대한외과학회지 : 제 62 권 제 6 호
Vol. 62, No. 6, June, 2002

□ 원 저 □

췌십이지장 절제술 후 합병증과 사망률에 영향을 미치는 인자 분석

순천향대학교 의과대학 천안병원 외과학교실 및 [1]내과학교실

배상호 · 채만규 · 김태윤 · 김성용 · 백무준 · 이문수 · 박상흠[1] · 김형철 · 김창호

Analysis of Factors Influencing Morbidity and Mortality after Pancreaticoduodenectomy

Sang Ho Bae, M.D., **Man Kyu Chae,** M.D., **Tae Yun Kim,** M.D., **Sung Yong Kim,** M.D., **Moo Jun Baek,** M.D., **Moon Soo Lee,** M.D., **Sang Hum Park,** M.D.[1], **Hyung Chul Kim,** M.D. and **Chang Ho Kim,** M.D.

Purpose: The surgical morbidity and mortality after a pancreaticoduodenectomy has been decreasing but still remains high. The most serious complications are pancreatic leakage, gastrointestinal or intra-abdominal hemorrhage, and an intra-abdominal abscess. The less serious complications are delayed gastric emptying and wound problems. The aim of this study was to evaluate the risk factors for morbidity and mortality after a pancreaticoduodenectomy.

Methods: Among 90 patients who underwent pancreaticoduodenectomy from Feb. 1992 to Dec, 2000. 68 patients whose hospital records could be reviewed thoroughly were enrolled in this study. The postoperative morbidity and mortality after a pancreaticoduodenal resection were evaluated in terms of the patient's age, combined disease, laboratory values, biliary drainage, transfusion, types of pancreaticojejunostomy, pancreatic duct size, consistency, and the administration of octreotide. Univariate and multivariate analysis were performed with a chi-square test and multiple logistic regression test.

Results: Postoperative complications were observed in 43 cases (63.2%). Wound complications were noted in 13 cases (19.1%), gastric emptying disturbance in 10 cases (14.7%), bleeding in 9 cases (13.2%), an abscess in 4 cases (5.9%), and leakage in 22 cases (32.4%). Nine cases (13.2%) had died. The causes of death were sepsis due to leakage in 3 cases, bleeding in 3 cases, and others causes in 3 cases. Univariate analysis showed that diabetes mellitus was significantly ($P<0.05$) related to delayed gastric emptying. In multivariate analysis, transfusion was significantly ($P<0.05$) related to wound infections and mortality. Old age (≥65 years) was significantly related to leakage and delayed gastric emptying.

Conclusion: Pancreaticoduodenectomy is still associated with a high mortality and morbidity rate even though there has been significant progress in the field of pancreatic surgery and postoperative follow-up. Old age and transfusions appeared to be the main risk factors for morbidity and mortality after a pancreaticoduodenectomy in this study. In addition to these factors, better anticipation and management of the postoperative complications is essential for improving the surgical outcome. **(J Korean Surg Soc 2002;62:496-502)**

Key Words: Pancreaticoduodenectomy, Morbidity, Mortality
중심 단어: 췌십이지장 절제술, 합병증, 사망률

Departments of Surgery and [1]Internal Medicine, College of Medicine, Soonchunhyang University, Cheonan, Korea

서 론

췌십이지장 절제술은 1935년 Whipple이 Vater씨 팽대부암 환자에서 2단계에 걸쳐 최초로 성공적으로 시행한 이래,(*1*) 1945년 다시 그의 술식을 보완하여 1단계로 변형하여 시행되어 왔다.(*2*) 췌십이지장 절제술의 시행 초기에는 수술 합병증과 사망률이 너무 높아서 췌십이지장 절제술은 팽대부 주위암, 특히 췌장암에 있어서 적당하지 않은 술식이라는 주장도 있었지만, 그 후 1970년대를 거치면서 Traverso와 Longmire(*3*)가 유문부 보존 췌십이지장 절제술 등 제한된 수술방식을 제안하기도 했으며, 이후에도 합병증 및 수술 사망에 대한 연구가 지속되어 왔다. 외과적 술기와 수술 전후 처치의 향상으로 현재에 이르러 수술 사망률은 10% 이하로 감소되었으나,(*4-7*) 합병증은 30 50%에 이르고 있어 여전히 높은 실정이다.(*4,8-10*) 췌십이지장 절제술 후 발생되는 주요 합병증으로는 위배출 지연, 췌장 문합부 누출, 복강내 농양 형성, 출혈, 창상감염, 담루 형성, 장기부전, 췌장염, 변연부 궤양, 당뇨 및 췌장외분비 기능 장애와 같은 대사 이상 등이 있는데, 이 중 췌공장 문합부 누출이 가장 중요하고도 치명적인 술 후 합병증으로 사망의 주

책임저자 : 김창호, 충남 천안시 봉명동 23-20
㉾ 330-721, 순천향대학교 천안병원 외과학교실
Tel: 041-570-2144, Fax: 041-571-0129
E-mail: cchangho@schch.co.kr
접수일 : 2002년 4월 19일, 게재승인일 : 2002년 5월 23일
본 논문의 요지는 2001년 외과 추계통합학술대회에서 구연됨.

원인이 되고 있다.(*11,12*)

본 연구에서는 췌십이지장 절제술 후 합병증과 사망률에 영향을 미치는 인자를 분석하여 합병증 및 수술 사망률을 예측하고 감소시키는 데 도움을 얻고자 하였다.

방 법

1992년 2월부터 2000년 12월까지 순천향대학교 의과대학 천안병원에서 췌십이지장 절제술을 시행받은 90명 중 추적 관찰이 가능한 68명의 환자를 대상으로 하였다. 췌십이지장 절제술 시 합병증(위배출 지연, 문합부 누출, 창상 감염, 복강내 농양, 출혈) 및 사망률에 영향을 미칠 수 있는 인자를 알아보고자 이들의 입원기록지를 후향적으로 분석하여 연령, 임상 화학 검사, 수술 전 담즙배액술 유무, 수혈량, 질환의 종류, 췌공장 문합술 형태, T자관 삽입유무, 췌관의 도관 삽입유무, 췌관확장 유무, 췌실질의 연약성, octreotide의 사용 유무 등을 변수로 상관관계를 분석하였다.

환자의 연령은 미국 마취과학회에서 고위험군으로 정한 65세를 기준으로 나누었고, 과거력상 당뇨가 있거나 술 전 혈당 검사상 1일 2회 이상 혈당 200 mg% 이상을 보이는 경우를 당뇨 환자로 정의하였다. 술 전 임상 화학 검사상 백혈구 수치가 10,000/mm^3 이상인 경우와 이하인 경우로 나누어 10,000 이상일 경우를 Leukocytosis가 있는 것으로 판단하였고, 간기능검사로서 혈청 albumin, GOT/GPT, 입원 및 수술 전 총 bilirubin 수치를 정상군과 비정상군으로 분류하였다. 수술 전 경피적 담즙 배액술 혹은 내시경적 담즙 배액술 시행 여부 및 수술 중 적혈구 농축액 수혈여부에 따른 비교도 함께 시행하였다. 수술 방법으로는 췌공장 문합술을 구분하여 이중 단단 문합술과 단측 문합술로 나누어 조사하였고, 췌관 내에 polyethylene stent (직경 2 mm, 길이 4 cm, 5 French)를 유치한 경우를 구분하였다. 또한 주췌관의 지름을 3 mm 기준으로 하여 3 mm 이상인 경우 췌관 확장이 있는 것으로 구분하였고, 췌 실질의 연약성(friability)은 조직 병리학적 섬유성 변화가 없고 수술소견상 쉽게 부서지는 경우를 연약성이 있다고 구분하였으며, 이와 반대로 췌실질의 병리학적 섬유성 변화가 보이고 임상적으로 견고한 췌실질 소견을 보일 때 연약성이 없는 것으로 하였다. 문합부 누출에 대하여 예방적 목적으로 사용한 Octreotide를 사용여부에 따라 비교하였으며, 수술시간은 6시간을 기준으로 나누었다.

위 배출 지연은 수술 후 10일 이상 비위관 삽입을 유지했던 경우와, 비위관 제거 후 정상적인 식이 진행이 된 이후에 복통, 오심, 구토가 발생하여 다시 비위관 삽입과 금식 및 비경구 영양 요법으로 보존적 치료를 하여 10일 이상 식이 진행을 못한 경우를 위 배출 지연이 있는 것으로 판단하였고, 췌공장 문합부 누출은 50 ml/day 이상의 췌액이 1주 이상 배액관을 통해 누출되거나 경피적 천자를 통하여 복강내 췌액의 저류가 확인된 경우와 발열, 백혈구 증가, 패혈증 등의 임상 증상, 방사선과적 증거가 있을 때로 정의하였으며, 수술 사망은 수술 후 30일 이내에 사망하였거나 수술시간에 관계없이 수술과 관련된 합병증으로 사망한 예로 규정하였다.

의무기록을 후향적으로 조사하여 위험 인자와 여러 문헌에서 언급되고 있는 주요 합병증과의 상관관계를 확인하기 위하여 통계학적 처리는 chi-square test를 이용한 단변량 분석과, 회귀 로그를 이용한 다변량 통계분석을 하였으며 P-value가 0.05 이하일 때 통계학적으로 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

환자들의 연령은 65세 미만이 42예(61.8%), 65세 이상은 26예(38.2%)로 평균연령은 56.5세이고 남녀비는 남자 환자가 42예, 여자 환자가 26예로 1.6 : 1의 비율을 보였다.

당뇨는 15예(22%)에서 있었고 수술 전 혈당을 250 mg% 이하로 조절한 후 수술을 시행하였다. 수술 전 백혈구 수치가 10,000/mm^3 이상인 경우는 14예(20.6%)로 수술 전 담도

Table 1. Clinical characteristics of patients

Characteristics	No. of patients (%)
Age (≥65/<65)	26/42 (38.2/61.8)
Male/Female	42/26 (61.8 : 38.2)
DM (Present/Absent)	15/53 (22/78)
WBC (>10,000/<10,000)	14/54 (20.6/79.4)
Albumin (<3.0/≥3.0)	8/60 (11.8/88.2)
Liver enzyme (GOT or GPT) (≥40/<40)	31/37 (45.6/54.4)
A-T.Bil (≥1.2/<1.2)	39/29 (58.2/41.8)
P-T.Bil (≥1.2/<1.2)	33/35 (49.2/50.8)
Amylase (>160/≤160)	18/50 (26.5/73.5)
P-biliary drainage (Present/Absent)	28/40 (41.2/58.8)
Transfusion (Yes/No)	58/10 (85.3/14.7)
P-J type (E-E/E-S)	49/19 (72.1/27.9)
T-tube (Present/Absent)	52/16 (76.5/23.5)
P-stent (Present/Absent)	59/9 (86.8/13.2)
Duct size (≥3 mm/<3 mm)	31/37 (45.6/54.4)
Friability (Present/Absent)	31/37 (45.6/54.4)
Octreotide (Yes/No)	22/46 (32.4/67.6)
Operation time (>6 h/≤6 h)	34/34 (50/50)
Malignant/Benign/Trauma	53/9/6 (77.9/13.2/8.8)

DM = diabetes mellitus; P-biliary drainage = preoperative biliary drainage; P-J type = pancreaticojejunostomy type; P-stent = pancreatic duct stent; A-T.bil = total bilirubin on admission; P-T.bil = preoperative total bilirubin.

염에 대한 내과적 치료에도 불구하고 백혈구 수치의 감소를 보이지 않았다. 혈청 albumin 수치는 3.0 이하는 8예(11.8%), 이상은 60예(88.2%)이었으며, 간기능검사로 s-GOT가 40 IU/L 이상이 30예(44.1%)였고, s-GPT가 40 IU/L 이상인 경우가 27예(39.7%)였다. 입원 시 총빌리루빈이 1.2 mg/dl 이상인 경우는 39예(58.2%)였고, 수술 전 총빌리루빈이 1.2 mg/dl 이상인 경우는 33예(49.2%)이었으며, 혈청 아밀라아제 160 IU/L 이상인 경우는 18예(26.5%)이었다. 수술 전 경피적 담즙 배액술이나 내시경적 담즙 배액술을 시행한 경우는 28예(41.2%), 시행하지 않은 경우는 40예(58.8%)

Table 2. Risk factors influencing morbidity and mortality

Factors		Passage (%)	Leakage (%)	Wound (%)	Abscess (%)	Bleeding (%)	Mortality (%)
Age	≥65	5 (19.2)	11 (42.3)	6 (23.1)	1 (3.8)	3 (11.5)	4 (15.4)
	<65	5 (11.9)	11 (26.2)	7 (16.7)	3 (7.1)	6 (14.3)	5 (11.9)
DM	Present	5 (33.3)	4 (26.7)	1 (6.7)	0 (0.0)	2 (13.3)	1 (6.7)
	Absent	5 (9.4)	18 (34.0)	12 (22.6)	4 (7.5)	7 (13.2)	8 (15.1)
WBC	Normal	9 (16.7)	16 (29.6)	11 (20.4)	4 (7.4)	8 (14.8)	6 (11.1)
	Abnormal	1 (7.1)	6 (42.9)	2 (14.3)	0 (0.0)	1 (7.1)	3 (21.4)
Albumin	Normal	10 (16.7)	22 (36.7)	12 (20.0)	4 (6.7)	8 (13.3)	9 (15.0)
	Abnormal	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (12.5)	0 (0.0)	1 (12.5)	0 (0.0)
Liver enzyme	Normal	5 (12.2)	13 (21.7)	8 (19.5)	2 (4.9)	5 (12.2)	5 (12.2)
	Abnormal	5 (18.5)	9 (33.3)	5 (18.5)	2 (7.4)	4 (14.8)	4 (14.8)
A-T.Bil	Normal	1 (5.9)	7 (41.2)	5 (29.4)	1 (5.9)	2 (11.8)	2 (11.8)
	Abnormal	9 (17.6)	15 (29.4)	8 (15.7)	3 (5.9)	7 (13.7)	7 (13.7)
P-T.Bil	Normal	2 (8.3)	10 (41.7)	7 (29.2)	3 (12.5)	2 (8.3)	2 (8.3)
	Abnormal	8 (18.2)	12 (27.3)	6 (13.6)	1 (2.3)	7 (15.9)	7 (15.9)
Amylase	Normal	6 (12.0)	17 (34.0)	10 (20.0)	3 (6.0)	8 (16.0)	7 (14.0)
	Abnormal	4 (22.2)	5 (27.8)	3 (16.7)	1 (5.6)	1 (5.6)	2 (11.1)
Drainage	Present	6 (21.4)	10 (35.7)	5 (17.9)	1 (3.6)	3 (10.7)	3 (10.7)
	Absent	4 (10.0)	12 (30.0)	8 (20.0)	3 (7.5)	6 (15.0)	6 (15.0)
Transfusion	No	2 (20.0)	4 (40.0)	1 (10.0)	0 (0.0)	1 (10.0)	1 (10.0)
	Yes	8 (13.8)	18 (31.0)	12 (20.7)	4 (6.9)	8 (13.8)	8 (13.8)
P-J type	E-E	9 (18.4)	18 (36.7)	12 (24.5)	4 (8.2)	7 (14.3)	8 (16.3)
	E-S	1 (5.3)	4 (21.1)	1 (5.3)	0 (0.0)	2 (10.5)	1 (5.3)
T-tube	Present	9 (17.3)	16 (30.8)	10 (19.2)	4 (7.7)	6 (11.5)	6 (11.5)
	Absent	1 (6.3)	6 (37.5)	3 (18.8)	0 (0.0)	3 (18.8)	3 (18.8)
Stent	Present	9 (15.3)	18 (30.5)	8 (13.6)	3 (5.1)	7 (11.9)	7 (11.9)
	Absent	1 (11.1)	4 (44.4)	5 (55.6)	1 (11.1)	2 (22.2)	2 (22.2)
Duct size	≥3 mm	7 (22.6)	8 (25.8)	5 (16.1)	1 (3.2)	5 (16.1)	4 (12.9)
	<3 mm	3 (8.1)	14 (37.8)	8 (21.6)	3 (8.1)	4 (10.8)	5 (13.5)
Friability	Present	5 (16.1)	9 (29.0)	6 (19.4)	3 (9.7)	4 (12.9)	3 (9.7)
	Absent	5 (13.5)	13 (35.1)	7 (18.9)	1 (2.7)	5 (13.5)	6 (16.2)
Octreotide	Yes	2 (9.1)	10 (45.5)	5 (22.7)	2 (9.1)	3 (13.6)	3 (13.6)
	No	8 (17.4)	12 (26.1)	8 (17.4)	2 (4.3)	6 (13.0)	6 (13.0)
OP-time	≥6 hr	3 (8.8)	14 (41.2)	9 (26.5)	2 (5.9)	6 (17.6)	4 (11.8)
	<6 hr	7 (20.6)	8 (23.5)	4 (11.8)	2 (5.9)	3 (8.8)	5 (14.7)
Malignant		8 (15.1)	17 (32.1)	10 (18.9)	3 (5.7)	9 (17.0)	8 (15.1)
Benign		2 (22.2)	3 (30.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Trauma		0 (0.0)	2 (33.3)	3 (50.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (16.7)

이었으며, 수술 중 적혈구 농축액 수혈을 한 경우는 58예(85.3%)이었다. 췌공장 문합술은 단단 문합술을 시행한 경우가 49예(72.1%), 단측 문합술은 19예(27.9%)이었으며 단측 문합술 중 췌관대 점막 문합은 9예였다. 췌관내에 도관을 유치한 경우는 59예(86.8%)이었으며, 수술소견상 췌관 확장이 있는 경우가 31예(45.6%), 췌실질의 연약성이 있는 경우는 31예(45.6%)이었다. Octreotide를 사용한 경우가 22예(32.4%)로 0.1 mg을 하루 세 번 일주일 동안 피하 주사하였다. 평균 수술시간은 6시간 57분이었고, 수술시간이 6시간 이상 걸린 경우는 34예(50%)이었고, 6시간 이하의 경우는 34예(50%)이었다.

원인질환으로는 췌두부암 17예, Vater씨 팽대부 악성 종양 16예, 원위부 총담도 악성종양 12예, 십이지장 악성종양 3예, 진행성 위암이 4예, 그리고 진행성 담낭암이 1예로 악성 질환이 총 53예(77.9%)로 대부분을 차지하였고 다음으로 외상에 의한 췌두부 십이지장 손상이 6예, 만성 췌장염 5예, 췌장 양성종양 4예의 순서를 보였다(Table 1).

대상환자 68예 중 외과적 합병증은 문합부 누출이 22예(32.4%)로 가장 많았고 창상감염이 13예(19.1%), 위배출지연이 10예(14.7%), 수술 후 출혈이 9예(13.2%), 그리고 복강내 농양은 4예(5.9%)이었다. 수술 후 사망은 9예(13.2%)로 원인별로는 문합부 누출에 의한 패혈증이 3예(4.4%), 출혈 3예(4.4%), 급성 폐 부전 2예(2.9%), 심근경색이 1예(1.4%)이었다(Table 2).

합병증 및 수술 후 사망률에 영향을 미치는 인자를 분석한 결과 첫째, 위 배출지연에 영향을 미치는 인자는 다변량 분석상 65세 이상의 연령군에서 5예(19.2%)로 통계학적으로 의미가 있었고 당뇨가 있는 환자군에서도 위배출지연이 5예(33.3%)로 단변량 분석상 통계학적으로 의미가 있었다. 그 외 수술 전 임상검사 수치, 수술방법, 수술시간 등의 인자와는 관계가 없는 것으로 나타났다. 둘째, 문합부 누출에 영향을 미치는 인자는 65세 이상의 연령군에서 11예(42.3%)로 다변량 분석상 통계학적으로 의미있게 높았다. 그외 당뇨, 백혈구 증가, 알부민 저하, 술 전 빌리루빈 수치, 수술 전 담도 배액술 유무, 수술방법 등의 인자와는 관계가 없는 것으로 나타났다. 셋째, 창상감염에 영향을 미치는 인자를 분석하면 수혈을 시행한 군에서 12예(20.7%)로 다변량 분석상 통계학적으로 의미있게 나타났다. 그 외 인자로 당뇨, 고령, 수술시간 등의 인자는 관련이 없는 것으로 나타났다. 넷째, 복강 내 농양형성에 영향을 미치는 통계학적으로 의미 있는 인자는 없는 것으로 나타났다. 다섯째, 수술 후 출혈에 영향을 미치는 통계학적으로 의미있는 인자 또한 없었다. 수술 후 사망률에 영향을 미치는 인자로는 수혈을 시행한 군에서 8예(13.8%)로 다변량 분석상 통계학적으로 의미있는 것으로 나타났다. 그 외 연령, 수술 전 임상검사수치, 수술방법, 수술시간, 원인질환 등의 인자와는 관계가 없는 것으로 나타났다. 즉 수술 후 합병증 및 사망률에 영향을 미치는 인자를 단변량 분석을 하면 위 배출지연은 당뇨가 있는 군에서 통계학적으로 상관관계가 있었으며, 그 외에 영향을 미치는 인자는 없었고(Table 3), 다변량 분석에서는 65세 이상의 연령군에서 위배출지연과 문합부 누출에 영향을 미치는 인자로 나타났고, 수혈을 시행한 군에서는 창상감염과 수술 후 사망률에 영향을 미치는 인자로 나타났으나 그외의 인자는 통계학적으로 의미가 없었다(Table 4).

Table 3. Univariate analysis in logistic regression

Dependent variable	Significant independent variabe	P-value
Wound	–	NS*
Hemorrhage	–	NS
Abscess	–	NS
Passage	DM	0.05
Leakage	–	NS
Mortality	–	NS

DM = diabetes Mellitus; NS* = not significant.

Table 4. Multivariate analysis in logistic regression

Dependent variable	Significant independent variabe	P-value
Wound	Transfusion	0.015
Hemorrhage	–	NS*
Abscess	–	NS
Passage	Age (≥65)	0.049
Leakage	Age (≥65)	0.048
Mortality	Transfusion	0.045

*NS = not significant.

고 찰

췌십이지장 절제술은 심각한 수술 후 합병증과 사망률을 동반하는 외과적 수술이다. 1935년 Whipple이 팽대부 주위암에 대한 근치적 절제술을 보고한 이후 높은 술 후 사망률과 합병증으로 적응증과 수술 범위에 대한 지속적인 논란을 불러 일으켰다. 췌십이지장 절제술은 췌두부, 십이지장, 팽대부 주위의 절제 가능한 악성 종양과 양성 종양 및 만성 췌장염과 외상에 있어서도 적응이 되는 근치적 수술로 인정되지만 동시에 안전성이 요구되는 수술이다. 1980년 이전에는 수술 사망률(15 30%)과 합병증 발생률(50 75%)이 너무 높아서 일부에서는 수술법으로는 적합치 않으며 특히 췌장암의 경우 장기 생존율도 매우 낮아 시행하지 말

아야 한다고 주장하기도 하였다.(*13,14*) 그러나, 1980년 이후로 수술술기 및 마취의 발전, 수술 후 환자관리의 개선 등으로 인하여 수술 후 사망률이 급격히 감소하여 1990년대 들어서는 5% 이하의 수술 사망률이 보고되고 있다.(*10,15,16*) 그러나 수술 사망률이 급격히 감소한 것에 비해 합병증 발생률은 큰 변화가 없었으며, 최근의 보고에도 전체 합병증 발생률이 25 65% 정도를 나타내고 있다.(*10, 15,16*) 저자들의 경우에서도 전체적인 합병증 발생률은 63.2%, 사망률은 13.2%를 보이고 있다. 수술 후 합병증으로는 위배출 지연, 문합부 누출, 복강내 농양, 출혈 등과 같이 술 후 사망률에 주로 영향을 미치는 합병증과 창상 감염, 당뇨, 췌장염, 변연부 궤양 등 비교적 빈도가 낮거나 심각한 경과를 취하지 않는 것들이 있으며 복부 수술이나 전신 마취 후에 발생할 수 있는 호흡기, 비뇨기계 합병증 등 비특이적 합병증 외에 심장, 폐, 간, 신장 기능의 부전 등이 발생하기도 한다. 이러한 합병증의 발생은 다양한 위험인자와 관련이 있는 것으로 보고되고 있다.(*4,11,17*)

첫째, 수술 후 창상 감염은 고령, 당뇨 환자, 불충분한 영양 상태 등과 관련이 있으며, 저자들의 경우 창상 감염 발생 13예(19.1%) 중 수혈을 받았던 경우가 12예(20.7%)로 수혈이 창상감염과 통계학적으로 유의하게 영향을 미치는 인자(P＜0.015)로 나타났다. 그 외 수술 시간 등 다른 인자와의 연관성은 없었다.

둘째, 위배출 지연은 췌십이지장 절제술 후 30% 정도에서 나타나고 있으며 조기 위배출 지연의 원인은 순환되는 motilin 수치의 감소에 따른 위무력증과 십이지장 pacemaker의 절제와 위십이지장 신경 연결 간의 파괴로 인한 위무력증, 전정 유문부 근육 기전(antropyloric muscle mechanism)에 허혈 손상, 문합부 누출이나 농양과 같은 복강내 합병증에 수반하는 위부정맥(gastric dysrhythmias) 등이 있다.(*12*) 지연성 위배출 지연의 원인으로는 motilin에 대한 반응 저하로 인한 위무력, 복강내 염증에 의한 2차적 반응 등이 지적되고 있다.(*18*) 치료는 비위관 삽입과 적절한 영양요법 등을 통해 사망률의 증가 없이 이루어질 수 있으나 levopride, metoclopramide, erythromycin 등이 보조적으로 투여될 수 있다. 본 연구에서 위배출 지연은 68예의 환자 중 10예(14.7%)에서 발생하였고, 65세 이상 연령 환자 중 5예(19.2%)에서 발생하여 통계학적(P＜0.049)으로 의미가 있었다. 그 밖의 다른 인자와의 관련성은 없는 것으로 나타났다.

셋째, 문합부위의 누출은 위-공장 문합부, 담도-공장 문합부, 췌장-공장 문합부위 등에서 발생할 수 있으며 특히 췌장-공장 문합부위의 누출은 췌장루, 복강내 농양, 패혈증, 출혈 등과 밀접한 관련이 있어 췌십이지장 절제술 후 합병증 발생의 6 25%를 차지하고 있다.(*4,8-10,19-24*) 또한 췌장-공장 문합부의 누출은 수술 후 사망률에도 직접적으로 영향을 미칠 수 있는 치명적인 합병증으로 사망률의 20 75%를 차지하고 있다.(*4,6,8,13,21*) 췌장문합부의 누출에 관여하는 인자에 대한 연구는 다양하게 보고되고 있으며 Yeo 등(*25*)은 팽대부 또는 십이지장 질환, 연성췌장, 긴 수술시간, 수술 중 투여된 수혈량 등이 관련이 있다고 했으며 van Berge Henegouwen 등(*26*)은 연령, 성별, 술 전 알부민이나 빌리루빈 농도는 연관이 없었고 작은 직경의 췌관 및 팽대부암이 연관이 있었다고 하였다. Cherles(*26*)는 팽대부암, 십이지장의 병변, 연성췌장, 긴 수술시간, 과다한 수술 중 수혈 등이 관여한다고 했으며 고령, 당뇨, 설사 환자에서 그 빈도가 낮다고 보고했는데, 그 이유로는 췌장의 섬유화 또는 췌장부전으로 설명하였다. Hamanaka 등(*27*)은 췌장의 경도, 췌관 직경, 췌장루의 연관관계를 연구했는데 연성췌장을 가진 환자에서는 췌장액의 분비가 많이 되므로 췌장루의 발생빈도가 높게 나타난다고 보고했다. 이런 보고들에 의하면 과거에는 65세 이상의 고령, 술 전 빌리루빈 수치, 작은 직경의 췌관, 연성췌장, 응급수술, 술 중 출혈량, 수술수기 등이 관련 있을 것이라 생각하였으나,(*21,22,25*) 최근에는 수술시간, 수혈량, 연성췌장이 주로 연관된다고 보고되고 있다. 이러한 췌장루의 발생을 예방하기 위해서 췌십이지장 절제술 후 원위부 잔여췌장을 처리하는 방법은 다양하여 일부 외과의사들은 단순 결찰, 췌관점막 문합술, 췌위 문합술, 췌공장 문합술 등이 시도되었으며(*11,21,25*) 현재 많이 시행되고 있는 췌공장 문합술은 1941년 Hunt (*28*)가 고안한 방법으로 췌장 절단면의 췌관에 도관을 삽입한 뒤 공장에 함입시키는 방법이 많은 변형을 거쳐 오늘날 크게 두 가지로 사용되는데 공장의 단면으로 췌장의 단면을 함몰시키는 Dunking 방법과 공장의 측벽 점막과 췌관을 직접 문합하는 췌관 점막 문합술(Duct to mucosa)로 나눌 수 있으며 술자의 익숙한 방법을 선택하는 것이 중요하며 이 두 방법 간의 유의한 차이는 없는 것으로 나타나고 있다. (*29,30*) 저자들의 경우 연령, 임상 화학 검사, 수술 전 담즙배액술 유무, 수혈량, 췌공장 문합술 형태, T자관 삽입 유무, 췌관의 도관 유무, 췌관확장 유무, 췌실질의 연약성, octrotide의 사용 유무 등을 변수로 조사하였는데, 문합부 누출은 22예로 전체 합병증의 32.4%를 차지하였고, 65세 이상의 고령 환자에서 11예(42.3%)가 발생하여 통계학적(P＜0.048)으로 의미있게 나타났다.

넷째, 복강내 농양은 문합부 누출과 관련되어 발생할 수 있으며 수술 후 사망률과 연관되기도 한다. 저자들의 경우 복강내 농양은 4예(5.9%)에서 발생하였으며 복강내 농양발생에 영향을 미치는 통계학적으로 의미있는 인자는 없었다. 복강내 농양의 진단은 복부 초음파 검사나 복부 컴퓨터 단층 촬영으로 하며 치료는 대부분 보존적 치료를 한다. 경우에 따라 배농술이 필요한 경우 초음파 보조하에 배액관 삽입을 할 수도 있다. 이상의 처치로 상태 호전이 없고 전신 독성 증상을 보이는 환자에서 개복 배액술이 필요하며 췌장 문합부 누출에 의한 경우 췌장 전절제(completion pancreatectomy)가 고려되기도 한다.(*22*) 복강내 농양 발견 시

보존적 혹은 수술적 방법이든 적절한 치료의 방법을 선택하는 것이 합병증으로 인한 또다른 합병증의 유발이나 사망률의 증가를 방지하는 데 중요하며 수술적 방법에 의해서만 해결될 수 있는 합병증의 경우는 예후가 불량한 것으로 되어 있다. 저자들의 경우도 4예 중 2예는 보존적 요법으로 치료가 가능하였으나 2예는 전신 패혈증으로 사망하였다.

다섯째, 수술 후 출혈은 조기 또는, 후기 출혈로 구분할 수 있다. 수술 후 24시간 이내의 조기 출혈은 주로 지혈의 실패로 발생하며 재수술 지연으로 인한 대량 수혈이나 혈액내 응고인자 감소증을 피해야 한다. 수술 후 5일 이후의 후기 출혈은 변연부 궤양과 같은 위장관 출혈이나 췌장루와 연관된 출혈일 수 있으며, 특히 췌장루와 연관된 출혈은 심각하며 치명적일 수 있다. 출혈부위는 혈관 조영술이나 개복 시에 확인될 수 있으나 수술 시 확인은 쉽지 않다. 혈관 조영술을 이용한 출혈부위의 확인과 색전술을 이용한 치료가 추천된다. 그밖의 다른 원인으로는 혈담증(hemobilia), 혈췌증(hemopancreaticus) 등이 있다. 이 경우에도 혈관 조영술에 의한 색전술이 효과적이다.(*12*) Braasch와 Gray (*33*)나, Warren 등(*34*)도 술 후 출혈은 보존적으로 치료해야 되며 보존적 요법으로 해결이 안될 경우 재수술이 필요하다고 하였다. 저자들의 연구에서 출혈이 있었던 경우는 9예(13.2%)로 이 중 3예는 췌장 문합부 누출과 관련된 출혈로 응급수술을 시행하였으나 사망하였고, 나머지 6예 중 2예는 조기 출혈로 즉각적인 재수술을 시행하여 출혈 부위 결찰로 지혈이 가능하였고, 1예에서는 혈관 색전술로 지혈하여 치료를 하였으며, 나머지 3예에서는 보존적 치료를 시행하였다.

여섯째, 수술 후 사망률에 영향을 미치는 인자로 저자들의 경우 수혈이 관련이 있는 것으로 나타났으며 대량 수혈은 간기능과 면역상태를 손상시키는 원인이 된다. 수술 전후 수혈을 받은 환자에서 수혈을 받지 않은 환자보다 합병증 발생률과 사망률이 높게 나타나는 것은 이미 다른 수술에서도 보고되고 있으며,(*35*) 저자들의 경우 술 후 사망한 환자 9예 중 8예(13.8%)가 수혈을 받았던 경우로 사망률에 영향을 미치는 인자로서 통계학적으로 의미($P<0.045$)가 있었다. 문합부 누출에 의한 패혈증으로 인한 사망은 3예로 문합부 누출이 수술 후 사망에 이르게 할 수 있는 치명적인 합병증이 될 수 있는 것을 알 수 있었다. 65세 이상의 고령 환자에서 사망은 4예(15.4%), 65세 이하는 5예(11.9%)로 고령은 수술 후 사망률에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. Boyd 등(*31*)과 Greenburg 등(*32*)은 나이가 외과적 사망률의 독립된 위험인자가 아니라고 주장하였으며, 70세 이상의 환자에서 심폐 위험 요인이 더 빈번할지라도 사망률에 영향을 미치지 않는다고 하여 이는 저자들의 결과와 일치한다. 그밖의 혈청 빌리루빈 수치가 수술 후 합병증과 사망률에 영향을 미치는 인자로 보고되어 수술 전 담도 배액술을 시행하여 입원 시 혈청 빌리루빈 수치보다 수술 전 혈청 빌리루빈 수치를 낮게 하여 수술 전 담도염으로 인한 감염상태를 완화시켜 혈관 내 독성물질을 감소시키고 면역기능을 향상시킨 후 수술이 이루어져야 한다는 보고도 있다. 하지만 수술 전 담도 배액술이 수술 후 합병증이나 사망률에 영향을 미치지 못한다는 여러 보고도 있었다.(*12*) 이에 저자의 경우는 입원 시 혈청 빌리루빈 수치, 수술 전 혈청 빌리루빈 수치 그리고 수술 전 담도 배액술 유무가 수술 후 합병증이나 사망률에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 그러므로 수술 후 사망률을 감소시키기 위해서는 위의 언급된 인자인 수혈과 더불어 치명적인 합병증이 될 수 있는 문합부 누출, 출혈 등을 고려한 세심한 수술이 시행되야 한다고 생각된다.

결 론

저자들이 1992년 2월부터 2000년 12월까지 췌십이지장 절제술을 시행한 환자 90명 중 경과 추적이 가능한 68예를 후향적으로 분석한 결과 외과적 합병증은 위배출 지연, 문합부 누출, 창상감염, 복강내 농양, 수술 후 출혈 등 43예로 63.2%에서 발생하였고, 사망률은 9예로 13.2%에서 발생하였다. 합병증 발생에 영향을 미치는 인자를 단변량 분석을 하면 위 배출지연은 당뇨가 있는 군에서 통계학적으로 의미가 있었고, 다변량 분석에서는 위 배출지연과 문합부 누출은 65세 이상 고령에서, 창상감염은 수혈을 시행한 경우 통계학적으로 의미가 있었으며, 수술 후 사망률에 영향을 미치는 인자는 수혈을 많이 한 군에서 통계학적으로 의미가 있었다.

수술 후 합병증과 사망률을 의미있게 증가시키는 인자는 65세 이상의 연령과 수혈로 이러한 인자들을 고려함으로써 수술 후 합병증 및 사망률을 감소시킬 수 있을 것으로 생각한다.

REFERENCES

1) Braasch JW, Gongliang J, Rossi RL. Pancreaticoduodenectomy with preservation of the pylorus. World J Surg 1984;8:900-5.
2) Whipple AO. Rationale of radical surgery for cancer of the pancreas and ampullary region. Ann Surg 1941;114:612.
3) Traverso LW, Longmire WP Jr. Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy. Surg Gynecol Obstet 1978;146:959-62.
4) Cameron JL, Pitt HA, Yeo CJ, Lillemoe KD, Kaufman HS, Coleman J. One hundred and forty-five consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality. Ann Surg 1993;217:430-5.
5) Trede M, Schall G, Saeger HD. Survival after pancreaticoduodenectomy. 118 consecutive resections without an operative morality. Ann Surg 1990;211:447-58.
6) Baumel H, Huguier M, Manderscheid JC, Fabre JM, Houry

S, Fagot H. Results of resection for cancer of the exocrine pancreas: a study from the French Association of Surgery. Br J Surg 1994;81:102-7.
7) Wade TP, Radford DM, Virgo KS, Johnson FE. Complications and outcome in the treatment of pancreatic adenocarcinoma in the United States veteran. J Am Coll Surg 1994;179:38-48.
8) Miedema BW, Sarr MG, van Heerden JA, Nagorney DM, McIlrath DC, Ilstrup D. Complications following pancreaticoduodenectomy. Current management. Arch Surg 1992;127:945-9.
9) Fernandez-del Castillo C, Rattner DW, Warshaw AL. Standards for pancreatic resection in the 1990s. Arch Surg 1995;130:295-9.
10) Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, Lillemoe KD, Pitt HA, Talamini MA, et al. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s. Ann Surg 1997;226:248-57.
11) Yeo CJ. Management of complications following pancreaticoduodenectomy. Surg Clin North Am 1995;75:913-24.
12) Yeo CJ. The Whipple procedure in the 1990's. Adv Surg 1999;32:271-303.
13) Crile G Jr. The advantages of bypass operation over radical pancreaticoduodenectomy in the treatment of pancreatic carcinoma. Surg Gynecol Obstet 1970;130:1049-53.
14) Shapiro TM. Adenocarcinoma of the pancreas: a statistical analysis of biliary bypass vs. Whipple resection in good risk patients. Ann Surg 1975;182:715-21.
15) Bottger TC, Junginger T. Factors influencing morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy: Critical analysis of 221 resections. World J Surg 1999;23:164-71.
16) Fernandez-del Castillo C, Rattner DW, Warshaw AL. Standards for pancreatic resection in the 1990s. Arch Surg 1995;130:295-9.
17) Trede M, Schwall G. The complications of pancreatectomy. Ann Surg 1988;207:39-47.
18) Kozuschek W, Reith HB, Waleczek H, Haarmann W, Edelmann M, Sonntag D. A comparison of long term result of the standard whipple procedure and the pyrolus preserving pancreatoduodenectomy. J Am Coll Surg 1994;178:443-53.
19) Marcus SG, Cohen H, Ranson JH. Optimal management of the pancreatic remnant after pancreaticoduodenectomy. Ann Surg 1995;221:635-45.
20) Cullen JJ, Sarr MG, Ilstrup DM. Pancreatic anastomotic leak after pancreaticoduodenectomy: incidence, significance, and management. Am J Surg 1994;168:295-8.
21) Sikora SS, Posner MC. Management of the pancreatic stump following pancreaticoduodenectomy: review. Br J Surg 1995;82:1590-7.
22) Birkmeyer JD, Warshaw AL, Finlayson SR, Grove MR, Tosteson AN. Relationship between hospital volume and late survival after pancreaticoduodenectomy. Surgery 1999;126:178-83.
23) Schoretsanitis GN, Tsiftsis DD, Tatoulis PA, Gontikakis ET. Pancreatico duodenectomy with external drainage of the residual pancreatic duct. Eur J Surg 1993;159:421-4.
24) Howard JM. Pancreatojejunostomy. Leakage is a preventable complication of the Whipple resection. J Am Coll Surg 1997;184:454-7.
25) Yeo CJ, Cameron JL, Maher MM, Sauter PK, Zahurak ML, Talamini MA, et al. A prospective randomized trial of pancreatiogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreatico duodenectomy. Ann Surg 1995;222:580-9.
26) van Berge Henegouwen MI, De Wit LT, Van Gulik TM, Obertop H, Gouma DJ. Incidence, risk factors, and treatment of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy: Drainage versus resection of the pancreatic remnant. J Am Coll Surg 1997;185:18-24.
27) Hamanaka Y, Nishihara K, Hamasaki T, Kawabata A, Yamamoto S, Tsurumi M, et al. Pancreatic juice output after pancreatoduodenectomy in relation to pancreatic consistency, duct size, and leakage. Surgery 1996;119:281-7.
28) Hunt VC. Surgical management of carcinoma of the ampulla of vater and of the periampullary portion of the duodenum. Ann Surg 1941;177:570
29) Aston SJ, Longmire WP Jr. Pancreaticoduodenal resection, twenty years experience. Arch Surg 1973;106:813-7.
30) Gilsdorf RB, Spanos P. Factors influencing morbidity and mortality in pancreaticoduodenectomy. Ann Surg 1973;177:332-7.
31) Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sitzmann JV, Hruban RH, Goodman SN, et al. Pancreaticoduodenectomy for cancer of the head of the pancreas: 201 patients. Ann Surg 1995;221:721-31.
32) Geer RJ, Brennan MF. Prognostic factors for survival after resection of pancreatic adenocarcinoma. Am J Surg 1993;165:68-72.
33) Braasch JW, Gray BN. Considerations that lower pancreaticoduodenectomy mortality. Am J Surg 1977;133:480-4.
34) Warren KW, Choe DS, Plaza J, Relihan M. Results of radical resection for periampullary cancer. Ann Surg 1975;181:534-40.
35) Spencer MP, Sarr MG, Nagorney DM. Radical pancreatectomy for pancreatic cancer in the elderly. Is it safe and justified? Ann Surg 1990;212:140-3.