

간경변이 동반된 간절제술의 수술 전후 관리

국립암센터 간암센터

박 상 재

간절제술 후 합병률과 사망률을 결정하는 가장 주요한 인자는 수술 당시 환자 상태와 수술의 정교함이다. 우리나라에서 간절제술 적응증의 대부분을 차지하고 있는 간세포암의 경우, 약 90%에서 만성간염 또는 간경변을 동반하고 있어 수술 합병률과 사망률이 정상간의 절제술에 비해 높다. 간세포암의 치료법으로 절제술이 가장 우월하다는데 이견이 없을 것으로 생각되지만 고주파 열 치료법, 알코올 주입법 등 비수술적 치료법의 결과가 일부 환자에서 수술에 근접한다는 보고가 있어 간절제술의 사망률이 거의 0%에 접근해야 한다는 부담이 외과의에게 있다. 본 장의 목표는 간경변이 동반된 간절제술 전후에 합병률과 사망률을 줄일 수 있는 처치에 대해 알아보는 것이다. 그러나 현재 이에 대한 체계적인 연구가 미흡하고 따라서 많은 임상들은 경험적인 치료를 답습하고 있는 실정이다. 본 장에서는 그동안의 연구 결과 및 경험을 정리하여 실전적으로 접근하고자 한다.

수술 전 관리

1. 수술 전 영양관리

일반적으로 간경변이 심하게 진행된 환자의 70%에서 한가지 이상의 영양실조가 있다고 한다. 수술 후 합병률을 감소시키려는 목적으로 수술 전후로 여러 가지 영양소를 공급하여 좋은 결과를 발표한 보고들이 있다. 수술 전 불량한 영양상태는 수술 후 여러 가지 합병증으로 이어지며 특히 여러 종류의 감염증은 간절제 후 발생하는 가장 흔하고 위험한 합병증이다. 그러므로 영양상태가 불량하다고 판단되는 경우 수술 전 영양상태를 호전시키고 수술을 시행하는 것이 이로운 것이다. 이를 위해서는 어떤 환자가 이의 적응증이 되는지에 대해 파악하는 것이 중요한데 이에 대한 연구는 거의 전무하다. 간경변이 심하거나 특별히 영양상태가 불량한 경우를 제외하고는 일반적으로 이의 적용은 필요 없다고 판단된다.

1) 항산화제의 투여

수술 중 발생할 수 있는 산소유리기에 의한 손상을 미리 예방하기 위해 비타민 C, E를 수술 전 약 1주일 경구 투여하여 효과적이었다는 보고들이 있다.

2) 전경정맥영양공급(TPN)의 투여

1980년대 일본 국립암센터에서는 간절제술 1주일 전부터 일반식이와 더불어 중심정맥을 통하여 TPN을 시행하였다. 이의 근거로 간의 당내성(glucose tolerance)을 향상시키고 수술 후 발생할 수 있는 잠재적 당불내성(glucose intolerance)을 미리 예상할 수 있으며 부족한 단백질의 합성을 유도할 수 있다는 것이다. 그러나 현재 이의 적용을 일반화하는 기관은 거의 없으며 수술 전 영양상태가 불량한 일부환자에 적용될 수 있겠다. 한편 쥐실험에서 90% 간절제 전 24시간을 금식한 쥐에서 수술 직전까지 음식을 섭취한 쥐에 비해 간절제 후 지방산의 이용률이 증가되어 간의 재생이 빠르고 생존율이 높았다는 연구 결과가 있다.

2. 경구 항생제 및 관장

과거 일부 기관에서는 수술 3일전부터, kanamycin 또는 erythromycin을 하루 1~2 g 복용하고 lactulose (50~100 ml/일)를 복용하여 장세척을 시행하였다. 이의 근거는 간경변증의 경우 간절제 후 Kupffer 세포의 기능이 더욱 저하되어 특히 금식 기간 중 장내 세균의 장외로의 이동(bacterial translocation) 및 내독소혈증(endotoxemia)이 심화되어 감염성 합병증의 발생이 증가하게 된다는 데 있다. 그러나 간기능이 유지되고 간절제술 후 금식기간이 비교적 짧은 경우 이를 일반적으로 적용할 필요는 없다. 현재 수술 전날 유동식으로 식사를 하고 하제(magcorol, dulcolax)를 먹고 간단한 글리세린 관장을 수술 전날 및 당일 시행하는 방법이 많이 시행되고 있다.

3. 수술 전 합병증의 교정

1) 혈액 응고 이상의 교정

영양 실조나 담즙 정체에 의한 흡수 불량으로 비타민 K의 결핍이 발생하는 비타민 K의존성 혈액응고 인자 부족의 경우, 이는 비타민 K 10 mg의 근육주사 한번으로 교정될 수 있다. 간의 합성 기능 장애로 인한 혈액 응고 인자의 부족은 비타민 K의 주사로 해결될 수 없으며 따라서 신선동결혈장(FFP)을 투여하여 교정하여야 한다.

2) 복수의 교정

복수가 완전히 조절되지 않은 상태로 간절제를 시행하게 되면 수술 후 조절되지 않는 많

은 양의 복수가 발생하게 되어 온갖 종류의 합병증이 발생하게 된다. 그러므로 복수가 조절 될 때까지 수술을 연기해야 하며 결국 조절이 되지 않으면 절제술을 포기할 것이 권유된다.

수술 중 관리

1. 마취

2. 출혈의 최소화

간절제 중 출혈을 최소화하기 위해 반드시 필요한 것이 중심정맥압을 낮게 유지하는 것이다. 중심정맥압이 낮으면 간의 유동화 및 대정맥 주위 박리에 유리하다. 수술 중 출혈량과 수술 후 합병률 및 장기 생존율과는 상당한 연관성이 있음이 알려져 있다. 간절리 중 혈관 손상 특히 간정맥 손상에 의한 출혈량은 중심정맥압에 의해 좌우되며 중심정맥압을 3 mmHg로 유지하면 15 mmHg일 때에 비해 출혈량이 1/5로 줄게 된다. 중심정맥압을 낮게 유지하기 위한 방법은 우선 간절리가 끝날 때까지는 수액 주입량을 제한하는 것이다. 특히 수술 전까지 너무 많은 수액이 들어가지 않도록 주의한다. 마취는 isofluran을 이용하고 fentanyl, morphine 같은 narcotics를 이용하여 혈관확장을 유도한다. 지속적으로 중심정맥압이 높은 경우는 nitroglycerin 주입이 필요할 수도 있다. 이렇게 중심정맥압을 5 mmHg 이하로 유지하게 되면 수술 중 소변량이 감소하게 된다고 하나 수술 후 신기능 장애가 증가한다는 보고는 없다. 이때 Trendelenburg 자세를 15도 정도 유지하면 venous return이 증가하여 혈동력학적으로 안정을 줄 수 있고 신사구체여과율(glomerular filtration rate)을 향상시킬 수 있다고 한다. 또한 중심정맥압을 낮게 유지할 때 또 하나의 걱정은 공기색전(air embolism)의 발생인데 경식도심에코(transesophageal echocardiography)가 수술 중 이의 빠른 진단에 도움이 된다고 하며 공기색전의 발생 시 적절하고 빠르게 정맥 손상 부위를 막게되면 임상적으로 문제가 되는 경우는 드물다.

수술 후 관리

1. 호흡기 관리

일반적으로 간절제를 위해서는 우상복부에 크게 절개를 하게 되므로, 절제 2~3일 후까지 vital capacity가 감소하며 무기폐, 흉막 삼출(pleural effusion) 등이 자주 발생하게 된다. 수술 전 호흡연습기(inspirometer)에 대해 정확하게 교육하고(가끔 불기에 열중함) 연습하도록 하며 수술 후 이의 시행과 더불어 깊은 호흡 및 객담 배출을 유도한다. 가능하면 수술 2일째부터

건기를 유도하는 것이 호흡기 관련 합병증의 예방 및 치료에 유리한 것 같다. 흉막 삼출은 간절제 환자의 약 1/4에서 발생하며 증상이 없으면 굳이 배액할 필요 없다.

2. 수액 및 전해질

간절제 후 수액 공급의 목표는 체내 혈액 순환이 원활히 될 수 있도록 혈관 내 수분의 양을 유지하는데 있다. 절제의 범위 및 환자 상태에 따라 다르지만 간절제 3일 경에 체중이 약 2~5 Kg 정도 증가하게 되고 그 원인은 체내에 축적된 수분에 기인한다. 그러므로 수술 초기 체중이 하루 1 Kg 정도씩 증가하는 것을 걱정할 필요는 없다. 수술 3~5일 후부터 소변량이 늘면서 서서히 체중이 빠진다. 어떤 성분의 수액을 얼마큼 공급해야 하는지에 대해서는 정답이 없고 환자마다 최선이 다르다. 간기능이 비교적 유지되는 경우 일반적인 상부 위장관 수술과 크게 다르지 않아도 된다. 복수 발생의 위험성이 있는 경우 하루 30 cc/Kg 정도로 수액 양을 줄여 주입하면서 소변 양을 주시한다. 시간당 소변 양이 20 cc 이하로 감소하더라도 혈중 BUN/creatinine의 증가가 없으며 급히 수분을 보충해 줄 필요는 없다. 중심정맥압은 체내 수분 상태를 정확하게 평가해 주지 못하는 경우가 많다.

간경변증이 있는 간절제 후 약 80%까지 복수가 발생할 수 있다고 한다. 소량의 복수는 침상안정, 수분 및 염분 제한만으로 호전될 수 있으며 여의치 않은 경우 이뇨제를 사용해야 한다. 이뇨제는 spironolactone 과 furosemide를 병용하여 하루 한번 주는 것이 효과적이다(spironolactone 100 mg, furosemide 40 mg qd). 하루 0.5~1 Kg의 체중 감소를 목표로 매일 체중, 복부 둘레를 측정하고 혈중 전해질 농도, BUN/creatinine 및 소변 전해질 농도, 요 삼투압을 측정하여 약의 효과를 확인하고 필요시 약을 증감한다. 복수의 양이 급격히 증가하면 복부천자를 실시한다.

많은 병원에서 간절제 전후로 FFP를 사용하고 있으며 그 근거는 간절제 전후에 응고인자의 급격한 소모와 간에서의 합성능 저하에 기인하며, 실제로 절제 후 몇 일 동안 Prothrombin 시간이 연장되지만 수술 3~5일 후 대개 회복된다. FFP를 단백질의 공급원이나 교질 수액의 개념으로 공급하는 것은 합리적이지 않으며 응고 장애가 심화되는 경우 이를 교정하기 위해서만 그 의의가 있다고 하겠다. FFP 공급도 수혈이며 수혈의 부작용이 발생할 수 있다.

염분은 대부분의 병원에서 40~100 mEq/일 정도로 다른 복부수술에 비해 좀 적게 주는 양상인데 수술 후 염분 축적에 의한 복수 발생을 우려한 때문이다. 혈중 농도는 130 mEq/L 정도를 기준으로 하고 125 mEq/L 이상이면 교정할 필요 없다. 수혈에 의한 대사성 알칼리증, 또는 furosemide 투여 후 포타슘이 저하되는 경우가 있어 주의해야 한다.

3. 수술 후 혈액 검사 변화

간절제술 직후 다양한 혈액검사의 변화가 발생한다. Prothrombin 시간은 수술 직후 연장되기 시작하여 수술 후 3~4일까지 지속될 수 있으며 대개 이후 빠르게 회복된다. 그러므로 Prothrombin 시간이 어느 정도 연장되었다고 해서 이를 교정하기 위해 FFP를 즉시 수혈할 필요는 없다. 수술 후에 FFP 수혈을 하지 않았다면 Prothrombin 시간의 호전이 간기능의 회복을 의미한다. 총빌리루빈은 수술 직후 증가하여 수술 후 3~4일까지 4~5 mg/dl 정도까지 증가하기도 하지만 대개 이후 감소한다. AST, ALT 역시 수술 직후 증가하여 일반적으로 수술 1~2일째 최고치에 도달한 후 급속히 감소한다. 그러나 수술 5일이 지나도 지속적으로 총빌리루빈이 증가하고 alkaline phosphate 및 GGT의 동반 증가가 있는 경우 담도 폐쇄 유무를 확인해야 한다. 10 mg/dl 이상 총빌리루빈이 증가하는 경우 약 60%에서 간부전으로 진행한다고 한다. 수술 초기에 AST/ALT가 매우 상승되면 반드시 도플러를 시행하여 간동맥, 문맥, 간정맥의 폐쇄 여부를 확인해야 한다. 알부민은 간절제술 직후에 큰 폭으로 빠르게 감소되는데 대부분의 경우 이를 즉시 교정하기 위해 알부민을 지속적으로 보충해 줄 필요는 없다.

4. 영양 관리

간경변 환자의 대부분은 경중의 차이는 있으나 불량한 영양 상태 및 단백질 불균형 상태를 보이며 섭취 부족과 대사능 저하가 주원인이다. 특히 간절제술을 시행하게 되면 이런 불균형 상태는 더욱 심화되어 여러 가지 합병증-감염성 합병증, 심장-폐 합병증, 신장 합병증, 복수 등-의 위험이 증가하게 된다. 그러므로 간경변이 동반된 간절제 전후에 충분한 영양을 공급함으로써 간기능과 영양상태를 향상시키고 합병률을 감소시키는 것은 충분한 이론적 근거가 있으며 이를 증명한 많은 전향적 연구가 있다. 그러나 간경변이 상당히 진행되어 영양 불량 상태가 심할수록 이런 이득이 효과적인 것으로 나타났으며 실제로 간경변이 없는 간절제에서는 그 이득이 잘 나타나지 않았다. 그리고 간절제의 양과 관계가 있다는 보고가 있어 대량 간절제 시 그 효과가 크다고 하였다. 또한 정맥을 통한 영양공급의 경우 경정맥 술기와 관련된 합병증의 가능성도 있다. 그러므로 간기능이 저하되어 있는 간경변 환자에서 대량 간절제가 필요한 경우, 또는 영양불균형이 심한 경우, 간절제 전후에 고영양 공급을 하는 것은 임상적 의의가 있을 것으로 예상된다.

한편 간절제 후에 간 재생 과정에서 에너지 대사에 큰 변화가 오는데 이는 에너지원으로 포도당보다 지방산을 선호하게 된다는 것이다. 그러므로 수술 직후(6시간 이내) 고농도의 포

도당 용액을 주게되면 고혈당 및 고인슐린혈증이 발생하여 지방조직으로부터 지방산의 유리를 제한하게 되고 간에서의 케톤의 생성을 저하시켜 결국 활발한 간 재생을 억제하게 된다는 보고가 있다. 그리고 간절제 후에 지방산(medium-chain fatty acid)이나 케톤을 직접 주입함으로써 간 재생을 촉진시켰다는 동물 실험 및 임상 연구가 있다.

영양을 주입하는 경로는 경구가 경정맥보다 유리하다. 그 이유는 Kupffer 세포의 기능이 저하되어 있는데다가 오랫동안 경구 섭취가 없는 경우, 세균 이동(bacterial translocation)에 이은 세균혈증 및 내독소혈증이 발생하여 심각한 감염증이 발생할 수 있기 때문이다. 또한 경구 섭취는 인슐린의 분비를 자극하여 단백질 대사를 촉진할 수 있으며 카테터 관련 합병증이 없는 장점이 있다. 또한 장내로 음식물이 주입되면서 문맥의 혈류가 증가하여 간의 대사능 및 간재생이 촉진된다는 근거가 있다. 쥐 실험에서 간절제 후 지속적으로 TPN을 시행하였을 때 간 재생이 도리어 저하되고 사망률이 증가하였는데 이는 오랜 금식에 의한 세균 이동(bacterial translocation)에 의해 전신 감염이 발생하고 또한 절제된 간은 당 대사에 제한적인 능력만을 보유하기 때문에 과다한 당의 혈중 주입은 간 재생에 안 좋은 효과를 나타낼 수 있다는 것이다. 또한 조기(수술 후 4일 내)에 경구로 영양을 공급한 경우에 감염성 합병증이 감소하였다는 보고가 있다. 그러므로 간절제 후 3~4일 경 유동식을 시작하는 것은 대부분의 환자에서 가능하며 감염성 합병증을 감소시킬 수 있는 유용한 방법이다. 간경변이 심한 간절제 후 1일째부터 공장루(feeding jejunostomy)를 통해 영양공급을 하여 감염성 합병증을 감소시켰다는 보고가 있다.

간경변이 동반된 간절제술 전후에 아미노산, 특히 분지형 아미노산(branched amino acid)을 공급하는 것이 환자의 단백질 합성 및 영양상태를 호전시키고 간 재생을 촉진하며 특히 간성 뇌증 및 감염성 합병증을 감소시켰다는 여러 전향적 및 후향적 연구 결과가 있으며 수술 후 경구로 장기 복용할 경우 암 재발이나 생존 기간에는 영향이 없으면서 영양상태 및 간기능의 향상을 가져 올 수 있었다는 보고가 있으나 수술 전후에 모든 환자에서 과연 효과적인 것인가, 필요한 적응증은 무엇인가에 대한 증거는 없이 현재 많은 병원에서 사용되어 지고 있다.

5. 항생제 치료

일반적으로 오염이 안된 수술(clean surgery)에서는 예방적 항생제의 투여가 의미가 없는 것으로 알려져 있다. 간절제술은 대부분의 경우 오염 정도가 경미하지만 수술 시간이 길고, 출혈이 많을 수 있고, 죽은 조직(devitalized tissue)이 많을 수 있고, 여러 종류의 카테터가 체내에 삽입되고, 특히 간경변증이 동반되는 경우 간의 reticuloendothelial system의 약화가 예상되는 등의 이유로 거의 모든 병원에서 예방적 항생제를 투여하고 있다. 간절제술에 대해 예

방적 항생제를 투여하는 것이 수술 후 감염증을 줄일 수 있는가에 대한 유일한 전향적 무작위 연구에서는 수술 전 예방적 항생제가 수술 후 감염증의 빈도를 줄여주지 못했을 뿐만 아니라 병원비만 상승시켰고, 예방적 항생제를 오래 사용했을 경우 병원 감염(nosocomial infection) 가능성만 증가하였다. 간절제술에서 예방적 항생제가 어떤 환자 군에서 도움이 되는가에 대한 연구가 필요하다.

만일 쓴다면 어떤 항생제를 얼마 동안 써야 하는지에 대한 연구도 물론 아직 없다. 간절제술 후에 가장 많이 동정되는 균주는 *S. aureus*이며 이어 Gram(-) rod, *Pseudomonas*, *Candida*, 혐기성균 등으로 1차 cephalosporin 단독, 2차, 3차 cephalosporin 단독 또는 aminoglycoside와의 병행 요법 등이 예상되며 최근 aztreonam 단독 요법을 주장한 논문이 있다. 어떤 요법을 사용하던지 일반적인 간절제술의 경우 수술 직전(마취유도 직후) 1회 주입하며 수술 시간이 길어질 경우(4~6시간) 수술 중 1회 추가 주입하는 정도 이상은 필요 없을 것으로 생각된다. 간절제 후 감염증을 줄이기 위해서는 수술 중 철저한 지혈과 담관 처리로 출혈 및 담즙 누출을 막고, 죽은 조직과 공간을 최소화하며 체내에 삽관된 배액관 및 카테터는 가능한 한 빨리 제거하는 것 등이 중요하다.

참 고 문 헌

1. 서경석. 간질환이 동반된 환자의 수술 전 준비. 간담췌외과학 2000;241-6
2. 서준석. 간암환자의 수술 전후 관리. 간담췌외과연수강좌. 1998;45-52
3. 한호성. 간담췌외과 영역에서의 항생제 투여. 간담췌외과학 2000;262-5
4. Hasegawa H(김영훈 역). 술 전 환자 관리의 포인트. 간절제의 테크닉과 환자관리. 1989;123-8
5. Hasegawa H(김영훈 역). 수술 환자 관리의 포인트. 간절제의 테크닉과 환자관리. 1989;129-33
6. Hasegawa H(김영훈 역). 수술 후 환자 관리의 포인트. 간절제의 테크닉과 환자관리. 1989;134-53
7. Beier-Holgersen R, Boesby. Influence of postoperative enteral nutrition on postsurgical infection. Gut 1966;39:833-5
8. Brown ML, Fong Y, Helton WS. Pre- and postoperative nutrition in hepatobiliary surgery. In: Surgery of the Liver and Biliary Tract. 3rd ed. Churchill Livingstone 2000;531-44
9. Delany HM, John J, Teh EL, Li CS, Gliedman ML, Steinberg JJ, Levenson SM. Contrasting effect of identical nutrients given parenterally or enterally after 70% hepatectomy. Am J Surg 1994;167:135-44
10. Fan ST, Lo CM, Lai EC, Chu KM, Liu CL, Wong J. Perioperative nutritional support in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma. N Engl J Med 1994;331:1547-52
11. Melendez JA, Fisher M. Anesthesia and postoperative intensive care. In: Surgery of the Liver and Biliary Tract. 3rd ed. Churchill Livingstone 2000;545-57
12. Michael DS, Peter NB. Liver resection-preoperative and postoperative care. Surg Clin North Am 1989;69:383-92
13. Mochizuki H, Togo S, Tanaka K, Endo I, Shimada H. Early enteral nutrition after hepatectomy to

- prevent postoperative infection. Hepatogastroenterology 2000;47:1407-10
14. Nishizaki T, Tekenaka K, Yanaga K, Shimada M, Shirabe K, Matsumata T, Sugimachi K. Nutritional support after hepatic resection: a randomized prospective study. Hepatogastroenterology 1996;43: 608-13
 15. Schilling J, Michalopoulos A, Geroulanou S. Antibiotic prophylaxis in gastroduodenal surgery. Hepatogastroenterology 1997;116-20
 16. The San-in group of liver surgery. Long-term oral administration of branched amino acids after curative resection of hepatocellular carcinoma: a prospective randomized trial. Br J Surg 1997;84: 1525-31
 17. Wu CC, Yen DC, Lin MC, Liu TJ P'eng FK. Prospective randomized trial of systemic antibiotics in patients undergoing liver resection. Br J Surg 1998;85:489-93