

고식적 위공장연결술 시행 환자에서 수술 전 총경정맥영양요법의 유용성

김영길¹ · 송금중¹ · 안태성¹ · 손명원¹ · 한선욱¹ · 송준환² · 김 호² · 배상호¹ · 김성용¹ · 백무준¹ · 이문수¹

순천향대학교 천안병원 ¹외과, ²소아청소년과

Effect of Total Parenteral Nutrition Therapy in Palliative Gastrojejunostomy Status Patients

Yung Kil Kim, M.D.¹, Geum Jong Song, M.D.¹, Tae Sung Ahn, M.D., Ph.D.¹, Myoung Won Son, M.D., Ph.D.¹, Sun Wook Han, M.D.¹, Joon-Hwan Song, M.D., Ph.D.², Ho Kim, M.D.², Sang Ho Bae, M.D., Ph.D.¹, Sung Yong Kim, M.D., Ph.D.¹, Moo Jun Baek, M.D., Ph.D.¹, Moon Soo Lee, M.D., Ph.D.¹

¹Department of Surgery, ²Department of Pediatrics, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Cheonan, Korea

Purpose: Gastric outlet obstruction (GOO) is a common problem associated with advanced malignancies of the upper gastrointestinal tract. Adverse events, such as malnutrition, can affect the quality of life, and gastrojejunostomy can be performed for palliative care. This study evaluated effects of total parenteral nutrition (TPN) therapy in post-operation state patients who underwent a palliative gastrojejunostomy (PGJ).

Materials and Methods: Between January 2011 and June 2015, a total of 65 patients underwent PGJ at Soonchunhyang University Cheonan Hospital and all consecutive patients were included in this retrospective study. All patients were divided into the preoperative TPN group and non-TPN group. A nutritional status assessment included the body weight (BW), body mass index (BMI), CRP level, serum albumin, serum total protein, hemoglobin, and total lymphocyte count (TLC).

Results: Thirty-one patients did not receive the TPN treatment, and 34 patients received the TPN treatment before surgery. Significant differences between preoperative and postoperative BW, BMI, CRP level, serum albumin, serum total protein, hemoglobin, and TLC were observed in the non-TPN group. On the other hand, there was no significant difference between the preoperative BW, BMI, TLC and postoperative BW, BMI, TLC in the TPN group (p=0.914, p=0.873, p=0.319).

Conclusion: These results suggest that preoperative TPN therapy can improve the nutritional status in patients who underwent PGJ. (*Surg Metab Nutr* 2018;9:26-30)

Key Words: Parenteral nutrition, Gastric outlet obstruction, Nutrition

서론

위출구폐쇄의 원인이 되는 질환은 크게 양성과 악성으로 나눌 수 있다. 1970년대 후반까지는 소화성 궤양과 같은 양성질환이 주된 원인이었으며 악성질환이 나머지 10~39%를 차지

하였으나, [1-3] 헬리코박터 파일로리군(*Helicobacter pylori*)의 발견과 양성자 펌프 억제제(Proton pump inhibitor, PPI)의 사용 이후 양성질환의 유병률이 감소함에 따라 악성질환이 위출구폐쇄의 50~80%를 차지하는 주된 원인이 되었다. [1,3-5]

Received June 4, 2018. Accepted June 25, 2018.

Correspondence to: Moon Soo Lee, Department of Surgery, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, 31 Soonchunhyang 6 gil, Dongnam-gu, Cheonan 31151, Korea
Tel: +82-41-570-3635, Fax: +82-41-571-0129, E-mail: msslee@schmc.ac.kr

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyrights © The Korean Society of Surgical Metabolism and Nutrition

위출구폐쇄는 상부위장관 및 총담관, 췌두부의 악성종양에 의해 발생할 수 있다. 폐쇄로의 진행이 예상되거나 이미 폐쇄된 경우에 고식적 수술로서 위공장연결술을 시행하게 된다.

악성질환으로 인해 위출구폐쇄가 발생한 경우 영양결핍이 발생할 가능성이 특히 높다. 이는 폐색에 의해 경구영양섭취가 불가능해 지고, 악성종양에 의한 이화반응(Catabolic state, systemic inflammation)과 치료에 의한 스트레스 등의 이유로 영양결핍이 발생되고 가속화 되기 때문이다.[6,7]

환자의 영양상태가 수술 후 합병증 및 재원 기간, 나아가 생존률에 큰 영향을 미친다는 연구결과들이 알려지면서 영양지원에 대한 중요성이 점점 대두되고 있다.[8] 따라서 수술 전, 후에 적절한 영양지원을 하는 것은 악성질환으로 인해 위공장연결술을 받는 환자들에게 필수적인 부분이며, 이를 위해 필요한 영양소 전체를 위장관을 거치지 않고 혈관을 통해 공급하는 총경정맥영양을 시행할 수 있다.

이에 저자들은 고식적 위공장연결술을 시행받은 환자들에 있어서 수술 전 총경정맥영양요법의 효용성을 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

2011년 1월부터 2015년 6월까지 순천향대학교 천안병원 외과에서 위출구폐쇄 증상으로 위공장연결술을 받은 환자들을 대상으로 하였다.

연구 대상 환자의 기본 정보들은 의무기록을 통해 후향적으로 조사하였으며, 모든 환자는 수술 전에 총경정맥영양요법을 시행한 군을 연구군으로 하였고 시행하지 않은 군을 대조군으로 나누었다. 환자들의 영양상태평가는 체중, 신체질량지수(Body mass index, BMI), 혈청 알부민 수치, 총단백질, C-반응단백질(C-reactive protein, CRP), 혈액요소질소(Blood Urea Nitrogen, BUN), 크레아티닌(Creatinine), 혈색소, 그리고 총림프구수를 통하여 조사하였으며, 각각의 수치를 수술 전과 수술 후 1일째, 3일째, 7일째에 확인하여 두 군간의 차이를 분석

하였다.

수집된 자료의 통계분석은 SPSS 18.0 for windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였다. 두 군간의 영양인자의 차이는 독립 표본 T 검정과 Mann-Whitney test를 통해 유의성을 검증하였으며, 각 군내에서 수술 전과 수술 후의 영양인자의 비교는 대응표본 T 검정과 Wilcoxon 순위합 검정으로 평가하였다. P값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

총 65명의 환자에게서 고식적 위공장연결술을 시행하였으며, 이 중 수술 전 총경정맥영양요법을 시행한 군이 34명, 시행하지 않은 군이 31명이었다. 위출구폐쇄의 원인 질환으로는 위암이 44명(68%)으로 가장 많았으며, 췌장암 7명(11%), 소화성 궤양 6명(9%) 순의 빈도를 나타내었다(Table 1).

총경정맥영양요법 투여 군의 평균 정맥영양 공급 기간은 9.2일이었으며, 영양 공급 경로는 22명(64.7%)이 말초정맥을 통하여 영양 공급을 하였고, 나머지 12명(35.3%)은 중심정맥을 통하여 영양 공급을 하였다.

총경정맥영양을 공급한 군의 평균 연령은 61.3세(29~79세)였고 성별은 남자가 21명(61%), 여자가 13명(39%)이었으며, 대조군은 평균 연령 62.4세(37~82세)였고 남자가 26명(83%), 여자가 5명(17%)이었다. 수술 전 두 군간의 영양인자에 차이를 보였으며, 체중과 신체질량지수, 총림프구수에서 통계학적 차

Table 1. Causes of gastric outlet obstruction

Disease	No. of patients (%)
Gastric cancer	44 (68%)
Pancreatic cancer	7 (11%)
Peptic ulcer	6 (9%)
Duodenal cancer	3 (5%)
CBD cancer	1 (1%)
Others	4 (6%)

CBD = Common bile duct; No. = Number.

Table 2. Clinical characteristics and preoperative nutritional status of patients

	TPN (N=34)	Non-TPN (N=31)	P-value
Sex			
Male	21 (61%)	26 (83%)	
Female	13 (39%)	5 (17%)	
Age (years)	61.3 (29~79)	62.4 (37~82)	0.708
Body weight (kg)	54.5±11.9	62.1±9.2	0.007
Body mass index (kg/m ²)	20.3±3.1	22.4±2.9	0.010
Albumin (g/dl)	3.5±0.5	3.7±0.5	0.126
Total protein (g/dl)	6.1±0.6	6.4±0.7	0.093
C-reactive protein (mg/l)	11.8±16.2	16.9±19.1	0.537
Blood urea nitrogen (mg/dl)	16.1±9.9	13.5±7.4	0.233
Creatinine (mg/dl)	0.79±0.3	0.78±0.2	0.852
Total lymphocyte count (1000/ul)	1.30±0.5	1.96±0.8	<0.001
Hemoglobin (g/dl)	10.8±1.2	11.1±1.5	0.379

TPN = Total parenteral nutrition. *Values are presented as mean±standard deviation.

이를 보였다(Table 2).

수술 후 1일째, 3일째, 그리고 7일째에 시행한 혈액검사에서 수술 전 총경정맥영양을 공급한 군과 공급하지 않은 군은 대부분의 영양인자가 유의한 차이를 보이지 않았으나, 수술 후 3일째, 7일째에 측정된 총림프구수에서 통계학적으로 차이를 보였다(Table 3).

총경정맥영양을 공급하지 않은 대조군에서는 영양 관련 인자들을 수술 전과 비교하여 측정하였을 때 수술 후 7일째에도 여전히 감소되어 있는 소견을 보였으며, 크레아티닌을 제외한 모든 영양 관련 인자들이 수술 전과 후에 통계적으로 유의미한 차이를 보였다(Table 4). 그러나 수술 전 총경정맥영양요법을 시행한 군은 영양 관련 인자 중 체중, 신체질량지수, 크레아티닌, 총단백질, 그리고 총림프구수가 수술 후 7일째에 수술 전과 비교하여 통계적으로 차이가 없음을 확인할 수 있었으며, 특히 체중, 신체질량지수 및 총림프구수는 수술전과 비교하여 동일하거나 증가하는 결과를 보여주었다(Table 5).

Table 3. Postoperative nutritional status for two groups of patients

	TPN (N=34)	Non-TPN (N=31)	P-value
Albumin (g/dl)			
POD-1	3.0±0.3	3.0±0.3	0.866
POD-3	3.1±0.3	3.0±0.4	0.383
POD-7	3.2±0.4	3.0±0.3	0.194
Total protein (g/dl)			
POD-1	5.4±0.5	5.3±0.6	0.459
POD-3	5.6±0.7	5.5±0.6	0.377
POD-7	5.9±0.8	5.5±0.4	0.051
C-reactive protein (mg/l)			
POD-1	53.2±46.8	57.7±43.1	0.342
POD-3	85.2±66.8	81.1±59.4	0.951
POD-7	58.3±43.0	41.3±34.3	0.212
Blood urea nitrogen (mg/dl)			
POD-1	18.0±7.5	12.4±4.9	<0.001
POD-3	21.6±9.8	16.6±6.0	0.017
POD-7	20.0±13.8	20.1±10.2	0.644
Creatinine (mg/dl)			
POD-1	0.83±0.4	0.75±0.2	0.293
POD-3	0.73±0.3	0.71±0.2	0.300
POD-7	0.80±0.5	0.71±0.2	0.484
Total lymphocyte count (1000/ul)			
POD-1	1.19±0.5	1.33±0.4	0.243
POD-3	1.04±0.4	1.31±0.5	0.023
POD-7	1.34±0.5	1.53±0.6	0.034
Hemoglobin (g/dl)			
POD-1	10.5±1.1	10.6±1.3	0.677
POD-3	10.2±1.4	10.4±1.2	0.328
POD-7	10.2±1.3	10.5±1.4	0.640

TPN = Total parenteral nutrition; POD = Post-operative day. *Values are presented as mean±standard deviation.

고 찰

수술적 절제가 불가능한 악성 위출구폐쇄의 원인으로 서양에서는 궤장암이 가장 많고 우리나라와 일본에서는 진행성 위암에 의한 경우가 가장 많다.[9-11] 이러한 환자의 일부는 고령이며 기저 질환을 가지고 있고, 장기의 다발성 전이로 인한 장기부전이 동반되어 있을 수 있다. 이는 근치적 수술을 불가능하게 만드는 위험인자이며 이와 동시에 영양실조와 같은 전신쇠

Table 4. Univariate analysis of nutritional factors before and after operation in non-TPN group

	Preoperation	Postoperation	P-value
Body weight (kg)	62.1±9.2	58.9±9.1	<0.001
Body mass index (kg/m ²)	22.4±2.9	21.3±3.0	<0.001
Albumin (g/dl)	3.7±0.5	3.0±0.3	<0.001
Total protein (g/dl)	6.4±0.7	5.5±0.4	<0.001
C-reactive protein (mg/l)	16.9±19.1	41.3±34.3	<0.001
Blood urea nitrogen (mg/dl)	13.5±7.4	20.1±10.2	0.031
Creatinine (mg/dl)	0.78±0.2	0.71±0.2	0.527
Total lymphocyte count (1000/ul)	1.96±0.8	1.53±0.6	<0.001
Hemoglobin (g/dl)	11.1±1.5	10.5±1.4	0.008

TPN = Total parenteral nutrition. *Values are presented as mean±standard deviation.

Table 5. Univariate analysis of nutritional factors before and after operation in TPN group

	Preoperation	Postoperation	P-value
Body weight (kg)	54.5±11.9	54.6±11.4	0.914
Body mass index (kg/m ²)	20.3±3.1	20.3±2.8	0.873
Albumin (g/dl)	3.5±0.5	3.2±0.4	0.008
Total protein (g/dl)	6.1±0.6	5.9±0.8	0.189
C-reactive protein (mg/l)	11.8±16.2	58.3±43.0	<0.001
Blood urea nitrogen (mg/dl)	16.1±9.9	20.0±13.8	0.038
Creatinine (mg/dl)	0.79±0.3	0.80±0.5	0.947
Total lymphocyte count (1000/ul)	1.30±0.5	1.34±0.5	0.415
Hemoglobin (g/dl)	10.8±1.2	10.2±1.3	0.012

TPN = Total parenteral nutrition. *Values are presented as mean±standard deviation.

약의 원인이 되기도 한다.[12]

악성 종양에 의한 위출구폐쇄가 있는 환자는 경구영양섭취가 감소하거나 불가능하게 되면서 영양결핍이 발생할 가능성이 매우 높아지며,[6,7] 이러한 영양결핍은 고식적 위공장연결술을 시행하는데 있어서도 문합부 협착이나 누공과 같은 합병증으로 인한 수술 후 높은 이환율 및 사망률과 깊은 관계가 있다.[13-15] 이에 본 연구에서는 고식적 위공장연결술을 시행한 위출구폐쇄 환자에게 수술 전 총경정맥영양요법을 통해 수술 후 영양결핍 상태의 개선 효과를 평가하고자 하였다.

정맥영양은 정맥을 통해 수분, 포도당, 지질, 아미노산, 미네랄, 비타민, 미량원소 등 신체에 필요한 영양소를 공급하는 방법으로 성인, 어린이 및 유아에서 다양한 적응증에 사용되는 중요한 치료 방법이다.[16] 정맥영양 제제의 농도에 따라 투여 경로가 결정되는데 영양 상태가 비교적 양호하고 수액량을 제한할 필요가 없으며, 2주 미만의 단기간의 정맥영양이 필요한 경우 주로 말초정맥을 통해 영양을 공급하게 된다. 또한 영양상태가 불량하여 심각한 영양실조가 있거나 2주 이상 경장영양이 불가능한 경우, 대량의 영양공급 또는 전해질이 필요한 경우, 수분제한이 필요한 환자, 그리고 말초정맥의 확보가 어려운 환자의 경우에는 중심정맥영양을 시행한다.

1960년대 말에 Dudrick 등[17]이 고농도의 총경정맥영양요법을 소개하면서 위장관 질환으로 인한 기능 저하나 악성 종양으로 인해 장기간 경장영양이 불가능한 환자들에게 영양을 공급하여 생존율의 향상에 기여하기 시작하였다. 하지만 정맥영양의 부작용으로 카테터 삽입시의 오염, 소독 및 관리의 문제, 영양수액 제조시 오염으로 인해 감염성 합병증이 발생할 수 있으며, 대사성 합병증으로 간담도장애, 간섬유화, 고혈당증, 그리고 산염기불균형 등이 발생할 수 있다. 그러나 최근에는 closed bag system, 감염관리 기술 등이 발전되면서 보다 안정적으로 총경정맥영양을 시행할 수 있는 여건이 마련되었다.[18]

본 연구는 영양결핍이 있는 위출구폐쇄 환자에서 총경정맥영양을 공급함으로써 위공장연결술 후의 영양상태 향상과의 연관성에 대하여 연구하였다는 점에 그 의의가 있다. 다만, 수술 전 총경정맥영양을 시행한 군과 시행하지 않은 군을 비교하였을 때 수술 후 3일째와 7일째의 총림프구수 외에 다른 영양 관련 인자들의 유의한 차이가 없었는데 이는 적은 표본수로 인한 통계적 한계로 여겨진다. 또한 수술 전에 총경정맥영양을 시행하지 않은 군에는 상대적으로 영양상태가 양호한 환자들이 포함되어 있을 가능성이 있고, 위출구폐쇄의 원인이 되는 질환과 중증도 및 수술 전과 후의 합병증 등이 구별되지 못한

한계점이 있다.

그러나 총경정맥영양을 공급하지 않은 대조군에서는 영양 관련 인자들이 수술 후 7일째에도 여전히 감소되어 있으며, 모든 영양 관련 인자들이 수술 전과 후에 통계적으로 유의미한 차이를 보인 것, 그리고 이와 대조적으로 수술 전 총경정맥영양을 공급한 군은 영양 관련 인자 중 체중, 신체질량지수, 크레아티닌, 총단백질, 그리고 총림프구수가 수술 후 7일째에 수술 전과 비교하여 통계적으로 차이가 없고, 특히 체중, 신체질량지수 및 총림프구수는 수술전과 비교하여 동일하거나 오히려 증가하는 결과를 나타낸 것을 확인할 수 있었다.

결론적으로 수술 전 시행한 총경정맥영양요법은 고식적 위공장연결술을 시행받은 위출구폐쇄 환자에게서 효과적인 영양공급 방법으로 수술 후 환자의 영양상태 개선에 도움이 되며 앞으로 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 판단된다.

REFERENCES

1. Johnson CD. Gastric outlet obstruction malignant until proved otherwise. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1740.
2. Kreef L, Ellis H. Pyloric stenosis in adults: a clinical and radiological study of 100 consecutive patients. *Gut* 1965;6:253-61.
3. Shone DN, Nikoomanesh P, Smith-Meek MM, Bender JS. Malignancy is the most common cause of gastric outlet obstruction in the era of H2 blockers. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1769-70.
4. Johnson CD, Ellis H. Gastric outlet obstruction now predicts malignancy. *Br J Surg* 1990;77:1023-4.
5. Chowdhury A, Dhali GK, Banerjee PK. Etiology of gastric outlet obstruction. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1679.
6. Rivadeneira DE, Evoy D, Fahey TJ 3rd, Lieberman MD, Daly JM. Nutritional support of the cancer patient. *CA Cancer J Clin* 1998;48:69-80.
7. Marian M, Russell MK, Shikora SA. *Clinical Nutrition for Surgical Patients*. Toronto: Jones and Bartlett Publishers, 2008. 362p.
8. Giner M, Laviano A, Meguid MM, Gleason JR. In 1995 a correlation between malnutrition and poor outcome in critically ill patients still exists. *Nutrition* 1996;12:23-9.
9. Lillemoe KD, Pitt HA. Palliation. *Surgical and otherwise*. *Cancer* 1996;78(3 Suppl):605-14.
10. Choi YB. Laparoscopic gastrojejunostomy for palliation of gastric outlet obstruction in unresectable gastric cancer. *Surg Endosc* 2002;16:1620-6.
11. Takeno A, Takiguchi S, Fujita J, Tamura S, Imamura H, Fujitani K, et al. Clinical outcome and indications for palliative gastrojejunostomy in unresectable advanced gastric cancer: multi-institutional retrospective analysis. *Ann Surg Oncol* 2013;20:3527-33.
12. Wong YT, Brams DM, Munson L, Sanders L, Heiss F, Chase M, et al. Gastric outlet obstruction secondary to pancreatic cancer: surgical vs endoscopic palliation. *Surg Endosc* 2002;16:310-2.
13. Campos AC, Meguid MM. A critical appraisal of the usefulness of perioperative nutritional support. *Am J Clin Nutr* 1992;55:117-30.
14. Heys SD, Park KG, Garlick PJ, Eremin O. Nutrition and malignant disease: implications for surgical practice. *Br J Surg* 1992;

- 79:614–23.
15. Sugiura T, Okamura Y, Ito T, Yamamoto Y, Ashida R, Yoshida Y, et al. Prognostic scoring system for patients who present with a gastric outlet obstruction caused by advanced pancreatic adenocarcinoma. *World J Surg* 2017;41:2619–24.
 16. Ayers P, Adams S, Boullata J, Gervasio J, Holcombe B, Kraft MD, et al. A.S.P.E.N. parenteral nutrition safety consensus recommendations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014;38:296–333.
 17. Dudrick SJ, Wilmore DW, Vars HM, Rhoads JE. Long-term total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. *Surgery* 1968;64:134–42.
 18. Lee IK, Kim JW, Cho JJ, Lee HJ, Choe KJ, Yang HK. Safety and efficacy of postoperative total parenteral nutrition (TPN) in patients after gastrectomy. *J Korean Surg Soc* 2007;72:107–12.