위암 수술 후 발생한 문합부 누출에 대한 경장 및 정맥 혼합 영양 지원의 효과

이경구¹, 이혁준^{1,2}, 양준영¹, 오승영¹, 서윤석¹, 공성호¹, 양한광^{1,2}

서울대학교 의과대학 ¹외과학교실, ²암연구소

The Effect of Combined Enteral and Parenteral Nutrition for Anastomotic Leakage after Gastric Cancer Surgery

Kyung-Goo Lee¹, Hyuk-Joon Lee^{1,2}, Jun-Young Yang¹, Seung-Young Oh¹, Yun-Suhk Suh¹, Seong-Ho Kong¹, Han-Kwang Yang^{1,2}

¹Department of Surgery and ²Cancer Research Institute, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The effectiveness of enteral nutrition for patients with anastomotic leakage after gastric cancer surgery is controversial. The purpose of this study is to compare effectiveness between combined enteral nutrition with parenteral nutrition (EPN) and total parenteral nutrition (TPN).

Methods: Patients who underwent gastric cancer surgery for primary gastric cancer from April 2010 to August 2012 were reviewed. Clinicopathologic characteristics, complication, laboratory tests, and body weight (Bwt) were compared between EPN and PN.

Results: Among patients with postoperative leakage within postoperative 1 month (n=43), 13 patients were supported by EPN and 23 patients by TPN. Clinicopathologic characteristics, including preoperative Bwt, body mass index, nutritional status, other complications, and TNM stage were similar. Preoperative serum albumin and Bwt were similar between EPN and TPN. However, after 1 week of nutritional support, albumin at EPN was significantly higher than that of PN (3.52 ± 0.3 and 3.25 ± 0.3 ; $P=0.010$). Adjusted by preoperative Bwt, preoperative nutritional status, and difference in Bwt between preoperative and pre-nutritional support period, decrease of Bwt between pre-nutritional support and discharge was significantly less at EPN than at TPN ($-4.5 \pm 5.4\%$ and $-6.3 \pm 4.1\%$; $P=0.001$).

Conclusion: In terms of the maintenance of serum albumin and Bwt during nutritional support, EPN may be a better supportive option than TPN for patients with anastomotic leakage after gastric cancer surgery.

Key Words: Gastrectomy, Anastomotic leak, Enteral nutrition

서론

Received Dec 15, 2014; Revised Dec 19, 2014; Accepted Dec 19, 2014

Correspondence to Hyuk-Joon Lee
Department of Surgery and Cancer Research Institute, Seoul National University
College of Medicine, 101, Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea
Tel: +82-2-2072-1957, Fax: +82-2-766-3975, E-mail: appe98@snu.ac.kr

Conflict of interest: None.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

위암 수술에 있어서 문합부 누출은 약 1%~2%로 흔한 합병증은 아니다.¹⁻³ 그러나 일단 발생하게 되면 이로 인해 재원기간이 현저히 증가하게 되고 재수술의 가장 흔한 이유가 된다. 또한 누출로 인한 감염 조절이 제대로 되지 않을 경우 패혈증으로 인한 사망으로 이어질 수 있고 장기적으로는 낮은 생존율로 이어질 수 있다는 점에서 심각한 합병증으로 간주되고 있다.⁴

일반적으로 경장 영양(enteral nutrition, EN)은 정맥 영양

(parenteral nutrition, PN)과 비교하여 장을 온전히 이용한다는 생리학적인 장점 이외에 간 지방증 및 카테터 관련 감염 등의 합병증을 줄일 수 있고 관련 비용을 절감할 수 있다는 점에서 다른 수술과 마찬가지로 위장관 수술 이후에 조기 경구 식이 섭취 내지는 EN이 권장된다. 하지만 위절제술 등의 상부 위장관 수술에서는 수술 후 조기 경구 영양에 대해서는 아직까지는 그 근거가 충분치 않은 상태이다. 다만, 문합부의 원위부로의 EN 지원은 시행가능하고 그 장점도 입증된 상태로써 European Society for Parenteral and Enteral Nutrition 가이드라인에서도 이를 추천하고 있다.⁵⁻⁷ 그러나 위절제술에 있어서는 대부분 수술 후 4일 이내에 식이진행을 하기 때문에 공장을 통한 급식관 삽입술(feeding jejunostomy)을 시행한 특수한 경우를 제외한다면 일반적으로 경구 섭취 이전에 EN을 시행하지는 않는다.

문합부 누출의 경우 EN을 적극적으로 고려해 볼 수 있으나 실제로는 급식관의 끝부분이 문합부의 원위부에 있더라도 문합부 누출의 경우 위장관 운동의 저하가 동반된 경우가 많아 공급 식이의 역류로 인한 문합부 치유가 방해받을 수 있다는 염려, EN에 대한 불내성이 생길 가능성에 대한 우려, 오메가 3 영양소(ω -3)의 공급 등으로 영양학적으로 개선된 PN 제제 등으로 인해 EN 시행이 보편화되어 있지 않은 상황이다. 그러나 기존에 보고된 연구에서는 EN이 PN과 비교하여 문합부 치유 자체에 영향을 주지 않으며 불내성도 받아들이기 만한 수준으로 충분히 적용가능함을 보여주었고, 간기능의 보존, 감염 합병증의 감소 등의 면에서 효과가 있음을 입증하였다.⁸⁻¹⁰

본 연구에서는 경장 및 정맥 혼합 영양 지원(combined enteral nutrition with parenteral nutrition, EPN)과 총정맥 영양 지원(total parenteral nutrition, TPN)간의 임상적 결과를 검증하고 더 나아가 영양학적 측면의 유효성을 비교하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상 및 기간

2010년 4월부터 2012년 8월까지 서울대학교 병원에서 원발성 위암으로 위절제술을 시행받은 환자 2,106명 중 수술 후 복부 전산화 단층촬영(computed tomography, CT) 혹은 상부 위장관 조영술(upper gastrointestinal series, UGIS)로 문합부 누출이 확인된 환자들을 대상으로 하였다. 총 43명의 환자에서 문합부 누출이 발생하였고, 수술 후 다장기 부전에 빠지거나 사망한 환자 3명은 제외하였다. 또한 TPN 혹은 EPN을 시행하지 않고 관찰한 환자 3명과 EPN을 하다가 급식관의 기능부전으로 중간에 그만 둔 1명도 제외하였다. 본 연구는 서울대학교병원 임상시험 윤리위원회의 승인 하에 시행되었다(IRB No. 1412-003-627).

2. 연구 내용 및 방법

1) 문합부 누출시 영양 지원을 포함한 치료 방침

CT나 UGIS를 통해 문합부 누출이 관찰되었을 때 먼저 중심 정맥관으로 PN을 시작하고 항생제치료를 시작하였다. 그리고 문합부 누출부 주위에 체액 저류(fluid collection)가 관찰될 경우 배액관을 거치하고 내시경 클립술(endoscopic clipping)을 시행하였다. 또한 EN을 시행할 환자에 대해서는 투시 촬영기를 통한 급식관 삽입(fluoroscope guided feeding tube insertion)을 시행하였다. EN의 적응증은 패혈증 상태에서 벗어나 있고 장마비 증거가 없으며 적어도 1주 이상의 영양 지원이 예상되는 환자, 그리고 비공장관의 삽입 및 유지가 기술적으로 가능하며, EN에 동의하는 환자였다. EN 시행 환자에서 추가 영양 공급이 필요한 경우에는 PN도 병행하였다.

급식관의 끝은 트레이츠 인대(Treitz ligament)보다 하방 혹은 문합부 누출부보다 40 cm 이상 하방에 위치시켰다(Fig. 1). 급식관은 폴리우레탄(polyurethane)을 재료로 만들어진 12 Fr 관을 사용하였다.

Fig. 1. (A) Anastomotic leakage at the gastroduodenostomy site (arrowhead) after distal gastrectomy. (B) Feeding tube insertion beyond Treitz ligament.

2) EPN과 TPN의 비교

EPN과 TPN간의 영양 지원 전의 임상적, 영양학적 상태에 대한 비교를 하였다. 이를 위한 지표로는 나이, 체중, 체질량 지수(body mass index, BMI), 표준체중, 수술방법, 위암의 병기 그리고 본 기관의 영양 검색 도구(Nutritional Screening Index of Seoul National University Hospital)가 사용되었다.¹¹ EPN과 TPN의 유효성 결과 지표로는 재원기간, 영양 지원 열량, 혈청 알부민, 몸무게 차이 등을 평가하였다. 또한 EPN의 안정성 평가를 위해 관련 합병증, C 반응성 단백(C-reactive protein, CRP) 등을 평가하였다. 합병증은 수술 관련 합병증과 영양 지원 관련 합병증 두 가지로 나누어 분석하였다.

3. 통계학적 분석

통계학적 분석은 PASW Statistics ver. 18.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하여 이루어졌다. 두 군간의 변수값의 분석은 chi-square test 혹은 Fisher's exact test, independent t-test 그리고 영양공급 전후 몸무게 차이 비교에 있어서는 ANCOVA test가 사용되었다. 별도로 명시하지 않은 결과값은 평균±표준편차로 나타내었고, P값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

1. 일반적 특성

총 36명의 환자 중 EPN 환자가 13명(36.1%), TPN 환자가 23명(63.9%) 해당되었다. 나이는 EPN 환자가 평균 66.3세로 TPN의 60.9세보다 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다($P=0.097$). 수술은 원위부 절제술이 18명(50.0%)으로 가장 많았고, 위전절제술이 8명(22.2%), 근위부 절제술이 7명(19.4%), 유문보존위절제술이 3명(8.3%)이었다. 위원위부 절제술 후 R-Y 재건술을 시행한 환자 1명과 위전절제술을 시행한 환자 1명은 십이지장 단단부 봉합부 누출로 TPN과 EPN을 각각 받았다. 나머지 34명의 환자들은 모두 주요 문합부(원위부 절제술의 경우 위-십이지장 또는 위-공장 문합부, 위전절제술의 경우 식도-공장 문합부, 근위부 절제술의 경우 식도-위 문합부)의 누출이었다. 수술 전 영양 평가에서 영양상태가 양호한 환자가 25명(69.4%), 경증도의 영양불량 환자가 9명(25.0%), 중증도의 영양불량 환자가 2명(5.6%) 해당되었다. 각 변수별로 두 군간의 차이를 보이는 인자는 없었다. 위암 병기는 Stage I, II, III가 각각 22명(61.1%), 11명(30.6%), 3명(8.3%) 해당되었고, Stage IV 환자는 없었다. 병기 비교에서도 두 군간의 차이는 없었다(Table 1).

문합부 누출 이외의 수술 관련 합병증에 있어서 환자수는 EPN군에서 5명(38.5%), TPN군에서 13명(56.5%)으로 TPN군이 높은 경향을 보였으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었다($P=0.298$). 빈도가 높은 합병증으로는 상처 합병증이 5명(13.9%), 감염 합병증이 4명(11.1%), 위장관 운동장애, 간담도 합병증 등이 각각 3명(8.3%)에서 발생하였으며, 각 합병증별로 두 군간의 차이는 없었다(Table 2).

2. 영양 지원의 임상 및 영양학적 결과

영양 지원은 TPN군에서는 수술 후 15.1±8.7일째 시작하였으며, EPN군에서는 23.0±9.3일째부터 4일 가량의 TPN 시행 후 27.0±14.8일째부터 EPN으로 전환한 것으로 나타나 수술일과 관련하여 두 군 사이의 지원 시작시점의 차이를 보였다($P=0.005$). 평균 영양 지원 기간은 EPN군과 TPN군이 각각

Table 1. Patient characteristics

	EPN (n=13)	TPN (n=23)	P-value
Age (y)	66.3±7.7	60.9±11.4	0.097
Sex (male:female)	9:4	20:3	0.225
Bwt (kg)	68.1±13.7	68.2±10.6	0.980
Body mass index (kg/m ²)	25.2±3.3	24.5±2.5	0.475
Ideal Bwt (kg) ^a	58.3±6.7	60.7±6.5	0.964
SNUH-NSI ^b			0.248
Low	8 (61.5)	17 (73.9)	
Moderate	5 (38.5)	4 (17.4)	
High	0	2 (8.7)	
Operation			0.763
Distal gastrectomy			
Billroth I	5 (38.5)	6 (26.1)	
Billroth II	3 (23.1)	3 (13.0)	
Roux-en Y	0	1 (4.3) ^c	
Total gastrectomy			
Roux-en Y	2 (15.4) ^d	6 (26.1)	
Proximal gastrectomy			
Esophago-gastrostomy	2 (15.4)	5 (21.7)	
Pylorus preserving gastrectomy			
Gastro-gastrostomy	1 (7.7)	2 (8.7)	
Approach			0.334
Open	6 (46.2)	14 (60.9)	
Laparoscopic/robotic	7 (53.8)	9 (39.1)	
Pathologic Staging			0.530
I	9 (69.2)	13 (56.5)	
II	3 (23.1)	8 (34.7)	
III	1 (7.7)	2 (8.7)	

Values are presented as mean±standard deviation or number (%). EPN = combined enteral nutrition with parenteral nutrition; TPN = total parenteral nutrition; Bwt = body weight.

^aHeight (m)²×22 in male and height (m)²×21 in female. ^bNutritional Screening Index of Seoul National University Hospital. ^cDuodenal stump leakage. ^d1 case: duodenal stump leakage.

16.1일과 18.1일이었으며, 평균 재원일수는 47.1일과 40.6일로 TPN군이 짧은 경향을 보였지만 통계적으로는 차이가 없었다 ($P=0.275$). 공급된 열량은 EPN군은 기초대사율(basal energy expenditure)의 1.4배, TPN군은 1.3배 정도로 나타났다 (Table 3).

영양 지원 관련 합병증에서 전체 합병증의 빈도는 양군간의 차이는 없었으며, EPN군에서는 인후염을 포함한 튜브 및 카테터 감염과 EN에 대한 불내성이 발생하였으며, TPN군에서는 카테터 감염, 원발성 경화성담관염, 항문 농양, 경정맥 영양에 대한 불내성, 간수치 상승, 혈당의 지속적 상승조건 등의 다양한 합병증이 관찰되었다(Table 4).

CRP 수치를 영양 지원 전후로 비교하였을 때 영양 지원 전이나(TPN vs. EPN; 8.98 ± 7.4 vs. 11.15 ± 6.9 mg/dL; $P=0.420$) 1주일 뒤에서의 비교(1.17 ± 1.5 vs. 1.25 ± 1.6 mg/dL, $P=0.887$)에서는 차이가 없었다(Fig. 2). 혈청 알부민 수치의 경우 영양 지원 전에는 두 군간의 차이가 없었으나(TPN vs. EPN; 3.03 ± 0.4

vs. 3.18 ± 0.3 g/dL; $P=0.218$), 영양 지원 1주일 뒤에서의 비교에서는 유의한 차이를 보였다(3.25 ± 0.3 vs. 3.52 ± 0.3 g/dL; $P=0.010$) (Fig. 3).

몸무게의 경우 수술 전(TPN vs. EPN; 68.2 ± 10.6 vs. 68.1 ± 13.7 kg; $P=0.980$), 영양 지원 전(64.2 ± 9.8 vs. 62.8 ± 12.8 kg; $P=0.714$), 퇴원시(60.1 ± 9.4 vs. 60.0 ± 11.1 kg; $P=0.899$)를 비교하였을 때 차이가 없었으며, Table 3에서 보여주듯 각 시점간의 몸무게 변화에 있어서도 차이가 없었다(Fig. 4A).

그러나 영양 지원전과 퇴원시점 사이의 몸무게 변화를 수술 전 체중, 영양상태 그리고 수술전과 영양 지원전의 몸무게 차이로 보정하여 비교하였을 때 TPN군에서는 평균 6.2%의 체중감소가 있었던 데 반해 EPN군에서는 4.5%의 몸무게 감소로 그 감소폭이 유의하게 낮았다($P=0.001$) (Fig. 4B).

고 찰

본 연구는 위암으로 위절제술을 시행 받은 후 문합부 누출이 발생한 환자들에서 시행한 EPN과 TPN간의 비교를 통해 두 군간의 임상적 결과의 검증 및 영양학적 효과를 비교하고자 하였다.

Table 2. Operation related complication

	EPN (n=13)	TPN (n=23)	P-value
Number of complicated patient	5 (38.5)	13 (56.5)	0.298
Details of complication			
Wound problem	2 (15.4)	3 (13.0)	0.845
Fluid collection	0	1 (4.3)	0.446
Intra-abdominal bleeding	0	2 (8.7)	0.274
Motility disorder	1 (7.7)	2 (8.7)	0.674
Ischemia	0	1 (4.3)	0.534
Pulmonary	0	1 (4.3)	0.446
Hepatic	1 (7.7)	2 (8.7)	0.917
Neurologic	1 (7.7)	0	0.177
Infection	1 (7.7)	3 (13.0)	0.624

Values are presented as number (%).

EPN = combined enteral nutrition with parenteral nutrition; TPN = total parenteral nutrition.

Table 4. Complication during nutritional support

	EPN (n=13)	TPN (n=23)	P-value
Overall complication	5 (38.5)	9 (39.1)	0.954
Catheter/tube related infection	2 (15.4) ^a	2 (8.7)	0.510
GI tract related other infection	0	2 (8.7) ^b	0.285
Intolerance for feeding	3 (23.1)	3 (13.0)	0.405
Laboratory test abnormality	0	2 (8.7) ^c	0.285

Values are presented as number (%).

EPN = combined enteral nutrition with parenteral nutrition; TPN = total parenteral nutrition; GI = gastrointestinal.

^a1 case: pharyngitis. ^bPrimary sclerosing cholangitis, anal abscess.

^cAbnormal liver function test, glucose intolerance.

Table 3. Nutritional management and hospital course

	EPN (n=13)	TPN (n=23)	P-value
Start of nutritional support (postoperative day)	27.0 ± 14.8^a	15.1 ± 8.7	0.005
Duration of nutritional support (day)	16.1 ± 12.4	18.1 ± 10.6	0.610
Length of hospital stay (day)	47.1 ± 18.7	40.6 ± 15.8	0.275
Supported nutrition (kcal)	$1,802.2 \pm 378.9$	$1,753.6 \pm 223.5$	0.630
Calorie % of basal energy expenditure (%)	136.1 ± 23.0	128.7 ± 12.5	0.297
Bwt difference, from operation to the start of artificial nutrition (kg)	-5.3 ± 3.3	-4.0 ± 3.2	0.256
Bwt difference, from the start of artificial nutrition to discharge (kg)	-3.1 ± 4.0	-4.1 ± 2.7	0.394

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation.

EPN = combined enteral nutrition with parenteral nutrition; TPN = total parenteral nutrition; Bwt = body weight.

^aSwitch time from TPN to EPN.

Fig. 2. Box plot showing the distribution of C-reactive protein (CRP) values for 1 week after nutritional support. Box plot explanation: horizontal bar within box, median; upper horizontal line of box, 75th percentile; lower horizontal line of box, 25th percentile; upper horizontal bar outside box, maximum value; lower horizontal bar outside box, minimum value. TPN = total parenteral nutrition; EPN = combined enteral nutrition with parenteral nutrition.

Fig. 3. Box plot showing the distribution of albumin values for 1 week after nutritional support. Box plot explanation: horizontal bar within box, median; upper horizontal line of box, 75th percentile; lower horizontal line of box, 25th percentile; upper horizontal bar outside box, maximum value; lower horizontal bar outside box, minimum value. TPN = total parenteral nutrition; EPN = combined enteral nutrition with parenteral nutrition.

Fig. 4. Box plot showing the distribution of Body Weight during hospitalization. (A) According to the time and (B) the nutritional support. Box plot explanation: horizontal bar within box, median; upper horizontal line of box, 75th percentile; lower horizontal line of box, 25th percentile; upper horizontal bar outside box, maximum value; lower horizontal bar outside box, minimum value. TPN = total parenteral nutrition; EPN = combined enteral nutrition with parenteral nutrition. ^aANCOVA test adjusted by Preop body weight, nutritional status, body weight difference between preoperation and prenutrition time.

기본적으로 상부 위장관 수술 이후의 EN은 특히 문합부 누출이 발생한 경우에 발생 건수도 높지 않을 뿐더러 EN이 끼칠 수 있는 부작용, 즉 관 삽입에 따른 합병증, 관의 누출 부 접촉 혹은 영양 성분 역류로 인한 문합부 치유 지연 우려, EN 지원에 대한 불내성 등으로 인해 실제 그에 대해 보고된 바가 별로 없다.⁸⁻¹⁰

이 연구들은 다양한 양성질환에 대한 수술을 대상으로 하였거나,⁸ 위수술 후 발생한 문합부 누출에 대해 EN의 시행 가능성에 대한 긍정적 답변 정도만 도출하였으며 PN과의 실질적 비교

는 시행하지 않았다는 점,⁹ 위암 수술 후 발생한 문합부 누출에 대해 PN과의 비교를 시행하였으나 임상적 결과만을 주로 비교하였고, 영양학적 효과의 비교는 이루어지지 않았다는 점에서 본 연구의 의의가 있다.¹⁰

본 기관에서도 PN 지원에 대한 EN 지원의 비교우위성은 인지하고 있지만, 위와 같이 위수술 후 누출에 대한 EN 지원에 대해 임상적으로 확실한 검증이 되지 않은 상황이므로 패혈증 상태를 벗어났으며, 장 마비 증거가 없고, 1주일 이상의 장기간 금

식이 예상되는 환자를 대상으로 하여 우선적으로 PN과 함께 EN 지원을 시행하였다. 이 같은 치료 원칙의 결과로 패혈증 등으로 다장기 부전이나 사망에 이른 환자들은 해당이 되지 않았으며, 평균 재원기간 또한 EPN군에서 47.1일로 TPN군의 40.6일보다 긴 경향을 보였다.

위장관 문합부 협착과 누출에 대한 급식관 삽입과 관련된 연구에서는 협착으로 인해 문합부의 심한 꺾임이 있을 경우에 기술적으로 삽입이 어려웠을 뿐 그 외에 경우에는 15분에서 60분 가량의 시술 시간의 성공적인 시술을 보고하였으며 급식관으로 인한 기계적 합병증은 없었으며,¹² 본 연구에서도 인후염 이외의 합병증은 발견되지 않았다.

수술 후 합병증의 경우 위장관 수술 후 EN이 합병증 발생률을 낮추었다고 보고된 연구도 있지만^{5,6} 이에 반해 차이가 없는 것으로 보고된 경우도 있어¹³ 영양 지원 방법과의 상관관계가 명확하지 않다. 본 연구에서는 합병증 발생 환자수가 EPN에서 38.5%, TPN의 경우 56.5%의 환자에서 문합부 누출 이외의 합병증이 발생하였는데, 본 연구의 환자들은 이미 문합부 누출이라는 합병증을 가진 환자라는 점, 합병증 발생률이 높은 위절제술이 TPN군에 많다는 점 등으로 인해 단순 비교에 의한 결과 도출은 힘들 듯 하다.

영양 지원 관련 합병증에 있어 감염합병증의 경우 많은 연구들에서 PN의 큰 부작용이자 조기 EN의 이유로 제시되어 왔다.^{14,15} 이의 원인으로는 카테터 감염 이외에 장기간 금식으로 인한 세균 전위(bacterial translocation) 및 장관 면역 기능 저하가 지적되고 있다.¹⁶ 본 연구의 경우 EPN군에서 2명의 환자가 발생하였지만 실질적으로 1명의 환자는 카테터 감염으로 인한 것이므로 기존 연구들에서의 결과를 뒷받침한다고 할 수 있겠다. 그러나, 염증과 관련된 CRP 수치에서는 유의한 차이를 발견하지 못했다.

누출부 폐쇄(closure of leakage site)와 직접적 연관관계를 지닐 수 있는 장 점막의 치유와 관련해서는 영양 지원 방법과의 상관관계가 아직 명확하지는 않다. 위장관 수술 후 급식과 조기 EN을 비교한 메타분석에서는 통계적으로 유의하지는 않았지만 조기 EN이 문합부 누출 위험성을 줄이는 것으로 보고하였으며,¹⁴ 쥐를 이용한 동물실험에서는 EN군이 PN군과 비교해서 문합부 조직에 비용해성 콜라겐과 총단백 성분이 유의하게 높아 문합부 강도를 높여준다는 결과를 보여주었다.¹⁷

영양학적 효과와 관련해서 본 연구에서는 영양 지원 전후로 EPN군에서 혈청 알부민이 상승하였고, 체중감소가 적었다. 이는 영양 상태의 호전을 통해 누출부의 자연적 폐쇄의 시점을 앞당길 수 있다는 점에서 큰 의의를 지닐 수 있다. 위장관암 수술 후 장누공(enteric fistula) 발생시에 장누공의 자연적 폐쇄에

혈청 알부민의 상승이 유효한 인자가 되었다는 결과는 이러한 의미를 뒷받침한다.¹⁸ 다만 TPN군의 경우 혈관 내 수액 저류로 인한 혈청 알부민의 농도가 상대적으로 낮게 나타날 가능성이 있다는 점을 염두에 둘 필요가 있다.

체중감소의 경우 일반적으로 위암 수술 후 2개월 이내에 4~6.5 kg 정도의 체중감량을 보이는 데 반해 본 연구에서는 두 군 모두 8 kg 이상, 즉 10% 이상의 체중감량을 보였으나, 두 군 모두 수술 전 BMI가 평균 24.5 kg/m² 이상의 과체중으로 나왔던 환자들로 EPN군의 경우 퇴원시 이상체중(ideal body weight)보다 평균 1.4 kg가량 높은 체중으로 유지되었으며, TPN군의 경우 0.6 kg 정도 미달된 것으로 나와 EPN군에서 영양 공급이 적절했음을 보여주었다.¹⁹⁻²¹

결론

본 기관에서 위절제술 후 문합부 누출에 대한 EN의 공급은 2012년에 시작되었으므로 실질적으로 본 연구는 본 기관의 초기경험의 사례를 보여준 것이다. 본 연구에서는 EN 지원의 적용을 제한적으로 시행하여 패혈증 등의 중환자는 제외되었다. 또한 후향적 연구로써 2,106명의 환자 중 문합부 누출의 경우 43명으로 해당 환자 수도 많지가 않았다. 연구 결과로 비록 임상적으로 유의한 결과를 얻어내지는 못했으나, 영양 지원 후 혈청 알부민과 체중 유지에 있어서 EPN의 우수성을 입증하였다. 이를 바탕으로 위암에서 위절제술 후 문합부 누출 환자에서 EN 지원의 명확한 우위성을 입증하기 위해 임상적 적응증의 확대 및 다기관 무작위 전향적 연구가 요구되는 바이다.

REFERENCES

1. Lee KG, Lee HJ, Yang JY, Oh SY, Bard S, Suh YS, et al. Risk factors associated with complication following gastrectomy for gastric cancer: retrospective analysis of prospectively collected data based on the Clavien-Dindo system. *J Gastrointest Surg* 2014;18(7):1269-77.
2. Kim HH, Hyung WJ, Cho GS, Kim MC, Han SU, Kim W, et al. Morbidity and mortality of laparoscopic gastrectomy versus open gastrectomy for gastric cancer: an interim report--a phase III multicenter, prospective, randomized Trial (KLASS Trial). *Ann Surg* 2010;251(3):417-20.
3. Park do J, Han SU, Hyung WJ, Kim MC, Kim W, Ryu SY, et al; Korean Laparoscopic Gastrointestinal Surgery Study (KLASS) Group. Long-term outcomes after laparoscopy-assisted gastrectomy for advanced gastric cancer: a large-scale multicenter retrospective study. *Surg Endosc* 2012;26(6):1548-53.
4. 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(2):255-9.
5. Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Liotta S, Di Carlo V. Feeding the gut early after digestive surgery: results of a nine-year experience. *Clin Nutr* 2002;21(1):59-65.
 6. Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, Gavazzi C, Mariani L. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2001;358(9292):1487-92.
 7. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. *Clin Nutr* 2006;25(2):224-44.
 8. Wang Q, Liu ZS, Qian Q, Sun Q, Pan DY, He YM. Treatment of upper gastrointestinal fistula and leakage with personal stage nutrition support. *World J Gastroenterol* 2008;14(32):5073-7.
 9. Portanova M. Successful enteral nutrition in the treatment of esophagojejunal fistula after total gastrectomy in gastric cancer patients. *World J Surg Oncol* 2010;8:71.
 10. Akashi Y, Hiki N, Nunobe S, Jiang X, Yamaguchi T. Safe management of anastomotic leakage after gastric cancer surgery with enteral nutrition via a nasointestinal tube. *Langenbecks Arch Surg* 2012;397(5):737-44.
 11. Kim Y, Kim WG, Lee HJ, Park MS, Lee YH, Cho JJ, et al. Impact of malnutrition risk determined by nutrition screening index on operative morbidity after gastric cancer surgery. *J Korean Surg Soc* 2011;80(1):1-9.
 12. Han YM, Kim CY, Yang DH, Kwak HS, Jin GY. Fluoroscopically guided feeding tube insertion for relief of postoperative gastrointestinal anastomotic obstruction and leakage. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006;29(3):395-400.
 13. Pacelli F, Bossola M, Papa V, Malerba M, Modesti C, Sgadari A, et al; EN-TPN Study Group. Enteral vs parenteral nutrition after major abdominal surgery: an even match. *Arch Surg* 2001;136(8):933-6.
 14. Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ* 2001;323(7316):773-6.
 15. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit Care Med* 2001;29(12):2264-70.
 16. MacFie J. Enteral versus parenteral nutrition: the significance of bacterial translocation and gut-barrier function. *Nutrition* 2000;16(7-8):606-11.
 17. Kiyama T, Efron DT, Tantry U, Barbul A. Effect of nutritional route on colonic anastomotic healing in the rat. *J Gastrointest Surg* 1999;3(4):441-6.
 18. Lu CY, Wu DC, Wu IC, Chu KS, Sun LC, Shih YL, et al. Serum albumin level in the management of postoperative enteric fistula for gastrointestinal cancer patients. *J Invest Surg* 2008;21(1):25-32.
 19. Park YO, Yoon SY, Kang SS, Han SM, Kang EH. Nutritional status and dietary change after gastrectomy of gastric cancer patients. *Korean J Community Nutr* 2012;17(1):101-8.
 20. Yu EJ, Kang JH, Yoon S, Chung HK. Changes in nutritional status according to biochemical assay, body weight, and nutrient intake levels in gastrectomy patients. *J Korean Diet Assoc* 2012;18(1):16-29.
 21. Na JR, Suh YS, Kong SH, Lim JH, Ju DL, Yang HK, et al. A prospective observational study evaluating the change of nutritional status and the incidence of dumping syndrome after gastrectomy. *J Clin Nutr* 2014;6(2):59-70.