

복강경 담낭절제술후 간 효소와 빌리루빈 수치의 증가와 그 임상적 의의

조철균 · 김동의 · 노정호 · 류진우 · 추상우 · 김현종

전남대학교 의과대학 외과학교실

〈Abstract〉

Elevation of Liver Enzymes and Bilirubin Levels after Laparoscopic Cholecystectomy and Its Clinical Significance

Chol Kyoon Cho, M.D., Dong Yi Kim, M.D., Jung Ho Roh, M.D.
Jin Woo Ryu, M.D., Sang Woo Choo, M.D., Hyun Jong Kim, M.D.

Department of Surgery, Chonnam University, Medical School, Kwangju, Korea

Elevation of aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT), and bilirubin levels was noted incidentally in patients who had received laparoscopic cholecystectomy(LC). This study was attempted to examine the incidence of the elevation of liver enzymes and bilirubin levels after LC compared to preoperative values and to investigate its clinical significance. Twenty patients who showed normal values of preoperative liver function test(LFT) were included in this study and blood was collected at 24 hours before, and 24 hours, 72 hours, and 7 days after LC for measurement of AST, ALT, alkaline phosphatase(ALP) and bilirubin levels. In AST, 18 patients(90%) showed postoperative elevation with a mean 2.76-fold increase and the elevated levels were above normal limit in 12 patients (60%) among them. In ALT, a mean 2.14-fold increase was observed in 16 patients(80%) with an elevation above normal limit in 10 patients(50%). A mean 1.42-fold and a mean 2.12-fold increase were observed in total and direct bilirubin level respectively and the elevation above normal limit occurred in 7 patients(35%) and 4 patients(20%). The elevations of AST, ALT and bilirubin levels were not related with any clinical symptoms or signs, and in most patients the elevations were transient and returned to normal levels within 7 days without any specific treatment. Although the causes of the postoperative elevations of AST, ALT and bilirubin levels after LC are not clear, the transient elevations appear to have no obvious clinical significance if there are no associated clinical symptoms or signs and no persistent or progressive increase.

Key Words: Laparoscopic cholecystectomy, Liver enzymes, Bilirubin level

서 론

복강경 담낭절제술은 고전적 개복 담낭절제술에 비해 불편감이 적고 재원 기간이 단축되며 조기에 평소의 활동으로 복귀할 수 있는 장점 때문에 최근 매우 선호되고 있는 술식이다. 그러나 복강경 담낭절제술시 초래될 수 있는 합병증의 하나인 담도 손상은 매우 심각한 결과를 초래하기 때문에 수술중 세심한 주의가 필요하며 예기치 않은 손상을 대비하여 술후에도 이학적 검사와 검사실 조건등을 통해 지속적인 관찰이 필요하다. 저자들은 복강경 담낭절제술을 받은 환자에서 술후 정기적인 혈액검사상 간효소 및 빌리루빈 수치의 증가를 우연히 관찰하게 되었는데, 이러한 증가가 수술중의 담도 손상과 관련이 있는 것인지 또는 복강경 수술이나 전신마취하 수술 후에 일반적으로 나타나는 현상인지를 규명할 필요를 느끼게 되었다. 이에 본 연구는 복강경 담낭절제술 후 간효소 및 빌리루빈 수치의 증가 양상 및 원인과 그 임상적 의의를 알아보기 위하여 시도되었다.

재료 및 방법

전남대학교 외과학교실에서 1995년 1월부터 5월까지 복강경 담낭절제술을 시행받은 환자중 술전 간기능 검사상 정상조건을 보이고 과거력상 간염, 간경화 또는 다른 간 질환의 병력이 없고 술전 또는 술중 시행한 임상적 검사에서 간과 담도계에 특별한 이상소견이 없었던 환자 20명을 대상으로 전향적 조사를 시

행하였다. 이들 환자를 대상으로 술후 24시간, 72시간, 7일에 혈액을 채취하여 aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP)와 bilirubin 치를 조사하여 수술 전의 수치와 비교하였으며 이 기간동안 정상범위를 벗어난 환자의 경우 15일, 30일에 추적 조사하였다. 수술후 임상적으로 황달, 복부 동통 또는 복막자극 증상, 지속적 발열 등의 유무에 대해 지속적으로 검사를 시행하였다. 대조군으로 동일 기간동안 고전적 개복 담낭절제술 (open cholecystectomy; OC)을 시행받은 환자중 대상군과 동일한 조건을 가진 33명을 대상으로 하여 비교하였다.

조사 대상군과 대조군 모두 ethrane과 nitrous oxide를 사용하여 전신마취가 시행되었다. 통계학적 조사는 Student's t test, paired t test와 ANOVA (analysis of variance analysis)법을 사용하였다.

결 과

복강경 담낭절제술을 받은 환자 20명중 남자는 8명이고, 여자가 12명이었으며 이들의 평균연령은 48.1 ± 11.2 세이었다. 개복 담낭절제술을 받은 환자의 경우 총 33명중 남자가 8명이고 여자는 25명이었으며 평균 연령은 57.1 ± 11.6 세였다. 마취 시간은 복강경 담낭절제술군이 평균 104.7 ± 39.7 분, 개복 담낭절제술군이 평균 90.7 ± 26.4 분으로 개복 술식군의 경우에 마취시간이 약간 짧았으나 통계학적 의의는 없었다 ($p = 0.1723$) (Table 1).

Table 1. Age, sex ratio and anesthetic time

	LC (n=20)	OC (n=33)	p*
Age (year)	48.1 ± 11	57.1 ± 11.6	
Sex (M : F)	8 : 12	8 : 25	
Anesthetic time (min)	104.7 ± 39.7	90.7 ± 26.4	0.1723

*: Student's t test

LC: Laparoscopic cholecystectomy

OC: Open cholecystectomy

복강경 담낭절제술군의 경우, 수술 시행후 24시간에 측정된 AST 치가 수술 전 수치보다 증가한 경우가 전체 20명 중 18명(90%)에서 관찰되었으며 증가 정도는 평균 2.76배이었고 이중 12명(60%)은 정상 범위 이상으로 증가하였다. ALT는 16명(80%)에서 증가하였는데 평균 2.14배가 증가율을 보였고 이중 10명(50%)은 정상 범위 이상으로 증가하였다. Total bilirubin은 7명(35%), direct bilirubin은 4명(20%)에서 정상범위 이상의 증가가 관찰되었으며 슬후 평균 증가치는 각각 1.42배와 2.12배이었다. 반면 ALP와 total protein, albumin은 수술 후 감소하는 경향을 보였다(Table 2).

개복 담낭절제술군의 경우 슬후 AST가 정상 범위 이상으로 증가한 경우가 대상환자 33명중 13명(39%)이었으며, ALT는 5명(15%), total bilirubin은 11명(33%), direct bilirubin은 10명(30%)에서 각각 정상범위 이상으로 증가하였다. 슬전에 비해 슬후 평균 증가치가 각각 AST 1.57배, ALT 2.0배, total bilirubin 1.62배, direct bilirubin 2.21배이었으나 ALP, total protein, albumin은 모두 감소하는 경향을 보였다(Table 3).

두 군에서 공통적으로 슬후 증가되었던 AST, ALT와 bilirubin의 증가치를 두 군에서 비교해보았을 때 AST만이 통계학적으로 유의하게 복강경 수술군

Table 2. Preoperative and postoperative levels of liver enzymes and bilirubin levels in LC group

	LC (n=20)		p*
	Preop.	Postop. (24hr)	
AST	21.6 ± 6.05	52.2 ± 30.19	0.0002
ALT	20.7 ± 6.47	45.1 ± 23.92	0.0001
ALP	77.7 ± 21.61	69.6 ± 17.42	0.0139
Total bilirubin	0.86 ± 0.22	1.07 ± 0.34	0.0100
Direct bilirubin	0.20 ± 0.06	0.33 ± 0.19	0.0024

*: Paired t test

AST: Aspartate aminotransferase

ALT: Alanine aminotransferase

ALP: Alkaline phosphatase

Table 3. Preoperative and postoperative levels of liver enzymes and bilirubin in OCgroup

	OC (n=33)		p*
	Preop.	Postop. (24hr)	
AST	22.1 ± 5.77	33.1 ± 10.43	0.0001
ALT	18.3 ± 5.71	32.5 ± 17.07	0.0001
ALP	91.1 ± 42.06	70.6 ± 25.81	0.0001
Total bilirubin	0.85 ± 0.33	1.24 ± 0.56	0.0001
Direct bilirubin	0.23 ± 0.21	0.34 ± 0.18	0.0138

*: Paired t test

에서 보다 더 증가되었다($p=0.0016$)(Table 4).

복강경 담낭절제술군에서 수술 전후의 간 효소와 bilirubin 치를 성별, 연령에 따라 비교해 보았을 때 유의한 차이는 없었다(Table 5, 6).

마취시간과의 연관 관계를 알아보기 위해 평균 마취 시간인 104분을 기준으로 나누어 비교하였을 때

104분 이상 마취군에서 direct bilirubin의 증가가 있었으나 통계학적 의의는 없었다($p=0.0255$)(Table 7).

복강경 담낭절제술군에서 수술후 AST, ALT 및 bilirubin이 증가했던 환자들에 대하여 복부 동통, 황달 또는 복막 자극 증상과 같은 임상적 이상 징후의 발생 여부를 관찰하였으나 검사실 소견과 상관없이

Table 4. Comparison of preoperative and postoperative of liver enzymes and bilirubin levels in LC and OC group

	LC(n=20)	OC(n=33)	p*
AST	30.6 ± 6.69	11.4 ± 1.85	0.0016
ALT	24.4 ± 5.13	14.1 ± 3.19	0.0770
Total bilirubin	0.22 ± 0.08	0.41 ± 0.08	0.0993
Direct bilirubin	0.14 ± 0.04	0.12 ± 0.04	0.7724

*: ANOVA

Table 5. Levels of liver enzymes and bilirubin in LC group according to sex

	Male (n=8)		Female (n=12)		p*
	Preop.	Postop.	Preop.	Postop.	
AST	21.63 ± 6.537	70.0 ± 27.46	21.58 ± 5.42	40.33 ± 24.26	0.0255
ALT	19.88 ± 6.641	56.38 ± 21.22	21.25 ± 6.02	37.58 ± 21.55	0.0513
ALP	77.5 ± 10.62	75.13 ± 13.23	77.92 ± 25.77	66.0 ± 18.18	0.1206
Total bilirubin	0.813 ± 0.209	1.125 ± 0.353	0.892 ± 0.211	1.042 ± 0.463	0.3018
Direct bilirubin	0.188 ± 0.599	0.325 ± 0.120	0.208 ± 0.064	0.342 ± 0.225	0.9595

*: ANOVA

Table 6. Levels of liver enzymes and bilirubin in LC group according to age

	Below 50 yr (n=13)		Above 51 yr (n=7)		p*
	Preop.	Postop.	Preop.	Postop.	
AST	19.77 ± 4.282	53.08 ± 33.60	25.00 ± 6.89	50.57 ± 19.33	0.5949
ALT	18.69 ± 5.783	40.69 ± 21.69	24.43 ± 5.49	53.29 ± 24.01	0.5386
ALP	71.92 ± 21.63	64.23 ± 14.85	88.57 ± 14.78	79.71 ± 16.09	0.8584
Total bilirubin	0.869 ± 0.237	1.092 ± 0.499	0.843 ± 0.159	1.042 ± 0.219	0.8881
Direct bilirubin	0.200 ± 0.068	0.369 ± 0.226	0.200 ± 0.053	0.271 ± 0.045	0.2363

*: ANOVA

Table 7. Levels of liver enzymes and bilirubin in LC group according to anesthetic time

	Below 104 min (n=12)		Above 105 min (n=8)		p*
	Preop.	Postop.	Preop.	Postop.	
AST	22.17 ± 6.108	55.17 ± 32.93	20.75 ± 5.45	47.75 ± 22.48	0.6723
ALT	21.17 ± 7.116	48.08 ± 25.30	20.00 ± 4.77	40.63 ± 19.14	0.5625
ALP	83.0 ± 21.79	74.75 ± 15.16	69.88 ± 17.14	62.0 ± 16.70	0.9530
Total bilirubin	0.867 ± 0.197	0.967 ± 0.366	0.85 ± 0.235	1.24 ± 0.463	0.0584
Direct bilirubin	0.20 ± 0.578	0.267 ± 0.111	0.20 ± 0.071	0.438 ± 0.234	0.0255

*: ANOVA

Table 8. Normalized time of the elevated liver enzymes and bilirubin levels in LC group

	within 72 hr	4-7 days	8-15 days
AST (n=12)	4	5	3
ALT (n=10)	4	3	3
Total bilirubin (n=7)	6	1	
Direct bilirubin (n=4)	4		

이러한 증상은 전례에서 발견되지 않았다.

또한 수술 후 AST, ALT 및 bilirubin이 정상 범위 이상으로 증가했던 12명중 9명은 7일 이내에 특별한 치료없이 정상 범위로 돌아왔고 나머지 3명정도 15일 이내에 정상소견을 보였다(Table 8).

고 안

일반적으로 술전에 정상 간기능을 나타내고 간담도계 수술을 받은 환자에서도 술후 간기능 장애가 가끔 발생하는데 이때는 검사실소견의 이상과 더불어 황달이 주증상으로 나타나며 간 기능부전은 없거나 경미하게 나타난다. 이러한 술후 간기능 이상의 원인으로 첫째, 술중 대량 수혈후 종종 발생하는 술후 간내 담즙울체(benign postoperative intrahepatic cholestasis)와 둘째, 그람음성균에 의한 심한 감염 때문에 발생하는 패혈증과 관련된 간내 담즙울체(sepsis-related intrahepatic cholestasis), 셋째는 수술 시기와 동시에

발생한 바이러스 감염에 의한 술후 간세포의 파괴에 의한 것, 그리고 넷째로 반복적인 할로탄 노출에 의한 간세포의 파괴 등이 생각되고있다¹⁾.

실제로 Geller 등²⁾은 전신마취하에 수술한 환자의 대략 50%에서 BSP retention이 2배에서 3배까지 증가된다고 보고하였는데 이러한 소견은 수술이라는 스트레스에 대한 간의 비특이적인 반응이며 대부분의 경우 임상적 의의가 없다고 하였다. Ayres 등³⁾은 흡입 마취후 25% 내지 75%에서 간기능의 경미한 변화, 즉 AST, ALT, alkaline phosphatase, bilirubin 그리고 prothorombin time이 약간 증가한다고 보고하였다. 또한 Pohle⁴⁾은 수술을 받은 154명을 대상으로 술전과 술후에 각각 간기능검사를 하여 조사한 결과 간손상이 전체 대상 환자의 53%에서 관찰되었으며 모든 경우에서 간기능 저하의 정도는 작았고 술후 7일에서 10일만에 정상 범위로 돌아왔다고 보고하였다.

근래에 담석증에 대하여 복강경 담낭절제술이 활발히 시행되고 있는데 이는 여러 가지의 장점을 갖고있는 반면 드물기는 하지만 담도 손상과 같은 치

명적인 합병증을 초래할 수도 있다. 따라서 수술중 담도 손상을 주지 않도록 세심한 주의가 필요하며 수술 후에도 이러한 합병증 발생 여부에 관심을 기울여야한다. 그러나 복강경 담낭절제술시는 개복 수술시의 경우와는 달리 수술중 담도 손상 여부를 발견하는 것이 용이하지 않는 경우가 많으므로 수술후 검사실 소견이나 임상증상의 변화를 잘 관찰해야 한다. 수술중 담도 손상시 담즙에 의한 복막 자극 증상, 황달등의 임상증상과 함께 검사실 소견상 간 효소나 bilirubin 수치가 증가하는 것이 일반적이다. 따라서 복강경 담낭절제술후 검사실 소견상 간 효소나 bilirubin 수치가 증가되는 경우 그 임상적 의의를 정확히 판단하는 것이 향후 치료 방침에 중요하다고 할 수 있겠다.

Halevy 등⁵⁾은 복강경 담낭절제술을 시행받은 환자중 술전 간기능 검사상 정상소견을 보였던 67명의 환자를 대상으로 수술후 검사실 소견을 추적해본 결과 AST가 전체 환자중 73%에서 수술전에 비해 1.8배 증가하였으며, ALT는 82%에서 2.2배 증가하였고 bilirubin은 14% 환자에서 통계적으로 유의있는 증가를 보였으나 이들 수치는 모두 72시간 이내에 정상 범위로 돌아왔으며 임상적으로도 의의가 없었다고 보고하였다. 한편 그들은 이러한 증가의 원인 기전으로 다음과 같은 요소들을 가정하였다. 첫째, 술중 기복(pneumoperitoneum) 조성시의 복압의 증가, 둘째, 수술중 담낭을 견인하는 조작으로 인해간에 압착효과(squeezing pressure effect)를 주어 이들 효소가 혈류로 유입될 가능성, 셋째, 간 표면에 대한 장시간의 전기소작기 사용으로 열이 간 실질부로 전달되어 이들 효소가 유리될 가능성, 넷째, 담낭을 끌어당김으로써 일시적인 간외담도의 비틀림(kinking)이 발생되어 담도 내의 압력이 상승되고 결과적으로 간 효소의 증가가 초래될 가능성, 다섯째, 수술중 작은 담석이 담낭으로부터 총수담관으로 통과되어 초래될 가능성, 여섯째, 간동맥의 우측분지나 간에 혈류를 공급하는 다른 비정상적인 동맥분지(aberrant arterial branch)를 부주의하게 결찰했을 경우 등과, 이들 요소가 복합적으로 작용하는 경우 등이다.

저자들도 복강경 담낭절제술을 받은 환자들에서 술후 AST, ALT, bilirubin의 증가를 관찰하였으나 이들 증가에 따른 임상적 의의는 없었고 대부분 일주일 이내에 정상범위로 돌아왔다. 따라서 복강경 담낭절제술후의 간효소의 일시적 증가는 일반적인 개복술후의 간기능의 장애와 관련되어 있는 요소외에 술중 인위적으로 형성된 기복에 의한 복압증가에 따른 영향이나 밀폐된 공간에서 간 표면에 전기 소작기를 사용함으로 간 실질부에 미치는 영향 등이 관련되는 것으로 추측되나 정확한 기전을 규명하기 위해서는 이에 대한 동물 실험이나 전향적인 연구 등이 필요할 것으로 사료된다.

결 론

복강경 담낭절제술을 시행 받은 많은 환자에서 수술 직후에 간 효소와 bilirubin의 증가를 보였으나 이는 일시적인 것으로 특별한 치료 없이 대부분 일주일 이내에 정상범위로 돌아왔고 이들 증가와 관련된 임상적 증상도 없었다.

이러한 결과로 볼 때 복강경 담낭절제술후 담관 손상과 같은 담도계 합병증 없이도 술후 일시적으로 간 효소 및 bilirubin의 증가를 보일 수 있으며 이학적 소견상 특이한 관련 증상이 없는 경우 특별한 정밀검사는 필요 없고 추적 검사만 실시하는 것으로 충분할 것으로 사료되며 이들 증가의 원인에 대해서는 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

References

1. Aryes PR, Willard TB: Serum glutamic oxalacetic transaminase levels in 266 surgical patients. *Ann Int Med* 52: 1279-1283, 1960
2. Bismuth H, Houssin D, Mazmanian G: Postoperative liver insufficiency: prevention and management. *World J Surg* 7: 505-510, 1983

3. Geller W, Tagnon HJ: Liver dysfunction following abdominal operations. Arch Int Med 86: 908-915, 1950
4. Pohle FJ: Anesthesia and liver function. Wisconsin Med J 47: 476-481, 1948
5. Halevy A, Gols-Deuch R, Negri M et al.: Are elevated liver enzymes and bilirubin levels significant after laparoscopic cholecystectomy in absence of bile duct injury? Ann Surg 219: 362-364, 1994