대장 절제술에서 수술 중 N-acetyl-cysteine의 투여가 수술 후 회복 시간에 미치는 영향

경북대학교 의과대학 마취통증의학교실, *외과학교실, †약리학교실

하인호 · 광경화 · 한창규 · 이인택* · 최규석* · 김인겸† · 백운이 · 임동건

Change of Post-anesthetic Recovery Time after Colorectal Surgery with N-acetyl-cysteine Infusion

In Ho Ha, M.D., Kyung Hwa Kwak, M.D., Chang Gyu Han, M.D., In Taek Lee, M.D.*, Gyu Seog Choi, M.D.*, InKyeom Kim, M.D.†, Woon Yi Baek, M.D., and Dong Gun Lim, M.D.

Departments of Anesthesiology and Pain Medicine, *Surgery, †Pharmacology, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

Background: The gut is an important area for inflammatory responses. Gut manipulation during open laparotomy compared with laparoscopic surgery, increases the inflammatory responses. Laparoscopic assisted colectomy (LC) with less bowel manipulation might minimize the inflammatory responses and oxidative stress, and offer a faster postanesthetic recovery than an open colectomy (OC). This study evaluated the effect of N-acetyl-cysteine (NAC), an antioxidant, on the recovery after colectomy.

Methods: 116 colorectal tumor patients were reviewed retrospectively. The patients were divided into 3 groups; LC by surgeon A (A-L), OC by surgeon A (A-O) and OC by surgeon B (B-O). The postanesthetic recovery scores (PARS) were compared. In the prospective randomized controlled trial, the colorectal tumor patients were assigned to one of four groups; laparoscopic assisted colectomy (L - N) with NAC infusion (L + N), open colectomy (O-N) with NAC infusion (O + N). In the NAC groups, NAC (5 mg/kg/h) was infused after intubation to extubation. The PARS were compared.

Results: In the retrospective study, the time to reach 10 points, which satisfies the discharge criteria in the PACU, was significantly lower in the A-L group than in the other groups. In the prospective study, the time to 10 points was shorter in the O + N group than in the O-N group. NAC offered no added benefits to the L + N and L-N groups.

Conclusions: NAC offered faster recovery in the OC group but not in the LC group. (Korean J Anesthesiol 2006; 51: 436~42)

Key Words: laparoscopic surgery, N-acetyl-cysteine, oxidative stress, postanesthetic recovery.

서 론

장(bowel)은 패혈증, 전신성염증반응증후군, 다장기부전증 후군 등 전신성 반응의 원인이 되기도 하며 그 자체적으로도 허혈성 손상 또는 허혈/재관류 손상 등과 같은 국소적인 자극에 민감하게 반응하여 염증성 매개물질의 분비를 증가시키는 근원이 되기도 한다. Nuclear transcription factor κ B

(NF- κ B)는 염증반응에 중요한 신호전달 물질이다. Interleukin (IL), tumor necrosis factor α (TNF- α) 등과 같은 염증성 매개물질인 cytokine은 NF- κ B를 활성화시키거나 NF- κ B의 활성화에 의하여 발현이 증가될 수 있다.^{1,2)} 장의 허혈성 손상 또는 허혈/재관류 손상에 의하여 장에서 TNF- α 와 IL-6의 유리가 증가되고³⁾ 염증성 장질환 또는 수술 중 소장 의 수기적 조작에 의하여 내독소, 염증성 cytokine, transaminase의 혈중 농도가 증가되며⁴⁾ 상장간막동맥 차단에 의한 장 허혈/재관류에 의하여 유발된 폐 손상에서 폐의 inducible nitric oxide synthase (iNOS)가 증가된다는 보고 등은⁵⁾ 장에 가해지는 다양한 자극에 의하여 장에서 염증성 매개물질과 reactive oxygen species (ROS)가 유리되며 이로 인한 전신성 반응이 나타날 수 있음을 시사한다.

산화 스트레스는 ROS의 발생과 체내 항산화 방어체계간

논문접수일 : 2006년 6월 6일

책임저자 : 임동건, 대구시 중구 심덕동 2가 50번지

경북대학교병원 마취통증의학과, 우편번호: 700-721

Tel: 053-420-5876, Fax: 053-426-2760

E-mail: dglim@knu.ac.kr

이 논문은 2003년도 경북대학교 특성화연구팀(KNURT) 연구비에 의하여 연구되었음.

에 심각한 불균형이 초래되는 상황을 가리키며 nitric oxide (NO), superoxide ($O_2^{\cdot -}$) 및 hydrogen peroxide (H_2O_2) 등을 포함하는 ROS는 NF- κ B를 활성화시키며^{2,6,7)} 허혈/재관류 손상⁸⁾ 및 염증성반응⁹⁾에서 세포 신호전달 과정을 매개하고 직접적으로 조직손상을 유발한다. 또한 ROS간의 반응에 의한 이차적인 산화 또는 질소화(nitration) 물질은 독특한 염증성 신호 전달을 매개한다.¹⁰⁻¹²⁾

현재 많은 외과적 수술에서 복강경을 이용한 수술 방법이 폭 넓게 사용되고 있으며 이는 수술 절개 부위의 크기 뿐 아니라 통증정도와 입원기간에서 큰 장점을 가지고 있기 때문이다.¹³⁾ 또한, 복강경술은 장의 기능회복, 체중감소, 경구적 영양섭취 등에서 장점을 가지고 있어 수술 후 병실에서의 회복이 더 빠르다고 한다.^{14,15)} 최근 보고에 의하면 대장, 직장암에서 복강경을 이용한 대장 절제술이 전통적인 개복술에 비해 IL-6와 C-reactive protein의 증가가 감소되었고¹⁶⁾ 위장절제술에서 개복술이 복강경에 비하여 전신 및 문맥의 내독소, IL-6, TNF- α 등과 같은 염증성 매개물질이 증가되었다고 한다.⁴⁾ 이러한 보고들은 수술시 복강경을 통하여 장의 조작을 최소화하는 것이 술 후 염증반응과 산화스트레스를 감소시킬 수 있음을 시사하며, 이러한 산화스트레스의 감소가 수술 후 병실에서의 빠른 회복에 일부 기여하였을 것이라 판단된다.

Table 1. Institutional PACU Discharge Score Based on Modified Post Anesthetic Aldrete Recovery Score

Patient status	Point value
Color	
Pink	2
Pale or dusky	1
Cyanotic	0
Respiration	
Breathes deeply and coughs freely	2
Dyspneic, shallow or limited breathing	1
Apnea	0
Consciousness	
Awake, alert and oriented	2
Arousable on calling	1
Not responsive	0
Activity	
Raises head (more than 5 seconds)	4
Grasps fist	3
Moves all extremity	2
Moves two extremity	1
No movement	0

PACU: post anesthetic care unit.

항산화제인 N-acetyl-cysteine (NAC)은 광범위하게 연구가 진행된 ROS 제거제이다. NAC는 glutathione의 전구체로 작용하며 직접적으로 H_2O_2 또는 hydroxyl radical (OH)과 같은 ROS 제거제로 작용한다. NAC는 염증성반응에 유용하여 cytokine, adhesion molecule 및 NF- κ B의 발현을 억제한다.¹⁷⁻¹⁹⁾ 또한 NAC는 화상에 의하여 유발된 소장 점막 장벽(intestinal mucosal barrier)의 손상을 보호하며²⁰⁾ 패혈증에서 폐손상 예방²¹⁾ 등과 같이 ROS를 감소시키거나 ROS에 의한 산화스트레스 및 염증성 반응을 감소시킨다.

본 연구에서는 수술 중 장의 조작이 상대적으로 심한 개복 대장절제술이 복강경술에 비하여 술 후 마취회복(post-anesthetic recovery)에 차이가 있는지 이들의 마취회복지수를 후향적 조사방법으로 비교하였다. 그 결과 개복술의 술 후 마취회복이 지연됨을 확인하였고 이를 근거로 장의 조작으로 인한 산화 스트레스가 술 후 마취회복에 미치는 영향을 평가하기 위하여 전향적 연구로서 항산화작용을 가진 NAC를 대장, 직장암으로 수술 받는 환자에게 투여하여 수술 후 마취회복시간에 미치는 영향을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

후향적 조사로서 2005년 1월부터 8월까지 본원에서 대장 및 직장암으로 수술을 받은 50-70세 사이의 미국 마취과학회 신체등급 분류 1 또는 2에 해당하는 환자 116명을 대상으로 회복실에서 회복시간을 추적, 관찰하였다. 이 중 A 외과외에 의해서 복강경하 대장절제술을 받은 환자(A-L 군)는 64명이었으며 개복술을 받은 환자(A-O 군)는 15명이었고, B 외과외에 의해서 개복술을 받은 환자(B-O 군)는 37명이었다. 마취로부터 회복은 회복실에서 Aldrete 등에 의한 postanesthetic Aldrete recovery score를²²⁾ 기본으로 하여 운동능력을 강조한 본원의 회복지수로 평가하였으며(Table 1) 특별한 지시가 없는 한 10점이 충족되었을 때 회복실 퇴실 기준으로 삼았다. NAC를 투여한 환자는 대상에서 제외하였

Table 2. Demographic Data of Patients (Retrospective Study)

	Group A-L (n = 64)	Group A-O (n = 15)	Group B-O (n = 37)
Age (yr)	59.9 $\pm$ 9.8	61.7 $\pm$ 9.7	62.5 $\pm$ 9.9
Sex (M/F)	38/26	8/7	22/15
ASA class (I/II)	32/32	10/5	20/17
Height (cm)	159.7 $\pm$ 7.4	160.0 $\pm$ 10.5	161.2 $\pm$ 8.4
Weight (kg)	63.2 $\pm$ 7.3	60.5 $\pm$ 13.1	62.2 $\pm$ 11.0

Values are expressed as mean $\pm$ SD or number of patients. A-L: laparoscopic assisted colectomy by surgeon A, A-O: open colectomy by surgeon A, B-O: open colectomy by surgeon B.

으며 인구 통계학적 특징들은 연령, 키, 성별, 체중에는 유의한 차이가 없었다(Table 2).

전향적 연구에서는 전신 마취 하에 대장 및 직장암으로 수술을 받는 50-70세 사이의 미국 마취과학회 신체등급 분류 1 또는 2에 해당하는 환자 60명을 대상으로 하였다. 모든 수술은 A 외과 의사에 의해 시행되었으며 수술 방법과 NAC의 투여여부에 따라 15명씩 네 군으로 나누어 회복실에서 회복시간을 비교, 분석하였다. 환자에게 사전에 연구의 목적과 방법을 충분히 설명하고 동의를 얻은 후 실시하였고 인구 통계학적 특징들인 연령, 키, 성별, 체중에는 유의한 차이가 없었다(Table 3). 마취유도는 propofol (2 mg/kg)와 rocuronium (1 mg/kg)로 하였으며 마취유지는 isoflurane-N₂O-O₂로 하였다. 각 군당 15명으로 하였으며 복강경하 대

장절제술을 받는 환자들에게 기관 삽관에서 수술 종료까지 NAC를 5 mg/kg/hr의 속도로 투여한 군(L+N군), 복강경하 대장절제술을 받는 환자들에게 기관 삽관에서 수술 종료까지 같은 양의 생리 식염수를 투여한 군(L-N군), 개복술을 시행 받는 환자들에게 NAC를 5 mg/kg/hr의 속도로 투여한 군(O + N군), 그리고 개복술을 시행 받는 환자들에게 같은 양의 생리 식염수를 투여한 군(O-N군)으로 나누어 수술 후 회복실에서 회복지수를 평가하여 회복실 퇴실기준이 되는 10점 도달시간을 비교하였다. 회복지수의 평가는 군의 배정을 알지 못하는 당시 근무 간호사에 의하여 평가되었다. 회복실 입실상태를 가능한 일정하게 하기 위하여 군의 배정을 알지 못하는 한명의 전공의에 의하여 피부봉합이 끝난 후 마취 약제를 중단하고 자발호흡 유발을 시도하였고 충분한 자발호흡을 감지한 후 근이완제를 역전하였다.

인구통계학적인 자료는 평균 $\pm$ 표준편차, 그 외 자료는 평균 $\pm$ 표준오차로 표시하고 통계 처리는 SPSS version 11.0으로 하였다. 군 간 비교는 one-way ANOVA로 하였고 사후 검증으로는 Turkey test를 시행하였으며 P값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

Table 3. Demographic Data of Patients (Prospective Study)

	Group O-N (n = 15)	Group O + N (n = 15)	Group L-N (n = 15)	Group L + N (n = 15)
Age (yr)	65.9 $\pm$ 10.8	64.1 $\pm$ 11.1	60.5 $\pm$ 11.7	58.7 $\pm$ 8.8
Sex (M/F)	10/5	9/6	9/6	8/7
ASA class (I/II)	10/5	8/7	8/7	9/6
Height (cm)	159.8 $\pm$ 12.4	159.6 $\pm$ 7.8	159.3 $\pm$ 10.7	161.7 $\pm$ 8.7
Weight (kg)	63.2 $\pm$ 12.4	60.6 $\pm$ 8.2	58.3 $\pm$ 8.1	62.9 $\pm$ 10.3

Values are expressed as mean $\pm$ SD or number of patients. L-N: laparoscopic assisted colectomy without NAC infusion, L + N: laparoscopic assisted colectomy with NAC infusion, O-N: open colectomy without NAC infusion, O + N: open colectomy with NAC infusion.

결 과

후향적 연구에서 수술 시간은 A-L군이 B-O군에 비해 유의하게 짧았으나 A-L군과 A-O군에서는 유의한 차이가 없었다(Fig. 1A). 수술 후 회복실 퇴실기준이 되는 10점 도달시간에서는 A-L군이 A-O군 또는 B-O군에 비하여 유의하게 짧아 복강경술이 개복술에 비하여 빠른 수술 후 회복을 보였고 A-O군과 B-O군 사이에는 유의한 차이가 없었다

Fig. 1. Duration of operation and time to 10 point after colorectal surgery in the post anesthetic care unit (PACU). Time to 10 point is institutional PACU discharge score based on modified postanesthetic Aldrete recovery score. A-L: laparoscopic assisted colectomy by surgeon A, A-O: open colectomy by surgeon A, B-O: open colectomy by surgeon B. Values are expressed as mean $\pm$ SEM. *: P < 0.05 compared with group A-L.

Fig. 2. Duration of operation and time to 10 point after colorectal surgery in the post anesthetic care unit (PACU). Time to 10 point is institutional PACU discharge score based on modified post anesthetic Aldrete recovery score. L-N: laparoscopic assisted colectomy without NAC infusion, L + N: laparoscopic assisted colectomy with NAC infusion, O-N: open colectomy without NAC infusion, O + N: open colectomy with NAC infusion. Values are expressed as mean $\pm$ SEM. *: $P < 0.05$ compared with group O-N.

Table 4. The Recovery Time after Colorectal Surgery (Retrospective Study, min)

	Group		
	A-L	A-O	B-O
Time to pink skin color	0	1.0 $\pm$ 1.0	0.5 $\pm$ 0.5
Time to awake, alert and oriented	28.7 $\pm$ 1.7	32.3 $\pm$ 4.3	40.0 $\pm$ 5.1*
Time to deep breath and cough	18.5 $\pm$ 1.5	25.3 $\pm$ 3.0	28.0 $\pm$ 4.8*
Time to raise head (more than 5 seconds)	31.4 $\pm$ 1.6	46.3 $\pm$ 4.3*	47.0 $\pm$ 7.2*

Values are expressed as mean $\pm$ SEM. A-L: laparoscopic assisted colectomy by surgeon A, A-O: open colectomy by surgeon A, B-O: open colectomy by surgeon B. *: $P < 0.05$ compared with group A-L.

다(Fig. 1B). 10점 도달시간의 구성 인자들에 있어서 A-L 군은 B-O군에 비하여 모든 인자들의 회복시간이 유의하게 단축되었으며, A-O군보다 운동능력(time to head raise)회복 시간이 유의하게 단축되었다. A-O군과 B-O군 사이에는 회복시간에서 유의한 차이가 없었다(Table 4).

전향적 연구에서 각 군 간 수술시간은 차이가 없었으나(Fig. 2A) O-N군의 10점 도달시간이 다른 세 군에 비하여 유의하게 지연되었다. L-N군과 L + N군의 10점 도달시간은 유의한 차이가 없었다(Fig. 2B). 10점 도달시간의 구성 인자들에 있어서 O-N군은 O + N군과 L-N군에 비하여 호흡능력(time to deep breath and cough)을 제외하고는 모든 인자들이 유의하게 지연되었다. L-N군, L + N군 및 O +

Table 5. The Recovery Time after Colorectal Surgery (Prospective Study, min)

	Group			
	L-N	L + N	O-N	O + N
Time to pink skin color	0	0	0	0
Time to awake, alert and oriented	27.0 $\pm$ 4.3*	27.3 $\pm$ 4.0*	42.0 $\pm$ 6.4	25.0 $\pm$ 5.5*
Time to deep breath and cough	22.0 $\pm$ 3.9	16.0 $\pm$ 1.8*	33.0 $\pm$ 4.8	21.8 $\pm$ 4.2
Time to raise head (more than 5 seconds)	32.1 $\pm$ 3.9*	30.4 $\pm$ 4.0*	55.7 $\pm$ 5.5	34.5 $\pm$ 4.3*

Values are expressed as mean $\pm$ SEM. L-N: laparoscopic assisted colectomy without NAC infusion, L + N: laparoscopic assisted colectomy with NAC infusion, O-N: open colectomy without NAC infusion, O + N: open colectomy with NAC infusion. *: $P < 0.05$ compared with group O-N.

N군 사이에는 회복시간에 유의한 차이가 없었다(Table 5).

고 찰

본 저자들은 마취회복실에서 개복 대장절제술을 시행한 환자들이 복강경 대장절제술을 시행한 환자에 비하여 술 후 마취회복이 다소 지연되는 경우가 잦다는 것을 발견하였다. 이에 개복 대장절제술과 복강경술을 시행한 환자의 술 후 마취회복에 차이가 있는지 후향적 조사를 시행하였다. 그 결과 동일한 A 외과의에 의하여 시행된 복강경술이

개복술에 비하여 수술시간에는 차이가 없었지만 술 후 마취회복시간은 유의하게 단축되었고, 개복 대장절제술은 서로 다른 A, B 외과의에 의해서 시행되었어도 수술시간과 술 후 마취회복은 유의한 차이가 없음을 발견하였다. 복강 내 수술, 특히 장의 조작,^{4,23)} 간이식술,²⁴⁾ 문맥삼분지 차단을 동반한 간암절제술,²⁵⁾ 장 허혈/재관류 손상^{3,5)} 등은 산화스트레스를 유발한다. 또한 장의 조작은 폐와 같이 장에서 비교적 원거리 장기에 염증성 산화스트레스를 유발할 수 있다.²³⁾ 최근에 복강경이 보편화되고 개복술과 비교하여 서로의 장단점에 관한 연구가 진행되었고,^{26,27)} 특히 장의 기능회복 등과 같은 다소 지연된 술 후 회복에 관한 연구들은 많이 보고되었지만^{14,15)} 술 후 마취회복에 관한 연구는 찾아보기 어려웠다. 따라서 개복술에서 수술 중 상대적으로 심한 장의 조작으로 인하여 발생할 수 있는 산화스트레스가 술 후 마취회복을 지연시킨 한 요인이 될 수 있을 것으로 판단하였다. 이러한 가설을 규명하기 위하여 항산화제를 수술 중에 사용하여 개복술에서 술 후 마취회복을 향상시킬 수 있었다.

항산화제로 사용된 NAC는 N-acetyl과 L-cysteine 아미노산의 유도체로, thiol을 함유하고 있어서 점액용해효과로 만성 폐쇄성 폐질환의 치료에 이용되어 왔으며 항산화작용뿐 아니라 세포 보호와 미세혈관순환을 개선, 중성구의 활성성을 억제하며 TNF의 생성과 NF- κ B의 활성을 억제하여 염증반응을 감소시킨다.²⁸⁻³¹⁾ 항산화작용의 기전은 NAC가 세포 안으로 유입되어 cysteine으로 가수분해되면 항산화작용을 하는 glutathione의 합성을 자극하거나 glutathione이 고갈되면 직접 glutathione을 제공한다. 또한 직접적으로 ROS를 제거하는 역할도 하며 특히 hydroxyl radical (OH)과 hypochlorous acid (HOCl) 제거제로 작용하여 산화스트레스를 감소시킨다.³²⁾ 실제로 glutathione이 부족한 간 기능 저하 환자에서 NAC의 투여로 허혈/재관류 손상 후 간 기능의 보호와 간 손상의 예방에 효과가 있음이 보고되었으며, 이는 NAC가 직접적으로 ROS 제거와 glutathione의 합성을 위한 기질을 제공하기 때문이라고 여겨진다.³³⁾ 전향적 연구에서 항산화제인 NAC에 의하여 개복술에서 술 후 마취회복시간이 단축되었다는 것은 개복술이 상대적으로 심한 산화스트레스에 노출되었고 그 정도가 복강경술에 비하여 크다는 것을 반증한다. 또한 회복점수 10점 도달시간의 구성인자에 있어서 NAC를 사용하지 않은 개복술(O-N군)에 비하여 NAC를 사용한 군들(L + N, O + N군)의 회복시간이 전반적으로 단축되어 NAC의 효과가 어느 한 가지 인자에 국한되지 않았음을 알 수 있었다. L + N군은 O-N군보다 color를 제외하고 모든 인자들이 유의하게 단축되었다. 특히, 심호흡(기침) 가능시간의 단축은 장의 조작과 이로 인한 산화스트레스가 중성구의 폐집착 등으로 인해 폐손상을 야기할

수 있음³⁴⁾ 고려할 때 복강경술과 함께 NAC의 항산화작용에 의한 부가 또는 상승작용에 의한 효과로 추정해볼 수 있으며 앞으로 이에 관한 연구가 필요하겠다. 회복지수에서 산산화 정도를 나타내는 pink skin color에 도달하는데 시간이 소요되지 않은 것은 수술실에서 충분히 기도 유지가 가능한 후 회복실로 이송한 때문이라고 판단된다. 복강경술에서 NAC가 술 후 마취회복에 영향을 미치지 않은 것은 복강경술에 가해지는 산화스트레스가 아주 미약하여 항산화제의 효과가 나타나지 않았을 것으로 판단되지만 본 연구의 결과만으로는 단정할 수 없다. 이는 앞으로 동물실험을 통하거나 폐 세척액의 다른 산화스트레스 지표, 즉 세포검사 등을 통한 중성구 또는 탐식세포의 변화 또는 혈중 TNF- α , IL 등과 같은 염증성 매개물질의 직접적인 변화에 관한 연구가 필요하다.

본 연구에 있어서 개복술에서 복강경술에 비해 큰 개복절개부위가 마취회복에 미치는 영향을 완전히 배제할 수 있었는가하는 점은 여전히 향후 연구를 통하여 규명할 필요가 있는 의문점으로 생각된다. Schwenk 등에¹⁶⁾ 의하면 복강경술이 개복술에 비해 수술시간이 더 긴 경우에도 회복시간과 염증성 매개물질의 수치가 더 낮았다고 한다. 또한 Milsom 등에³⁵⁾ 의하면 절개부위의 크기보다는 장의 조작정도가 수술 후 회복에 더 큰 영향을 미친다고 한다. 이러한 보고들에서 회복정도는 본 연구의 초점인 술 후 마취회복에 비해서 지연된 병실에서의 회복이므로 본 연구에 그대로 적용하기에는 어려움이 있다. 또한 무균상태에서 진행된 피부절개에 의해서도 특이성 세포염증성반응이 유발된다는³⁶⁾ 것은 본 연구에서 개복술에서 절개에 의한 염증성반응 및 산화스트레스의 영향이 어느 정도 반영되었을 것으로 판단된다. 임상적인 상황에서 두 군의 개복절개부위는 일정하게 하고 대장의 조작 정도만 달리할 수 있는 연구방법은 윤리적으로 타당하지 않고 임상연구에서 개복술은 복강경술에 비하여 큰 개복절개부위와 상대적으로 과도한 대장 조작을 동반하게 된다. 따라서 절개부위의 영향을 완전히 배제하지 못한 임상 연구에서는 개복술에서 상대적으로 과도한 장의 조작과 절개부위에 의한 산화스트레스가 모두 술 후 마취회복에 영향을 미친 것으로 판단된다. 향후 임상연구를 통하여 이 두 가지 인자를 구분하기 위해서는 대장을 절제하는 개복술 및 복강경술과 더불어 대장을 조작하지 않는 개복술과 복강경술, 예를 들어 산부인과의 개복 또는 복강경 자궁적출술을 함께 비교할 필요가 있다고 판단된다.

결론적으로 수술 중 장의 조작이 심한 개복 대장절제술이 복강경술에 비하여 술 후 마취회복이 지연되고, 항산화제인 NAC가 마취회복에 미치는 영향을 평가한 본 연구에서 대장, 직장암으로 개복술을 시행한 환자는 수술 중 투여한 NAC에 의하여 마취회복시간이 단축된다는 것을 알 수

있었다. 모든 대장, 직장암의 수술에서 장의 조작과 이로 인한 염증성 반응을 피할 수는 없다. 또한 절개에 의한 염증성 반응 역시 상존한다. 항산화작용을 가진 NAC의 사용으로 염증성 반응이 동반된 산화스트레스를 감소시켜 술 후 마취회복을 단축시키며 앞으로 장의 조작에 의한 산화스트레스의 직접적인 증가와 절개에 의한 영향에 관한 연구가 필요하다.

참 고 문 헌

- Halliwell B, Gutteridge JMC: Free radicals in biology and medicine. 3rd ed. New York, Oxford University Press. 1999, pp 324-6.
- Laroux FS, Pavlick KP, Hines IN, Kawachi S, Harada H, Bhawani S, et al: Role of nitric oxide in inflammation. *Acta Physiol Scand* 2001; 173: 113-8.
- Grotz MRW, Deitch EA, Ding J, Xu D, Huang Q, Regel G: Intestinal cytokine response after gut ischemia. *Ann Surg* 1999; 229: 478-86.
- Hiki N, Shimizu N, Imamura K, Kami K, Kubota K, Kaminishi M, et al: Manipulation of the small intestine as a cause of the increased inflammatory response after open compared with laparoscopic surgery. *Br J Surg* 2006; 93: 195-204.
- Turnage RH, Wright JK, Iglesias J, Lanoue JL, Nguyen H, Kim L, et al: Intestinal reperfusion-induced pulmonary edema is related to increased pulmonary inducible nitric oxide synthase activity. *Surgery* 1998; 124: 457-63.
- Kubes P, McCafferty D: Nitric oxide and intestinal inflammation. *Am J Med* 2000; 109: 150-8.
- Haddad JJ: Science review: Redox and oxygen-sensitive transcription factors in the regulation of oxidant-mediated lung injury: role for nuclear factor-kappaB. *Crit Care* 2002; 6: 481-90.
- Friedl HP, Till GO, Trentz O, Ward PA: Role of oxygen radicals in tourniquet-related ischemia-reperfusion injury of human patients. *Klin Wochenschr* 1991; 69: 1109-12.
- Floyd RA: Neuroinflammatory processes are important in neurodegenerative disease: an hypothesis to explain the increased formation of reactive oxygen and nitrogen species as major factors involved in neurodegenerative disease development. *Free Rad Biol Med* 1999; 26: 1346-55.
- Rossman JE, Caty MG, Zheng S, Karamanoukian HL, Thusu K, Azizkhan RG, et al: Mucosal protection from Intestinal ischemia-reperfusion reduces oxidant injury to lung. *J Surg Res* 1997; 73: 41-6.
- Rubbo H, Radi R, Trujillo M, Telleri R, Kalyanaraman B, Barner S, et al: Nitric oxide regulation of superoxide and peroxynitrite-dependent lipid peroxidation. *J Biol Chem* 1994; 269: 26066-75.
- O'Donnell VB, Freeman BA: Interaction between nitric oxide and lipid oxidation pathways: implications for vascular disease. *Circ Res* 2001; 88: 12-21.
- Yano H, Monden T, Kinuta M, Nakano Y, Tono T, Matsui S, et al: The usefulness of laparoscopy-assisted distal gastrectomy for early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2001; 4: 93-7.
- Saba AK, Kerlakian GM, Kasper GC, Hearn AT: Laparoscopic assisted colectomies versus open colectomy. *J Laparoendosc Surg* 1995; 5: 1-6.
- Adachi Y, Sato K, Kakisako K, Inomato M, Shiraishi N, Kitano S: Quality of life after laparoscopic or open colonic resection for cancer. *Hpatogastroenterology* 2003; 50: 1348-51.
- Schwenk W, Jacobi C, Mansmann U, Bohm B, Muller JM: Inflammatory response after laparoscopic and conventional colorectal resection-result of a prospective randomized trial. *Langenbeck Arch Surg* 2000; 385: 2-9.
- Tsuji F, Miyake Y, Aono H, Kawashima Y, Mita S: Effects of buccillamine and N-acetylcysteine on cytokine production and collagen-induced arthritis. *Clin Exp Immunol* 1999; 115: 26-31.
- Rahman A, Kefer J, Bando M, Niles WD, Malik AB: E-selectin expression in human endothelial cells by TNF α -induced oxidant generation and NF- κ B activation. *Am J Physiol* 1998; 275: L533-44.
- Verhasselt V, Vanden Berghe W, Vanderheyde N, Willems F, Haegeman G, Goldman M: N-acetylcysteine inhibits primary human T cell responses at the dendritic cell level: association with NF-B inhibition. *J Immunol* 1999; 162: 2569-74.
- Ocal K, Avlan D, Cinel I, Unlu A, Ozturk C, Yaylak F, et al: The effect of N-acetylcysteine on oxidative stress in intestine and bacterial translocation after thermal injury. *Burns* 2004; 30: 778-84.
- Ozdulger A, Cinel I, Koksel O, Cinel L, Avlan D, Unlu A, et al: The protective effect of N-acetylcysteine on apoptotic lung injury in cecal ligation and puncture-induced sepsis model. *Shock* 2003; 19: 366-72.
- Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ: Clinical anesthesiology. 4th ed. USA, McGraw-Hill. 2006, pp 1009-10.
- Thomas S, Prabhu R, Balasubramannian KA: Surgical manipulation of the intestine and distant organ damage-protection by oral glutamine supplementation. *Surgery* 2005; 137: 48-55.
- Grezzana TJM, Corso CO, Zanotelli ML, Marroni CA, Brandao ABM, Schlindwein E, et al: Oxidative stress, hepatocellular integrity, and hepatic function after initial reperfusion in human hepatic transplantation. *Transplant Proc* 2004; 36: 843-5.
- Ha SJ, Kim JH, Park SS, Kim I, Baek W, Lim DG: Change of plasma xanthine oxidase activity by intermittent hepatic ischemia-reperfusion. *Korean J Anesthesiol* 2004; 47: 692-7.
- Maynard N, Beale R, Smithies M, Bihari D: Gastric intramucosal pH in critically ill patients. *Lancet* 1992; 339: 550-1.
- Joris JL, Noirot DP, Legrand MJ, Jaquet NJ, Lamy ML: Hemodynamic change during laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 1993; 76: 1067-71.
- Sekhon B, Sekhon C, Khan M, Patel SJ, Singh I, Singh AK: N-acetylcysteine protects against injury in rat model of focal cerebral ischemia. *Brain Res* 2003; 971: 1-8.
- Spapen H, Zhang H, Demanet C, Wlaminckx W, Vincent JL, Huyghens L: Does N-acetyl-L-cysteine influence cytokine respon-

- se during early human septic shock? *Chest* 1998; 113: 1616-24.
30. Sun Z, Lason A, Olanders K, Deng X, Andersson R: Gut barrier permeability, reticuloendothelial system function and protease inhibitor levels following intestinal ischemia and reperfusion-effects of pre-treatment with N-acetyl-L-cysteine and indomethacine. *Digest Liver Dis* 2002; 34: 560-9.
 31. Halliwell B, Gutteridge JMC: Free radicals in biology and medicine. 3rd ed. New York, Oxford University Press. 1999, pp 840-1.
 32. Sener G, Tosun O, Sehirli AO, Kacmaz A, Arbak S, Ersoy Y, et al: Melatonin and N-acetylcysteine have beneficial effects during hepatic ischemia and reperfusion. *Life Sci* 2003; 72: 2707-18.
 33. Nagasaki H, Nakano H, Boudjema K, Jaeck D, Alexandre E, Baek Y, et al: Efficacy of preconditioning with N-acetyl cysteine against reperfusion injury after prolonged cold ischemia in rats liver in which glutathione had been reduced by buthionine sulfoximine. *Eur J Surg* 1998; 164: 139-46.
 34. Jose LI, John LL, Thomas ER, Lindsay I, Richard HT: Physiologic basis of pulmonary edema during intestinal reperfusion. *J Surg Res* 1998; 80: 156-63.
 35. Milsom JW, Hammerhofer KA, Bohm B, Marcello P, Elson P, Fazio VW: Prospective, randomized trial comparing laparoscopic vs. conventional surgery for refractory ileocolic Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1-8.
 36. Vander Laan N, de Leij L, Duis HJ: Local cellular inflammation as a result of elective standardized vascular surgery. *Acta Histochem* 2001; 103: 139-49.
-