Dis Sci* 2021 Feb 24. [Epub ahead of print]
  65. Lee TH, Choi JH, Park do H, et al. Similar efficacies of endoscopic ultrasound-guided transmural and percutaneous drainage for malignant distal biliary obstruction. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:1011-1019.e3.
  66. Paik WH, Lee TH, Park DH, et al. EUS-guided biliary drainage versus ERCP for the primary palliation of malignant biliary obstruction: a multicenter randomized clinical trial. *Am J Gastroenterol* 2018;113:987-997.
  67. Nakai Y, Kogure H, Isayama H, Koike K. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage for unresectable hilar malignant biliary obstruction. *Clin Endosc* 2019;52:220-225.
  68. Cheon YK. The role of photodynamic therapy for hilar cholangiocarcinoma. *Korean J Intern Med* 2010;25:345-352.
  69. Cheon YK, Cho YD, Baek SH, et al. Comparison of survival of advanced hilar cholangiocarcinoma after biliary drainage alone versus photodynamic therapy with external drainage. *Korean J Gastroenterol* 2004;44:280-287.
  70. Cheon YK, Lee TY, Lee SM, Yoon JY, Shim CS. Longterm outcome of photodynamic therapy compared with biliary stenting alone in patients with advanced hilar cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)* 2012;14:185-193.
  71. Inoue T, Ibusuki M, Kitano R, et al. Endobiliary radiofrequency ablation combined with bilateral metal stent placement for malignant hilar biliary obstruction. *Endoscopy* 2020;52:595-599.
  72. Bokemeyer A, Matern P, Bettenworth D, et al. Endoscopic radiofrequency ablation prolongs survival of patients with unresectable hilar cholangiocellular carcinoma - a case-control study. *Sci Rep* 2019;9:13685.
  73. Tal AO, Vermehren J, Friedrich-Rust M, et al. Intraductal endoscopic radiofrequency ablation for the treatment of hilar non-resectable malignant bile duct obstruction. *World J Gastrointest Endosc* 2014;6:13-19.
  74. Kim EJ, Cho JH, Kim YJ, et al. Intraductal temperature-controlled radiofrequency ablation in malignant hilar obstruction: a preliminary study in animals and initial human experience. *Endosc Int Open* 2019;7:E1293-E1300.
  75. Schmidt A, Bloechinger M, Weber A, et al. Short-term effects and adverse events of endoscopically applied radiofrequency ablation appear to be comparable with photodynamic therapy in hilar cholangiocarcinoma. *United European Gastroenterol J* 2016;4: 570-579.
  76. Yang J, Wang J, Zhou H, et al. Efficacy and safety of endoscopic radiofrequency ablation for unresectable extrahepatic cholangiocarcinoma: a randomized trial. *Endoscopy* 2018;50: 751-760.
  77. Mohan BP, Chandan S, Khan SR, et al. Photodynamic therapy (PDT), radiofrequency ablation (RFA) with biliary stents in palliative treatment of unresectable extrahepatic cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2021 Mar 12. [Epub ahead of print]