

유경흉복직근피판을 이용한 유방복원술시 폐색전증의 발병률과 위험인자

이상혁¹ · 이택중¹ · 엄진섭¹ · 손병호² · 안세현² · 이상도³

울산대학교 의과대학 성형외과학교실¹, 외과학교실², 내과학교실³

Incidence and Risk Factors of Pulmonary Thromboembolism in Pedicled TRAM Breast Reconstruction

Sang Hyuk Lee, M.D.¹, Taik Jong Lee, M.D.¹,
Jin Sup Eom, M.D.¹, Byung Ho Son, M.D.²,
Sei Hyun Ahn, M.D.², Sang Do Lee, M.D.³

Departments of ¹Plastic Surgery, ²Surgery, ³Internal Medicine,
Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine,
Seoul, Korea

Pulmonary thromboembolism is often clinically silent and difficult to diagnose, and can be fatal to patients with belated treatment. This complication is seen in patients who underwent TRAM breast reconstruction. Multiple factors are involved in this disease such as the presence of malignancy itself, major surgery and therapy-related interventions. TRAM surgery is a lengthy procedure involving mastectomy, flap surgery and abdominoplasty. The purpose of this study is to evaluate the incidence and the correlation between presurgical risk factors(BMI and age) of symptomatic pulmonary thromboembolism after TRAM surgery and the incidence. From July 2001 to March 2005 a total of 384 pedicled TRAM reconstruction of breast was performed in 382 patients at Asan Medical Center. The average of Body mass index was 21.9 kg/m² and mean age of the patients was 37.9 years old. We diagnosed symptomatic pulmonary thromboembolism using ventilation/perfusion lung scan and pulmonary embolism computed tomography. Incidence of in-hospital symptomatic pulmonary thromboembolism was 1.3%. BMI and age showed no significant statistical relationship to pulmonary thromboembolism. But the incidence of symptomatic pulmonary thromboembolism in obese patients

(BMI > 25) was 3.75%. According to the guideline of the 7th American College of Chest Physicians Consensus Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy, the incidence of 3.75% was classified as high risk group. The prevention of pulmonary thromboembolism should be considered in cases of obese patients with low molecular weight heparin(BMI > 25).

Key Words: TRAM flap, Breast reconstruction, Pulmonary thromboembolism

1. 서 론

폐색전증은 증상이 모호하여 진단이 힘들며, 치료가 늦어지는 경우에는 환자의 생명에 치명적일 수 있다. 또한 Grazer와 Goldwyn¹은 복부성형술(abdominoplasty)에서의 폐색전증의 발병률(incidence)을 0.8%로 보고한 바 있으며, Hester 등²은 복부성형술과 다른 수술을 같이 시행하는 경우 폐색전증의 발병률이 증가한다고 보고하였다. 횡복직근피판을 이용한 즉시 유방재건술의 경우는 복부성형술과 더불어 유방절제술, 피판술 등이 추가되어 수술의 난이도가 높고 많은 시간이 소요된다. 따라서 폐색전증의 발병률이 상당히 높을 것으로 생각 할 수 있다. 하지만, TRAM 환자에서의 폐색전증의 발병률에 관하여 체계적으로 조사한 논문은 없는 실정이다. 다만, Scott 등³은 150명의 TRAM 환자에서 1명에서 폐색전증이 발생하였다고 보고하였고, 스웨덴의 Olsson 등⁴은 16명의 유리횡복직근피판술을 이용하여 유방을 재건한 환자에서 1명이 폐색전증이 발생하였다는 단편적인 보고만이 있는 실정이다. 이에 저자는 한 병원에서 시행된 대량의 환자군을 대상으로 폐색전증의 발병률을 알아보고, 위험인자(체질량지수와 나이)와 발병률과의 상관관계를 규명하고자 한다.

또한 유방암으로 유방재건을 하는 환자에서 발생하는 폐색전증은 종양외과적, 성형외과적, 내과적 특성을 모두 고려하여야 하므로 예방을 위한 지침(guide line)으로 각 분야에서 제시하고 있는 지침을 분석하여 유방암 환자에서 횡복직근피판을 이용한 유방재건을 받은 환자에 맞는 지침을 제시하고자 한다.

Received November 7, 2005

Revised January 13, 2006

Address Correspondence: Taik Jong Lee, M.D., Department of Plastic Surgery, Asan Medical Center, 388-1, Pungnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea. Tel: 02) 3010-3600 / Fax: 02) 476-7471 / E-mail: tjlee@amc.seoul.kr

* 본 논문은 2005년 제 58차 대한성형외과 학회에서 초록 구연 발표되었음.

II. 재료 및 방법

가. 연구 대상

본원에서 2001년 7월부터 2005년 3월까지 유리형복직근 피판을 제외한 유경형복직근피판을 이용하여 유방을 복원한 계속적인 382명의 환자, 384개의 피판을 대상으로 하였다. 그 중 즉시 유방재건을 받은 환자가 318명, 지연 유방재건을 받은 환자가 64명이었다.

나. 폐색전증 예방법

폐색전증의 위험인자의 여부에 따라서 폐색전증의 예방법을 달리하지 않았으며, 수술 중 5도 정도 슬관절을 굴절(flexion)시켰고 수술 직후부터 다리운동을 시켰으며, 수술 뒤 24시간 이후부터의 보행(ambulation)을 격려하고, 수술 시작부터 보행(ambulation)이 원활해질 때까지 압박스타킹(elastic compression stocking)을 신도록 했다. 그 외의 와파린(warfarin)이나 헤파린(heparin) 등의 예방적 치료는 시행하지 않았다.

다. 진단법

호흡곤란(dyspnea)이나 흉통(chest pain) 등의 증상으로 폐색전증이 의심되는 환자에 대하여 폐색전증 전산화단층촬영(pulmonary embolism CT, spiral chest computed tomography)과 디 이중체(D-dimer, final product of cross-linked fibrin degradation)를 검사하였고, 폐환기관류검사(ventilation/perfusion SCAN)를 시행하여 결과를 종합하여 확진하였다(Fig. 1, 2).

라. 치료법

저혈압이나 우심실부전 등 위험한 증상을 보이는 환자가 없어 혈전용해술(thrombolytic therapy)은 시행하지 않았으며, 모든 환자에서 Low-molecular-weight-heparin (LMWH)

인 enoxaparin(Clexane, aventis)을 50 mg 하루 두 번 피하로 5일에서 7일간 주사하였다. enoxaparin (CLEXANE, aventis) 주입 뒤 2-4일 뒤부터 와파린(warfarin)을 사용하여 목표치(target range)를 국제정상화비율(international normalized ratio) 2.0-3.0 정도로 유지하며 육개월간 복용하도록 하였다.

III. 결 과

가. 발병률

즉시 재건(Immediate TRAM)에서는 318명 중 4명, 즉 1.2%에서 폐색전증이 발생하였고, 지연재건(Delayed TRAM)에서는 64명 중 1명 1.5%에서 폐색전증이 발생하였다. 전체 발병률은 382명 중 5명에서 발생하여 1.3%였다. 지연재건(Delayed TRAM)에서 폐색전증이 발생한 환자는 반대측에 유방축소술을 동시에 시행 받은 경우였다. 처음 진단되었을 당시의 증상은 호흡곤란(dyspnea)이 4명, 흉통(chest pain)이 1명이었다. 증상이 있을 당시의 산소포화도는 84-95% 정도로 평균 91%로 감소되어 있었다. 발생한 환자들의 디 이중체(D-dimer)는 2.80 ug/ml으로 정상치 0.4 ug/ml보다 증가되어 있었다. 폐색전증이 진단된 환자

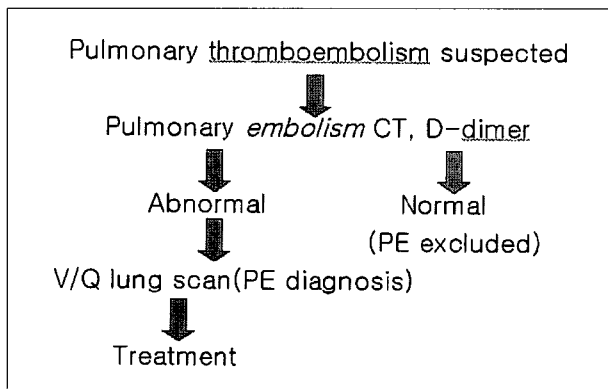


Fig. 1. Diagnosis and treatment protocol of pulmonary thromboembolism.

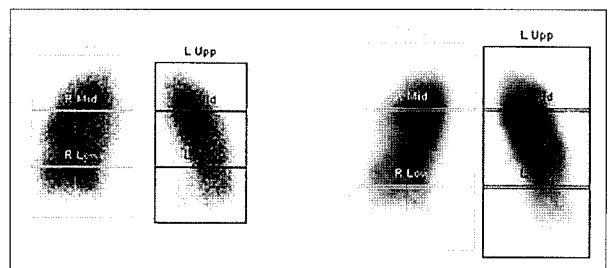
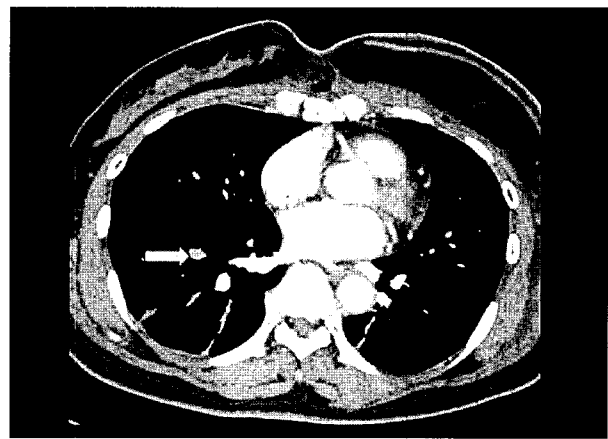


Fig. 2. (Above) CT picture of the pulmonary thromboembolism patient. It shows tubular shape low attenuation filling defect in segmental pulmonary artery toward right middle lobe. (Below, left) Inhalation scan is intact. (Below, right) Right middle lobe defect is observed in perfusion scan.

의 평균 추적관찰 기간은 8개월에서 27개월까지 평균 13개월이었다. 추적관찰 기간 동안 5명 모두 항응고제로 정해진 치료를 받았으며 치료가 임의로 중단된 경우는 없었다. 또한, 폐색전증의 재발이나, 만성 폐고혈압증, 우심실부전, 사망 등의 합병증은 없었다.

나. 위험인자와의 관계

횡복직근 피판으로 복원을 받은 환자의 나이는 26세에서 69세까지로 평균 38.7살이었고, 폐색전증으로 진단된 환자의 나이는 34 - 65까지로 평균 46.8세였다. 체질량지수 (body mass index)는 전체 평균이 21.9 kg/m²이었으며, 폐색전증이 발생한 환자들의 평균은 25.5 kg/m²이었다.

이를 제 7차 American College of Chest Physicians Consensus Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy(ACCP) 총회의 예방 가이드라인에 따른 나이인 40세와 비만의 기준인 체질량지수 25 kg/m²를 기준으로 하여, 각각의 군에서의 발병률에 차이가 있는지를 조사하였다. 체질량지수 25 kg/m²를 기준으로 25 kg/m²미만에서는 292건 중 2건으로 0.6%에서 발생하였으며, 25 kg/m² 이상에서는 80건 중 3건으로 3.75% 발생하여 대응 위험도(odd ratio)가 5.649로 높은 것으로 나왔으며, 피서의 정확한 검정(Fisher's exact test)에서 p-Value가 0.069로 차이는 없었다(p < 0.05). 단변량 로지스틱 회귀분석(Univariate Logistic Regression)으로 분석한 경우에도 p-value가 0.060으로 유의하지 않았다. 또한, 제 7차 ACCP에서 제시하고 있는 나이인 40살을 기준으로 하여, 40살 미만인 129명 중 2건 발생하였고 40살 이상에서는 255명 중 3건 발생하였다. 피서의 정확한 검정에서 유의 확률이 1.000으로 유의하지 않았다. 단변량 로지스틱 회귀분석에서도 0.761로 통계적 유의성이 없었다.

에서의 폐색전증의 발병률은 1.3%였다. 이 발병률은 유경 횡복직근 피판을 이용한 유방재건에서의 폐색전증이 의심되는 증상이 있는 환자만의 폐색전증의 발병률이라고 할 수 있다. 다시 말하면 환자가 증상이 있는 경우에 한하여 검사를 통하여 확진된 경우만 포함시켰으므로, 증상이 없이 폐색전증이 발생한 환자들을 통계에 포함하는 경우 발병률이 늘어날 가능성이 있다. 따라서 증상이 없는 경우를 포함하여 폐색전증이 발생한 모든 환자의 발병률을 구하기 위해서는 유경횡복직근 피판을 이용한 모든 유방복원 환자에서 폐환기관류검사(ventilation/perfusion SCAN) 등의 선별검사(screening test)를 통한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

횡복직근피판을 이용한 유방재건 환자의 폐색전증은 다른 일반적인 성형외과 수술과 달리 유방암이라는 특수한 요인을 고려하여야 한다. 암으로 인하여 친혈액응고상태 (procoagulant state)가 생성되기 때문에 암환자에서는 폐색전증의 발병률이 증가된다는 보고가 있다. Blom 등⁵에 의하면 혈액종양이 가장 폐색전증의 발병률이 높으며 유방암 환자는 암이 없는 환자보다 발병률이 5배정도 더 높은 것으로 보고한 바 있다. 또한, 유방암의 치료에 쓰이는 세포독성 항암치료(cytotoxic chemotherapy)와 타목시펜 (tamoxipen)의 사용이 혈전색전성 합병증(thromboembolic complication)을 증가시킨다.⁶ 이를 고려하여 유방암 4기환자의 항암 치료 시 폐색전증의 예방을 고려해야 한다는 보고도 있다.⁷ 따라서 다른 성형외과적 수술에 비하여 유방암환자의 유방재건에서는 폐색전증의 발병률이 높을 것이며 따라서 많은 주의가 필요하다.

또한, 폐색전증의 예방에 있어서도 유방암이라는 요소와 함께 대형수술(major surgery)이라는 추가적인 요소를 고려하여야 한다. 따라서 적절한 예방법을 찾기 위하여 성형수술을 위한 예방가이드 라인으로 Davison 등⁸이 제시한 Plastic surgery venous thromboembolism prophylaxis order form, Surgical oncologist인 Kalen 등⁹이 제시한 Proposed prophylaxis protocol for oncologic surgical patient, 그리고

IV. 고 찰

본원에서 조사한 유경횡복직근 피판을 이용한 유방재건

Indication	Prophylaxis recommendations
Patients with cancer not undergoing abdominal, pelvic or orthopaedic surgery (e.g. mastectomy, minor surgical procedures < 2 hours)	Early postoperative ambulation, elastic compression stockings
Patients with cancer undergoing abdominal, pelvic or orthopaedic surgery (moderate to high risk of developing deep vein thrombosis)	Early postoperative ambulation, elastic compression stockings, once-daily LMWH starting 2 hours before operation and continuing 7-10 days postoperatively
Patients with advanced cancer or undergoing chemotherapy	Add long-term anticoagulation with low-dose warfarin (in addition to above combination measures if undergoing surgery)

Fig. 3. Proposed prophylaxis protocol for oncologic surgical patient(From Karen P.L.Yap: Asian J Surg 27: 249, 2004)

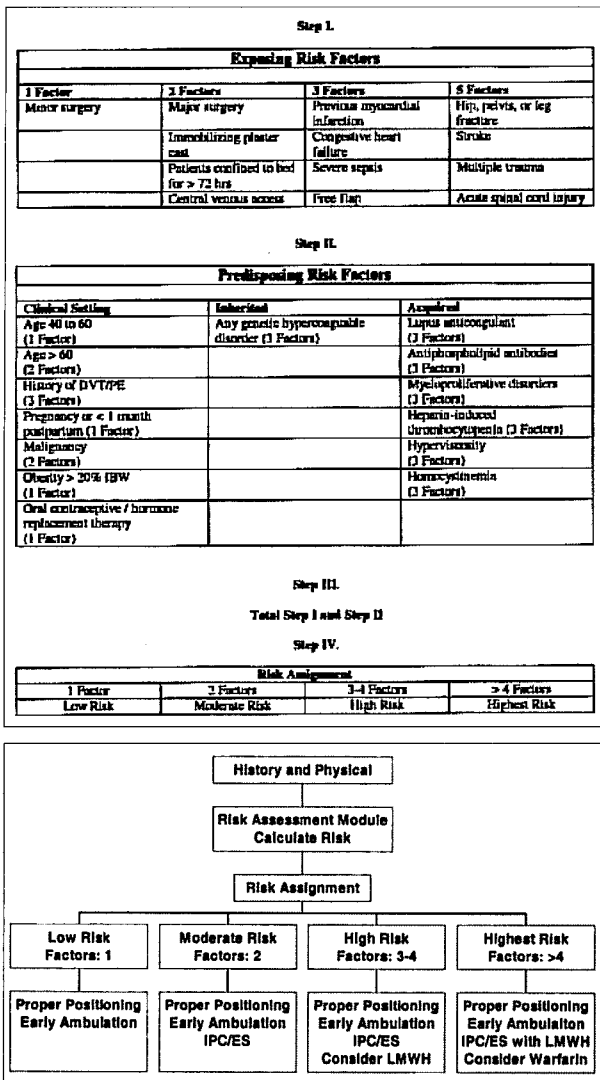


Fig. 4. Plastic surgery venous thromboembolism prophylaxis order form(From Davison SP, Venturi ML, Attinger CE, Baker SB, Spear SL: Plast Reconstr Surg 114: 43E, 2004)

제 7차 American College of Chest Physicians Consensus Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy에서 제시한 예방가이드 라인을 비교하였다(Fig. 3-5).¹⁰ 본 연구에서는 모든 환자에서 위험요소를 고려하지 않고 수술 시 5도 정도 슬관절 굴절과 수술 시작부터 보행(ambulation)이 원활해질 때까지 고탄력스타킹(elastic compression stocking)의 착용만을 시행하였다. 하지만 Davison 등⁵이 제시한 plastic surgery venous thromboembolism prophylaxis order form에 의하면, 암(malignancy)과 주요수술(major surgery) 등으로 4 factors에 해당되므로 수술 시 intermittent pneumatic compression을 고려하고, 다른 위험인자가 추가 될 경우 LMWH를 이용한 예방을 권고하였다(Fig. 3). 본원에서 이 연구시행 뒤 TRAM으로 유방을 재건하는 환자에서 intermittent pneumatic compression의 사용을 권장하고 있다. Surgical oncologist인 Kalen 등⁹이 제시한 Proposed prophylaxis protocol for oncologic surgical patient에 따르면 다른 위험인자가 없더라도 Low molecular weight heparin으로 예방치료가 필요하다고 하였다(Fig. 4). 또한, 제 7차 American College of Chest Physicians Consensus Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy에서 발병률에 따른 위험그룹을 나누고 이에 따른 예방을 권고하고 있다(Fig. 5).¹⁰ 예방에 있어서 가장 중요한 부분은 Low molecular weight heparin을 이용한 예방의 필요성 여부이며 제 7차 ACCP conference에서는 2-4%의 발병률의 경우 고위험군(high risk)으로 분류하고 LMWH의 치료를 권하고 있다. 따라서 본 연구에서 체질량지수가 25 kg/m²를 기준으로 하여 통계적으로 유의한 발병률의 차이는 없으나, 체질량지수가 25 kg/m² 이상인 군에서의 발병률이 3.75% 정도로 고위험군으로 분류되므로, LMWH으로 폐색전증을 예방하는 것을 고려해 보아야 할 것으로 생각된다.

Level of Risk	DVT, %		PE, %		Successful Prevention Strategies
	Calf	Proximal	Clinical	Fatal	
Low risk Minor surgery in patients < 40 yr with no additional risk factors	2	0.4	0.2	< 0.01	No specific prophylaxis; early and "aggressive" mobilization
Moderate risk Minor surgery in patients with additional risk factors Surgery in patients aged 40-60 yr with no additional risk factors	10-20	2-4	1-2	0.1-0.4	LDUH (q12h), LMWH (≤ 3,400 U daily), GCS, or IPC
High risk Surgery in patients > 60 yr, or age 40-60 with additional risk factors (prior VTE, cancer, molecular hypercoagulability)	20-40	4-8	2-4	0.4-1.0	LDUH (q8h), LMWH (> 3,400 U daily), or IPC
Highest risk Surgery in patients with multiple risk factors (age > 40 yr, cancer, prior VTE) Hip or knee arthroplasty, HFS Major trauma: SCI	40-80	10-20	4-10	0.2-5	LMWH (> 3,400 U daily), fondaparinux, oral VKAs (INR, 2-3), or IPC/GCS + LDUH/LMWH

Fig. 5. Levels of thromboembolism risk in surgical patients without prophylaxis(From Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, Ray JG: Chest 126: 338S, 2004)

Davison 등이 제시한 Plastic surgery venous thromboembolism prophylaxis order form과 제 7차 ACCP에서 폐색전증의 위험도를 평가하는 기준으로 삼고 있는 40살 이상과 40살 미만의 경우 본 연구에서는 환자의 폐색전증에는 영향이 없는 것으로 나왔다. 이는 40살 미만의 환자의 평균나이가 36.2세로 40세에 가깝게 분포하기 때문으로 생각된다. 하지만 60살 이상의 환자의 발병률에 대한 좀 더 많은 자료를 가지고 60살 이상 환자에서 추가적인 예방적 조치가 필요한지에 관한 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

폐색전증의 치료는 본원에서는 LMWH과 와파린을 사용하였다. LMWH으로 치료한 환자에서 출혈 등의 부작용은 없었다. 암환자에서도 LMWH은 치료법은 이미 인정 받았으며,¹¹ 수술 뒤의 합병증도 낮은 것으로 알려져 있다.

지연재건(delayed TRAM)과 즉시재건(immediate TRAM)과의 발병률간에는 유의한 차이가 없었다. 지연재건의 경우는 즉시재건에 비하여 유방절제술 등을 동시에 시행하지 않아 위험인자가 줄어든 반면 유방암 치료를 위한 호르몬이나 타목시펜(tamoxipen)의 사용을 한 경우 위험인자가 추가되어 발병률의 유의한 차이가 없게 나타난 것으로 생각할 수 있다.

V. 결 론

유경횡복직근피판으로 유방을 재건한 경우, 즉시 재건(Immediate TRAM)은 318명 중 4명, 즉 1.2%에서 폐색전증이 발생하였고, 지연재건(Delayed TRAM)은 64명 중 1명, 1.5%에서 폐색전증이 발생하였다. 전체 발병률은 382명 중 5명에서 발생하여 1.3%였다. 체질량지수와 나이에 따른 발병률의 통계적인 유의한 차이는 없었다. 하지만, 25 kg/m² 이상 환자군은 발병률이 3.75%로 제 7차 ACCP guide line에 의거하여 발병률이 2-4%인 고위험군(high risk)에 속하여, LMWH으로 예방하는 것이 바람직하다고

할 것이다.

REFERENCES

1. Grazer FM, Goldwyn RM: Abdominoplasty assessed by survey, with emphasis on complications. *Plast Reconstr Surg* 59: 513, 1977
2. Hester TR Jr, Baird W, Bostwick J 3rd, Nahai F, Cukic J: Abdominoplasty combined with other major surgical procedures: Safe or sorry? *Plast Reconstr Surg* 83: 997, 1989
3. Spear SL, Ducic I, Low M, Cuoco F: The effect of radiation on pedicled TRAM flap breast reconstruction: outcomes and implications. *Plast Reconstr Surg* 115: 84, 2005
4. Olsson EH, Tukiainen E: Three-year evaluation of late breast reconstruction with a free transverse rectus abdominis musculocutaneous flap in a county hospital in Sweden: a retrospective study. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 39: 33, 2005
5. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, Rosendaal FR: Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA* 9: 715, 2005
6. Caine GJ, Stonelake PS, Rea D, Lip GY: Coagulopathic complications in breast cancer. *Cancer* 98: 1578, 2003
7. Levine M, Hirsh J, Gent M, Arnold A, Warr D, Falanga A, Samosh M, Bramwell V, Pritchard KI, Stewart D, et al: Double-blind randomised trial of very-low-dose warfarin for prevention of thromboembolism in stage IV breast cancer. *Lancet* 343: 886, 1994
8. Davison SP, Venturi ML, Attinger CE, Baker SB, Spear SL: Prevention of venous thromboembolism in the plastic surgery patient. *Plast Reconstr Surg* 114: 43E, 2004
9. Yap KP, McCready DR: Deep vein thrombosis and malignancy: a surgical oncologist's perspective. *Asian J Surg* 27: 249, 2004
10. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, Ray JG: Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 126: 338S, 2004
11. Kakkar AK: Low-Molecular-Weight Heparins: Beyond Thrombosis in the Management of the Cancer Patient. *Semin Thromb Hemost* 29: 13S, 2003