



Management of Post-Pancreatectomy Hemorrhage

허진석

성균관대의대 삼성서울병원

췌장 수술 후 발생하는 사망률은 최근 20년간 크게 감소하여 여러 기관에서 5% 이하로 보고하고 있고 일부 기관에서는 1% 내외로 보고하고 있다. 반면에 췌장 수술 후 합병증은 여전히 30 내지 50%의 높은 발생률을 보고하고 있다. 췌장 수술 후 발생하는 합병증은 위 지연배출(delayed gastric emptying), 문합 부위 췌장액 누출, 복강 내 농양, 장관 내 또는 복강 내 출혈 등이 많이 보고되고 있다. 이 중 출혈은 췌장 수술 후 1 내지 8%에서 발생하나 이와 관련된 사망률은 전체 사망률의 11 내지 38%로 술 후 사망률의 4분의 1에 육박하는 것으로 보고 되고 있다. 특히 지연 출혈(delayed hemorrhage)의 경우는 진단이 어렵고 갑자기 대량으로 출혈 되면서 높은 사망률을 보인다. 그러므로 술 후 출혈을 줄이기 위한 노력과 출혈이 발생하였을 때 신속하게 진단하고 적절하게 대처할 수 있는 가이드라인의 설정이 필요하다.

정의

현재까지 임상적으로 유의한 출혈에 대한 정의는 확립되어 있지 않았다. Blanc 등은 24시간 내에 Hb conc. ≥ 3 g/dL 감소, 배액관이나 비위관을 통하여 200ml 이상의 출혈이 있는 경우 또는 2 unit 이상의 농축 적혈구 수혈이 필요한 경우를 출혈로 정의하였다.(1) Tien 등은 술 후 대량 출혈의 정의를 수술이나 경동맥 색전술이 지혈을 위해 필요한 경우로 정의하였다.(2) 또한 최 등은 지연 출혈을 췌십이지장절제술 5일 이후에 생긴 출혈로 2 unit 이상의 적혈구 수혈이 필요하거나, 중환자실에서의 관찰이 필요하거나, 수술이나 동맥 색전술 등의 intervention이 필요한 경우로 정의하였다.(3) 최 등은 술 후 5일을 기준으로 조기 출혈과 지연 출혈을 구분하였고 Blanc 등은 술 후 3일 이내의 출혈을 조기출혈, 술 후 8일 이후의 출혈을 지연 출혈로 구분하였다. 그러나 적절한 진단과 치료법의 연구를 위하여 술 후 합병증에 대한 국제적으로 통일된 정의의 필요성이 요구되면서 국제 췌장 수술 연구 그룹(International Study Group of Pancreatic Surgery, ISGPS)에서 문헌 고찰과 임상 경험의 합의를 통하여 다음과 같은 췌장 수술 후 출혈에 대한 정의를 제시하였다.(4) 췌장 수술 후 출혈을 onset, location, severity 세 요소로 나눠서 정의하였다. 술 후 24시간을 기준으로 조기 출혈과 지연출혈을 구분하였으며, 위치에 따라 장관 내 또는 장관 외 (intraluminal or extraluminal) 출혈로 구분하였다. 또한 출혈의 경증도에 따라 경한 출혈의 경우는 임상 증상이 없거나 미약하면서 헤모글로빈 수치가 3g/dl이하로 감소하고 angiography 나 재수술 등의 중재술이 필요 없는 경우와 술 후 24시간 이내 출혈이 생기면 수액 요법과 packed RBC 수혈이 2내지 3unit필요한 경우 지연 출혈의 경우는 3unit 이내의 packed RBC 수혈 요법이 필요한 경우로 정의하고, 중한 출혈의 경우 빈맥, 저혈압, 펄스 등의 생명을 위협하는 임상 증상이 있으면서 3unit 이상의 packed RBC 수혈이 필요하거나 angiography, 재수술 등의 중재술이 필요한 경우로 정의하였다.

원인과 진단

출혈은 위장관 출혈(장관 내 출혈)과 복강내 출혈로 크게 구분 될 수 있다. 장관 내 출혈은 문합부 부위 출혈과 수술과 관계없는 위염이나 궤양에 의한 출혈이 있을 수 있다. 복강 내 출혈은 조기 출혈이나 지연 출혈이나에 따라 그 원인이 다르다. 조기 출혈의 경우 대부분 술기 상의 결함에 의해 발생한다. 그러므로 복강 내 조기 출혈을 경우 다른 원인이 밝혀지지 않은 이상 surgical bleeding으로 간주하고 즉각적인 수술적 치료를 시행해야 한다. Blanc 등의 보고에 의하면 11명의 조기 출혈 환자 중 10명이 technical failure가 그 원인 이었으며 나머지 1명은 응고 장애가 있는 환자였다. 출혈 부위는 췌장의 후복면(retroportal pancreatic lamina)가 가장 많았고 위십이지장 동맥(gastroduodenal artery) 부위 출혈이 그 뒤를 따랐다. 모두 수술을 시행하여 10명이 치료되었으며 응고 장애가 있는 환자의 경우 사망한 것으로 보고하고 있다.(1)

췌장절제술 후 지연 출혈의 정확한 기전은 밝혀져 있지 않지만 췌장루, 복강 내 농양, 담즙 누출에 의한 국소적 패혈증(local sepsis)이 원인일 것으로 추측되고 있다. 최 등은 췌장루, 담즙루, 복강 내 농양 환자에서 지연 출혈의 빈도가 의미 있게 높음을 관찰하였고, Tien 등은 임상적으로 감염이 있거나 배액액에 담즙이 있는 것이 대량 출혈과 관련이 있음을 보고하였고, Koukoutsis 등도 문합부 합병증이 있는 경우 복강내 출혈이 많음을 보고하였다.(5) 국소적 패혈증이 주변의 혈관과 문합 부위에 미란(erosion)을 일으키고 그 결과 가성 동맥류(pseudoaneurysm)의 형성이나 동맥 출혈이 생긴다. 실제 최근 보고에 의하면 가성 동맥류가 지연 출혈의 원인이 된 것이 30 내지 43%를 차지하였다. 그 위치는 위십이지장 동맥 (gastroduodenal artery), 간동맥(hepatic artery), 비장 동맥(splenic artery) 순이었다.

조기 출혈의 경우 즉각적인 수술적 치료를 필요로 하나, 지연 출혈의 경우 치료 전 진단을 위한 검사가 가장 적합한 치료 방법을 선택하는데 도움이 될 수 있다. Castro 등은 컴퓨터 단층 촬영술(computed tomography)로는 11명의 환자 중 9명에서 가성 동맥류를 진단하는데 성공하였으나 혈관 조영술(angiography)로는 17명의 환자에서 8명에서만 출혈의 원인을 규명하는데 성공하여 지연성 출혈의 원인을 진단하는데는 컴퓨터 단층 촬영술이 혈관 조영술 보다 정확하다고 주장하였다.(6) 그러나 최 등은 16명의 환자에서 혈관 조영술을 시행하여 14명에서 출혈 부위를 확인하고 동맥 색전술을 시행하였다. 즉 혈관 조영술이 정확한 출혈 부위를 확인할 수 있고 중재적 색전술 등을 바로 시행할 수 있으므로 우선 시행하여야 할 진단 방법(method of choice)이라고 주장하였다.(3)

Sentinel bleeding (감시출혈)은 지연 대량 출혈 24시간 전에 배액관이나 비위관을 통해 소량의 출혈이 있는 것으로 정의된다. 윤 등의 보고에 의하면 21명의 지연 출혈 환자 중 8명에서 sentinel bleeding을 보였으며 Koukoutsis 등에 의하면 14명의 출혈 환자 중 8명에서 sentinel bleeding이 있었던 것으로 보고하고 있다. 그러므로 감시 출혈이 있는 경우 혈관 조영술 등을 통한 출혈의 원인과 적절한 치료법을 찾기 위한 세심한 주의를 요한다.(2, 7, 8)

치료

대부분의 장관 내 출혈은 보존적 치료나 내시경적 치료로 해결될 수 있다. 이에 반해 복강 내 출혈은 더 심각하고 높은 사망률을 보인다. 많은 연구에서 췌장 수술 후 복강 내 조기 출혈의 경우 수술적 중재술로 좋은 결과를 얻을 수 있으나 지연 출혈의 경우는 우선 혈관 조영술을 통한 출혈 부위의 확인과 동맥 색전술 또

는 covered stent 삽입술을 통하여 지혈 치료를 할 것을 제안하고 있다. 동맥 색전술은 위십이지장 동맥의 stump만 selective하게 막을 경우 재출혈에 의한 심각한 합병증이 발생할 가능성이 높으므로 간동맥 자체를 막아야 한다.(9) 그러므로 간 허혈성 괴사를 방지하기 위하여 covered stent 삽입술이 그 대안이 될 수 있겠다.(10, 11) 그러나 지연 출혈의 경우도 meta-analysis를 통한 연구에서 수술적 중재술과 혈관 조영을 통한 중재술의 차이를 증명하지 못하고 있다.(12) 혈관 조영술을 통한 지혈이 실패한 경우에는 즉각적인 수술적 중재술이 필요하다. (13)

과거 연구에 의하면 췌십이지장 절제술 후 출혈을 해결하기 위해 수술적 중재술이 필요한 경우 종종 completion pancreatectomy 가 요구되었다. 2003년 이전의 연구에서는 completion pancreatectomy의 사망률을 24 내지 80%로 보고하였으나 최근의 보고에는 0%의 사망률을 보고하기도 한다. 그러나 이 수술을 시행할 시는 높은 사망률과 췌전절제에 의한 술 후 심각한 당뇨 합병증 등의 문제 등을 고려하여야 할 것이다. Blanc 등은 출혈이 췌장의 절단면에서 발생하였으면 completion pancreatectomy가 불필요하다고 주장한다. 부분췌절제술(partial pancreatectomy)을 시행하고 남은 췌장을 oversewing하여 췌장 기능을 보존할 수 있다고 주장한다. 그러나 이 술식은 남은 췌장에 의한 췌장루나 재출혈의 가능성이 있다.

참고문헌

1. Blanc T, Cortes A, Goere D, Sibert A, Pessaux P, Belghiti J, et al. Hemorrhage after pancreaticoduodenectomy: when is surgery still indicated? American journal of surgery. 2007;194(1):3-9. Epub 2007/06/15.
2. Tien YW, Wu YM, Liu KL, Ho CM, Lee PH. Angiography is indicated for every sentinel bleed after pancreaticoduodenectomy. Annals of surgical oncology. 2008;15(7):1855-61. Epub 2008/04/17.
3. Lee HG, Heo JS, Choi SH, Choi DW. Management of bleeding from pseudoaneurysms following pancreaticoduodenectomy. World journal of gastroenterology : WJG. 2010;16(10):1239-44. Epub 2010/03/12.
4. Wente MN, Veit JA, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. Surgery. 2007;142(1):20-5. Epub 2007/07/17.
5. Koukoutsis I, Bellagamba R, Morris-Stiff G, Wickremesekera S, Coldham C, Wigmore SJ, et al. Haemorrhage following pancreaticoduodenectomy: risk factors and the importance of sentinel bleed. Digestive surgery. 2006;23(4):224-8. Epub 2006/07/29.
6. de Castro SM, Kuhlmann KF, Busch OR, van Delden OM, Lameris JS, van Gulik TM, et al. Delayed massive hemorrhage after pancreatic and biliary surgery: embolization or surgery? Annals of surgery. 2005;241(1):85-91. Epub 2004/12/29.
7. Ellison EC. Evidence-based management of hemorrhage after pancreaticoduodenectomy. American journal of surgery. 2007;194(1):10-2. Epub 2007/06/15.
8. Treckmann J, Paul A, Sotiropoulos GC, Lang H, Ozcelik A, Saner F, et al. Sentinel bleeding after pancreaticoduodenectomy: a disregarded sign. Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract. 2008;12(2):313-8. Epub 2007/10/24.
9. Hur S, Yoon CJ, Kang SG, Dixon R, Han HS, Yoon YS, et al. Transcatheter arterial embolization of gastroduodenal artery stump pseudoaneurysms after pancreaticoduodenectomy: safety and efficacy of two embolization techniques. Journal of vascular and interventional radiology : JVIR. 2011;22(3): 294-301. Epub 2011/03/01.
10. Wang MQ, Liu FY, Duan F, Wang ZJ, Song P, Fan QS. Stent-grafts placement for treatment of massive hemorrhage from ruptured hepatic artery after pancreaticoduodenectomy. World journal of gastroenterology :

- WJG. 2010;16(29):3716-22. Epub 2010/08/03.
11. Heiss P, Bachthaler M, Hamer OW, Piso P, Herold T, Schlitt HJ, et al. Delayed visceral arterial hemorrhage following Whipple's procedure: minimally invasive treatment with covered stents. *Annals of surgical oncology*. 2008;15(3):824-32. Epub 2007/12/13.
 12. Limongelli P, Khorsandi SE, Pai M, Jackson JE, Tait P, Tierris J, et al. Management of delayed postoperative hemorrhage after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis. *Arch Surg*. 2008;143(10): 1001-7; discussion 7. Epub 2008/10/22.
 13. Yekebas EF, Wolfram L, Cataldegirmen G, Habermann CR, Bogoevski D, Koenig AM, et al. Postpancreatectomy hemorrhage: diagnosis and treatment: an analysis in 1669 consecutive pancreatic resections. *Annals of surgery*. 2007;246(2):269-80. Epub 2007/08/02.