

위장관문합 및 봉합 시 인공 흡수성 단사인 Glycoside- ϵ -caprolactone-trimethylene Carbonate 혼성중합체의 안정성 및 유용성

서울대학교 의과대학 외과학교실

이혁준 · 김윤호 · 양한광 · 이건욱 · 최국진

The Safety and Usefulness of Synthetic Absorbable Monofilament, Glycoside- ϵ -caprolactone-trimethylene Carbonate Interpolymer, in Gastrointestinal Anastomosis and Closure

Hyuk-Joon Lee, M.D., Yoon Ho Kim, M.D., Han-Kwang Yang, M.D., Kuhn Uk Lee, M.D. and Kuk Jin Choe, M.D.

Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Synthetic absorbable monofilaments offer excellent glide characteristics and cause minimal tissue trauma as a result of their smooth monofilament structure and gradual absorption within the healing tissues. For these reasons, these suture materials are commonly used in various surgical fields such as gastroenterology, urology, gynecology, and plastic surgery. The aim of this study was to evaluate the safety and usefulness of a new synthetic absorbable monofilament, Glycoside- ϵ -caprolactone-trimethylene carbonate interpolymer (GCT), in gastrointestinal anastomosis and closure.

Materials and Methods: We evaluated 55 gastrointestinal anastomoses and closures using GCT (MONOSYN^R, B. Braun, Germany) in 47 patients who underwent gastric surgery between December 2001 and May 2002 at Seoul National University Hospital. Patient's characteristics, operative procedure, surgeon's opinion of handling properties of GCT, and suture-related complications were analyzed.

Results: There were 34 males and 13 females (M : F=2.6 : 1) with an average age of 54.2 years old. Forty-five

cases of gastrointestinal anastomosis (20 gastrojejunostomies and 25 jejunajejunostomies) and 10 cases of intestinal closure (7 gastrostomy closures and 3 duodenal stump closures) were performed in 41 cases of stomach cancer, three of peptic ulcer disease, two of GIST, and one MALToma. The handling properties of GCT according to the criteria of knot breaking load, knot security, and placing property were always scored with 7 to 9 points (10=excellent, 1=very poor). Two cases of postoperative complications (3.6%) were noted. One was a leak of the gastrojejunostomy site which was successfully managed conservatively, and the other was a stricture of the gastrojejunostomy site which was managed by reoperation (side-to-side jejunajejunostomy).

Conclusion: GCT seems to be an applicable suture material for various gastrointestinal anastomoses and closures. (J Korean Gastric Cancer Assoc 2003;3:93-96)

Key Words: Glycoside- ϵ -caprolactone-trimethylene carbonate interpolymer, Gastrointestinal anastomosis and closure, Synthetic absorbable monofilament

중심 단어: Glycoside- ϵ -caprolactone-trimethylene carbonate 혼성중합체, 위장관 문합 및 봉합, 인공 흡수성 단사

서 론

지난 50여년 간 더 나은 봉합사를 개발하기 위한 연구가 꾸준히 이루어져 왔으며 의용재료공학의 진보와 수술 술기의 발전으로 흡수 시간(absorption time)이 일정하게 유지되면서 적절한 장력을 지니고 최소한의 조직 반응을 보이는 다양한 봉합사를 이용할 수 있게 되었다.

최근에 활발히 개발되고 있는 인공 흡수성 단사(synthetic absorbable monofilament)는 매듭 시 조작이 원활하며, 조직 손상이 적고, 조직 치유 과정 중 점진적인 흡수성을 보인다는 장점을 가지고 있어 현재 위장관 계통, 비뇨기 계통, 부

책임저자 : 양한광, 서울시 종로구 연건동 28번지
서울대학교 의과대학 외과학교실, 110-744
Tel: 02-760-3797, Fax: 02-3672-0047
E-mail: hkyang@plaza.snu.ac.kr

접수일 : 2003년 3월 19일, 게재승인일 : 2003년 4월 28일
본 연구는 서울대학교병원 임상의학연구소의 재정적 지원(06-2001-081) 하에 이루어졌음.

인과 계통, 성형외과 수술 등에서 다양하게 사용되고 있다. 이러한 인공 흡수성 단사로는 Polydioxanone (PDS, Ethicon), Poliglecaprone 25 (Monocryl, Ethicon), Glycomer 631 (Biosyn, USSC) 등이 이미 개발되어 널리 이용되고 있다.(1-5)

Glycoside-ε-caprolactone-trimethylene carbonate 혼성중합체(GCT)는 1999년 독일에서 개발된 인공 흡수성 단사로, glycoside 72%, trimethylene carbonate 14%, ε-caprolactone 14%로 구성된 삼중 혼성중합체의 구조를 가지고 있다. 2001년에 미국 FDA 및 한국 식품의약품안전청의 승인을 받았으며, 이미 유럽 등에서는 피하조직 봉합, 서혜부 탈장 봉합술, 기타 외과 및 산부인과, 성형외과 수술 등에 적용되어 그 안정성이 입증되어 있으나 아직 위장관 문합술에 적용된 임상실험 결과는 발표된 바 없다.

이에 저자들은 GCT를 이용하여 위장관 문합술 및 봉합술을 시행함으로써 그 안정성과 유용성을 알아보았다.

방 법

본 연구는 제4상 임상 실험으로 서울대학교병원 임상시험 심사위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 얻은 후 시행되었다. 2001년 12월부터 2002년 5월까지 서울대학교병원 외과에서 위절제술을 받은 환자 47명을 대상으로 하였으며 창상 치유 저해요소 유무를 확인한 후 GCT를 이용하여 55건의 위장관 문합 및 봉합을 시행하였다. 모든 대상 환자에서 수술 시행 전 GCT를 이용한 위장관 문합 또는 봉합에 대한 동의를 서면으로 얻었으며, 대상 환자의 선정 기준은 다음과 같았다.

1. GCT가 사용될 수 있는 외과적 수술을 받을 환자
2. 18세 이상, 70세 이하의 환자
3. 임상시험 참여를 동의 서명한 환자
4. ASA (American Society of Anesthesiologists) 분류 상 1~3군이고 기대수명이 6개월 이상인 환자

위아전절제술 및 위-십이지장문합술의 경우 EEA를 삽입하기 위해 위절개를 가한 부위의 봉합에 2/0 GCT를, 위아전절제술 및 위-공장문합술의 경우 위공장문합부위에 2/0 GCT를, 십이지장 단부 봉합에 2/0 또는 3/0 GCT를 각각 사용하였다. 일부 잔위가 적게 남은 환자에서는 공장-공장문합술을 3/0 GCT를 사용하여 시행하였다. 위전절제술의 경우 공장공장문합부위에 3/0 GCT를, 십이지장 단부 봉합에 2/0 또는 3/0 GCT를 각각 사용하였다.

위장관 문합 및 봉합 술기는 GCT를 이용하여 전층을 continuous interlocking suture로 문합한 이후, black silk 등의 비흡수사를 이용하여 근장막층을 continuous 또는 interrupted running suture로 문합하는 2중 문합술을 시행하였다.

모든 장 문합은 모두 외과 전문의에 의해 시행되었으며, 수술 중 수술자에 의해 1점(매우 나쁨)에서 10점(매우 좋음) 사이의 점수로 GCT의 매듭 인장 강도(knot breaking load),

매듭 안정도(knot security), 유연성(placing property)에 대해 평가하였다.

수술 후 입원 기간 중 문합부 누출, 출혈, 협착 등 장 문합술과 관련된 합병증 및 복부 농양이나 기계적 장폐색 등 기타 복부 수술과 관련된 합병증의 발생 여부 및 이에 대한 치료 과정을 관찰하였고, 퇴원 후 외래 추적 관찰을 통해 문합부의 안정성 여부를 지속적으로 관찰하였으며 추적 관찰 기간은 11~115일(중앙값 27.0일)이었다.

결 과

남자가 34명, 여자가 13명으로 전체 47명이었고 평균 연령은 54.2세였으며 대상 질환은 위선암이 41예로 가장 많았다(Table 1). 창상 치유 저해 요인은 2예(4.3%)에서 당뇨병이 있었으나 이들 모두 수술 후 합병증은 없었다.

수술은 위아전절제술 27예(위-십이지장문합 7예, 위-공장문합 20예), 위전절제술 20예이었다. 위장관 문합 및 봉합은 공장-공장문합 25건, 위-공장 문합 20건, 위절개부 봉합 7건, 십이지장 단부 봉합 3건으로 전체 55건이었다(Table 1).

GCT의 수술 중 평가는 총 3명의 외과의에 의해 시행되었는데, GCT의 매듭 인장 강도, 매듭 안정도, 유연성의 평균 점수는 각각 7.94점, 7.81점, 7.60점으로 나타났으며 전 예에서 세 가지 점수 모두가 7점 이상이었다(Table 2).

수술 후 합병증은 2건(3.6%)에서 발생하였다. 첫 번째 증례는 68세 여자로 진행위암으로 위아전절제술 및 위-공장문합술을 시행받았는데 조직이 매우 연약하여 수술 중 여

Table 1. Clinical features of 47 enrolled patients

Diagnosis of gastric disease		
Adenocarcinoma		41
Early	12	
Advanced	29	
Peptic ulcer disease		3
GIST		2
MALToma		1
Operation title		
Subtotal gastrectomy		27
Gastroduodenostomy	7	
Gastrojejunostomy	20	
Total gastrectomy		20
Gastrointestinal anastomosis and closure		
Gastrojejunostomy		20
Jejunojejunostomy		25
Gastrostomy closure		7
Duodenal stump closure		3

GIST = gastrointestinal stromal tumor; MALToma = mucosa associated lymphoid tissue tumor.

Table 2. Score of handling properties of GCT

Criteria	Point (mean+S.D.)
Knot breaking load	7.94 + 0.38
Knot security	7.81 + 0.50
Placing property	7.60 + 0.58

Table 3. Complications of 55 gastrointestinal anastomoses or closures using GCT, and their management

Complication	No.	%	Management
Anastomotic leak	1	1.8	Conservative
Anastomotic stricture	1	1.8	Reoperation*
Total	2	3.6	

*Braun anastomosis (side-to-side jejunojejunostomy)

러 부위에 혈종이 발생하였고 장막이 손상되었으며 위-공장문합도 상당히 힘들게 시행되었다. 수술 후 7일간 금식 후 식이를 진행하였으나 경구 투여를 시작한지 2일 만에 위공장문합부의 누출이 발생하였다. 경피적 배액술 등의 보존적 치료로 수술 후 33일 만에 퇴원하였다(Table 3).

두 번째 증례는 47세 남자 환자로 위궤양 천공으로 응급 위아전절제술 및 위-공장문합술을 시행받은 환자였다. 환자는 수술 후 간헐적인 구토 증상이 지속되어 상부위장관 조영술을 시행하였고 위-공장 문합부의 부분적 폐색증이 의심되어 수술 후 40일째 공장-공장문합술(Braun anastomosis)을 시행하였다.

나머지 45명의 환자 중 추적되지 않은 1예를 제외한 모든 환자에서 퇴원 시 및 수술 후 4주째 외래 추적 관찰을 시행하였을 때 조기 및 만기 합병증 발생이 없었다.

고 찰

1812년 Travers(6)가 위장관 양 끝의 완전한 폐쇄(secure closure)와 적절한 접촉(close contact)만 이루어진다면 봉합사의 종류는 크게 문제되지 않는다는 주장이 위장관 문합에 대한 최초의 기술로 보이며 이러한 주장은 수많은 봉합사가 개발되어 있는 현재까지도 크게 바뀌지 않고 있다.

한편 1826년 Lembert(7)는 장막부 접합이 안전한 문합에 중요하며 접막부의 외변은 문합부 유출을 일으킬 수 있다고 보고, 근장막층에의 Lembert stitch를 고안하였다. 이후 1887년 Halsted(8)는 위장관 문합에서 가장 중요한 부위는 접막하층이며 이 부위의 단단한 봉합이 문합 성패의 열쇠라고 강조하면서, 절단면의 접촉 유지와 출혈 방지를 위한

내층 Czerny stitch와 문합부 접막의 외변을 방지하기 위한 오층 Lembert stitch로 이루어진 이중 문합술을 위장관 문합의 기본 술식으로 제시하였다. 오늘날에도 이중 문합술은 다양한 위장관 문합에 이용되고 있는데, 특히 위와 같이 혈관 분포가 풍부한 조직의 문합 시에는 대부분의 외과의들이 이러한 이중 문합술을 선호하고 있다.(9) 본 연구에서도 이와 같이 GCT를 이용한 전층 문합과 black silk 등 비흡수사를 이용한 근장막층 문합을 함께 시행하는 이중 문합술을 모든 위장관 문합술에 적용, 시행하였다.

위장관 문합 시 이용되는 봉합사의 종류는 매우 다양하지만, 위장관 내강과 접촉하게 되는 내층부 문합에는 흡수사를 사용하는 것이 일반적이다.

흡수사로 가장 먼저 개발되어 오랫동안 사용되어 온 catgut은 생체 내에서의 장력과 흡수 기간이 일정치 못하고, 조직 반응이 심하여 상처 치유에 방해가 되며, 세균의 배지로 작용할 수 있으며, 매듭 후 닳는 등의 결점을 가지고 있다. 이러한 결점을 보완하기 위해서 1960년도부터 Dexon (polyglycolic acid), Vicryl (polyglactin) 등 다양한 인공 흡수사들이 개발되기 시작했다. 이러한 인공 흡수사들은 기존의 catgut에 비해 매듭 시 장력이 잘 유지되며, 조직 반응이 적고, 조직 치유 과정 중 점진적인 흡수성을 보인다는 장점을 가지고 있다.(10) 1980년대부터 PDS (polydioxanone), Maxon (copolymer of glycolic acid and trimethylene carbonate), Monocryl (poliglecaprone 25), Biosyn (glycomer 631; composed of glycolide, dioxanone, and trimethylene carbonate) 등 다양한 인공 흡수성 단사들이 개발되었다.(1-3,11) 단사는 복사(multifilament)에 비해 조직 반응이 적고 감염의 위험이 적다는 장점이 있지만, 복사에 비해 다루기가 힘들고 조직에 손상을 주기 쉽다는 단점을 가지고 있다.(10) 현재 이러한 인공 흡수성 단사는 비흡수성 봉합사가 반드시 요구되는 심혈관계 수술이나 인공 보철물(prosthesis) 삽입술 등을 제외한 대부분의 위장관 계통, 비뇨기 계통, 부인과 계통, 성형외과 수술 등에서 다양하게 사용되고 있다.(4,5)

본 연구에 이용된 GCT는 인공 흡수성 단사로서 생체 내에서 14일 후에 50%의 장력을, 28일에는 100%의 장력을 소실하며, 60~90일 후에는 가수분해에 의해 완전히 흡수된다. GCT는 삼중 혼성중합체의 구조적 특징으로 인해 수술 조작 시 매듭 인장 강도, 매듭 안정성, 유연성 등에 우수한 특성을 나타낸다.(12) 실제로 수술 중 GCT의 매듭 인장 강도, 매듭 안정성 및 유연성을 수술자가 직접 평가한 바에 의하면 전 예에서 7점 이상을 획득하였다.

본 연구에서는 GCT를 이용한 위장관 문합은 상부위장관을 전공으로 하는 전임의 이상의 외과 전문의에 의해 시행되어서 기술적 문제에 의한 수술 후 합병증의 발생을 최소화하려고 노력하였다. 위장관 문합 후 문합부 누출이나 복강 내 농양 등의 합병증 발생은 대개 1~3%로 보고되고 있고,(13-15) 장폐색의 발생에 대해서는 Steele(16)이 3/0 poly-

dioxanone (PDS)를 사용하여 single-layer continuous suture를 100예의 상부위장관 문합술에 시행한 결과 단 1예(1.0%)에서 문합부 협착이 발생했다고 보고한 바가 있다. 저자들의 경우에도 1건(1.8%)의 문합부 누출과 1건(1.8%)의 문합부 협착을 보여 기존의 보고들과 비슷하였다.

단사로 위장관 문합을 시행하는 경우에 purse-string effect가 발생하여 처음 예상보다 문합부가 좁아지는 현상이 발생할 수 있다는 가능성은 과거부터 인식되어 왔다. 이는 단사의 매끄러운 표면의 특성 상 위장관 문합 시 봉합사를 과도하게 인장하면 조직이 모이면서 발생하는 현상으로, continuous suture 시에 더욱 심할 것으로 생각된다. 본 연구에서도 GCT를 이용하여 실제 문합을 시행할 때 기존의 봉합사를 이용한 문합에 비해서 문합부가 더욱 좁아진다는 것을 느낄 수 있었으며, 저자들의 1예의 문합부 협착도 이러한 단사의 특성으로 인해 발생하였을 것으로 추정된다.

결 론

저자들은 인공 흡수성 단사인 GCT를 이용하여 47명의 환자에서 55건의 위장관 문합 및 봉합을 시행하여 그 안정성과 유용성을 조사하여 다음과 같은 결과를 보였다.

GCT의 매듭 인장 강도, 매듭 안정도 및 유연성은 10점 만점에 7.94점, 7.81점, 7.60점이었고 전 예에서 세 가지 절수가 모두 7점 이상이였다. 55건의 위장관 문합 및 봉합 중 문합부 누출 1건, 문합부 협착 1건으로 2건(3.6%)의 합병증을 보였다.

결론적으로 GCT는 다양한 위장관 문합 및 봉합에 유용한 봉합사로 생각된다.

REFERENCES

1. Ray JA, Doddi N, Regula D, Williams JA, Melveger A. Polydioxanone (PDS), a novel monofilament synthetic absorbable suture. *Surg Gynecol Obstet* 1981;153:497-507.
2. Bezwada RS, Jamiolkowski DD, Lee IY, Agarwal V, Persivale J, Trenka-Benthin S, Erneta M, Suryadevara J, Yang A, Liu S. Monocryl suture, a new ultra-pliable absorbable monofilament suture. *Biomaterials* 1995;16:1141-1148.
3. Rodeheaver GT, Beltran KA, Green CW, Faulkner BC, Stiles BM, Stanimir GW, Traeland H, Fried GM, Brown HC, Edlich RF. Biomechanical and clinical performance of a new synthetic monofilament absorbable suture. *J Long Term Eff Med Implants* 1996;6:181-198.
4. Laufman H, Rubel T. Synthetic absorbable sutures. *Surg Gynecol Obstet* 1977;145:597-608.
5. Olah A, Belagyi T, Neuberger G, Gamal EM. Use of different absorbable sutures for continuous single-layer anastomosis in the gastrointestinal tract. A prospective, randomized study. *Dig Surg* 2000;17:483-485.
6. Travers B. An inquiry into the process of healing in repairing injuries of the intestine. London: Longman, Rees, Orme, Brown & Green, 1812.
7. Lembert A. Memoire sur l'enterrhaphie. *Rep Gen Anat Physiol Pathol* 1826;2:101.
8. Halsted WS. Circular suture of the intestine. An experimental study. *Am J Med Sci* 1887;99:463.
9. Goligher JC. Visceral and parietal suture in abdominal surgery. *Am J Surg* 1976;131:130-140.
10. Rout WR. Gastrointestinal suturing. In: Zuidema GD. Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996;348-363.
11. Katz AR, Mukherjee DP, Kaganov AL, Gordon S. A new synthetic monofilament absorbable suture made from polytrimethylene carbonate. *Surg Gynecol Obstet* 1985;161:213-222.
12. http://www.aesculap.de/e/produkte/bbs/sutures_sets/absorbable/Monosyn.
13. Irwin ST, Krukowski ZH, Matheson NA. Single layer anastomosis in the upper gastrointestinal tract. *Br J Surg* 1990;77:643-644.
14. AhChong AK, Chiu KM, Law IC, Chu MK, Yip AW. Single-layer continuous anastomosis in gastrointestinal surgery: a prospective audit. *Aust N Z J Surg* 1996;66:34-36.
15. Burch JM, Franciose RJ, Moore EE, Biffi WL, Offner PJ. Single-layer continuous versus two-layer interrupted intestinal anastomosis: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2000;231:832-837.
16. Steele RJ. Continuous single-layer serosubmucosal anastomosis in the upper gastrointestinal tract. *Br J Surg* 1993;80:1416-1417.