Korean Journal of HBP Surgery
Vol. 2. No. 1. 1998

간절제술후 혈청 아밀라제치의 변화

아주대학교 의과대학 외과학교실
손우영, 홍성우, 왕희정, 김명욱

Abstract

Changes in Serum Amylase Level following Hepatic Resection

Woo-Young Son, Sung-Woo Hong, Hee-Jung Wang and Myung-Wook Kim
Department of surgery, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Hyperamylasemia may follow hepatic resection; Akagi reports 15(62.5%) of his 24 patients with hepatic resection experienced hyperamylasemia, and almost none of those patients had clinical symptoms or complications. The mechanism of postoperative hyperamylasemia is not clear yet, but Makuuchi states that the cause of hyperamylasemia is pancreatic congestion due to vascular occlusion methods used during hepatic resection.

The frequency of hyperamylasemia, occurrence of pancreatitis, and factors likely to cause hyperamylasemia following hepatic resection were studied by the authors. The subjects consisted of 31 patients without history of pancreatitis or DM who underwent hepatic resection. In all of the cases, serum amylase levels were measured on the preoperative day, operative day, and postoperative days 1, 3, 5 and 7.

Total serum amylase level was found to be significantly elevated postoperatively in 14(42.5%) of 31 patients undergoing hepatic resection. These patients did not have pancreatitis nor fatal complications. The serum amylase was at its lowest level(153±79U/L) immediately after operation, and highest(321±176U/L) on postoperative day 1, and eventually returned to preoperative level.

When the difference in serum amylase level based on the patient's preoperative state was considered, patient's in the liver cirrhosis group(n=17) had significantly elevated postoperative serum amylase level on postoperative days 3, 5 and 7 in comparison with the group of patients without liver cirrhosis ($p<0.05$).

The differences in the level of serum amylase based on ICG R15 retention rate, extent of hepatic resection, age and vascular occlusion time used during hepatic resection did not show any statistical signifcance.

Since postoperative hyperamylasemia was not related to vascular occlusion time used during hepatic resection, and the level of serum amylase was higher in the liver cirrhosis group than in the normal liver group, the cause of hyperamylasemia following hepatic resection cannot be explained by pancreatic congestion due to vascular occlusion time used during hepatic resection.

Key Words : Serum amylase, Liver cirrhosis, Hepatectomy

서 론

혈청 아밀라제치의 변화가 췌장염과 연관된다는 보고가 된 이후 혈청 아밀라제치에 대한 관심이 증가되고 이에 대한 연구도 활발히 진행되어 왔다. 1954년에 Perryman과 Hoerr는 85명의 환자중 수술후 고아밀라제혈증이 26명의 환자에서 발견되고, 그중 2명은 췌장염 임상증상을 보이며 사망하였다고 보고하였다[1]. 그후 마취술의 발달과 수술전후의 수액치료에 대한 이해로 인해 점차 혈청 아밀라제치의 상승 빈도는 감소하고 있다.

1973년에 Miller 등은 상복부수술을 시행한 100명중 6명이 고아밀라제혈증을 보였고, 그중 1명이 췌장염 임상증상이 발생하였다고 보고하면서 그 원인은 췌장염의 병력을 가지고 있거나, 총수담관의 조작 혹은 수술중 외상으로 인해 발생된다고 주장하였다[2].

Akagi 등은 24명의 간절제환자중 15명에서 고아밀라제혈증을 경험하였다고 발표하였고[3] Makuuchi 등은 만성간질환자에서 혈청 아밀라제치가 간절제술후에 상승하는 경향이 있고 간저혈시간과 관계가 있다고 발표하였다[4]. 간절제술시 간저혈법의 적용으로 인한 췌장울혈이 간절제술후 고아밀라제혈증의 원인으로 설명하고 있다.

최근 간절제술의 발달과 더불어 간경변환자에서도 간절제술을 시행하는 환자의 수가 점차 증가하고 있어 저자들은 간절제술후 고아밀라제혈증의 빈도가 어느 정도이며, 췌장염 임상증상을 일으키는지를 확인하고, 간절제술후 혈청 아밀라제치의 상승을 일으키는 인자에 대한 분석을 위하여 간경변이 있는 경우와 정상인 경우, 간저혈시간의 차이, 수술범위의 차이, 잔존간의 예비력을 나타내는 ICG 색소부하검사의 15분 정체율의 차이 그리고 나이에 대한 차이를 알아보고자 본 연구에 착수하였다.

대상 및 방법

1996년 8월부터 1997년 2월까지 아주대학교병원에서 간절제술을 받은 환자중 췌장염과 당뇨병의 병력이 없는 31명을 대상으로 전향적 연구를 하였다. 질환별로는 간세포암 18예, 전이성 간암 1예, 간내담도암 5예, 간내결석 7예였다. 간절제술중 출혈을 줄이고 시야확보를 위해 시행되는 간저혈법은 총담도와 간문맥을 포함하는 간십이지장인대을 15분간 저혈후 5분간 재관류시키는 Pringle씨 저혈법을 사용하였다.

B형과 C형의 간염항원항체검사, Indocyanine Green(ICG) 색소부하검사의 15분 정체율와 간부전의 정도를 판단하는 지표로 사용되는 Child씨 분류를 수술전에 시행하였고 간경변은 수술중 개복하에 육안적으로 재생 결절을 확인하여 판정하였다. 혈청 아밀라제치는 Enzymatic colorimetric 검사법을 이용하여 수술전, 수술직후 그리고 수술후 1, 3, 5, 7일에 각각 시행하였다. 모든 환자에서 수술후에 고영양요법을 사용하였고 장운동 회복후 경구식이요법을 시행하였다.

수술전후에 크레아틴청소율을 확인하지는 않았으나, 모든 환자의 혈청크레아틴치와 임상증상으로 신부전증을 의심할 수 있는 근거는 전혀 없었다. 수술전후에 스테로이드제제를 투여하지는 않았다. 수술후 신선동결혈장을 투여하였고, 수술중 혈역동학적인 안정성이 유지되고 혈구용적치가 30이상인 경우에 적혈구 수혈은 하지 않았다. 간절제방법은 겸자골절술을 이용하였고 간내혈관과 담관은 개별적으로 결찰하고 절제면에 섬유소밀폐제를 사용하여 지혈하였다. 복강내 배액술은 실리콘관을 이용한 폐쇄성 무균성 흡입배액관을 사용하였고 수술전후에 항생제를 모든 환자에서 투여하였다. 통계적 유의성은 student t-test를 이용하였고 $P<0.05$에서 유의성이 있다고 하였으며 모든 평균치는 표준편차와 함께 표기하였다.

결 과

환자의 연령은 32세에서 77세였고, 성별은 남자 20명, 여자 11명이었다. 개복후 육안적으로 재생결절을 보고 간경변으로 판정된 환자는 17명이었고, 혈청 빌리루빈, 혈청 알부민, 프로트롬빈 응고시간, 신경증상 발생유무 그리고 복수의 정도를 종합적으로 판단하여 간부전의 현재 상황을 판단하는 Child

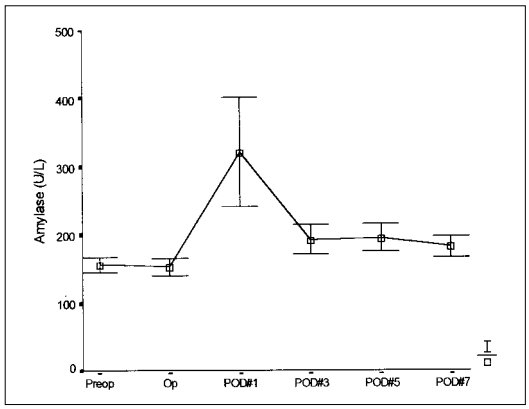

Fig 1. The level of serum amylase based on its time course.

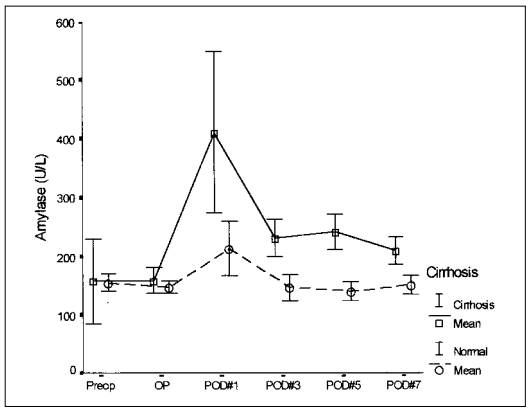

Fig 2. Postoperative serum amylase level shows a significant increase in the cirrhotic liver group on postoperative days 3, 5 and 7.

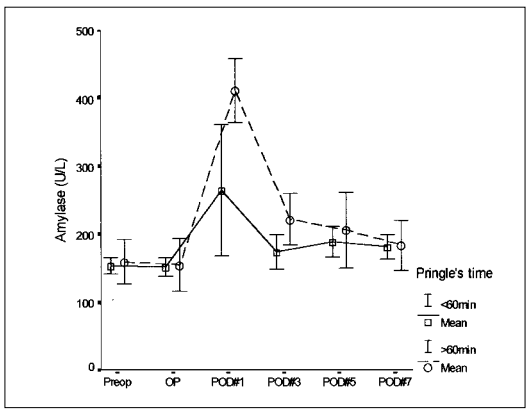

Fig 3. There is no significant difference in serum amylase level between the short Pringle' s time and long Pringle' s time.

씨 분류를 시행하고 양호한 상태인 A군이 18명, 중등도 상태인 B군이 8명, 악화된 상태인 C군이 5명이었다. 잔존간의 예비력을 나타내는 ICG 색소부하검사 15분 정체율이 정상으로 판단되는 10%미만은 16명이고, 10%이상은 11명이었다. 간저혈시간은 60분이상을 시행한 군이 12명이고 60분미만을 시행한 군은 17명이였다. 그리고, 두구역 이상을 절제한 수술은 25명에서 시행되었고 그 이하의 수술은 6명에서 시행되었다(Table 1).

수술후 환자의 혈청 아밀라제치가 200U/L이상으로 증가되어 고아밀라제혈증을 보인 경우는 31명 중 14명으로 42.5%이고, 수술직후가 153±12U/L로 가장 낮은 수치를 보였고 수술후 1일에 321±79U/L로 수술전치수에 비하여 통계적으로 유의한 상승($P<0.05$)을 보이다가 수술후 3일째부터는 수술전 수치로 정상화되는 경향을 보이고 있었다. 고아밀라제혈증을 보인 환자중 췌장염 임상증상이나 치명적 합병증이 발생한 예는 없었다(Fig 1).

간경변이 있는 환자군(n=17)이 간경변이 없는 환자군(n=14)에 비하여 수술후 1, 3, 5, 7일에 혈청 아밀라제치의 변화가 410±138U/L 대 212±46U/L, 230±32U/L 대 146±22U/L, 241±30U/L 대 140±16U/L, 209±22U/L 대 156±16U/L로 간경변이 있는 환자에서 통계적으로 유의하게 높은 수치를 보였다($P<0.05$)(Fig 2).

간절제술을 시행할 때 출혈을 줄이고 시야확보를 위해 간저혈법을 시행하는데 이때 간저혈시간이 60분 이상인 경우(n=12)와 미만인 경우(n=17)를 비교하였을 때 수술후 1, 3일에 411±167U/L 대 264±76U/L, 222±48U/L 대 174±17U/L로 간저혈시간이 길 때 혈청 아밀라제치가 높았고 수술후 5일에 정상화되는 모습을 보였으나 통계적인 유의성은 없었다(Fig 3).

수술방법에 따른 차이를 알기 위해 두구역 이상을 절제할 때(n=25)와 그 미만을 절제할 경우(n=6)를 비교하여 수술후 1, 3일에 361±96U/L 대 154±46U/L, 200±25U/L 대 159±37U/L로 두구역 이상을 절제했을 때 고아밀라제혈증을 보이고 있으나 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다(Fig 4).

Table 1. Patients' Profiles

									amylase					
	age	sex	LC	Child	Dis	R15	P-time	OP	Preop	Op	POD#1	#3	#5	#7
1	48	M	-	A	MC	17.7	60′	Mn	180	167	167	160	154	160
2	63	M	-	A	CC	6.7	60′	Mj	202	150	164	132	121	
3	60	M	+	A	IHC	74.9	45′	Mn	95	100	80	196	429	229
4	66	M	-	A	CC	42.7	60′	Mn	120	62	61	61	60	180
5	32	F	+	A	IHS	3.7	60′	Mj	147	68	87	364	379	284
6	77	M	-	A	CC	8.8	60′	Mj	104	98	84	99	96	113
7	46	M	-	A	IHS	5.9	90′	Mn	123	90	83	63	112	89
8	66	F	-	A	HCC		60′	Mj	57	200	337	90	121	66
9	60	F	+	A	HCC	9.6	75′	Mj	295	295	1879	545	407	
10	55	F	+	A	HCC	1.4	45′	Mj	149	361	213	276	302	
11	56	F	+	A	IHS	32.8	45′	Mj	173	157	135	101	146	176
12	64	M	+	A	IHS	16.1	65′	Mj	203	167	1349	492	458	
13	74	M	-	A	IHS	12.5	60′	Mj	281	210	346	320	298	
14	51	M	+	B	IHS	4.8	30′	Mj	180	116	120	137	231	210
15	53	M	+	A	IHS	12.6	5′	Mn	160	180	170	165	164	120
16	57	F	+	C	IHS	16.9	30′	Mj	54	54	110	110	54	40
17	49	M	-	B	CC	5.6	50′	Mj	208	170	168	158	140	145
18	47	F	+	C	HCC	7.1	100′	Mj	84	180	180	164	120	110
19	67	M	+	B	IHS		0′	Mn	318	320	367	310	300	342
20	50	M	-	B	IHS	5.4	30′	Mj	120	138	312	114	123	150
21	40	F	+	C	HCC		60′	Mj	117	175	198	177	154	
22	45	F	+	A	IHS	6.3	30′	Mj	102	74	100	117	94	93
23	45	F	+	B	HCC	5.6	30′	Mj	175	94	1509	312	350	
24	57	F	+	A	HCC		45′	Mj	222	142	126	197	180	190
25	49	M	+	B	IHS	3.8	45′	Mj	99	114	232	135	121	199
26	65	M	+	B	IHS	21.7	45′	Mj	101	92	130	125	214	
27	69	M	-	A	IHS	14.8	40′	MJ	200	198	172	172	198	180
28	61	M	-	C	IHS	8.8	5′	Mj	122	131	718	329	221	
29	64	M	-	B	IHS	2.7	45′	Mj	146	144	109	108	100	27
30	66	M	-	A	IHS	5.3	45′	Mj	158	160	153	146	120	
31	46	F	-	A	CC	32.8	15′	Mj	140	138	102	101	96	

LC: liver cirrhosis, Dis: disease, MC: metastatic cancer,

CC: cholangiocarcinoma, IHS: intrahepatic stone HCC: hepatocellular carcinoma

R15: indocyanine green(ICG) retention rate at 15min(%),

P-time: Pringle' s clamping time, Mj: major resection, Mn: minor resection

ICG 색소부하검사의 15분 정체율이 10%이상인 경우(n=11)와 미만인 경우(n=16)를 비교하여 수술 직후, 수술후 1, 3일에 138±16U/L 대 148±19U/L, 256±111U/L 대 381±134U/L, 182±37U/L 대 199 ±32U/L로 수술전 잔존간의 예비력이 정상임을 나타내는 ICG 색소부하검사의 15분 정체율이 10%미만이하에서 높은 경향을 보이고 있으나 통계적으로 유의한 상관성은 없었다(Fig 5).

환자의 나이를 60세 미만(n=17)과 이상(n=14)으로 비교한 경우에도 수술후 1, 3, 5일에 236±80U/L, 167±19U/L, 171±22U/L 대 424±145U/L, 223±40U/L, 224±35U/L로 나이가 많은 경우에 고아밀라제혈증이 많이 나타나는 경향을 보이고 있지만 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않고 있었다(Fig 6).

간절제술을 받은 31명 환자는 모두 수술후 수술로 인한 사망 및 치명적인 합병증이 발생하지 않았고 퇴원후 추적관찰중이며 건강한 생활을 하고 있다.

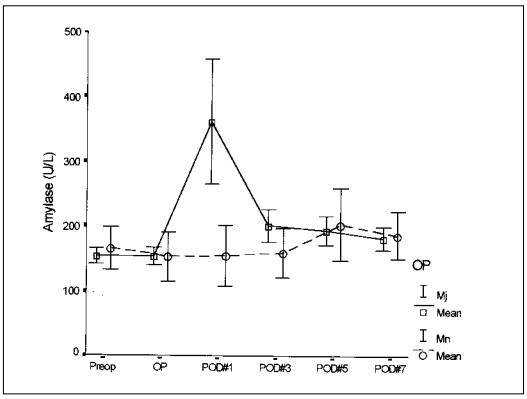

Fig 4. There is no significant difference in serum amylase level between the major liver resection and minor liver resection. Mj: Major resection, Mn: Minor resection

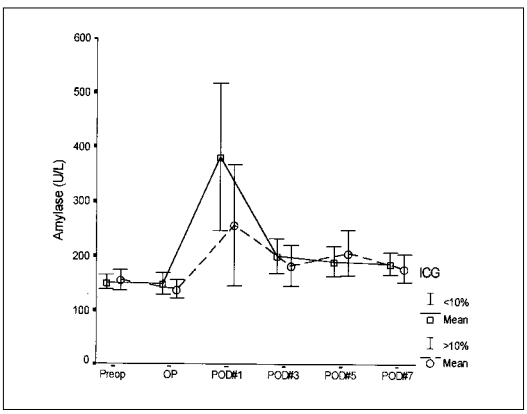

Fig 5. There is no significant difference in serum amylase level between the group of less than 10% and more than 10% in ICG R15 retention rate.

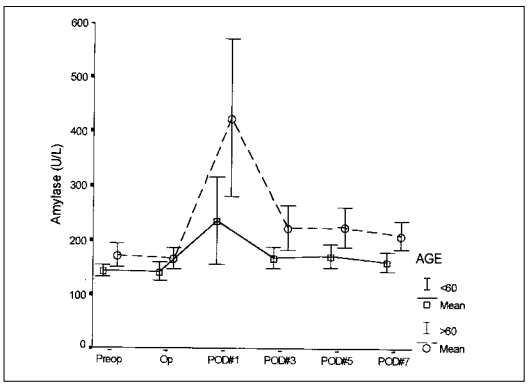

Fig 6. There is no significant difference in serum amylase level between the old and young age.

고 안

1929년에 Elman 등[5]이 췌장염과 고아밀라제혈증과의 연관성을 처음 보고한 이후 복강내질환의 진단에 혈청 아밀라제치는 여러가지 방법을 이용하여 연구되었다. 그후 1943년에 Naffziger와 McCorkle은 혈청 아밀라제치로 췌장의 손상 가능성을 추정할 수 있다고 보고하였다[6]. 1968년에 Adams 등은 장천공 및 허혈 혹은 경색에서도 혈청 아밀라제치는 상승한다고 보고하였다[7].

상복부수술후에 췌장 손상에 대해 관심을 가지게 되었고 수술후 혈청 아말라제치의 상승에 대해 1954년에 Perryman과 Hoerr는 32%에서 증가한다고 보고하였고[1], 1964년에 Kazmers는 23%[8], 1961년에 Mixter 등은 13.4%[9], 1969년에 Keighley등은 위절제술 후에는 9% 그리고 담도수술 후에는 13%가 발생하였다고 보고하였다[10]. 1968년에 Baldenheier 등은 총수담관 조작을 포함한 담도 수술후에 혈청 아밀라제치의 상승 및 수술후 췌장염은 30%로 보고하고 수술후 췌장염 임상증상도 동반되어 발현한다고 보고하였다[11]. 1973년에 Miller

등은 전체 수술후 혈청 아밀라제치가 상승된 경우가 6%이었고 단순 담낭절제술 후에는 5.5%였으나 총수담관 조작과 함께 담낭절제술을 한 경우에는 14.2%로 증가한다고 보고하였으나 췌장염 증상을 호소한 환자는 100명중 1명이었다고 보고하였다[2].

1991년에 Akagi 등은 24명의 간절제환자중 15명(62.5%)에서 고아밀라제혈증을 경험하고 이들중 일부는 췌장염 임상증상을 호소하였다고 보고하였다[3]. 1994년에 Makuuchi등이 만성간질환자에서 간절제후 혈청 아밀라제가 상승하는 경향이 있고, 이들중 췌장염 임상증상 발현된 경우는 71명중에 2명이 있었다고 보고했다[4]. 본 연구에서는 31명의 환자중에 수술후 혈청 아밀라제치가 200U/L이상 증가한 환자가 14명으로 42.5%를 차지하고 있었고, 고아밀라제혈증을 보인 환자중에 췌장염 임상증상을 나타내는 경우는 없었다. 고아밀라제혈증의 발생빈도와 췌장염 임상증상 발생이 Akagi 등[3]이나 Makuuchi 등[4]에 비해 적었다.

혈청 아밀라제치의 수술을 전후한 변화는 수술직후에 최저치로 감소했다가 수술후 1일에 최고치로 증가한 후 수술후 3일에 수술전 수치로 돌아오는 것을 볼 수 있었다. Makuuchi 등의 보고에 의하면 수술후 3일에 최저치를 보이고 6일에 최고치를 보인 후 서서히 감소한다고 보고한 것에 비해[4] 본 연구는 빠른 경과를 보였다. 1974년에 Morrissey 등은 복부수술후에 수술후 24시간에 최고치를 보이고 수술후 3일에 수술전 수치로 정상화됨을 보고하였는데[12]본 연구의 결과와 유사한 결과를 보였다. 수술직후에 혈청 아밀라제치가 최저치를 보이는 이유는 수술전에 전처치로 사용되는 아트로핀의 투여로 인해 부교감신경의 억제효과를 유발하여 췌장액분비를 감소시킴으로 발생된다고 사료된다.

간절제술후 혈청 아밀라제치의 상승을 일으키는 인자에 대한 분석을 위하여 수술중 육안적으로 판단된 간경변환자와 정상인 환자의 경우를 비교했을 때 수술후 3, 5, 7일에 간경변환자의 혈청 아밀라제치가 통계적으로 유의성이 있는 차이를 보여 주었다. Makuuchi 등이 만성간질환 환자에서 혈청 아밀라제치가 유의하게 증가하고 이 환자들중 췌장염 임상증상을 보인 두명의 환자중 한 명은 입원중 사망하였다고 보고하였다[4]. 본 연구에서 췌장염 임상증상을 보인 환자는 없었으나 간경변환자에서 혈청 아밀라제치의 상승이 빈번하게 발생할 수 있다는 것을 알 수 있었고, 이런 경우에 췌장염 임상증상을 보일 경우에는 심각한 합병증이 동반될 가능성이 있으므로 주의 깊은 관찰이 필요하다고 생각된다.

1992년에 Huguet 등은 간절제시 간저혈시간이 60분 미만에서는 허혈로 인한 부작용이 없고 60분 이상일 때 허혈로 인한 증상이 발생될 수 있다고 보고하여[13] 60분을 기준으로 하여 간저혈시간이 긴 경우와 짧은 경우를 비교하였을 때 간저혈시간이 길수록 혈청 아밀라제치의 상승이 높은 경향을 보이고는 있었으나 통계적으로 유의성은 없었다. 본 연구에서는 Makuuchi 등[4]이 간저혈로 인한 췌장울혈이 고아밀라제혈증의 원인이라고 보고한 것과는 다른 결과를 보이고 있다. 왜냐하면, 간경변이 동반된 경우는 부측혈행의 발달로 간저혈시 내장혈관의 울혈이 오히려 덜 일어나므로 고아밀라제 혈증의 빈도가 적어야 한다고 생각되기 때문이다. 그러므로 간절제술후 고아밀라제혈증이 간저혈로 인한 췌장울혈만으로 설명하기는 어렵다고 생각되고 수술중 혈역동학적 안정성과 동맥내 산소포화도 등의 다른 요인에 대한 복합적인 연구가 더 이루어져야 할 것으로 생각한다.

수술범위에 따른 차이를 알기 위한 비교에서도 넓은 범위를 절제했을 때에 혈청 아밀라제치가 상승하는 경향을 보이고 있었고, 수술전 ICG 색소부하검사의 15분 정체율의 차이를 비교했을 때에는 간기능이 정상인 경우에 비정상인 경우에 비하여 혈청 아밀라제치가 상승하는 경향을 보였고, 나이가 많은 경우에 혈청 아밀라제가 상승하는 경향을 보여 주고 있었다. 그러나, 위의 네가지 인자들 사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 다시 말해 수술도중 간저혈시간이 길고 절제범위가 크고 고령의 환자에서 혈청 아밀라제치가 상승하는 경향이 있었고, 잔존간의 예비력의 경우는 정상인 군에서 혈청 아밀라제가 오히려 상승하는 경향을 보였다.

본 연구에서는 수술후 췌장염 임상증상을 보인

환자가 없었으나 절제범위가 크고 간저혈시간이 길어질 수 있는 고령의 환자는 고아밀라제혈증을 동반하는 췌장염 임상증상이 발생할 가능성을 고려하고 주의 깊은 관찰을 필요로 한다고 생각한다.

결 론

최근 간절제술의 발달과 더불어 간경변환자에서도 간절제술을 시행하는 환자의 수가 점차 증가하고 있어 저자들은 간절제술후 고아밀라제혈증의 빈도가 어느 정도이며, 임상적으로 췌장염 증상을 일으키는지를 확인하고, 간절제술후 혈청 아밀라제치의 상승을 일으키는 인자에 대한 분석을 위하여 간경변이 있는 경우와 정상인 경우, 간저혈시간의 차이, 수술범위의 차이, 잔존간의 예비력을 나타내는 ICG 색소부하검사의 15분 정체율의 차이 그리고 나이에 대한 차이를 알아보고자 본 연구에 착수하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

간절제술을 시행한 31명의 환자중에 14명(42.5%)에서 고아밀라제혈증을 보이고 있는 것을 확인하였고, 혈청 아밀라제치가 높게 상승한 경우에도 췌장염 임상증상을 보인 환자는 없었다. 수술후 고아밀라제혈증은 간경변환자에서 유의하게 높은 상승을 보이고 있었고 간저혈시간이 길고, 절제범위가 넓고 고령일 때 고아밀라제혈증을 보이는 경향은 있으나 통계적으로 유의성은 없었다. 그러므로 간절제술후 고아밀라제혈증의 원인이 간저혈로 인한 췌장울혈만으로 설명하기는 어렵다고 생각되고 향후 이에 대한 연구가 더 이루어져야 할 것으로 생각한다.

참고문헌

1. Perryman RG, Hoerr SO: Observations of postoperative pancreatitis and postoperative elevations of the serum amylase. Am J Surg 1954;88:417-420
2. Miller S, Whitaker JR, Snyder RD: Incidence of elevated serum amylase levels and pancreatitis after upper abdominal surgery. Am J Surg 1973;125: 535-537
3. Akigi Y, Yamashita Y, Kurohiji T: Investigation of hyperamylasemia after hepatectomy. J Jpn Soc Clin Surg 1991;52:314-318
4. Miyagawa S, Makuuchi M, Kawasaki S, Kakazu T: Changes in serum amylase level following hepatic resection in chronic liver disease. Arch Surg 1994;129: 634-638
5. Elman R, Avneson N, Graham EA: Value of blood amylase stimations in the diagnosis of pancreatic disease. AMA Arch Surg 1929;19: 943-967
6. Naffziger HC, McCorkle HJ: Recognition and management of acute trauma to the pancreas with particular reference to the use of serum amylase test. Ann Surg 1943;118:594-602
7. Adams JT, Levertine JA, Schwartz SI: Significance of an elevated serum amylase. Surgery 1968;63:877-884
8. Kazmers N: Propylaxis of postoperative pancreatitis. J Int Coll Surg 1964;42: 609-624
9. Mixter G, Pfeffer R, Hinter JW: Serum amylase and lipase in the human: a study of their responses to surgical stress. Ann Surg 1961;153: 781-787
10. Keighley MR, Johnson AG, Stevens AE: Raised serum amylase after upper abdominal operation. Brit J Surg 1969;56:424-427
11. Baldenheier JA, Kaminski DL, Willman VL: Pancreatitis after biliary tract surgery. Am J Surg 1968;116:773-776
12. Morrissey R, Berk E, Fridhandler L, Pelot D: The nature and significance of hyperamylasemia following operation. Ann Surg 1974;180:67-71
13. Huguet G, Gavelli A, Chieco PA, Bona S, Harb J, Joseph JM, Jobard J, Gramaglia M, Lasserre M: Liver ischemia for hepatic resection: Where is the limit?. Surgery 1992;111:251-259