

직장암의 저위전방 절제술 후 문합부 누출의 위험인자에 대한 분석

연세대학교 의과대학 외과학교실

윤석준 · 김진수 · 민병소 · 김남규 · 백승혁 · 이강영 · 손승국 · 조장환

Risk Factors for Anastomotic Leakage after a Low Anterior Resection for Rectal Cancer

Seok-jun Yoon, M.D., Jin-soo Kim, M.D., Byung-so Min, M.D., Nam-Kyu Kim, M.D., Seung-Hyuk Baik, M.D., Kang-Young Lee, M.D., Seung-Kook Sohn, M.D., Jang-Hwan Cho, M.D.

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

Purpose: Clinical anastomotic leakage remains a major problem after a low anterior resection for rectal cancer, so indentifying risk factors influencing anastomotic leakage is important. The aim of this study was to assess the association between risk factors and anastomotic leakage.

Methods: One thousand two hundred eight patients underwent a primary resection for rectal cancer from June 1993 to March 2007. We used hospital records and the colorectal cancer registry to analyze retrospectively the case histories of those patients. The operations were performed using a low anterior resection with the double stapling method. All patients underwent a tumor-specific mesorectal excision. Of the total, thirty-eight patients showed anastomotic leakage. Univariate and multivariate analyses were performed to assess the risk factors affecting to the anastomotic leakage. **Results:** The rate of anastomotic leakage was 3.2% (38 of 1,208 patients) with a mortality rate of 7.9% (3 of 38 patients). The overall mortality rate was 0.3% (3 of 1,208 patients). Males accounted for 28 of the 38 patients with leakage, and female accounted for the account for the remnant 10. The mean age was 53.7 years (33~74 years). The mean leakage day was 11.8th day (3~37th day) after the operation, and the mean hospital day was 39.2 days (7~131 days). The mean body mass index (BMI) was 22.7 kg/m² (15.7~30.8 kg/m²). The mean

operation time was 230.5 minutes (90~425 minutes), and the mean bleeding loss was 519.5 cc (0~3,500 cc).

Conclusions: Significant risk factors for anastomotic leakage after primary resection for rectal cancer were the transfusion amount during surgery, a preliminary colostomy, and nodal stage. **J Korean Soc Coloproctol 2007;23:365-373**

Key Words: Rectal neoplasms, Anastomotic leakage, Risk factors
직장암, 문합부 누출, 위험인자

서 론

직장암 수술 후에 문합부 누출은 가장 위험하고 심각한 합병증으로 대개 수술 환자의 약 8~16%에서 일어나는 것으로 알려져 있다.^{1,4} 특히 문합부 누출은 직장암 수술 후에 사망률을 결정짓는 중요한 요소이면서 국소 재발률을 높이고 생존율을 낮추는 데 큰 영향을 미칠 뿐 아니라 장기적인 환자의 기능적 예후에도 부정적인 영향을 준다.^{1,5-9}

최근 하부직장암에서 항문 괄약근 보존을 위해 저위전방절제술 및 이중 스테플 문합술이나 초저위 전방절제술 및 대장항문문합술이 발달되고, 수술 전에 항암방사선 치료를 선행하는 경우가 증가하였으며, 직장암 수술 후 국소재발의 감소와 장기 생존율의 증가에 유의한 향상을 가져오는 술식으로 알려진 종양특이 직장간막 절제술의 개념이 도입되면서 오히려 문합부 누출의 가능성은 더욱 증가하였다.^{10,11}

안전한 장문합을 위해서는 문합부로 충분한 혈류가

접수: 2007년 8월 30일, 승인: 2007년 10월 1일
책임저자: 김남규, 120-752, 서울시 서대문구 신촌동 134번지
연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-2228-2117, Fax: 02-313-8289
E-mail: namkyuk@yumc.yonsei.ac.kr

Received August 30, 2007, Accepted October 1, 2007
Correspondence to: Nam Kyu Kim, Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, 134, Sinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Tel: +82-2-2228-2117, Fax: +82-2-3410-0040
E-mail: namkyuk@yumc.yonsei.ac.kr

유지되어야 하고 긴장이 없어야 하는데, 이러한 수술 술기의 문제 이외에도 성별, 전신질환의 유무, 음주력, 흡연력의 유무, 종양의 위치, 수술 시 수혈의 여부, 수술 전 방사선 치료의 유무, 암의 병기, 관장 상태 등이 문합부 누출에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다.¹⁴

문합부 누출에 대한 위험인자를 아는 것은 수술 전 환자의 상태를 평가하고 치료의 방침을 결정하는 데 영향을 미치게 되는데, 많은 위험인자를 가지고 있는 환자의 경우에는 수술 시 예방적으로 장루를 만들어 줄 수 있다. 이와 더불어 문합부 누출을 줄이기 위해 수술 중 문합부 공기 누출 검사, 골반 배액관 삽입 등의 다양한 방법들이 시행되고 있으나 아직 그 효용성에 대해서는 명확히 밝혀진 바는 없다.¹²

문합부 누출이 일어났을 때 임상양상은 주로 골반강 부위의 통증, 열감, 혈액검사상 백혈구 증가, 배액관을 통한 대변 양상의 배액 등이 있을 수 있으며, 진단을 위해서 직장수지검사, 복부초음파, 컴퓨터 단층촬영, 직장관 조영제 촬영 등을 시행할 수 있다. 다량의 누출일 경우와 소량의 누출일 경우 나타나는 임상양상의 차이가 있으며, 치료의 방법도 각각 달라질 수 있다. 대개 다량의 누출일 경우에는 재개복하에 복강을 세척한 후 누출 부위에 대해 일차적 봉합술을 시행하고 장루를 형성하는 수술을 시행하게 되고, 소량의 누출일 경우에는 수술보다는 보존적인 방법으로 치료하게 된다.

본 연구의 목적은 직장암 수술 후 문합부 누출의 임상양상과 진단 방법 및 치료 방법을 고찰하고 문합부 누출에 영향을 미치는 위험인자를 분석하여, 문합부 누출을 사전에 예방하고 적절히 치료하는 데 있다.

방 법

1) 연구 대상

1993년 6월부터 2007년 3월까지 직장암으로 근치적 수술을 받은 1,208명의 환자를 대상으로 하였고, 모든 예는 조직학적으로 직장암으로 진단을 받았으며, 복회음절제술, 하트만 술식, 대장항문문합술 및 예방적 장루형성술, 국소 절제술을 시행한 경우는 대상에서 제외하였다. 직장암의 위치는 직장수지검사, 대장내시경 및 수술 소견을 근거로 종양의 하부연에서 항문연까지의 거리가 6 cm 이하는 하부직장암, 6~10 cm는 중부직장암, 10 cm 이상에서는 상부직장암으로 분류하였으며, 본 연구의 환자 자료는 해당기간 동안 환자들의 대장암 클리닉 등록자료와 진료의무기록을 재조사하여 후향적으로 분석하였다.

수술은 숙련된 대장암 전문의에 의해 시행되었으며, 모든 수술에서 종양특이 직장간막 절제술을 시행하였고, 종양에 의해 자율신경이 직접 침범되지 않는 한 자율신경을 보존하였으며, 수술자의 판단에 의해 하장간막 동맥의 고위 혹은 저위 결찰이 이루어졌고, 근위부 결장과 원위부 직장의 문합이 이루어지기 전에 포비돈액에 의한 직장부위 세척이 이루어졌다. 문합 방법으로 저위전방 절제술의 경우 이중 스테플 문합술이 시행되었다. 초저위전방 절제술을 시행한 경우 대장항문문합술을 시행하였는데, 이 경우에는 모두 예방적 장루형성술을 시행하여 본 연구의 대상에서는 제외하였으나 저위전방 절제술 시 수술자의 판단에 따라 예방적 장루형성술을 시행한 경우는 포함하였다. 이중 스테플 문합술을 시행한 모든 환자에서 문합부 공기 누출검사가 시행되었고, 누출이 의심되는 경우에는 부분적으로 추가적인 보강 봉합이 시행되었으며, 모든 수술에서 골반강 내 배액관이 삽입되었다.

문합부 누출은 배액관을 통해 대변 양상의 물질이 배액되거나, 대변 양상의 냄새가 나는 경우, 골반강 부위 통증 및 열이 나고 일반혈액검사상 백혈구증가증이 있는 등의 뚜렷한 복막염 증상이 있는 경우, 직장수지검사나 컴퓨터 단층촬영, 복부초음파 등을 통해 누출이 확인된 경우로 정의하였다.

2) 연구 방법

모든 환자에 대해 대장암 클리닉의 등록 자료와 진료 의무기록을 재조사하여 임상적, 병리학적 특징을 분석하였으며, 문합부 누출에 대한 변수로는 환자의 연령, 성별, Body Mass Index (BMI), 수술의 과거력, 기저질환의 유무, 종양의 위치, 종양의 크기, 종양의 병기, 수술 전 화학방사선 치료의 유무, 수술 시 수혈량, 확장된 측부골반 림프절과청술의 유무, 선행적 장루형성술(preliminary colostomy)의 유무, 예방적 장루형성술(protective stoma)의 유무, 혈청 암배아성 항원(CEA) 등을 분석하였다.

환자의 나이는 65세를 기준으로 고령군과 비고령군으로 나누었고, BMI는 25 kg/m²를 기준으로 그 이상은 과체중군으로 설정하였다. 기저 질환으로는 크게 심장혈관 질환과 당뇨, 신장 질환, 간질환 등을 가지고 있는 군과 전혀 없는 군을 비교하였다. 그리고, 수술 시 주변 장기(자궁, 질, 난소, 전립선, 요도 등)의 침범이 있어서 같이 절제를 하였던 군과 아닌 군으로 나누었고, 확장된 측부골반림프절 절제술을 시행한 군과 하지 않은 군으로 나누었다. 수술 전후의 혈청 CEA는 5 ng/ml를

기준으로 나누었고, 종양의 크기는 5 cm를 기준으로 두 군으로 나누었다. 수술 중의 수혈량은 수혈을 전혀 하지 않은 군과 1~2 pints 수혈한 군, 3 pints 이상 수혈한 군으로 나누어서 분석하였다. 선행적 장루 형성술을 시행한 군은 대부분 종양에 의한 장폐색 증상으로, 계획적 직장암 절제술 전에 응급으로 장루를 만들었던 경우에 해당한다. 또한, 수술 당시 문합부 보호를 위해 예방적 장루를 동시에 만들었던 군과 아닌 군도 분석하였는데, 문합부 공기 누출검사에서 양성이었거나 문합부의 혈액 순환이 불안한 경우 등 수술 집도의의 판단에 따라 예방적 장루 형성술을 시행하였다.

통계학적 분석은 SPSS 12.0을 사용하였다. 문합부 누출에 영향을 미치는 변수들 간의 비교는 단변량 분석으로는 Chi-square test와 Fisher's exact test를 사용하였으며, 다변량 분석으로 Binary logistic regression test를 이용하였고, P값은 0.05 이하에서 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1,208예의 환자 중 문합부 누출이 발생한 경우는 38예(3.8%)이며, 이 중에서 사망한 경우는 3예(7.9%)로, 전체적인 사망률은 0.3%이다.

1) 환자의 특성

문합부 누출이 발생한 환자들의 임상적 특징을 살펴보면 평균 연령은 54세(33~74세)이며 남자가 28명, 여자가 10명이었고, 평균 BMI는 22.7 kg/m²이었다. 누출이 발생한 시기는 수술 후 평균 11.8일(3~37일)로

나타났으며, 평균 재원 기간은 39.2일(7~131일)이었다. 수술 시간은 평균 230.5분(90~425분)이었고, 수술 시 출혈량은 평균 519.5 cc (0~3,500 cc)로 나타났다. 수술 중에 예방적 장루를 만든 경우가 1예, 인접 장기로 침범되어 같이 절제한 경우가 2예, 수술 전에 화학방사선 치료를 받았던 경우가 5예였다(Table 1).

환자가 가지고 있던 만성 기저 질환으로는 고혈압, 심장혈관질환 등의 심장 질환, 당뇨, 만성 신부전, 만성 간질환 등이 있었다(Table 2).

사망한 경우는 모두 3예가 있었다. 한 예는 43세의 여환으로 저위전방절제술 및 이중 스테플 문합술을 시행 받고 별다른 증상이 없이 퇴원하였으나 수술 후 30일째 문합부 누출이 발생하여 패혈증에 의한 쇼크 및 다발성 장기부전으로 사망하였다. 다른 한 예는 58세의 여환으로 만성 간경변이 있었고 수술 전 평가에서 Child-Pugh classification이 B에 해당하였다. 평소에 심방세동이 있어 수술 전에 heparin을 사용하던 환자로, 저위전방 절제술 및 이중 스테플 문합술을 받았는데, 수술 소견상 간경변이 매우 심했고, 문합 후 시행한 공기누출검사서 양성 소견이 나와 예방적 회장루를 만들었으나, 수술 후 13일째에 문합부 누출이 발생하여 패혈증, 급성 신부전, 간기능 부전 및 간성 신증후군으로 결국 사망하였다. 또 다른 한 예는 53세의 남환으로 이전에 대장암으로 저위전방절제술 및 이중 스테플 문합술을 시행 받고 수술 후 항암치료까지 받았던 경우로 재발로 인해 다시 저위전방 절제술과 이중 스테플 문합술을 시행받고 수술 후 4일째 문합부 누출이 일어나 응급으로 하트만 수술을 시행하였으나 패혈증, 급성 신부전 및 다발성 장기 부전으로 사망하였다.

2) 임상 양상 및 진단 방법

누출 시 나타난 임상 증상으로는 열이 나는 경우와

Table 1. Dermographic data in 38 patients with anastomosis leakage

Mean age (range) (years)	53.7 (33~74)
Sex (M : F ratio)	28 : 10
*BMI (range) (kg/m ²)	22.7 (15.6~30.8)
Leak day (days)	11.8 (3~37)
Hospital stay (days)	39.2 (7~131)
Protective stoma	1
Combined resection	2
†CCRT (No.)	5
Operation time (min)	230.5 (90~425)
Blood loss in operation (cc)	519.8 (0~3,500)

*BMI = body mass index; †CCRT = concurrent chemoradiation therapy.

Table 2. Comorbidity of patients with anastomosis leakage (n=38)

Comorbidity	Number of the patients (%)
Cardiac disease	7 (18.42)
Hypertension	4 (10.53)
Ischemic heart disease	3 (7.89)
Diabetes Mellitus	2 (5.26)
End stage renal disease	2 (5.26)
Chronic liver disease	1 (2.63)

Table 3. Clinical aspects of patients with anastomosis leakage (n=38)

	No. (%)	
Symptom & sign		
Pelvic pain	25 (65.8)	
Fever	25 (65.8)	
Leukocytosis	21 (55.3)	
Feculent drainage	15 (35.5)	
Pelvic abscess	5 (13.2)	
Diagnosis		
CT	17 (44.7)	
Rectal examination	10 (26.3)	
Abdominal US	4 (10.5)	
Proctoscope	3 (7.9)	
Water-soluble contrast enema	1 (2.6)	
Clinical symptom	3 (7.9)	
Treatment		
Surgical	Ileostomy	2 (5.3)
	Colostomy	8 (21.1)
	Explo-laparotomy with stoma	19 (50)
	Transanal drainage (+colostomy)	1 (2.8)
	Percutaneous drainage (+ileostomy 1 case)	2 (5.3)
Conservative	8 (21.1)	

*Mortality rate 3/38 (7.9%).

골반강 및 하복부 통증이 각각 25예(65.8%)로 가장 많았고, 일반혈액검사상 백혈구 증가가 21예(55.3%), 대변 양상의 배액이 15예(39.5%), 골반강 내 농양형성이 5예(13.2%)에서 관찰되었다(Table 3).

진단 방법은 컴퓨터 단층촬영을 시행한 경우가 17예(44.7%)로 가장 많았고, 직장수지 검사를 실시한 경우가 10예(26.3%), 복부 초음파가 4예(10.5%), 직장내시경이 3예(7.9%) 이었고, 수용성 관장액을 통한 방사선 촬영이 1예(2.6%)이었다. 나머지 3예에서는 임상적 증상만으로 진단되어 특별한 검사를 시행하지 않았다(Table 3).

3) 치료

치료는 개복하에 복강을 세척하고 장루를 만들어 준 경우가 19예(50%)이었고, 개복은 하지 않고 회장루를 시행한 경우가 2예(5.3%), 횡행결장루를 시행한 경우가 8예(21.1%)로, 장루를 만든 경우가 모두 29예(76.3%)였다. 수술은 시행하지 않고 보존적 치료를 시행한 경우가 8예(21.1%)였다. 보존적 치료는 소량의 누출인 경우에 금식 및 수액 치료, 항생제 치료만으로

경과를 관찰하였다. 이 외에 경피적 배농술이 2예(5.3%), 경직장 배액술을 시행한 경우가 1예(2.8%)였는데, 각각 1예에서 장루 형성술을 동시에 시행하였다(Table 3).

4) 단변량 분석

문합부 누출 환자의 평균 연령은 53.7세(33~74세)였고, 65세를 기준으로 고령군과 비고령군으로 나누었을 때 고령군이 유의한 위험인자로 나타나지 않았다($P=0.077$). 남녀 비율을 살펴보면 남자는 740명 중 28명, 여자는 468명 중 10명이 문합부 누출이 발생하여 성별도 유의한 위험인자로 나타나지 않았다($P=0.130$). 환자의 키와 몸무게를 환산하여 BMI를 계산한 결과 평균값은 22.7 kg/m^2 이었으며, 과체중군에 속하는 25 kg/m^2 이상의 환자는 9명이었는데, 과체중군과 아닌군과 비교했을 때 유의한 차이는 없었다($P=0.843$). 수술 전에 화학방사선 치료를 받은 환자는 80예로 그중에서 5예에서 문합부 누출이 발생하였고, 유의한 차이는 없었다($P=0.101$). 만성 기저질환이 같이 있는 경우는 454예 중 11예에서 누출이 발생하였는데, 유의한 위험인자로 나타나지 않았다($P=0.309$). 종양의 위치는 상부직장 381예, 중부직장 680예, 하부직장 147예였으며, 문합부 누출과 유의한 상관관계는 없었다($P=0.448$). 수술 시 예방적 장루형성술을 시행한 경우는 43예로 그중에는 문합부 누출이 발생한 경우는 1예로 나타나 유의한 차이는 없었다($P=1.000$).

수술 시 직장 주변의 타 장기에 침범이 있어서 함께 절제한 경우는 112예였고, 그중 2예에서 누출이 발생하였는데, 유의한 차이는 없었다($P=0.571$). 그리고, 확장된 측부골반 림프절 절제술을 시행한 경우는 108예였는데, 이 중 5예에서 문합부 누출이 발생하였고, 유의한 차이는 없었다($P=0.378$). 암의 병기를 보면 T 병기($P=0.676$)는 유의한 관계가 없었지만, N 병기($P=0.048$)는 유의하게 차이가 있었다.

그 외에 단변량 분석에서 유의한 상관관계를 보인 위험인자로 수술 중 수혈량, 선행적 장루형성술(preliminary colostomy)이 있었는데, 전혀 수혈을 하지 않았던 938예 중 21예(2.2%)에서 문합부 누출을 보인 반면, 1~2 pints를 수혈한 181예 중 10예(5.5%)에서 누출이 발생하였고, 3 pints 이상을 수혈한 경우 89예 중 7예(7.9%)에서 누출이 발생하여 유의한 차이를 보였다($P=0.002$). 종양제거수술 전에 선행적 장루형성술(preliminary colostomy)을 시행한 경우는 41예로 그중 5예(12.2%)에서 문합부 누출이 발생하여 유의한 위험인자

Table 4. Univariate analysis of anastomotic leakage

Variables		No. of AL /Total patients	%	P-value
Age	< 65	31/820	3.8	0.077
	≥ 65	7/380	1.8	
Gender	Male	28/740	3.8	0.130
	Female	10/468	2.2	
BMI* (kg/m ²)	< 25	29/939	3.1	0.843
	≥ 25	9/269	3.3	
Past surgical history	No	28/1,011	2.8	0.114
	Yes	10/197	5.1	
Comorbidity	No	27/754	3.6	0.309
	Yes	11/454	2.4	
Tumor location	Upper rectum	10/381	2.6	0.448
	Mid rectum	21/680	3.1	
	Lower rectum	7/147	4.8	
Preoperative CCRT [†]	No	33/1128	2.9	0.101
	Yes	5/80	6.3	
Transfusion (pint)	0	21/938	2.2	0.002
	1-2	10/181	5.5	
	≥ 3	7/89	7.9	
Preliminary colostomy	No	33/1,167	2.8	0.008
	Yes	5/41	12.2	
Combined resection	No	36/1,096	3.3	0.571
	Yes	2/112	1.8	
Diverting ileostomy	No	37/1,165	3.2	1.000
	Yes	1/43	2.3	
ELPLND [‡]	No	33/1,100	3.0	0.378
	Yes	5/108	4.6	
Preoperative CEA [§]	< 5	25/821	3.0	0.860
	≥ 5	13/387	3.4	
Postoperative CEA	< 5	33/1,025	3.2	1.000
	≥ 5	5/183	2.7	
Tumor size (cm)	< 5	21/579	3.6	0.411
	≥ 5	17/629	2.7	
T Stage	T1	4/139	2.9	0.676
	T2	3/168	1.8	
	T3	29/858	3.4	
	T4	2/43	4.7	
N Stage	N0	20/708	2.8	0.046
	N1	6/293	2.0	
	N2	12/207	5.8	

*BMI = body mass index; [†]CCRT = concurrent chemoradiation therapy; [‡]ELPLND = Extended lateral pelvic lymph node dissection; [§]CEA = carcinoembryonic antigen; ^{||}AL = anastomotic leakage.

로 밝혀졌다(P=0.008)(Table 4).

5) 다변량 분석

다변량 분석에서는 수술 중 수혈량(P=0.013)과 N2

Table 5. Multivariate analysis of anastomotic leakage

	Odd ratio	P-value	95% CI*
Age (≥ 65)	0.487	0.093	0.211 ~ 1.127
Gender (Male)	1.707	0.160	0.810 ~ 3.600
Preliminary colostomy (Yes)	3.085	0.037	1.068 ~ 8.914
pN (N2)	2.242	0.035	1.057 ~ 4.756
Transfusion (≥ 3)	3.229	0.013	1.136 ~ 5.548
Tumor size (≥ 5 cm)	0.656	0.215	0.336 ~ 1.278

*CI = confidence interval.

병기(P=0.035), 선행적 장루형성술(P=0.037)이 유의한 위험인자로 나타났다(Table 5).

고 찰

직장암의 수술분야에 많은 발전이 있었지만 여전히 임상적으로 약 8~16%의 환자에 있어서 문합부 누출이 일어나는 것으로 보고되고 있으며 이는 수술 후 이 환율과 사망률에 큰 영향을 미치고 있다.¹⁴ 또한 문합부 누출은 국소 재발률을 증가시키고 장기 생존율을 낮추며 환자의 기능적인 결손을 초래할 수 있는 심각한 합병증으로 알려져 있다.⁵⁻⁸

직장암의 치료는 19세기 후반부터 근치적 수술의 개념이 도입되면서 복회음절제술 및 광범위 림프절 광청술이 널리 시행되었다. 1940년대부터는 상부 또는 일부 중부직장암에 대하여 항문괄약근 보존술식이 시행되면서 근치적 절제술뿐 아니라 환자의 삶의 질을 높이는 치료의 개념이 도입되었다. 1970년대에 원형 스테플 문합기가 소개되고, 1980년대 들어 이중 스테플 문합술이 개발되면서 하부 직장암에서도 항문괄약근을 보존하는 술식이 널리 사용되었고 수술의 어려움이 많이 감소하였다. 최근에는 항문과 아주 가까운 병변에서도 복회음 절제술을 시행하지 않고 대장항문 문합술을 시행하는 경우가 증가하고 있으며, 하부 직장암 수술의 경우 전직장간막 절제술을 시행했을 때 국소 재발률이 감소하고 장기 생존율이 증가한다는 보고가 나오면서 항문괄약근을 보존하는 술식이 표준으로 자리를 잡게 되었다.¹⁰ 또한, 최근에는 수술 전 화학방사선 요법을 받은 후에 수술을 시행하는 경우가 증가하는 등 하부직장암에 대한 치료 방법이 다양화되면서 항문괄약근의 보존 빈도가 크게 증가하였고, 이에 따라 문합부 누출의 기회 또한 더욱 증가한다고 할 수 있다.^{11,18}

문합부 누출을 예방하기 위해 공기를 이용하여 수술 중 문합부 누출 검사, 골반강 내 배액관 삽입, 문합부의 상태가 불안한 경우 예방적 장루형성술 등이 다양하게 시행되고 있다. 더불어 문합부 누출에 영향을 미치는 주요한 위험 인자와 임상적, 병리적 특징을 아는 것이 매우 중요한데, 이번 후향적 연구의 목적도 유의한 위험인자와 임상적, 병리적 특징들을 분석하고 이를 통해 합병증을 사전에 예방하며 적절한 치료를 신속히 시행하기 위한 것이다.

일반적으로 알려진 위험인자로는 항문연으로부터 종양의 위치, 수술 전 방사선치료 여부, 성별, 흡연 및 음주의 과거력, 당뇨 등의 기저질환, 스테로이드 등 약물의 장기복용 등이 있는데,¹⁴ 본 연구에서는 유사한 변수 이외에 수술 시 수혈량, 선행적 장루형성술(preliminary colostomy) 여부, 수술 전후의 암배아성 항원(CEA), 주변 장기의 동시 절제, 확장된 측부골반 림프절 박출술 등을 추가하여 조사를 시행하였다.

본 연구에서 문합부 누출의 빈도는 1,208명 중에서 38명으로 3.8%로 나왔는데 이는 다른 여러 연구에서 보고된 빈도(8~16%)와 비교하면 상당히 낮은 수치를 보이고 있으며, 문합부 누출 후 사망률은 38명 중 3명으로 7.9%로 나타났고, 총 사망률은 0.3%로 나타나 일반적으로 보고된 수치(0~2.3%)와 유사하게 나타났다.^{14,14,16}

본 연구에서는 남녀간에 문합부 누출의 발생 비율이 유의한 차이가 없는 것으로 분석되었으나, 다른 연구에서는 남자에게서 문합부 누출의 발생 빈도가 높게 보고된 경우가 많은데, 남자의 골반강이 좁아서 수술 시 접근하기 힘들고, 장문합 시 기구나 손의 조작이 여성에 비해 어렵기 때문으로 알려져 있다.^{13,4,14} 또한 남자의 경우 위험인자로 알려져 있는 흡연이나 음주의 과거력이 여자에 비해 더 많은 것도 이러한 결과에 영향을 미칠 수 있을 것이고,^{17,18} 최근에는 성호르몬이 장으로의 미세혈류순환에 영향을 미친다는 보고도 있었다.¹⁹ 대부분의 연구에서 나이가 증가함에 따라서 수술 후 이환율은 증가하지만 문합부 누출과는 별다른 연관성이 없는 것으로 나타났는데,^{20,21} 본 연구에서도 65세를 기준으로 그 이상을 고령군으로 나누어 분석한 결과 유의한 차이는 없었다. 본 연구에서 환자의 키와 몸무게로 BMI를 환산하였을 때 전체 평균은 22.3 kg/m²이며 누출군의 평균은 22.7 kg/m²이었다. 과체중군에 속하는 25 이상의 환자는 누출군에서 9명이었으며, 과체중과 문합부 누출과는 별다른 연관성이 없는 것으로 나타났는데, 다른 연구에서는 비만이나 과체중이 누출과 연관성이 있는 것으로 보고된 바 있다.¹⁰

일반적으로 환자의 기저 질환으로 심혈관 질환이나 당뇨가 있는 경우에 문합부 누출이 증가하는 것으로 보고된 연구가 많은데, 이는 대개 이들 질환이 미세혈관의 흐름을 저해하기 때문에 문합부 상처의 치유를 지연시켜서 일어나는 것으로 알려져 있다.^{22,23} 그러나, 본 연구에서는 고혈압, 당뇨, 심혈관 질환, 그 밖의 기저질환(신장, 간질환)이 문합부 누출과 별다른 연관성을 가지지는 않는 것으로 나타났다.

수술 전 화학방사선 치료는 다른 연구들에서는 문합부 누출과 연관성이 있는 것으로 보고된 바 있으며, 특히 수술 전에 50 Gray 이상의 방사선 치료를 받은 환자들에게는 수술 시 예방적 장루를 만들도록 권고하는 경우도 있었으나,^{4,12,17} 본 연구에서는 연관성이 없는 것으로 나타났다. 그리고, 종양의 크기는 별다른 연관성을 보이지 않았으나, 암의 병기(TNM 병기) 중 N 병기는 단변량 분석과 다변량 분석에서 N2 병기가 유의한 의미를 보이는 것으로 나타났는데, 다른 연구에서는 대장암의 N 병기가 문합부 누출과 유의한 관계가 없는 것으로 보고된 바 있다.^{6,24,25} 그러나, N2 병기와 문합부 누출에 대해서는 정확히 보고된 바 없었다.

많은 연구에서 병변의 항문연부터의 거리가 문합부 누출과 밀접한 연관성이 있는 것(문합부의 위치가 항문과 가까울수록 문합부 누출의 위험은 증가)으로 보고하고 있으나,^{14,14,17} 본 연구에서는 상부, 중부, 하부 직장암으로 나누어 분석하였을 때, 별다른 연관성이 없는 것으로 나타났는데, 수술 술기의 발달에 따라 병변의 위치에 따라서 수술의 방법이 달라지는 것이 이러한 결과를 나타낸 것으로 보인다. 대개 상부나 중부 직장암, 하부 직장암 중에서도 병변의 위치가 높은 경우는 저위전방 절제술 후에 이중 스테플 문합술이 주로 시행되었고, 하부 직장암 중에서 병변의 위치가 낮아서 절제면이 치상선에 접해있거나 아주 가까운 경우에는 초저위 전방절제술 후 대장항문문합술을 시행하고 예방적 장루를 만들어 주는 경우가 많았는데, 본 연구에서는 대장항문문합술을 시행한 경우(162명)는 대상에서 제외하였다. 하부 직장암 중 이중 스테플 문합술을 시행한 경우 절제면이 낮아서 문합이 불안하면 누출을 예방하기 위해 예방적 장루를 시행한 경우도 있었다. Graffner 등²⁶이 보고한 바에 의하면 장루의 형성이 적은 양의 문합부 누출의 임상적 발현을 예방하는 효과가 있는데, 50명의 환자를 무작위로 골라 절반은 직장암 수술 후 예방적 장루를 시행하고 나머지는 시행하지 않고 일정 기간 후 조영제를 이용하여 방

사선학적 검사를 했을 때 양쪽 모두에서 약 30%의 방사선학적 누출 소견을 보였다. 그러나, 장루가 없는 군에서는 12%의 환자가 임상적으로 문합부 누출의 증상을 보인 반면, 장루를 만들어준 군에서는 4%만이 증상을 나타냈다. 이는 작고 증상이 없는 누출이 대변이 지나면서 커져 결과적으로 대변이 새어나가는 증상을 나타내게 되고, 예방적 장루가 방사선학적으로 진단될 수 있는 누출까지 예방하지는 못하지만 임상적인 누출증상과 수술 후 이환율은 감소시키는 것을 알 수 있다.²⁷ 본 연구에서는 예방적 장루를 만들어 주었을 때, 단변량 분석과 다변량 분석에서 모두 유의한 문합부 누출의 감소를 보이지는 않았지만, 수술 시 문합 부위가 너무 낮거나 대장항문문합술을 시행한 경우, 문합부 공기누출검사에서 양성이었거나 문합부로의 혈액순환이 불안한 경우 등에서 수술 집도의의 판단에 따라 예방적 장루를 만들어 주는 것이 문합부 누출을 예방하는 데 도움을 주는 것으로 연구된 바 있다.²⁷

선행적 장루를 시행한 경우에 단변량 분석과 다변량 분석에서 모두 유의한 결과가 나왔는데, 선행적 장루를 시행한 경우는 모두 41예로, 대부분의 경우 종양에 의한 폐색 증상으로 장의 감압을 위해 응급으로 장루를 만든 경우이며, 종양제거수술은 대개 충분한 감압이 이루어진 후에 계획적으로 시행하였는데, 이와 같은 경우 장폐색에 의해 충분한 장세척이 이루어지지 않고, 근위부 대장의 장벽과 점막의 상태가 좋지 않은 경우가 많아서 문합부 누출이 증가한 것으로 보인다. 최근에는 종양에 의한 폐색 증상이 있는 경우 스텐트를 삽입하여 감압시키고 일정기간 장의 상태를 정상화시킨 후에 수술을 시행하는 경우가 많은데 본 연구에서는 위험 인자로 포함시켜 분석하지 않았으며, 향후 스텐트를 삽입한 경우 문합부 누출에 미치는 영향에 대해서도 조사를 해야 할 것이다.

본 연구에서 수술 중 수혈량이 단변량 분석과 다변량 분석 모두에서 의미 있는 위험인자로 나타났다. 많은 연구에서 수혈과 수술 부위 감염과의 연관성에 대해 언급된 바 있는데, 수술 전후의 수혈량이 증가할수록 수술 부위 감염의 빈도가 증가하는 것으로 보고되었으며, 이는 수혈된 혈액 내의 백혈구에 의해 환자의 면역기능이 억제되고 이로 인해 수술 후 감염의 빈도가 증가되는 것으로 설명되고 있다.^{28,29} 이러한 수술 후 감염의 증가가 문합부 누출과 직간접적인 연관성이 있는 것으로 보인다.

수술 후 문합부 누출이 일어나기까지 걸린 평균 기간은 11.8일(3~37일)로 나타났다. 20일째 이후에 누출

이 일어난 경우도 7예가 있었는데, 이러한 경우를 제외하면 대개 수술 후 약 7일째 전후에 문합부 누출이 일어나는 경우가 많았고, 이를 통해 환자의 증상을 유의해서 관찰하여야 할 시기와 배액관을 어느 기간까지 유지하여야 하는가에 대한 단서를 얻을 수 있다. 치료는 19예의 환자가 재개복하여 복강세척 및 배액술을 하고, 장루형성술을 시행하였고, 개복하지 않고 회장루나 횡행결장루를 시행한 경우가 10예였는데, 결과적으로 장루를 형성하는 수술을 시행하는 것이 79.3%로 나와 대부분의 경우 일시적인 배변 기능의 결손을 초래하는 것으로 나타났다. 반면, 보존적 치료만을 시행한 경우도 8예로 21.0%를 차지하였는데, 이는 누출의 정도에 따라서 치료 방침이 달라질 수 있음을 보여주는 것으로, 소량의 누출로 임상 증상이 심하지 않고 뚜렷한 합병증의 가능성이 낮을 때는 전신마취하에 재수술을 요하는 장루형성술 보다는 보존적 치료가 도움이 될 수 있다.

결 론

본 연구에서 일반적으로 문합부 누출의 위험인자로 알려진 성별, 당뇨나 심혈관질환 등의 기저질환, 종양의 항문연으로부터의 위치, 수술 전 항암방사선치료 등은 문합부 누출과 별다른 연관성이 없었고, 단변량 분석과 다변량 분석에서 모두 수술 시 수혈량, 선행적 장루형성술, N2 병기가 독립적인 위험인자로 밝혀졌다.

이러한 위험인자들을 가지고 있는 환자의 경우 수술 전에 환자의 상태를 면밀히 파악하고 최상의 신체 상태를 유지시키고, 문합부 누출의 위험이 높은 경우에는 수술 시 예방적 장루를 만들어 주는 것이 도움이 될 수 있으며, 수술 후에 세밀한 관찰을 통해 문합부 누출의 여부를 빨리 파악하고, 의심되는 환자의 경우 즉시 신체 검사 및 방사선학적 검사로 확진 후 적절한 치료를 시행하여야 한다.

REFERENCES

1. 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;85:355-8.
2. Averbach AM, Chang D, Koslowe P, Sugarbaker PH. Anastomotic leak after double-stapled low colorectal resection. *Dis Colon Rectum* 1996;39:780-7.
3. Law WI, Chu KW, Ho JW, Chan CW. Risk factors for anastomotic leakage after low anterior resection with total mesorectal excision. *Am J Surg* 2000;179:92-6.

4. Matthiessen P, Hallbook O, Andersson M, Rutegard J, Sjodahl R. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Colorectal Dis* 2004;6: 462-9.
5. Walker KG, Bell SW, Rickard MJ, Mehanna D, Dent OF, Chapuis PH, et al. Anastomotic leakage is predictive of diminished survival after potentially curative resection for colorectal cancer. *Ann Surg* 2004;240:255-9.
6. Akyol AM, McGregor JR, Galloway DJ, Murray GD, George WD. Anastomotic leaks in colorectal cancer surgery: a risk factor for recurrence? *Int J Colorectal Dis* 1991;6:179-83.
7. Bell SW, Walker KG, Rickard MJ, Sinclair G, Dent OF, Chapuis PH, et al. Anastomotic leakage after curative anterior resection results in a higher prevalence of local recurrence. *Br J Surg* 2003;90:1261-6.
8. Fujita S, Teramoto T, Watanabe M, Kodaira S, Kitajima M. Anastomotic leakage after colorectal cancer surgery: a risk factor for recurrence and poor prognosis. *Jpn J Clin Oncol* 1993;23:299-302.
9. Hallbook O, Sjodahl R. Anastomotic leakage and functional outcome after anterior resection of the rectum. *Br J Surg* 1996;83:60-2.
10. Fielding LP, Stewart-Brown S, Blesovsky L, Kearney G. Anastomotic integrity after operations for large-bowel cancer: a multicenter study. *Br Med J* 1980;281:411-4.
11. Karanjia ND, Corder AP, Bearn P, Heald RJ. Leakage from stapled low anastomosis after total mesorectal excision for carcinoma of the rectum. *Br J Surg* 1994; 81:1224-6.
12. Graf W, Glimelius B, Bergstrom R, Pahlman L. Complications after double and single stapling in rectal surgery. *Eur J Surg* 1991;157:543-7
13. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery-the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982;69:613-6.
14. Luna-Perez P, Rodriguez-Ramirez SE, Gutierrez de la Barrera M, Labastida S. [Multivariate analysis of risk factors associated with dehiscence of colorectal anastomosis after anterior or lower anterior resection for sigmoid or rectal cancer]. *Rev Invest Clin* 2002;54:501-8.
15. Poon RT, Law WL, Chu KW, Wong J. Emergency resection and primary anastomosis for left-sided obstructing colorectal carcinoma in the elderly. *Br J Surg* 1998;85:1539-42.
16. Fazio VW, Tekkis PP, Remzi F, Lavery IC. Assessment of operative risk in colorectal cancer surgery: the Cleveland Clinic Foundation colorectal cancer model. *Dis Colon Rectum* 2004;47:2015-24.
17. Alberts JC, Parvaiz A, Moran BJ. Predicting risk and diminishing the consequences of anastomotic dehiscence following rectal resection. *Colorectal Dis* 2003;5:478-82.
18. Kasperk R, Philipps B, Vahrmeyer M, Willis S, Schumpelick V. [Risk factors for anastomosis dehiscence after very deep colorectal and coloanal anastomosis]. *Chirurg* 2000;71:1365-9.
19. Ba ZF, Yokoyama Y, Toth B, Rue LW 3rd, Bland KI, Chaudry IH. Gender differences in small intestinal endothelial function: inhibitory role of androgens. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004;286:G452-7.
20. Surgery for colorectal cancer in elderly patients: a systematic review. *Colorectal Cancer Collaborative Group. Lancet* 2000;356:968-74.
21. Eckmann C, Kujath P, Schiedeck TH, Shekarriz H, Bruch HP. Anastomotic leakage following low anterior resection: results of a standardized diagnostic and therapeutic approach. *Int J Colorectal Dis* 2004;19:128-33.
22. Lehr HA. Microcirculatory dysfunction induced by cigarette smoking. *Microcirculation* 2000;7:367-84.
23. Vignali A, Gianotti L, Braga M, Radaelli G, Malvezzi L, Di Carlo V. Altered microperfusion at the rectal stump is predictive for rectal anastomotic leak. *Dis Colon Rectum* 2000;43:76-82.
24. Tonus C, Keller O, Kropp R, Nier H. Colorectal carcinoma. Which factors are decisive for development of postoperative complications? *Langenbecks Arch Surg* 1996;381:251-7.
25. Law WL, Choi HK, Lee YM, Ho JW, Seto CL. Anastomotic leakage is associated with poor long-term outcome in patients after curative colorectal resection for malignancy. *J Gastrointest Surg* 2007;11:8-15
26. Graffner H, Fredlund P, Olsson SA, Oscarson J, Petersson BG. Protective colostomy in low anterior resection of the rectum using the EEA stapling instrument. A randomized study. *Dis Colon Rectum* 1983;26:87-90.
27. Gastinger I, Marusch F, Steinert R, Wolff S, Koeckerling F, Lippert H. Protective defunctioning stoma in low anterior resection for rectal carcinoma. *Br J Surg* 2005; 92:1137-42.
28. Mynster T, Christensen IJ, Moesgaard F, Nielsen HJ. Effects of the combination of blood transfusion and postoperative infectious complications on prognosis after surgery for colorectal cancer. *Danish RANX05 Colorectal Cancer Study Group. Br J Surg* 2000;87:1553-62.
29. Tang R, Chen HH, Wang YL, Changchien CR, Chen JS, Hsu KC, et al. Risk factors For Surgical Site Infection After Elective Resection of the Colon and Rectum: a single-center prospective study of 2,809 consecutive patients. *Ann Surg* 2001;234:181-9.

편집인의 글

직장암 수술 후 발생하는 문합부 누출은 환자의 불편함을 초래할 뿐 아니라 국소 재발률을 증가시켜 예후를 나쁘게 할 수 있다. 그래서 직장암 수술 후 문합부 누출을 증가시키는 요인들을 파악하여 누출을 예방할 수 있다면 직장암 수술 후 좀 더 나은 예후를 예측할 수 있을 것으로 기대된다. 그러나 논문에 따라 여러 위험인자들의 평가가 논란이 되고 있다.

본 논문의 경우 환자의 연령, 성별, BMI, 수술의 과거력, 기저질환의 유무, 종양의 위치, 종양의 크기, 병기, 술전 방사선 치료 유무, 수술 시 수혈량, 측부골반 광침술 유무, 선행적 장루 형성유무, 예방적 장루 유무, 술 전 CEA치 등의 변수들을 조사한 결과 수술 시 수혈량과 선행적 장루 형성 유무 그리고 N2 병기만 독립적 위험인자로 분석되었고 많은 다른 연구에서 볼 수 있는 남자, 저위직장암, 술 전 방사선 조사 등의 위험인자가 본 연구에서는 누출과 상관관계가 없는 것으로 분석되었는데 이러한 결과들을 본 연구의 결과만 가지고 결론을 내리기에는 무리가 있을 것 같다. 특히 예방적 장루의 유무에 따른 문합부 누출의 발생빈도에 관한 조사 결과도 본 연구에서는 상관이 없는 것으로 분석되었는데 이 부분에 대하여서도 많은 논란이 되고 있다. 본 연구의 경우 저위전방절제술 시 수술자의 판단에 따라 예방적 장루를 만들었다고 하였는데 대부분의 경우 수술 시 문합부의 긴장이 심하거나

문합부 누출검사에서 누출이 의심되는 경우에서 예방적 장루를 만들게 되므로 장루를 만든 군은 만들지 않은 군에 비하여 더 위험한 군으로 볼 수 있으므로 후향적 연구에서 이러한 결과를 비교하는 것은 무리가 있을 것 같다.

2007년 스웨덴에서 발표된 무작위 다기관 연구 발표에 따르면 직장암의 저위전방절제 후 예방적 장루를 만드는 것이 증상을 유발시키는 문합부 누출을 통계적으로 유의하게 감소시켜서 저위전방절제 시 예방적 장루 형성을 권장한다고 하였다.¹⁾ 예방적 장루의 종류로 loop ileostomy를 할 것인가 아니면 loop colostomy를 할 것인가 하는 것도 많은 논쟁이 되고 있는데 이 연구에 참여한 대다수의 외과의사들은 loop ileostomy를 선호하였다.

결론적으로 본 논문에서도 결론을 내린 바와 같이 저위직장암의 수술 후 누출의 위험을 증가시키는 위험인자들이 많은 수술 시 예방적 장루를 만드는 것이 누출을 예방하는 데 도움이 될 것으로 생각한다.

REFERENCE

1. Matthiessen P, Hallbook O, Rutegard J, Simert G, Sjodahl R. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer. *Ann Surg* 2007;246:207-14.

이화의대 외과학교실
김 광 호