

식도암 수술 후 발생한 호흡기 합병증

이 장 훈* · 이 정 철*

Pulmonary Complications after Surgery for Esophageal Cancer

Jang Hoon Lee, M.D.*; Jung Cheul Lee, M.D.*

Background: Complications after surgery for esophageal cancer are various and not rare. Among them, pulmonary complication is well known as one of the most important insults which has negative influence on the postoperative course and results in mortality. So we attempted to analyze the factors which may have relation to postoperative pulmonary complication. **Material and Method:** The retrospective study was undertaken in 87 patients who underwent curative surgery for esophageal cancer from Jan. 1996 to Aug. 2005. We divided them into two groups, patients with pulmonary complication (group A, n=28), without pulmonary complication (group B, n=59). Statistical analysis was performed with Fisher's exact test. **Result:** The postoperative pulmonary complication developed in 28 patients (32%). There was no difference between two groups in past medical history, preoperative pulmonary function, surgery time, anastomosis method, pathologic stage, and trial of neoadjuvant therapy. Age and incidence of cervical anastomosis were significantly higher in group A ($p=0.001$, $p=0.023$). The rate of routine postoperative ventilator care was significantly higher in group B ($p=0.007$). Chest tube indwelling time and hospital stay were significantly longer in group A ($p=0.011$, $p=0.001$). There were 6 postoperative deaths (6.8%) and 5 deaths were related to pulmonary complication. Pneumonia was the most common cause of death and MRSA (methicillin resistant staphylococcus aureus) was the most common organism in sputum culture. **Conclusion:** Pulmonary complication after esophageal cancer surgery was the most important cause of death. Pulmonary complication was closely related to patient's age and cervical anastomosis. We think postoperative routine ventilator care is helpful for prevention of pulmonary complications, especially MRSA pneumonia, and reducing mortality.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2006;39:134-139)

Key words:

1. Esophageal neoplasms
2. Complication
3. Mortality

서 론

식도암 수술 후 발생하는 합병증은 매우 다양하다. 식도암 수술 후 호흡기 합병증은 드물지 않게 발생하며 이는 환자의 경과에 지대한 영향을 끼쳐 사망에 이르게 할 수

있는 매우 중요한 합병증이다. 따라서 호흡기 합병증을 예방하는 것이 식도암 수술 후 치료 성적을 향상시키는 중요한 과제라 생각한다. 이에 호흡기 합병증에 관여하는 인자들을 비교 분석하고자 하였다.

*영남대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Yeungnam University

논문접수일 : 2005년 10월 19일, 심사통과일 : 2005년 12월 7일

책임저자 : 이정철 (705-717) 대구광역시 남구 대명 5동 317-1, 영남대학교의료원 흉부외과

(Tel) 053-620-3882, (Fax) 053-626-8660, E-mail: jclee@med.yu.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 저작소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

Table 1. Comparison of general characteristics between group A and B

	Group A	Group B	p value
Gender			NS
Male	27	59	
Female	1	0	
Age (mean±STD, year)	65.4±5.7	59.4±8.1	0.001
PMHx			NS
Smoking	71.4%	71.2%	
Pulmonary Tb	14.3%	13.6%	
DM	3.6%	1.7%	
Preoperative PFT			NS
FVC	91.5±13.4%	87.2±18.7%	
FEV ₁	94.3±19.7%	90.1±16.5%	

STD=Standard deviation; PMHx=Past medical history; Tb=Tuberculosis; DM=Diabetes mellitus; PFT=Pulmonary function test; FVC=Forced vital capacity; FEV₁=Forced expiratory volume at one second; NS=Not specific.

대상 및 방법

1996년 1월부터 2005년 8월까지 영남대학교 의과대학 흉부외과학교실에서 근치적 식도암 수술을 받은 88예의 환자 중 술 중 혈액응고 장애로 사망한 1예를 제외한 87 예의 환자를 대상으로 후향적 조사를 하였다. 임상적인 증상과 백혈구 수치, 동백혈 검사 소견, 흉부 엑스레이 소견, 객담 균 배양검사 등으로 호흡기 합병증 발생 여부를 판정하였다. 혈액검사에서 백혈구 수치의 증가와 환자의 체온 증가, 흉부 엑스레이에서 새로운 침윤의 발생 등의 소견이 있으면 폐렴으로 진단하였고 폐렴이 의심되는 환자들은 모두 객담배양 검사를 실시하였다. 수분 과잉의 증거가 없이 흉부엑스레이 소견에서 침윤이 나타나고 PaO₂ : FiO₂ 비가 250 미만인 경우 ARDS (acute respiratory distress syndrome)로 진단하였다. 술 후 재원기간 내에 발생한 사망을 수술 사망으로 정의하였다. 호흡기 합병증이 발생한 군을 A군으로, 호흡기 합병증이 발생하지 않은 군을 B군으로 나누어 환자의 나이, 흡연력, 폐결핵, 당뇨의 병력, 술 전 폐기능 검사, 문합부위, 문합방법, 수술시간, 술 전 화학요법 및 방사선 치료의 유무, 술 후 상용적인 인공 호흡기 사용 유무 등을 비교하였다. 통계 처리는 Fisher's exact test로 검증하였고 p value 0.05 이하를 통계

Table 2. Comparison of surgery between group A and B

	Group A	Group B	p value
Surgery time (mean±STD, minute)	426±114.1	458.9±144.6	NS
Anastomosis method			NS
EEA	21 (75%)	46 (78%)	
Hand	7 (25%)	13 (22%)	
Anastomosis site			0.023
Intrathoracic	19 (67.9%)	52 (88.1%)	
Cervical	9 (32.1%)	7 (11.9%)	

STD=Standard deviation; NS=Not specific.

적으로 유의하다고 하였다.

결 과

전체 환자의 평균 나이는 61.3±8.6세였으며 남자가 86 예, 여자가 1예였다. 암의 조직형태는 squamous cell carcinoma 82예, adenocarcinoma 2예, sarcomatoid carcinoma 1 예, adenosquamous cell carcinoma 1예, neuroendocrine cell carcinoma 1예였다. 수술 방법은 흉강 내 문합이 70예, 경부 문합이 17예였다. 수술시간은 평균 448.6±112.6분이었다. 병리학적 병기는 stage I 15예, stage IIA 25예, stage IIB 17예, stage III 16예, 그리고 stage IV가 1예, 술 후 residual tumor가 없는 예가 13예였다. 전체 87예의 환자들 중 호흡기 합병증이 발생한 예(Group A)는 28예, 호흡기 합병증이 발생하지 않았던 예(Group B)는 59예였고 술 중 출혈로 사망한 1예는 제외되었다. Group A의 평균 연령은 65.4±5.7세로 group B의 평균 연령 59.4±8.1세보다 유의하게 높았고($p=0.001$) 당뇨병의 과거력은 group A가 3.6%로 group B의 1.7%보다 높았으나 통계적 유의성은 없었으며 흡연력, 폐결핵의 과거력, 술 전 폐기능 검사 소견은 두 군간 유의한 차이는 없었다(Table 1). 두 군간 수술시간, 문합방법은 유의한 차이가 없었으나 경부문합의 빈도는 group A가 32.1%로 group B의 11.9%보다 유의하게 많았다 ($p=0.023$, Table 2). 술 후 병리학적 병기는 group A에서는 stage IIB가 25%로 가장 많았고 group B에서는 stage IIA가 32.2%로 가장 많았으나 두 군간 유의한 차이는 없었다 (Table 3). 술 후 12시간에서 24시간 인공호흡기를 사용하여 수술 다음날 인공호흡기를 이탈하는 것을 수술 후 상용적인 인공호흡기의 사용으로 정의하였는데 이는 group B에서

Table 3. Comparison of pathologic stage between group A and B

Stage	Group A	Group B
I	6 (21.4%)	9 (15.3%)
IIA	6 (21.4%)	19 (32.2%)
IIB	7 (25%)	10 (16.9%)
III	4 (14.3%)	12 (20.3%)
IV	0	1 (1.7%)
NRT	5 (17.9%)	8 (13.6%)
Total	28 (100%)	59 (100%)

NRT=No residual tumor.

Table 4. Comparison of Neoadjuvant therapy

Neo-adjuvant therapy		Group A (n=28)	Group B (n=59)
Yes	CCRT	9	20
	Radiotherapy	1	3
	Chemotherapy	1	1
		11 (39.3%)	24 (40.6%)
No		17 (60.7%)	35 (59.4%)

CCRT=Concurrent chemoradiotherapy.

72.9%로 group A의 42.9%보다 유의하게 많았다($p=0.007$, Fig. 1). 술 전 항암요법은 화학요법 2 cycle, 방사선치료 3,000 cGy를 원칙으로 하였고 항암요법이 끝나고 약 4주 후 수술을 시행하였다. 술 전 항암요법을 받은 예는 group A가 39.3%, group B가 40.6%로 두 군간 유의한 차이는 없었다(Table 4). 수술 후 흉관 거치기간은 group A가 중간값 11일(4~73일, 평균 17.6일), group B가 8일(2~34일, 평균 8.4일)이었고 술 후 재원기간은 group A가 중간값 28일(11~241일, 평균 45.1일), group B가 15일(7~78일, 평균 17.7일)로 group A에서 흉관거치 기간, 재원 기간 모두 유의하게 길었다($p=0.01$, $p=0.006$, Fig. 2). 술 후 발생한 호흡기 합병증 28예 중 폐렴이 23예로 가장 많았으나 15예는 항생제 치료만으로 완치되었으나 8예는 재삽관과 인공호흡기 치료가 필요하였다. ARDS는 5예가 발생하였고 모두 재삽관과 인공호흡기 치료를 필요로 하였다(Table 5). 폐렴이 발생한 환자들의 객담 배양 검사에서 배양된 균주로는 MRSA가 14예로 가장 많았으며 객담 배양 검사에서 두가지 이상의 균주가 배양된 중복감염이 9예였고 7예에서는 균이 동정되지 않았다(Table 6). 수술사망은 5예(5.7%)

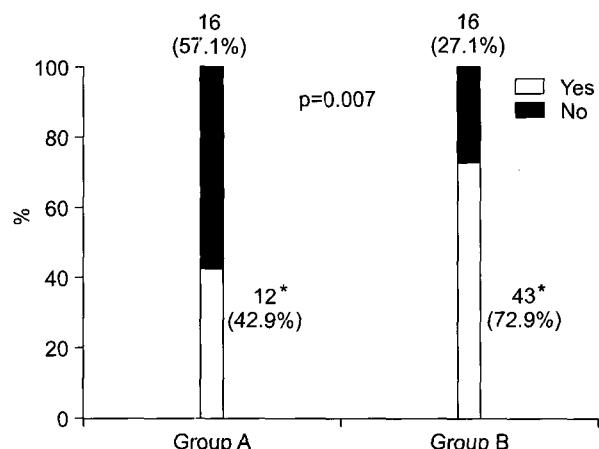


Fig. 1. Comparison of routine ventilator care between group A and B. *There was a statistically significance between two groups.

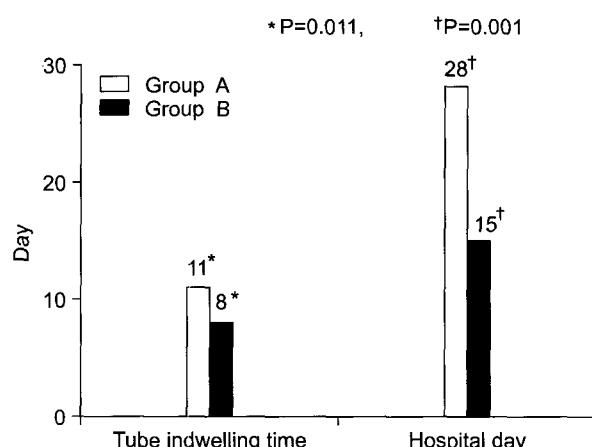


Fig. 2. Comparison of median value of tube indwelling time and hospital day between group A and B.

에서 발생하였으며 모두 호흡기 합병증에 의하였다. 폐렴이 4예, ARDS가 1예로서 폐렴이 수술 사망의 주된 원인 이었다.

고찰

식도암은 수술 후 합병증 발생률과 수술 사망률이 높은 것으로 알려져 있다. 문합부위의 누출, 폐렴, 급성 호흡부전, 창상감염 등의 합병증이 발생할 수 있으며 특히 폐렴과 급성 호흡부전 등의 호흡기 합병증은 임상적으로 가장 중요한 합병증이라 할 수 있을 것이다. 술 후 합병증 발생

Table 5. Postoperative complications

Complications	Cases
Respiratory complications	
Pneumonia treated by antibiotics	15
Pneumonia needed reintubation	8
ARDS	5
Hoarseness	2
Leakage	3
Bleeding	2
Wound infection	3
Chylothorax	4

ARDS=Acute respiratory distress syndrome.

률과 수술 사망률은 보고자들에 따라 많은 차이를 보이며 23~56.5%의 합병증 발생률과 3~13.6%의 수술 사망률을 보고하고 있다[1-9]. 일부 보고들에서는 19~26.7%의 호흡기 합병증 발생률과 수술 사망의 가장 중요한 원인으로 호흡기 합병증을 보고하고 있다[3-6]. 저자들의 연구에서는 32.2%의 호흡기 합병증 발생률과 6.8%의 수술 사망률을 보여 이전의 보고들에 비해 수술 사망은 큰 차이가 없었으나 다소 높은 호흡기 합병증 발생률을 보였다.

술 후 호흡기 합병증 발생과 관계되는 인자들에 대한 많은 연구가 있는데 박상철 등[1]은 문합부위에 따른 비교에서 경부문합이 흉부문합에 비해 높은 호흡기 합병증 발생률이 나타난 것으로 보고하였고 Gockel 등[2]은 성대 신경 마비가 술 후 합병증 발생과 관련이 있으며 특히 호흡기 합병증 발생과 의미있는 관계가 있다고 보고하였다. 저자들의 연구에서도 경부문합이 흉부문합에 비해 호흡기 합병증 발생률이 의미있게 많은 것으로 나타났다. 이는 술 후 발생한 성대신경 마비와 관련이 되어 흡인성 폐렴의 발생이 많기 때문이라 생각된다. Ferguson 등[3]은 환자의 나이, 술 전 폐기능($FEV_1\%$), performance status, body mass index (20 kg/m^2 이하), 당뇨병, 흡연력 등이 술 후 호흡기 합병증 발생에 영향을 미치는 의미있는 인자들로 제시하였고 호흡기 합병증은 수술 사망과 관련이 있어 호흡기 합병증이 발생한 환자들은 수술 사망률이 4.5배 이상 증가한다고 보고하였다. 호흡기 합병증이 수술 사망의 중요한 원인이 된다는 보고가 많은데 김영태 등[4]은 수술 사망의 원인으로 폐렴과 호흡부전이 가장 많았다고 보고하였고 최진호 등[5]은 수술 사망의 주요 원인이 폐렴과 폐혈증이라고 보고하였다. Atkins 등[6]은 호흡기 합병증이

Table 6. Cultured organisms in sputum culture

Organism	Cases
MRSA	5
PA	1
AC	1
Klebsiella	1
MRSA + PA	6
MRSA + Enterococcus	1
MRSA + PA + CA	1
MRSA + PA + AC	1
No culture	7

MRSA=Methicillin resistant staphylococcus aureus; PA=Pseudomonas aeruginosa; AC=Acinetobacter baumanii; CA=Candida albicans.

가장 많은 술 후 합병증이고 환자의 나이와 폐렴의 발생이 수술 사망과 의미있는 관계가 있고 폐렴이 수술 사망의 54.5%를 차지한다고 보고하였다. Avendano 등[7]은 술 전 낮은 폐기능(FEV_1 65% 이하)과 술 전 항암요법이 호흡기 합병증 발생과 관련이 있다고 보고하였다. Karl 등[8]은 높은 ASA (American Society of Anesthesia) score와 당뇨병이 술 후 합병증 발생과 관련이 있으며 술 후 합병증으로 호흡기 관련 합병증이 가장 많았고 그 중 폐렴이 대부분을 차지한다고 보고하였다. 저자들의 연구에서는 두 군간 환자의 나이가 의미있게 차이가 있었으며 술 전 폐기능, 흡연력, 당뇨병의 병력은 의미있는 차이가 없는 것으로 나타났으며 술 전 항암요법을 받은 환자는 두 군간 의미있는 차이가 없어 술 전 항암요법은 호흡기 합병증 발생과 관련이 없는 것으로 나타났으나 폐렴으로 사망한 환자 4명 중 3명이 술 전 항암요법을 받은 환자로 술 전 항암요법을 받은 환자들에서 발생한 폐렴은 환자의 수술 사망과 깊은 관계가 있는 것으로 생각된다. 저자들의 연구에서 수술 직후 상용적인 인공호흡기 사용의 예가 호흡기 합병증이 발생하지 않은 군에서 의미있게 많아 술 후 상용적인 인공호흡기의 사용이 호흡기 합병증을 줄일 수 있는 방법이라 생각하는데 이는 수술 직후 마취된 상태에서 환자를 깨우지 않고 인공호흡기를 사용하여 양압 호흡을 함으로써 폐의 허탈을 방지하고 suction을 통해 객담을 효과적으로 제거하며 aspiration을 방지할 수 있기 때문이라 생각된다. 폐렴이 발생한 환자들의 객담 배양 검사에서 MRSA (methicillin resistant staphylococcus aureus)가 가장 많이 검출되었고 단일 균종보다는 두 가지 이상의 균이 검출되는 중복감염이

많은 것으로 나타났으며 발생 시기가 대부분 MRSA 감염이 있는 경우 연속적으로 발생하는 양상을 보였는데 이는 대부분 병원감염이라 생각하며 병원감염을 줄이는 것이 술 후 호흡기 합병증 특히 폐렴을 예방하는 데 많은 도움이 되리라 생각된다. 사망한 환자 5예 모두가 호흡기 관련 합병증으로 사망하여 수술 사망의 가장 큰 원인이었으며 폐렴이 4예로 대부분을 차지하였고 4예 모두에서 MRSA가 검출되었다.

결 론

식도암으로 근치적 절제술을 시행받은 환자들을 대상으로 호흡기 합병증 발생률과 수술 사망에 대해 분석하였다. 32.2%의 호흡기 합병증 발생률과 5.7%의 수술 사망이 발생하였고 폐렴이 수술 사망의 가장 많은 원인이었다. 환자의 나이가 많고 경부문합의 경우 술 후 호흡기 합병증 발생이 많았고 술 전 항암요법은 호흡기 합병증 발생에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 따라서 고령의 환자와 경부문합을 시행한 환자에 있어서 MRSA 감염을 예방하는 것이 술 후 폐렴과 수술 사망을 줄이는 데 중요하다고 생각되며 술 후 상용적인 인공호흡기의 사용이 호흡기 관련 합병증을 줄일 수 있는 한 방법이라 생각된다.

참 고 문 현

- Park SC, Jo JK, Kim KS. Clinical comparison of compli-

cations between cervical and thoracic esophagogastrectomy after resection of esophageal cancer. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2001;34:156-61.

- Gockel I, Kneist W, Keilmann A, Junginger T. Recurrent laryngeal nerve paralysis (RLNP) following esophagectomy for carcinoma. Eur J Surg Oncol 2005;31:277-81.
- Ferguson MK, Durkin AE. Preoperative prediction of the risk of pulmonary complications after esophagectomy for cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 2002;123:661-9.
- Kim YT, Sung SW, Kim JH. Long term survival after the resection of esophageal cancer. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1999;32:653-9.
- Choi JH, Shin HS, Kim BJ, Park HC. Surgical treatment of esophageal cancer. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 28:287-92.
- Atkins BZ, Shah AS, Hutcheson KA, et al. Reducing hospital morbidity and mortality following esophagectomy. Ann Thorac Surg 2004;78:1170-6.
- Avendano CE, Flume PA, Silvestri GA, King LB, Reed CE. Pulmonary complications after esophagectomy. Ann Thorac Surg 2002;73:922-6.
- Karl RC, Schreider R, Boulware D, Baker S, Coppola D. Factors affecting morbidity, mortality, and survival in patients undergoing Ivor Lewis esophagogastrectomy. Ann Surg 2000;231:635-43.
- Lee JI, Choi PJ, Roh MS. Clinical analysis for the result after curative resection of esophageal cancer. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2004;37:356-63.

=국문 초록=

배경: 식도암 수술 후 발생하는 합병증은 매우 다양하다. 이 중 호흡기 합병증은 환자의 경과에 지대한 영향을 미치며 사망에 이르게 할 수 있는 중요한 합병증이다. 이에 수술 후 호흡기 합병증에 관여하는 인자들을 비교 분석하였다. 대상 및 방법: 1996년부터 2005년 8월까지 근치적 식도암 수술을 시행받은 환자 88명 중 수술 중 사망한 1예를 제외한 87명을 대상으로 후향적 조사를 하였다. 호흡기 합병증이 발생한 군(group A, 28예)과 발생하지 않은 군(group B, 59예)으로 나누어 두 군을 비교, 분석하였다. 통계 처리는 Fisher's exact test로 검증하였다. 결과: 호흡기 합병증은 28예에서 발생하여 32.2%의 호흡기 합병증 발생률을 보였다. 환자의 과거력, 수술시간, 문합방법, 술 전 폐기능, 병기, 술 전 항암요법의 유무 등은 두 군간 유의한 차이가 없었다. 호흡기 합병증이 발생한 군에서 환자의 나이가 유의하게 많았으며($p=0.001$) 경부 문합의 빈도가 유의하게 높았다($p=0.023$). 수술 직후 상용적인 인공호흡기 치료를 받은 예는 호흡기 합병증이 발생하지 않은 군에서 유의하게 높았다($p=0.007$). 호흡기 합병증 발생군에서 흉관 거치기간, 재원기간이 유의하게 길었다($p=0.011$, $p=0.001$). 수술 사망은 모두 5예에서 발생하여 5.7%의 수술 사망률을 보였는데 모두가 호흡기 합병증에 의한 것이었고 폐렴이 4예로 가장 많았다. 폐렴이 발생한 환자들의 객담 배양검사에서 MRSA (methicillin resistant staphylococcus aureus)가 가장 많이 검출되었으며 폐렴으로 사망한 4예 모두 MRSA 폐렴에 의한 것이었다. 결론: 식도암 수술 후 발생한 호흡기 관련 합병증이 수술 사망의 주된 원인이었으며 환자의 나이가 많은 경우, 경부문합인 경우가 호흡기 합병증 발생의 위험인자였다. 수술 직후 상용적인 인공호흡기의 사용이 호흡기 합병증 예방에 도움이 될 것으로 생각하며 MRSA에 의한 병원 감염의 예방이 호흡기 합병증과 수술 사망을 줄이는 데 도움이 될 것이라 생각한다.

중심 단어 : 1. 식도암

2. 합병증

3. 사망률