

## 구강암 수술 및 재건 환자에서의 C-Reactive Protein 수치 변화

김철환 · 황승연

단국대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

### Abstract

#### C-Reactive Protein Changes in Oral Cancer Patients After Resection and Reconstructive Surgery

Chul-Hwan Kim, Seung-Yeon Hwang

*Departments of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Dentistry, Dankook University, Cheonan, Korea*

**Purpose:** The aim of this study is that we evaluate the change of the White Blood Cell(WBC) count, Absolute Neutrophil Count (ANC), Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) and C-reactive Protein (CRP) values, and try to make standardization for postoperative sequels before and after the oral cancer resection and reconstructive surgery..

**Materials and Methods:** The study was comprised of 34 patients (male 15, female 19) who were diagnosed as an oral cancer and had performed ablation and reconstructive surgery at Dankook university dental hospital. Each blood specimen was collected from patients and estimated WBC count, Neutrophil count, ESR, CRP on first, third, fifth, seventh day before and after surgery and analyzing inter relationship between each value. Classifying Group I (resection with reconstructive surgery patients) and Group II (resection without reconstructive surgery patients). Also classifying group A (below 4 hours of operation time), Group B (4 to 8 hours of operation time), Group C (above 8 hours of operation time), each group was analyzed and compared. The Following results were induced.

#### Results:

- (1) In coefficient of correlation, the CRP and WBC has highest value except WBC count and Neutrophil count.
- (2) There was no significant difference any lapse in the progress between Group I and II of WBC count, Neutrophil count, but the CRP shows statistically higher level in group I than group II at immediate postoperative day, and 1 to 5 days after surgery.
- (3) There is no significant difference any lapse in the progress between Group A, B, C of WBC count, Neutrophil count, but CRP shows statistically significant difference in 1 day, 3 days after surgery

**Conclusion:** It should be suggested that, determination of CRP is most valuable parameter for postoperative management and determination of postoperative clinical changes than other parameter such as WBC count, neutrophil count, and ESR values in oral cancer patient after resection and reconstructive surgery, based on the results of this study.

**Key words:** C-Reactive Protein (CRP), Oral cancer, Surgery

## 서 론

구강암의 치료법으로는 크게 방사선요법 및 항암화학요법과 근치적절제술, 그리고 이들의 병용치료인 복합요법이 있으며, 대부분의 구강암 환자에서 광범위한 병소의 절제술과 이로 인한 결손부의 재건은 필수적이다. 최근 두경부 영역의 재건술의 발달로 인하여 좀 더 광범위한 절제술이 가능해짐에 따라 구강암의 치유율이 높아지고 있는 실정이나, 이러한 장시간의 수술과 재건에 이용되는 다수의 공여부로부터 인하여 수술 직후에 환자는 다양한 임상적 및 혈청학적 변화를 나타내게 된다.

일반적으로 술 후 경과관찰을 하는데 쓰이는 혈액 및 혈청학적 지표로는 백혈구 수, 중성구 수, 적혈구 수, 적혈구 침강속도(Erythrocyte Sedimentation Rate: ESR), C-반응성 단백 등이 있으며, 이 중 백혈구 수, 중성구 수, 적혈구 침강속도, C-반응성 단백질은 모두 감염과 연관되어 있다고 알려져 있다. 이 중 적혈구 침강속도는 감염뿐만 아니라, 섬유소원, 글로불린의 증가나 빈혈, 임신 등의 비 감염적인 여러 요인에 의해 영향을 받으며, 그 변화가 빠르지 않고, 감염에 대한 특이도와 민감도가 낮다는 임상적 한계성이 있어 정확하고 객관적인 경과 관찰을 위한 혈청학적 지표가 요구되고 있다.<sup>1-3)</sup>

C-반응성 단백질(C-reactive protein: CRP)은 간에서 합성되는 단백질의 일종으로 그 분자량은 115-140 kDa이며, 그 화학구조는 5개의 동형의 non-glycosyated polypeptid subunit으로 구성된 원반 모양의 cyclic pentameric symmetry를 보이며,<sup>4)</sup> 그 작용은 항체처럼 염증 반응에 대한 반응으로 침입 세포에 대한 오폐소닌작용, 포식작용 및 용해 작용을 하나 주된 역할은 손상된 조직에서 유리된 독성자가 물질을 인지하고 결합해서 해독시키며 또한 혈액으로부터 제거시키는 역할을 한다.<sup>5)</sup> C-반응성 단백질은 ‘급성 반응성 단백질’(acute phase protein)으로 명명되며, 자극이 발생한 이후 6-8시간 이내에 신속한 증가를 보이고, 자극이 소실된 이후에는 빠른 속도로 감소하여 다른 지표들에 비해 신속한 변화가 일어나는 것으로 알려져 있고, 정상인에서는 극소량(< 0.5 mg/dl)만이 존재하며 급성 자극 시 100배 이상 증가하므로 환자의 상태를 진단하고 경과 관찰에 효과적으로 사용되고 있다.<sup>6)</sup>

그동안 여러 연구를 통하여 C-반응성 단백질이 심근경색증, 스트레스, 외상, 감염, 염증 등이 있을 시 증가를 보인다는 사실이 알려져 있다.<sup>7)</sup> 그러나 구강암 환자에 있어서 술전 및 술후 C-반응성 단백질 농도의 변화 양상에 대한 연구는 아직 미진한 실정이다.

이에 본 연구에서는 구강암으로 진단받고 수술 받은 환자들의 술 전 및 술 후 경과과정에서 백혈구 수, 중성구 수, 적혈구 침강속도, C-반응성 단백질의 혈청 수치의 변화 양상을

서로 비교함으로써, 구강암 수술 후 나타나는 혈청학적 수치 변화 양상에 대한 표준화된 지표를 얻고자 하였다.

## 연구 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

본 연구에서는 단국대학교 치과대학 부속치과병원 구강악안면외과에 내원한 환자 중, 구강암으로 진단되어 수술을 받았던 34명(남자 15명, 여자 19명)의 환자를 대상으로 하였다(Table 1).

성별 분포로는 남자 15명, 여자 19명이었고, 연령 분포로는 34세에서 76세로 평균 64세였다. 원발 부위에 따른 분류에서는 치은부가 14명으로 가장 많았고, 혀점막이 11명, 혀와 구강저 부위가 9명 이었다. 병기별 분포는 stage II가 18명으로 가장 많았고, stage III가 14명, stage IV가 2명이었으며 stage I은 없었다. 재건 수술에 따른 분류로는, 전완유리피판이 16명으로 가장 많았고, 측두근 근막피판이 5명, 전외측 대퇴 유리 피판과 광배근 유리피판이 2명, 대흉근 피부근육 피판이 1명 이었고, 재건수술을 받지 않은 환자가 8명 이었다.

### 2. 연구 방법

#### 1) 측정 방법

본 연구를 위해 각 환자들의 혈액을 술전(Pre-OP), 수술 직후(Immediate Post-OP), 술 후 1일(POD #1), 3일(POD #3), 5일(POD #5), 7일(POD #7) 째에 채혈하여 백혈구 수, 중성구 수, 적혈구 침강속도, C-반응성단백의 수치들을 측정하였다.

백혈구 수와 중성구 수는 XE-2100 (Sysmex Corporation, Kobe, Japan)을 이용하여 형광유세포분석법(Fluorescence Flow Cytometry)으로 측정하였고, C-반응성단백은 Behring Nephelometer II (Dade Behring Marburg GmbH, Gernem: 정상치< 0.5mg/dl)을 이용하여 면역비탁법(turbidoimmunoassay)으로 측정하였으며, 적혈구 침강속도는 TEST I Automatic ESR Analyzer (ALIFAX Co., Italy: 정상치< 30mm/hr)을 이용하여 정량적모세관 측정법(Quantitative Capillary Photometry)으로 측정하였다.

#### 2) 통계 분석

모든 통계학적 유의성의 검정은 윈도우용 통계 프로그램 SPSS ver.14.0가 이용되었다. 먼저, Pearson correlation coefficient analysis를 이용하여 각 혈청학적 지표, 즉 백혈구 수, 중성구 수, 적혈구 침강속도, C-반응성단백 간의

**Table 1.** The cases distribution in this study

Cases	Gender	Age	TNM*	Stage	reconstruction	Primary site
1	M	68	T2N1M0	III	None	Floor of mouth
2	F	60	T2N0M0	II	None	Tongue
3	F	71	T4N0M0	IV	None	Alveolar mucosa
4	F	76	T2N0M0	II	None	Floor of mouth
5	M	45	T3N0M0	III	None	Alveolar mucosa
6	M	67	T2N0M0	II	None	Alveolar mucosa
7	F	34	T3N1M0	III	None	Alveolar mucosa
8	F	73	T3N0M0	III	None	Alveolar mucosa
9	M	75	T3N1M0	III	Forearm free flap	Floor of mouth
10	M	53	T2N0M0	II	Forearm free flap	Floor of mouth
11	F	56	T2N0M0	II	Forearm free flap	Tongue
12	F	71	T2N0M0	II	Forearm free flap	Alveolar mucosa
13	F	70	T3N0M0	III	Forearm free flap	Tongue
14	M	78	T3N0M0	III	Forearm free flap	Alveolar mucosa
15	M	66	T2N0M0	II	Forearm free flap	Alveolar mucosa
16	M	61	T3N1M0	III	Forearm free flap	Cheek
17	F	54	T2N0M0	II	Forearm free flap	Cheek
18	F	61	T3N0M0	II	Forearm free flap	Floor of mouth
19	M	45	T2N0M0	II	Forearm free flap	Cheek
20	F	73	T3N0M0	III	Forearm free flap	Cheek
21	F	69	T3N0M0	III	Forearm free flap	Cheek
22	F	54	T2N0M0	II	Forearm free flap	Cheek
23	M	67	T2N0M0	II	Forearm free flap	Tongue
24	M	61	T2N1M0	III	Forearm free flap	Cheek
25	F	69	T2N0M0	II	Temporalis m. flap	Alveolar mucosa
26	M	73	T3N0M0	III	Temporalis m. flap	Alveolar mucosa
27	F	72	T3N1M0	III	Temporalis m. flap	Cheek
28	M	60	T2N0M0	II	Temporalis m. flap	Alveolar mucosa
29	F	76	T2N0M0	II	Temporalis m. flap	Alveolar mucosa
30	M	61	T2N0M0	II	ALT free flap	Cheek
31	F	69	T2N0M0	II	ALT free flap	Cheek
32	F	61	T3N1M0	III	LD free flap	Alveolar mucosa
33	F	61	T2N2M0	IV	LD free flap	Cheek
34	M	69	T2N0M0	II	PMMC flap	Alveolar mucosa

\*TNM: according to AJCC classification (2002, 6th ed.); primary tumor, regional nodes, metastasis staging system

상호 연관성을 분석하였다.

대상을 재건군(I군, 26명)과 비 재건군(II군, 8명)으로 분류하여 채혈 일에 따른 백혈구 수, 중성구 수, 적혈구 침강 속도, C-반응성단백에 대한 평균과 표준편차를 구하였다. 또한 환자의 수술부위감염 위험성을 예측하기 위한 NNIS risk index<sup>8)</sup>를 근거로 하여, head and neck surgery의 T-시간(특정 수술에 소요되는 시간의 75% 수준 이상인 경우)인 4시간을 기준으로, 절개시간에서 봉합이 마치는 수술 시간이 4시간 이하(A군, 6명), 4-8시간 사이(B군, 14명), 8시간 이상(C군, 14명)으로 분류하여 마찬가지로 평균과 표준편차를 구하였다.

I군과 II군 간의 혈청학적 지표의 차이는 Mann-Whitney

U Test를 통해 유의확률 0.05에서 검정하였으며 수술 시간에 따라 분류된 A, B, C군 간의 차이는 Kruskal-Wallis test를 통해 유의확률 0.05에서 검정하였다.

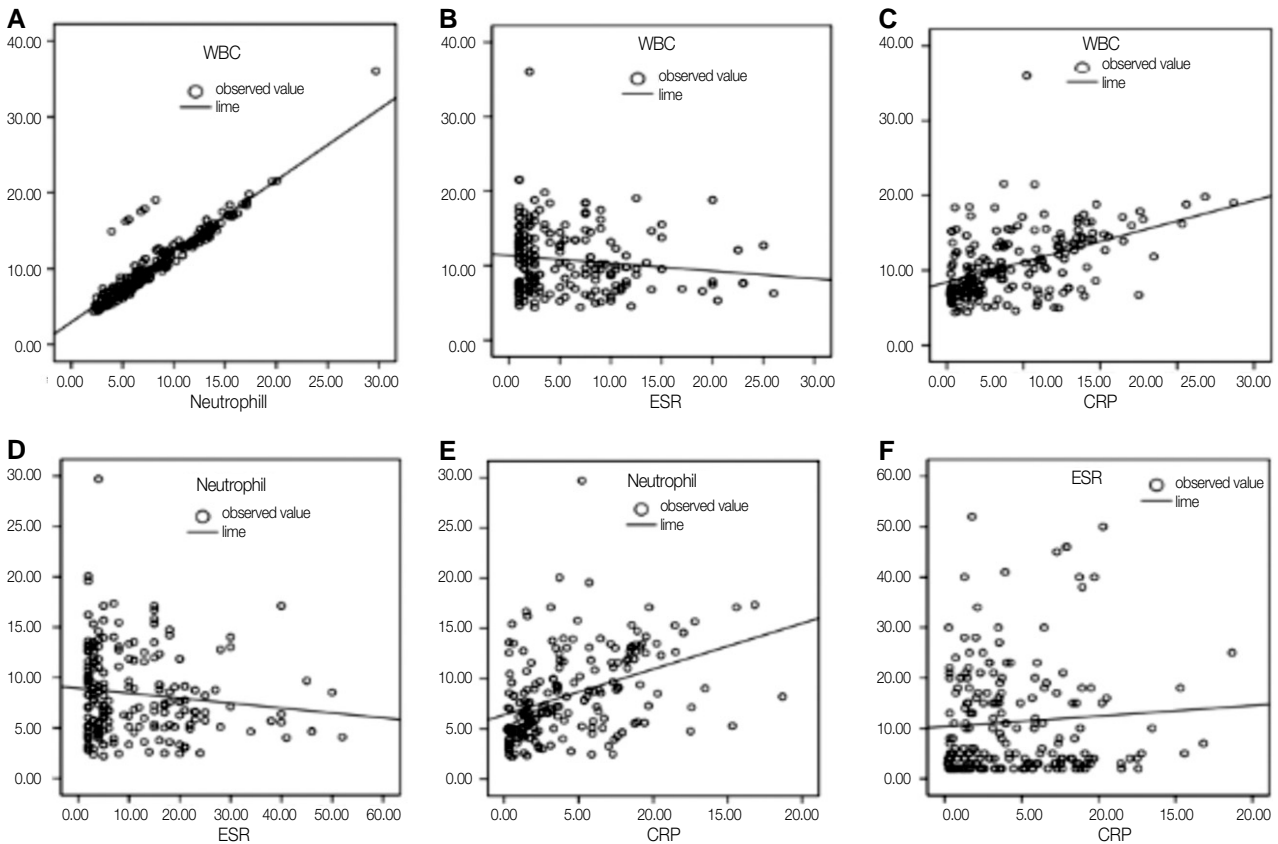
### 연구 결과

#### 1. 각 혈청학적 지표들 간의 상호 연관성 분석

각 혈청학적 지표들 간의 상관계수(r)와 회귀 직선을 이용한 Pearsom 통계 분석상, 백혈구 수와 중성구 수 간의 상관계수는 0.919로 가장 높았다. C-반응성단백과 백혈구 수의 상관계수가 0.471이었으며 적혈구 침강속도는 C-반

**Table 2.** Correlations between WBC count, Neutrophil count, ESR and CRP

Coefficient of correlation (r)	WBC count	Neutrophil count	ESR	CRP
WBC count	-	0.919	-0.130	0.471
Neutrophil count	0.919	-	-0.124	0.399
ESR	-0.130	-0.124	-	0.072
CRP	0.471	0.399	0.072	-



**Fig. 1.** Pearson correlation coefficient analysis between measurement variables.

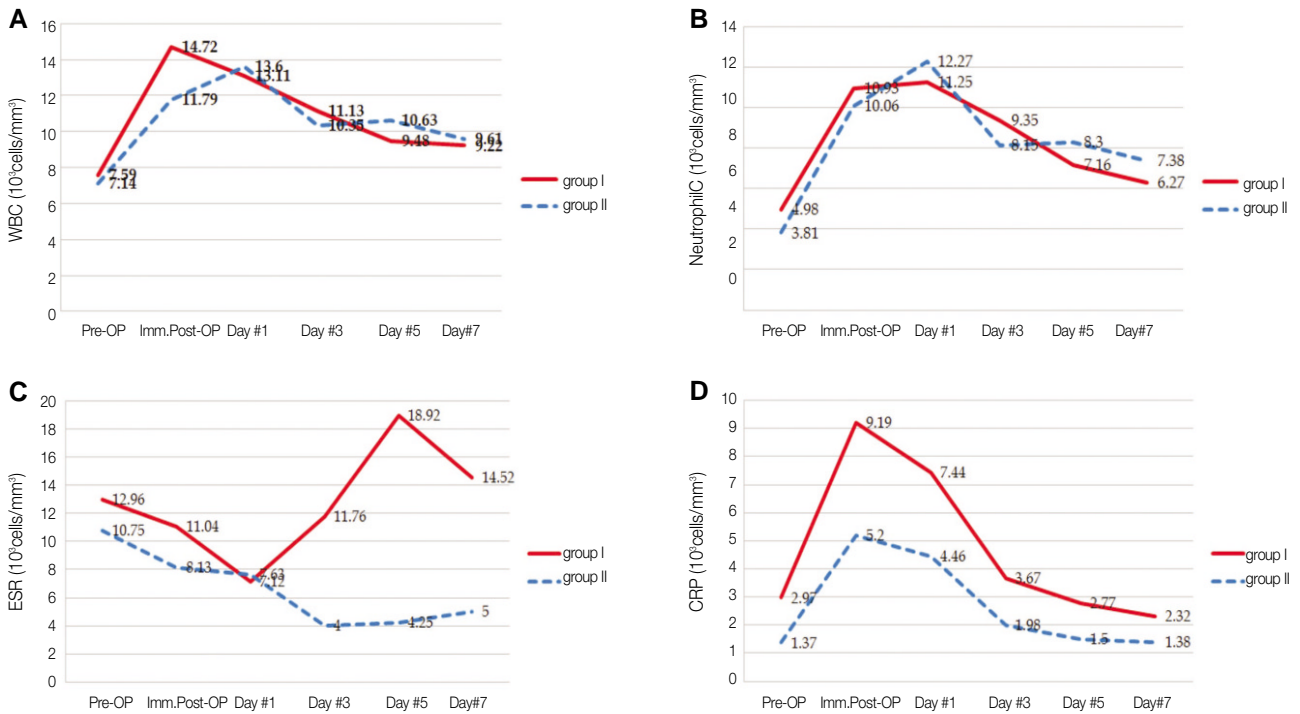
A, WBC vs Neutrophils; B, WBC vs ESR; C, WBC vs CRP; D, Neutrophils vs ESR; E, Neutrophils vs CRP; F, ESR vs CRP.

응성단백과의 상관관계에서 상관계수 0.072를 보여 가장 낮은 상관관계를 나타내었고 적혈구 침강속도와 백혈구 수는 -0.130, 적혈구 침강속도와 중성구 수는 -0.124로 낮은 음의 상관계수를 나타내었다(Table 2, Fig. 1).

2. I군과 II군 간의 백혈구 수, 중성구 수, 적혈구 침강 속도, C-반응성단백의 수치 변화 비교

백혈구 수는 I군에서 수술 직후 평균 14,720 cell/mm<sup>3</sup>으로 최고값을 보이다가 일정한 경향을 보이며 감소하였으며 II군에서는 술 후 1일째에 최고값 13,600을 보이고 지속적인 감소양상을 나타내었다(Fig. 2). 그러나 모든 측정시점

에서의 양 군 간의 통계학적으로 유의한 차이는 없었다( $P > 0.05$ ). 중성구의 변화는, I군에서 수술 직후 증가하여 술 후 1일째에 최고값 11,250 cell/mm<sup>3</sup>을 보이고 이후 전반적으로 감소하는 경향을 나타내었으며, II군에서는 술 후 1일째에 12,270으로 최고값을 가진 후 역시 지속적인 감소양상을 나타내었다(Fig. 2). 그러나 두 군 간의 통계학적 유의한 차이는 보이지 않았다( $P > 0.05$ ). 적혈구 침강속도는, I군에서 술 전부터 술 후 1일째까지 감소하다가 다시 증가하여 5일 째에 최고값 18.92 mm/Hg를 나타내었다가 다시 증가하는 돌출 경향을 보였다. II군에서는 술 전부터 술 후 3일까지 지속적으로 감소하다가 다시 서서히 증가하는 양상을 보여 적혈구 침강속도는 다른 지표들과는 현격히 다른



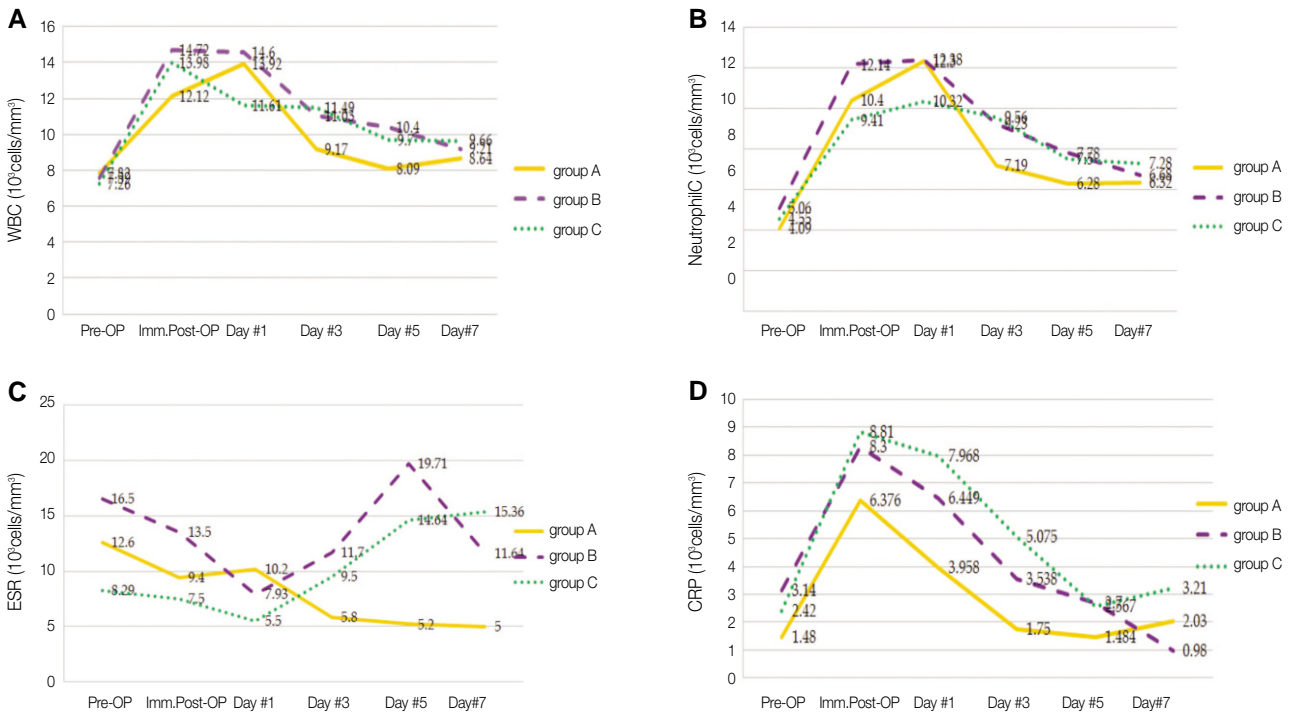
**Fig. 2.** Changes of variables in Group I & II. A, WBC count (10<sup>3</sup>cells×mm<sup>3</sup>); B, Neutrophil count (10<sup>3</sup>cells×mm<sup>3</sup>); C, ESR (mm/Hg); D, CRP (mg/dl).

변화양상을 나타내었으며 비 특이적으로 증가와 감소하는 경향을 나타내었다(Fig. 2). C-반응성단백은, I군에서 수술 직후 최고값인 9.19 mg/dl를 보였으며 이후 지속적인 감소 경향을 나타내었다(Fig. 2). II군에서도 마찬가지로 수술 직후 최고값 5.2를 보이고 이후 지속적인 감소양상을 나타내었으며 전체적으로 I군의 C-반응성단백 수치가 II군보다 높게 나왔으며 이는 수술 직후부터 술 후 5일까지 통계학적으로 유의성이 있는 결과를 나타내었다( $P < 0.05$ ).

### 3. A, B, C 군 간의 백혈구 수, 중성구 수, 적혈구 침강속도, C-반응성단백 수치의 변화 비교

백혈구 수는 A군에서 술 후 1일째에 평균 13,920 cell/mm<sup>3</sup>으로 최고값을 보인 후 전반적인 감소양상을 보였고, B군에서는 수술 직후 평균 최고값을 보인 후 감소양상을 나타내었으며 C군에서는 마찬가지로 수술 직후 14,720의 최고값을 나타낸 후 지속적인 감소양상을 나타내었다(Fig. 3). 전체적으로 장시간의 수술에서 수치가 더 높게 나왔지만 통계학적으로 유의한 차이는 없었다( $P > 0.05$ ). 중성구 수는 A군에서 술 후 1일째에 평균 최고값 12,300 cell/mm<sup>3</sup>을 보인 후 전반적인 감소양상을 보였고,

B군에서도 술 후 1일째에 평균 12,380의 최고값을 보인 후 지속적인 감소양상을 보였으며 C군에서도 술 후 1일째에 평균 최고값 10,320을 보인 후 지속적 감소양상을 나타내었다(Fig. 3). 세 군간의 통계학적으로 유의한 차이는 없었다( $P > 0.05$ ). 적혈구 침강속도는 A군에서 전반적으로 감소하는 양상을 나타내었고, B군에서는 술 후 1일째까지 감소하다가 다시 증가하여 술 후 5일째에 평균 최고값 19.71 mm/Hg을 기록하였다가 다시 감소하였으며 C군에서는 술 후 1일째까지 감소하였다가 술 후 7일까지 다시 증가하는 양상을 띠었는데, 이 또한 앞의 결과와 마찬가지로 다른 지표들의 변화양상과는 현격한 차이가 있는 결과를 나타내었다(Fig. 3). C-반응성단백은 A군에서 수술 직후 평균 6.37 mg/dl의 최고값을 보인 후 전반적인 감소양상을 나타내었고, B군에서도 수술 직후 평균 최고치 8.30을 보인 후 지속적인 감소양상을 나타냈으며 C군에서도 마찬가지로 수술 직후 평균 최고값 8.81을 보인 후 전반적인 감소양상을 나타내었다(Fig. 3). 수술 직후부터 전체적으로 수술 시간이 길었던 군에서 더 높은 C-반응성단백 수치를 나타냈으며 이는 술 후 1-3일째에 세 군 간에 통계학적으로 유의하였다( $P < 0.05$ ).



**Fig. 3.** Changes of variables in group A, B & C. A, WBC count (10<sup>3</sup>cells×mm<sup>3</sup>); B, Neutrophil count (10<sup>3</sup>cells×mm<sup>3</sup>); C, ESR (mm/Hg); D, CRP (mg/dl).

### 고찰

구강악안면외과 영역에서 감염의 지표로서 백혈구 수, 중성구 수, 적혈구 침강속도의 측정이 이전부터 많이 이용되어져 왔다. 수술로 인한 조직 손상은 아드레날린, 코르티솔, 부신피질자극호르몬 등의 스트레스호르몬을 증가시키게 되고 이러한 호르몬들은 백혈구를 인체 조직 내에서 재배치시켜 말초 혈액의 백혈구 분포의 양상에 변화를 가져온다.<sup>10-12)</sup> 거의 모든 수술 후에 백혈구 수의 증가, 림프구의 감소, 단핵구의 증가 등이 발생하고 백혈구의 기능에도 변화가 생기게 된다. 이러한 백혈구의 변화는 수술 후 환자의 감염, 염증 반응 등의 예후에도 영향을 미치는 것으로 보고된 바 있다.<sup>13,14)</sup> 수술로 인한 혈중 백혈구 수가 변화하는 시간에 관한 연구를 살펴보면, 과립구증가증과 림프구증가증은 수술 시작 후 30분 후부터 나타나기 시작하여 6시간에 거의 최고조에 달하고, 24시간 이내에 정상으로 돌아온다는 보고<sup>12)</sup>가 있는 반면, Decker 등<sup>15)</sup>에 의한 연구에서는 담낭절제술을 시행한 환자에서, 48시간 후에도 림프구의 감소상태가 지속되었다고 하였다. 본 연구에서도 백혈구 수와 중성구 수는 전반적으로 수술 직후 최고치를 나타낸 후에 시간이 지남에 따라 서서히 감소하여 술 후 3일 경에 정상치로 회복

하는 양상을 나타내었다. I군과 II군 간의 비교에서, 백혈구 수와 중성구 수는 술 전부터 술 후 7일까지의 모든 기간에서 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았는데, 이것은 구강암 수술 시 재건술에 필요한 공여부로부터의 피관 채취와 미세혈관문합술, 그리고 공여부를 피개하는 피부이식술 등의 추가적인 조직손상이 백혈구 수, 중성구 수의 변화에 큰 영향을 주는 것은 아니라고 볼 수 있다. 또한 수술 시간에 따른 비교에서도 마찬가지로 술 전부터 술 후 7일까지의 모든 기간에서 백혈구 수와 중성구 수는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았는데, 이것으로 수술에 소요되는 시간이 백혈구 수와 중성구 수의 술 후 최고치나 회복 속도에 영향을 미치지 않는 것으로 사료된다.

섬유소원의 농도를 반영하는 적혈구 침강속도는 두경부 영역뿐만 아니라 일반적인 감염의 지표로 널리 사용되는데,<sup>16)</sup> 염증과정의 강도와 지속성 정도를 나타내기 때문에 진단, 치료 그리고 예후 판단의 지침으로서 임상적으로 유용하다고 알려져왔다. 이 검사는 간편하고 많이 사용함으로써 친숙하며 검사 비용이 저렴하다는 등의 장점을 가지고 있다. 그러나 적혈구 침강속도는 감염 뿐만 아니라 섬유소원이나 글로불린의 증가, 빈혈이나 임신으로 인해 증가할 수 있으며 알부민, 류마티스양인자 및 콜레스테롤의 증가로 인

해 감소될 수 있다.<sup>17)</sup> 또한 연령과 성별에 따라 정상 범위도 다른데, Bottiger와 Svedberg<sup>18)</sup>는 50세 이하의 남자에서는 15 mm/hr, 여자에서는 20 mm/hr이하를, 50세 이상의 남자에서는 20 mm/hr, 여자에서는 30 mm/hr이하를 정상이라 하였고, 이 등<sup>19)</sup>은 20 mm/hr이하, 박과 최<sup>20)</sup>는 20-30 mm/hr, peltola 등은 20-25 mm/hr를 정상으로 간주하였다. 더불어 감염에 대한 특이도와 민감도가 낮아<sup>1-3)</sup> 최근에는 C-반응성단백 등의 급성기 반응 단백질의 혈중 농도 측정이 선호되고 있다.

급성기 반응 단백질에는 C-반응성단백, α1-acid glycoprotein, α1-antitrypsin, haptoglobin, ceruloplasmin이 있는데 Fischer와 Gill<sup>21)</sup>은 이 중 C-반응성단백이 가장 감수성이 높다고 하였다. C-반응성단백은 1930년 Tillet과 Francis<sup>22)</sup>가 폐렴 환자의 혈청내의 streptococcus pneumoniae의 세포벽에 있는 non-type-specific somatic polysaccharide fraction과 결합해서 침전시키는 물질이 존재한다는 것을 기술한 이래로, 1941년에 Avery 등<sup>23,24)</sup>이 이것과 반응하는 C-reactive material이 단백질이라는 것을 알고 C-reactive protein (CRP)이라고 명명하였다. C-반응성단백은 세균성 감염이나 조직괴사가 있을 경우 Leukocyte Endogenous Mediator (LEM)와 prostaglandin-E1의 자극으로 간세포에서 합성되는 급성기 반응 단백질로, 손상받은 조직으로부터 유리된 독성물질과 결합하여 해독, 청정, 침강, 응집의 작용 외에 보체를 활성화시켜 염증 반응을 일으킨다.<sup>5)</sup> C-반응성단백의 임상적 이용 용도로는 첫째, 알려진 세균감염을 가진 환자에 있어 항생제 치료에 대한 반응 관찰,<sup>25-27)</sup> 둘째, 양막이 조기에 파열된 산모에 있어서 자궁 내 감염의 조기 진단,<sup>28)</sup> 셋째, 전신적인 루푸스나 궤양성 대장염을 가진 환자에서 급성 감염 여부를 판단, 넷째, 류마티스 관절염 환자에서 사용된 약에 대한 반응과 병의 활성도에 대한 측정,<sup>29,30)</sup> 다섯째, 수술 후 환자에 있어 합병증을 조기에 발견,<sup>31,32)</sup> 여섯째, 골수 이식환자에서 감염과 이식편대숙주반응(GVHD)을 구별<sup>33)</sup>하는 등의 여섯 가지 경우에 유용하게 이용되고 있으며,<sup>6)</sup> 본 연구에서는 이 중 수술 후 환자의 경과관찰을 목적으로 사용되는 용도에 초점을 맞추었다. Fisher와 Gill<sup>21)</sup>은 술 후 감염의 조기 진단에 C-반응성단백의 의의가 크다고 하였으며 Mayer 등<sup>34)</sup>은 급성체장염에서 C-반응성단백의 추적이 적혈구 침강속도, 체온의 측정보다 합병증을 조기에 발견하는 데 있어 더욱 우수하며 예후를 미리 짐작할 수 있는 지표가 된다고 하였다. Peltola 등<sup>35)</sup>은 정형외과 영역에서, 세균성 관절염 때의 회복기에 발열과 C-반응성단백 및 적혈구 침강속도의 수치를 비교하였는데, 발열은 해석하기 어렵고, 적혈구 침강속도는 정상화의 속도가 늦으며 C-반응성단백이 회복의 정도 및 재발의 유무에 대한 검사에 감수성과 의존성이 매우 높은 유용한 검사라고 하였다. 또한 Peltola<sup>36)</sup>는 중추신

경계의 감염을 관찰하는데 C-반응성단백의 측정이 적혈구 침강속도의 측정치보다 유용하다고 하였다. 특히 외상환자에는 단백질합성이 42% 증가하며 외상과 패혈증을 동반한 환자의 경우에는 164%까지 증가한다고 하였으며<sup>37)</sup> 이는 LEM의 자극에 의한 간의 RNA 합성이 촉진되기 때문이라고 하였다.<sup>21,38)</sup>

Kallio 등<sup>39)</sup>은 정형외과 영역의 골절환자에서 C-반응성단백 반응은 수술 시간, 골절 형태, 환자 나이에는 관련이 없으나 치료방법 즉 보존적 치료 방법보다는 관혈적 정복술 후 C-반응성단백 수치가 더 높다고 하였고, Larsson 등<sup>40)</sup>은 고관절치환술 후 C-반응성단백 수치는 술 후 3일째에 최고치에 도달하여 술 후 3주째 정상으로 회복하였으며, 술 후 3주째까지 C-반응성단백 수치가 정상으로 회복하지 않는 경우는 비정상이라 하였다. Tateyuki 등<sup>41)</sup>은 하악골 골절 환자에서 관혈적 정복술이 C-반응성단백 수치를 증가시키지만 정형외과 영역에서 보고되는 것과는 다르게 82%의 환자에서 술 후 2일째에 최고치를 나타내고 감염이 없는 한 4일 내지 5일 째에 정상치를 회복한다고 보고하였다. 일반적으로 C-반응성단백의 혈청치는 술 후 6-8시간에 증가하여 48시간에 최고치에 달하며 감염 등의 합병증이 없는 한 72시간 후에는 그 농도가 감소하기 시작한다고 보고된 바 있다.<sup>21,42,43)</sup>

그러나 본 연구에서의 C-반응성단백 농도의 변화 양상은 수술 직후에 가장 증가하였다가 술 후 1일 째부터 감소하는 양상을 나타내었으며 술 후 5일 째에 술 전 수치로 정상화되어, 이는 기존의 연구와 차이를 보이고 있다. 본 연구에서 다른 연구들과는 달리 더 빠른 C-반응성단백의 증가와 감소를 보인 것은, 악안면 영역의 특수성을 고려할 수도 있으며, 일부 연구가 담낭염과 같은 수술 전의 감염과, 하악골 골절 같은 수술전의 외상을 포함하고 있어 C-반응성단백이 더 장시간 증가될 수 있었으리라 사료된다.<sup>41,44)</sup>

적혈구 침강속도의 수치가 일정한 경향을 보이지 않고 백혈구 수, 중성구 수, C-반응성단백 지표들과 현저한 차이를 나타내었던 이유는, 적혈구 침강속도가 이전에 언급하였던 것처럼 수술시의 외상이나 감염뿐만 다른 외적인 요인들에 의해 영향을 받으며, 증가와 감소가 느린 속도로 일어나기 때문인 것으로 보인다. 특히 적혈구 침강속도는 빈혈이나 고글로불린혈증 혹은 임신 같은 직접 염증과 관련이 없는 때도 증가할 수 있으며 검사실의 온도, 채혈시 사용된 항응고제의 양 등에 의해 영향을 받게 되며 자극이 사라진 후 수주까지 비정상적인 증가로 남아있을 수 있다. 그밖에, 적혈구 침강속도는 C-반응성단백과 달리 정상 범위와 비정상의 범위 차이가 얼마 되지 않으므로 해석이 애매한 경우가 생길 수 있다.<sup>7,44,45)</sup>

본 연구에서의 C-반응성단백이 수술직후부터 술 후 1일, 3일, 5일까지 재건을 시행하였던 군에서 재건을 시행하지

않았던 군보다 수치가 더 높게 나타난 것은 구강암 절제 후 재건술을 연속적으로 시행할 때에 발생하는 불가피하고 추가적인 조직 손상으로 인해 C-반응성단백이 민감하게 반응한 것으로 볼 수 있다. 이러한 결과로 미루어볼 때, 수술 시에 발생하는 조직손상에 비례해서 술 후 C-반응성단백이 증가하며 이는 두 군간의 유의한 차이가 없었던 백혈구 수, 중성구 수, 혈소판 침강속도와 비교하였을 때 C-반응성단백이 수술시 생기는 외상에 더 민감한 반응을 보이며 그 변화도 빠르다는 사실을 유추할 수 있다.

A, B, C군 상호간의 비교에서도 C-반응성단백이 전반적으로 장시간의 수술에서 수치가 높게 측정되었으며 술 후 1일째와 3일째에 각각 그 차이가 통계학적으로 유의하였던 반면( $P < 0.05$ ), 반면 백혈구 수와 중성구 수는 차이를 나타내지 않았으며 적혈구 침강속도는 비 특이적인 변화 양상을 나타내었던 결과로 미루어 볼 때, 장시간의 수술시 생기는 지속적인 창상의 노출이 술 후 C-반응성단백의 변화에 영향을 미치며 C-반응성단백이 백혈구 수, 중성구 수, 그리고 적혈구 침강속도와 비교하였을 때 수술 시간에 더 민감한 반응을 보인다고 유추할 수 있었다. 향후 구강암 수술 환자에서 술 후 감염이 발생한 환자들에 대해 혈청수치 변화에 대한 추가적인 연구가 필요하리라고 사료된다.

## 결 론

본 연구에서는 구강암 절제 및 재건 환자에서의 혈청학적 지표의 수치 변화 양상에 대한 표준화된 지표를 만들고자, 단국대학교 치과대학 부속 치과병원에서 구강암으로 진단 받고 구강암 절제 및 재건수술을 받은 34명의 환자들을 대상으로 혈청학적 지표의 수치들을 분석하였다. 연구에 포함된 혈청학적 지표는 백혈구 수, 중성구 수, 적혈구 침강속도, C-반응성단백으로, 술 전부터 술 후 7일까지의 수치들을 통계 분석한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 각 혈청학적 지표의 상관관계에서는 백혈구 수와 중성구 수를 제외하고, C-반응성단백과 백혈구 수에서 통계학적으로 가장 높은 coefficient of correlation을 갖는 것으로 나타났다.
2. I군과 II군의 비교에서, 백혈구 수와 중성구 수는 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며, C-반응성단백은 수술 직후와 술 후 1-5일 쯤까지 I군에서 II군보다 더 높은 수치를 나타내었으며 통계학적 유의성이 있었다.
3. A, B, C군 간의 비교에서도 백혈구 수와 중성구 수는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았지만, C-반응성단백은 술 후 1-3일째에 두 군 간의 통계학적으로 유의한 차이를 나타내었다.

이상의 결과를 종합하여 볼 때, 여러 혈청학적 지표들 중 C-반응성단백은 구강암 절제 및 재건 수술 후에 C-반응성

단백 수치의 평가가 백혈구 수, 중성구 수, 적혈구 침강속도와 비교하였을 때 가장 진단적 가치가 높은 것으로 사료되었으며, 이를 임상에 적용하면 구강암 수술 후 감염 등의 술 후 경과관찰에 많은 도움이 될 것으로 사료되었다.

## References

1. Young EW, Johnson WT, Lundin R : Evaluation of treatment provided patients hospitalized with orofacial odontogenic infection : A retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 59 : 28, 1985.
2. Haug RH, Hoffman MJ, Indresano AT : An epidemiologic and anatomic survey of odontogenic infections. *J Oral Maxillofac Surg* 49 : 976, 1991.
3. Krishnan V, Johnson JV, Helfrick JF : Management of maxillofacial infections: A review of 50 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 51 : 868, 1991.
4. Osmand AP, Friedenson B, Gewurz H *et al* : Characterization of C-reactive protein and the complement subcomponent Clq as homologous protein displaying cyclic pentameric symmetry. *Proc Nat Acad Sci* 74 : 739, 1977.
5. Pepys MB : C-reactive protein fifty years on. *Lancet* 3 : 653, 1981.
6. Young B, Gleeson M, Cripps AW : C-reactive protein : A critical review. *Pathology* 23 : 118, 1991.
7. Lee SY : C-reactive protein : *Clinical Laboratory medicine*, 5th ed. p.628.
8. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP *et al* : Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 91 : 152, 1991.
9. Lim TJ : The study of C-reactive protein following surgery. *The Keimyung Univ Med J* 10 : 503, 1991.
10. Jameson P, Desborough JP, Bryant AE *et al* : The effect of cortisol suppression on interleukin-6 and white blood cell responses to surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 41 : 304, 1997.
11. Toft P, Svendsen P, Tonnensen E *et al* : Redistribution of lymphocytes after major surgical stress. *Acta Anaesthesiol Scand* 37 : 245, 1993.
12. Tonnesen E, Brinklov MM, Christensen NJ *et al* : Natural killer cell activity and lymphocyte function during and after coronary artery bypass grafting in relation to the endocrine stress response. *Anesthesiology* 67 : 526, 1987.
13. O'Sullivan ST, Leaderer JA, Horgan AF *et al* : Major injury leads to predominance of the T Helper-2 lymphocyte phenotype and diminished interleukin-12 production associated with decreased resistance to infection. *Ann Surg* 222 : 482, 1995.
14. Hansbrough JF, Zapata-Sirvent RL, Bartle EJ *et al* : Alterations in splenic lymphocyte subpopulations and increased mortality from sepsis following anesthesia in mice. *Anesthesiology* 63 : 267, 1985.
15. Decker D, Schondorf M, Bidlingmaier F *et al* : Surgical stress induces a shift in the type-1/type-2 T helper cell balance, suggesting down regulation of cell-mediated immunity commensurate to the trauma. *Surgery* 119 : 316, 1996.
16. Kim BJ, Lim Y, Lee JH *et al* : The Clinical Significance of CRP for the Postoperative Infection in Orthopedic Surgery. *Journal of the Korean orthopaedic association* 27 : 1074, 1992.



17. Zlonis M : The mystique of the erythrocyte sedimentation rate. *Clin Lab Med* 13 : 787, 1993.
18. Bottiger LE, Svedberg CA : Normal erythrocyte sedimentation rate and age. *Br. Med. J.* 2 : 85, 1967.
19. Lee HK, Ahn BW, Song HS : Clinical Observations on Acute Pyogenic Osteomyelitis and Arthritis in Infancy. *Journal of the Korean orthopaedic association* 12 : 735, 1980.
20. Park BM, Choi YK : A Clinical Study of Septic Arthritis in Children. *Journal of the Korean orthopaedic association* 12 : 746, 1980.
21. Fischer CL, Gill C, Forrester MG *et al* : Quantitation on acute phase proteins postoperatively. Value in detection and monitoring of complications. *Am J Clin Pathol* 66 : 840, 1976.
22. Tillett WS, Francis T : Serological reactoins in pneumonia with a non-protein somaic fraction of pneumococcus. *J Exp Med* 52 : 561, 1980.
23. Abermetyh TJ, Avery OT : The occurrence during acute infections of a protein not normally presentin the blood. I. Distribution of the reactive protein in patients' sera and the effect of calcium on the flocculation reaction with C polysaccharide of pneumococcus. *J Exp Med* 73 : 173, 1941.
24. MacLeod CM, Avery OT : The occurrence during acute infections of a protein not normally present in the blood. II. Isolation and properties of the reactive protein. *J Exp Med* 73 : 183, 1941.
25. Reny JL, Vuagnat A, Ract C : Diagnosis and follow-up of infections in intensive care patients : Value of C-reactive protein compared with other clinical and biological variables. *Crit Care Med* 30 : 529, 2002.
26. Clyne B, Olshaker JS : The C-reactive protein. *J Emerg Med* 17 : 1019, 1999.
27. Terregino CA, Lopez BL, Karras DJ : Endogenous Mediators in emergency deparment patients with presumed sepsis : Are levels associated with progression to severe sepsis and death? *Ann Emerg Med* 35 : 26, 2000.
28. Evans ML, Hajj SN, Devoe LD : C-reactive protein as a predictor of infectious morbidity with premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 13 : 648, 1980.
29. Dawes PT, Fowler PT, Clarke S : Rheumatoid arthritis : treatment which controls the C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate reduces radiological progression. *Br J Rheumatol* 25 : 44, 1986.
30. Kim ID, Lee SY, Kim PT : A diagnostic value of C-reactive protein in acute bacterial infection of bone and joint. *J of Korean Orthop Assoc* 21 : 39, 1986.
31. Mustard RA Jr, Bohnen JMA, Haseeb S : C-reactive protein levels predict postoperative septic complications. *Arch Surg* 122 : 69, 1987.
32. Fassbender K, Pargger H, Muller W : Interleukin-6 and acute-phase protein concentrations in surgical intensive care unit patients : Diagnostic signs in nosocomial infection. *Crit care Med* 21 : 1175, 1993.
33. Saarinen UM, Strandjord SE, Warkentin PI : Differentiation of presumed sepsis from acute graft-versus-host-disease by C-reactive protein and serum total IgE in bone marrow transplant recipients. *Transplantation* 44 : 540, 1987.
34. Mayer AD, McMahon MJ, Bowen M *et al* : C-reactive protein. An aid to assessment and monitoring of acute pancreatitis. *J Clin Pathol* 37 : 207, 1984.
35. Peltola H, Vahvanen V, Aalto K : Fever, C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in monitoring recovery from septic arthritis. A Preliminary Study. *Journal of Pediatric Orthopedics* 4 : 170, 1984.
36. Peltola HO : C-reactive protein for rapid monitoring of infection of the central nerve system. *The Lancet* 1 : 980, 1982.
37. Hasselgren PO : Changes of protein metabolism in liver ad skeletal muscle following complicated by sepsis. *J Trauma* 24 : 224, 1984.
38. Pepys MV, Druguet M, Klass HJ *et al* : Immunological studies in inflammatory bowel diseases. N: Knight, J, Poerter R, (eds): *Immunology of the Gut*. Ciba Fdn Symp 46. Amsterdam, Excerpta Medica, 1977, p.283.
39. Kallio P, Michelsson JE, Lalla M *et al* : C-reactive protein in tibial fractures. *J Bone Joint Surg* 72-B : 615, 1990.
40. Larsson S, Thelander U, Friberf S : C-reactive protein(CRP) levels after elective orthopedic surgery. *Clin Orthop* 275 : 237, 1992.
41. Iizuka T, Lindqvist C : Changes in C-reactive protein associated with surgical treatment of mandibular fractures. *J Oral Maxillofac Surg* 49 : 464, 1991.
42. Colley CM, Fleck A, Goode AW *et al* : Early time course of the acute phase protein response in man. *J Clin Path* 36 : 203, 1983.
43. Crockson RA, Payne CJ, Ratcliff AP *et al* : Tine sequence of acute phase reactive proteins following surgical trauma. *Clin Chem Acta* 14 : 435, 1966.
44. Gewurz H, Mold C, Siegel J : C-reactive protein and the acute phase response. *Adv Int Med* 27 : 345, 1982.
45. Dawson JB : A simple, standard, erythrocyte sedimentation rate. *Lab med.* 35 : 37, 1972.

## 저자 연락처

우편번호 330-714  
 충남 천안시 안서동 산 29번지  
 단국대학교 치과대학 구강악안면외과학교실  
**김철환**

원고 접수일 2010년 05월 13일  
 게재 확정일 2010년 07월 09일

## Reprint Requests

**Chul-Hwan Kim**  
 Department of Oral and Maxillofacial Surgery,  
 College of Dentistry, Dankook University  
 San #29, Anseo-dong, Cheonan, Chungnam, 330-714, Korea  
 Tel: +82-41-550-1996 Fax: +82-41-551-8988  
 E-mail: kimchoms@dankook.ac.kr

Paper received 13 May 2010  
 Paper accepted 9 July 2010