

REVIEW ARTICLE

정규 결직장 수술 전 기계적 장세척은 과연 필요한가?

김익용^{1,2}

연세대학교 원주의과대학 외과학교실¹, 원주세브란스기독병원 대장항문외과²

Role of Mechanical Bowel Preparation for Elective Colorectal Surgery

Ik Yong Kim^{1,2}

Department of Surgery, Yonsei University Wonju College of Medicine¹; Division of Colorectal Surgery, Department of Surgery, Wonju Severance Christian Hospital², Wonju, Korea

The presence of bowel contents during colorectal surgery has been related to surgical site infections (SSI), anastomotic leakage (AL) and postoperative complications theologically. Mechanical bowel preparation (MBP) for elective colorectal surgery aims to reduce fecal materials and bacterial count with the objective to decrease SSI rate, including AL. Based on many observational data, meta-analysis and multicenter randomized control trials (RTC), non-MBP did not increase AL rates or SSI and other complications in colon and even rectal surgery. In 2011 Cochrane review, there is no significant benefit MBP compared with non-MBP in colon surgery and also no better benefit MBP compared with rectal enemas in rectal surgery. However, in surgeon's perspectives, MBP is still in widespread surgical practice, despite the discomfort caused in patients, and general targeting of the colon microflora with antibiotics continues to gain popularity despite the lack of understanding of the role of the microbiome in anastomotic healing. Recently, there are many evidence suggesting that MBP+oral antibiotics (OA) should be the growing gold standard for colorectal surgery. However, there are rare RCT studies and still no solid evidences in OA preparation, so further studies need results in both MBP and OA and only OA for colorectal surgery. Also, MBP studies in patients with having minimally invasive surgery (MIS; laparoscopic or robotics) colorectal surgery are still warranted. Further RCT on patients having elective left side colon and rectal surgery with primary anastomosis in whom sphincter saving surgery without MBP in these MIS and microbiome era. (**Korean J Gastroenterol 2020;75:79-85**)

Key Words: Mechanical bowel preparation; Colorectal surgery; Surgical site infections; Anastomotic leak; Surgical complication

서론

20세기 전반기까지도 대장 수술 후 사망률이 무려 20%에 달하였는데 이는 수술 후 감염성 합병증인 패혈증이 주 원인이었다. 이후 수술 기법의 발달, 수술 전후 환자 관리의 개선 등으로 사망률이 현저히 감소하였지만 감염은 여전히 결직장 수술 후에 발생하는 주요 합병증으로, 이는 사망률의 증가와 밀접한 연관성을 나타내고 또한, 입원 기간의 연장과 진료비

의 상승을 유발한다.

수술 부위 감염(surgical site infection, SSI)은 수술 후 가장 흔한 합병증 중 하나이며, 대장 수술은 외과 영역에서 가장 높은 SSI 빈도를 가지는 종류의 수술로 알려져 있다. 원인은 주로 장내 세균에 의한 것으로 여겨졌고, 특히 수술 중 분변에 의한 오염으로 발생하게 되며 문합 부위 누출, 복강 내 농양, 복막염과 같은 다양한 감염성 합병증을 초래하게 된다.

수세기 전부터 대장 수술 전 기계적 장세척술(mechanical

Received January 31, 2020. Revised February 17, 2020. Accepted February 17, 2020.

© 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.

Copyright © 2020. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 김익용, 26426, 원주시 일산로 20, 연세대학교 원주의과대학 외과학교실, 원주세브란스기독병원 대장항문외과

Correspondence to: Ik Yong Kim, Department of Surgery, Yonsei University Wonju College of Medicine, Division of Colorectal Surgery, Department of Surgery, Wonju Severance Christian Hospital, 20 Ilisan-ro, Wonju 26426, Korea. Tel: +82-33-741-0573, Fax: +82-33-741-0574, E-mail: iykim@yonsei.ac.kr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6375-2216>

Financial support: None. Conflict of interest: None.

bowel preparation, MBP)은 전통적인 개념으로 몇 가지 이론적인 장점을 가지는데 첫째, MBP는 대변의 세균을 제거하여 감염으로 인한 합병증의 위험을 줄이고, 둘째, 분변을 제거하면 장을 쉽게 조작할 수 있으며 원하지 않는 분변이 복강으로 유출되는 위험이 줄어 든다. 셋째, 대장 내부의 대변은 성공적인 문합을 방해할 수 있다는 것이다. 따라서 MBP는 대변 관련 합병증의 위험을 줄이는 것을 목표로 하고 있다.^{1,4}

1970년대부터 정규 대장 절제 수술 전 MBP 효과에 대한 연구가 본격적으로 시행되어 왔으나 그 결과의 해석과 시행에 여전히 논란이 있다. 하지만 오늘날까지도 실제 임상 현장에서 MBP는 대장 수술의 표준적인 전처치 과정으로 자리잡고 있다.^{1,3} 즉, 여전히 MBP를 선호하는 외과의들은 장관 내의 분변의 유무가 문합부 파열 및 누출(anastomosis leakage)에 영향을 준다고 믿고 있으며, 실제 여러 문헌에서 장내 남아있는 대변이 문합부 주위에 감염을 일으키거나 부분적인 허혈 또는 높은 압력으로 작용하면서 이러한 합병증을 일으키는 것으로 보고하고 있다.⁵

본 론

1. 결장 수술 후 MBP와 non-MBP 비교 연구 결과

Hughes⁶가 1972년 처음으로 대장절제술 전 MBP의 효과에 의문을 제기한 후 여러 보고에서 MBP의 잠재적인 장점 즉, 문합 부위 누출, 복강내 농양과 같은 다양한 감염성 합병증의 현저한 감소나 예방 효과는 지속적으로 재현되지 않았다. 더 나아가 일부 연구에 따르면 MBP는 환자에게 미치는 여러 부작용과 불편감 등으로 결장 수술 시에는 MBP를 더 이상 하지 않는 것(non-MBP)을 권장하기도 하였다.

이러한 이론적 근거는 실제로 대장 손상에 의한 응급 수술의 경우에는 수술 전 장세척을 시행하지 못하고 일차 장문합술을 시행하여도 비교적 안전하다는 결과를 보고하고 있고, 이후 수술 전 장세척 없이 결직장 수술이 시도되어 왔다.⁷⁻⁹ 실제 Zmora 등⁷은 MBP군에서 오히려 장내용물 유출이 더 빈번하게 발생하지만 수술 후 감염률이 두 군 간에 다르지 않다는 것을 보고하기도 하였다.

Jung 등¹⁰은 21개 다기관 임상 연구에서 1,505명의 환자를 대상으로 MBP군 686명과 non-MBP군 657명을 비교한 결과 전체 감염성 합병증의 빈도는 각각 7.9%와 6.8%로 차이가 없었다. SSI의 빈도도 각각 15.1%와 16.1%, 문합부 누출률은 2.3%와 2.6%로 두 군 간에 차이가 없어 수술 전 장세척은 결직장 수술에서 합병증의 빈도를 낮추지 못하므로, 정규 수술 전 MBP는 더 이상 필요 없음을 시사하였다. 이는 다른 연구들에서도 비슷한 결과를 보였다.^{11,12}

Slim 등¹³은 메타분석에서 non-MBP의 경우 MBP에 비하여

SSI에 부정적인 영향을 미치지 않았다는 것 뿐만 아니라 오히려 MBP를 시행한 환자에서 non-MBP 환자보다 문합부 누출이 더 흔한 것을 보고하였다($p=0.032$). 이는 부적절한 MBP 후에 따른 장내 내용물의 유출이 감염성 합병증의 위험 요소로 사료되는데, 이는 MBP 시행 후 액상 장내용물이 오히려 수술 중 유출 가능성을 증가시키고 이러한 유출이 수술 후 감염성 합병증을 유발할 수 있다. 장세척을 한 환자군에서 오히려 SSI, 문합부 누출과 같은 감염 합병증의 빈도가 높게 나타나는 이유에 대한 설명은 첫째, 장세척이 대장의 국소적 변화를 일으켜 상처 치유를 방해하고, 둘째, 장세척으로 초래된 수액 및 전해질의 변화가 상처 치유에 영향을 준다는 것이다.

후향적 연구이긴 하지만 이러한 연구 결과들은 수술 전 MBP 단독 사용만으로는 감염성 합병증을 줄이는 데에는 여전히 근거가 부족하고, 연구 방법마다 대상군과 정결 방법에 현저한 차이가 있어 결과 분석에 유의를 요한다. 실제 연구 설계 단계에서 MBP를 시행하는 방법은 매우 다양한데, 예를 들어 mannitol, bisacodyl, polyethylene glycol 그리고 sodium phosphate 등 다양한 방법의 MBP 제제를 사용한 결과로 그 해석에는 다양한 이견들이 있다. 아울러 대상 환자의 상태와 기저 질환, 대장 수술의 형태 즉, 복강경, 로봇보조 등 최소침습수술(minimally invasive surgery, MIS)을 적용할 것인지에 대한 여부와 문합하는 방식에 따라 체내 문합술(intra-corporeal anastomosis) 혹은 체외 문합술(extra-corporeal anastomosis)을 시행할지의 여부에 따라 MBP의 필요성이 결정되기도 한다. 이렇게 수술 전 계획은 실로 다양한 환자의 특성 등에 따르므로 실제 임상에서는 이러한 지침을 따르지 않는 경향을 보인다. 요약하면, 지금까지 결장 수술의 MBP와 non-MBP를 비교한 무작위 연구(randomized control trials) 결과에서는 SSI 비율, 문합 누출의 모든 면에서 MBP의 이득이 없음을 알 수 있다.^{14,15}

2011년까지 Cochrane 등 systematic review의 체계적인 검토 및 메타분석을 위한 검토는 다양한 데이터를 모두 수집하여 발표하고 있으며 지속적인 업데이트가 있어 왔다. 다양한 문헌을 분석하여 MBP에 대한 최근 Cochrane의 네 번째 업데이트에서 얻은 연구 결과에서도 MBP의 시행은 더 이상의 장점이 없음을 보여주고 있으며, 이는 결직장 절제술 모두에 해당되는 결과를 보여주었다.¹⁵

2. 직장 수술의 MBP와 non-MBP 비교 연구

항문괄약근을 보존하는 직장절제술 후 문합을 시행하는 경우의 수술 전 장세척의 연구 결과는 좀 더 복잡해지는데, 장세척의 종류도 MBP, non-MBP 그리고 단순 관장(rectal enema) 등 다양한 방법을 사용하기에 결과 해석에 다양한 이견들이 있을 수 있다. 아울러 복강경 혹은 로봇수술을 적용할지

의 여부는 환자의 조건과 심폐 기능 상태에 따라 다양하여 실제 임상에서는 이러한 지침을 따르는 것이 간단하지 않다.

Van't Sant 등¹⁶은 MBP군과 non-MBP군 간에 문합부 누출 또는 패혈증 합병증과 관련하여 유의미한 차이가 없다고 보고하였으나, 2010년 Bretagnol 등¹⁷은 직장암 수술 후 non-MBP 환자와 비교하여 오히려 MBP 환자에서 30일 전체 이환율과 감염성 합병증이 더 높았다고 하였다. 비록 통계적으로 의미는 없으나 non-MBP 환자에서 문합부 누출의 비율이 더 높았고(19% vs. 10%), 복막염 빈도도 높은 결과를 보였다(7% vs. 2%).

Bretagnol 등¹⁷의 GRECCAR III 무작위 임상 연구는 직장암 절제 수술 시 장세척 결과를 분석하였는데(MBP의 경우 27%, non-MBP의 경우 44% 시행; $p=0.018$), 수술 후 30일간 감염성 합병증은 MBP군이 16%, non-MBP군이 34%로 ($p=0.005$), non-MBP군에 비하여 MBP군의 비율이 상당히 낮아 상반된 결과를 보여준다. 따라서 현재까지의 여러 연구 결과, MBP는 직장암 수술의 경우 실제 임상에서 대부분의 외과들이 시행하고 있다.¹⁷

국내 직장 수술의 MBP의 영향을 평가하기 위한 후향적 연구로 Ji 등¹⁸은 문합부 누출, SSI 및 수술 후 합병증의 심각도를 분석하였는데, 연구자들은 직장절제술 전 장세척이 오히려 환자에게 불편을 줄 뿐만 아니라 문합부 합병증을 줄이지 못하고 오히려 재수술의 위험을 높일 수 있다고 밝혔다. 결장-직장절제술 전 MBP군과 단순한 직장 내 관장을 시행한 군을 비교한 결과 문합부 누출의 빈도는 각각 5.7%와 3.3%로 차이가 없었던 반면($p=0.326$), 문합부 누출이 발생하였을 때 재수술이 필요하였던 환자가 MBP군에서 단순 관장군에 비하여 7배가 높아 수술 전 장세척이 환자의 회복에 긍정적인 영향을 줄 수 없다고 강조하였다.

반면 연속적으로 시행한 정규 대장암 절제술의 propensity score matching 전향적인 연구 결과에서 Kim 등¹⁹은 결장암 수술은 MBP를 시행하지 않아도 문합부 누출, SSI 및 수술 후 심각한 합병증의 증가 없이 안전하게 수행되었다고 하였다. 그러나 직장암 수술에서는 단순 관장을 시행한 군에서 MBP군에 비하여 수술 후 합병증의 발생률이 다소 높은 위험성을 보고하였다.¹⁹

실제 직장 수술과 관련한 MBP와 non-MBP 전략의 무작위 비교 연구는 매우 적어 Cochrane의 검토에 따르면, 저위 전방 절제술 후 MBP 환자와 non-MBP 환자 사이의 문합 부위 누출과 수술 부위 감염률의 결과에 차이가 없었다고는 하나¹⁵ 다른 연구들은 정규 직장암 수술에서 non-MBP군에서 전반적으로 감염의 이환율이 더 높다고 보고하고 있다. 이러한 모순적인 결과로 대부분의 대장항문외과 의사는 좌측 결장, 직장 수술 전에 여전히 MBP를 시행하는 경우가 많다.

문합부 실패의 부위별 차이의 가능한 설명은 회장-결장 문합(ileo-colic anastomosis)의 경우 자연적인 액성 소장내용물이 문합 부위를 통과하므로 기존 소장의 장내용물에 영향을 미치지 않으므로 회장-결장 문합 시 MBP는 문합 부전에는 크게 영향을 미치지 않는 것으로 보인다. 그러나 결장-결장 문합(colocolic anastomosis) 또는 결장-직장 문합(colorectal anastomosis)의 경우 장세척을 하지 않을 시 근위 결장에 분변이 남아있는 경우에는 문합 부위를 통과하여 문합에 대한 영향은 아직 명확하지 않다. 실제 동물실험 결과에서는 좌측 결장 문합인 경우, 장내에 남아있는 분변이 많은 경우에는 문합부 실패가 더 많아 장내 분변은 부정적인 결과를 보였다. O'Dwyer 등²⁰은 동물실험에서 저위 전방 절제술 후 MBP군에서 문합 파열 압력이 상당히 높았다고 하였다. 그러나 수술 후 골반 농양 발생과 복막염으로 인한 사망률은 non-MBP군(29%)에 비하여 MBP군(6%)이 더 낮았다.

여러 연구 결과에서 보여주듯이 직장 수술에서 MBP 또는 단순 관장술은 모두 감염 또는 문합부 합병증과 관련한 대부분의 술 후 결과에서 통계적으로 의미 있는 차이를 관찰할 수 없었다. 그러나 앞서 메타분석의 연구들은 대상 환자군의 다양한 특성이 전체 자료에 영향을 주었고 매우 적은 연구만이 문합부 누출의 차이를 나타내었기에 이를 보다 세분화하여 검토 및 분석이 필요하며, 특히 절제할 대장의 위치, 환자의 특성, MIS, 체내 문합술 수술 방법 적용 여부 등 임상적으로 다양한 조건을 고려하여 연구 설계가 필요하다.

최근의 외과 분야 수술 기법의 발달 중 결장암 절제술 후 문합 시에 자동봉합기를 널리 사용하고 있고, 실제 저위 전방 절제술에서 대부분 적용하고 있으며, 회장-결장 문합술에서도 많이 적용되어 매우 일반화되어 있는 익숙한 기술이다. 자동봉합기를 사용하는 경우에 정규 수술 도중 실제 장내용물을 수술 시야에 노출시키는 시간이 비교적 짧을수록 유출 위험이 낮은 것으로 보인다. 이처럼 MIS 방법은 직장 수술의 경우보다 높은 수준의 근거가 필요하게 되었고, 외과의사의 경험 등 수술 후 감염성 합병증을 최소화하는 다른 노력 등도 중요하므로 MBP의 최신 지침을 권고하는 데에는 면밀한 검토가 필요하다.

3. 장세척과 경구용 항생제의 병용 요법(MBP+oral antibiotics [OA]) 효과

1970년대에 MBP와 경구용 항생제(OA)의 효과를 비교한 연구는 이미 당시부터 MBP만 시행한 군에 비하여 MBP+OA 병용군이 SSI의 비율이 감소하는 것으로 보고되었다. Nichols 등¹은 이미 정규 결장 절제술에 수술 전 MBP+OA 병용 요법을 권고하였으나 당시에는 결과에 대한 확신이 없었다. 그러나 1980년대 초반부터 MBP와 OA를 병용하여 전처치를 하

는 경우에는 수술 후 합병증을 20%에서 7%로 더욱 감소시킬 수 있었다는 보고가 있었다.^{21,22} 이 연구들 이후 결직장 수술에서의 MBP와 non-MBP 비교는 무작위 배정 연구와 메타분석 연구 대상으로 이루어지게 되었다.

최근의 수술 전 장세척과 수술 후 감염에서 예방적 항생제 투여의 다양한 접근 방법은 결과를 분석하고 중요한 결론을 내리기에 쉽지 않다. 투여 방법 중 소수의 연구만이 전신 정맥 예방적 항생제가 포함되었고, 일부 연구는 관례적(routine) 또는 예방적으로 gentamicin+metronidazole을 술 후 24시간, 48시간 혹은 그 이상 투여하였고, 다른 연구는 경구용(sulfamethoxazole/trimethoprim+metronidazole or doxycycline+metronidazole) 혹은 경구용(수술 전 24시간 이내 neomycin+metronidazole)과 정맥 투여(ceftriaxone+metronidazole at induction)를 병용 사용하는 연구였다. 모든 연구에서 예방적 항생제가 감염성 합병증을 예방하는 중요성을 강조하고 있지만 사실 다양한 투여 경로 또는 투여 방법과 기간에 대한 통제가 없는 분석은 여전히 문제점을 가지고 있다.

최근의 몇몇 연구에서는 MBP+OA를 병용하는 경우 결장절제술 후 우수한 수술 성적을 보인다고 하였는데, 이러한 결과는 MBP를 권고하지 않는 지침의 우려에 반하여 MBP를 선호하게 만들기도 하므로 다소 혼란을 초래하기도 한다. 최근 미국의 대규모 연구에서는 MBP+OA 병용 사용이 MBP를 제외한 OA 혹은 MBP 단독군과 각각 비교하였을 때 문합부 누출, SSI, 술 후 장마비의 빈도를 감소시키는 독립적인 요인이라 하였다. 이러한 결과 2019년 미국 대장항문학회 임상지침에서는 정규 결직장 수술 시 MBP에 관하여 MBP+OA를 일반적으로 수술 전에 권고하고 있다(강력한 권고수준, 보통수준의 증거[1B 등급]).²³

대부분 OA 결과의 근거는 주로 후향적 연구에 기반을 두고 있지만 OA의 영향은 SSI 감소 측면에서 매우 중요해 보이는데, Ohman 등²⁴은 National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP)의 분석에서 MBP+OA 병용군과 MBP 단독군을 비교하였는데, SSI 빈도는 각각 2.7%와 15.8%로 관찰되었고($p<0.001$), 다변량 분석에서도 MBP+OA는 SSI의 감소에 영향을 미치는 가장 강력한 독립인자(adjusted OR 0.2; 95% CI 0.1-0.9; $p=0.006$)임을 보고하였다.

Koller 등²⁵은 2012년부터 2014년까지 32,359명의 The American College of Surgeons NSQIP 데이터베이스를 이용한 후향적 연구에서도 환자를 4개의 군으로 분류 즉, MBP, non-MBP, OA 단독 및 MBP+OA군으로 구분하여 비교하였다. 결과는 첫째, 정규적 대장절제술 전 MBP 단독으로 사용하는 것은 SSI를 방지하는 데 효과적이지 않으므로 더 이상 시행하지 않는다. 둘째, MBP+OA군은 OA 단독군에 비하여 SSI의 위험이 현저히 감소하고 MBP 및 non-MBP와 비교하

여 다른 합병증 위험성의 증가도 관찰되지 않았다. 다변량 분석에서 MBP+OA의 SSI의 빈도, 문합부 누출률 및 사망률의 OR는 0.43-0.57로 이는 매우 중요한 결과로, 저자들은 물론 대장 수술 전 OA의 효능을 결정하기 위한 전향적 연구가 필요하겠지만 정규 대장절제술 전에 MBP+OA를 병용해야 한다고 결론지었다. OA 단독군은 명확하게 SSI를 줄이는 것으로 보고된 적이 있으나²⁶ OA 단독 시행만으로는 MBP+OA와 비교하였을 때 모든 수술 후 성적을 증진시키는 데에는 충분하지 않으므로 명확한 연구 결과를 얻을 때 까지는 MBP+OA를 병용하는 것을 고려해야 한다. Hata 등²⁷은 2016년 대장수술 전 OA와 OA+전신 정맥 항생제 투여(systemic antibiotics, SA)를 비교한 무작위 연구에서 SA 단독군보다는 OA+SA를 받는 환자에서 SSI가 감소(7.3% vs. 12.8%; $p=0.028$)됨을 보고하였다.

한편, 결직장 수술을 받는 환자에서 모든 OA 사용에 대한 우려 중 하나는 *Clostridium difficile* (CD) 감염인데, Al-Mazrou 등²⁸은 대장절제술을 시행한 환자에서 OA의 영향으로 인한 CD 감염의 발생에 대한 연구를 시행하였다. 이들은 수술 후 환자의 CD 발생률을 1-7%로 보고하였고, 다변량 분석에서 수술 전 OA와 MBP를 시행한 군에서 OA는 유의하게 수술 후 CD 감염을 낮추고, 게다가 술 후 감염 합병증을 동반하지 않은 환자의 세부군에서의 OA는 CD 발생을 낮추는 것으로 보고하고 있다.²⁸

Kim 등²⁹도 Michigan Surgical Quality Collaborative-Colectomy Best Practices Project 대규모 코호트 연구에서 2,475명의 환자를 MBP+OA군과 장정결을 전혀 시행하지 않은 군으로 나누어 분석하였다($n=957$ vs. $n=1,914$). 두 군 간의 CD 감염 발생률은 시행하지 않은 군 1.78% vs. MBP+OA 시행군 0.52%로 대장 수술 전에 OA에 의한 CD 감염 위험성은 문제가 되지 않을 것으로 보인다.²⁹

요약하면, 수술 후 감염 관련 합병증을 예방하기 위해서는 대장 수술 시 MBP 단독 사용만을 권고하지 않고 MBP+OA 병용 사용을 권고한다. 그러나 직장암의 경우 무작위 연구는 여전히 부족하다. 향후 직장 수술에서 환자의 질병 특성인 암 수술, 염증성 장질환 혹은 양성 질환과 병합절제술을 시행하는 경우와 MIS 등 다양한 술기 관련 등에서도 과연 OA만으로 충분하거나 MBP와 OA를 모두 시행하는 것이 환자에게 장점과 위해가 있는지는 보다 구체적인 무작위 연구가 필요하다.

4. MBP의 부작용과 순응도 개선의 노력

MBP의 합병증과 환자들의 수용성에 대한 보고는 많지 않지만 개별 연구들은 환자의 복부 불편감, 팽만감, 탈수, 메스꺼움 및 수술 전 합병증과 환자의 전해질 불균형 이상을 언급

하고 있다. 한 연구에서는 MBP 시행을 받은 환자의 약 11%에서 결국 장세척에 실패하였다고 하고, MBP를 시행한 환자의 35%가 심한 불편감을 호소하였다. Polyethylene glycol 등 여러 제제를 사용하는 장세척의 부작용에 관해서는 앞서 다른 종설에서 논의한 것을 참조하기를 바란다.

수술 전 장세척은 대장폐색이 있거나 장세척에 환자의 순응도가 떨어지는 경우에는 시행하기 어려우며, 고령의 환자에서는 경우에 따라 수액 및 전해질의 불균형을 초래하는 위험성이 있다. 이러한 단점들을 보완하고자 장세척 효과를 유지하면서 환자의 순응도를 개선시킨 정결제제들이 개발되어 임상에서 적용되고 있다. 여러 단점에도 불구하고 결장-직장 수술 전에 시행되는 장세척은 수술 준비 단계에서 필수적인 요소로 받아 들여지고 있는데, 장세척을 하지 못한 경우에 일차 장문합을 시도하는 것은 수술자로 하여금 문합 부위의 안전성에 대하여 상당한 부담감을 느끼게 하는 요소가 된다.

수술 합병증과 같은 수술 성적은 여러 인자에 의하여 영향을 받으며, 그중에서 외과의사의 요인(surgeon factor)을 결코 무시할 수 없다. 수술자의 수술 경험 및 수술 기법에 대한 숙련도 등이 수술 성적에 영향을 미칠 수 있기 때문이다. 수술자에 의한 변수를 조정하기 위하여 한 명의 수술자로 국한한 연구에서 MBP군과 non-MBP군의 SSI 빈도는 각각 12.5%와 12.2%, 문합부 누출은 8.3%와 4.1%로 오히려 장세척군에서 다소 높은 경향을 보였다.³⁰

5. MBP에 대한 외과의들의 인식과 실제

많은 임상 연구 및 메타분석 연구에서는 정규 결직장 수술에서 장세척은 감염 합병증을 낮추는 효과를 보여주지 못하며, 수술 전에 시행하는 표준 처치가 될 수 없다고 결론을 내리고 있다.¹⁵ 그럼에도 불구하고 정규 대장-직장 수술에서 장세척은 많은 외과의들에게 여전히 흔히 시행되고 있는 것이 사실이다. 이는 단순히 SSI 및 문합부 누출과 같은 감염 합병증 요소만을 고려하여 장세척의 필요성을 결론내기는 어렵기 때문일 것으로 추정된다.

특히 복강경이나 로봇 등의 MIS 시 절제된 종양과 장간막을 한 번에 절제한 후(en bloc resection) 병변 조직을 손상 없이 꺼내는 경우와 복강 내에서 문합(intracorporeal anastomosis)이 이루어지는 경우에는 반드시 필요하다. 그러므로 향후 수술 결과와 관련된 여러 요소를 고려하여 이에 대한 적절한 임상 연구가 필요할 것으로 판단된다.

2003년 발표된 550여 명의 북미 대장항문외과(American Society Colon & Rectal Surgeon)를 대상으로 한 설문조사 결과, 응답자의 99%는 정규 결직장 수술에서 어떠한 형태로든 장정결(MBP)을 한다고 하였고, 75%는 기존의 장정결법과 정규 항생제 처치(MBP+OA)를 사용한다고 하였다. 유럽도

마찬가지 경향을 보이는데 설문에 응답한 외과의들은 직장 수술 시에는 63-83%가 좌측 결장 수술인 경우 40-90%에서, 우측 대장 수술인 경우는 9.5-43%가 MBP를 시행한다고 응답하였다. 특히, 직장암과 복강경 수술을 계획하고 있는 좌측 결장 절제술 시 MBP를 더 시행하는 경향을 보였다. 호주와 뉴질랜드의 2010년 설문 연구에서는 결장 수술 전 항시 정규 MBP인 MBP+OA를 28%에서는 시행하는 반면, 응답자의 41%에서는 전혀 시행하지 않았고 나머지 31%에서는 선택적으로 이루어졌다고 한다. 한편, 직장 수술 전에는 응답자의 63%가 MBP+OA를 항상 시행한다고 한 반면, 25%에서는 선택적으로 나머지 12%에서는 어떠한 것도 시행하지 않는 등 다양한 반응을 보였다. 국내 외과의들은 MBP를 시행하지 않는 것에 다소 거부감이 있는데, 2013년 한 연구에 의하면 설문 응답자의 97.3%가 MBP를 선호하였고 52.1%가 MBP+OA를 시행한다고 하였다.³¹

6. Microbiome 연구와 최근 동향

최근 장내 미생물 군집인 microbiota는 개인 간 다양한 숙주 건강의 상태와 질병의 원인이 된다는 이유로 대장 연구 분야에서도 각광을 받고 있고 병인과 관련하여 무수한 문헌들도 나오고 있다.³² Microbiome은 매우 광범위하고 다양하게 숙주의 건강과 질병에 관여하는데 대장 질환 중 염증성 장질환, 대장암과의도 연관도 실제 미생물총의 분포와 총량 등 microbiome (genomic contents of microbiota)과 연관이 있다는 보고가 있다.³³ 수술과 관련한 최근의 연구 중 흥미로운 연구는 문합부 누출의 원인에 microbiome이 기여를 한다는 연구도 있다. 즉, *Enterococcus faecalis* 군주가 수술 후 장내 세균총에서 불균형으로 고갈되어 있는 microbiome군에 영향을 주고 창상 치유에 관여하는 collagen 1을 파괴하고 MMP-9를 활성화시켜 문합 누출을 유발한다는 것이다.³⁴ 수술 후 변화가 있는 점막의 세균총은 수술 전후의 위험을 줄이기 위한 전략과 합리적인 표적으로 나타낼 수 있다. 이러한 세균을 표적으로 하는 방법은 이론적으로는 주목할 만한 방법이고 예방과 치료 면에서 획기적인 전략이지만 아직까지 임상적으로는 어떠한 것도 확립되지 않아 향후 세밀한 전략이 필요하다.

Microbiome은 매우 광범위하고 다양하게 치료의 반응에도 관여하여 장생태학의 세균총은 보조 화학 요법에 대한 반응 효능과 독성에 영향을 미칠 것이라 한다.^{35,36} 따라서, microbiome의 중요성은 매우 미세한 차이가 있지만 MBP의 대장 미생물군을 근절하는 시도로 인하여 세균총의 불균형을 초래하고 숙주의 위험성과 관련이 있을지는 아직 불분명하다. 다양한 미생물군이 건강의 중요한 구성 요소로 여겨지나 MBP 시행으로 숙주와 미생물에 미칠 영향과 대장 수술의 단

기적인 성적 그리고 장기적인 예후에 어떠한 관여를 할지는 앞으로 더 많은 연구가 필요하다.

결 론

지난 30년간의 변화는 결장 수술 전 MBP는 점차적으로 시행하지 않고 있으며 실제 시행하지 않더라도 환자에게 안전을 위협하지 않고 점차 그 적응증에서 벗어나고 있다. 그러나 복강경 혹은 로봇 수술 등 MIS를 계획하는 결장장 수술과 좌측 대장 수술의 경우와 괄약근 보존술식을 위한 직장암 수술의 경우에는 아직도 MBP가 흔히 시행되고 있다. 또한, MBP 단독으로 시행하는 경우보다는 MBP와 더불어 광범위하게 장내 미생물 군집의 타겟팅하는 항생제가 여전히 실제 임상에서 여전히 널리 시행되고 있다.

외과의들은 수술 전 장세척의 목적인 SSI 및 문합 누출을 감소시키는 방법과 술 후 합병증을 최소화하고 회복을 증진시키기 위한 점을 재차 고려하여야 한다. 아울러 향후 최근 다양한 수술 방법에 따른 삶의 질과 종양학적인 안정성까지 고려하여 장세척에 대한 최적의 지침을 제공하기 위하여 더 많은 전향적 무작위 연구도 필요하다.

REFERENCES

- Nichols RL, Condon RE. Preoperative preparation of the colon. *Surg Gynecol Obstet* 1971;132:323-337.
- Wolters U, Keller HW, Sorgatz S, Raab A, Pichlmaier H. Prospective randomized study of preoperative bowel cleansing for patients undergoing colorectal surgery. *Br J Surg* 1994;81:598-600.
- Clarke JS, Condon RE, Bartlett JG, Gorbach SL, Nichols RL, Ochi S. Preoperative oral antibiotics reduce septic complications of colon operations: results of prospective, randomized, double-blind clinical study. *Ann Surg* 1977;186:251-259.
- Smith SR, Connolly JC, Gilmore OJ. The effect of faecal loading on colonic anastomotic healing. *Br J Surg* 1983;70:49-50.
- Wexner SD, Beck DE. Sepsis prevention in colorectal surgery. In: Fielding LP, Goldberg SM, eds. *Surgery of the colon, rectum and anus*. 5th ed. London: Butterworth-Heinemann, 1993:41-46.
- Hughes ES. Asepsis in large-bowel surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 1972;51:347-356.
- Zmora O, Mahajna A, Bar-Zakai B, et al. Colon and rectal surgery without mechanical bowel preparation: a randomized prospective trial. *Ann Surg* 2003;237:363-367.
- Curran TJ, Borzotta AP. Complications of primary repair of colon injury: literature review of 2,964 cases. *Am J Surg* 1999;177:42-47.
- Conrad JK, Ferry KM, Foreman ML, Gogel BM, Fisher TL, Livingston SA. Changing management trends in penetrating colon trauma. *Dis Colon Rectum* 2000;43:466-471.
- Jung B, Pahlman L, Nyström PO, Nilsson E, Mechanical Bowel Preparation Study Group. Multicentre randomized clinical trial of mechanical bowel preparation in elective colonic resection. *Br J Surg* 2007;94:689-695.
- Contant CM, Hop WC, van't Sant HP, et al. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2007;370:2112-2117.
- Pineda CE, Shelton AA, Hernandez-Boussard T, Morton JM, Welton ML. Mechanical bowel preparation in intestinal surgery: a meta-analysis and review of the literature. *J Gastrointest Surg* 2008;12:2037-2044.
- Slim K, Vicaut E, Panis Y, Chipponi J. Meta-analysis of randomized clinical trials of colorectal surgery with or without mechanical bowel preparation. *Br J Surg* 2004;91:1125-1130.
- Keighley M, Williams N. *Mechanical bowel preparation*. Philadelphia: Saunders, 1997.
- Güenaga KF, Matos D, Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(9):CD001544.
- Van't Sant HP, Weidema WF, Hop WC, Oostvogel HJ, Contant CM. The influence of mechanical bowel preparation in elective lower colorectal surgery. *Ann Surg* 2010;251:59-63.
- Bretagnol F, Panis Y, Rullier E, et al. Rectal cancer surgery with or without bowel preparation: the French GRECCAR III multicenter single-blinded randomized trial. *Ann Surg* 2010;252:863-868.
- Ji WB, Hahn KY, Kwak JM, et al. Mechanical bowel preparation does not affect clinical severity of anastomotic leakage in rectal cancer surgery. *World J Surg* 2017;41:1366-1374.
- Kim YW, Choi EH, Kim IY, Kwon HJ, Ahn SK. The impact of mechanical bowel preparation in elective colorectal surgery: a propensity score matching analysis. *Yonsei Med J* 2014;55:1273-1280.
- O'Dwyer PJ, Conway W, McDermott EW, O'Higgins NJ. Effect of mechanical bowel preparation on anastomotic integrity following low anterior resection in dogs. *Br J Surg* 1989;76:756-758.
- Hares MM, Alexander-Williams J. The effect of bowel preparation on colonic surgery. *World J Surg* 1982;6:175-181.
- Keighley MR, Arabi Y, Alexander-Williams J, Youngs D, Burdon DW. Comparison between systemic and oral antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery. *Lancet* 1979;1:894-897.
- Migaly J, Bafford AC, Francone TD, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons clinical practice guidelines for the use of bowel preparation in elective colon and rectal surgery. *Dis Colon Rectum* 2019;62:3-8.
- Ohman KA, Wan L, Guthrie T, et al. Combination of oral antibiotics and mechanical bowel preparation reduces surgical site infection in colorectal surgery. *J Am Coll Surg* 2017;225:465-471.
- Koller SE, Bauer KW, Egleston BL, et al. Comparative effectiveness and risks of bowel preparation before elective colorectal surgery. *Ann Surg* 2018;267:734-742.
- Cannon JA, Altom LK, Deierhoj RJ, et al. Preoperative oral antibiotics reduce surgical site infection following elective colorectal resections. *Dis Colon Rectum* 2012;55:1160-1166.
- Hata H, Yamaguchi T, Hasegawa S, et al. Oral and parenteral versus parenteral antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic colorectal surgery (JMTO PREV 07-01): a phase 3, multicenter, open-label, randomized trial. *Ann Surg* 2016;263:1085-1091.

28. Al-Mazrou AM, Hyde LZ, Suradkar K, Kiran RP. Effect of inclusion of oral antibiotics with mechanical bowel preparation on the risk of *Clostridium difficile* infection after colectomy. *J Gastrointest Surg* 2018;22:1968-1975.
29. Kim EK, Sheetz KH, Bonn J, et al. A statewide colectomy experience: the role of full bowel preparation in preventing surgical site infection. *Ann Surg* 2014;259:310-314.
30. Pena-Soria MJ, Mayol JM, Anula-Fernandez R, Arbeo-Escolar A, Fernandez-Represa JA. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery with primary intraperitoneal anastomosis by a single surgeon: interim analysis of a prospective single-blinded randomized trial. *J Gastrointest Surg* 2007;11:562-567.
31. Kang BM, Lee KY, Park SJ, Lee SH. Mechanical bowel preparation and prophylactic antibiotic administration in colorectal surgery: a survey of the current status in Korea. *Ann Coloproctol* 2013; 29:160-166.
32. Thursby E, Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochem J* 2017;474:1823-1836.
33. Gaines S, Shao C, Hyman N, Alverdy JC. Gut microbiome influences on anastomotic leak and recurrence rates following colorectal cancer surgery. *Br J Surg* 2018;105:e131-e141.
34. Shogan BD, Belogortseva N, Luong PM, et al. Collagen degradation and MMP9 activation by *Enterococcus faecalis* contribute to intestinal anastomotic leak. *Sci Transl Med* 2015;7:286ra68.
35. Artis D. Epithelial-cell recognition of commensal bacteria and maintenance of immune homeostasis in the gut. *Nat Rev Immunol* 2008;8:411-420.
36. Alexander JL, Wilson ID, Teare J, Marchesi JR, Nicholson JK, Kinross JM. Gut microbiota modulation of chemotherapy efficacy and toxicity. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;14: 356-365.