복강경적 담낭절제술과 개복적 담낭절제술에서 산화스트레스의 비교

고려대학교 의과대학 안산병원 외과¹, 구로병원 진단검사의학과², 외과³, 안암병원 외과⁴

최진용¹ · 조재승¹ · 송태진¹ · 한형준¹ · 임채승² · 최상룡³ · 서성욱⁴

Comparisons of Oxidative Stress during Laparoscopic Cholecystectomy and Open Cholecystectomy

Jin-Yong Choi, M.D.¹, Jae-Seung Cho, M.D.¹, Tae-Jin Song, M.D., Ph.D., F.A.C.S.¹, Hyung Joon Han, M.D.¹,
Chae-Seung Lim, M.D., Ph.D.², Sang-Yong Choi, M.D.³, Sung-Ock Suh, M.D.⁴

¹Department of Surgery, Korea University Ansan Hospital, Ansan, Departments of ²Laboratory Medicine,
³Surgery, Korea University Guro Hospital, ⁴Department of Surgery, Korea University Anam Hospital, Seoul, Korea

Purpose: During oxidative stress, the levels of oxygen free radical increase dramatically, which plays a role in apoptosis, aging and is chemically injury, but also leads to positive effects such as induction of host defense genes and mobilization of ion transport systems. It has been suggested that the advantages of laparoscopic surgery are closely related to the reduced oxidative stress that occurs during laparoscopic cholecystectomy (LC) when compared to open cholecystectomy (OC). This study was conducted to compare oxidative stress markers including total antioxidant status (TAS), superoxide dismutase (SOD) and glutathione reductase (GR) between the LC group and OC group to determine if these surgical procedures result in different patterns of oxidative stress.

Methods: Our prospective study included fifty patients with symptomatic cholelithiasis and cholecystitis, of whom 25 underwent LC and 25 underwent OC. The plasma levels of oxidative stress markers (TAS, SOD, and GR) were measured preoperatively and on the 1st, 2nd and 3rd postoperative days.

Results: The postoperative hospitalization days differed significantly between the two groups ($p < 0.01$). The value of TAS decreased in the OC group in the immediate postoperative period ($p = 0.037$), but this difference was not significant when analyzed by ANCOVA (analysis of covariance; $p > 0.05$). An acceptable postoperative decrease in SOD was observed in the OC group, especially after the 2nd postoperative day ($p < 0.01$), and this decrease was also significant when analyzed by ANCOVA ($p = 0.020$). GR was decreased in the OC group on

the 2nd postoperative day ($p = 0.022$), and ANCOVA revealed a significant difference between groups ($p = 0.039$). The length of postoperative hospital stay was significantly different between the two groups ($p < 0.01$). The TAS value decreased in the OC group in the immediate postoperative period ($p = 0.037$), but the serial change in the plasma level of TAS did not differ significantly among groups ($p > 0.05$) upon analysis of covariance. A significant postoperative decrease in the level of SOD was observed in the OC group, especially after the 2nd postoperative day ($p < 0.01$), and there was also a significant difference in the serial change in SOD between groups ($p = 0.020$). The level of GR in the OC group decreased significantly on the 2nd postoperative day ($p = 0.022$). Moreover, ANCOVA revealed a significant difference in the serial changes in the level of GR between the two groups ($p = 0.039$).

Conclusion: Our study compared oxidative stress between LC and OC groups based on the levels of TAS, SOD, and GR. We found that minimally invasive surgery, such as laparoscopic cholecystectomy, produced less oxidative stress than open surgery.

Key words: Oxidative stress, Total antioxidant status (TAS), Superoxide dismutase (SOD), Glutathione reductase (GR), Minimal invasive surgery, Laparoscopic cholecystectomy (LC), Open cholecystectomy (OC)

서론

담낭염, 담낭 결석의 치료에 있어서 복강경적 담낭 절제술은 표준적인 치료 방법으로 받아들여지고 있는데 이는 개복적 담낭절제술과 비교하여 수술 후 환자들의 일상으로의 복귀가 빠르고 비교적 안전한 수술이기 때문이다.¹⁻³ 최근 각광받고 있는 최소 침습 수술(minimally invasive surgery) 중에서도 복강경적 담낭 절제술은 큰 비중을 차지하고 있는데 이는 기존의 수술 방법에 비해서 접근 외상(access trauma)이 적어, 이로 인하여 야기되는 수술적 스트레스

Received October 10, 2012, Revised 1st, October 20, 2012; 2nd October 22, 2012, Accepted October 22, 2012

※ Corresponding author : Tae-Jin Song

Department of Surgery, Korea University Ansan Hospital, 123, Jeokgeum-ro, Danwon-gu, Ansan 425-707, Korea

Tel : +82-31-412-4825, Fax : +82-31-412-4829

E-mail : tjsong@korea.ac.kr

<http://dx.doi.org/10.7602/jmis.2012.15.4.100>

(surgical stress)를 줄일 수 있기 때문이다.⁴

한편, 인체내의 수많은 질병과 관련하여 자유 산소기(oxygen free radical)의 역할이 발견되고 있다.⁵⁻⁹ 자유 산소기는 세포자멸사(apoptosis) 뿐만이 아니라 숙주방어에 영향을 끼치며, 이는 산화환원신호(redox signaling) 통해 혈소판을 이용한 창상 회복과 백혈구를 통한 적응 면역 체계(adaptive immune system)를 제공한다.^{10,11} 그러나 자유 산소기는 세포 단위의 염증과 이로 인한 손상에 밀접한 관련을 하며, 이와 연관되어 심혈관계 질환, 당뇨 등의 성인병과 종양의 원인 중 하나로 알려지고 있다.^{6,7,10,11} 이러한 자유 산소기는 세포 내 대사에 의한 산물로 발생하기도 하나, 패혈증, 허혈-재관류 손상, 화상, 외상과 같은 병적 상태로 인한 산물로 생성 가능하며, 수술적 스트레스 또한 원인이 될 수 있어 산화스트레스(oxidative stress)라 하는 일련의 과정을 통해 다량 생성될 수 있다.^{12,13} 이러한 자유 산소기는 항산화물질이라 불리는 여러 가지 물질들 - alpha-tocopherol, ascorbic acid, carotenoids, reduced glutathione, bilirubin, uric acid, 그리고 superoxide dismutase, glutathione peroxidase and reductase, catalase에 의하여 중화, 혹은 비활성화 된다.¹⁴⁻¹⁶

현재 상업적으로 판매되는 분석 키트 이용하면 이러한 체내의 항산화반응을 총 항산화능, 항산화효소의 정량적 계측을 통해 알 수 있는데, 본 연구는 복강경적 담낭절제술을 시행한 군과 개복적 담낭절제술을 시행한 군의 수술 전후 혈장내의 총 항산화상태(total antioxidant status, TAS)와 glutathione reductase (GR), superoxide dismutase (SOD) 같은 항산화효소의 정량적 계측을 통해 산화스트레스를 전향적으로 비교하였으며, 궁극적으로 두 치료군 간의 수술적 스트레스 차이를 유추하고자 하였다.

대상 및 방법

1) 대상환자

본 연구는 전향적 연구로 진행되었다. 고려대학교 의료원 안산병원 외과에서 2004년 1월부터 2006년 10월까지 담낭결석 및 담낭염으로 수술적 치료가 필요한 환자 중 사전 동의를 한 50명을 대상으로 하였다. 급성 담낭염, 급성 췌장염의 증거가 없으며, 수술 전 검사에서 악성 질환의 존재가 배제된 환자를 대상으로 하였으며, 이 환자들은 크게 두 그룹으로 나누었는데, 환자군 중 25명의 환자는 복강경 담낭절제술(laparoscopic cholecystectomy, LC)을 받은 복강경 담낭절제술군과 대조군 25명의 환자는 과거 상부 위장관 개복 수술 기왕력이 있는 환자로 개복 담낭절제술(conventional open cholecystectomy)을 시행받은 환자들로서, 개복 담낭절제술(open cholecystectomy, OC)군으로 포괄하여 칭하기로 하였다.

2) 수술 방법 및 시료 채취

수술적 방법은 위의 대상 환자군에서 설명한대로, 복강

경적 담낭절제술 및 개복 담낭절제술을 이용하였다. 두 군간의 주 증상의 기간, 평균 수술시간 및 재원 기간 등을 의무기록 검토를 통하여 기록하여 이를 통계 분석에 활용하였다.

시료는 환자의 사전 인지동의 아래 수술 전, 수술 후 1일, 2일, 그리고 3일 아침 공복에 혈액을 5 cc씩 채취하여 실리콘 코팅된 전해질검사용 검체 병에 담았고, -80도 시료 보관 냉동고(Revco[®])에 보관하여, 한꺼번에 모든 검사를 완료할 수 있게 준비 하였다.

3) 총 항산화능(total antioxidant status, TAS) 검사

TAS는 NX2332 kit (RANDOX Lab Ltd., Antrim, UK)를 사용하여 RANDOX Beckman CX7 protocols 방법으로 측정되었다. ABTS[®] (2,2-azino-di-[3-ethyl-benzthiazoline sulfonate])를 metmyoglobin과 hydrogen peroxidase가 함께 반응하면 ABTS[®] radical이 발생한다. 이 radical은 청녹색을 띠는 비교적 안정된 물질이며 600 nm에서 측정된다. 신선 혈장으로 이루어진 검체가 첨가되었을 때 혈장 내 항산화제(antioxidant)의 활성화 정도에 따라 이러한 반응이 억제되고 발색 또한 억제된다. 반응 시작 후 약 3분 후에 600 nm에서의 흡광도의 감소 정도가 standards와의 차이로부터 계산되어 mmol/l 농도로 측정된다. 표준 물질의 값은 표준 물질의 농도와 그래프 곡선으로서 결정된다(Table 1, Fig. 1). 이때 대조 물질의 참고 범위는 1.22~1.66 mmol/L이다.

4) Glutathione reductase (GR)

이 효소의 측정방법은 GR2368 kit (RANDOX Lab Ltd., Antrim, UK)를 사용한 Beckman CX7 protocols에 기초한 방법으로 glutathione reductase는 NADPH 존재 하에서 glutathione (GSSG, glutathione disulfide)의 환원을 촉매 하기 때문에 NADPH가 NADP+로 되게 할 때 이 때의 흡광도의 감소를 340 nm에서 측정한다. 이때 대조 물질의 정상범위는 42~80 u/L이다.

Table 1. Data by standard solutions for total antioxidant status standard curve

Standard solution	Conc.	Inhibition %	Rate	lnC
S1	0	0	209.04	
S2	0.225	18.4845	170.4	-1.491654877
S3	0.675	55.51091	93	-0.39304
S4	1.35	69.86223	63	0.300105
S5	2.7	84.69192	32	0.993252
S6	5.4	90.43245	20	1.686399

Conc. = concentration; lnC = Logarithm Natural of the Concentrations.

5) Superoxide dismutase (SOD)

SD125 kit (RANDOX Lab Ltd., Antrim, UK)를 사용하여 Beckman CX7 protocols에 기초한 방법을 이용하였다. SOD의 역할은 superoxide radical의 변화를 막는 것이다. Superoxide radical을 발생시키려고 xanthine과 xanthine oxidase를 반응시켰고 superoxide radical는 I.N.T(2-(4-iodophenyl)-3-(4-nitrophenyl)-5-phenyl-tetrazolium chloride)를 formazan dye로 변화시킨다. SOD의 활성도는 formazan dye의 형성이 억제되는 정도에 비례한다. 활성도는 대조물질의 standard curve와 비교하여 억제되는 비율로 표시하였다. 대조물질의 정상범위는 1,102~1,601 u/gHb이다.

6) 통계처리

복강경 담낭절제술과 개복 담낭절제술을 받은 각 군의 연속형 자료의 비교는 독립 t 검정을 시행하였고, 범주형 자료의 비교는 chi 스퀘어 검사를 시행하여 비교하였다. 두 군간의 연속 측정 값에 대하여 공분산분석(ANCOVA, analysis of covariance)을 이용하였다. p 값은 0.05 미만을 통계적 유의성 있는 값으로 사용하였고, 통계 분석은 SPSS Program (Statistical Package for Social Sciences, version 20.0 for

Fig. 1. Total antioxidant status (TAS) standards curve by standard solutions. The symbol $\blacklozenge$ = represents the inhibition percents of the TAS. Conc. = concentration.

Windows, Chicago, IL)을 이용하였다.

결 과

1) 대상 환자군의 각 수술에 따른 인자들의 비교(Table 2)

복강경 수술군과 개복 수술군 간의 연령은 각각 61.7 ± 11.7 세, 56.4 ± 10.1 세로 통계적 유의성은 보이지 않았다($p=0.1$). 또한 내원 전 병원으로 내원하게 한 증상의 기간도 복강경 술 및 개복 수술 각각 4.5 ± 3.5 일, 3.9 ± 3.0 일로 통계적 유의성을 보이지 않았다($p=0.1$). 하지만 두 군간 성비에서는 차이가 있었는데, 복강경 수술군에서는 남녀 비가 비슷했지만, 개복군에서는 남자의 비율이 88% (22/25)로 유의하게 높았다($p=0.04$). 또한 수술 후 재원기간도 복강경 수술군에서 3.3 ± 2.3 일로 개복군의 10.5 ± 2.4 일보다 의미 있게 짧음을 알 수 있었다($p<0.01$). 수술 시간은 복강경 수술군에서 39 ± 21.5 분으로 개복군의 55.5 ± 26.7 분보다 통계적으로 유의하게 짧았다($p<0.01$).

2) 대상 환자군 간의 total antioxidant status에 대한 분석

복강경 담낭절제술과 개복 담낭절제술의 총 항산화능 분석은 수술 전(1.54 ± 0.01 vs. 1.52 ± 0.04 mmol/L, $p=0.4295$), 수술 후 1일(1.53 ± 0.25 mmol/L vs. 1.35 ± 0.31 mmol/L, $p=0.0371$), 수술 후 2일(1.50 ± 0.70 vs. 1.51 ± 0.05 mmol/L, $p=0.6621$), 수술 후 3일(1.52 ± 0.00 vs. 1.50 ± 0.42 mmol/L, $p=0.2577$)에 TAS 값 측정을 통해 이루어졌다. 수술 후 1일째 TAS 평균값의 차이가 통계적 유의성을 보였지만, 검사 수치의 대조값 범위 내에 속하였다($1.22 \sim 1.66$ mmol/L). 공분산분석을 통한 두 군간의 총 항산화능 변화의 차이점은 보이지 않았다($p>0.05$).

3) 대상 환자군 간의 superoxide dismutase에 대한 분석

복강경 담낭절제술과 개복 담낭절제술의 superoxide dismutase는 수술 전($1,584.6 \pm 429.2$ vs. $1,534.6 \pm 567.2$ u/gHb, $p=0.1766$), 수술 후 1일($1,711.4 \pm 667.1$ vs. $1,184 \pm 465.3$ u/gHb, $p=0.0316$), 수술 후 2일($1,861.6 \pm 867.9$ vs. 829.5 ± 110.6 u/gHb, $p<0.01$), 수술 후 3일($1,593.7 \pm 850.8$ vs. $1,416.6 \pm 567.2$ u/gHb, $p=0.3237$)로 측정되었다. 수술 전과 수술 후 3일째는 통계적 차이를 보이

Table 2. Comparisons of demographic data between laparoscopic and open cholecystectomy groups

Factors	Laparoscopic cholecystectomy group (n=25)	Open cholecystectomy group (n=25)	p value
Age (years old, mean)	61.7 ± 11.7	56.4 ± 10.1	0.1
Gender (male : female)	13 : 12 (1.08 : 1)	3 : 22 (0.13 : 1)	0.04*
Duration of symptoms (days, mean)	4.5 ± 3.5	3.9 ± 3.0	0.1
Operation time (hours, mean)	39.0 ± 21.5	55.5 ± 26.7	$<0.01^*$
Postoperative hospital stay (days, mean)	3.3 ± 2.3	10.5 ± 2.4	$<0.01^*$

*statistically significant.

고 있지 않았으나, 수술 후 1일과 2일에는 개복 담낭절제술을 받은 환자들에서 복강경 담낭절제술을 시행 받은 환자군보다 통계적으로 유의하게 낮은 수치를 보여주었다. 이는 통계적으로 유의하지만 대조값인 1,102~1,601 u/gHb에 근접하는 수치를 보였다. 공분산분석을 통한 복강경 담낭절제술과 개복 담낭절제술을 받은 환자들의 SOD 값의 변화에서는 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.020$).

4) 대상 환자군간의 glutathione reductase에 대한 분석

복강경 담낭절제술과 개복 담낭절제술의 glutathione reductase는 수술 전(90.0 ± 19.9 vs. 95.3 ± 14.4 u/L, $p=0.1615$), 수술 후 1일(85.6 ± 9.2 vs. 91.0 ± 21.6 u/L, $p=0.4958$), 3일(101.4 ± 14.3 vs. 74.2 ± 30.1 u/L, $p=0.0485$)은 통계적으로 유의한 차이가 없었으나, 수술 후 둘째 날은 복강경 수술군 96.5 ± 26.2 u/L, 개복 수술군 67.2 ± 16.6 u/L로 낮았으며 대조 값인 42~80 u/L에 근접하였지만 통계적으로 의미가 있었다($p=0.0223$). 공분산분석에서는 복강경 담낭절제술과 개복 담낭절제술을 시행 받은 환자군의 GR 변화에 차이가 통계적 유의성을 보였다($p=0.039$).

고 찰

본 연구는 복강경 담낭절제술을 시행 받은 환자와 개복 담낭절제술을 받은 환자의 혈장 내 총 항산화상태(total antioxidant status, TAS), glutathione reductase (GR), superoxide dismutase (SOD) 같은 항산화효소의 정량적 측치를 통해 산화스트레스를 전향적으로 비교하여 복강경 담낭절제술을 시행 받은 환자에서 항산화능력이 보존되어 개복 담낭절제술을 시행 받은 환자에서 보다 수술 스트레스가 더 적음을 보여주었다. 특히 수술 전 두 군간의 항산화능의 차이는 없었지만, 수술 후 개복 담낭절제술을 받은 환자에서 세 가지 항산화능력을 측정한 값에서 연속적인 유의한 변화를 측정할 수 있었다.

현재까지 많은 질병에서 자유 산소기의 스트레스와 관련된 역할이 밝혀지고 있다.⁶⁹ 이 중 중요한 역할을 하는 것으로 알려진 일산화질소(nitro oxide, NO)는 비유기적 자유산소기(inorganic free radical)로 산화 스트레스의 주요 원인이 되는데, 대식세포(macrophage), 싸이토카인, 혈관내피세포에서 inducible nitric oxide synthase (iNOS)의 촉매를 통한 L-arginine의 산물로 생성된다. 이 NO는 매우 활동성이 높은 산화물질(reactive oxygen species)로 인체 내의 산화 스트레스를 유발하는 것으로 알려져 있다.^{17,18}

인체는 이러한 산화 스트레스에 대항하는 항산화 시스템(antioxidant system)을 갖고 있으며, 이는 다시 일차, 이차, 삼차 항산화 시스템으로 구분된다.

일차 항산화 시스템은 보통 항산화 효소계로 불리며, superoxide dismutase (SOD), catalase, peroxiredoxin에 의한 항

산화 작용 또는 thioredoxin, glutathione 시스템에 의한 것을 지칭한다. 이차 항산화 시스템은 vitamin E, vitamin C, B-carotene과 같은 유기물들에 의한 항산화 시스템을 말하며, 삼차 항산화 시스템은 DNA repair enzyme, methionine sulfoxide와 같은 보다 더 작은 단위의 항산화 시스템을 일컫는다.^{7,8}

인체는 자유산소기에 의한 손상과 이를 막기 위한 여러 단계의 항산화 시스템이 균형을 이루고 있어 체내 항상성(homeostasis)은 산화 스트레스의 증가 시 항산화 시스템이 활성화 되므로 유지되며, 이는 총 항산화능이나 항산화에 관련된 효소의 소비를 증가시켜 체내 항산화능의 감소를 일으킨다.

수술에 의한 조직의 손상은 인체의 면역 반응을 유발하는데 일련의 과정을 통해 대식세포, 백혈구의 활성화와 이로 인한 염증반응 매개체들(inflammatory mediators) 즉, 싸이토카인, 아라키도닉산의 대사물, 보체(complement), lysosomal enzyme, bradykinin 등과 자유 산소기의 생성을 촉진한다.^{14,15,19} 복강경 담낭 절제술은 최소 침습 수술(minimally invasive surgery)중의 하나로 개복적 방법과 비교하여 조직의 손상, 특히 접근 외상이 적어 산화 스트레스가 적을 것으로 기대한다.

담낭염, 담낭 결석의 치료에 있어서 복강경 담낭 절제술은 표준적인 치료 방법으로, 이는 본 연구에서도 나타나듯이 수술 시간, 입원 기간, 수술 후의 통증, 일상으로의 복귀 시간 단축이 가능하며, 비교적 안전한 수술 방법이기 때문에 개복 담낭 절제술보다 우월하다 판단되기 때문이다. 또한, 최근 연구에 따르면 복강경 수술이 개복수술에 비해서 수술 후 환자가 면역적 이득이 있음을 보고하기도 하였다.^{20,22}

최소 침습 수술(minimally invasive surgery)의 이점이 널리 받아들여지며 복강경 담낭 절제술의 임상적 유용성 또한 부각되고 있다. 복강경 담낭절제에서 개복 담낭절제에 비해 항산화 시스템의 활성화 정도가 낮았고, 이는 복강경적 수술 방법이 산화스트레스를 줄이는 효과가 있기 때문이라는 연구가 이를 뒷받침 하였다.²³ 이와 반대되는 의견으로 기존의 복강경 담낭절제에서 필연적인 기복강(pneumoperitoneum)과 연관된 산화 스트레스가 문제가 될 수 있음을 지적하면서, 복강경 수술 종료시 기복강을 없애는 과정에서 복강 내 장기들의 허혈-재관류 손상이 발생하여 이로 인한 산화 스트레스를 유발할 수 있다 하였다.²⁴ 다른 의견으로는, 복강경 담낭 절제술군과 개복 담낭 절제술군의 lipid peroxidation과 총 항산화능을 비교한 Seven 등의 연구는 산화 스트레스 정도가 복강경 담낭절제술이 낮음을 주장하였다.¹⁵ 연관된 다른 연구인 Stipancic 등은 복강경 담낭절제술과 개복 담낭절제술 간의 총 항산화능을 비교하였는데, 수술 직후에는 양군간의 차이가 없었으나, 수술 24시간 후 복강경 군에서 유의한 감소를 보였다. 이는 산화 스트레스와 관련하여 복강경 수술 방법이 우월함을 증명하는 것으로 기복강에 의

한 복강 내 장기의 허혈-재관류 손상에 의한 산화 스트레스의 정도는 이산화탄소 유지 압력을 15 mmHg 이하로 유지하고, 수술시간을 가능한 줄이며, 복강경 수술을 받는 환자가 폐나 심장의 기저 질환에 의한 문제가 적을 경우에 체내의 항산화 작용에 대한 항산화 유지가 가능하다고 하였다. 또한, 결과적으로 복강경 담낭 절제술이 개복 수술 방법에 비하여 조직의 손상이 적기에 이러한 결과를 보인 것이라 주장하였으며, 이는 산화 스트레스와 관련하여 복강경 담낭 절제술이 우월함을 역설하였다.²⁵ 마찬가지로 복강경군과 개복군 간의 MDA (malondialdehyde)와 nitrite+nitrate 값을 통하여 산화 스트레스를 평가한 Bukan 등의 연구에서도 Stipancic 등의 연구와 마찬가지로 복강경 수술 방법이 산화 스트레스에 더 우월한 결과를 보였다.²⁵

본 연구는 개복 담낭 절제술과 비교하여 복강경 담낭 절제술시에 Total Antioxidant Status, Superoxide Dismutase, Glutathione Reductase란 객관적 지표를 통해 총 항산화능 및 항산화효소의 소비가 적음을 보였으며, 이를 통해 복강경 담낭 절제술이 산화 스트레스가 더 적음을 결론 내릴 수 있었다. 또한, 논점이 될 수 있는 기복강에 의한 복강 내 장기의 혈류-재관류 손상은 CRP 측정을 통하여 확인한 수술적 스트레스에 관한 타 연구를 통해 볼 때, 수술적 스트레스에 대한 그 영향은 미미할 것으로 생각된다.^{26,27}

본 연구의 한계는 비교적 적은 수의 임상 증례를 통한 전향적 연구였으며, *p* value의 유의함에도 불구하고 TAS, SOD, GR 모두 양군의 수치가 대조값 내에 혹은 근사치에 존재한다는 것이다. 연구 결과에 의하면 대조값이 1.22~1.66 mmol/L인 TAS의 경우 수술 후 첫날 양군간의 유의한 차이에도 불구하고(1.53 ± 0.25 vs. 1.35 ± 0.31 mmol/L, $p=0.0371$) 평균 값이 대조 값 내에 존재하며, SOD는 수술 후 2일째 결과에서 개복 수술군의 확연한 감소가 있었지만($1,861.6 \pm 867.9$ vs. 829.5 ± 110.6 u/gHb, $p<0.01$) 대조 값인 1,102~1,601 u/gHb 에 근접한 수치를 보였으며, GR의 수술 후 둘째 날 수치에서도 대조값($42 \sim 80$ u/L)과 근접한 수치로 나타났다(96.5 ± 26.2 vs. 67.2 ± 16.6 u/L, $p=0.0223$). 또 다른 한계로는 산화스트레스와 수술적 스트레스의 정확한 인과관계 성립에 대한 증거가 까다로운 점이다. 실제로 다른 스트레스 표지자를 이용한 실험에서 복강경 수술 방법의 유용성을 증명에는 논란이 있으며, 이는 fast track의 적용과 같은 수술 전후 관리에도 큰 영향을 받기 때문이다.^{28,29}

결론

담낭 절제술의 복강경 수술 방법과 개복 수술의 차이는 재원 일수, 수술 시간, 빠른 회복, 통증 경감 뿐만 아니라 환자의 수술 후 스트레스까지 작다는 점에서 임상적 의의를 가질 수 있으며, 특히 본 연구에서는 이에 대한 객관화의 방편으로 검사한 Total Antioxidant Status, Superoxide

Dismutase, Glutathione Reductase 등 인자에서 수술 후 각각의 수술 날짜에 유의한 생화학적 차이를 보였으며, 두 군간의 변화에서도 유의한 차이를 보였다. 본 연구에서 택한 항산화제 검사들은 이미 키트화 되어 측정이 어렵지 않기 때문에 쉽게 비교할 수 있는 대상이란 것에 의미가 있다고 생각된다. 마지막으로 본 연구에서 보인 결과가 궁극적으로 수술적 스트레스 차이 때문이라 설명하기 위해서는 정밀한 객관적 지표와 추후에 더 많은 수의 임상적 증례가 필요하리라 생각된다.

참고문헌

- 1) Araujo-Teixeira JP, Rocha-Reis J, Costa-Cabral A, Barros H, Saraiva AC, Araujo-Teixeira AM. Laparoscopy or laparotomy in acute cholecystitis (200 cases). Comparison of the results and factors predictive of conversion. *Chirurgie* 1999;124:529-535.
- 2) Pessaux P, Regenet N, Tuech JJ, Rouge C, Bergamaschi R, Amaud JP. Laparoscopic versus open cholecystectomy: a prospective comparative study in the elderly with acute cholecystitis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2001;11:252-255.
- 3) Schietroma M, Carlei F, Liakos C, et al. Laparoscopic versus open cholecystectomy. An analysis of clinical and financial aspects. *Panminerva Med* 2001;43:239-242.
- 4) Kehlet H. Surgical stress response: does endoscopic surgery confer an advantage? *World J Surg* 1999;23:801-807.
- 5) Wildburger R, Borovic S, Zarkovic N, Tatzber F. Post-traumatic dynamic changes in the antibody titer against oxidized low density lipoproteins. *Wien Klin Wochenschr* 2000;112:798-803.
- 6) Antioxidants in Nutrition, Health and Diseases. Proceedings of an international symposium. Tokyo, Japan, November 10, 1992. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 1993;39 Suppl:S1-83.
- 7) Miller MR, Borthwick SJ, Shaw CA, et al. Direct impairment of vascular function by diesel exhaust particulate through reduced bioavailability of endothelium-derived nitric oxide induced by superoxide free radicals. *Environ Health Perspect* 2009;117:611-616.
- 8) Conner GE, Salathe M, Forteza R. Lactoperoxidase and hydrogen peroxide metabolism in the airway. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:S57-61.
- 9) Rada B, Leto TL. Oxidative innate immune defenses by Nox/Duox family NADPH oxidases. *Contrib Microbiol* 2008;15: 164-187.
- 10) Jomova K, Valko M. Importance of iron chelation in free radical-induced oxidative stress and human disease. *Curr Pharm Des* 2011;17:3460-3473.
- 11) O'Malley C, Cunningham AJ. Physiologic changes during laparoscopy. *Anesthesiol Clin North America* 2001;19:1-19.
- 12) Saitoh D, Ookawara T, Fukuzuka K, et al. Characteristics of plasma extracellular SOD in burned patients. *Burns* 2001; 27:577-581.
- 13) Del Vecchio PJ, Shaffer JB. Regulation of antioxidant enzyme expression in LPS-treated bovine retinal pigment epithelial and

- corneal endothelial cells. *Curr Eye Res* 1991;10:919-925.
- 14) Pietarinen-Runtti P, Raivio KO, Saksela M, Asikainen TM, Kinnula VL. Antioxidant enzyme regulation and resistance to oxidants of human bronchial epithelial cells cultured under hyperoxic conditions. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1998; 19:286-292.
- 15) Seven R, Seven A, Erbil Y, Mercan S, Burcak G. Lipid peroxidation and antioxidant state after laparoscopic and open cholecystectomy. *Eur J Surg* 1999;165:871-874.
- 16) Andreadis AA, Hazen SL, Comhair SA, Erzurum SC. Oxidative and nitrosative events in asthma. *Free Radic Biol Med* 2003;35:213-225.
- 17) Wei T, Zhao X, Hou J, et al. The antioxidant ESeroS-GS inhibits NO production and prevents oxidative stress in astrocytes. *Biochem Pharmacol* 2003;66:83-91.
- 18) Gough DB. Educate the phagocyte! *Br J Surg* 1991;78:1-2.
- 19) Sylla P, Kirman I, Whelan RL. Immunological advantages of advanced laparoscopy. *Surg Clin North Am* 2005;85:1-18.
- 20) Novitsky YW, Litwin DE, Callery MP. The net immunologic advantage of laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 2004;18:1411-1419.
- 21) Aminsharifi A, Salehipoor M, Arasteh H. Systemic immunologic and inflammatory response after laparoscopic versus open nephrectomy: a prospective cohort trial. *J Endourol* 2012;26: 1231-1236.
- 22) Zulfikaroglu B, Koc M, Soran A, Isman FK, Cinel I. Evaluation of oxidative stress in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Today* 2002;32:869-874.
- 23) Glantzounis GK, Tselepis AD, Tambaki AP, et al. Laparoscopic surgery-induced changes in oxidative stress markers in human plasma. *Surg Endosc* 2001;15:1315-1319.
- 24) Stipancic I, Zarkovic N, Servis D, Sabolovic S, Tatzber F, Basic Z. Oxidative stress markers after laparoscopic and open cholecystectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2005;15: 347-352.
- 25) Bukan MH, Bukan N, Kaymakcioglu N, Tufan T. Effects of open vs. laparoscopic cholecystectomy on oxidative stress. *Tohoku J Exp Med* 2004;202:51-56.
- 26) Janicki K, Bicki J, Radzikowska E, Pietura R, Madej B, Burdan F. C-reactive protein (CRP) as a response to postoperative stress in laparoscopic cholecystectomy using the abdominal wall lift, with performed pneumoperitoneum (CO2), and in open cholecystectomy. *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska Med* 2001;56:397-402.
- 27) Mendoza-Sagaon M, Hanly EJ, Talamini MA, et al. Comparison of the stress response after laparoscopic and open cholecystectomy. *Surg Endosc* 2000;14:1136-1141.
- 28) Miyake H, Kawabata G, Gotoh A, et al. Comparison of surgical stress between laparoscopy and open surgery in the field of urology by measurement of humoral mediators. *Int J Urol* 2002;9:329-333.
- 29) Veenhof AA, Vlug MS, van der Pas MH, et al. Surgical stress response and postoperative immune function after laparoscopy or open surgery with fast track or standard perioperative care: a randomized trial. *Ann Surg* 2012;255:216-221.