

직장-결장 수술 후 발생가능한 고아밀라제혈증의 임상적 고찰

충남대학교 의과대학 외과학교실

전 광 식 · 윤 완 희

The Causes and Clinical Significance of Hyperamylasemia Following Colorectal Surgery

Kwang-Sik Chun, M.D., Wan-Hee Yoon, M.D.

Department of Surgery, College of Medicine, Chungnam National University, Daejeon, Korea

Purpose: Postoperative hyperamylasemia and pancreatitis may sometimes follow abdominal surgery but the significance and cause of hyperamylasemia after colorectal surgery were not studied enough. Our study was designed to identify the incidence of hyperamylasemia after colorectal surgery, to investigate the effect of hyperamylasemia on postoperative hospital course, and to clarify the causes such as extent of colorectal resection or intraoperative events.

Methods: The serum amylase was determined in postoperative first day in random sampled 72 patient among whom underwent elective colorectal resection from March 2000 to July 2001. If a hyperamylasemia was evident, repeated check the level till it returned to within normal range. Other factors that seemed to affect serum amylase such as traction of pancreas during operative manipulation, intraoperative hypotensive episode or infused drug and volume expanders etc. were reviewed and analysed.

Results: Hyperamylasemia occurred in 25 patients (34.7%) after colorectal surgery. Serum amylase level returned to normal in all but nine patients (12.4%) by third postoperative day, two patients (2.8%) by the fifth postoperative day. Pancreas manipulation and intraoperative use of volume expander, amylopectin were found to be significantly associated with postoperative hyperamylasemia by χ^2 -test and pearson correlation analysis. The development of hyperamylasemia did not adversely influence the postoperative hospital course.

Conclusions: Twenty-five (34.7%) in seventy-two patients who underwent colorectal surgery developed hyperamylasemia after operation. The incidence was significantly high in a group who underwent surgical procedure with more pancreas manipulation and infused hydroxyethyl starch (amylopectin) containing volume expander. The development of postoperative hyperamylasemia did not

seem to influence adversely the postoperative hospital course in this study. J Korean Soc Coloproctol 2002;18: 281-286

Key Words: Hyperamylasemia, Causes, Colorectal surgery
고아밀라제혈증, 원인, 결장-직장 수술

서 론

고아밀라제혈증은 복부수술을 시행받은 후 약 50% 까지 발생하며 몇몇 보고에서는 급성췌장염의 증상인 복통과 구토 등의 증세를 보인다고 하였다.¹²⁻¹⁵ 술 후 발생하는 급성췌장염의 진단은 혈 중 아밀라제 수치에 의존하고 있다.⁶⁻¹⁰ 그러나 수술 후 혈 중 아밀라제의 활성도는 항상 췌장과 관련된 것은 아니기 때문에 혈 중 아밀라제에 근거한 술 후 급성췌장염의 진단은 불확실하다고 할 수 있다.⁹ Harada 등⁴은 수술 후 발생하는 고아밀라제혈증의 원인이 항상 췌장에서 기인하는 것은 아니라고 보고하였고, Griffith 등⁵은 직장-결장 수술 후 발생한 고아밀라제혈증이 수술 중 행해지는 중결장동맥의 결찰과 관련이 있으나 입원경과에 영향을 미치지 않는다고 보고하였으며, Nearman 등¹은 Hydroxyethyl starch (amylopectin)를 포함한 혈장증량제의 주입이 혈 중 아밀라제의 증가를 나타낼 수 있다고 하였다. 현재까지의 수술 후 급성췌장염과 고아밀라제혈증에 대한 연구는 대부분 상복부수술을 시행한 환자를 대상으로 하였고 직장-결장 수술 후 발생하는 고아밀라제혈증은 아직 그 원인이 정확하게 알려진 바 없으며 임상적인 중요성에 대하여 논의된 바도 적었다.¹²⁻¹⁵ 이에 충남대학교병원 일반외과에서는 직장-결장 수술 후에 발생한 고아밀라제혈증의 빈도와 임상적 중요성 및 원인 등을 규명하고자 후향적 연구를 시행하였다.

책임저자: 윤완희, 대전광역시 중구 대사동
충남대학교병원 외과(우편번호: 301-040)
Tel: 042-220-7175, Fax: 042-257-8024
E-mail: whyoon@cnu.ac.kr

방 법

2000년 3월부터 2001년 7월까지 충남대학교병원 일반외과에서 직장-결장 수술을 시행 받은 환자 중 72명의 의무기록을 토대로 나이, 성비, 조직검사결과를 조사하였다. 대상환자에서 수술 후 1일째 혈 중 아밀라제를 측정하여 고아밀라제혈증을 보이면 3일과 5일째에 연속적으로 혈 중 아밀라제를 측정하였다. 고아밀라제혈증은 160 μ L 이상으로 정의하였다. 수술 전 대상군에서 신장기능에 이상이 있었던 환자는 없었고 체장염의 증상을 보였던 환자도 없었다. 대상환자를 수술 후 1일째 고아밀라제혈증을 보였던 환자군과 정상이었던 환자군으로 나누어 수술 중 둔상이나 견인 등에 의하여 경미한 손상을 줄 수 있는 체장의 조작 정도와 수술 중 출혈의 정도, 저혈압, 공급된 수액이나

약제의 종류와 용량, 수술 후의 경과 등에 대하여 후향적으로 조사하였다.

본원에서는 저위전방절제술과 항문-결장문합술 등을 시행할 때 비장만곡부 결장을 후복막으로부터 완전히 분리하고 횡행결장의 장간막을 중결장동맥 부위까지 체장의 하단으로부터 완전히 분리하여 시행하므로 경미한 견인에 의하여 체장의 미세손상이 발생할 수 있으리라 생각된다. 저혈압은 수축기 혈압이 10분 이상 70 mmHg 이하로 지속되는 경우가 2회 이상 존재하는 경우로 정의하였고 출혈량은 정확한 측정이 불가능하여 수술 중 사용되었던 패드의 수를 이용하여 간접적으로 측정하였으며 수술 중 공급된 수액은 주입된 총량과 혈장증량제의 사용여부 및 hydroxyethyl starch (amylopectin)을 함유여부로 구분하여 조사하였다. 수술 중 발생한 저혈압의 교정을 위하여 사용되었던 ephedrine과 dopamine에 대하여 분석하였으나 do-

Table 1. Characteristics of patients and operative procedure

	Normal serum amylase	hyperamylasemia
Number	47	25
Median age, year	61 (35~81)	63 (40~79)
Male/Female ratio	1.36	1.20
Mortality	0	0
Operation		
Anterior resection	9 (12.4)	2 (2.8)
Low anterior resection	17 (23.6)	14 (19.4)
Right hemicolectomy	11 (15.3)	3 (4.2)
Extended right hemicolectomy	1 (1.4)	1 (1.4)
Miles' operation	6 (8.3)	3 (4.2)
Hartmann's operation	1 (1.4)	0
Pull-through coloanal anastomosis	1 (1.4)	1 (1.4)
Total colectomy	1 (1.4)	1 (1.4)
Operation time, min	208 (130~350)	230 (150~360)
Hospital stay, day	15 (7~29)	17.11 (7~36)
Tumor stage*		
CR**	3 (4.2)	1 (1.4)
A	1 (1.4)	2 (2.8)
B1	1 (1.4)	3 (4.2)
B2	16 (22.2)	7 (9.7)
C1	15 (20.8)	7 (9.7)
C2	2 (2.8)	2 (2.8)
D1	5 (6.9)	1 (1.4)
D2	1 (1.4)	1 (1.4)
Benign	3 (4.2)	1(1.4)

*tumor stage according to Modified Dukes' classification; **complete remission results from preoperative chemoradiation therapy

pamine의 경우 저용량인 관계로 연구에서 제외하였다. 수술 중 통증관리는 경막외강 진통(nubain, tarasyn and droperidol)과 정맥 진통(morphine and droperidol)으로 시행하였고 통계는 SPSS10을 이용하여 χ^2 -검정과 상관관계분석을 이용하여 분석하였다.

결 과

1) 대상환자의 특성

대상환자 72명에서 수술 후 1일째 고아밀라제혈증을 보인 환자는 25명(34.7%)이었고 정상이었던 환자는 47명(56.3%)이었다. 두 군은 평균연령이 61세(범위: 35~81)와 63세(범위: 40~79)였고 성비는 1.36과 1.20으로 차이를 보이지 않았고 수술시간도 평균 208분(범위: 130~350)과 230분(범위: 150~360)으로 유의한 차이를 보이지 않았으며 수술방법과 조직검사 결과의 분포에서도 차이를 보이지 않았다. 대상환자 중 사망한 환자는 없었다(Table 1).

2) 혈중 아밀라제 수치의 변화

수술 후 1일째 고아밀라제혈증을 보인 환자들은 혈중 아밀라제 수치가 평균 441.1 μ L였고 수술 후 3일째(평균: 175.9) 급격히 혈 중 아밀라제가 감소하였고 5일째(평균: 125.41) 2명의 환자를 제외하고 모두 정상

범위($\leq 160\mu$ L)로 감소하였으며 2명 모두 7일째 정상 범위로 감소하였다(Fig. 1).

3) 수술

대상환자에서 결장전절제술, 항문-결장 문합술, 저위 전방절제술 등 수술 중 체장의 경미한 견인이 있을 수 있는 환자군(45.7%)에서 그렇지 않았던 군(24.3%)에

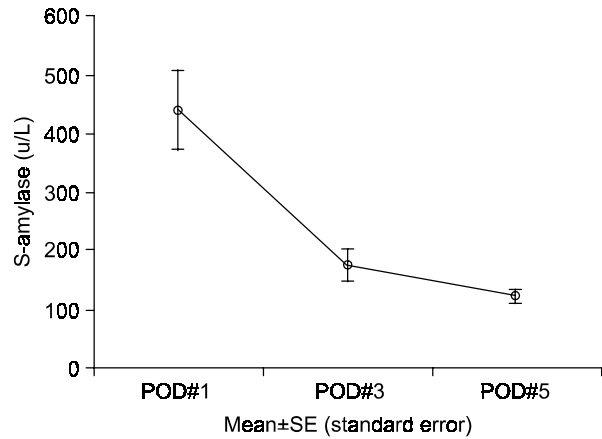


Fig. 1. Time-course of serum amylase level in hyperamylasemia. The mean of serum amylase level were decreased stiffly from POD#1 to #3. The horizontal line indicates upper limitation of serum amylase in CNUH lab.

Table 2. Possible factors affecting hyperamylasemia

	Normal serum amylase	Hyperamylamia (%)	P value
Pain control			
Epidural pain control	34	18 (34.6)	0.592
IV PCA or no pain control	13	7 (35)	
Use ephedrine			
Not use	19	14 (42.4)	0.369
≤20 mg	20	9 (31.0)	
>20 mg	8	2 (20)	
Hypotensive episode			
	38	20 (52.6)	0.932
	9	5 (35.7)	
Pancreas traction during intraoperative manipulation			
less	28	9 (24.3)	0.04*
more	19	16 (45.7)	
Volume expander			
Not contain hydroxyethyl starch	26	6 (18.8)	0.01 [†]
Contain hydroxyethyl starch	21	19 (47.5)	

*, [†] Statistically significant.

비하여 고아밀라제혈증이 통계학적으로 유의하게 많았다($P=0.04$).

4) Hydroxyethyl starch (amylopectin)를 포함한 혈장증량제

수술 중 hydroxyethyl starch (amylopectin)가 주성분인 혈장증량제를 투여 받았던 환자군은 40명 중 19명(47.5%)에서 혈 중 아밀라제가 증가하였고 받지 않았던 군은 32명 중 6명(18.8%)에서 증가하여 hydroxyethyl starch가 고아밀라제혈증과 유의한 관련이 있는 것으로 나타났다(Table 2).

5) 수술 중 발생한 저혈압

저혈압은 수축기 혈압이 10분 이상 70 mmHg 이하로 지속되는 경우가 2회 이상 존재하는 경우로 정의하였고 출혈량은 정확한 측정이 불가능하여 수술 중 사용되었던 패드의 수를 이용하여 간접적으로 측정하였다. 수술 중 출혈이나 마취의 심도가 증가하여 발생한 저혈압이 췌장의 혈류를 일시적으로 감소시켜 허혈에 의한 미세한 췌장손상이 발생 고아밀라제혈증을 일으킬 것으로 사료되어 저혈압과 혈 중 아밀라제 증가의 관계를 분석하였으나 유의성이 없었고($P=0.932$), 출혈량과 고아밀라제혈증도 유의한 관련이 없었다.

6) 진통방법 및 약제

경막외 마취여부($P=0.592$)은 고아밀라제혈증 발생에 영향을 미치지 못한 것으로 나타났고 수술 중 저혈압의 교정을 위하여 투여된 ephedrine이 고아밀라제혈증과 관련이 있는가를 분석하였으나 유의성이 없었다($P=0.369$)(Table 2).

7) 입원기간

고아밀라제혈증군과 정상군에서의 입원기간은 평균 15일(7~29)과 17.11일(7~36)로 통계학적으로 차이를 보이지 않았다($P=0.246$)(Table 1).

고 찰

수술 후 고아밀라제혈증은 복부수술 후 고아밀라제혈증의 정도가 다양하여 약 50%까지 발생하며 몇몇 보고에서는 급성췌장염의 증상인 복통과 구토 등의 증세를 보인다고 하였다. 현재까지의 수술 후 급성췌장염과 고아밀라제혈증에 대한 연구는 대부분 상복부 수술을 시행한 환자를 대상으로 하였고 대부분이 간

담도계를 포함하는 수술이었다.¹²⁻¹⁵

Perryman과 Hoerr¹¹는 85명의 상복부 수술환자를 대상으로 연구하여 27명(31.8%)에서 수술 후 혈장 아밀라제 증가를 보고하였고 이들 중 두 명은 위중한 췌장염으로 나타났다. 그러나 나머지 고아밀라제혈증을 보인 환자에서 췌장염으로 생각되는 임상적 증거는 없었다고 보고하였다.

Mahaffey 등⁸은 복부수술 시행 후 100명의 환자에서 9명(9%)의 환자가 고아밀라제혈증을 보였다고 하였다. Singh 등⁹은 복부수술을 시행한 95명의 환자를 대상으로 24명에서 혈장 아밀라제가 증가됨을 관찰하였고 이들은 수술후 최대 혈장 아밀라제의 증가가 췌장염으로 진행되는 임상적 증후를 보이지 않았고 오히려 중증도의 아밀라제증가가 치명적인 췌장염으로 발전하였다고 보고하였다. Harada 등⁴은 114명에서 수술 전후의 혈장 아밀라제를 측정하였는데 이 중 복부 수술을 시행한 75명 중 13명에서 고아밀라제혈증을 보였다. 복부의 수술을 시행받은 환자 15예에서는 고아밀라제혈증을 보이지 않았다. 대상환자에서 척수마취하에 충수돌기절제술을 시행받은 24명을 다른 군으로 분류하여 분석한 결과 이 중 5명에서 고아밀라제혈증을 보였다. Griffith 등⁵은 대장절제를 시행받은 150명의 환자 중에서 28명이 고아밀라제혈증을 나타내었는데 이들은 중결장동맥을 결찰하는 상행 및 횡행결장절제술을 시행한 환자군에서 31.6%로 그 빈도가 높았고 이들 환자들에서 췌장염으로의 이환은 없었다고 보고하였다. Morrissey 등¹⁶은 다양한 수술 후에 혈중 아밀라제를 측정하여 고아밀라제혈증이 약 10%에서 발생하였으나 항상 췌장염으로 발전하는 것은 아니라고 하였다. 본 연구에서는 72명의 직장-결장수술을 시행받은 환자 중 25명(34.7%)에서 고아밀라제혈증을 보였으며 이 중 결장전절제술, 항문-결장 문합술, 저위전방절제술 등 수술 중 췌장의 조작이 많았던 환자군(45.7%)에서 그렇지 않았던 군(24.3%)에 비하여 고아밀라제혈증이 통계학적으로 유의하게 많았다($P=0.04$). 이들은 췌장염의 임상적 증후를 보이지 않았으며 술 후 정상이었던 군과 비교하여 입원기간, 수술 후 재원기간의 차이가 없었고 임상경과의 차이도 없었다.

수술 후 고아밀라제혈증의 원인은 다양하며 주요복부수술과 복부의수술에 따라 그 원인도 다를 것이라고 여겨진다. 수술시간이 길고 기술적으로 어려운 수술을 시행받은 경우에서 고아밀라제혈증의 위험성이 증가되고 간절제 시 시행하는 Pringle's maneuver와 같은 문맥결찰이 고아밀라제혈증과 연관성이 높다는 보

고도 있다.¹² 본 연구에서는 수술시간과 고아밀라제혈증과의 관계는 통계학적 의의가 없었으나 비장만곡부(splenic flexure)의 분리와 췌장조작이 많은 결장전절제술, 항문-결장 문합술, 저위전방절제술과 같은 술식에서 고아밀라제혈증은 유의하게 연관성이 있었다. 이는 췌장의 하단연으로부터 횡행결장의 장간막을 분리할 때 발생하는 견인 및 둔상으로 발생한 미약한 췌장 손상이 췌장효소의 분비를 유발한다고 생각되었다.

심폐우회술(cardiopulmonary bypass)과 같은 췌장과 관련이 없는 수술에서 발생하는 고아밀라제혈증과 췌장염의 원인은 저혈증(hypovolemia)과 저관류(hypoperfusion)에 이차적으로 발생하는 허혈성 손상(ischemic insult)에 기인되는 것으로 보이며 이는 수술 중 그리고 술 후에 심근 수축을 돕기 위해 사용되는 강심제(inotropes)에 의하여 더 강화된다고 할 수 있다.^{3,17} 본 연구에서 출혈이나 마취 심도의 증가에 의한 저혈압 및 epedrine의 사용과 고아밀라제혈증을 분석하였으나 유의성을 찾기 어려웠다.

저혈압에 이차적으로 발생하는 급성세뇨관괴사에 의한 신장기능의 감소로 효소의 신제거 감소가 초래되어 고아밀라제혈증이 발생한다는 보고는 있으나⁶ 본 연구에서는 수술 후 혈 중 크레아티닌과 혈액 요소 질소의 변화는 찾아 볼 수 없었다.

Kohler 등²과 Nearman¹에 의하면 hydroxyethyl starch (amylopectine)가 포함된 혈장증량제가 고아밀라제혈증을 유발한다고 하였다. 이는 HES-amylase 복합체를 형성하여 쉽게 제거되지 않아 발생하는 것으로 본 연구에서도 수술 중 hydroxyethyl starch가 포함된 혈장증량제를 사용한 환자에서 고아밀라제혈증의 빈도가 유의적으로 높았다.

직장-결장 수술 후 혈장 아밀라제가 증가된 환자에서 급성췌장염이 발생하는 등의 임상적 경과를 보이지 않았고 이는 다른 복부 수술 후 시행한 연구들에서도 비슷한 결과를 보여 주었다.¹⁷⁻¹⁹ 반면 복부의 수술을 시행한 환자를 대상으로 한 연구 등에서는 상이한 결과를 보고하였다. 관상동맥 우회술(coronary artery bypass graft)을 시행한 환자를 대상으로 한 연구에서는 최고 56%까지 고아밀라제혈증이 발생하였고 급성췌장염의 발생 없이도 합병증의 이환율이 7.5% 증가하였으며 췌장염의 발생시 합병증 이환율과 사망률은 약 12%에서 80%까지의 증가하였다. 더구나 생존자에서는 긴 재원기간과 반복적인 췌장의 괴사조직 제거와 경피적 배액이 필요하였다.^{3,17-18}

결 론

직장-결장 수술 후 발생한 고아밀라제혈증은 급성 췌장염의 증후의 하나이기보다는 일시적이고 가역적인 양성 현상이었으며 환자의 경과에 악영향을 미치지 않았다. 수술 중 견인 및 둔상에 의한 췌장의 미세손상과 hydroxyethyl starch를 함유한 혈장증량제의 투여가 고아밀라제혈증의 원인으로 생각되는 바이다.

REFERENCES

1. Nearman HS, Herman ML. Toxic effects of colloids in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 1991;7:713.
2. Kohler H, Kirch W, Horstmann HJ. Hydroxyethyl starch-induced macroamylasemia. *Int J Clin Pharmacol Biopharm* 1977;Sep:15.
3. Otsuki M, Maeda M, Yuu H, Yamasaki T, Okano K. The nature and origin of hyperamylasemia following open-heart surgery with extracorporeal circulation. *Clin Chim Acta* 1977;77(3):349.
4. Harada k, Kitamura M, Ikenaga T. Isoenzyme study of postoperative transient hyperamylasemia. *Am J Gastroent* 1974;61:212.
6. Bardmheier JA, III Kaminski DL, Willman VL. Pancreatitis after biliary tract surgery. *Am J Surg* 1968;116:773.
7. Levine SR, Gambill EE, Green LF. Acute pancreatitis following transurethral prostatic resection. Report of 6 Cases. *J Urol* 1962;88:657.
8. Mahaffey JH, Howard JM. The Incidence of postoperative pancreatitis: Study of 131 surgical patients utilizing serum amylase concentration. *Arch Surg* 1955;70:348.
9. Singh LM, Okukubo F, James PM, Salmon J, Howard JM. Further studies on postoperative pancreatitis. *Arch Surg* 1965;90:43.
10. White TT, Morgan A, Hopton D. Postoperative pancreatitis. *Am J Surg* 1970;120:132.
11. Perryman RG, Hoerr SO. Observation on postoperative pancreatitis and postoperative elevation of the serum amylase. *Am J Surg* 1965;90:43.
12. Miyagawa S, Makuuchi M, Kawasaki S, Kakuzu T, Hayashi K, Kasai H. Serum amylase elevation following hepatic resection in patient with chronic liver disease. *Am J Surg* 1996;171:235.
13. Baniel J, Leibovitch I, Foster RS, Rowland RG, Bihle R, Donahue JP. Hyperamylasemia after post-chmotherapy retroperitoneal lymph node dissection for testis cancer. *J Urol* 1995;154:1373.

14. Tsuzuki T, Shimizu S, Takahashi S, Iio H. Hyperamylasemia after hepatic resection. *Am J Gasroent* 1993; 88:734.
 15. Kurzweil SM, Shapiro MJ, Andrus CH, Wittgen CM, Herrmann VM, Kaminski DL. Hyperbilirubinemia without common bile duct abnormalities and hyperamylasemia without pancreatitis in patients with gallblabbe disease. *Arch Surg* 1994;129:829.
 16. Morrisey R, berk JE, Fridhandler L, Pelot D. The nature and significance of hyperamylasemia followinf operation. *Ann Surg* 1974;180:67.
 17. Rattner DW, Gu ZY, Vlahakes GJ, Warshaw AL. Hyperamylasemia after cardiac surgery. Incidence, significance and management. *Ann Surg* 1994;209:829.
 18. Haas GS, Warshaw AL, Daggett WM, Aretz HT. Acute pancreatitis after cardiopulmonary bypass. *Am J Surg* 1985;149:508.
 19. Rosemurgy A, McAllister E, Karl R. The acure surgical abdomen after cardiac surgery involving extracorporeal circulation. *Ann Surg* 1988;207:323.
-