

갑상선암으로 측경부 림프절 청소술 후 발생한 유미루의 치료

연세대학교 의과대학 외과학교실

김서전 · 윤지섭 · 이용상 · 정종주 · 남기현 · 정웅윤 · 장항석 · 박정수

Management of Cervical Chylous Fistula Following Neck Dissection in Thyroid Cancer Patients

Seo Jeon Kim, M.D., Ji-Sup Yun, M.D., Yong Sang Lee, M.D., Jong Ju Jung, M.D., Kee Hyun Nam, M.D., Woong Youn Chung, M.D., Hang Seok Chang, M.D. and Cheong Soo Park, M.D.

Purpose: Cervical chylous fistula (CF) development is a rare complication after neck dissection in patients with thyroid carcinoma. However, CFs are potentially fatal if left untreated. The present study evaluated three CF management protocols in thyroid cancer patients who had undergone neck dissection.

Methods: A total of 22 CF cases developed in the 353 neck dissections performed in 309 thyroid cancer patients over a period of 2 years. The CF cases involved 6 males and 16 females with a median age of 43.3 years (range, 26-63). The patients were divided into 3 groups for analysis based on treatment modalities: Group A (n=14), conservative treatment only; Group B (n=5), conservative treatment plus Sandostatin® administration (initially, there were 7 patients in this group, but 2 patients were converted to re-surgery) Group C (n=3), re-surgery due to high-output fistula (> 500 ml/d), which in some cases did not respond to conservative treatment plus Sandostatin®. Each group was analyzed in terms of total drainage volume, duration of hospital stay and response to treatment.

Results: Eighteen CFs occurred in left neck dissection patients, and 4 in right neck patients. Chylous drainage was greater in left neck compared to right neck patients (P=0.033). All right-sided fistulas closed following conservative treatment only. The chyle drainage period was longer for Group A (7.6 days) than Group B (4.2 days) patients (P=0.019), and the duration of hospital stay was longer for Group A than Group B patients (P=0.026). In Group C, re-surgery to close the fistula resulted in termination of

chyle flow in all cases. The only complication was wound infection in 1 case (4.6 %). There were no recurrences of CFs in any group.

Conclusion: The majority of CF cases can be successfully controlled using conservative treatment only. The additional use of Sandostatin® can reduce the duration of CF drainage and lead to earlier CF closure. However, in case where fistula output exceeds 500 ml/d, early re-surgery should be considered. (Korean J Endocrine Surg 2007;7:115-119)

Key Words: Chylous fistula, Neck dissection, Conservative management, Sandostatin®, Re-exploration
중심 단어: 유미루, 경부 림프절 청소술, 보존적 치료, 산도스타틴®, 재수술

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

유미루(chylous fistula)는 측경부 림프절 청소술 후 1~2.5%의 빈도를 보이는 흔하지 않은 합병증으로 유미루가 확인된 후 즉시 적절한 치료를 시행하지 않으면 생명까지 위협받게 되는 합병증 중 하나이다.(1) 유미루는 흉관(thoracic duct)이나 흉관 분지 손상으로 좌측에서 주로(75~92%) 발생하며 드물게는 우측에서 발생하기도 한다.(2) 심한 경우에는 하루에 생성되는 2,000~4,000 ml의 유미의 대부분이 손상된 흉관을 통해 배액될 수도 있다. 유미루의 75%는 수술 중에, 25%는 수술 후 발견된다.(3-5) 수술 후에는 대부분 경구식이 후 발견되는데, 우윳빛 배액, 갑작스런 배액량의 증가, 상쇄골 오목(supraclavicular fossa) 부위가 부어오르거나 경부 피부의 경화(induration) 및 홍반(erythema) 등이 관찰될 수 있다.(5,6) 수술 중 확인된 유미루는 즉시 처치하는 것이 중요하지만 흉관의 해부학적 이행형태나 분지의 다양한 변형 때문에 완벽한 처치가 어려울 수도 있다. 이에 저자들은 갑상선암으로 측경부 림프절 청소술 후 발생한 경부 유미루에 대한 임상소견과 치료결과를 알아보고 향후의 적절한 치료방침을 제시하고자 본 연구를 시행하였다.

책임저자 : 박정수, 서울시 서대문구 성산로 250번지
☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-2228-2100, Fax: 02-313-8289
E-mail: ysurg@yuhs.ac.kr
게재승인일 : 2007년 5월 30일

Table 1. Mean total chyle drainage volume per patient during hospital stay: comparison between left and right neck dissection patients

Volume (ml)	Left neck (n=18)	Right neck (n=4)	P value
Chyle	1139 (range, 390~2,235)	559 (range, 367~794)	0.033

방 법

2005년 1월부터 2006년 12월까지 연세대학교 의과대학 세브란스 병원에서 309예의 갑상선암 환자에서 측경부 림프절 전이로 갑상선 전절제술과 동시에 시행된 353건의 측경부 림프절 청소술(좌측 188건, 우측 165건) 후 배액관을 통해 적은 용량이라도 유미 유출이 육안으로 확인된 경우는 25예였다. 이 중 유미흉이 동반되었던 3예를 제외한 22예(6.2%)를 대상으로 연구를 진행하였다. 남녀 성비는 1 : 2.7 (6 : 16)이었고, 평균 연령은 43.3세(26~63)였다. 치료방법에 따라 보존적 치료만을 시행한 14예를 Group A, 보존적 치료와 동시에 sandostatin® 피하주사를 시행한 5예를 Group B, 재수술을 한 3예를 Group C로 나누어 관찰하였다. 원래 Group B에 속하는 환자는 7명이었으나 이 중 2명이 수술로 전환하였기 때문에 이 2명은 Group C에 포함시켰다. 총 배액량(배액관을 유지한 기간 동안 측정된 유미액, 장액, 혈액을 모두 합친 액체)과 유미 유출량은 폐쇄식 배액관(Hemo-vac®)을 통해 매일 배액된 양으로 확인하였고, 유미 유출량은 육안적으로 유미액이 배액된 기간 동안의 배액량으로 계산하였다. 유미루의 폐쇄 시점은 식이 후에도 유미 유출이 안 보일 때로 하였다. 폐쇄식 배액관은 유미 유출 없이 하루 배액량 20 ml 이하로 확인될 때까지 유지하였다. 보존적 치료는 금식 또는 저지방 식이, 반좌위, TPN (total parenteral nutrition), 상쇄골 오목 압박 치료, 예방적 항생제 치료 등을 포함하였고, sandostatin®을 이용한 치료는 0.1 mg 용량을 하루 3회 피하주사 하였다. 보존적 치료와 sandostatin® 피하주사 치료는 유미 유출이 확인된 후 즉시 시작하였다. 치료 방법에 따른 유미 유출량 및 유미 유출 기간에 대한 통계학적 분석은 SPSS 12.0 (2003 SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA)을 이용하여 처리하였으며, 치료 결과에 대한 비교 분석은 Mann-Whitney U test, One-way ANOVA를 이용하였고, P값 0.05 미만을 유의 수준으로 하였다.

결 과

측경부 림프절 청소술에 따른 유미루 빈도는 좌측 9.6% (18/188), 우측 2.4% (4/165)로 좌측에 압도적 빈도로 많이 발생하였다. 수술 후 1일째 유미 유출이 확인된 경우는 10예(45.5%), 2일째 8예(36.4%), 3일째 1예(4.5%), 4일째 3예

Table 2. Mean total chyle drainage volume per patient during hospital stay: comparison between Group A and B patients

Volume (ml)	Group A (n=14)	Group B (n=5)	P value
Chyle	986 (range, 367~2,144)	723 (range, 525~1,142)	0.444

Group A = conservative management only; Group B = conservative management+sandostatin®.

Table 3. Mean duration of chyle drainage: comparison between Group A and B patients

Duration (day)	Group A (n=14)	Group B (n=5)	P value
Chyle	7.6 (range, 3~14)	4.2 (range, 3~7)	0.019

Group A = conservative management only; Group B = conservative management+sandostatin®.

(13.6%)로 평균 수술 후 1.9일에 확인되었다. 우측 유미루 4예의 유미 유출량은 평균 559 ml (367~794 ml)로 좌측보다 통계학적으로 유의하게 적었음을 알 수 있었다(P=0.033) (Table 1). 우측 유미루는 4예 전부에서 평균 5.0일(3~7일) 만에 보존적 치료만으로 해결이 되었다. Group C 3예 중 2예는 보존적 치료와 sandostatin® 피하주사 치료를 받았지만 유미 유출의 감소 없이 매일 500 ml 이상의 유미가 유출되어 최초 수술 후 2일, 3일에 재수술을 하였고, 1예는 최초 수술 후 1일에 유미가 1,380 ml로 대량 유출되어 바로 재수술을 결정한 경우였다.

배액관을 유지하고 있는 동안 Group A와 Group B를 비교했는데 입원 기간 동안 유미 유출량(986 ml vs 723 ml)은 통계학적 차이가 없었으나(P=0.444), 유미 배액 기간(7.6 day v.s 4.2 day)은 Group B가 통계학적으로 유의하게 짧았다(P=0.019) (Table 2, 3). Group A와 Group B의 일일 평균 유미 유출량이 시일이 지남에 따라 변화하는 과정은 Fig. 1에 표시한 바와 같다. Group C는 재수술 시행 후 바로 유미 유출이 멈췄다. 세 Group 간 재원기간의 통계학적 차이는 없었으나(P=0.064) (Table 4), Group A, B 만의 비교에서는 Group B가 재원기간이 유의하게 짧았다(P=0.026).

유미루에 따른 합병증으로 상처 감염이 1예(4.6%)에서 발생했다. 전 예에서 치료 후 유미루의 재발은 없었다.

고 찰

유미루는 1875년 Cheevers(7)에 의해 최초로 보고되었으며, 1907년 DeForest(8)는 우측 경부에서 발생한 유미루를 보고하였다. 1955년 Lucente 등(9)이 흉관 결찰이 안전한 것으로 보고하기 전까지는 유미루 발생 시 흉관 재개통과 같

Table 4. Mean hospital stay: comparison between the 3 groups

	Group A	Group B	Group C	P value
Hospital stay (day)	12.4 (range, 9~16)	9.8 (range, 9~12)	10.3 (range, 9~12)	0.064

Group A = conservative management only; Group B = conservative management+sandostatin[®]; Group C = reoperation.

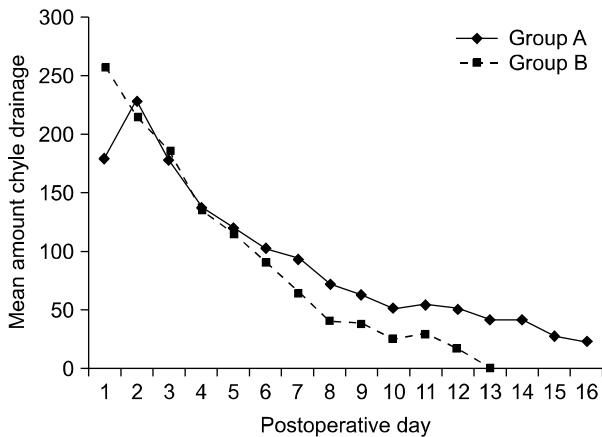


Fig. 1. Mean chyle drainage volume per patient per postoperative day: comparison between Group A and B patients.

은 기술적으로 난이한 술식 때문에 상대적으로 보존적인 치료가 성행했다. 1966년 Strong(10)은 333예의 측경부 청소술 후 2.1%의 유미루 발생률을 보고하였고, 1970년 Fitz-Hugh와 Cowgill(4)은 187예 중 1.1%의 발생률을 보고하였다. 저자들의 유미루 발생률이 6.2%로 높았던 것은 적은 양의 유미 유출 증례도 포함시켰기 때문으로 생각된다.

흉관은 복부에서 좌우의 허리림프관 줄기(lumbar trunk), 장림프관 줄기(intestinal trunk)가 모여 유미조(cysterna chyli)를 이룬다. 대동맥의 우측을 따라서 상행하여 척추 전면부를 통해 올라가며 횡격막을 지나 흉곽속으로 들어가 대동맥과 기성정맥(azygous vein) 사이에 위치한다. 4번, 7번 흉추 사이에서 대동맥 혹은 대동맥궁의 뒤를 가로질러 상행하여 좌측 경부로 들어간다. 경부에서는 쇄골보다 3~5cm 위인 제7경추까지 궁(arch) 모양으로 올라갔다 다시 내려와 좌측 총경동맥과 내경정맥의 뒤로 지나서 내경정맥이 쇄골하정맥과 만나는 부위로 유입된다. 그러나, 우측 흉부, 우측 상완, 우측 폐, 우측 심장, 간 우엽, 우측 두경부 림프액 등은 대부분 흉관을 거치지 않고 단일 우측 림프관, 또는 분지 형태의 림프관을 통해 우측 쇄골하정맥으로 직접 유입된다(Fig. 2) (11-13).

유미는 무균의 정균 작용을 가진 알칼리성 체액으로 소화관에서 흡수된 중성지방, 지방산, 단백질, 림프구 등을 많이 함유하고 있다. 기초 림프액 형성률은 1.38 ml/kg/hr로 지방 함유 식이를 하면 10배 이상 증가하게 되어 매일 2,000~4,000 ml의 유미가 형성된다.(14) 따라서 유미 유출 시 막대

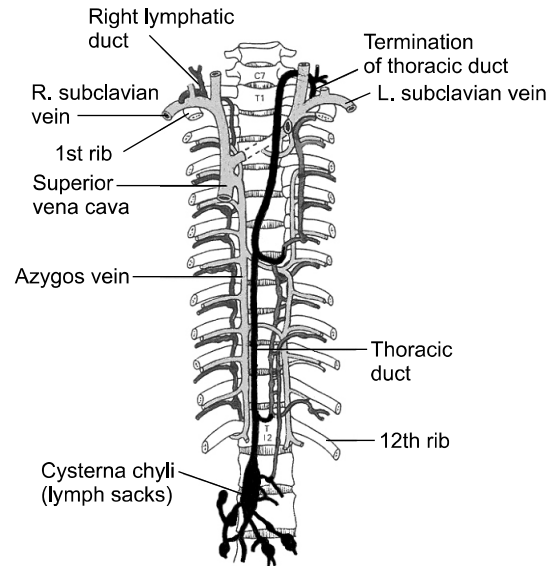


Fig. 2. Anatomy of thoracic duct.

한 수분, 전해질, 단백질, 지방, 백혈구 등의 손상이 초래될 수 있다.(3,12,15)

유미루의 진단은 수술 중 흉관 손상 시 맑은 림프가 흘러나오는 것을 육안적으로 확인할 수 있고, 수술 후에는 대부분 식이 시작 후 배액관을 통한 우윳빛 배액이 확인될 때 진단될 수 있다. 그리고, 배액 내 중성지방이 110 mg/dl 이상 함유된 경우 생화학적으로 유미 확인이 가능하고, 그 외 Sudan Red 염색을 이용한 지방 과립 확인, 지단백 전기영동(lipoprotein electrophoresis)을 통한 유미미립(chylomicron) 확인을 통해 유미루를 진단하기도 한다.(15)

유미루는 배액량에 따라 저배액 유미루(low-output fistula, <500 ml/d)와 고배액 유미루(high-output fistula, >500 ml/d)로 나눌 수 있다. 우측 경부 유미루는 배액량이 적어 대부분 보존적 치료로 호전되며, 좌측 유미루도 500 ml/d 이하의 저배액 유미루는 보존적 치료(금식 또는 저지방 식이, semi-Fowler's position, TPN, 상쇄골 오목 압박 드레싱, 예방적 항생제 치료, sandostatin[®] 피하주사 치료)로 폐쇄를 유도할 수 있다. 1990년 Ulibarri 등(16)은 sandostatin[®]을 이용한 유미루의 보존적 치료를 최초로 보고하였다. Sandostatin[®]은 혈관의 somatostatin 수용체에 직접 작용해서 림프액 배출을 줄일 뿐 아니라, 간접적으로는 간, 비, 문맥 혈류 공급 감소, 위장 효소 분비 및 장관 펩티드 호르몬(gastrointestinal pep-

tide hormone, GIP) 분비 감소, 당 및 아미노산 흡수 억제, 담낭 수축력 감소, 장내 이행 시간(intestinal transit time) 연장 등 전반적으로 위장관 기능을 억제해 림프액의 생성을 줄인다.(17,18) 이러한 림프액 감소 및 지방 흡수 억제 기능을 통해 유미루 폐쇄를 유도할 수 있다는데 근거하여 sandostatin® 치료 효과에 대한 많은 보고들이 있어왔다. Sandostatin® 용법은 저자들이 적용한 0.1 mg 매일 3회 피하 주사가 많이 이용되지만, 매일 6 mg 또는 3.5~7.0 μ g/kg/hr 지속적 정맥 내 주입 방법을 이용하기도 한다.(19-21)

1975년 Mallen과 Kudryk 등(22)은 중간사슬지방산(medium chain fatty acid) 식이를 이용한 보존적 치료를 최초로 보고하였다. 대부분의 식이지방은 긴사슬지방산(long chain fatty acid)으로 구성되며 장상피세포에서 유미미립(chylomicron)을 형성해 림프계로 이동하지만 중간사슬지방산은 유미미립 형성 없이 직접 문맥계로 흡수되므로 식이지방을 제한하거나 중간사슬지방산을 투여하면 유미액을 줄일 수 있다.(23,24) 그러나, 이와 같은 보존적 치료에도 14일 이상 지속되는 저배액 유미루, 1,000 ml/d 이상의 고배액 유미루, 500 ml/d 이상의 고배액 유미루가 4일 이상 지속되는 경우, 대사 이상을 동반하는 경우는 수술적 치료를 한다고 알려져 있다.(25-27) 그러나, 저자들은 sandostatin®을 사용해도 유미 배액량의 감소 없이 500 ml/d 이상의 고배액 유미루가 지속된다면 기간에 상관없이 즉시 수술적 치료를 해야 할 것으로 생각되었다. 수술은 유미 유출 부위를 찾아 봉합 결찰(suture ligation)하는 방법을 주로 사용한다.(27) 재수술 전 고지방 식이를 한 후 재수술 시 Trendelenberg 체위나 흡기말 양압 기법(positive end inspiratory pressure, Valsalva maneuver)을 이용하면 유미 유출 부위를 찾는 데 도움을 받을 수 있다.(1) 드물게 재수술 후에도 유미 유출이 지속되는 난치성 유미루는 흉강 내 T7-T8 위치의 대동맥과 기성 정맥 사이에서 흉관과 주변 연부 조직을 함께 결찰하는 방법으로 치료하기도 한다.(28) 흉관 결찰 후 발생할 수 있는 대표적인 합병증은 유미흉(chylothorax)으로 림프관 및 흉관 내 압력 상승으로 유미의 흉관밖유출(extravasation)을 초래해 발생하게 된다.(14) 유미흉의 치료는 tetracycline이나 OK 432를 이용한 흉막 유착술(pleurodesis), 외부 방사선 치료, 흉복막강 단락수술(pleuroperitoneal shunt) 등을 이용한 경우도 있지만 대부분 보존적 방법 및 흉강 천자(thoracentesis)로 치료된다.(29)

저자들의 경우 저배액 유미루는 전예에서 sandostatin® 치료를 포함한 보존적 치료로 해결이 되었으며, 500 ml 이상 배액되는 고배액 유미루 3예는 흉관을 결찰하는 재수술이 필요하였다.

결 론

측경부 림프절 청소술을 시행할 때에는 섬세한 술기로

흉관을 정확히 확인해야 하고, 수술 중 유미 유출이 발견되면 흉관의 확실한 결찰이 수술 후 유미루의 발생을 줄일 수 있다. 수술 후 저배액 유미루의 경우는 sandostatin®을 포함한 보존적 치료를 시도하고, 보존적 치료를 해도 1일 배액량 500 ml 이상의 고배액이 계속되면 흉관 결찰을 위한 재수술을 고려해야 할 것이다.

REFERENCES

- 1) Merante Boschini I, Meduri F, Toniato A, Pagetta C, Casalide E, Rubello D, et al. Cervical lymphorrhea after nodal dissection: role of fasting based on clinical evidence. *Minerva Chir* 2006;61:57-62.
- 2) de Gier HH, Balm AJ, Bruning PF, Gregor RT, Hilgers FJ. Systematic approach to the treatment of chylous leakage after neck dissection. *Head Neck* 1996;18:347-51.
- 3) Crumley RL, Smith JD. Postoperative chylous fistula prevention and management. *Laryngoscope* 1976;9:804-13.
- 4) Fitz-Hugh GS, Cowgill R. Chylous fistula. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1970;91:543-7.
- 5) Gregor RT. Management of chyle fistularization in association with neck dissection. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:434-9.
- 6) Rodgers KG, Johnson JT, Petruzzelli GJ, Warty VS, Wagner RL. Lipid and volume analysis of neck drainage in patients undergoing neck dissection. *Am J Otol* 1992;13:306-9.
- 7) De Gier H, Balm A, Bruning P, et al. Systemic approach to the treatment of chylous leakage after neck dissection. *Head Neck* 1996;18:347-51.
- 8) DeForest HP. The surgery of the thoracic duct. *Ann Surg* 1907;46:705.
- 9) Lucente F, Diktaban T, Lawson W. Chylous fistula management. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1955;89:575-8.
- 10) Strong EW. Preoperative X-ray therapy as an adjunct to radical neck dissection. *Cancer* 1966;19:1509.
- 11) Bessone LN, Ferguson TB, Burford TH. Chylothorax. *Ann Thorac Surg* 1971;12:527-50.
- 12) Greenfield J, Gottlieb MI. Variations in the terminal portion of the thoracic duct. *Arch Surg* 1956;73:955-7.
- 13) Kim DS, Park CS, Kim CK. Cervical chylous fistula following radical neck dissection. *J Korean Surg Society* 1984;27:650-6.
- 14) Martin IC, Marinho LH, Brown AE, McRobbie D. Medium chain triglycerides in the management of chylous fistulae following neck dissection. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1993;31:236-8.
- 15) Kevin MM, John LG, Robert JW, Robert JL, Phillip JB. Octreotide in the treatment of thoracic duct injuries. *Am Surg* 2000;66:1165-7.
- 16) Ulibarri JJ, Sanz Y, Fuentes C, Mancha A, Armendia M, Sanchez S. Reduction of lymphorrhagia from ruptured thoracic duct by somatostatin. *Lancet* 1990;335:258.

- 17) Nakabyashi H, Sagara H, Usukura N, Yoshimitsu K, Imamura T, Seta T, et al. Effect of somatostatin on the flow rate and triglyceride levels of thoracic duct lymph in normal and vagotomized dogs. *Diabetes* 1981;30:440-5.
- 18) Bac DJ, Van Hagen PM, Postema PT, ten Bokum AM, Zondervan PE, van Blankenstein M. Octreotide for protein-losing enteropathy with intestinal lymphangiectasia. *Lancet* 1995;345:1639.
- 19) Kilic D, Sahin E, Gulcan O, Bolat B, Turkoz R, Hatipoglu A. Octreotide for treating chylothorax after cardiac surgery. *Tex Heart Inst J* 2005;32:437-9.
- 20) Collard JM, Laterre PF, Boemer F, Reynaert M, Ponlot R. Conservative treatment of postsurgical lymphatic leaks with somatostatin-14. *Chest* 2000;117:902-5.
- 21) Valentine CN, Barresi R, Prinz RA. Somatostatin analog treatment of a cervical thoracic duct fistula. *Head Neck* 2002;24:810-3.
- 22) Mallen RW, Kudryk WH. Case report: chylous fistula following right radical neck dissection. *Can J Otolaryngol* 1975;4:177-9.
- 23) Frazer AC. Lipolysis and fat absorption. *J Physiol* 1943; 102:329-33.
- 24) Schuman A, Fatarr S, Dalymple R, Tidburg I. The lymphangiographic anatomy of chylothorax. *Br J Radiol* 1978; 51:420.
- 25) Belloso A, Saravanan K, de Carpentier J. The community Management of chylous fistula using a pancreatic lipase inhibitor (Orlistat). *Laryngoscope* 2006;116:1934-5.
- 26) Casler JD, Brietzke SE. Repair of a high-output chylous fistula with a free fat graft. *Laryngoscope* 1998;108:938-40.
- 27) Selle JG, Snyder WH, Schreiber JT. Chylothorax: indications for surgery. *Ann Surg* 1973;177:245-9.
- 28) Patterson GA, Todd TRJ, Delarue NC, Ilves R, Pearson FG, Cooper JD. Supradiaphragmatic ligation of the thoracic duct in intractable chylous fistula. *Ann Thorac Surg* 1981;32:44-9.
- 29) Kim MH, Lee SH, Lee HJ, Kim KT, Lee IS, Kim HM. A case of idiopathic bilateral chylothorax treated by chemical pleurodesis with OK 432. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;28:951-3.