

폐암절제술후 발생하는 사망 및 합병증의 예측인자 평가에 관한 전향적 연구

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내과, 흉부외과*

박정웅, 서지영, 김호철, 천은미, 정만표, 김호중,
권오정, 김관민*, 김진국*, 심영목*, 이종현, 한용철

= Abstract =

Prospective Study on Preoperative Evaluation for the Prediction of Mortality and Morbidity after Lung Cancer Resection

Jeong Woong Park, M.D., Gee Young Suh, M.D., Ho Cheol Kim, M.D., Eun Mee Cheon, M.D.,
Man Pyo Chung, M.D., Hojoong Kim, M.D., O Jung Kwon, M.D., Kwan Min Kim, M.D.,*
Jin Kook Kim, M.D.,* Young Mok Shim, M.D.,* Chong H. Rhee, M.D., Yong Chol Han M.D.

Division of Pulmonology, Department of Medicine, Department of Thoracic Surgery,
Samsung Medical Center, Sung Kyun Kwan University, College of Medicine, Seoul, Korea*

Purpose : This study was undertaken to determine the preoperative predictors of mortality and morbidity after lung cancer resection.

Method : During the period from October 1, 1995 to August 31, 1996, a prospective study was conducted in 92 lung resection candidates diagnosed as lung cancer. For preoperative predictors of nonpulmonary factors, we considered age, sex, weight loss, hematocrit, serum albumin, EKG and concomitant illness, and for those of pulmonary factors, smoking history, presence of pneumonia, dyspnea scale(1 to 4), arterial blood gas analysis with room air breathing, routine pulmonary function test. And predicted postoperative(ppo) pulmonary factors such as ppo-FEV₁, ppo-diffusing capacity(DLco), predicted postoperative product(PPP) of ppo-FEV₁% × ppo-DLco% and ppo-maximal O₂ uptake(VO₂max) were also considered.

Results : There were 78 men and 14 women with a median age of 62 years(range 42 to 82) and a mean FEV₁ of 2.37 ± 0.06L. Twenty nine patients had a decreased FEV₁ less than 2.0L. Pneumonectomy was performed in 26 patients, bilobectomy in 12, lobectomy in 54. Pulmonary complications developed in 10 patients, cardiac complications in 9, other complications(empyema, air leak, bleeding) in 11, and 16 patients were managed in intensive care unit for more than 48hours. Three patients died within 30 days after operation. The ppo-VO₂max was

less than 10ml/kg/min in these three patients, but its statistical significance could not be determined due to small number of patients. In multivariate analysis, the predictor related to postoperative death was weight loss ($p < 0.05$), and as for pulmonary complications, weight loss, dyspnea scale, ppo-DLco and extent of resection($p < 0.05$).

Conclusions : Based on this study, preoperative nonpulmonary factors such as weight loss and dyspnea scale are more important than the pulmonary factors in the prediction of postoperative mortality and/or morbidity in lung resection candidates, but exercise pulmonary function test may be useful. Our study suggests that ppo- VO_2 max value less than 10ml/kg/min is associated with death after lung cancer resection but further studies are needed to validate this result.

Key words : Lung cancer, Operation, Exercise pulmonary function test

서 론

비소세포폐암은 외과적 절제가 완치를 기대할 수 있는 가장 효과적인 치료법이지만 일반적으로 수술의 대상이 되는 비소세포 폐암환자는 전체의 30%도 안되어 완치를 기대할 수 있는 환자가 제한되어 있는 실정이다¹⁾. 더구나 이들 중 상당수는 흡연력²⁾, 만성폐쇄성 폐질환³⁾, 결핵 질환의 후유증⁴⁾ 등으로 인해 폐기능이 저하되어 있고, 비종양성 질환의 폐절제와는 달리 폐암수술은 광범위한 폐절제가 요구되기 때문에 폐기능 저하로 인해 근치적 폐절제술이 곤란한 경우가 적지않다. 특히 최근에는 노령의 폐암 환자가 점차 증가 추세에 있는 한편 수술기법과 기구의 발달로 적극적인 수술이 시행되고 있어 수술전에 수술후 잔여폐기능을 예측하고 평가하는 것은 매우 중요한 문제이다. 기존의 수술전 폐기능평가법으로 폐활량 측정법⁵⁾, 폐관류주사를 이용한 수술후 잔여 폐기능 검사법⁶⁾, 폐확산능(이하 DLco)⁷⁾, 운동시 산소포화도⁸⁾, 운동부하검사를 이용한 최대산소섭취량(이하 VO_2 max)⁹⁾, Postoperative Predicted Product(PPP)¹⁰⁾등이 이용되어 왔으며 이러한 방법들로 측정된 지표 중에 어떠한 인자가 폐암 환자의 폐절제술후 수술로 인한 합병증 및 사망율의 예견 지표로 적합한 지에 대해서는 많은 논란이 있었으나 분명한 상관관계를 보이는 지표는 보고되고 있지 않다^{11,12)}. 이런 이유로 저자들은 폐절제술을

받는 폐암환자에서 환자의 일반적인 전신상태를 보여주는 지표, 폐기능검사이표, 폐관류주사를 이용한 수술전 잔여폐기능지표 및 운동부하검사를 이용한 산소섭취량 등을 측정하여 폐암 환자의 폐절제술 후 사망 및 합병증을 예측할 수 있는 수술전 인자를 찾아보고자 전향적 연구를 시행하게 되었다.

대상 및 방법

1. 대상

1995년 10월 1일부터 1996년 8월 31일까지 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원에서 절제 가능한 폐암으로 진단받고 폐절제술이 시행될 예정인 환자를 대상으로 전향적 연구를 시행하였으며, 1초간 노력성호기량(이하 FEV₁)이 0.8L 이하로 심한 폐쇄성폐질환이 동반된 2명과 수술을 거부한 2명 및 수술후 최종 진단이 폐암이 아니거나 폐절제가 시행되지 않고 흉부경이나 종격동경 시술만 시행되었던 18명을 제외한 92명을 최종대상환자로 분석하였다. 대상환자는 남자가 78명, 여자가 14명이었고 연령은 42~82세로 중앙값은 62세였으며 평균 FEV₁은 2.37 ± 0.60 L로 FEV₁이 2.0L 이하인 환자는 29명이었다.

대상환자중에 72명(78%)이 10년 갑이상의 흡연력이 있었고, 당뇨는 13명(14%), 고혈압은 9명(9

%), 만성간질환은 3명(3.2%), 부정맥이 5명(5%), 심전도상 좌심실비대소견을 보인 환자가 17명(18%)이었다. 수술은 전폐절제술이 26예, 이엽절제술이 12예, 단엽절제술이 54예에서 시행되었다. 폐암의 조직학적분류로는 편평상피세포암이 46예, 선암이 36예, 대세포암과 유암 등이 10예였으며, 1985년 개정된 TNM 방식에 의한 병기분류로 stage I이 44예, stage II가 17예, stage IIIa가 22예, stage IIIb가 8예이었다. 그리고 FEV₁에 따른 TNM병기별 분포는 FEV₁이 2.0~3.0L이고 stage I인 경우가 25예로 가장 많았으며, 절제범위의 분포는 FEV₁이 2.0~3.0L이고 단엽절제술을 시행한 경우가 34예로 가장 많았다(Table 1).

2. 방법

수술전에 대상환자의 성별, 연령, 체중감소의 정도, 흡연력, 호흡곤란의 정도, 동반질환, 폐쇄성 폐렴 여부를 조사하였으며 헤마토크릿, 혈청알부민, 심전도, 안정시 동맥혈가스검사, 폐확산능을 포함한 폐기능검사, 운동부하폐기능검사를 시행하였으며 폐관류검사를 이용하여 수술후 예측폐기능을 산출하였다(Table 2). 폐암의 수술은 종격동림프절 완전박리를 포함하는 단엽절제술, 이엽절제술 및 전폐절제술을 시행하였으며, 수술후 중환자실에서 24시간 관찰 후 특별한 문제가 없으면 다음날 일반병실로 이송하는 것을 원칙으로 하였다. 그 외에 수술시 집도의, 폐절제범위, 수술

시간, 수술 후 폐암의 병리학적 병기, 수술 후 중환자실 체류기간을 기록하였다. 수술 후 사망 및 합병증은 크게 5가지로 나누어 1) 수술 후 30일내의 사망, 2) 폐렴, 호흡부전, 기관지확장제 사용이 필요한 경우, 무기폐 등과 같은 폐합병증, 3) 48시간 이상의 중환자실 입원, 4) 급성심근경색증, 부정맥, 심부전 등과 같은 심장계 합병증 5) 출혈, 농흉, 반회후두신경손상, 7일이상 흉관에서 공기누출 등과 같이 심폐합병증 이외의 기타 합병증으로 분류하여 수술후 발생여부를 확인하였으며 한 환자에서 여러 합병증이 나타난 경우 각각의 합병증을 별개로 기록하였다.

(1) 폐기능 검사: SensorMedics 2200을 이용하여 폐활량을 측정하였다. 폐활량은 FEV₁, 노력성폐활량(FVC), 최대자발성호흡량(maximal voluntary ventilation)이 측정되었으며 일산화탄소를 이용하여 단회호흡법으로 DLco를 측정하였다. 폐절제후 잔류폐기능의 예측은 99m-Tc macroaggregate을 이용한 폐관류 주사를 시행한 후 좌우폐의 관류량을 계산하여 산출하였다.

Predicted postoperative lung function=Preoperative lung function×% perfusion to unressected portion of the lung

잔류폐의 예측 DLco도 이러한 방법을 이용하여 산출하였다.

Table. 1 TNM stages, surgical procedures and postoperative complications according to the value of FEV₁

FEV ₁	Stage				Operation				Outcome(N=32)			
	I	II	IIIa	IIIb	Lobectomy	Bilobectomy	Pneumonectomy	Death	Pulmonary	Cardiac	ICU care>48hrs	Others
>3.0	8	2	3	2	10	2	3	0	0	2	2	3
2.0~3.0	25	9	12	2	34	4	10	1	3	4	4	7
1.5~2.0	9	6	5	2	8	5	9	2	5	2	9	3
<1.5	2	0	2	2	2	1	4	0	2	1	2	0
Total	44	17	22	8	54	12	26	3	10	9	17	13

Table 2. Preoperative factors examined in evaluating risk of lung resection

General

sex, age, weight loss, body mass index, serum albumin, dyspnea scale, hematocrit, smoking history, presence of obstructive pneumonia concomitant illness(diabetes mellitus, hypertension, chronic liver disease, renal disease, ischemic heart disease)

Cardiopulmonary

PaCO₂, PaO₂, FEV₁, FEV₁%, FVC, FVC%, FEV₁/FVC, MVV%, DLco, DLco%, ppoFEV₁, ppoFEV₁%, ppoDLco, ppoDLco%, PPP, Wmax, V_Emax, AT, VO₂max, ppoVO₂max

AT : anaerobic threshold V_Emax : maximum exercise ventilation
Wmax : maximum work load

(2) 운동부 검사 : SensorMedics 2900 자전거 작업계를 이용하여 운동부하량을 증가시키면서 운동능력을 측정하였다. 방법은 2분간 공회전을 시킨뒤 분당 15watts씩 운동부하를 증가하면서 최대한의 운동을 시켰으며 운동중에 심박수, 호흡수, 산소섭취량(VO₂), 분당 호흡량(minute ventilation), 이산화탄소 배출량(CO₂) 등을 측정하였다. 운동중 호흡곤란, 흉통, 심전도변화, 혈압하강, 혈압상승, 운동을 제한하는 다리의 통증 등이 나타날 때 운동을 종료시켰다. VO₂max는 운동종료 직전 측정되는 최대산소 소비량으로 기록하였으며 혐기성역치(anaerobic threshold)는 V-slope방법으로 구하였다. ppo-VO₂max는 예측 폐기능을 산출하는 방법과 동일하게 구하였다.

3. 통계처리

본 연구에서의 자료는 SAS 6.11 통계프로그램을 이용하여 분석하였으며 사망 및 합병증에 대한 예측지표의 관련성은 단변량분석으로 연속변수의 경우는 student t-test로 이용하였으며 이산변수의 경우는 chi-square test 및 Fisher's exact test를 이용하였다. 다변량분석은 수술 후 사망 및 합병증에 대한 예측지표의 위험도 판정을 위해 각각의 예측지표를 조합하여 stepwise multiple logistic regression analysis을 하였다. 통계적 유의성은 p값이 0.05미만인 경우로 하였다.

결 과

수술 후 사망은 3예로 사망율은 3.2%였으며 기관삽관 및 기계호흡에도 불구하고 2명은 폐렴에 의한 호흡부전으로 수술 후 각각 4일, 8일째 사망하였고 1명은 폐혈증으로 수술 후 9일째 사망하였다. 폐합병증은 10예(10.8%)였으며 호흡부전이 1예, 폐렴이 5예, 폐허탈이 2예였으며, 2예에서 새로이 기관지확장제의 투여가 필요했다. 심장에 대한 합병증은 9예(9.7%)였으며 부정맥으로 5예에서 약물 치료가 필요했으며, 심박출량저하로 3예에서 강심제의 투여가 필요했다. 그 외에 급성심근경색증이 1예에서 발생했다. 농흉, 출혈, 반회후두신경손상 등 심폐이외의 합병증은 13예로 14.1%에서 발생하였다(Table 3). 그리고 FEV₁이 2L이하인 29명 중에 26예에서 수술 후 합병증이 발생하였다(Table 1).

단변량분석에 의해 수술후 사망과 관련된 수술전 예측지표는 연령, 혈청알부민, 수술후 예측되는 폐확산능(ppo-DLco), DLco, PPP, 최대운동부하량(Wmax), VO₂max, ppo-VO₂max등 이었고(p<0.05), 폐합병증과 관련된 예측지표는 체중 감소정도, 흡연량, 체적인자(body mass index), 호흡곤란정도, 혈청알부민, FVC, FEV₁, MVV, DLco, ppo-FEV₁, ppo-DLco, PPP, Wmax, VO₂max, ppo-VO₂max, 폐절제범위정도 등 이었으며(p<0.05), 48시간 이상 중환자실 치료군에 있어 유의한 차이를 보였던 지표는

Table 3. Morbidity and mortality after lung resection

	No.	%
Death	3/92	3.2
Respiratory failure	2	
Sepsis	1	
Pulmonary complications	10/92	10.8
Respiratory failure	2	
Pneumonia	5	
Atelectasis	2	
New bronchodilator use	2	
Cardiac complications	9/92	9.7
Arrhythmia	5	
Acute myocardial infarction	1	
Heart failure	3	
ICU care > 48hrs	16/92	17.3
Other complications	13/92	14.1
Empyema	2	
Post-thoracotomy bleeding	1	
Air leak > 7 days	7	
Recurrent laryngeal nerve injury	3	

연령, 체적인자, 혈청알부민, FEV₁, FVC, DLco, ppo-FEV₁, ppo-DLco, Wmax, VO₂max 등 이었고, 사망과 합병증 모두를 고려하였을 때 유의한 차이를 보였던 지표는 연령, 체적인자, 흡연력, 혈청알부민, PaCO₂, FEV₁, MVV%, DLco, DLco%, ppo-FEV₁, ppo-DLco, ppo-DLco%, PPP, Wmax, ppo-VO₂max 등 이었다(p<0.05)(Table 4). 그러나 이들 지표중에 로지스틱회귀분석에 의한 다변량분석에 의해서 사망과 관련하여 유의한 지표는 체중감소정도 뿐이었으며(p<0.05), 폐합병증과 관련하여 유의한 지표는 체중감소정도, 호흡곤란지수, 혈청알부민, ppo-DLco, 폐절제범위정도이었고(p<0.05), 48시간 이상 중환자실치료와 관련하여 유의한 지표는 체중감소, 호흡곤란정도, 병기, 폐절제범위정도 였으며(p<0.05), 사망과 수술후 합병증을 모두 고려하였을 때 유

의한 지표는 체중감소정도, 호흡곤란정도, ppo-DLco, 폐절제범위정도 등 이었다(p<0.05).

고 찰

폐암절제술후 폐기능에 영향을 미치는 인자는 흡연력, 연령 등 비폐인성 인자와 선행 폐질환, 호흡근이나 신경손상, 기도폐쇄정도, 폐유순도저하 및 절제할 폐의 수술전 폐기능에 대한 기여도^{2, 3, 13)} 등 폐인성 인자가 있으며 이러한 조건들은 수술후 합병증 및 사망율을 증가시키므로⁸⁾ 수술전에 폐절제술 후 합병증의 위험도를 예견하는 것은 매우 중요한 문제이다.

이에 대한 연구는 폐환기 장애가 폐절제술후 합병증의 증가와 관련이 있다고¹⁴⁾ 보고된 이래 활발히 진행되어 왔다. 그 중 폐관류주사를 이용하여 폐절제후 잔류폐의 폐환기 및 운동부하에 대한 능력을 예측할 수 있는 검사가 보편화되면서 많은 지표들이 일반 폐기능에 추가되어 연구되어 왔다^{15, 16)}. Ali 등¹⁷⁾ 및 Woodruff 등¹³⁾은 FVC와 FEV₁이 폐절제술후 잔여 폐기능을 예측할 수 있어 수술의 가능성 여부에 유용하다고 보고하였으며, FEV₁, FVC, MVV은 DLco의 측정치가 예측치의 50% 미만일 때 수술의 합병증이 높다는 보고도 있었다^{18, 19)}. 또한 Olsen, Block 등²⁰⁾은 수술이 가능한 폐기능의 지침으로 수술전 FEV₁이 2L 이상이거나 수술후 예측되는 FEV₁이 0.8L 이상이면 폐절제술이 가능한 것으로 보고하였다. 그러나 Olsen 등이 제시한 기준도 환자 개개인의 성별, 연령, 신장을 고려치 않은 절대적인 기준으로 그 사용의 제한점이 드러나게 되었으며¹¹⁾, 이러한 기준의 경계에 속하게 되는 환자에게는 관혈적인 검사인 TUPAO (temporary unilateral pulmonary artery occlusion)를 시행하여 폐혈관저항, 폐동맥압을 측정하였으며 이 검사는 매우 유용한 것으로 인정되었다^{21, 22)}. 그러나 TUPAO의 기술적인 어려움으로 인해 측정실패율이 27%에 달하고²⁰⁾ 검사의 합병증 발생으로 인해 비관혈적인 검사의 개발이 요구되었으며 이

Table 4. Results of univariate analysis(p value)

Variable	Mortality	Morbidity		
		Pulmonary	ICU care>48hrs	Overall
Age	0.0141	0.058	0.06	0.0054
Body mass index	0.25	0.018	0.002	0.0002
Smoking	0.33	0.004	0.32	0.0002
Serum albumin	0.03	0.01	0.01	0.001
Weight loss	0.042	0.002	0.03	
Dyspnea scale	0.091	0.001	0.001	
Extent of resection	0.054	0.027	<0.0001	
PaCO ₂	0.26	0.11	0.057	0.0034
PaO ₂	0.79	0.14	0.06	0.108
FEV ₁	0.23	0.003	0.01	0.01
FEV ₁ %	0.88	0.02	0.21	0.01
FVC	0.07	0.02	0.006	0.11
FVC%	0.17	0.04	0.06	0.27
FEV ₁ /FVC	0.34	0.09	0.91	0.021
MVV%	0.74	0.007	0.316	<0.0001
DLco	0.004	<0.0001	0.002	0.0051
DLco%	0.02	0.0069	0.02	0.004
ppo-FEV ₁	0.289	<0.0001	0.053	0.004
ppo-FEV ₁ %	0.112	0.0006	0.04	0.019
ppo-DLco	0.001	<0.0001	<0.0001	0.001
ppo-DLco%	0.001	0.002	<0.0001	0.002
PPP	0.02	0.0068	0.017	0.0029
Wmax	0.04	0.034	0.028	0.001
V _E max	0.25	0.09	0.08	0.0017
AT	0.01	0.964	0.445	0.096
VO ₂ max	0.002	0.03	0.06	0.049
ppo-VO ₂ max	0.002	0.0038	0.003	0.0005

에 따라 가스 교환의 적절성을 반영하는 DLco와 운
 동시 산소포화도를 측정하는 연구들이 활발하게 되었
 다^{23,24}. Ferguson 등²⁵은 237명의 폐절제술을 받은
 환자의 후향적 연구조사에서 DLco가 예측치의 60%
 이하일 때 사망율은 25%이며, 폐합병증 발생률은

45%인 반면에 DLco가 예측치의 100% 이상인 경우
 사망한 환자는 없었고 폐합병증인 11%에서 발생하였
 다고 보고 하였으며, 376명의 폐절제술을 받은 환자
 를 대상으로 한 후향적연구조사에서 ppo-DLco%가
 수술후 사망 및 합병증의 가장 좋은 예견지표로 나타

난 보고도 있었다²⁵⁾. 본 연구에서도 DLco 및 ppo-DLco가 사망 군, 폐합병증이 나타났던 군, 48시간 이상 중환자실 치료군, 사망과 합병증을 모두 고려한 군에서 유의하게 낮음을 확인할 수 있었다. 특히 ppo-DLco는 다변량 분석으로 수술후 폐합병증이 나타났던 군과, 사망과 합병증을 모두 고려한 군에서 유의하게 낮아 매우 유용한 예측지표임을 확인하였으며 폐절제수술전 폐기능검사에 반드시 포함 시켜야 할 것으로 생각된다. 한편 Markos 등⁸⁾은 55명의 폐암 환자를 대상으로 한 전향적 연구조사에서 수술후 예측되는 FEV₁의 수술전 정상 예측치에 대한 비율로 표시한 ppo-FEV₁%가 40% 이상인 경우 사망한 환자가 없었으며 ppo-FEV₁%가 40% 미만인 경우 50%의 사망률을 나타냈다고 보고하였다. 본 연구에서는 폐합병증이 나타났던 군에 ppo-FEV₁%이 51.7±13.6%이었고 폐합병증이 나타나지 않은 군에서는 72.8±21.3%로 단변량분석으로 유의한 차이를 보였다. 사망과 관련하여서는 사망한 환자군의 ppo-FEV₁%이 51.1±17.1%이었고 생존한 환자군의 ppo-FEV₁%은 71.1±21.4%로 통계적으로 유의한 차이를 나타냈으나 사망한 환자가 3예로 적었고 ppo-FEV₁%이 40% 미만인 경우 1예로 사망과 관련한 예견지표로서의 유의성은 향후 재평가가 필요할 것으로 생각된다. 로지스틱회귀분석을 이용한 다변량분석에서 ppo-FEV₁%은 사망, 폐합병증 및 기타합병증과 관련하여 유의한 차이는 없었다. 한편 Pierce 등²⁶⁾은 폐암으로 진단받고 폐절제술을 받은 54명의 환자를 대상으로 한 연구조사에서 PPP가 수술후 사망과 관련하여 가장 좋은 예견지표로 보고하였으나, Ferguson 등²⁵⁾은 PPP는 폐절제술후 예견지표로서 유용하지 못하며 ppo-FEV₁%와 ppo-DLco%는 각각 별개의 지표로 평가되어야 한다고 보고하였다. 본 연구에서는 단변량 분석에 의해서 사망 및 합병증과 관련하여 유의한 차이를 보였으나 로지스틱 회귀분석에 의해 유의성은 갖지 못하여 이에 대해서는 향후 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

VO₂max, Wmax 등 운동부하로 얻어진 지표들을

수술후 합병증의 예견지표로 사용하는 데에 대한 논란은 계속되고 있어²⁷⁾ Morice 등²⁸⁾은 FEV₁%가 40% 이하, 혹은 ppo-FEV₁이 33% 이하 혹은 PCO₂가 45mmHg 이상으로 고위험도의 환자로 분류되는 37명의 폐암 환자를 대상으로 운동부하검사를 시행하여 최대산소섭취량(VO₂peak)이 15ml/kg/min 이상 도달된 8명에서 수술을 시행한 결과 이 중에 2명만이 수술후 합병증이 발생하여 VO₂peak의 유용성을 보고하였으며, 같은 고위험도의 환자 123명 중에 VO₂peak가 예측되는 VO₂peak의 50% 이상인 46명에서는 수술후 사망은 없었고, 합병증이 5예, 24시간 이상 기관삽관이 필요했던 예는 3예 였다고 보고 하였다²⁹⁾. VO₂peak는 운동부하검사중에 섭취할 수 있는 최대산소량으로 운동부하검사중 일정한 한계량도 도달했을 때의 산소 섭취량인 VO₂max와는 다른 지표로 사용하였다. Wetsfein 등³⁰⁾은 폐절제술을 받은 50명의 환자에서 VO₂max가 10ml/kg/min 이하인 경우 사망율은 29% 이고 합병증 발생은 43%로 보고하였고, 10~20ml/kg/min인 경우는 10.7%의 합병증 발생을, 20ml/kg/min 이상인 경우는 합병증의 발생이 없었다고 보고하였고, VO₂max가 15ml/kg/min 이하일 때는 수술의 위험도가 증가한다는 보고도 있었으나³¹⁾ 폐암환자에서 VO₂max의 측정이 합병증의 유무를 결정짓지 못한다는 보고도 있었다²⁷⁾.

또한 Bolliger 등³²⁾이 ppo-VO₂max 측정치가 10ml/kg/min 이하인 경우 100%의 사망율을 보고한 바 있었으며 본 연구에서는 운동부하검사로 얻은 지표 중 Wmax, VO₂max, ppo-VO₂max 등이 단변량분석에서 수술후 사망 및 합병증에 관련하여 유의한 것으로 보였으나 다변량분석으로는 운동부하로 얻어진 어떤 인자도 유의한 결과를 얻지 못하였다. 그러나 사망한 환자 3명 모두의 ppo-VO₂max 측정치가 10ml/kg/min 이하였으며 생존한 환자에서 ppo-VO₂max가 10ml/kg/min 이하인 경우는 한 명도 없어 Bolliger 등의 보고와 일치하였다(Fig. 1). 결론적으로 본 연구에서 로지스틱회귀분석에 의한 다변량분석에 의해 수술후 사망과 관련한 예측지표로 통계적으

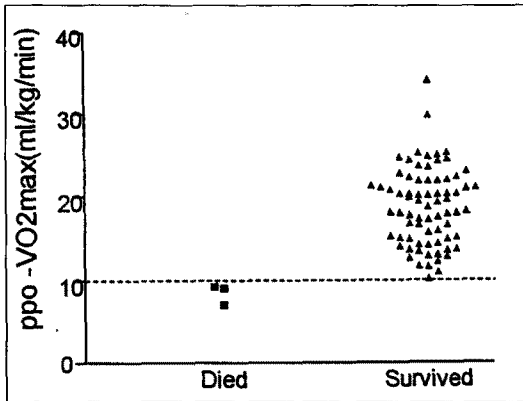


Fig. 1. Predicted postoperative VO_2max (ppo- VO_2max) according to outcome. All three patients(shaded square) who died had ppo- VO_2max of less than 10ml/kg/min while all patients(shaded triangle) who survived had ppo- VO_2max of more than 10ml/kg/min($p < 0.01$)

로 유의하게 인정되는 지표는 몸무게감소정도 하나였으며 폐합병증과 관련한 예견지표중에서 다변량분석으로 의미있는 지표는 ppo-DLco, 호흡곤란의 정도, 폐절제범위 정도, 체중감소 정도 등이었고 사망과 합병증 모두를 고려하였을 때 통계적으로 유의한 지표는 체중감소 정도, 호흡곤란의 정도, 혈청알부민, ppo-DLco, 폐절제범위 정도 등 이었다. 이는 사망한 환자가 3명밖에 되지 않아 그 밖의 일반예측지표 및 폐기능 예측지표가 통계적인 유의성을 갖지 못한 것으로 생각되며 대상환자의 평균 FEV₁이 2.37 ± 0.60L으로 폐기능이 비교적 좋아 유용한 예측지표를 규명하기가 어려웠으며 향후 FEV₁ 2.0L이하, 혹은 FEV₁%가 60% 이하인 제한된 폐기능을 보이는 환자를 대상으로 한 전향적 연구조사로 더 좋은 결과를 얻을 것으로 사려된다.

이상의 연구결과에서 폐기능지표로는 ppo-DLco가 폐합병증과 관련하여 유용한 예견지표였으며, 사망 및 합병증에 대해서는 체중감소 정도, 호흡곤란 정도, 폐절제범위 정도 등 폐기능검사와 관련되지 않은 지표가 중요한 예견지표임을 보여주고 있다. 다만 단변량분석

에 의해 사망 및 폐합병증과 관련하여 유의한 차이를 보였던 운동부하폐기능검사지표들을 일반적인 폐기능 검사에 의한 잔여폐기능 예측지표에 추가되어 더욱 유용한 정보를 제공할 것으로 기대되며, 특히 ppo- VO_2max 가 10ml/kg/min이하인 경우는 사망율이 높을 것으로 추정되어 향후 더욱 적절한 대상에서 평가되어야 할 것으로 생각된다.

요 약

연구목적 :

폐암은 근치적 폐절제술이 가장 효과적인 치료법이지만 폐암 환자들은 흔히 고령이면서 흡연으로 인한 폐기능저하가 동반된 경우가 많고 정상 폐조직을 광범위하게 절제하게 되므로 다른 수술보다 수술 후 사망률 및 폐합병증이 더욱 문제시 되고 있다. 이에 저자들은 폐암환자의 폐절제술 후 사망 및 합병증과 관련된 수술전 인자를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

방 법 :

1995년 10월부터 1996년 8월까지 삼성서울병원에서 폐절제술을 시행받는 환자를 대상으로 전향적 연구를 시행하였고 수술후 최종진단이 폐암이 아니거나 폐절제가 시행되지 않았던 환자는 최종대상에서 제외하였다. 수술전에 대상환자의 성별, 연령, 체중감소의 정도, 동반질환, 폐쇄성폐렴여부를 조사하였고, 헤마토크릿, 혈청알부민, 심전도, 안정시동맥혈가스, FEV₁, DLco를 비롯한 폐활량검사, 운동부하 폐기능검사를 시행하였으며 폐관류주사를 이용하여 수술후 폐기능예측지표를 산출하였다. 수술시 집도의, 폐절제범위, 수술시간, 수술후 병기, 수술후 중환자실 체류시간을 기록하였고 사망 및 합병증은 수술후 30일내의 사망, 폐렴이나 호흡부전 등과 같은 폐합병증, 48시간 이상의 중환자실 입원, 심장계합병증, 농흉, 출혈, 반회후두신경손상 등 기타 합병증으로 분류하여 수술후 발생여부를 확인하였다.

결 과 :

최종 대상환자는 92명이었고 연령은 42~82세로 중

양값은 62세였으며 FEV₁은 2.37 ± 0.06L으로 2.0L 이하인 환자는 29명이었다. 수술은 54예가 엽절제술, 12예가 이엽절제술, 26예가 전폐절제술을 시행받았다. 수술후 사망이 3예에서 있었고 폐합병증이 10예, 48시간이상의 중환자실 입원이 16예, 심장 합병증이 9예, 기타 합병증이 11예에서 각각 발생하였으며 사망과 관련된 수술전 인자로는 연령, 혈청알부민, DLco, ppo-DLco, postoperative predicted product(PPP), Wmax, VO₂max, ppo-VO₂max이었고 (p<0.05), ppo-VO₂max가 10ml/kg/min이하인 환자 3명은 모두 사망한 반면 10ml/kg/min이상인 환자에서는 사망이 없었다(p<0.01). 수술후 폐합병증은 수술전 체중감소, 체적인자, 흡연량, 호흡곤란의 정도, 혈청알부민, FVC, FEV₁, MVV, DLco, ppo-FEV₁, ppo-DLco, PPP, Wmax, VO₂max, ppo-VO₂max, 폐절제술 범위와 밀접한 관련이 있었다(p<0.05). 그러나 다변량분석에 의해 사망과 관련하여 유의한 지표는 체중감소정도이며(p<0.05), 폐합병증과 관련하여 유의한 지표는 체중감소정도, 호흡곤란지수, 혈청알부민, ppo-DLco, 폐절제범위정도이었다(p<0.05).

결 론 :

폐암환자의 수술후 사망 및 폐합병증과 관련하여 유용한 예견지표는 체중감소정도, 호흡곤란정도, 폐절제범위 등 폐기능검사와 관련되지 않은 지표들이 중요한 예견지표였으나 운동부하폐기능검사지표들은 수술후 사망 및 합병증을 예측하는데 유용한 정보를 제공할 것으로 생각되며, 특히 ppo-VO₂max가 10ml/kg/min이하인 환자는 수술후 사망율이 높을 것으로 추정된다.

참 고 문 헌

1. Damhuis RAM, Schutte PR : Resection rates and postoperative mortality in 7,899 patients with lung cancer. *Eur Respir J* 9 : 8, 1995
2. Fager IB, Speozer FW : Risk estimates for chronic bronchitis in smokers. A study of male-female differences. *Am Rev Respir dis* 113 : 619, 1976
3. 김미경, 권오정, 이춘택, 조상현, 한성구, 심영수, 김건열, 한용철 : 수술후 폐합병증의 예견 지표로서의 FEV₁의 평가. *결핵 및 호흡기 질환* 36(4) : 333, 1989
4. 한성구, 이상도, 심영수, 김건열, 한용철 : 폐기능저하로 수술대상에서 제외된 비소세포성 폐암환자의 분석. *대한내과학잡지* 34 : 796, 1988
5. Neuhaus H, Cherniack NS : A bronchspirometric method for estimating the effect of pneumonectomy on the maximum breathing capacity. *J Thorac Cardiovasc Surg* 55 : 144, 1968
6. Haynic TP, Calhoun JH, Nasjleti CE, Nofar MM, Beiergalt WH : Visualization of pulmonary artery occlusion by photoscanning. *JAMA* 185 : 306, 1963
7. Ferguson MK, Little L, Rizzo L, Popovich KJ, Glonek GF, Cek A, Manjoney D, Little AG : Diffusion capacity predicts morbidity and mortality after pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 96 : 894, 1988
8. Markos J, Mullan BP, Hillman DR, Musk AW, Antico VF, Lovegrove FT, Carter MJ, Finucane KE : Preoperative assessment as a predictor of mortality and morbidity after lung resection. *Am Rev Respir Dis* 139 : 902, 1989
9. Olsen GN : The evolving role of exercise testing prior to lung resection. *Chest* 95 : 267, 1989
10. Pierce RJ, Copland J, Sharpe K, Barter CE : Preoperative evaluation for lung cancer resection. *Lung Cancer* 7 : 59, 1991
11. Gass GD, Olsen GN : Preoperative pulmonary function testing to predict postoperative morbidity and mortality. *Chest* 89 : 127, 1986
12. Kohman LJ, Meyer JA, Ikins PM, Oates RP : Random versus predictable risks of mortality

- after thoracotomy for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 91 : 551, 1986
13. Woodruff W, Merkel CG, Wright GW : Decision in thoracic surgery as influenced by the knowledge of pulmonary physiology. *J Thorac Surg* 26 : 156, 1953
 14. Gaensler EA, Cugell DW, Lindgren I, Verstraeten JM, Smith SS, Streder JW : The role of pulmonary insufficiency in mortality and invalidism following surgery for pulmonary tuberculosis. *J Thorac Surg* 29 : 163, 1955
 15. Olsen GN, Block AJ, Tobias JA : Prediction of postpneumonectomy pulmonary function using quantitative macroaggregate lung scanning. *Chest* 66 : 13, 1974
 16. 김한수, 장 준, 김세규, 이장훈, 김성규, 이원영, 이두연 : 폐절제술 후의 폐기능 예측을 위한 폐관류주사의 응용. 결핵 및 호흡기질환 37 : 36, 1990
 17. Ali MK, Mountain C : Predicting loss of pulmonary function after pulmonary resection for bronchogenic carcinoma. *Chest* 77 : 337, 1980
 18. Lockwood P : The principles of predicting the risk of post-thoracotomy function-related complications in bronchial carcinoma. *Respiration* 30 : 329, 1973
 19. 김성규 : 수술전 폐기능의 평가. 결핵 및 호흡기질환 33 : 73, 1986
 20. Boysen PG, Block AJ, Olsen GN, Moulder PV, Harris JO, Rawitscher RE : Prospective evaluation for pneumonectomy using the 99m-technetium quantitative perfusion lung scan. *Chest* 72 : 422, 1977
 21. Olsen GN, Block AJ, Swenson EW, Castle JR, Wynne JW : Pulmonary function evaluation of the lung resection candidate. a prospective study. *Am Rev Respir Dis* 111 : 379, 1975
 22. Laros CD, Swierenger J : Temporary unilateral pulmonary artery occlusion in the preoperative evaluation of patients with bronchial carcinoma. *Med Thorac* 24 : 269, 1967
 23. Oslen GN, Weiman DS, Bolton JWR et al : Submaximal invasive exercise testing and quantitative lung scanning in the evaluation for tolerance of lung resection. *Chest* 95 : 267, 1989
 24. Fee HJ, Holmes EC, Gewirts HS, Ramming KP, Alexander JM : Role of pulmonary vascular resistance measurements in preoperative evaluation of candidates of pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 75 : 519, 1978
 25. Ferguson MK, Reeder LB, Mick R : Optimizing selection of patients for major lung resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 109 : 275, 1995
 26. Pierce RJ, Copland JM, Sharpe K, Barter CE : Preoperative risk evaluation for lung cancer resection : Predicted postoperative product as a predictor of surgical mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 150 : 947, 1994
 27. Holden DA, Rice TW, Stelmach K, Meeker DP : Exercise testing, 6-min walk, and stair climb in the evaluation of patients at high risk for pulmonary resection. *Chest* 102 : 1774, 1992
 28. Morice RC, Peters EJ, Ryan MB, Putnam JB, Ali MK, Roth JA : Exercise testing in the evaluation of patients at high risk for complications from lung resection. *Chest* 101 : 356, 1992
 29. Morice RC, Walsh GL, Ali MK, Roth JA : Redefining the lowest exercise peak oxygen consumption acceptable for lung resection of high risk patients. *Chest* 110 : 161a, 1996
 30. Bechard D, Wetstein L : Assessment of exercise oxygen consumption as a preoperative criterion for lung resection. *Ann Thorac Surg* 44 : 344, 1987

31. Walsh GL, Morice RC, Putnam JB, Nesbitt JC, McMurtrey MJ, Ryan MB, Reising JM, Willis KM, Morton JD, Roth JA : Resection of lung cancer is justified high-risk patients selected by exercise oxygen consumption. *Ann Thorac Surg* 58 : 704, 1994
32. Bolliger CT, Wyser C, Roser H, Soler M, Perruchould AP : Lung scanning and exercise testing for the prediction of postoperative performance in lung resection candidates at increased risk for complications. *Chest* 108 : 341, 1995