J Korean Gastric Cancer Assoc
2004;4(3):164-168

□ 원 저 □

위암의 정규 위절제술 후 발생한 문합부 누출의 치료 결과

전북대학교 의과대학 외과학교실

심 요 섭·김 찬 영·양 두 현

The Result of Treatment of Anastomotic Leakage after an Elective Gastrectomy for an Adenocarcinoma

Yo Seop Shim, M.D., **Chan Young Kim**, M.D. and **Doo Hyun Yang**, M.D.

Department of Surgery, Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea

Purpose: The most feared complication of gastrointestinal tract operations is anastomotic leakage, not only because of the presumed individual surgeon's culpability but also because of the assumption that this event is often fatal. We have experienced 32 cases of anastomotic leakage after elective gastric resection during 8 years. The purpose of this study was to evaluate the result of their treatment.
Materials and Methods: We evaluated the records of 1335 patients who had undergone elective gastric resection for an adenocarcinoma of stomach from January 1995 to October 2003 and conducted a retrospective, multivariate analysis.
Results: Of the 1335 patients, 32 (2.4%) sustained an anastomotic leakage. Anastomotic leakages usually developed on mean postoperative day 9.1±3.2 (range:1～18 days). Overall, 31.3% (10/32) of patients who sustained an anastomotic leakage died. The anastomotic leakages were identifed by radiological study or by operative finding at the site of the duodenal stump (20 patients), the esophagojejunostomy (7), the gastroduodenostomy (4), and the gastrojejunostomy (1). Fourteen patients (43.8%) underwent a relaparotomy, a drainage procedure in the main, and 18 patients (56.3%) were treated conservatively. The mortality rates were 42.9% (6/14) and 22.2% (4/18), respectively, but this difference was not statistically significant. A cox's proportional hazard analysis showed that a body-mass Index < 24 kg/m^2 (odds ratio 5.55, 95% CI: 0.69～44.82) and non-enteral feeding (odds ratio 18.27, 95% CI 2.22～150.69) were independent factors of mortality due to anastomotic leakage.
Conclusion: Our observations show that anastomotic leakage after an elective gastric resection has a high risk of being fatal. Moreover, for a patient with a body-mass index lower than 24 kg/m^2 and/or non-enteral feeding, an anastomotic leakage after an elective gastric resection has a higher risk of being fatal. **(J Korean Gastric Cancer Assoc 2004;4:164-168)**

Key Words: Gastric cancer, Gastrectomy, Anastomotic leakage, Body-mass index, Enteral feeding
중심 단어: 위암, 위절제술, 문합부 누출, 체질량지수, 경장 영양

서 론

위암은 우리나라의 암 발생 비율 중 1위를 차지하는 질환으로,(1) 소화기외과 부문에서 암 질환 수술로써는 가장 많은 수술 중에 하나이다. 위장관 수술의 특징은 병변부위의 절제술과 건강한 부위의 위장관 문합술이 함께 시행되며, 상당한 기간의 불충분한 경구 섭취를 하게 되고, 회복기간 동안 적지 않은 이환율과 사망률을 보인다. 보고에 따르면 위 절제술 후 이환율은 19%에서 63%, 사망률은 1.7%에서 11.4%까지 발생한다.(2) 최근에는 수술 기법의 향상과 수술 전후 환자 관리의 발달로 이환율과 사망률의 감소를 보이고 있으나, 여전히 위암의 수술적 치료는 적지 않은 합병증이 발생하는데, 이 중 문합부 누출은 사망률이 높아 환자에게는 치명적인 결과를 초래하고 의사에게는 책임에 대한 중압감을 안겨주어 피하고 싶은 합병증 중에 하나이다. 이에 많은 연구자들이 위장관 문합부 누출의 위험 요인을 규명하여 보고하고 있다. 그러나 문합부 누출 발생 후의 치료 결과에 대한 문헌은 이에 비해 적은데, 본 저자들은 위암으로 정규 위절제술을 시행 받은 환자들을 대상으로 누출 발생 후의 임상적 경과와 치료 결과에 대해 고찰하여 향후 발생되는 문합부 누출의 치료에 도움을 얻고자 하였다.

책임저자 : 양두현, 전주시 덕진구 금암동 634-18
전북대학교 의과대학 외과학교실, 561-712
Tel: 063-250-1582, Fax: 063-271-6197
E-mail: ydh@moak.chonbuk.ac.kr
접수일 : 2004년 7월 23일, 게재승인일 : 2004년 8월 16일

방 법

1995년 1월부터 2003년 10월까지 전북대학교 의과대학 외과학교실에서 위암으로 정규 수술을 시행 받은 환자는 1,405명이다. 이 중 진단적 개·폐복술이나 위공장 우회로 조성술 등과 같이 위절제술과 문합술을 동시에 시행 받지 않은 환자 70명을 제외한 1,335명의 환자들을 대상으로 후향적 의무기록 조사를 하였다.

문합부 누출의 진단은 조영제(gastrograffin)를 이용한 방사선과적 검사로 누출 부위를 확인하거나, 재개복수술 시야에서 누출 부위를 확인하여 진단하였다. 문합부 누출의 발생시기는 누출을 의심하게 된 최초의 증상과 징후들이 나타난 시기를 누출 발생일로 정하였고, 이들 증상과 징후는 복막염에 따른 심한 복통과 이학적 검사상의 압통 및 반발통, 배액관을 통한 담즙 또는 음식물의 배액, 고열, 폐쇄 및 백혈구 증가 등이었다.

문합부 누출 환자들의 치료를 재개복수술군과 보존적 치료군으로 나누어 치료 결과를 비교하였다. 또한 사망한 환자 군과 생존한 환자 군의 위험 인자를 알아보기 위해 단변량 및 다변량 분석을 실시하였다. 단변량 분석은 chi- square test, Fisher's exact test, Mann-Whitney U-test를 이용하였으며, 다변량 분석은 Cox's proportional hazard analysis를 이용하였다. P value가 0.05 이하일 때 유의한 값으로 하였다.

Table 1. Anastomotic leakage on 1335 patients who underwent elective gastric resection for adenocarcinoma of stomach

	Patients	Leak		Leak motality	
	n	n	%	n	%
Extent of gastrectomy					
Total gastrectomy	194	7	3.6	3	42.9
Partial gastrectomy	1141	25	2.2	7	28.0
Sex					
Male	912	23	2.2	8	34.8
Female	423	9	2.6	2	22.2
Stage					
I	686	9	1.2*	1	11.1
II	214	5	2.8	2	40.0
III	292	11	3.4	3	27.3
IV	143	7	4.9	4	57.1
Type of reconstruction					
Billroth I	560	4	0.7	0	0
Billroth II	540	21	3.9	7	33.3
Esophagojejunostomy	194	7	3.1	3	42.9
Esophagogastrostomy	41	0	0	0	0
Site of leakage					
Duodenal stump		17		7	41.2
Esophagojejunostomy		7		3	42.9
Gastrojejunostomy		4		0	0
Gastroduodenostomy		4		0	0

*P<0.05 by chi-square test.

결 과

1,335명 중 32명의 환자(2.4%)에서 문합부 누출이 확인되었고 이 중 10명이 사망하여 사망률은 31.3%였다. 14명의 환자(43.7%)에서 재개복수술이 시행되었고 수술 내용은 단순 봉합술 5명, 십이지장창냄술(duodenostomy) 6명, 급양공장창냄술(feeding jejunostomy) 8명, 누출부위 절제술 후 재문합술은 1명이었고, 체외 배액술만 시행된 환자도 2명 있었다. 보존적 치료는 경피적 배액과 지지요법이 주요한 내용이었으며, 두 명은 식도 공장 문합누출 부위에 스텐트를 거치하여 치료를 시도하였다. 모든 환자는 경정맥 영양을 받았으며 경장 영양은 22명의 환자(68.8%)에서 시행되었고 재개복수술 환자 중 8명(57.1%)과 보존적 치료환자 중 14명(77.8%)이 경장 공급되었다.

조사 대상 환자들의 성별, 수술 방법, 병기에 따른 누출 발생률과 누출 부위 및 각각의 사망률은 Table 1과 같다. 병기가 진행할수록 문합부 누출의 발생률이 증가하였다($P<0.05$). 십이지장 단단 부위의 누출이 17예로 전체 누출 환자 중 53.1%를 차지하고 있었다. 문합부 누출의 발생시기는 수술 후 경과일 9.1+3.2일이었고, 첫날부터 18일째까지 다양한 시기에 나타났지만 주로 7일 이후부터 나타났다(Fig. 1).

사망 환자들의 진단 후 평균 생존기간은 35.7+21.3일(범위: 2~108일)에 사망하였는데, 사망 원인으로 8명은 폐혈증증후군이 진행되어 다장기기능부전으로 사망하였고, 1명

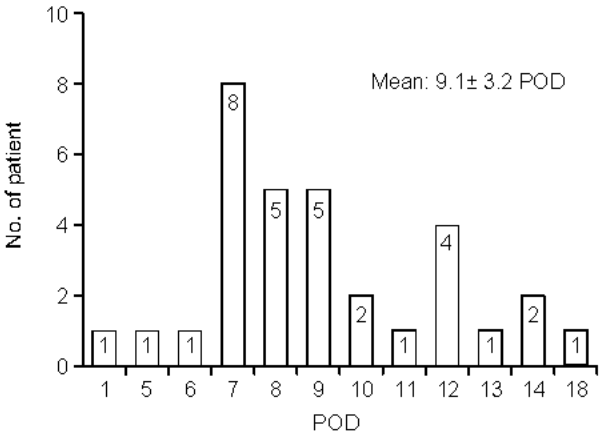

Fig. 1. Postoperative day (POD) of anastomotic leakage. Anastomotic leakage usually developed after postoperative day 7.

Table 2. Univariative analysis of survivors and the deads after the complication of anastomotic leakage.

	No. of patients (n=32)	No. of survivals (n=22)	No. of deaths (n=10)	P-value
Sex				
Male	23 (71.9)	15 (68.2)	8 (80.0)	
Female	9 (28.1)	7 (31.8)	2 (20.0)	0.681
Curability				
Radical	23 (71.9)	18 (81.8)	5 (50.0)	
Palliative	9 (28.1)	4 (18.2)	5 (50.0)	0.096
Stage				
Stage 1~2	14 (43.8)	11 (50.0)	3 (30.0)	
Stage 3~4	18 (56.2)	11 (50.0)	7 (70.0)	0.280
Combined disease				
Present	12 (37.5)	9 (40.9)	3 (30.0)	
Absent	20 (62.5)	13 (59.1)	7 (70.0)	0.703
Stump leak				
Yes	17 (53.1)	10 (45.5)	6 (60.0)	
No	15 (46.9)	12 (54.5)	4 (40.0)	0.212
Relaparotomy				
Yes	14 (43.8)	8 (36.4)	6 (60.0)	
No	18 (56.2)	14 (63.6)	4 (40.0)	0.212
Enteral feeding				
Yes	22 (68.8)	19 (86.4)	3 (30.0)	
No	10 (31.2)	3 (13.6)	7 (70.0)	0.003
Body mass index				
<24 (kg/m^2)	18 (56.2)	9 (40.9)	9 (90.0)	
>24 (kg/m^2)	14 (43.8)	13 (59.1)	1 (10.0)	0.019
Preoperative albumin level				
<4.0 (g/dl)	15 (46.8)	8 (36.4)	7 (70.0)	
>4.0 (g/dl)	17 (53.2)	14 (63.6)	3 (30.0)	0.128
Transfusion of packed red cell				
Yes	6 (18.8)	3 (13.6)	3 (30.0)	
No	26 (81.2)	19 (86.4)	7 (70.0)	0.346
Intraperitoneal chemotherapy				
Yes	5 (15.6)	2 (9.1)	3 (30.0)	
No	27 (84.4)	20 (90.9)	7 (70.0)	0.293

Values in parentheses are percentages unless otherwise indicated.

은 식도공장 문합누출 부위에 스텐트 삽입 후 속발된 궤양성 출혈로, 다른 한 명은 십이지장 출혈로 사망하였다.

재개복수술을 받은 환자 중 6명(42.9%)이 사망하여 보존적 치료 중 사망한 환자 4명(22.2%)보다 많았으나 유의한 차이는 아니었다. 회복 환자들의 평균 재원 기간은 보존적 치료 환자 군이 40.4+21.5일로 재개복수술 환자의 73.3+10.0일보다 유의하게 짧았다(P<0.001). 사망자와 생존자간의 차이를 나타내는 위험 인자를 Table 2와 같이 단변량 분석 하였다. 그 결과 수술 전 환자의 체질량지수(BMI)와 경장 영양 여부가 위험 인자로써 유의한 차이를 보이고 있었다. 이들을 다변량 분석을 해보면, 체질량지수 <24 kg/m^{2}인 환자와 경장 영양을 받지 못한 환자가 각각 교차비 5.55와 18.27로 의의 있는 독립적인 위험 인자였다(Table 3).

Table 3. Cox's proportional hazard analysis of anastomotic leakage

Vaiables	Odds ratio	95% Confidence interval
Body mass index (kg/m^2)		
More than 24		
Less than 24	5.55	0.69~44.82
Enteral feeding		
Yes		
No	18.27	2.22~150.69

고 찰

위장관 수술 후 발생하는 문합부 누출은 환자의 사망률, 이환율, 재원 기간을 길게 하는 중대한 합병증 중에 하나이다. 많은 연구자들이 문합부 누출과 관계된 위험 요인에 대하여 연구하였고, 위험 군에 대해서는 세심한 주의를 하거나 예방할 수 있는 요소들은 제거하고자 하였다.(3-6) 그러나 이러한 노력에도 불구하고 문합부 누출은 발생하는데 위 절제술 후 위장관 문합의 누출 발생률은 1.3~15.8%, 누출에 따른 사망률은 3~75%까지 보고되고 있다.(4,7-9) 발생 빈도의 차이는 위장관 문합부 누출의 진단 기준에 대한 일치된 의견이 없기 때문이기도 하는데, 수술 후 정규적으로 조영제를 이용한 방사선학적 검사를 시행하는 연구 기관의 발생률은 비교적 높고, 누출이 의심될 때 진단하는 경우의 발생률은 보다 적을 수 밖에 없다.(4)

문합부 누출에 따른 치료과정을 고찰해 보면, 우선 누출이 발생된 환자는 복막염과 전신염증반응증후군의 증상과 징후를 보이며 이에 따라 패혈증에 준하는 치료를 하여야 한다. 패혈증 치료의 요점은 감염원을 제거하고 항생제의 투여와 지지 요법의 시행이다.(10) 감염원의 제거 방법은 누출되는 장 내용물을 체외 배액시키는 것이다. 누출 부위를 수술적 봉합 또는 스텐트를 이용하여 폐쇄하는 방법도 있겠으나 수술 결과는 비관적이며 스텐트의 사용도 접근이 용이하지 않고 다른 합병증을 유발시키는 경우가 많다. 본 연구의 경우 단순 봉합을 시도한 5명 모두 또다시 누출이 발생하였고, 식도공장 문합부 누출 환자 2명에게 스텐트를 설치하였으나 한 명은 스텐트 제거 후 속발된 궤양성 출혈로 사망하였고, 다른 한 명은 회복 후 문합부 협착이 발생하였다. 조영제를 이용한 방사선과적 검사를 통해 누출 부위와 누출 정도 그리고 배액의 원활함을 판단하게 되고, 배액

이 원활하지 못하고 전신염증반응의 정도가 심하면 재개복 수술을 고려하게 되므로 재수술 후의 치료 결과가 좋지 않을 것은 예상할 수 있는데, 본 연구의 관찰에서도 통계적으로 유의하지는 않았지만 재수술 후의 사망률이 높고, 회복 환자의 재원 기간이 현저히 길었다($P<0.001$).

원활한 체외 배액으로 감염원이 비교적 안정적으로 조절이 되면, 영양 공급이 지지 요법으로써 중요한 문제가 된다. 특히 경장 영양은 본 연구의 관찰 결과, 경장 영양을 시행받지 못한 환자들의 사망에 대한 교차비가 18.27(95% CI: 2.22~150.69)로 환자의 회복에 있어 매우 중요하고 독립적인 변수임을 알 수가 있다. 경정맥 영양은 수술 전·후의 패혈성 합병증을 증가시킨다는 점에서 예전만큼 그 중요성이 강조되지는 않으며 상대적으로 값이 싸고, 장세포의 면역력을 증가시키고, 패혈성 합병증을 예방하며, 스트레스로 유발된 대사과다 단백열량영양실조에 효과적인 치료이다.(11) 그러나 경장 영양의 못견딤(intolerance)은 경장 공급을 제한하게 하는 가장 흔하고 중요한 문제로, Mentec 등(12)은 153명의 전향적 코호트 연구에서 환자의 46%에서 못견딤증을 관찰하면서, 진정제나 카테콜라민의 투여가 경장 영양의 못견딤증과 관계하는 주요한 요소였고 결국 못견딤증은 질병의 위중함을 나타내는 표지자로써도 의미가 있다고 주장하였다. 못견딤을 보이는 환자는 영양 공급을 더 적게 받고, 구토가 심하고, 폐렴이 많고, 재원기간도 길고, 결국 사망률도 증가한다. 본 저자들은 누출이 확인되면 누출 부위를 우회하여 경비적 영양관을 공장에 거치시키고 가능한 빠른 시일 내 경장 영양 공급을 시도해 보지만, 환자의 생체 징후와 항상성이 안정적이지 않으면 못견딤증으로 투여가 용이하지 못하다. 따라서 누출 발생 후의 조속한 생체 징후와 항상성의 안정이 중요하겠다.

본 연구의 흥미로운 관찰은 수술 전의 체질량지수가 누출 발생 후 사망을 예측하는 독립적인 변수라는 점이다. 체질량지수 24 kg/m^2 이상인 환자 14명 중 1명(7.1%)만이 사망하였지만, 24 kg/m^2 미만 환자는 18명 중 9명(50%)이 사망하여 뚜렷한 구별을 보여주고 있다($P=0.019$). 다변량 분석 결과 체질량지수 24 kg/m^2 이하인 환자의 교차비는 5.55 (95% CI: 0.69~44.82)로 사망률을 높이는 독립적인 위험인자였다. 체질량지수의 동양인 기준은 23 kg/m^2 이상부터 과체중으로 인정하는데,(13) 본 연구의 기준은 과체중 이상에 해당한다. 비만환자는 흔히 비정상적인 심폐기능과 대사기능을 보이므로, 이로 인하여 수술 후의 이환율과 사망률은 증가한다고 알려져 왔다.(14,15) 그러나 Galancs 등(16)은 중환자의 경우에는 오히려 비만환자의 사망률이 감소하는 보호효과를 보이고 있다고 보고하면서, 이는 영양 상태의 예비력이 보다 좋은 비만한 체질량지수가 급성 질환과 이에 동반되는 공격적인 치료 행위로부터 생존하기 유리하기 때문이라고 설명하였다. Garrouste-Orgeas 등(17)은 체질량지수가 중환자실 환자의 사망을 예측하는 인자임을 증명하고자 1698명의 중환자실 환자를 대상으로 전향적 다기관 코호트 연구를 실시하였고, 그 결과 저체중의 마른 환자의 사망률은 43.9%이고 비만환자의 사망률은 25.1%로 비만이 사망에 대한 보호 효과가 있다고 보고하였으며, Robert M 등(18)의 경우도 경피적 심장동맥 중재시술을 받은 환자의 병원 내 사망률 연구에서 저체중 환자와 정상환자보다 과체중 및 비만 환자의 사망률이 감소함을 보고하였다. 본 연구에서 문합부 누출 환자들을 중환자라고 본다면 체질량지수가 중환자의 사망예측에 의미있는 인자라는 또 다른 사례가 될 수도 있겠지만 이에 대해서는 체질량지수가 위장관 수술 후 발생하는 다른 합병증의 경과에도 어떠한 영향을 미치는지에 대한 전향적이고 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

결 론

문합부 누출 합병증은 수술 후 7일 이후에 주로 많이 발생하였으며 그 치사율은 높았다. 위 장관 수술 후 발생한 문합부 누출 환자의 치료 핵심은 누출 장 내용물의 원활한 체외 배액과 영양 공급이다. 체외 배액을 원활하게 하기 위해서 재개복수술을 시행하기도 하지만 보존적 치료에 비해 상대적으로 사망률은 높고 회복기간도 길었다. 누출 발생 후의 경장 영양을 받지 못하는 환자와 수술 전 체질량지수가 24 kg/m^2 미만인 환자의 치사율은 높았는데, 이들에 대해서는 보다 주의 깊은 집중치료를 요하며, 특히 경장영양은 되도록 모든 환자에게 시행할 수 있도록 노력해야 하지만 중환자의 경우에는 경장영양의 제한 상황이 많이 발생하므로 효과적인 경장영양에 대한 연구와 개선이 지속되어야 한다.

REFERENCES

1. Bae JM, Won YJ, Jung KW, Suh KA, Ahn DH, Park JG. Annual report of the central cancer registry in Korea-1999: Basesd on registered data from 128 hospitals. Cancer Research and Treatment 2001;33:367-372.
2. Onate-Ocana LF, Cortes-Cardenas SA, Aiello-Crocifoglio V, Mondragon-Sanchez R, Ruiz-Molina JM. Preoperative multivariate prediction of morbidity after gastrectomy for adenocarcinoma. Ann Surg Oncol 2000;7:281-288.
3. Urschel JD. Esophagogastrostomy anastomotic leaks complicating esophagectomy: a review. Am J Surg 1995;169:634-640.
4. Pickleman J, Watson W, Cunningham J, Fisher SG, Gamelli R. The failed gastrointestinal anastomosis: an inevitable catastrophe? J Am Coll Surg 1999;188:473-482.
5. Rullier E, Laurent C, Garrelon JL, Michel P, Saric J, Parneix M. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. Br J Surg 1998;85:355-358.

6. Golub R, Golub RW, Cantu R Jr, Stein HD. A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses. J Am Coll Surg 1997;184:364-372.
7. Budisin N, Budisin E, Golubovic A. Early complications following total gastrectomy for gastric cancer. J Surg Oncol 2001;77:35-41.
8. Bruce J, Krukowski ZH, Al-Khairy G, Russell EM, Park KG. Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery. Br J Surg 2001; 88:1157-1168.
9. Degiuli M, Allone T, Pezzana A, Sommacale D, Gaglia P, Calvo F. Postoperative fistulas after gastrectomy: risk factors in relation to incidence and mortality. Minerva Chir 1996;51: 255-264.
10. Weigand MA, Horner C, Bardenheuer HJ, Bouchon A. The systemic inflammatory response syndrome. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2004;18:455-475.
11. Sigalet DL, Mackenzie SL, Hameed SM. Enteral nutrition and mucosal immunity: implications for feeding strategies in surgery and trauma. Can J Surg 2004;47:109-116.
12. Mentec H, Dupont H, Bocchetti M, Cani P, Ponche F, Bleichner G. Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: frequency, risk factors, and complications. Crit Care Med 2001;29:1955-1961.
13. WHO/IASO/IOTF. The Asia-pacific Perspective: Redefining Obesity and its Treatment. Health Communications Australia Pty Ltd, 2000.
14. Pasulka PS, Bistrian BR, Benotti PN, et al. The risks of surgery in obese patients. Ann Intern Med 1986;104:540-546.
15. Agarwal N, Shibutani K, SanFilippo JA, et al. Hemodynamic and respiratory changes in surgery of the morbidly obese. Surgery 1982;92:226-234.
16. Galanos AN, Pieper CF, Kussin PS, et al. Relationship of body mass index to subsequent mortality among seriously ill hospitalized patients. SUPPORT Investigators. The Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcome and Risks of Treatments. Crit Care Med 1997;25:1962-1968.
17. Garrouste-Orgeas M, Troche G, Azoulay E, et al. Body mass index. An additional prognostic factor in ICU patients. Intensive Care Med 2004;30:437-443.
18. Minutello RM, Chou ET, Hong MK, et al. Impact of body mass index on in-hospital outcomes following percutaneous coronary intervention (report from the New York State Angioplasty Registry). Am J Cardiol 2004;93:1229-1232.