

복강경, 담낭절제술과 개복에 의한 담낭절제술의 호흡, 신경내분비, 대사 및 염증 반응의 비교

정재현 · 장정환 · 김성환 · 민영돈 · 김정용 · 김권천 · 고우경*

조선대학교 의과대학 일반외과학교실

*제주대학교 의과대학 일반외과학교실

<Abstract>

The Respiratory and Metabolic and Hormone and Inflammatory Response to Laparoscopic Cholecystectomy Versus Open Cholecystectomy

Jae huen chung, M.D., Jeong Hwan chang, M.D., Seong Hwan kim, M.D.,
Young Don Min, M.D., Cheong Yong Kim, M.D., Kweon Cheon Kim, M.D.
Woo Kyung Go, M.D.*

Department of Surgery, College of Medicine, Chosun University

**Department of Surgery, College of Medicine, Cheju University*

This study was designed to demonstrate advantages of laparoscopic cholecystectomy (LC) in comparison to open cholecystectomy (OC) on the endocrine, inflammatory, and respiratory responses to surgical trauma.

21 patients with gall stone were assigned randomly to the laparoscopic cholecystectomy (N=11) or the open cholecystectomy (N=10) groups. Blood samples were obtained before the operation, 24 hours and 72 hours after the operation. Plasma concentrations of ACTH, Cortisol, Epinephrine and Norepinephrine were measured as indices of the endocrine response. Plasma concentrations of Interleukin-6(IL-6), Interleukin- α (IL- α), tumor necrotic factor (TNF), ESR and CRP were measured as the indices of the inflammatory response. Vital capacity (VC), Forced expiratory volum in 1s (FEV1), Functional residual capacity (FRC), pH, PaO₂, PaCO₂, SaO₂ were measured as the indices of pulmonary function. Plasma concentrations of ACTH and cortisol in the OC group after the operation were increased much more than in LC group. Plasma concentration of IL-6 in the OC group was significantly increased postoperatively, but the respiratory response show no the significant difference between the both groups.

On the bases of these results the benefit of LC was proved by the reduced endocrine and inflammatory responses to surgical trauma.

Key Words; Laparoscopic cholecystectomy, Open cholecystectomy

※ 통신저자: 김 성 환
조선대학교병원 일반외과
광주광역시 동구 서석동 588 (501-140)
Tel : (062) 220-3068

서 론

복강경하담낭 절제술은 최근 합병증이 없는 담낭결석의 치료중 우선 선택되어지는 치료법이 되어오고 있다.¹⁾ 복강경술의 장점으로는 환자가 느끼는 불편감, 즉 통증이 덜하다는 것과 수술후 짧은 입원기간 및 직장 복귀까지의 기간이 짧다는 것, 외적인 미용효과 등을 들 수 있다. 복강경 수술에 따른 창상의 대소유무는 환자의 신체반응에 영향을 미치는 것으로 여겨지며 특히, 이화작용(catabolism) 감소에 작용하는 것으로 보고 있다.²⁾ 복강경이 복부수술에 도입함에 따라 창상자체가 수술에 따른 생리적 반응 즉, 내분비 및 cytokine 경로에 영향을 미쳐 환자의 회복에도 영향을 줄 수 있다고 한다. 최근 복강경 시술의 적용이 단순담낭절제뿐만 아니라 광범위 종양수술에까지 적용되어가고 있는 추세에 따라 본 저자들은 복강경 시술에 따른 장점을 실제로 호흡 및 대사, 호르몬, 염증반응을 통해 개복담낭절제술과 비교하여 그 결과를 비교 검토하고자 한다.

대상 및 방법

환자는 총 21명으로 1994년 11월 1일부터 1995년 1월 31일까지 본원 일반외과에 입원했던 환자이며 모든 수술은 전신마취하에서 실시되었다. 수술의 선택은 단순담석증 환자로 국한시켰으며 담관결석 및 간내담석, 전신적질환을 동반한 경우는 전부 배제시켰다. 복강경 담낭절제술은 본인이 원하는 경우에 적용시켜 4공식 (four-troca technique)을 선택하였으며 개복하담낭절제술은 우측 늑골하 절개를 통해 시술하였다. 수술의 시작은 오전 9시부터 시작된 경우부터 다양한 시간대에 시술되었다. 수술시간은 마취 induction이 시작됐을 때부터 피부봉합이 되었을 때까지로 하였다. 복강경하담낭절제술에서 pneumoperitoneum을 인위적으로 만들기 위해 주입하는 carbon dioxide는 복강내에 CO₂ insufflator(Carbot medical electronic insufflator, USA)로 14 mmHg의 압력을 유지하도록 하였으며 개복하 담낭절제술의 경우 술중 담관촬영은 시행하지 않았고 술후 환자에 대한 통증판리는 객관적인 검사인 관계로 원하는 양만큼의 진통제 투여로 본 연구의 대상에 포함시키지 않았다.

1) Respiratory response

폐기능에 대한 연구는 Spirometer (sensormedic 2000, Japan)을 이용하여 Vital capacity(VC), Forced expiratory volume in 1S.(FEV1), Functional residual capacity(FRC)를 술전 및 술후 24시간에 측정하였다. 혈중동맥내 가스측정은 대퇴부동맥을 이용하여 술전 및 술후(회복실에서 O₂를 주기전) pH, arterial partial pressure of oxygen(PaO₂)와 carbon dioxide(PaCO₂) SaO₂(O₂ saturation)을 측정하였다.

2) Neuroendocrine & metabolic response

노증 배설되는 Hormone의 측정을 위해 소변은 수술이 완료된 직후부터 24시간 동안의 것을 포함하였으며 urinarycortisol과 catecholamine의 파과산물인 metanephrines(coat-A-count)과 VMA(Vanillylmandelic acid)을 이용하였으며 metanephrine은 Bio-Rad 70흡착법을 이용하였고 VMA는 photometer를 이용 578nm에서 측정하였다. 혈중내 신경호르몬 변화를 보기위해 ACTH, epinephrine, norepinephrine 및 free cortisol을 술전, 술후 24시간, 72시간으로 총 3회 측정하였다. ACTH는 double antibody¹²⁵I-RIA을 이용하였으며, ACTH 반응에 따라 유리되는 epinephrine, norepinephrine은 HPLC로 분획 측정하였고 혈중 free cortisol은 RIA(Radio-iommo assay)을 이용하여 측정하였다.

3) Inflammatory response

외과적 창상 및 조직의 손상으로 면역세포들이 급속한 침입은 염증반응의 전구단계인 cytokine의 유리로 전신적인 순환을 돌게 된다.³⁾ 또한 이 cytokine은 Acute phase protein의 유리의 커다란 기여를 하는 것으로 보아 본 연구에 IL-6, IL-1 α , TNF의 측정과 CRP를 측정하였다. IL-6, IL-1 α , TNF는 각각 술전, 술후 24시간, 72시간에 측정하였으며 각각은 [¹²⁵I]IL-6 RIA, ELISA, [¹²⁵I]TNF α -TNF등의 방법을 이용하였다. CRP는 정량분석을 통해 0.5mg/dl을 취소 detectable value로 하여 술전, 술후 24, 72시간으로 구분하였고 ESR, WBC count을 함께 측정하였다.

4) Statistical analysis

통계적비교는 t-test를 이용하여 비교연구하였고 모든 통계수치는 평균±표준편차로 주어졌으며 통계적

의의는 P값이 0.05이하일 때 통계적으로 유의한 것으로 하였다. 분석은 개인용 컴퓨터에서 조작 가능한 SPSS-PC+를 이용하였다.

결 과

14주간의 연구기간동안 복강경하담낭절제술등은 11예, 개복하담낭절제술은 10예였으며 수술의 적응은 모든 환자에서, 단순 담석증 환자에 적용시켰고 모든 환자에서 담석이 증명되었다. 복강경하담낭절제술을 시행받은 환자에서 남녀의 구성비는 5:6이었으며 평균 연령은 47세(33세 ~70세)로 나타났으며 평균신장 및 체중은 166cm와 60kg였다. 개복하 담낭절제술을 시행 받은 환자에서 남녀의 구성비는 4:6이었으며 평균 연령은 55세(30세 ~66세)이고 평균신장 및 체중은 165cm와 59kg였다. 수술의 평균시간은 복강경술의 경우 76.8min, 개복술의 경우는 82.5min이었으며 마취시간은 복강경의 경우, 116.2min, 개복술의 경우 124.5min이었다. (Table 1)(P>0.05).

1) 호흡반응

폐기능 검사 및 동맥혈가스 측정의 결과는 Table 2와 같다. 술전 VC와 FEV1의 측정에서 두 집단 간 각각 P<0.05의 통계적 유의성을 발견하였다. 그러나 복강경 하 담낭절제술 후 VC와 FEV1의 감소는 개복하 담낭절제술과 비교하여 술중 변화가 더 많은 것으로 보여 통계적 유의성을 소실하였다(Fig. 1, 2)FRC은 두 집단간 증가하였으며 통계적 유의성은 없었다. 그러나 동맥혈 가스측정시 PaCO2 감소가 측정되었으며, pH의 산성변

Table 1. Characteristics of patients undergoing cholecystectomy

	LC (n=11)	OC (n=10)	p value
Age	47.1	55.1	NS*
Sex ratio(M:F)	5:6	4:6	NS
Height	165.5	164.6	NS
Weight	60.1	59.1	NS
Operative time	76.8	82.5	NS

NS*: no significance

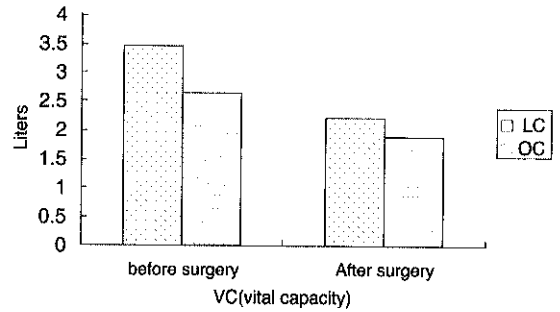


Fig 1. Pulmonary response, VC.

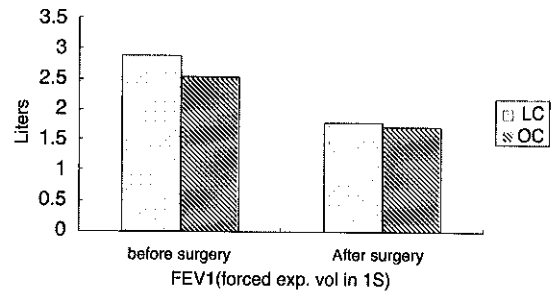


Fig 2. Pulmonary response, FEV1

화는 있었으나 개복 및 복강경하 담낭절제술의 두 집단 간의 통계적 의의는 없었다(P>0.05).

2) 내분비 및 대사반응

술전 두 집단간의 내분비 대사는 두 집단간 유사한 결과를 보였다. Stress hormone으로 cortisol 및 catecholamine 대사산물을 술후 24hr 소변검체를 통해 측정하였다(Table 3).

소변내 VMA, metanephrine의 양 집단간에서는 통계적 의의는 찾아볼수 없었다(P>0.05).

그러나 혈청내 신경호르몬 반응과 유사하게 소변내 free cortisol의 배설량은 증가함을 알 수 있었다. 그러나 통계적 의의는 발견할 수 없었다(P>0.05). 또한 혈청내 ACTH, epinephrine, free cortisol을 측정하여 그 변화를 술전, 술후 24시간, 72시간에 측정하였다.

복강경하 담낭절제술에서는 ACTH의 반응이 술후 24시간에 의미있게 증가함을 알 수 있었으나 통계적 유

Table 2. Pulmonary function and arterial blood gases before and after cholecystectomy

	LC(n=11)		OC(n=10)		P value
	Before surgery	After surgery	Before surgery	After surgery	
VC(liters)	3.48±0.75	2.23±1.04	2.68±0.60	1.92±0.61	NS
FEV(liters)	2.89±0.72	1.80±0.64	2.53±0.60	1.71±0.58	NS
FRC(liters)	4.08±1.02	4.42±1.95	3.43±1.11	3.59±1.29	NS
PH	7.399±0.23	7.362±0.37	7.414±0.17	7.365±0.33	NS
PaCO ₂ (mmHg)	40.10±3.50	41.79±5.95	40.78±5.41	42.75±3.56	NS
PaO ₂ (mmHg)	102.51±19.53	87.95±12.20	92.03±10.20	76.41±15.10	NS
SaO ₂ (%)	97.46±1.64	96.31±1.61	96.46±2.37	93.46±3.76	NS

Table 3. Metabolic responses to cholecystectomy in urine

	LC	OC	P value
Urine VMA (mg/day)	7.41±3.57	7.55±3.17	NS
Metanephrine (mg/day)	1.68±1.11	1.43±1.15	NS
Free cortisol (mg/day)	773.82±492.76	1062.40±1170.70	NS

의수준은 되지 않았고, 술후 72시간에 술전의 levele로 변화됨을 알 수 있었다. 그러나 개복하 담낭절제술의 경우 술후 72시간에도 지속적으로 증가함을 볼 수 있었으나 두 집단간의 차이는 free cortisol에서만 술후 24시간에서 현저하게 나타남을 알 수 있었다.(P<0.01)(Table 4)(Fig. 3~6).

3) 염증반응

IL-1 α , TNF, IL-6과 함께 CRP, ESR, WBC count가 술전, 술후 24, 술후 72시간째 측정되었으며 (Table 5) 복강경하 담낭절제술후 IL-6의 level이 개복하 담낭절제술 시술 때보다 훨씬 적게 측정됨을 알 수 있었고 (P<0.01), peak level은 술후 24시간이었고 술후 72시간에서 감소됨을 알 수 있었다. IL-1 α , TNF은 두 그룹간 통계적 의의는 없었으나 복강경하 담낭절제술후 그 유리는 다소 적게됨을 알 수 있었다. CRP의 level은 복강경시술 시 증가되었으며 이는 IL-6와 함께 술후 24시간에 증가하여 72시간에서 감소됨을 알 수 있었다(P=0.047)(Fig. 7, 8, 9, 10) 그리고 ESR, WBC의 변화는 양 집단간에 큰 의의가 없었다(Table 5).

Table 4. Hormonal response (Neuro endocrine response)

	LC			OC			P value
	Preop.	24hrs POD	72hrs POD	Preop	24hrs POD	72hrs POD	
ACTH (pg/ml)	1.27±2.45	2.59±4.47	1.34±2.48	1.46±3.58	3.87±1.05	4.34±7.01	NS
Epinephrine (pg/ml)	165.24±40.18	192.91±20.31	179.64±27.09	166.70±35.70	191.60±47.11	183.90±47.52	NS
Norepinephrine (pg/ml)	349.4±90.88	455.0±102.25	376.0±60.59	425.4±69.69	505.7±82.22	469.1±102.31	NS
Free cortisol (μ g/ml)	9.24±5.09	12.61±6.52*	9.02±4.08	14.07±6.91	28.30±6.59	25.34±5.61	P<0.001

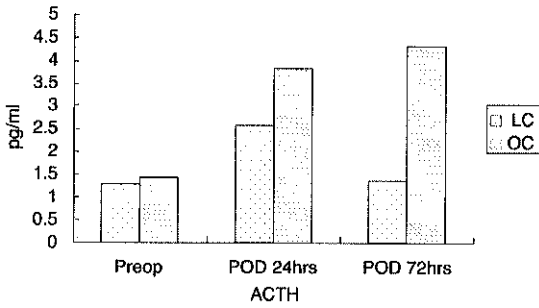


Fig 3. Hormonal response, ACTH

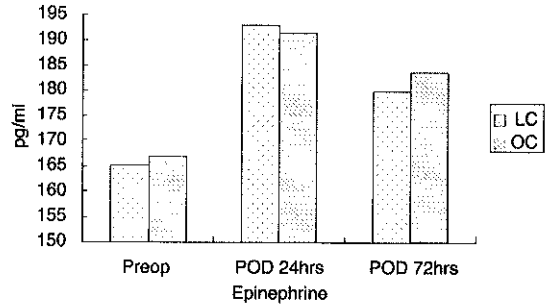


Fig 4. Hormonal response, Epinephrine

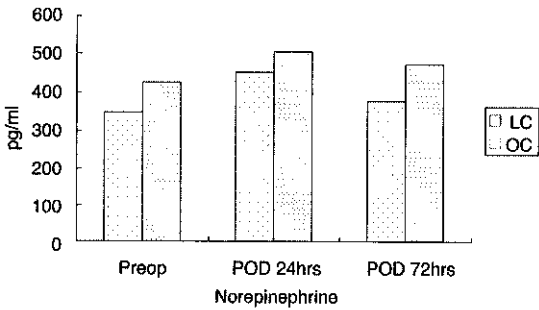


Fig 5. Hormonal response, Norepinephrine

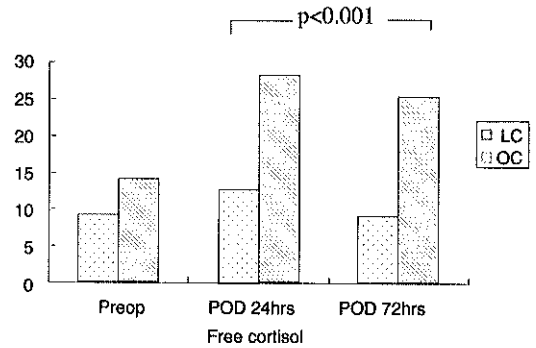


Fig 6. Hormonal response, Free cortisol

Table 5. Inflammatory response

	LC			OC			P value
	Preop.	24hrs POD	72hrs POD	Preop.	24hrs POD	72hrs POD	
IL-6 (f.mol/ml)	4.83 ± 2.08	5.94 ± 2.19*	4.37 ± 3.54*	3.92 ± 1.61	26.25 ± 11.62	14.96 ± 7.08	P < 0.001
IL-1 α (pg/ml)	1.85 ± 0.60**	1.40 ± 0.68	1.99 ± 0.67	1.06 ± 0.68	1.03 ± 0.96	1.46 ± 0.92	NS
TNF (f.mol/ml)	73.78 ± 6.99	73.62 ± 13.79	74.31 ± 7.61	76.97 ± 19.27	80.75 ± 19.57	82.48 ± 19.55	NS
CRP (mg/ml)	1.45 ± 2.81	8.86 ± 6.71	3.36 ± 1.47***	1.76 ± 2.90	12.14 ± 8.05	7.39 ± 5.45	P < 0.047
ESR (mm/hr)	13.45 ± 7.73	28.90 ± 16.74	39.81 ± 15.25	28.30 ± 16.20	32.00 ± 17.66	37.10 ± 15.89	NS
WBC (103/ml)	7.67 ± 2.79	12.90 ± 4.26	7.23 ± 1.95	10.17 ± 6.16	10.69 ± 2.95	7.26 ± 2.49	NS

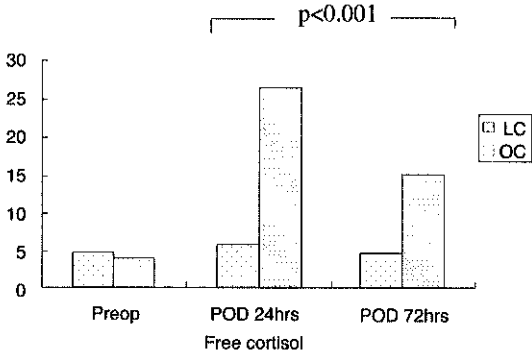


Fig 7. Inflammatory response, IL-6

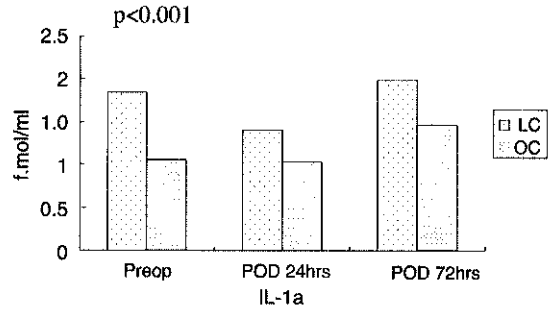


Fig 8. Inflammatory response, IL-1α

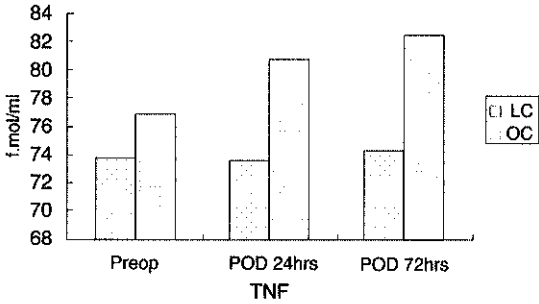


Fig 9. Inflammatory response, TNF

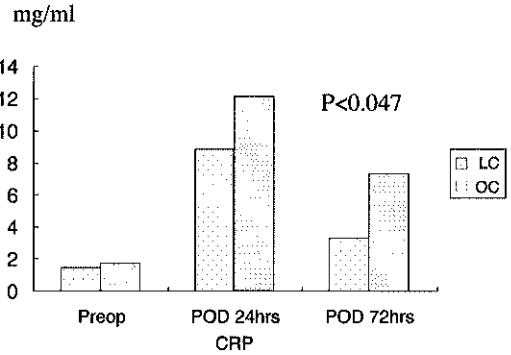


Fig 10. Inflammatory response, CRP

고 찰

최근 수년동안 복강경 수술은 일반외과 영역의 수술에서 각광을 받기 시작하였다. 1980년대 후반 복강경하 담낭절제술이 도입되면서 담석증뿐만 아니라 병적인 담낭을 제거하는데 안전한 수술법으로 인정되어 오고 있다. 1991년 Dundee group의 61예에 대한 복강경하 담낭수술의 성적비교로 유방률의 감소와 수술시간의 감소(135분) 짧은 입원기간(3일)과 같은 좋은 결과가 발표되면서 유럽과 북미지역에서 복강경 담낭절제술의 안정성 및 장점이 인정을 받게 된 후 조직손상에 따른 대사반응의 감소와 수술후통에 대한 관리 문제가 앞으로 연구해야 하는 과제가 되었으며 이로 인하여 복강경 수술의 이점을 객관적으로 증명하는 계기가 되었다. 이에

따라 1992년 “복강경 담낭절제술의 대사 및 호흡반응”에 대한 연구가 Joris J.등에 의해 발표되면서 1994년 Sirinek, Targarona등에 의해 발표된 복강경 담낭절제술의 “신경호르몬 및 Acute phase response에 대한 비교연구”등에^{6,7)} 이르기까지 다양한 연구가 진행중이다. 복강경 수술뿐만 아니라 상복부 수술 및 전신마취는 환자의 폐기능에 영향을 주는 것으로 알려져 있다.⁸⁾특징적으로 제한적 pattern의 폐기능은 술후 vital capacity(VC)와 functional residual capacity(FRC)의 감소를 가져 온다고 한다.¹⁾ 상복부 수술은 FRC와 TV(Tidal volume)가 30%의 감소를 보이는 반면 VC가 50%이상의 감소를 보인다.⁹⁾

본 연구에서는 복강경 담낭절제술의 경우 VC, FEV₁, FRC는 각각 36%, 38%의 감소와 8%의 상승을 보였고 개복하 담낭절제술의 경우 VC, FEV₁과 FRC는 각각

29%, 32%의 감소와 4%의 증가를 볼 수 있었다. Frazee 등에 의한 연구를 보면 복강경 담낭절제술의 경우 VC, FEV₁는 26%, 28% 감소가 있었고, 개복하담낭절제술의 경우 48%, 47% 감소가 있었다고 한다.¹⁰⁾ 이는 본 연구 결과와 Frazee 등에 의한 연구와 많은 차이를 보이고 있다. 상복부 수술 후 폐기능저하의 원인은 불완전하고 다양한 요인이 기인될 것으로 본다. 절개창 통증에 의한 알은 호흡을 유발하며, 기능적으로 흉벽 및 복벽은 호흡하는 동안 통합된 운동형태를 보인다. 증가된 복압은 흉벽의 팽창을 유발하고 이는 복벽을 외측방향으로 운동케하나 절개창은 이러한 외측방향으로의 운동을 제한한다고 한다. 또한 횡격막의 기능저하는 폐호흡의 환기장해를 유발하는 역할을 하며 정상적 호흡과정 중 호기된 Tidal volume의 60%는 횡격막 수축이 기여한다고 한다. 복부수술 후 횡격막의 운동저하 및 paradoxical movement 또한 발생할 수 있다.¹¹⁾ 이러한 일련의 변화들은 늑간근육의 운동을 증가시켜 호흡에 영향을 미치며 궁극적으로 FRC의 감소를 유발할 수 있다고 한다. 이에 따라 복부절개창의 위치와 형태는 술후 환기장애의 원인으로 기여한다고 볼 수 있다.^{9,11)} 복강경하 담낭절제술의 경우 최소한의 복부근육손상과 술후 통증감소가 폐기능 저하에 대해서는 장점으로 볼 수 있는 반면 술후 유발되는 pneumoperitoneum(인공 기복증)으로 인해 그러한 장점은 상쇄될 것으로 본다. 이는 본 연구에서 술후 혈중 가스분석을 보면 개복하 담낭절제술에 의한 pH, PaCO₂, PaO₂, SaO₂에서 유사한 결과를 보임을 알 수 있다고 본다. 정규적 수술에 의한 창상 및 외상은 서로 유사한 생리적 반응을 여러 가지 형태로 발생시키며 그 반응 또한 다양하게 나타내게 한다고 한다. 즉 stress hormone의 유리에 따른 전신에너지 균형의 변화, 생체내 중간대사 물질 및 수분균형의 변화, 국소조직대사에 따른 간내세포의 acute-phase protein의 형성 등이다.⁴⁾ 최근 이러한 과정들에 대한 이해와 빠른 발전으로 이러한 일련의 과정들은 말초지각신경의 자극과 순환하는 면역요소에 그 원인이 있는 것으로 여겨지고 있다.^{12,13)} 외상에 대한 신경내분비 반응을 개시하는 주요한 신호는 저혈량과 동통으로 내분비 반응은 다양하며 ACTH, cortisol, growth hormone, epinephrine, norepinephrine, glucagon, renin, angiotensin과 aldosterone의 방출들이 이에 포함된다.¹⁴⁾ 주어진 자극에 대한 신경내

분비반응은 실무율법칙도 아니며 항상 같지도 않다. 그 반응은 자극의 강도와 기간, 자극의 속도, 질적으로 같거나 다른 동시적 및 순차적 자극의 존재, 자극시 수용체의 상태, 자극이 발생한 동안의 시각등에 따라 달라진다. 손상에 대한 hormone의 반응으로 손상후 정상적인 circadian rhythm이 없어지고 cortisol의 혈장농도는 화상후에는 4주이상, 연부조직손상후에는 1주정도, 출혈후에는 수일간 증가된 상태로 존재된다. 또한 catecholamine은 손상후에 즉시 올라가서 손상후 정상수준으로 떨어질때까지 24~48시간 정도 최고 농도를 이룬다. 이러한 증가는 손상의 심한 정도와 관계가 있고 norepinephrine과 epinephrine의 변화는 양적, 질적으로 동일하다.¹⁴⁾ 소변내 catecholamines은 보통 술후 24~48시간째 증가하며 그후 정상으로 감소한다고 한다.¹⁵⁾ Norepinephrine의 변화는 교감신경계 활성화의 변화를 반영하는 것으로 보이며 이에 반해 epinephrine의 변화는 일반적으로 부신피질 활성화의 변화를 반영하는 것으로 보인다. 외과적수술에 대해 환자의 stress response는 조직 손상의 정도와 연관될 뿐만 아니라 bowel handling의 정도, 복막의 신전, 내부조직의 손상 정도 또한 중요한 역할을 한다고 한다.

stress hormone으로 cortisol과 adrenalin/noradrenaline은 counter-regulatory hormone으로 insulin의 작용과 상반된 역할과 근육의 catabolism 증진에 기여한다.¹⁶⁾ 이 두가지 hormone은 major수술 및 손상후에 증진 되는 것으로 알려져 왔다. 본 연구에서 복강경하 담낭절제술의 경우 혈청내 hormone(ACTH, Epinephrine, Norepinephrine, cortisol)의 유리가 개복술에 비해 적음을 알 수 있었고 특히 cortisol의 경우 개복하 담낭절제술의 경우 현저히 분비가 증가됨을 볼 수 있다. Targarona의 연구에 따르면⁷⁾ 술후 72시간에 측정된 값($22 \pm 7, P < 0.04$)와 비교해 보면 본 연구에서는 $25.34 \pm 5.61 (P < 0.01)$ 로 나타나 그 결과가 유사함을 알 수 있다. 또한 혈청내 유리되는 stress hormone의 대사산물로 소변내 배설되는 물질의 분석결과 vanillylmandelic acid(VMA) 및 metanephrine의 비교는 두 집단간 유사하나 cortisol의 경우 혈청내에서와 같이 현저한 차이를 보였다. Mealy에 의하면¹⁷⁾ 개복하 담낭절제술 후 유리된 소변내 stress hormone의 대사산물분석결과 각각 VMA는 (LC: 30.4, OC: 20.4 μ mol/day), metanephrine(LC: 0.39, OC: 0.33mg/day), cortisol(LC: 1.46,

OC: 1.16 μ mol/day)로 보여 VMA에서만 의의가 있는 것 ($P<0.04$)으로 나타나 본 연구와는 상이한 결과로 나타났다. 그러나 Mealy의 연구를 보면 randomized study 라고 볼 수가 없으며 개복술의 경우 수술 후 장기간의 금식의 기간을 고려해 볼 때 자료의 분석에 장애가 있을 것으로 볼 수 있다. 본 연구에서 많은 관심을 두었던 분야는 복강경하 담낭절제술과 개복하 담낭절제술에서 cytokine과 acute phase response의 비교반응이다. 조직손상은 혈관화장 및 순환계 다핵형백혈구 및 macrophages의 국소침착과 함께 모세혈관투과성의 증가와 같은 복잡한 국소 반응을 시작하게 한다. 이러한 반응은 또한 손상된 조직의 파괴와 새로운 단백질 합성을 위해 아미노산의 유출, 국소적 염증 세포의 감염에 대한 저항. 반흔형성을 통한 창상구축등을 유발한다.

cytokinase은 자극에 대한 신체내 세포에 의해 합성 및 유리되는 용해성 단백질로 염증반응, 조직손상, 종양 등 여러 가지 자극에 의해 유발되기도 한다.¹³⁾ cytokinase은 여러 가지 세포로부터 유래되며 크게 Tumor necrosis factors(TNF), interleukins(ILs), interferons(IFNs)과 colony-stimulating factor로 분류할 수 있다.¹⁸⁾ 여러 가지 형태의 cytokine중 TNF, IL-1, IL-6, IFN- γ 은 조직의 감염 및 암세포침입시 매개되어 대사 및 영양상태의 변화를 유발한다고 한다.¹⁸⁾ TNF는 염증반응의 중요한 초기매개체로 여겨지고 있으며 IL-1은 시상하부에서 prostaglandin 합성에 작용하며 fever형성을 매개하는 endogenous pyrogen과 동일한 것으로 보인다.¹⁸⁾ IL-6는 최근 acute-phase protein 합성만으로서 알려진 간세포내 단백질합성의 초기 매개체로 여겨지고 있다. 그러나 이러한 cytokine은 과도하게 분비되는 경우 자가 세포의 손상 및 파괴를 유발할 수 있고 체내기관의 기능장애 및 사망을 초래할 수 있다.¹⁸⁾ 간내세포의 acute phase protein의 생산은 수술, 외상 및 폐혈증에 대해 신체내 반응으로 중요한 역할을 담당한다.¹²⁾ 일반적으로 CRP는 수술창상을 가한후 8~12시간에 증가하며 24~49시간에 IL-6의 자극후 간내세포에서 합성되어 peak level에 도달하는 것으로 알려져 있다. IL-6의 반응범위는 조직손상의 범위와 연관되어 나타나며 수술의 술식과 마취기간에 따라 나타난다고 하나 사실 마취의 기간은 중요한 역할을 하지는 않는다고 한다. 본 연구에서 IL-6는 개복하 담낭절제술의 경우에서 수술 첫 24시간

에 LC: 5.94, OC: 26.25f.mol/ml($P<0.01$)로 의미있는 차이를 보였으며 이는 Joris의⁵⁾ 연구에 따른 결과인 LC: 10, OC: 70pg/ml($P<0.05$)와 비교해 볼 때 의의성을 들 수 있다고 본다. 그러나 IL-1a, TNF의 경우 두 집단간 통계적 의의를 찾아볼 수 없었다($P>0.05$). 본 연구에서 CRP는 복강경 담낭절제술과 개복하 담낭절제술을 비교할 때 수술 후 24시간, 72시간에 각각 LC: 8.86, OC: 12.14mg/dl($P=0.047$, 24시간)으로 의미있는 변화를 보여 주었다. 수술 측정된 ESR의 반응을 보면 복강경하 담낭절제술과 개복하 담낭절제술에서 각각 수술 24시간에서 28.90mm, 32.00mm 그리고 수술 72시간에 38.91mm, 37.10mm로 통계적 의의는 없었다. Mealy에⁵⁾ 의하면 각각 13.2mm와 264.mm로 $P<0.02$ 의 의미를 갖는다고 하였다. 그러나 이는 개복하 담낭절제술의 경우 수술 실시했던 담도조영술 시술이 이러한 결과에 영향을 미칠 수 있을 것으로 보인다. CRP의 경우 ESR과 함께 염증반응의 지표로 알려져 있으며 ESR보다는 좀더 민감한 물질로 알려져 있다. 복강경하 담낭절제술에 대한 acute phase response의 감소는 수술에 따른 생리적 반응, 즉 stress hormone의 유리에 대한 반응과는 무관하며, 수술에 따라 증가하는 것으로 알려진 cytokine으로 IL-6와 같은 순환면역요소가 복강경시술시 생기는 작은 창상으로부터 유리가 감소된 결과임을¹⁹⁾ 입증할 수가 있다고 본다. 수술 대핵구 증가는 임상적으로 백혈구 수치의 증가와 미숙한 염증세포의 증가를 의미하는데 이러한 현상은 TNF와 IL-1에 의해 순환되는 중성구의 수치가 증가한 결과라고 알려져 있다.¹⁹⁾ 이러한 다핵구 증가는 국소적 염증반응이 일어나는 손상세포에서 중요한 반응으로 볼 수 있다. 본 연구에서 백혈구의 증가는 두 집단간 큰 의의는 찾아볼 수 없었다. 이와같이 볼 때 복강경하 담낭절제술과 개복하 담낭절제술의 생리적 반응의 차이는 현저한 것에서부터 미세한 것까지 전체적으로 객관적 반응을 통한 본 연구를 보면 의미적 가치가 있는 것으로 여겨지며 이와 같은 결과를 토대로 복강경시술 후 짧은 입원기간과 환자의 동통관리 및 수술회복에 커다란 영향을 주는 것으로 보이며 수술의 초기 조직손상 및 자극(창상)에 대한 환자의 호흡 및 신경호르몬 분비 및 대사반응, 염증반응을 통해 복강경하 담낭절제술의 장점을 객관적으로 증명할 수 있다고 본다.

결 론

저자들은 1994년 11월 1일부터 1995년 1월 31일까지 내원한 총 21예(복강경 담낭절제술 11예, 개복하 담낭절제술 10예)를 통한 두 술식간의 호흡, 신경호르몬 분비 및 대사, 염증 반응을 통해 각각의 술식에 따른 환자의 반응 차이를 비교연구 하고자 하였다. 환자는 담석증 및 급성 담낭염 및 만성 담낭염을 포함한 담낭 질환 환자에 국한되어 연구가 진행되었고 술전 폐기능 및 동맥혈 가스 측정, 신경 호르몬, cytokine 등의 측정을 기준으로 대조 설정하였다. 또한 수술 후 24시간과 72시간을 기준으로 각각의 반응을 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 총 21명으로 술전 조사한 환자들의 개별 특성은 확률적 의미가 없었다.
- 2) 호흡 및 동맥혈가스 분석상 복강경 및 개복하 담낭절제술 상호술식간에 술전 폐기능검사상 VC(P<0.37), FEV1(P<0.43)으로 술전 복강경 담낭절제술군에서 호흡기능이 양호한 것으로 나타났으나 수술 후 VC와 FEV1은 통계적 유의성을 보이지 않았다. 그러나 이는 각 집단간의 외적 요인, 즉 환자의 흡연 경력, 통증에 대한 반응 정도, 검사에 대한 환자의 호응도 등의 여러 가지 원인이 있기 때문에 복강경 담낭절제술군의 수술 환자의 호흡개선에는 큰 영향을 미치지 않은 것으로 보인다.
- 3) 신경호르몬의 분비 및 대사 반응에 대한 연구로 ACTH 및 epinephrine, norepinephrine은 두 집단간 술전 통계적 유의성은 없었으나 수술 후 free cortisol의 반응에 있어서 복강경 담낭절제술군의 수술 24시간에서 뚜렷한 감소를 보여(P<0.01) 통계적 유의성을 가졌다.
- 4) 염증반응에 대한 연구로서 IL-1 α , TNF의 경우 두 집단간 차이가 없었으나 복강경 담낭절제술의 경우 IL-6는 개복하 담낭절제술군과 비교하여 현저한 차이를 볼 수 있었다(P<0.01). 마찬가지로 CRP 측정결과 복강경 담낭절제술군에서 나타난 IL-6의 현저한 감소에 따라 의미있는 감소를 볼 수 있었다(P=0.047). 이상의 결과로 보아 본 저자들은 복강경 담낭절제술은 개복하 담낭절제술과 비교하여 수술 환자의 호흡 개선에는 뚜렷한 영향을 미

치지 않은 반면 신경호르몬 분비 및 염증 반응. 특히 free cortisol, IL-6 및 CRP의 뚜렷한 감소로 환자의 빠른 회복과 사회복귀 및 수술에 대한 환자의 만족도에 크게 기여할 수 있음을 확인할수 있었다.

참고문헌

1. Paterson-Brown P, Garden OJ, Carter DC, Homeostasis, Bodily changes in trauma and surgery. Textbook of surgery. 14th ed. Saunders. Philadelphia. 1991, p19
2. Nathanson LK, Shimi S, Cschieri A, Laparoscopic cholecystectomy: the Dundee technique. Br J Surg 1991;78:155-9
3. O' Riordain M, Ross JA, Fearon KCH, Principles and practice of surgically laparoscopy 1st ed. Saunders London 1994, p7
4. Brown SP, Garden OJ, Carter DC, Laparoscopic cholecystectomy. Br J Surg 1991;131:
5. Joris J, Cigarini I, Legrand M, Jacquet N, Degrote D, Franchomost P, Lamy M, Metabolic and respiratory changes after cholecystectomy performed via laparotomy or laparoscopy. Br J Anaesth 1992;69:341-345
6. Souba WW. Cytokine control of nutrition and metabolism in critical illness. Cur Probl Surg. Mosby St. Louis 1994,p579
7. Targarona MJ, Martinez PJ, Balague C et al, Neuroendocrine and acute phase response of laparoscopic cholecystectomy, A comparative study with open cholecystectomy. Inaugural world congress of the international hepatopancreatobiliary 1994 Massachusetts, free paper X III, F100
8. Ali J, Weisel RD, Layug AB, Consequence of postoperative alterations in respiratory mechanics. Am J Surg 1974;128:376-382
9. Johnson WC, Postoperative ventilatory performance, dependence on surgical incision. Am J Surg

- 1975;41:615-619
10. Frazee RC, Roberts JW, Okeson GC, et al, Open versus laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 1991;213:653-654
 11. Williams CD, Brenowitz JB, Ventilatory pattern after vertical and transverse upper abdominal incision. *Am J Surg* 1975;130:725-728
 12. Cruickshank AM, Fraser WD, Burns HJG, Damme V, Shenkin, A response of serum interleukin-6 in patients. *Clin Scien* 1990;79:161-165
 13. Damas P, Ledoux D, Nys M, Cytokine serum level during severe sepsis in human IL6 as a marker of severity. *Ann Surg* 1992;215:356-362
 14. Palmer B, Kathy AL. Early hormonal changes affect the catabolic response to trauma. *Annal of Surg* 1993;218:476-478
 15. Sabiston DC, Wilson DW, Homeostasis, Bodily changes in trauma and surgery *Textbook of surgery*. 14th ed, Saunder, Philadelphia, 1991, p19
 16. Bessey PQ, Watters JM, Aoki TT, Wilmore DW, Combined hormonal infusion stimulates the metabolic response to injury. *Ann Surg* 1992;200:264-281
 17. Mealy K, Gallagher H, Barry M, Lennon F, Traynor O, Hyland, Physiological and metabolic responses to open and laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1992;79:1061-1064
 18. Sirinek KR, The Laparoscopic approach reduces endocrine response to cholecystectomy. Inaugural world congress of the international hepatopacreaticobiliary 1994 Massachusetts, free paper X III, F100
 19. Ulich TR, Del Castillo J, Keys M, Kinetics and mechanism of recombinant human interleukin 1 and tumor necrosis factor-alpha-induced changes in circulating numbers of neutrophils and lymphocytes. *J Immunol* 1987;139:3406-3415