

위 배출 지연의 치료와 예방(Management and Prevention of Delayed Gastric Emptying)

김 용 훈

계명대학교 의과대학 외과학교실

서론

1912년 Kausch 등에 의해 췌대부 주위암의 근치적 절제술로 표준 췌-십이지장 절제술이 처음 소개되었고 이후 유문보존 췌-십이지장 절제술(pylorus preserving pancreaticoduodenectomy)이 소개되어 최근까지 여러 센터에서 보편적으로 이용하는 술식이 되었다. 수술 술식의 발전과 수술 전후 환자 치료방법의 향상으로 췌-십이지장절제술 후 사망률은 기관마다 다르지만 대부분 1~5% 미만으로 보고 되고 있으나 위 배출 지연, 문합부 누출, 수술 후 출혈 등의 중대한 합병증의 발생률은 30~65% 로 여전히 높게 보고되고 있다. 수술 후 위지연 배출이라 함은 문합부나 원위부 장관의 기계적 폐쇄 없이 상부위장관 수술 후 조기 위포만감, 메스꺼움, 구토등의 증상을 가지면서 음식물의 섭취를 할 수 없는 상태를 일컫는다. 수술 후 위 배출지연은 치명적인 경우는 드물지만 환자의 재원기간을 길게 하고 의료비용의 상승과 나이가 환자의 삶의 질을 떨어뜨리는 주요한 원인이다. 여러 연구자마다 다양한 원인들을 제시 하였고 이를 극복하기 위해 많은 노력을 기울였으나 아직 해결해야 할 부분이 많은 것 같다.

본론

1. 정의

위 배출 지연에 관한 정의가 보고자 마다 달라 수술 후 합병증 발생률과 치료에 대한 평가를 단순 비교하는데 어려움이 많다. 기존에 Yeo 등과 van Berge Henegouwen 등이 제안한 정의를 문헌에서 가장 많이 볼 수 있었으나 최근 2007년 International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS)에서 제안한 위 배출 지연의 정의가 많이 인용되고 있는 것 같다. 여기에 의하면 수술 후 비-위관 삽입 상태와 식이 가능 여부에 따라 A, B, C 세 단계로 나누고 환자의 전신 상태, 위운동 촉진제 사용여부, 진단적 검사 필요유무 등을 반영하여 제정하였다(Table 1).

Table 1 Definition of delayed gastric emptying (DGE) according to the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) modified by Hashimoto Y et al.²⁸

DGE grade	No DGE	Grade A	Grade B	Grade C
Gastric tube removed on POD	≤3	4-7	8-14	≥15
Gastric tube reinserted anytime after POD	None	>3	>7	>14
Unable to tolerate solid oral diet by POD	-	7-13	14-20	≥21

POD postoperative day

2. 위 배출 지연의 진단

상부위장관 조영 촬영 또는 내시경을 통하여 위 배출 지연을 유발할 만한 기계적 폐쇄가 없는 지를 확인하는 것이 우선이며 아래 열거한 방법들을 진단에 이용할 수 있다.

1) **Gastric-Emptying Scintigraphy (GES):** 위 운동기능을 측정하는 표준적 진단방법이며 방사선 동위원소가 표식되어 있는 고형식을 먹게하고 특정 시간 간격을 기준으로 위 내에 남아있는 동위 원소의 양을 정량적으로 측정하여 진단한다. 그러나 음식의 종류, 환자의 자세 측정시간의 차이에 따라 결과가 조금씩 달라질 수 있기 때문에 표준화된 프로토콜을 준수하여 검사해야 한다. 또한 흡연, 약제, 혈당이 증가하였을 때 결과에 영향을 미칠 수 있다는 것을 염두해야 한다.

2) **Smart pill GI monitoring System:** 1.3×2.6 cm 정도 알약 크기의 캡슐을 이용하며 환자에게 캡슐을 삼키게 하고 캡슐내의 센서가 장관내의 PH, 압력, 온도 변화를 감지하고 1~2일 후 배출된 캡슐내의 정보를 컴퓨터로 분석하여 진단에 이용한다. 진단율은 Gastric-emptying scintigraphy와 유사한 것으로 알려져 있다.

3) **Antroduodenal Manometry:** 위전정부와 십이지장의 운동능력을 측정하기 위해 식 전후 위장관내 압력 변화를 기록한다. 압력측정 센서가 달린 transducer를 적절한 위치에 거치 시키고 위전정부, 유문부, 십이지장 압력의 조화 여부를 기록한다. 특히 systemic sclerosis나 당뇨병성 위 기능 부전의 진단에 도움을 줄 수 있다.

4) **Breath Testing:** 13C-labeled octanoic acid를 결합시킨 상품화된 고형식을 섭취한 후 소장에서 13C-CO2로 대사되어 폐로 배출되는 이산화탄소의 양을 측정하여 진단에 이용한다.

5) **Other imaging studies:** 2D or 3D를 이용한 초음파와 MRI로 식후에 위전정부가 확장 되는 정도와 운동능력 등을 측정하는 비침습적 진단방법이다.

3. 위 배출 지연의 원인 및 치료

췌-십이지장 절제술 후 발생하는 위 배출 지연의 유발인자로 다양한 원인들이 제시 되었다. 십이지장의 제거로 motilin 같은 호르몬 수용체 자극이 사라지고, 위전정부가 절제 되면서 antroduodenal movement가 소실되어 위 배출 지연이 발생할 것이라 생각하였다. 그러나 이후 유문보존 췌-십이지장 절제술이 보편화 되고 표준 췌-십이지장 절제술 보다 수술 후 위 배출지연 발생률이 높다는 연구 보고가 있었고 이의 원인으로 남겨진 유문부와 위 전정부가 수술 중 발생한 손상에 의해 위 배출 지연이 발생할 것이라 추측하였다. 즉, 수술 중 우위동맥(right gastric artery)이나 위-십이지장동맥(gastroduodenal artery) 결찰 후 유문괄약근이나 전정부의 허혈에 의한 유문-전정부의 운동장애가 원인일 수 있으며, 또한 근치적 절제를 위해 위-십이지장 주위 조직 광청술에 의한 신경 전도 장애 및 미주신경 절단 후 유문 괄약근의 비특이적 경련이 원인일 수 있다. 수술 후 복강내 문합부 누출, 농양, 출혈등에 의한 이차적 위 기능 마비 (gastroparesis)도 원인이 될 수 있다. 그 외에 기능적 문제로 췌장 섬유화, 췌장 내분비 환경의 변화, 및 재건된 장관의 꼬임(torsion)이나 꺾임(angulation) 눌림(compression) 등이 원인일 수 있다.

유문 보존 췌-십이지장 절제술이 보고된 초창기에는 위 배출 지연이 유문을 보존하기 때문이라는 의견이 많았지만 최근 여러 연구에 의하면 유문보존 유무가 위 배출지연과 상관 관계는 없는 것 같다. 오히려 문합부 누출이나 농양 같은 복강내 염증이 위 배출지연과 관련이 깊다고 알려져 있다.

위에서 열거한 여러가지 원인들을 검증하기 위한 여러 연구가 발표되었고 특히 motilin 수용체 자극제인 Erythromycin의 예방적 투여가 수술 후 위 배출 지연 예방에 도움이 되는 것으로 몇몇 전향적 연구에서 확인하였다. 그러나 실제 임상에서 느끼는 효과는 긍정적이지만은 않은 것 같다. 위 유문부의 미주신경 분절이 손상 받으면 괄약근의 경련이 발생하며 위 배출 지연의 원인이 될 수 있으며 이의 해소를 위해 괄약근 절개술

(Pyromyotomy)이 위 배출 지연 예방에 도움이 된다는 보고가 있다. 같은 맥락으로 유문부 괄약근의 절제를 포함한 췌-십이지장 절제술 (pylorus-resecting pancreaticoduodenectomy with preservation of nearly the entire stomach)이 위배출 지연을 획기적으로 감소시킨다는 전향적 연구가 최근(2011년) 발표되었다.

유문부 괄약근 제거와는 반대의견으로 위 배출 운동에서 중요한 역할을 하는 것으로 십이지장 페이스메이커가 존재하며 이를 보존하는 것이 위 배출지연을 예방하리라는 이론적 근거하에 몇몇 연구에서 잔존 십이지장의 길이가 길수록 위 배출 지연이 적게 발생한다는 보고들이 있으나 논란의 여지가 있다.

십이지장과 공장을 문합하는 방법(duodenojejunostomy)에 따라 위 지연배출 발생에 영향을 줄수 있으며 단-단 문합인(Billroth I) 경우가 단-측 문합(Billroth II)에 비해 위배출지연 발생이 감소하였다는 보고가 있으나 논란의 여지가 있다. 또한 십이지장 문합부의 위치가 결장간막 상부(antecolic)에 위치하는 것이 정맥순환을 원활히 하고 문합부 부종을 줄여 위 배출 지연을 감소시킬 수 있는 몇몇 전향적 연구 발표가 있었다.

위 배출 지연의 발생률도 과거에 비해 최근 대형 센터에서 발표되는 논문에서 비교적 낮게 보고되는 경향이 있으며, 이는 술식의 표준화에 의해서 여러 발생 인자들을 줄이는 방향으로 술식이 발전하였기 때문인 것으로 생각된다. 위 배출 지연의 정의가 통일되지 않아 연구자 마다 다른기준을 사용하였고 이것을 직간접적으로 서로 비교하는 것이 위 배출 지연의 평가에 장애가 되는 부분이다. 실제로 최근 국제 췌장연구회(International Study Group for Pancreatic Surgery, ISGPS)에서 정의한 기준을 적용하면 과거 다른 연구 기준보다 발생률이 많게는 두 배 가량 높다고 하였다.

결론

수술 후 위 배출 지연을 예방할 수 있는 가장 유효한 방법은 아직은 없는듯하다. 그러나 일부 전향적 비교연구에서 motilin receptor agonist인 Erythromycin 의 예방적 투여와 십이지장-공장 문합부를 횡행결장 상부(antecolic)에 두는 것이 위 배출 지연의 예방에 도움이 될 수 있을것으로 생각된다. 그렇지만 무엇보다 중요한 것은 췌-십이지장절제술 후 위 배출 지연을 유발할 것으로 고려 되어지는 인자들을 줄일 수 있는 방향으로 표준화된 술식을 개발하고 보편화 시켜야 하며 이를 바탕으로 수술 후 위 배출 지연의 용어와 정의 등을 정비하여 통일된 기준을 다기관 무작위 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Carlson, R. G., M. P. Hocking, et al. (1991). "Erythromycin enhances delayed gastric emptying in dogs after Roux-Y antrectomy." *Am J Surg* 161(1): 31-34; discussion 34-35.
2. Diener, M. K., C. Fitzmaurice, et al. (2011). "Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (pp Whipple) versus pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma," *Cochrane Database Syst Rev*(5): CD006053.
3. Kawai, M., M. Tani, et al. (2011). "Pylorus ring resection reduces delayed gastric emptying in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: a prospective, randomized, controlled trial of pylorus-resecting versus pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy." *Ann Surg* 253(3): 495-501.
4. Kawai, M. and H. Yamaue (2011). "Pancreaticoduodenectomy versus pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: the clinical impact of a new surgical procedure; pylorus-resecting pancreaticoduodenectomy." *J Hepatobiliary Pancreat Sci*.

5. Lytras, D., K. I. Paraskevas, et al. (2007). "Therapeutic strategies for the management of delayed gastric emptying after pancreatic resection." *Langenbecks Arch Surg* 392(1): 1-12.
6. Park, Y. C., S. W. Kim, et al. (2003). "Factors influencing delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy." *J Am Coll Surg* 196(6): 859-865.
7. Sakamoto, Y., Y. Yamamoto, et al. (2011). "Analysis of Risk Factors for Delayed Gastric Emptying (DGE) after 387 Pancreaticoduodenectomies with Usage of 70 Stapled Reconstructions." *J Gastrointest Surg*.
8. Tang, D. M. and F. K. Friedenberg (2011). "Gastroparesis: approach, diagnostic evaluation, and management." *Dis Mon* 57(2): 74-101.
9. van Berge Henegouwen, M. I., L. M. Akkermans, et al. (1997). "Prospective, randomized trial on the effect of cyclic versus continuous enteral nutrition on postoperative gastric function after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy." *Ann Surg* 226(6): 677-685; discussion 685-677.
10. Welsch, T., M. Borm, et al. (2010). "Evaluation of the International Study Group of Pancreatic Surgery definition of delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy in a high-volume centre." *Br J Surg* 97(7): 1043-1050.
11. Wente, M. N., C. Bassi, et al. (2007). "Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS)." *Surgery* 142(5): 761-768.