

위전절제술을 받은 위암 환자에서 조기경장영양요법과 총비경구영양요법의 무작위 전향적 비교연구

김혜운, 정재복¹, 김충배

연세대학교 의과대학 외과학교실, 내과학교실¹

The Comparison between Early Enteral Nutrition and Total Parenteral Nutrition after Total Gastrectomy in Patients with Gastric Cancer: The Randomized Prospective Study

Hye Un Kim, Jai Bock Chung¹ and Choong Bai Kim

Departments of Surgery and Internal Medicine¹, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background/Aims: Early enteral nutrition (EEN) has benefits in reducing infectious complication, length of stay (LOS) and preserving liver function. There are few data about the effect of EEN in the patients who had total gastrectomy. The aim of this randomized and prospective study was to evaluate the effect of EEN after total gastrectomy on nutritional status, liver function, complications and LOS, compared to total parenteral nutrition (TPN) in patients with gastric cancer.

Methods: Among 56 patients with gastric cancer, 36 and 20 were randomly assigned to EEN and TPN groups, and finally 17 and 16 completed EEN and TPN schedules, respectively. The nutritional parameters, liver function, LOS and abdominal symptoms were compared between 2 groups on pre-operative day and post-operative 7th day.

Results: There was no significant difference in the nutritional parameters, liver function between EEN and TPN groups. Vomiting and abdominal distention were more frequent in EEN than TPN group (2 vs. 0 cases, $p=0.485$; 1 vs. 0 case, $p=1.000$, respectively), while increased AST, ALT and total bilirubin were more common in TPN than EEN group (4 vs. 2 cases, $p=0.398$; 1 vs. 0 case, $p=0.485$, respectively without statistical significance). LOS was shorter in EEN than TPN group without statistical significance (12 vs. 13 days, $p=0.289$).

Conclusions: No significant differences were found in the nutritional status parameters, liver function, complications and LOS between EEN and TPN groups on 7th day after total gastrectomy. Further large scale studies on the advantages and disadvantages of EEN after total gastrectomy are warranted. (Korean J Gastroenterol 2012;59:407-413)

Key Words: Early enteral nutrition; Nasojejunal feeding tube; Total gastrectomy; Length of stay; Complication

서 론

위장관수술 후 적절한 영양공급에 관하여 좀더 나은 결과를 위해 최근에는 조기경장영양(early enteral nutrition, EEN) 공급에 대한 관심이 높아지고 있다.

위장관수술 후의 EEN은 일반적으로 수술 후 24-36시간 이내에 구강 또는 경관을 통하여 위장관으로 음식물을 섭취하는

것을 말한다.¹ EEN은 수술 후 이화과잉 단계(hypercatabolic phase)를 단축시킬 뿐 아니라 염증성 반응을 경감시킴으로써 긍정적 효과를 보이며,² 수술 후 장관운동 회복을 촉진시켜 장관 점막의 구조를 보존하고 감염의 위험을 낮출 뿐만 아니라 담즙정체를 예방하여 간기능의 보존에도 유리한 것으로 알려져 있다.³⁻⁵

하지만 최근까지 수술 후 EEN에 관한 연구는 주로 대장수

Received May 21, 2011. Revised November 29, 2011. Accepted December 4, 2011.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 김충배, 120-752, 서울시 서대문구 연세로 250, 연세대학교 의과대학 외과학교실

Correspondence to: Choong Bai Kim, Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, 250 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea. Tel: +82-2-2228-2100, Fax: +82-2-313-8289, E-mail: cbkimmd@yuhs.ac

Financial support: None. Conflict of interest: None.

술과 관련된 연구로 위수술 후, 특히 위전절제술(total gastrectomy) 후에 EEN의 효과에 대한 무작위 전향적 연구는 절대적으로 부족한 상황이다. 또한 위전절제술을 받은 환자들은 문합부 유출 우려와 위장관운동이 완전히 정상으로 돌아오기까지 장시간이 걸리는 등의 문제로 대부분 1주일 또는 더 긴 시간 동안 경구를 통해 충분한 영양섭취를 하기가 힘든 경우가 많기 때문에 수술 후 어떤 식으로든 영양지원이 필요하다.⁶

저자들은 위전절제술을 받은 환자에서 동일하게 계산된 영양을 수술 후 8시간 이내에 비공장관(nasojejunal feeding tube)을 통해 공급하는 EEN과 경정맥을 통해 공급하는 총비경구영양(total parenteral nutrition, TPN)을 시행하여, 수술 전과 post-operative day (POD) 7일째의 영양상태, 간기능, 합병증 및 재원기간(length of stay, LOS)에 대해 비교함으로써 위전절제술 후 EEN의 효과를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2006월 3월-2007년 7월까지 연세대학교 의과대학 신촌 세브란스병원에서 진행성 위암으로 위전절제술을 시행받은 환자 중 56명을 대상으로 전향적 무작위배정 연구를 시행하였다.

제외기준은 18세 미만, 간부전, 신부전, 심부전, 임신, 감염상태의 환자 등으로 하였다. EEN군이 36명, TPN군이 20명이었으며, 영양지원 전 두 군의 특성을 보면 EEN군의 나이는 50세(중앙값), 키 162 cm, 몸무게 62.3 kg, BMI 23.46 kg/m²였고 TPN군의 나이는 64.5세, 키 166.5 cm, 몸무게 58.0 kg, BMI 22.38 kg/m²였다. 두 군 간의 영양지원 전 평가지표를 일록슨 순위합 검정(Wilcoxon rank sum test)을 이용하여 비교해 보면 ALT만 EEN군에서 24.53 IU/L, TPN군에서 14.75 IU/L로 평균값의 유의한 차이를 보였지만(p=0.002), 나머지 평가지표에서는 유의한 차이가 없었다(Table 1).

연구에 참여한 56명 중 급식관 관리 문제, 급식관에 의한 불편으로 증도에 포기한 환자, 칼로리 및 단백질 투여량 오류

등의 문제로 연구를 완료할 수 없었던 23명(41%)은 제외하였고 연구를 완료하여 최종분석이 가능한 환자는 33명(59%; EEN 17명, TPN 16명)이었다(Fig. 1).

위전절제술을 시행한 환자들의 수술 후 영양 요구량은, 총1일요구열량(total daily calories)은 25 kcal/kg/day, 총1일요구단백질(total daily protein)은 1.5 g/kg/day로 계산하였고 두 군 모두 미리 계산된 영양이 계획대로 정확히 공급되도록 하였다.

환자의 영양상태 평가는 수술 전, POD 7일로 총 2회 실시하였으며 이 때 검사항목은 체중, BUN, AST, ALT, 총빌리루빈, 중성지방, 혈당, 총단백, 알부민, 전알부민(prealbumin), 트랜스페린, 총림프구수(total lymphocyte count, TLC) 등을

Table 1. The Comparison of Anthropological and Biochemical Parameters between EEN and TPN Groups before Nutritional Support

Variables	EEN (n=17)	TPN (n=16)	p-value ^a
Male/female	12/5	13/3	0.112
Age (yr)	60 (27-74)	64.5 (28-82)	0.138
Height (cm)	162 (154-174)	166.5 (143-178)	0.206
Weight (kg)	62.46 (47.6-75.9)	61.41 (52-82)	0.385
BMI (kg/m ²)	23.46 (18.91-26.94)	22.38 (17.99-27.88)	0.244
BUN (mg/dL)	14.29±4.25	14.94±3.25	0.627
AST (IU/L)	22.41±8.77	19.06±3.53	0.160
ALT (IU/L)	24.53±10.82	14.75±4.74	0.002
Triglyceride (mg/dL)	124.12±92.12	97.56±47.38	0.304
Glucose (mg/dL)	110.82±30.85	106.19±29.29	0.661
Total protein (g/dL)	6.76±0.50	6.98±0.51	0.231
Albumin (g/dL)	4.12±0.49	4.2±0.43	0.611
Transferrin (mg/dL)	216.23±47.32	206.56±43.59	0.546
Prealbumin (mg/dL)	243.41±82.57	232.00±58.77	0.649
TLC (/mm ³)	1,908.71±347.94	2,107.9±608.62	0.264

Values are presented n, median (range), or mean±SD.

^aWilcoxon rank sum test.

EEN, early enteral nutrition; TPN, total parenteral nutrition; TLC, total lymphocyte count.

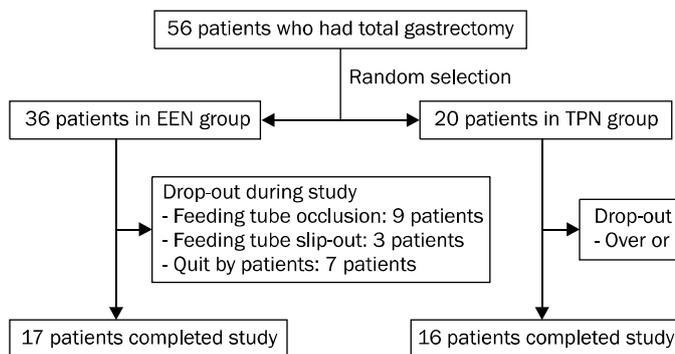


Fig. 1. Selection and drop-out of patients. The early enteral nutrition (EEN) group was finally 17 patients and the total parenteral nutrition (TPN) group was 16 patients, after the drop-out with the shown causes during study period.

포함하였다. 간기능 검사의 정상범위는 AST 11-47 IU/L, ALT 7-50 IU/L, 총빌리루빈 0.3-1.1 mg/dL로 보았고 AST, ALT, 총빌리루빈은 정상범위의 2배 이상 상승 시에 이를 합병증으로 분류하였다. 혈당은 180 mg/dL 이상 상승 시 이를 합병증으로 분류하였다.

EEN군은 수술 중에 비공장관을 근위부 공장(proximal jejunum)에 삽입하였고, 수술 후 8시간 내부터 경장영양공급을 시작하였다. POD 0에는 경장영양 400-500 mL (400-500 kcal)을 공급하였으며 이후 POD 5까지 매일 300 mL (300

kcal)씩 늘려 경장영양을 공급하였다(Table 2). 계산된 열량과 단백질보다 부족한 부분만큼은 부분경장영양(partial parenteral nutrition, PPN)으로 보충하여, 계산된 열량과 단백질보다 많거나 적게 영양이 공급되지 않도록 하였다. EEN은 급식펌프(feeding pump)를 사용하여 24시간 지속적으로 공급하였다.

TPN군은 속목정맥(internal jugular vein)으로 중심관을 잡아서 역시 POD 0부터 동일한 방식으로 계산된 열량과 단백질만큼 공급하였다.

POD 6에는 모든 EEN군에서 비공장관을 제거하고 위절제 후 유동식으로만 영양공급하였고 역시 모든 TPN군도 POD 6부터 위절제 후 유동식으로만 영양공급하였다. POD 7에는 두 군 모두 오직 위절제 후 연식으로만 영양공급하였으며 POD 7에 검사를 진행하였다(Table 2).

LOS는 수술 후부터 퇴원까지의 기간으로 계산하였다. 퇴원 기준은 환자의 기본혈액검사와 활력징후에서 이상소견이 발견되지 않고, 환자 본인이 특별히 호소하는 불편함이 없으며, 위절제 후 연식으로 식사마다 환자 평소 식사량의 2/3 이상 하루 3끼를 먹고도 3일간 아무 문제가 없으면 퇴원시키는 것으로 하였다.

통계분석은 SPSS version 13.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하였으며 두 군 간의 평가지표 비교분석은 일록슨 순위합 검정(Wilcoxon rank sum test)과 피셔 정확검정(Fisher's exact test)을 사용하였다. 통계적 유의성은 $p < 0.05$ 를 기준으로 하였다.

이번 연구는 아무런 경제적 이해관계가 없으며, 세브란스 병원 윤리위원회의 승인을 받고 시행하였다.

Table 2. Nutritional Support for EEN Group and TPN Group until Post-operative 7th Day

EEN group		TPN group
Pre-op	Lab examination	Lab examination
POD 0	EEN 400-500 mL (400-500 kcal)+PPN	TPN
POD 1	EEN 700-800 mL (700-800 kcal)+PPN	TPN
POD 2	EEN 1,000-1,100 mL (1,000-1,100 kcal) + PPN	TPN
POD 3	EEN 1,300-1,400 mL (1,300-1,400 kcal)	TPN
POD 4	EEN 1,600-1,700 mL (1,600-1,700 kcal)	TPN
POD 5	EEN 1,900-2,000 mL (1,900-2,000 kcal)	TPN
POD 6	PGLD	PGLD
POD 7	PGSD & Lab examination	PGSD & Lab examination

Both groups were supported with calculated amount (total daily calories, 25 kcal/kg/day; total daily protein, 1.5 g/kg/day). In EEN group, feeding nutrition was increased 300 kcal on every day. Pre-op, pre-operation; POD, post-operative days; EEN, early enteral nutrition; TPN, total parenteral nutrition; PPN, partial parenteral nutrition; PGLD, post-gastrectomy liquid diet; PGSD, post-gastrectomy soft diet.

Table 3. The Changes of Nutritional Parameters in Each Group after Nutritional Support on Post-operative 7th Day

	EEN (n=17)	TPN (n=16)	p-value ^a
Weight (kg)	-1.01±4.57	-0.35±3.62	0.649
BUN (mg/dL)	3.74±5.88	4.9±4.6	0.534
AST (IU/L)	4.06±71.78	17.31±31.94	0.682
ALT (IU/L)	19.24±65.27	23.56±39.99	0.819
Triglyceride (mg/dL)	-20.82±59.44	-8.44±32.24	0.460
Glucose (mg/dL)	2.76±20.61	4.5±30.08	0.849
Total protein (g/dL)	-0.81±0.7	-0.74±0.78	0.811
Albumin (g/dL)	-0.85±0.49	-0.73±0.65	0.549
Transferrin (mg/dL)	-28.41±48.42	-37.56±43.76	0.573
Prealbumin (mg/dL)	-83.75±69.54	-74.48±69.81	0.705
TLC (/mm ³)	-837.32±353.01	-837.39±594.85	0.853

Values are presented as mean±SD.

EEN, early enteral nutrition; TPN, total parenteral nutrition; TLC, total lymphocyte count.

^aWilcoxon rank sum test; ‘-’ means decrease.

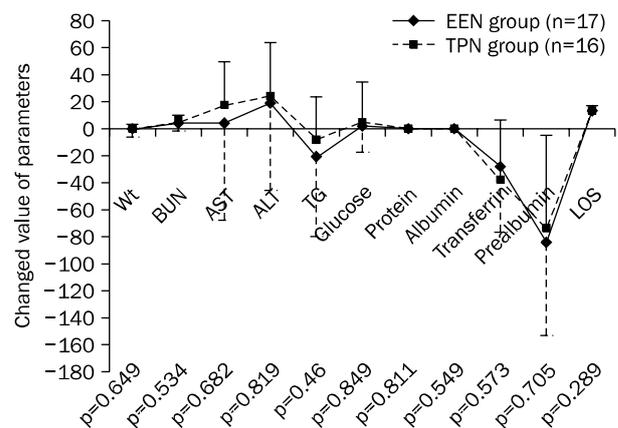


Fig. 2. The changes of nutritional parameters and length of stay (LOS) in early enteral nutrition (EEN) group and total parenteral nutrition (TPN) group on postoperative 7th day. AST and ALT were increased in both groups, but triglyceride (TG), transferrin, and prealbumin were decreased in both groups. There was no significant difference in any parameters and LOS.

결 과

1. 영양지원 후 각 군 내의 변화 비교

영양지원 후 POD 7에 평가항목 중 BUN, AST, ALT, 혈당은 두 군 모두 증가되었으나, 반면 체중, 중성지방, 총단백, 알부민, 트랜스페린, 전알부민, TLC는 EEN군과 TPN군에서 모두 감소하였고(Table 3, Fig. 2), 두 군 간에 유의한 차이를 보이는 항목은 없었다(Table 3).

2. 영양지표 및 생화학검사의 비교

1) 영양상태 비교

영양지원 후 POD 7에 두 군의 영양상태를 나타내는 체중, 총단백, 알부민, 트랜스페린, 전알부민을 살펴보면 두 군 간에 유의한 차이를 보이는 항목은 없었다(각각 $p=0.729, 0.521, 0.580, 0.559, 0.677$; Table 4).

2) 간기능 비교

영양지원 후 POD 7에 두 군의 간기능을 나타내는 AST, ALT, 중성지방을 살펴보면, 두 군 간에 유의한 차이를 보이는 항목은 없었다(각각 $p=0.421, 0.410, 0.382$; Table 4).

3) 기타 생화학검사 비교

BUN은 EEN군에서 18.03 ± 5.88 (mg/dL), TPN군에서 19.84 ± 4.6 로 각 군 간에 유의한 차이는 없었다($p=0.580$). 혈당도 EEN군에서 113.58 ± 20.61 (mg/dL), TPN군에서 110.69 ± 30.08 로 역시 각 군 간에 유의한 차이는 없었다($p=0.755$).

Table 4. The Comparison of Nutritional Parameters and LOS between EEN and TPN Groups after Nutritional Support on Post-operative 7th Day

	EEN (n=17)	TPN (n=16)	p-value ^a
Weight (kg)	61.45±6.66	61.06±7.37	0.729
BUN (mg/dL)	18.03±5.88	19.84±4.6	0.580
AST (IU/L)	26.47±71.78	36.38±31.94	0.421
ALT (IU/L)	43.76±65.27	38.31±39.99	0.410
Triglyceride (mg/dL)	103.3±59.44	89.13±32.24	0.382
Glucose (mg/dL)	113.58±20.61	110.69±30.08	0.755
Total protein (g/dL)	5.95±0.7	6.24±0.78	0.521
Albumin (g/dL)	3.27±0.49	3.47±0.65	0.580
Transferrin (mg/dL)	187.82±47.8	169±32.54	0.559
Prealbumin (mg/dL)	159.66±38.93	157.52±52.88	0.677
TLC (/mm ³)	1,071.39±353.01	1,270.51±594.85	0.558
LOS (day)	12 (9-15)	13 (9-17)	0.289

Values are presented mean±SD or median (range).

EEN, early enteral nutrition; TPN, total parenteral nutrition; TLC, total lymphocyte count; LOS, length of stay.

^aWilcoxon rank sum test.

3. 합병증 비교

1) 증상-구역, 구토, 복부팽만 등

위장관운동 관련 합병증은 EEN군에서 총 3예로 더 많이 발생하였다. EEN군에서 구역이나 구토 2예(11.7%), 복부팽만 1예(5.9%)가 관찰되었으나 TPN군에서는 한 건도 발생하지 않았다(Table 5). 하지만 두 군 간에 유의한 차이는 없었다.

2) 간기능 이상

EEN군에서 AST, ALT 상승 2예(11.7%)가 관찰되었으며, TPN군에서는 AST, ALT 상승 4예(25%), 총빌리루빈 상승 1예(6.2%)가 관찰되었다(Table 5). 간기능 이상과 관련된 합병증은 TPN군에서 더 많이 관찰되었으나 유의한 차이는 없었다.

3) 혈당 상승

혈당의 과다 상승은 EEN군 3예(17.6%), TPN군 3예(18.7%)씩 각각 관찰되었으며(Table 5) 역시 유의한 차이는 없었다.

4) 감염관련 합병증

감염관련 합병증은 두 군 모두 한 건도 발생하지 않아 유의한 차이가 없었다(Table 5).

4. 재원기간의 비교

LOS를 비교하면 EEN군은 중앙값 12일(9-15일)로 TPN군의 13일(9-17일)보다 1일 이상 LOS가 짧았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.289$, Table 4).

5. 총 림프구수

면역기능과 관련이 있는 TLC값은 두 군 모두 감소되었으며 EEN군에서 $1,071.39 \pm 353.01$ (/mm³), TPN군에서 $1,270.51 \pm$

Table 5. The Comparison of Complications between EEN and TPN Groups

Complications	EEN, n (%)	TPN, n (%)	p-value ^a
Infectious complication	0	0	1.000
Nausea & vomiting	2 (11.7)	0	0.485
Abdominal distension	1 (5.9)	0	1.000
AST, ALT elevation	2 (11.7)	4 (25.0)	0.398
Total bilirubin elevation	0	1 (6.2)	0.485
Hyperglycemia	3 (17.6)	3 (18.7)	1.000

The complications were collected from operative day until discharge. If AST, ALT, total bilirubin, and glucose levels increased twice above upper normal value (AST 11-47 IU/L, ALT 7-50 IU/L, total bilirubin 0.3-1.1 mg/dL, glucose 60-120 mg/dL), they were defined as complication.

EEN, early enteral nutrition; TPN, total parenteral nutrition.

^aFisher's exact test.

594.85로 두 군 간에 유의한 차이는 없었다($p=0.558$, Table 4).

고 찰

일반적으로 EEN은 비교적 안전한 방법이며, 수술 후 감염 합병증 및 문합부 유출도 더 감소시키고, LOS와 비용 측면에서도 확실히 TPN 보다 우월한 것으로 받아들여지고 있다.^{1,7} 특히 술 전 영양부족 상태의 환자에서는 더 효과적인 것으로 알려져 있다.⁸ 하지만 현재까지 위전절제술 후 EEN의 효과에 대한 연구는 거의 없는 상태여서 이 연구에 더욱 의미가 있다고 할 수 있겠다.

이번 연구에서는 위전절제술 후 POD 7까지 동일한 열량과 단백질을 공급하였을 때 체중이나 영양상태에 관하여는 EEN과 TPN이 별다른 차이가 없는 것으로 나타났다. 체중 변화를 보면 두 군 모두 각각 -1.01 ± 4.57 kg과 -0.35 ± 3.62 kg의 감소가 관찰되었는데 이는 위전절제술에 의한 체중 감소와 수술 후의 이화작용으로 인한 것으로 생각된다. 두 군의 체중 감소 정도도 통계적 의미가 없었는데, 이는 POD 7까지만 두 군이 동일한 열량과 단백질을 공급받았기 때문에 체중에서 확실한 차이가 나기에는 짧은 기간이었던 것으로 보인다. POD 7에 영양상태나 간기능에서 두 군 간에 차이가 나지 않는 이유로, EEN은 수술 직후부터 비교적 단기간에 역할을 하는 것이며 어떤 방법으로도 영양공급만 충분하다면 손상되었던 위장관의 투과도가 POD 5에 EEN과 상관없이 정상으로 돌아오기 때문에 POD 7 정도부터 영양상태나 간기능에서 두 군 간에 차이가 없을 수 있다고 설명하기도 한다.⁹

이번 연구에서는 영양상태 평가에 사용된 항목 중 총단백, 알부민, 트랜스페린도 두 군 모두에서 POD 7에 약간씩 감소한 결과를 보였는데, 이 역시 수술에 의한 이화작용 때문인 것으로 생각된다. 이번 연구에서는 그 감소정도가 두 군 간에 차이가 없는 것으로 나타났지만 EEN시에 감소정도가 더 적다는 보고도 있다. Kawasaki 등⁴은 POD 7까지는 EEN군과 TPN군에서 두 군 모두 이번 연구와 유사하게 전알부민과 레티놀 결합단백(retinol binding protein)의 감소가 관찰되었지만 EEN을 시행하지 않은 군에서는 더 많은 감소가 있었다고 하였으며, Vaithiswaran 등¹⁰은 위암 수술 후 비공장관을 통해 EEN을 시행하였을 때 양성 질소평형(positive nitrogen balance)을 보이고 트랜스페린도 수술 후 더 증가된다고 긍정적인 결과를 보고하였다.

영양부족의 위험이 있는 위암 환자에서 EEN을 시행 시 단백질 분해를 감소시켜 질소평형을 향상시키게 되고 지방산화(fat oxidation)도 감소시킨다.¹¹ 하지만 이번 연구에서는 수술 전 환자들의 영양상태가 영양부족이 의심되는 상황은 아니었기 때문에 기존의 위와 같은 연구와는 다소 차이가 있다 하겠

다.

TPN 지속 시 간기능의 손상을 가져오는 요인으로 산화적 손상(oxidant stress),¹² 과열량의 공급,¹³ 탄수화물을 단백질에 비해 과잉 공급하여 초래되는 질소 불균형(nitrogen imbalance) 등을 들 수 있는데,¹⁴ EEN은 TPN보다 훨씬 생리적이어서 위와 같은 부정적 요인들을 피할 수 있다. 이번 연구에서도 EEN군에서 AST, ALT의 증가가 더 낮게 관찰되었으며 중성지방의 더 많은 감소가 관찰되어(Fig. 2, Table 3), 비록 통계적 유의성은 없었지만 EEN이 간대사 측면에서 유리할 수 있다고 생각된다.

EEN 시 LOS는 대부분의 연구에서 일치되게 TPN보다 짧은 것으로 되어 있다.¹ 이번 연구에서 LOS를 보면 EEN군에서 12.0일(중앙값)로 TPN군의 13.0일보다 1일 이상 LOS가 짧았다(Table 4). 비록 통계적 유의성은 없지만, LOS가 환자의 전반적인 건강상태를 반영한다는 점을 생각하면 위전절제술 후에 EEN이 TPN보다 앞선 개개의 항목에서는 뚜렷한 이점을 보이지 못하더라도 수술 후 전반적인 회복 측면에서는 더 긍정적인 역할을 한다고 생각해 볼 수 있겠다. Hur 등¹⁵에 의하면 근치적 위암 수술 후 POD 2부터 조기구강영양공급(early oral feeding)을 시행한 그룹에서 그렇지 않은 그룹보다 LOS가 대략 2일 정도 감소하였다고 하며, Kamei 등¹⁶의 연구에서도 위암으로 위전절제술 후 EEN을 시행한 군에서 TPN군보다 비용 및 LOS에서 이점이 있는 것으로 나타나 이번 연구와 유사한 결과를 보여주고 있다.

합병증 측면에서 본다면 이번 연구가 비록 연구대상수가 적기는 하지만 위장관 증상은 EEN군에서 구역이나 구토 2예, 복부팽만 1예로 더 많았고, 간기능과 관련된 합병증은 TPN군에서 AST/ALT 상승 4예, 총빌리루빈 상승 1예로 더 많이 발생하였다(Table 5). 위장관수술 후 EEN을 시행한 13개의 무작위 대조군 비교연구(randomized controlled trial)를 종합 분석한 Lewis 등¹⁷의 연구에서도 EEN군에서 구토는 더 많이 초래되는 것으로 보고된다. 결국 이번 연구에서와 같이 EEN이 위장관운동 장애 관련 합병증은 더 유발시키고, 반면 간기능과 관련된 합병증은 줄이는 쪽으로 역할을 한다면 위전절제술 후 EEN은 득과 실이 함께 있는 것으로 볼 수 있다. 비록 위전절제술 후 비공장관을 통한 EEN이 TPN군과 비교하여 합병증 면에서 별다른 차이가 없다는 연구도 있지만,¹⁸ 위전절제술과 위장관운동 관련 합병증 간에는 특별히 긴밀한 연관성이 있기 때문에 위전절제술 후 EEN 시행 시에는 보다 세심한 주의가 필요할 수 있다. 그 구체적인 득과 실에 대한 판단을 위해서는 추가적인 연구가 필요하겠다.

이번 연구에서는 EEN군과 TPN군의 효과에 대한 정확한 비교를 위해서, 위장관수술 후 EEN을 시행하는 동안 발생하는 구역, 구토의 예방을 위해 다른 계획된 조치를 취하지 않았

다. 이번 연구에서 발생한 위장관운동 관련 합병증(구역이나 구토 2예, 11.7%; 복부팽만 1예, 5.9%)은 위전절제술 후 비공장관을 사용한 기존의 연구보고(Tavassoli 등¹⁹ 20%, Li 등¹⁸ 15%)와 비교하였을 때 그 발생률에서 큰 차이가 없다. 이는 위장관 관련 합병증이 EEN 자체에 의한 결과라기보다는 비공장관 사용에 의해 발생하는 일반적인 결과라고 보는 것이 더 합당하겠다.

하지만 위전절제술 후 비공장관을 통한 EEN 시행 시 발생하는 위장관운동 관련 합병증을 줄이기 위해 EEN과 함께 여러 가지 수단을 동시다각적으로 사용하는 것이 도움이 될 수 있다. Kehlet과 Wilmore²⁰도 EEN 시 동시다각적인 보조적 처치가 도움이 될 수 있다고 하였으며, 도움이 되는 보조적 방법으로는 EEN과 동시에 H3-세로토닌 수용체 억제제와 droperidol의 사용,²¹ 수술 시에는 단기작용 아편유사제(short-acting opioid) 사용,²² 수술 후에는 μ -아편유사제 억제제의 사용,^{23,24} 흉부 높이의 지속적 경막의 진통제(bupivacaine) 사용²⁵ 등의 방법들이 있을 수 있다.

이번 연구에서 감염 합병증은 두 군 모두 한 예도 발생하지 않았는데 일반적으로는 감염 합병증은 TPN보다 EEN을 시행할 때 감소하는 것으로 알려져 있다. Doig 등²⁶에 의하면 EEN 군에서 유의하게 폐렴이 감소하였고, Dhaliwal과 Heyland²⁷의 메타분석 연구에서도 중환자와 일반 입원환자 모두에서 EEN 군에서 상치 감염이나 도관 관련 합병증이 더 적은 것으로 보고되고 있다.

이번 연구에서 TLC값도 두 군 간에 유의한 차이는 없었다($p=0.558$). EEN이 수술 직후 직접적으로 피 속의 TLC 수를 늘리지는 않지만, 시토카인(cytokine)의 분비 축진을 통해 백혈구의 분화를 촉진하여 기능을 향상시키는 것으로 보인다. Shirabe 등²⁸은 간절제 후 시행한 EEN이 백혈구 수의 변화보다는 자연 살해 세포의 기능(natural killer cell activity)을 향상시킴으로써 해서 면역기능의 향상에 도움을 준다고 하였으며, Osada 등²⁹도 위암 수술 후 시행한 EEN 환자에서 백혈구 수치는 감소되었지만 CD3 림프구의 조성이 확연히 늘었다고 하였다. 이번 연구에서도 EEN 후 감염 합병증이 없었던 것으로 보아 비록 수술 직후 백혈구 수를 늘리지는 않았으나 다른 기전으로 면역기능의 향상에 도움이 되었을 가능성도 있으며 이에 대한 더 깊은 이해를 위해서는 추가적 연구가 필요하겠다.

이번 연구는 비공장관을 위전절제술 중 근위부 공장에 삽입하여 시행한 연구로 완전한 구강섭취를 통한 EEN에 대한 연구는 아니라는 단점이 있으며 비교적 소규모의 실험군을 이용한 연구로 좀 더 많은 실험군을 이용한 연구가 추가된다면 더 유용할 것으로 보인다.

결론적으로 위암으로 위전절제술을 받은 환자에서 TPN군

과 동일한 열량과 단백질을 수술 후 8시간 내부터 EEN으로 공급하였을 때 POD 7에 TPN군과 비교하여 영양상태와 간기능에서는 유의한 차이를 보이지 않는다. 하지만 EEN이 LOS를 단축시키는 긍정적 효과가 있을 수 있으며, 합병증으로는 위장관 증상을 더 많이 초래할 수 있지만 간기능 관련 합병증은 더 감소시킬 가능성이 있어 위전절제 후 EEN의 합병증에 대한 더 많은 보충연구가 필요하다. 이를 종합해 볼 때 동일한 영양을 공급한다면 위전절제술 후의 EEN은 긍정적 측면도 있지만 모든 면에서 TPN보다 우수한 것은 아니어서 위전절제술 후 EEN과 더불어 적절한 복합적 수단을 통해 환자의 회복에 도움을 주도록 하는 것이 바람직하겠다.

요 약

목적: 조기경장영양(EEN)은 수술 후 감염률, 합병증 및 재원기간을 낮추는 긍정적 기능이 있는 것으로 알려져 있다. 하지만 아직 위전절제술 후 EEN의 효과에 대한 연구는 거의 없어 위전절제술 후 환자들의 영양상태, 간기능, 합병증 및 재원기간에 대해서 EEN의 효과를 알아보고자 한다.

대상 및 방법: 이번 연구는 무작위 전향적 비교연구이다. 진행성 위암으로 위전절제술을 시행받은 환자 56명을 무작위로 EEN군과 TPN군에 각각 36명, 20명씩 배정하였다. 최종적으로 연구를 마친 환자는 EEN군 17명과 TPN군 16명이었다. 두 군 간에 수술 전과 수술 후 7일의 영양상태, 간기능, 합병증 및 재원기간 등을 비교하였다.

결과: 영양상태와 간기능에 있어 두 군 간에 유의한 차이가 없었다. EEN군에서 오심, 구토 및 복부팽만의 합병증은 더 많은 반면(각각 2예 vs. 0예, $p=0.485$; 1예 vs. 0예, $p=1.000$), TPN군에서 간수치 관련 합병증은 더 많았지만(각각 4예 vs. 2예, $p=0.398$; 1예 vs. 0예, $p=0.485$) 통계적 유의성은 없었다. EEN군에서 TPN군보다 재원기간이 짧았으나 유의한 차이는 없었다(12일 vs. 13일, $p=0.289$).

결론: 위전절제술 후 7일에 EEN군은 TPN군과 비교하여 영양평가 지표, 간기능, 합병증 및 재원기간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 위전절제술 후 EEN의 장단점을 평가하기 위하여 추가적인 연구가 필요하다.

색인 단어: 조기경장영양요법; 경관 식이; 위전절제술; 입원기간; 합병증

REFERENCES

1. Shrikhande SV, Shetty GS, Singh K, Ingle S. Is early feeding after major gastrointestinal surgery a fashion or an advance? Evidence-based review of literature. *J Cancer Res Ther* 2009;5: 232-239.

2. Oltermann MH. Nutrition support in the acutely ventilated patient. *Respir Care Clin N Am* 2006;12:533-545.
3. Ramamurthy A, Negi SS, Chaudhary A. Prophylactic tube jejunostomy: a worthwhile undertaking. *Surg Today* 2008;38:420-424.
4. Kawasaki N, Suzuki Y, Nakayoshi T, et al. Early postoperative enteral nutrition is useful for recovering gastrointestinal motility and maintaining the nutritional status. *Surg Today* 2009;39:225-230.
5. Richter B, Schmandra TC, Golling M, Bechstein WO. Nutritional support after open liver resection: a systematic review. *Dig Surg* 2006;23:139-145.
6. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, et al. ESPEN Guidelines on parenteral nutrition: surgery. *Clin Nutr* 2009;28:378-386.
7. Mazaki T, Ebisawa K. Enteral versus parenteral nutrition after gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in the English literature. *J Gastrointest Surg* 2008;12:739-755.
8. Heslin MJ, Latkany L, Leung D, et al. A prospective, randomized trial of early enteral feeding after resection of upper gastrointestinal malignancy. *Ann Surg* 1997;226:567-577.
9. Brooks AD, Hochwald SN, Heslin MJ, Harrison LE, Burt M, Brennan MF. Intestinal permeability after early postoperative enteral nutrition in patients with upper gastrointestinal malignancy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999;23:75-79.
10. Vaithiswaran V, Srinivasan K, Kadambari D. Effect of early enteral feeding after upper gastrointestinal surgery. *Trop Gastroenterol* 2008;29:91-94.
11. Hochwald SN, Harrison LE, Heslin MJ, Burt ME, Brennan MF. Early postoperative enteral feeding improves whole body protein kinetics in upper gastrointestinal cancer patients. *Am J Surg* 1997;174:325-335.
12. Sokol RJ, Taylor SF, Devereaux MW, et al. Hepatic oxidant injury and glutathione depletion during total parenteral nutrition in weanling rats. *Am J Physiol* 1996;270:G691-G700.
13. Grau T, Bonet A, Rubio M, et al; Working Group on Nutrition and Metabolism of the Spanish Society of Critical Care. Liver dysfunction associated with artificial nutrition in critically ill patients. *Crit Care* 2007;11:R10.
14. Keim NL. Nutritional effectors of hepatic steatosis induced by parenteral nutrition in the rat. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987;11:18-22.
15. Hur H, Kim SG, Shim JH, et al. Effect of early oral feeding after gastric cancer surgery: a result of randomized clinical trial. *Surgery* 2011;149:561-568.
16. Kamei H, Hachisuka T, Nakao M, Takagi K. Quick recovery of serum diamine oxidase activity in patients undergoing total gastrectomy by oral enteral nutrition. *Am J Surg* 2005;189:38-43.
17. Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S. Early enteral nutrition within 24 h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 2009;13:569-575.
18. Li J, Ji Z, Yuan C, et al. Limited efficacy of early enteral nutrition in patients after total gastrectomy. *J Invest Surg* 2011;24:103-108.
19. Tavassoli A, Rajabi MT, Abdollahi A, Bagheri R, Noorshafiee S. Efficacy and necessity of nasojejunal tube after gastrectomy. *Int J Surg* 2011;9:233-236.
20. Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg* 2002;183:630-641.
21. Henzi I, Walder B, Tramèr MR. Metoclopramide in the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized, placebo-controlled studies. *Br J Anaesth* 1999;83:761-771.
22. Kehlet H, Rung GW, Callesen T. Postoperative opioid analgesia: time for a reconsideration: time for a reconsideration? *J Clin Anesth* 1996;8:441-445.
23. Taguchi A, Sharma N, Saleem RM, et al. Selective postoperative inhibition of gastrointestinal opioid receptors. *N Engl J Med* 2001;345:935-940.
24. Holte K, Kehlet H. Postoperative ileus: progress towards effective management. *Drugs* 2002;62:2603-2615.
25. Jørgensen H, Wetterslev J, Møiniche S, Dahl JB. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst* 2000;(4):CD001893.
26. Doig GS, Heighes PT, Simpson F, Sweetman EA, Davies AR. Early enteral nutrition, provided within 24 h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Intensive Care Med* 2009;35:2018-2027.
27. Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition and infection in the intensive care unit: what does the evidence show? *Curr Opin Crit Care* 2005;11:461-467.
28. Shirabe K, Matsumata T, Shimada M, et al. A comparison of parenteral hyperalimentation and early enteral feeding regarding systemic immunity after major hepatic resection--the results of a randomized prospective study. *Hepatogastroenterology* 1997;44:205-209.
29. Osada J, Kamocki Z, Rusak M, Dabrowska M, Kedra B. The effect of surgical and nutritional treatment on activation parameters of peripheral blood T lymphocytes in stomach cancer patients in postoperative period. *Pol Merkur Lekarski* 2008;24:231-236.