복강내 온열 관류 요법이 술후 간기능에 미치는 영향

가톨릭대학교 의과대학 마취과학교실

유건희 · 문동언 · 최종호 · 김의숙
심재용 · 권오경 · 박철주 · 김성년

- Abstract -

The Effect of Intraperitoneal Hyperthermic Perfusion on the Postoperative Liver Function in Cancer Patient

Keon Hee Ryu, M.D., Dong Eon Moon, M.D., Jong Ho Choi, M.D.
Yee Suk Kim, M.D., Jae Yong Shim, M.D., Oh Kyung Kwon, M.D.
Cheol Joo Park, M.D. and Sung Nyeon Kim, M.D.

Department of Anesthesiology, Catholic University Medical College, Seoul, Korea

Background: Intraperitoneal hyperthermic perfusion (IPHP) has been introduced in clinical practice to improve the survival of cancer patients. But despite of this advantage, postoperative hepatic dysfunction may occur more severely after IPHP than general anesthesia. The protective mechanism of liver is destroyed by hyperthermia as the result. The purpose of this study is to evaluate the effect of intraperitoneal hyperthermic perfusion on the postoperative liver function in cancer patients.

Methods: Sixty patients with ovarian cancer were divided into two groups; 30 patients undergone only radical hysterectomy(control group), and 30 patients undergone radical hysterectomy combined with IPHP(IPHP group). Anesthesia was performed with enflurane-N₂O-O₂ in both groups. Serum glutamic oxaloacetic transaminase(SGOT), serum glutamic pyruvic transaminase(SGPT) and albumin levels were evaluated before anesthesia, 1, 3, 5, 7, 10 and 14th days after surgery on both groups.

Results: Postoperative SGOT levels were increased on 1, 3, 5, 7, 10 and 14th days in both groups, and on 1, 3 and 5 days postoperatively were increased more significantly in IPHP group than control group, but there were no significant difference between both groups after post-operative 7 days. SGPT levels were increased more significantly on 1, 3 and 5 days postoperatively in IPHP group than control group. Albumin levels were decreased more significantly on 1 and 3 days postoperatively in IPHP group than control group.

Conclusion: We consider that postoperative liver function in cancer patients is influenced by the intraperitoneal hyperthermic perfusion. (Korean J Anesthesiol 1998; 34: 1014~1020)

Key Words: Hyperthermia. Liver, function: SGOT; SGPT; albumin.

논문접수일 : 1997년 7월 7일

책임저자 : 유건희, 서울시 서초구 반포동 505, 가톨릭대학교병원 마취과, 우편번호: 137-1545, Tel: 590-1545, Fax: 537-1951

서 론

복강내 온열관류요법이란 암절제 수술후 항암제가 첨가된 고온의 수액을 복강내로 관류시켜 복수에 부유하거나 복막이나 위장관 표면에 있는 암세포를 괴사시키는 치료방법이다. 그러므로, 수술후 암세포의 복강내 재발을 방지함으로써 생존율 및 생존기간을 연장시키며 실험적으로 암세포에 대한 복강내 온열관류요법은 항암제의 효과를 한층 높여 주며 또한 항암제의 약제내성을 극복할 수 있다는 연구 성적들이 최근 확립되었다. 수술시 암종을 포함한 광범위 절제를 시행한 후, 복강내 온열관류요법을 사용함으로써 고온의 수액과 항암제가 서로 상승효과를 나타내어 복강내 잔류하거나 복막표면에 있는 암세포를 죽게 만들어 준다. 이와 더불어 복수의 형성을 억제하여, 복강내 암절제술후 큰 문제점으로 대두되어 온 복막전이의 발생을 예방할 수 있다고 한다. 그러나, 이러한 장점에도 불구하고 복강내 온열관류요법을 시행하는 동안 간에 고온관류가 됨으로써 산화형의 xanthine oxidase(XO)가 증가되고 이로 인해 free radical oxygen이 생산되어 이에 노출되어 간세포의 파괴가 일어나 술후 간기능의 일시적인 저하를 초래한다고 한다.¹⁾ Fujimoto등은²⁾ 15명의 환자를 대상으로 암절제술후 온열관류요법을 시행한 뒤 SGOT와 SGPT의 증가와 albumin의 감소를 보고하였다.

이에 저자들은 복강내 온열 관류요법시 수술후 간기능에 어떻게 영향을 주는지 알아보기위해 간기능 검사를 시행하여 이에 대한 변화를 관찰하여 이 미 발표된 연구 결과들과 비교하고자 한다.

대상 및 방법

1) 연구대상

1994년 10월부터 1996년 10월까지 가톨릭대학교 의과대학 강남성모병원에서 실시한 마취에 중 근치적 자궁적출수술을 받은 난소암 환자를 대상으로 하였다. 대상 환자는 미국 마취과 학회(ASA) 분류에 의한 class 1, 2에 해당하며 수술전 간기능 검사소견이 정상인 환자 60명을 무작위로 선택하였고, 수술시 복강내 온열관류요법 시행 여부에 따라 각각 30

Table 1. Demographic Data of Patients

	Control group	IPHP group
Age(yrs)	49.8±11.9	50.0±10.2
Weight(kg)	57.5±9.4	59.5±9.3
Height(cm)	156.8±6.1	156.3±6.0
BT(pints)	4.7±0.8	7.0±3.7
DS(min)	300.8±36.5	502.5±121.9

All values are expressed as mean±SD.

IPHP; intraperitoneal hyperthermic perfusion

BT; blood transfusion, DS; duration of surgery

명씩 2군으로 나누어 비교 관찰하였다. 대조군(control group)은 근치적 자궁적출술만 시행한 군이며, 실험군은 근치적 자궁 적출술과 복강내 온열 관류요법을 같이 시행한 군(IPHP group)이다. 이들 두 군간의 연령, 체중 및 신장, 수혈량 및 수술시간의 평균치는 Table 1과 같다.

2) 연구방법

환자가 수술실에 도착하여 수술대에 누운후 양와위로 하여 안정시킨후 환자감시장치(Vitalert 3200®, Narcomed Co., U.S.A.)를 사용하여 혈압, 심박수, 심전도, 산소포화도, 호기말탄산가스분압을 수술전과 수술중에 지속적으로 관찰하였다. 모든 환자에서 전투약은 투여하지 않았다. 양군에서 마취유도는 thiopental sodium(치오닐®) 5 mg/kg와 suxamethonium chloride(석시 콜린®) 1 mg/kg을 정주한 후 기관내삽관을 시행하였다. 마취유지는 enflurane 2 vol%, N₂O 3 L/min, O₂ 2 L/min를 사용하였고 pancuronium bromide(Panslan®) 0.08 mg/kg의 근이완제를 사용하여 일회호흡량 10 ml/kg, 분당호흡수 12회로 기계적 양압호흡을 시켰으며 이때 호기말 탄산가스분압 및 산소포화도는 정상범위를 유지시켰다. 마취유도후 좌측 내경 정맥에 pulmonary artery catheter를 거치하여 중심 정맥압, 체온, 폐모세동맥 폐기압을 측정하였고, 지속적인 혈압 측정과 동맥혈 가스 분석을 위해 modified Allen's test 후 요골동맥에 카테터를 거치하였다. IPHP 군에서 복강내 온열관류요법시 항암제를 포함한 관류액(5% lactated Ringer's solution)을 6 L를 사용하였다. 이때 사용된 관류 기계는 특수 제작된 computerized machine system (Hyperex, 녹십

자, 한국)을 사용하였으며 복강내 관류 항암약제는 90분동안 복강내에 42°C를 유지하여 관류시킴후 관류액을 모두 제거한후 절제된 수술부위를 봉합하였다. 각 군에서 간기능 검사는 수술전, 수술후 1, 3, 5, 7, 10, 14일에 시행하여 Perspective Analyzer(Hitachi 747®, Hitachi Co., Japan)를 사용하여 혈중 SGOT, SGPT, albumin치를 측정하였다. 검사상 정상치는 SGOT 13~36 IU/L, SGPT 5~33 IU/L, albumin 3.8~5.3 g/dl를 기준으로 하였다.

3) 통계적 분석

모든 성적은 평균±표준편차로 표시하였으며 통계 프로그램은 SAS를 사용하였으며 통계적 검증은 군 내비교는 repeated measures analysis of variance를 사용하였고 각 군간 비교는 Student's t-test를 사용하였고 $P<0.01$ 혹은 $P<0.05$ 를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1) SGOT 변화

대조군에서는 수술전에 비해 수술후 5, 7, 10, 14일에 통계적으로 유의 있는 증가를 보였으나($P<0.01$) 정상범위를 넘지는 않았다. IPHP군에서는 수

Fig. 1. This figure is changes of SGOT values between control group and IPHP group. *, $P<0.01$ compared with pre-op, #; $P<0.01$ compared with control group, pre-op; preoperative day, POD; postoperative day, Mean±SD are presented.

술후 1, 3, 5, 7, 10, 14일에 통계적으로 유의있는 증가를 보였으며($P<0.01$), 또 두군간의 비교는 수술후 1, 3, 5일에 각각 24.7 ± 10.3 에서 54.3 ± 49.7 , 24.9 ± 12.1 에서 63.0 ± 59.7 , 27.0 ± 12.2 에서 47.6 ± 31.3 IU/L로 IPHP 군이 대조군보다 통계적으로 유의 있는 증가를 보였다($P<0.01$)(Fig. 1).

2) SGPT 변화

대조군에서는 수술전에 비해 수술후 7, 10, 14일에 통계적으로 유의있는 증가를 보였다($P<0.01$). IPHP 군에서는 수술전에 비해 수술후 3, 5, 7, 10, 14일에 통계적으로 유의있는 증가를 보였으며($P<0.01$), 또한 두군간의 비교는 수술후 1, 3, 5일에 각각 16.9 ± 8.8 에서 37.4 ± 43.3 , 19.1 ± 10.8 에서 44.8 ± 46.4 , 22.2 ± 11.3 에서 35.4 ± 22.3 IU/L로 IPHP군이 대조군보다 통계적으로 유의있는 증가를 보였다($P<0.05$)(Fig. 2).

3) Albumin 변화

대조군에서는 수술전에 비해 수술후 1, 3, 5, 7, 10, 14일에 통계적으로 유의있는 감소를 보였다($P<0.01$). IPHP 군에서는 수술전에 비해 수술후 1, 3, 5, 7일에 통계적으로 유의있는 감소를 보였으며($P<0.01$), 또한 각군간의 비교는 수술후 1, 3일에 각각 3.0 ± 0.4 에서 2.5 ± 0.5 , 3.1 ± 0.3 에서 2.7 ± 0.5 g/dl로

Fig. 2. This figure is changes of SGPT values between control group and IPHP group. *, $P<0.01$ compared with pre-op, #; $P<0.05$ compared with control group, pre-op; preoperative day, POD; postoperative day, Mean±SD are presented.

Fig. 3. This figure is changes of albumin values between control group and IPHP group. *, $P < 0.01$ compared with pre-op, #, $P < 0.01$ compared with control group, pre-op; preoperative day, POD; postoperative day, Mean value $\pm$ SD are presented.

IPHP 군이 대조군보다 통계적으로 유의있는 감소를 보였다($P < 0.01$)(Fig. 3).

고 찰

복강내 온열관류요법이란 암절제 수술후 항암제가 첨가된 고온의 수액을 복강내로 관류시켜 복수에 부유하거나 복막이나 위장관 표면에 있는 암세포를 괴사시키는 치료방법이다. 그러므로, 수술후 암세포의 복강내 재발을 방지함으로써 생존율 및 생존기간을 연장시키며 실험적으로 암세포에 대한 복강내 온열관류요법은 항암제의 효과를 한층 높여주며 또한 항암제의 약제내성을 극복할 수 있다는 연구성적들이 최근 확립되었다. 고온은 강력한 항암효과를 가지는 것으로 보고되고 있다. 그러나 고온은 여러가지 생체내 생화학적 반응에 미치는 영향이 큰 것으로 보고되고 있으며 특히 간기능에 미치는 효과에 대한 연구가 많이 진행되고 있다.

SGOT와 SGPT는 활동성 간질환의 가능성을 시사하는데 가장 흔히 사용되는 지표이다. SGOT가 여러 조직에 분포하는 반면 SGPT는 간에만 특이하게 나타나는 transaminase로 알려져 있다.³⁾ Albumin은 간에서 생산되는 단백질로 간의 합성 기능을 나타내는 지표로 흔히 사용된다.⁴⁾

Fujimoto등은²⁾ 진행된 위암으로 진단받은 15명의

환자를 대상으로 암절제술후 복강내 온열관류요법을 시행하였다. 온열관류요법후 SGOT와 SGPT의 심한 증가를 보였으며, SGOT치는 술후 21일째에 정상치로 돌아왔고, SGPT치는 술후 1주째에 정상치로 회복되었다. 이때 albumin 치는 술후 3~4일 동안 낮게 측정되었다. 또한 Fujimoto등은⁵⁾ 위장관 악성종양의 광범위 절제술후 복강내 재발된 6명의 환자에 대해서 재발된 암을 외과적으로 절제한후 복강내 온열관류요법을 시행하였다. 이때 복강내 온열관류요법 시행시간은 2시간에서 3시간사이였으며, 약제는 mitomycin C를 사용하였다. 술후 1일째에 SGOT와 SGPT치가 술전치에 비해 높았으며, 술후 1주일에 정상치로 회복되었다. 혈청 단백질은 IPHP 시작 직후 떨어지기 시작하여 IPHP가 끝날무렵 최저치에 도달하고 술후 5일째에 정상치로 회복되었다.

본 연구에서 Fujimoto등의²⁾ 결과와 비슷하게 수술후 SGOT와 SGPT의 심한 증가를 보였으나 SGOT치는 술후 10일째에 정상치로 돌아왔고, SGPT치는 Fujimoto등의²⁾ 결과는 술후 1주째에 정상치로 회복되었으나 본 연구에서는 술후 14일째에도 증가를 보였다. Albumin치는 술후 3~4일동안 낮게 측정되는 비슷한 결과를 보였다.

본 연구에서도 복강내 온열관류요법 시행시간이 90분으로써 Fujimoto등의²⁾ 시간과는 차이가 있으나, SGOT, SGPT치가 정상치로 회복되는 시간과 albumin이 회복되는 시간이 비슷한 결과를 보였다.

Pettigrew등은⁶⁾ 12명의 환자에서 41.8°C 이상의 전신 고열요법후 LDH, SGOT, SGPT의 현저한 증가와 빌리루빈의 현저한 감소를 보고하였다. Burger등에⁷⁾ 의하면 쥐에서 42°C 이상으로 가온시킨 경우 혈청내 효소활성이 증가되고, 발한 및 전해질의 손실도 높았다고 보고하고있다. 사람에서도 42°C 이상의 고온요법시 혈청내 LDH, SGOT, SGPT 상승은 간세포 손상에 의한 것이며 빌리루빈의 상승은 적혈구 파괴에 의한 것으로 보고되어 있다. 따라서 복강내 온도는 42°C 이상 상승되지 않도록 주의할 것을 기울여야 할 것이다. Zavagno등은⁸⁾ 쥐의 간을 37°C , 40°C , 43°C , 또는 45°C 에서 관류시킨 후 SGOT와 SGPT의 증가를 보고하였다. 특히 분리된 쥐의 간에서 한시간 동안 견딜 수 있는 가장 높은 온도는 40°C 에서 43°C 라고 하였다. Adam등은⁹⁾ 쥐의 간을 42°C 이상에서 생체내 관류시킨 결과 심한 조직학적 변화가

나타났다고 하였다. 이때 첫 48시간 동안 SGPT 치가 최대로 증가되었으며 그후 다시 감소하였다. 이때의 조직학적 변화는 centrilobular swelling과 dilated sinusoids and necrosis 등을 포함한다. Bowers등은¹⁰⁾ 쥐의 간을 37°C, 39°C, 41°C, 42°C, 43°C에서 각각 관류시킨후 관류액에서 효소활성치를 분석하였다. SGOT치와 SGPT치 모두 37°C에서는 별다른 변화가 없었으며, 관류액의 온도가 증가함에 따라 증가하였으나, 43°C에서는 급격한 증가를 보였다. 또한 41°C에서부터 43°C까지 고온 관류시킨 쥐의 간을 전자현미경으로 관찰하여 간세포의 해리와 혈관내피세포의 손상을 보고하였다. 본 연구에서 SGOT는 대조군에서는 술전보다 술후에 약간의 증가를 보였으나 정상범위에 있었던 반면, IPHP군에서는 술후 1일째부터 정상범위 이상으로 증가하기 시작하여 3일째에 최고치에 이르고 그 후 감소하기 시작하여 10일째에는 정상범위로 회복되었다. 술후 14일째에 약간의 상승을 보였으나 이는 이때부터 항암치료를 시작했기 때문인 것으로 사료된다. SGPT는 술후 7, 10, 14일에 약간의 상승을 보인 반면 IPHP군에서 증가하기 시작하여 술후 3일째에 최고치에 이르고 5일째에는 정상범위로 회복되었다. 또한 albumin은 IPHP군에서 수술후 7일까지 유의하게 감소하였고, 특히 수술후 3일까지 대조군에 비해 심하게 감소하였다. 술후 albumin 감소로 20% albumin 100 ml를 대조군에서는 0.5 ± 0.96 unit, IPHP군에서는 0.7 ± 1.2 unit 투여하였으며 두 군간에 유의한 차이는 없었다.

간은 인체에 있어서 여러가지 대사에 관계하며 생명유지에 중요한 장기이다. 이의 기본적인 기능은 빌리루빈 대사, 당대사, 단백질대사 및 약물대사 등에 관여하는 것이다. 마취와 수술후 간독성으로 인한 사망과 간기능의 현저한 저하에 대한 보고가 계속되고 있다.¹¹⁻¹²⁾ 전신마취후 간기능저하의 원인은 여러 가지가 있다고 추론되어 왔다. Gelman은¹³⁾ 대부분의 마취제가 심박출량을 감소시키고 따라서 문맥혈류를 감소시킨다고 하였다. 이로 인해서 여러가지 약제의 약력학에 영향을 미침으로써 간기능에 심한 장애를 일으킨다고 하였다. 또한 그외에도 저산소증, 면역력 저하, 호흡기능 저하, 약제, 수혈, 감염 등을 술후 간기능 저하의 원인으로 열거하였다. Enflurane이 술후 간기능에 미치는 영향에 대해서 많은 연구가 진행되었다. 엄대자등은¹⁴⁾ 하복부수술이

예정되어 있는 25명의 성인여성을 enflurane으로 마취한 결과 술전 간기능 검사가 정상범위에 있는 환자에서는 마취제 사용후 간기능 검사의 변화는 미약하며 수술후 7일에는 수술전치로 회복되었다고 보고하였다. 최병석등에³⁾ 의하면 간기능 검사 소견이 정상인 53명의 enflurane마취 환자에서 SGOT가 수술후 1일에서 유의하게 상승을 보였으며, SGPT는 정상범위내에서 상승하였으나 유의는 없었다고 하였다. 이러한 고찰은 본연구에서 대조군에서 술전 간기능이 정상일경우 술후 간기능에 유의한 변화가 나타나지 않는다는 결과와 일치한다고 볼 수 있다. 노영순 및 신정순은¹⁵⁾ 술전 간기능이 정상인 환자 25명을 enflurane으로 마취한 후 그 결과를 보고하였는데 SGOT치는 정상이상으로 증가하였으나 SGPT는 정상범위에 있었다고 한다. 또한 3시간 이상의 수술시간이나 수혈을 한 경우에 SGOT와 SGPT의 상당한 증가가 있었다고 보고하였다. 본연구에서 대조군에서 평균 수혈량이 4.7 unit였고, IPHP군에서는 7 unit 였는데 이러한 많은 수혈량도 간기능에 영향을 주었으리라 생각된다. 박영철등에¹⁶⁾ 의하면 간기능의 변화는 수술에 소요된 시간이 길어질수록 간기능 검사치의 변화가 증가된다고 하였고, 수술 부위가 복강내 수술인 경우 다른 부위의 수술에 비해 간기능에 영향을 준다고 하였다. 본 연구에서도 대조군에서 평균 수술시간이 300.8분이었고, IPHP군에서 502.5분이었는데, 이렇게 대조군과 차이가 나는 이유는 IPHP군은 말기난소암 환자로서 과거력상 전자궁적출술과 임파선 절제술 등의 수술을 받아 장유착이 매우 심해 복강내온열요법의 시행을 위해 장유착박리 수술을 함께 시행하는 경우가 많아 수술시간이 길어지게 되었다. 현재 항암요법제로 많이 쓰고 있는 interferon은 20~30%의 환자에서 transaminase level이 증가하며, 또한 고용량의 interferon과 carboplatin사용시에는 80%의 환자에서 SGOT치가 상승하거나 혈소판 감소증을 초래하며 심한 경우에는 간부전까지 초래할 수 있다는 보고가 있다.¹⁷⁻¹⁹⁾ 본 연구에서 대조군에서는 30명 중 2명이 술후 10일에 항암치료를 시작하였으며, IPHP군에서는 30명 중 2명이 술후 10일에, 4명이 14일에 항암치료를 시작하였다. 이러한 항암치료는 대조군의 수술후 10일째의 SGPT상승과 IPHP군의 수술후 14일째 SGPT수치에도 영향을 주었으리라 생각된다. 유진희등은²⁰⁾ 복강

내 온열관류요법중 발생하는 심혈관계변화로는 심박동수 증가, 평균동맥압 감소, 전신혈관저항 및 폐혈관저항 감소, 심장 지수 증가, 산소 소모량 증가 등이 일어날 수 있으며, 또한 극심한 대사성 산증을 동반할 수도 있다고 보고하였다. 온열관류요법시에 복막에 온열을 하지만 체온이 동시에 증가하게 되며 체온이 42°C를 초과하지 않더라도 조절하기 힘든 심혈관계 변화를 초래하는 경우가 발생할 수 있다.²¹⁾ Nobuaki등은²²⁾ 온열관류요법중 발생하는 심혈관계의 변화로서 심박동수의 증가, 평균동맥압의 감소, 전신 혈관저항 및 폐혈관저항의 감소, 심장지수의 증가, 산소소모량의 증가 등을 보고하였다. 본 연구에서 pulmonary artery catheter는 수술후 간기능 변화에 대한 연구로써는 꼭 필요하지는 않지만, 이것을 삽입한 이유는 혈액의 온도감시를 위해서는 폐동맥의 온도를 감시하는 방법으로 사용하며, 또한 온열관류요법중 발생할 수 있는 심혈관계 변화인 심계수(Cardiac index, CI), 전신혈관저항계수(systemic vascular resistance index, SVRI)등을 알 수 있는 감시 장치로써 사용하였다.

간은 독성 대사산물 또는 일과성 중간대사 산물을 해독시킬수 있는 효소와 glutathion(GSH)과 같은 보호요건을 갖추고 있으며 급성손상에 대한 상당한 재생능력을 갖고 있지만, 자기 방위 및 재생 과정과 손상간의 균형을 깨뜨리는 심한 손상을 받으면 그 방위 능력이 압도당하게 된다.²³⁾ 고열에 의한 간독성의 기전은 산화성 침습에 의한 지질 과산화 반응과 세포손상으로 인한 것으로 추론되고 있다.²⁴⁾

즉, 간이 고온에서 관류되면 xanthine oxidase(XO)가 탈수형에서 산화형으로 전환된다. 이 산화형의 XO가 과산화물과 과산화수소같은 free radical oxygen 들을 생산하게 된다. 간세포가 이들 radical oxygen에 노출되면 세포막 지방층의 과산화반응이 일어나 결국 세포 손상으로 귀결된다.¹⁾ 또한 간이 고온에서 관류되면 GSH가 고갈되고 oxidized glutathione(GSSG)이 증가되어 세포에 대한 열독성을 증가시킨다.²⁵⁾ 과산화물과 같은 hydroxyl free radical은 그 단독으로는 세포 손상을 일으킬 수 없으며 철과 같은 촉매의 존재하에서 세포 손상을 일으킬 수 있다고 한다. 이때 철의 source는 ferritin인 것으로 알려졌다.²³⁾ 이로 인해 산화성 침습이 일어나서 GSH가 GSSG로 산화되면서 세포막 손상이 일어나며 지질

과산화 반응이 계속되면 세포방어기전이 파괴되고 세포 괴사가 일어난다.²⁴⁾

저자들은 말기 난소암으로 근치적 자궁적출술을 시행한 환자중 술전 간기능 검사 소견이 정상인 60명의 환자를 대상으로 enflurane을 사용한 대조군과 enflurane 마취와 복강내 온열관류요법을 받은 비교군으로 나누어 수술후 간기능 검사(SGOT, SGPT, albumin)를 시행한 결과 복강내 온열 관류요법을 시행한 군에서 수술후 간기능의 유의있는 변화를 관찰하였다. 특히 수술후 5일까지 간기능의 저하가 발생하는데 이는 고온에 의한 생화학적 반응에 의해 간자체 방어기전의 파괴로 인한 세포괴사로 생각되며 이에 대한 약제의 보호효과는 앞으로 좀 더 많은 연구를 필요로 하는 과제이다.

참 고 문 헌

1. Powers RH, Stadnicka A, John H, Kalbfleish JH, Skibba JL: Involvement of xanthine oxidase in oxidative stress and iron release during hyperthermic rat liver perfusion. *Cancer Res* 1992; 52: 1699-1703.
2. Fujimoto S, Shrestha RD, Kokubun M, Kobayashi K, Kiuchi S, Takahashi M, et al: Clinical trial with surgery and intraperitoneal hyperthermic perfusion for peritoneal recurrence of gastrointestinal cancer. *Cancer* 1989; 64: 154-60.
3. 최병석, 조용호, 이재철, 윤 영, 진상호: Halothane, enflurane 및 부위 마취가 SGOT 및 SGPT에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1989; 22: 892-904.
4. Harrison: Principles of internal medicine. 13th ed. New York, International edition, 1994, pp 1439.
5. Fujimoto S, Shrestha RD, Kokubun M, Ohta M, Takahashi M, Kobayashi K, et al: Intraperitoneal hyperthermic perfusion with surgery effective for gastric cancer patients with peritoneal seeding. *Ann Surg* 1988; 208: 36-41.
6. Pettigrew RT, Galt JM, Ludgate CM, Horn DB, Smith AN: Circulatory and biochemical effects of whole body hyperthermia. *Br J Surg* 1974; 61: 727-30.
7. Burger FJ, Malan J, Bester P: The effect of hyperthermia on serum enzyme activity. *S Afr Med J* 1970; 44: 899-901.
8. Zavagno G, Vespa D, Moschin N, Belluco C, Ceccetto A, Bertocco E, et al: Effect of hyperthermia on isolated perfused rat liver. *Eur Surg Res* 1989; 21: 243-50.

9. Adam R, Poggi L, Capron M, Morin J, Gigou M, Miramand JC, et al: Asanguineous isolated hyperthermic in vivo perfusion of the liver in the rat. *Eur Surg Res* 1987; 19: 366-74.
10. Bowers W, Hubbard R, Wagner D, Chisholm P, Murphy M, Leav I, et al: Integrity of perfused rat liver at different heat loads. *Lab Invest* 1981; 44: 99-104.
11. 서인옥, 배정인, 전재규: 수술과 마취후 발생한 간독성의 분석. *대한마취과학회지* 1991; 24: 435-41.
12. 백승완, 박철홍, 김인세, 정규섭: 수술환자에 있어서 간기능에 관한 임상적 고찰. *대한마취과학회지* 1981; 14: 465-71.
13. Gelman S: General anesthesia and hepatic circulation. *Can J Physiol Pharmacol* 1986; 65: 1762-79.
14. 엄대자, 최 령, 김대현, 이광길: 마취가 수술환자 간기능에 미치는 영향에 관한 임상적 관찰. *대한마취과학회지* 1983; 16: 152-62.
15. 노영순, 신정순: Enflurane 마취환자의 간기능 검사에 관한 연구. *대한마취과학회지* 1983; 16: 99-106.
16. 박영철: 전신마취하의 간기능 검사치에 관한 관찰. *대한마취과학회지* 1986; 19: 111-21.
17. Quesda JR, Alexanian R, Hawkins M, Barlogie B, Borden E, Itti L: Treatment of multiple myeloma with recombinant alpha-interferon. *Blood* 1986; 67: 275-8.
18. Quesda JR, Swanson DA, Trindade A, Gutterman JU: Renal cell carcinoma: anti-tumor effects of leucocyte IFN. *Cancer Res* 1983; 43: 940-7.
19. Hruban RH, Sternberg SS, Meyers PI: Fatal thrombocytopenia and liver failure associated with carboplatin therapy. *Can Invest* 1991; 9: 263-8.
20. 유건희, 문동언, 길현자, 김영철: 재발성 난소암 환자에서 복강내 온열관류요법 시행중 발생한 극심한 대사성산증. *대한마취과학회지* 1997; 32: 673-6.
21. 김교상, 김윤기, 박성희: 복강온열화학요법시 혈액학적 변화. *대한마취과학회지* 1995; 29: 88-93.
22. Nobuaki S, Mitsuyoshi L, Tetsuo H: Cardiovascular change during continuous hyperthermic peritoneal perfusion. *Anesth Analg* 1994; 78: 938-42.
23. 권병연: 간독성의 기전과 평가. *대한마취과학회지* 1987; 20: 588-92.
24. Skibba JL, Powers RH, Standnicka A, Cullinane DW, Almagro UA, Kalbfleisch JH, et al: Oxidative stress as a precursor to the irreversible hepatocellular injury caused by hyperthermia. *Int J Hyperthermia* 1991; 7: 749-61.
25. Skibba JL, Stadnicka A, Kalbfleisch JH: Hyperthermic liver toxicity: a role for oxidative stress. *J Surg Oncol* 1989; 42: 103-12.