

피부보존유방절제술 및 횡복직근 피판술을 이용한 즉각적 복원술 이후 발생하는 폐혈전색전증에 대한 전향적 연구

이정선, 손병호, 최혜숙, 정민성, 홍수정, 김정경, 김희정, 곽범석, 안세현, 이택중², 엄진섭²

울산대학교 의과대학 서울아산병원 외과학교실, ¹호흡기내과교실, ²성형외과교실

Pulmonary Thromboembolism following Mastectomy with Immediate TRAM in the Patients with Breast Cancer : a Prospective Study

Jung Sun Lee, Byung Ho Son, Hye Sook Choi¹, Jung Min Sung, Soo Jung Hong, Jung Kyung Kim, Hee Jeong Kim, Beom Seok Kwak, Sei Hyun Ahn, Tack Jong Lee², Jin Sup Eom²

Department of Surgery, ¹Pulmonology, and ²Plastic Surgery, University of Ulsan, College of Medicine and Asan Medical Center, Seoul, Korea

Purpose: : Skin-sparing mastectomy with immediate reconstruction provides psychological satisfaction and a good cosmetic effect for patients with breast cancer. However, this procedure takes longer operation time than mastectomy, and the risk of

pulmonary thromboembolism (PTE) and deep vein thrombosis may be increased. The purpose of this study was to evaluate the incidence of PTE.

Methods: Between January and May in 2005, 54 breast cancer patients who underwent skin-sparing mastectomy with immediate transverse rectus abdominis myocutaneous flap (TRAM) at Asan Medical Center were prospectively investigated according to the clinicopathologic data. Patients were placed in compression stockings on the day of operation, and lung perfusion, inhalation scans, and serum D-dimer assays were performed on the first three postoperative days. If findings were suspicious, we performed embolism computed tomography. We compared patient age, body mass index (BMI), clinical risk factors, operative findings, pathologic results, and the clinical course between PTE patients and non-PTE patients.

Results: There were 9 cases of intermediate probability and 6 cases of high probability for PTE according to lung perfusion and inhalation scans, and they underwent embolism CT. Eleven patients (20.4%) were diagnosed with embolism CT or with lung perfusion and inhalation scans; 2 patients were symptomatic and 9 patients were asymptomatic. There was significant difference between PTE and

책임저자: 손병호

138-736 서울시 송파구 풍납2동 388-1 울산대학교 서울아산병원 외과

Tel: 02-3010-3927 Fax: 02-474-9027 E-mail: brdrson@korea.com

접수일: 2006년 1월 12일 게재승인일: 2006년 11월 15일

본 논문의 요지는 2005년 춘계 유방암학회에서 구연되었음.

non-PTE patients for age, but none for BMI, clinical risk factors, operation time, serum D-dimer, or stage.

Conclusion: The incidence of PTE after mastectomy with immediate TRAM is relatively high, and a strategy for the prevention and treatment of PTE is required. Although age is a risk factor for PTE on this study, future studies are needed to determine the risk factors for and to confirm proper treatment and prevention of PTE.

(J Breast Cancer 2006;9: 354-360)

Key Words Breast cancer, Pulmonary thromboembolism, Skin sparing mastectomy, Immediate reconstruction, Transverse rectus abdominalis myocutaneous flap

중심단어 유방암, 폐혈전색전증, 피부보존유방절제술, 즉각적 유방 복원술, 횡복직근 피판술

서 론

폐혈전색전증 및 심부 정맥 혈전증은 드물지만 외과 수술 후 발생하는 중요한 합병증이다. 복부수술시 폐혈전색전증의 발생빈도는 0.8%이고, 심부 하지 정맥 혈전증은 1.1%에 이른다.(1) 특히 기저 질환이 암이거나 수술시간이 긴 경우, 골반 수술 및 골절로 인해 보행이 제한된 상황에서 발생한다고 한다.(2,3) 기저질환이 암인 경우는 정상인에 비해 폐혈전색전증의 발생위험이 6배 증가하고,(4) 암수술하는 경우, 하지 심부 정맥 혈전의 발생이 2배 이상 증가하며, 심각한 폐혈전색전증이 발생하는 위험도 3배 이상 증가된다고 한다.(5) 암환자인 경우 수술 이외에도 항암요법과 호르몬 치료가 폐혈전색전증의 독립적인 위험인자라고 한다.(6-8) 암은 폐혈전색전증의 위험인자로 유방암, 대장암, 폐암에서 폐혈전색전증이 증가된다는 보고가 있다.(9) 특히 유방암환자에서 폐혈전색전증의 발생 빈도는 5%이며, 액와부 림프절 전이가 있는 경우에는 6.8%, 전이성 유방암인 경우는 17.6%에 이른다.(10-13) 최근 유방암환자에서 시행되는 피부보존 유방절제술 및 즉각적 유방복원술은 환자들에게 심리적, 미용적 측면에서 이득을 주고 있지만, 기저질환이 암이라는 점과 수술 시간이 길고 수술 후 통증과 피판 안정을 위해 침상안정이 필요한 점에서, 폐혈전색전증의 많은 위험인자를 가진 수술이다. 그러므로 피부 보존 유방 절제술 및 즉각적 유방복원술 이후 발생하는 폐혈전색전증의 발생빈도를 알고, 이를 예측하는 위험인자를 아는 것은 중요하다. 그러나 유방암 환자에서 유방복원 수술 후 정맥혈전색전증에 대한 보고는 많지 않다.

암 수술 이후 대부분 환자들에서 발생하는 심부 정맥 혈전

증은 증세가 없거나 경미하게 발생하고, 저절로 호전되기 때문에 정확한 발생률을 알기가 어렵다.(14) 본 저자들은 2004년 1년 동안 서울아산병원 외과에서 피부보존 유방절제술 및 횡복직근 피판술을 이용한 즉각적 유방복원술을 받은 142명의 환자들 중 3명에서 증상을 동반한 폐혈전색전증의 발생을 경험하면서 폐혈전색전증의 정확한 발병률을 포함한 인식의 필요성을 갖게 되었다. 저자들은 본 연구에서 유방 절제술 및 횡복직근 피판술을 이용한 즉각적 유방복원술이후 폐혈전색전증의 발생빈도와 위험인자를 알아보고자 하였다.

방 법

2005년 1월부터 5월까지 5개월 동안 서울아산병원 외과와 성형외과에서 피부보존 유방 절제술 및 횡복직근 피판술을 이용한 즉각적 유방복원술을 시행한 환자 54명을 대상으로 전향적 연구를 시행하였다. 본 연구에서 피부보존 유방절제술의 적응증은 임상적으로 0기에서 2기의 조기 유방암으로 다발성 및 암이 유두주위에 위치한 경우, 광범위한 미세석회

Table 1. Clinicopathologic characteristics of the study population

Charateristics	
Mean age (years)	42.4 ± 6.30
Mean BMI (kg/m ²)	22.8 ± 2.7
Mean serum D-dimer level (μ/ml)	2.3 ± 7.1
Mean operation time(min)	495.3 ± 62.9
Stage	Number of patients
0	17(31.5%)
I	18(33.3%)
II	15(27.8%)
III	4(7.4%)

BMI = Body Mass Index.

Table 2. The incidence of pulmonary thromboembolism with diagnostic method.

Lung V/Q	Number of Patient (%) (N=54)	Lung CT	Number of + (N=15)
Normal	27 (50)	Normal	4 (26.6)
Low probability	12 (22.2)	Suspicious	2 (13.3)
Intermediate probability	9 (16.7)	PTE	9 (0.6)
High probability	6 (11.1)*		
Incidence of PTE			
lung CT		9/54 (16.7%)	
lung CT or Scan		11/54 (20.4%)	

V/Q= Ventilation/ Perfusion scan; CT= Pulmonary Embolism CT; PTE= Pulmonary Thromboembolism.

* 2 cases had no thromboembolus on lung CT.

* intermediate and high probability on lung scan took lung CT.

화가 있는 경우와 같이 유방절제술이 필요한 환자들이었다.

환자들은 수술 당일 허벅지까지 압박스타킹을 착용하였고, 수술 후 1일째까지 횡복직근 피판 안정을 위해 보행을 제한하고 침상안정을 한 뒤, 2일째부터 보행을 하였다. 무증상인 경우는 수술 후 3일째 혈청 D-dimer 및 폐흡인, 관류 스캔 및 폐 전산화단층촬영을 시행하고, 폐 스캔 검사에서 정상이거나 저위험도인 환자들은 추적 관찰하였고, 폐혈전색전증이 강력히 의심되는 경우는 폐색전 전산화단층촬영을 시행하였다. 호흡곤란, 흉통 등의 폐혈전색전증 증상이 보이는 경우에는 즉시 혈청 D-dimer 및 폐 스캔을 시행하였다. 폐혈전색전증의 진단은 전산화단층촬영에서 혈전에 의한 색전증이 확인되거나, 흡입 스캔상 정상이나, 관류 스캔에서 두 군데 이상의 폐엽에서 관류 결손이 나타난 “high probability” 인 경우를 폐혈전색전증으로 진단하였다. 폐혈전색전증이 진단되면 하지 심부 정맥 혈전증을 진단하기 위해 하지 심부정맥초음파를 시행하였다. 폐혈전색전증이 진단된 환자들에게는 증상 여부에 관계없이 저분자량 헤파린 (Low Molecular Weight Heparin)을 1주일 동안 투여하였고, 동시에 와파린 (warfarin, Coumadin®) 10mg을 투약하면서 INR (International Normalized Ratio)을 조절하였고, 퇴원 이후 6개월 동안 투약하였다. 폐스캔 검사상 중등도 환자들은 폐 전산화단층촬영을 시행하여 정상인 경우는 경과 관찰하였고, 의심스러운 경우에는 1주일 뒤 추적검사를 시행하였다. (Fig 1)

본 연구에서 저자들은 피부 보존 유방절제술 및 횡복직근 피판술을 이용한 즉각적 유방 복원술 후 전산화단층촬영 및 폐 스캔에서 진단되는 폐혈전색전증 환자의 발생 빈도를 조사하고, 폐혈전색전증이 발생한 환자와 발생하지 않은 환자들의 나이, 체질량지수 (BMI), 수술시간, 수술 후 1일째 배액량, 수술 후 혈청 D-dimer 수치, 유방복원 방법, 알려진 폐혈전색전증의 위험인자 및 병리소견들을 t-test, chi-square test, Mann-Whitney 검정법등을 이용하여 비교하였다.

결 과

대상 환자의 평균 연령은 42.4 (± 6.3) 세이며 모두 여성이었다. 평균 체질량지수는 22.8 ± 2.7 (19-34) kg/m²이며, 평균 수술시간은 495.3분 (± 62.8 분)이었다. 기존에 알려진 폐혈전색전증의 위험인자인 당뇨, 고혈압, 흡연력, 음주력, 호르몬 치료력 등을 가진 환자는 8명 (14.8%) 이었다. 평균 혈청 D-dimer 수치는 22.7 ± 7.1 μ g/ml (정상수치 : <0.4 μ g/ml) 이었다. 병기별 분포는 0기인 환자가 17명 (31.5%), 1기는 18명 (33.3%), 2기는 15명 (27.8%)이었으며, 3기는 4명 (7.4%)

이었다. (Table 1)

대상 환자 54명 중 폐 스캔 검사에서 정상인 환자가 27명 (50%), ‘low probability’ 인 환자가 12명 (22.2%), ‘intermediate probability’ 인 환자가 9명 (16.7%), ‘high probability’ 인 환자가 6 (11.1%)이었으며, 이 중 ‘intermediate’ 와 ‘high probability’ 환자 15명을 대상으로 폐색전 전산화단층촬영을 시행하였다. 폐 전산화단층촬영에서 정상인 환자가 4명, 의심스러운 경우가 2명, 폐혈전색전증으로 진단된 환자가 9명이었다. 따라서 폐 전산화단층촬영에서 폐혈전색전증으로 진단된 환자는 9/54 (16.7%)이었으며 (Fig 2), 폐 스캔에서 ‘high probability’ 소견을 보였으나 전산화단층촬영에서 확인이 안 된 2예를 포함하면 11례 (20.4%)에서 폐혈전색전증이 진단되었다. (Table 2) 이들 중 증상이 있는 환자는 2명이었고, 무증상인 환자는 9명이었다. 하지 심부정맥 초음파를 시행한 7예 모두 이상 소견이 발견되지 않았으며, 1예는 심초음파에서 경미한 좌심실부전이 있었다. 폐혈전색전증이 발생한 11명의 임상병리학적 소견은 50세 이상 환자에서 3명, 체질량 지수가 25 kg/m² 이상이 2명, 폐혈전색전증의 위험인자인 당뇨, 고혈압, 흡연력, 음주력, 호르몬 치료력등을 가지고 있는 환자가 2명이었고, 수술시간이 8시간 이상인 환자는 4명, 수술 후 합병증이 있는 환자 1명이었다. (Table 3) 증세가 있는 환자들 모두 수술 후 2일 이내에 발생하였다. 혈청 D-dimer는 3명을 제외하고는 모두 정상치 (<0.4 μ g/ml)보다 높았다. 2명을 제외하고는 모두 저분자량 헤파린과 와파린을 투여 받았으며 이로 인한 합병증은 발생하지 않았다. 폐혈전색전증이 발생한 환자와 발생하지 않은 환자들의 임상 소견을 비교하여 위험인자를 알아 보았다. 폐혈전색전증 환자의 평균 연령은 발생하지 않은 환자보다 높았다. (45.7세 vs 41.5세, $p=0.049$) 그러나 체질량지수, 수술시간, 수술 후 1일째 배액량, 수술 후 혈청 D-dimer 수치, 폐혈전색전증의 일반적인 위험인자, 종양의 병기, 종양의 크기, 전이된 액와부 림프절 개수에 대해서는 유의한 차이가 없었다. (Table 4)

고 찰

폐혈전색전증은 빈도는 낮으나, 외과 수술 후 심각한 합병증으로 장기간의 수술을 요하거나 암과 관련된 수술인 경우 증가된다고 알려져 있다. 암 수술을 받은 환자는 암이 아닌 비슷한 종류의 수술을 받은 환자에 비해 심부정맥혈전증의 위험이 최소 2배 이상 높고, 심각한 폐혈전색전증은 3배 이상 높다고 보고 된다. (15) 2004년 ACCP (American College of Chest Physicians on Antithrombotic and Thrombolytic therapy)의 보고에 의하면 임상적으로 증상이 있어 발견된

폐혈전색전증 환자는 0.2-10%이며 이들 중 생명을 위협하는 심각한 경우는 0.01 - 0.05%이다.(15) 알려진 위험인자로 정맥혈전색전증의 과거력, 비만, 에스트로겐 복용력, 고령, 항암화학요법, 카테타 삽입, 그리고 수술 후 관리에 관련된 것으로 운동제한, 수액공급 상태, 수혈 등이 있다.(15) 2001년 American College of Chest Physicians 에서는 환자의 연령, 임상상태, 위험인자들을 토대로 네 가지 위험 범주로 분류하였고, 이것을 바탕으로 예방적 처치의 기준으로 삼고 있다.(15) 이 기준에 따르면 저 위험, 중등 위험군, 고위험군으로 분류하여, 이 기준에 따라서 예방적 처치로 저위험군에서는 수술 후 초기 운동을, 중등도 이상의 위험군 환자에게는 저분자량헤파린 투여를 권장하고 있다. 여러 가지 위험인자들을 동시에 가지고 있는 환자는 위험이 더 증가되는데, 예를 들면 고령의 암 환자가 장시간의 수술을 받고 장기간 활동을 하지 못하면 치명적인 폐혈전색전증의 위험이 높아진다.(15) 유방암 환자에서는 특히 수술과 항암 치료 후 많이 발생하여, 유방암 수술 후 하지 심부정맥혈전증의 발생 빈도는 보조 항암치료를 받은 환자에서 2.1%, 항암치료를 받지 않은 환자에서 0.8% ($p = 0.004$)로 수술 전후 항암치료를 받은 환자에서 심부정맥혈전증 발생이 통계적으로 유의하게 증가한다.(16) 이외에도 폐경 전 여성보다는 폐경기 여성인 경우, 유방보존수술보다는 유방절제술을 받은 환자에서 심부정맥혈전증 발생이 통계적으로 유의하게 증가한다.(17) 인종적으로 아시아인은 백인과 비교하여 심부정맥혈전증의 유병율이 낮다는 보고가 있다.(18)

대부분의 폐혈전색전증 환자들은 무증상이며, 저절로 호전되는 경우가 많기 때문에 정맥혈전 색전증에 대한 정확한 유병율을 파악하기가 어렵다. 국내 보고로는 2003년 대한 결핵 및 호흡기학회에서 시행한 급성폐혈전색전증 전국 실태 조사에서 발생 위험인자로 장기간의 부동 상태, 수술, 악성종양 등을 보고하였고, 악성 종양중 유방암은 0.8%를 차지했다.(19)

폐혈전색전증의 위험인자로 고려된 수술 소요 시간과 수술의 종류도 정맥혈전색전증에 영향을 미치는데, 탈장과 같은 비교적 간단한 수술은 증세를 보이는 정맥혈전색전증이 거의 발생하지 않는다. 성형외과 영역의 수술과 관련된 정맥혈전색전증의 발생 빈도가 어느 정도인지는 아직 명확하지는 않지만, 복부성형수술을 받은 환자의 1.1%에서 심부정맥혈전색전증이 발생하고, 폐혈전색전증은 0.8%에서 발생하였다는 보고가 있다.(20) 유방암 환자에서 유방보존 수술 후 정맥혈전색전증에 대한 보고는 많지 않다. Olsson 등(21)은 유방암으로 유방절제술을 시행 받고 나중에 free TRAM 복원수술을 받은 16명의 환자들 가운데서 2명이 심부정맥혈전증, 1명이 폐혈전색전증이 발생하였다고 하였는데, 폐혈전색

전증 환자는 수술 후 2주째 발생하였으며 양쪽 유방보존수술을 받은 경우였다. Erdmann 등(22)은 76명의 unpedicled TRAM 복원수술 환자 중 회복기간 동안 1명의 심부정맥혈전색전증이 발생하였다고 하였다. 유방암 환자에서 피부보존 유방절제술과 횡복직근 피판술은 수술 소요시간이 길고, 암수술이란 점에서 나중에 횡복직근 피판술을 시행하는 경우보다 더 정맥혈전색전증의 위험이 높을 것으로 예상되지만 정확한 발병률에 대한 문헌보고는 찾아보기 어렵다.

본 연구에서는 수술 후 회복기간 동안 폐혈전색전증은 전체 54명의 환자 중 11명 (20.4%), 이중 무증상인 경우는 9명 (82%)으로 위의 보고들과 비교할 때 폐혈전색전증의 발병률이 높다는 것을 알 수 있었다. 위험인자중 환자의 나이가 가장 유의할 인자였으며, 고혈압, 당뇨 등의 같은 기왕력, 수술 시간, 흡연, 여성 호르몬 치료력, 혈청 D-dimer 상승, 체질량지수 등과 관련성은 없었다. 증상이 발생한 환자들 대부분 수술 후 1-2일에 발생하여 고령의 환자일수록 수술 전후의 관리와 예방이 필요함을 알 수 있었다.

대부분의 폐혈전색전증 환자들이 수술 후 입원 기간 중에 발견되는 경우가 많아 수술 전후의 예방 및 처치가 중요하다고 한다.(23) 현재 본원에서는 수술시 압박 탄력스타킹 및 공기압박기 (pneumatic compressor)로 하지근육을 수술중 간헐적으로 자동으로 압박하는 처치를 하고 수술 후 2일째부터 적극적인 보행 운동을 권하고 있다.

이와 같이 무증상인 환자들이 대부분인 폐혈전색전증의 임상적인 특징을 고려할 때 수술 후 모든 환자를 폐혈전색전증의 증상이 없는 경우에도 치료에 대해 고려하여야 점이 대두된다.(24) 무증상의 색전은 증세가 있는 경우보다 더 작다고 생각할 수도 있지만, 일반적으로 증상의 심각성 정도를 가지고 색전의 크기를 가늠할 수 없고, 작은 색전이 심각한 증상을 나타낼 수 있다.(25) 증상이 없는 폐혈전색전증을 진단하기 위해 예방적 처치를 하는 것이 대부분 일치된 의견인데 무증상인 폐혈전색전증을 진단하기 위해 모든 환자를 대상으로 검사하는 것은 임상적으로 심각한 폐혈전색전증을 예방하기에 비용-효과적 측면에서 효율적이지 못하기 때문이다. 진단에 사용되는 폐관류/ 흡입 스캔인 경우 암인 아닌 질환으로 수술을 받은 환자에서도 12-16% 정도로 high probability로 진단되기 때문에 이는 폐혈전색전증의 고위험 환자를 선별적으로 검사하는 것도 효과적이지 못하고 예방이 최선이라는 의견이 보편적이다.(23,26) 하지만 다른 이들은 이러한 치료를 좀더 개별화할 필요가 있다고 하였다.(25) 또한 무증상의 폐혈전색전증이 어떠한 임상적 의의가 있는지를 알기 위해서는 환자들의 자연적인 경과를 살펴보는 연구가 필요하다고 주장하기도 한다.(24) 수술 전 폐혈전색전증을 예방하기 위해서 사용되는 약물과 투여 기간에 관한 연

Table 3. Clinicopathologic characteristics of pulmonary thromboembolism patients.

Case	BMI	Risk	OP	Postoperative	Stage	LVI	PTE	Lung scan/CT	DVT	serum	Tx	
Age(yrs)	(kg/m2)	Factor	Time (min)	complication			Symptom	D-dimer				
1	48	26	No	530	No	0	NC	No	Intermediate/PTE	NC	NC	No
2	47	22.6	No	598	No	0	No	No	Intermediate/PTE	No	0.35	LMWH
3	53	24.2	HRT	492	No	I	Yes	No	Intermediate/PTE	No	1.64	LMWH
4	33	20.7	No	504	No	I	No	No	Intermediate/PTE	NC	1.02	LMWH
5	51	22.1	Alcohol	431	No	I	No	Dyspnea	Intermediate/PTE	No	1.02	LMWH
6	34	23.4	No	412	Bleeding	0	No	Dyspnea	High/PTE	No	0.56	LMWH
7	55	26.4	No	488	No	I	NC	No	High/PTE	No	1.85	LMWH
8	47	24.3	No	471	No	II	No	No	High/PTE	No	1.5	LMWH
9	52	19.4	No	413	No	III	No	No	High/PTE	No	0.85	LMWH
10	39	20.5	No	442	No	II	No	No	High/Normal	NC	1.44	No
11	44	21	No	429	No	II	No	No	High/Normal	NC	1.4	LMWH

BMI= Body Mass Index; Risk Factor= Diabetes Mellitus, Hypertension, Smoking, Alcohol, Hormone Replacement Therapy; OP=operation,

LVI= Lymphovascular invasion; PTE= Pulmonary Thromboembolism; LMWH= Low Molecular Weight Heparin; NC= Not Checked

DVT= Deep Vein Thrombosis; Tx= treatment; Intermediate= Intermediate Probability; High= High probability.

Table 4. Comparison between pulmonary thromboembolism group and non-pulmonary thromboembolism group

	Non-PTE group (N=43)	PTE group (N=11)	p-value
Mean age (years)	41.5 ±5.7	45.7 ±7.5	0.049
Mean BMI (kg/m ²)	22.8 ±2.8	22.8 ±2.3	0.94
Mean OP time(min.)	500.8 ±63	473.6 ±56.9	0.20
Mean drainage volume(ml)*	210.3 ±79.5	197.7 ±62.0	0.63
Mean serum			
D-dimer level (μ/ml)	2.53 ±7.84	1.16 ±0.5	0.58
Mean tumor size (mm)	20.6 ±17.2	15.0 ±10.6	0.31
Number of metastatic lymph node	0.86 ±2.3	0.55 ±1.5	0.68
Risk factor + total patient: n=8	6 (14%)	2 (18.2%)	0.73
Stage			0.78
0	14(34%)	3(27.2%)	
I	14(32%)	4(36.4%)	
II	12(25.5%)	3(27.2%)	
III	3(8.5%)	1(9%)	

PTE= Pulmonary thromboembolism; BMI= Body Mass Index; Risk Factor= Diabetes Mellitus, Hypertension, Smoking, Alcohol, Hormone Replacement Therapy.

* Postoperative one day

구는 다양하여 Yap과 McCready(18)는 수술하기 2시간 전과 수술 후 7-10일 동안 하루에 1회 저분자량헤파린을 투여했으며, 2003년 ENOXACAN II 연구에 의하면 저분자량헤파린 (Enoxaparin 40 mg)을 수술 후 4주 동안 투여한 환자에게서, 1주간 투여한 환자보다 심부정맥 혈전 발생률이 낮았다고 한다. (4.8% vs 12.2%, p = 0.02)(27) 폐혈전색전증의 치료는 American College of Chest Physicians에서 권장하는 가이드라인이 일반적으로 사용되는데, 대부분의 환자에서는 헤파린과 경구용 항응고제인 와파린을 함께 시작할 수 있으며, INR이 2.0 - 3.0으로 유지한다. 사용 기간은 가역적인 위험인자를 가지고 있는 환자들은 최소 3개월이며 일

반적으로는 6개월간 복용하도록 하고 있다. 헤파린은 최근 unfractionated intravenous heparin보다 더 부작용이 적은 adjusted subcutaneous heparin 이나 저분자량 헤파린을 많이 사용하고 있다. 그러나 폐혈전색전증이 의심되는 환자에서 폐 환기/관류 스캔에서 'intermediate probability' 소견을 보이며 주기적인 impedance phlethysmography에서 정상소견을 보이는 경우 혹은 폐 스캔에서 거의 정상으로 보이는 환자에서는 혈관조영술에서 폐혈전색전이 발견되더라도 치료가 필요하지 않을 수 있다고 했다.(28,29)

저자들은 본 연구에서 폐혈전색전증을 진단받은 환자 11명 중 9명의 환자들에게는 저분자량헤파린과 와파린을 투여하

였으나, 2명의 환자는 치료를 하지 못하였다. 그 이유는 첫 폐혈전색전증 환자가 발생하였을 때 치료 방법에 대한 대책을 세우지 못해 우선 경과 관찰을 하였고, 나머지 한명은 무증상이고, 폐 스캔에서 'high probability' 이나 폐 전산화단층촬영에서 정상소견을 보여 경과 관찰만 하였다. 저분자량 헤파린과 와파린으로 치료한 환자 모두 특별한 합병증이 없이 회복되고, 악화되는 경우는 없었다.

한국 여성의 유방암은 해마다 발생률이 증가하여, 2003년 보건복지부의 중앙 암등록 보고서에 의하면 2001년부터 전에 여성 암의 16.1%로 1위를 차지하기 시작하였다.(30) 서구 사회에 비해 젊은 연령의 환자가 많은 한국에서는 향후 피부보존 유방절제술 및 즉각적 유방 복원술을 시행하는 경우가 많아질 것이다. 실제로 한국 유방암학회의 자료를 보면, 유방절제술 및 즉각적 유방 복원술은 2003년 전체 유방암 수술의 10.2%, 2004년도에는 16.8%를 차지하고 있다.(31)

저자들은 본 연구 결과에서 피부보존유방절제술 및 즉각적 횡복직근 피판술 후 폐혈전색전증의 위험이 주의를 기울여야 할 정도로 높다는 것을 알게 되었으며, 현재 더 많은 환자를 대상으로 폐혈전색전증을 예측할 수 있는 위험인자에 대한 연구를 진행 중에 있으며, 유방절제술만을 시행한 환자들과 즉각적 유방 복원술을 함께 시행하는 것이 폐혈전색전증 발생을 더 증가시키지는지에 대한 연구도 계획 중이다.

결 론

저자들의 전향적 연구를 통해 유방암 환자의 유방절제술 및 즉각적 복원 수술 후 발생하는 폐혈전색전증의 발생 빈도가 20.4%로 비교적 높다는 것을 알 수 있었으며, 수술 전 후 폐혈전색전증을 예방하기 위한 조치가 필요하다고 생각된다. 그러나 본 연구에서는 유방절제술 및 횡복직근 피판술을 이용한 즉각적 유방 복원술이후 발생하는 폐혈전색전증을 예측하는 위험 인자중 환자의 연령이외에는 다른 인자를 확인하지 못하였다. 따라서 향후 위험인자와 효과적인 예방 및 치료에 대한 추가적 연구가 필요하다.

REFERENCES

- 1 Grazer FM, Goldwyn RM. Abdominoplasty assessed by survey with emphasis on complications. *Plast Reconstr Surg* 1977;59:513-7.
- 2 Rosendaal FR. Venous thrombosis: multicausal disease. *Lancet* 1999;353:1167-73.
- 3 Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107:19-16.
- 4 Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon

WM, Melton LJ 3rd. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med* 2000;160:809-15.

5 White RH, Zhou H, Romano PS. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures. *Thromb Haemost* 2003;90:446-55.

6 Luzzatto G, Schafer AI. The prethrombotic state in cancer. *Semin Oncol* 1990;17:147-59.

7 Levine MN. Prevention of thrombotic disorders in cancer patients undergoing chemotherapy. *Thromb Haemost* 1997;78:133-6.

8 Lee AY, Levine MN. The thrombophilic state induced by therapeutic agents in the cancer patient. *Semin Thromb Hemost* 1999;25:137-45.

9 ENOXACAN study group. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for prevention of deep vein thrombosis in elective cancer surgery: a double-blind randomized multicentre trial with venographic assessment. *Br J Surg* 1997;84:1099-103.

10 Weiss RB, Tormey DC, Holland JF, Weinberg VE. Venous thrombosis during multimodal treatment of primary breast carcinoma. *Cancer Treat Rep* 1981;65:677-9.

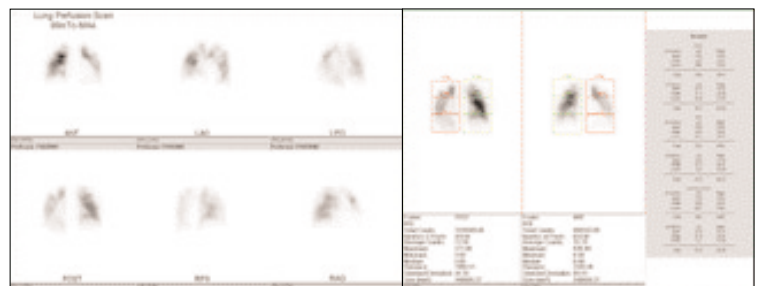


Fig 1. Study Design. USG= Ultrasonography; LMMH= low molecular weight heparin; CT= Pulmonary Embolism Computerized Tomography.



Fig 2. Lung perfusion and inhalation scan of high-probability pulmonary embolism patients: a) Large sized V/Q mismatched perfusion defect in medial segment of right middle lobe and posterior segment of right upper lobe in perfusion scan. b) Computerized-Tomography finding of pulmonary embolism: pulmonary thromboembolism involving right upper pulmonary artery.

- 11** Levine MN, Gent M, Hirsch J, Arnold A, Goodyear MD, Hryniuk W, et al The thrombogenic effect of anticancer drug therapy in women with stage II breast cancer. *N Eng J Med* 1988;318:404-7.
- 12** Saphner T, Tormey DC, Gray R. Venous and arterial thrombosis in patients who received adjuvant therapy for breast cancer. *J Clin Oncol* 1991;9:286-94.
- 13** Goodnough LT, Saito H, Manni A, Jones PK, Pearson OH. Increased incidence of thromboembolism in stage IV breast cancer patients treated with a five-drug chemotherapy regimen. A study of 159 patients. *Cancer* 1984;54:1264-8.
- 14** Dismuke SE, Wagner EH. Pulmonary embolism as a cause of death: The changing mortality in hospitalized patients. *JAMA* 1986;255:2039-42.
- 15** Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, et al Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2004;126:338S-400S.
- 16** Caine GJ, Stonelake PS, Rea D, Lip GY. Coagulopathic complication in breast cancer. *Cancer* 2003;98:1578-86.
- 17** Clahsen PC, van de Velde CJ, Julien JP, Floiras JL, Mignolet FY. Thromboembolic complication after perioperative chemotherapy in women with early breast cancer: a European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer Cooperative Group Study. *J Clin Oncol* 1994;12:1266-71.
- 18** Yap KP, McCready DR. Deep Vein Thrombosis and malignancy: A Surgical Oncologist's Perspective. *Asian J Surg* 2004;27:249-54.
- 19** Scientific committee for national survey of acute pulmonary thromboembolism, Korean academy of tuberculosis and respiratory Disease. The national survey of acute pulmonary thromboembolism in Korea. *Tuberc Respir Dis* 2003;54:5-14.
- 20** Khushal A, Quinlan D, Alikhan R, Gardner J, Bailey C, Cohen A. Thromboembolic disease in surgery for malignancy-rationale for prolonged thromboprophylaxis. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis* 2002;28: 569-76.
- 21** Olsson EH, Tukiainen E. Three-years evaluation of late breast reconstruction with a free transverse rectus abdominalis musculocutaneous flap in a county hospital in Sweden: A retrospective study. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2005;39:33-8.
- 22** Erdmann D, Sundin BM, Moquin KJ, Young H, Georgiade GS. Delay in unipedicled TRAM flap reconstruction of the breast: a review of 76 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg* 2002;110:762-7.
- 23** Sullivan SD, Kahn SR, Davidson BL, Borris L, Bossuyt P, Raskob G. Measuring the outcomes and pharmacoeconomic consequences of venous thromboembolism prophylaxis in major orthopaedic surgery. *Pharmacoeconomics* 2003;21:477-96.
- 24** Egermayer P, Town GI. The clinical significance of pulmonary embolism: uncertainties and implication for treatment-a debate. *J Intern Med* 1997;241:5-10.
- 25** Kaper DL, Harrison TR, Harrison's principles of internal medicine. Pulmonary Thromboembolism. 16th ed. New York: McGraw-Hill, Medical Pub. Division; 2005. p1561-5.
- 26** Tetelman MR, Hoffer PB, Heck LL, Kunzmann A, Gottschalk A. Perfusion lung scans in normal volunteers. *Radiology* 1973;106:593-4.
- 27** Bergqvist D, Agnelli G, Cohen AT, Eldor A, Nilsson PE, Le Moigne-Amiani A, et al. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. *N Engl J Med* 2002;346:975-80.
- 28** van Rossum AB, Pattynama PM, Ton ER, Treurniet FE, Arndt JW, van Erk B. Pulmonary embolism: validation of spiral CT angiography in 149 patients. *Radiology* 1996;201:467-70.
- 29** Hyers TM, Agnelli G, Hull RD, Morris TA, Samama M, Tapson V, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest* 2001;119:176S-193S.
- 30** Korea central cancer registry. 2002 annual report of the korean central cancer registry. Gwacheon: Ministry of Health and Welfare. Republic of Korea; 2003.
- 31** Korean Breast Cancer Society. Nationwide breast cancer data of 2002 in Korea. *J Kor Breast Cancer Soc* 2004;7:72-83.