

## 술후 혈중 C-reactive Protein (CRP) 농도 변동\*

계명대학교 의과대학 외과학교실

### 임 태진

### 서 론

C-reactive protein (CRP)은 간에서 합성되는 단백질의 일종으로 그 분자량은 115,000—140,000이며, 그 구조는 5개의 동형의 non-glycosylated polypeptid subunit로 구성된 원반모양의 cyclic pentameric symmetry를 보이며<sup>1)</sup> 그 작용으로는 항체처럼 염증반응에 대한 response로서 침입세포에 대한 opsonization, phagocytosis 및 lysis 시키는 작용을 하나 주된 역할은 손상된 조직에서 유리된 toxic autogenous substance를 인지하고 결합해서 해독시키며 또한 blood로부터 제거시키는 역할을 한다<sup>2)</sup>.

CRP는 ESR, WBC, fibrinogen, haptoglobin, ceruloplasmin 등 acute phase reactants 중 조직 손상시 가장 예민한 반응을 나타내는 것 중의 하나로서 myocardial infarction, stress, trauma, infection, inflammation surgery, neoplastic proliferation 등이 있을 때 증가를 보인다.

또한 CRP는 술후 6시간내에 증가하여 2일째에 최고농도에 달하였다가 3일째부터 감소하기 시작하나 inflammation 등 합병증을 동반한 경우에는 감소를 보이지 않는다<sup>24)</sup>.

이에 저자는 각종 수술환자에 대해 술전 및 술후 CRP 농도의 변화 양상을 조사 관찰하였다.

### 재료 및 방법

CRP의 변화를 추적관찰한 대상을 minor surgery group 8예, clean major surgery group 중 stomach cancer 11예, cholecystitis 6예, contaminated major surgery group으로 duodenal ulcer perforation에 의한 panperitonitis 5예, 기타 4예로 총 34명의 환자를 대

상으로 하였으며, 방법으로는 정맥혈 3ml를 채혈하여 면역비탁법(turbido-immunometric assay)으로 정량하였으며 피검혈액의 채혈은 수술직전 술후 6시간, 12시간, 24시간 그리고 매일 일정 시간에 채혈하여 응고후 즉시 혈청을 분리하여 분석시까지 -20°C에 냉동 보관하였다.

본원에서 측정할 수 있었던 상한치는 10.2mg/dl까지 였으므로 10.2이상이라고 추측되는 경우도 모두 10.2로 하였다.

### 결 과

비교적 깨끗한 appendicitis 3예, suppurative appendicitis 2예, periappendiceal abscess 1예, 그리고 hemorrhoid 및 hernia 각각 1예를 관찰 대상으로 하였다.

전반적으로 CRP는 술전에 비해 술후 6시간 부터 증가하기 시작하여 하루 또는 이틀째에 최고치에 도달하였다가 그후 차츰 감소하는 경향이었으나, periappendiceal abscess의 경우에는 술전치부터 측정 가능했던 상한치인 10.2mg/dl 이상 증가되어 있었고, 술후 3일째까지 같은 level로 지속되다가 4일째부터 차츰 하강하기 시작하였다.

Hemorrhoidectomy 및 herniorrhaphy한 경우에는 술전치는 zero 상태였으며 술후 농도도 appendectomy 한 경우와 비교했을 때 대단히 낮은 수치를 나타내었으며, 같은 appendicitis라도 suppurative change가 있었던 경우에는 깨끗한 것에 비해 술전 및 술후치가 비교적 높았다.

이 group에는 stomach cancer 11예, cholecystitis 6예에 대해서 관찰하였다. Stomach cancer 11예 중 9예에서는 술전치가 정상범위였고, 대개 술후 6시간 째부터 증가하여 48시간후에 최고도에 도달했다가

\* 이 논문은 1991년도 동산의료원 특수과제 연구비로 이루어졌음.

Table 1. Minor surgery group

Sex	Age	술전	술후6시간	술후12시간	1일	2일	3일	4일	5일	6일	7일
<b>Suppurative appendicitis</b>											
F	28	0.8	5.3	8.3	10.1	6.7	3.6	1.0	0.5	-	0.6
<b>Acute appendicitis</b>											
F	18	1.8	-	4.6	2.4	1.9	0.9	0.8	0.5		
<b>Suppurative appendicitis</b>											
F	21	-	2.4	6.3	7.1	9.0	3.1	2.9	1.6		
<b>Acute appendicitis</b>											
F	24	0.3	-	3.3	3.6	2.8	2.5	1.0	0.8	0.5	
<b>Periappendiceal abscess</b>											
F	38	10.2	10.2	10.2	10.2	10.2	10.2	7.4	5.4	4.0	-
<b>Acute appendicitis</b>											
F	42	1.3	4.6	4.6	2.6	1.3	-	0.5	0.9	0.2	0.1
<b>Hemorrhoid</b>											
F	54	0	0.1	0.6	1.0	1.8	1.4	0.2	0.2	0.4	0.3
<b>Hernia, inguinal</b>											
M	60	0	0.1	1.1	2.2	4.2	2.3	2.7	2.7	0.6	0.2

Table 2. Major clean surgery group, stomach cancer

Sex	Age	술전	술후6시간	술후12시간	1일	2일	3일	4일	5일	6일	7일
M	48	0	0	0.3	4.5	10.2	10.2	10.2	6.2		
M	52	0	3.5	-	9.8	10.2	8.3	4.2	5.4	5.9	4.3
F	52	0.7	0	5.4	0	4.7	6.7	3.4	7.5	4.9	2.1
M	51	1.6	4.1	10.2	10.2	10.2	10.2	10.2	6.3	4.9	3.8
M	33	0	1.0	1.3	3.5	10.2	10.2	5.3	3.4	2.8	2.6
F	73	3.2	6.4	10.2	10.2	10.2	10.2	10.2	8.6	7.5	7.0
M	55	0.4	0.8	1.3	1.6	10.2	10.2	7.2	5.9	4.5	2.9
M	34	0	2.7	6.5	10.2	10.2	6.8	-	3.3	2.6	2.5
M	75	0	1.8	3.8	7.8	6.8	4.6	3.5	3.2	1.9	-
M	68	5.6	8.2	10.2	10.2	10.2	10.2	10.2	10.2	8.0	6.8
M	66	-	1.2	2.6	6.2	10.2	10.2	7.6	7.2	7.0	6.3

Table 3. Major surgery group, cholecystitis

Sex	Age	술전	술후6시간	술후12시간	1일	2일	3일	4일	5일	6일	7일
F	58	7.8	10.2	10.2	-	10.2	8.9	8.1	6.0	6.3	5.4
M	39	0.4	0.8	2.3	6.4	9.0	9.9	3.4	2.8	2.2	
F	56	0	-	5.3	10.2	10.2	8.0	4.1	1.9	1.3	
M	38	10.2	5.8	6.9	10.2	10.2	10.2	10.2	0	2.2	1.8
F	65	1.2	0.9	-	10.2	10.2	10.2	8.1	3.4	1.9	1.1
F	46	0.8	1.8	10.2	10.2	10.2	10.2	10.2	7.1	-	4.1

3-4일째 부터 하강하였다. 나머지 2예에서는 술전치가 증가되어 있었으며 역시 술후 6시간째부터 술전치 보다 더 증가하였고, 12시간째부터는 측정 가능한 최고농도에 달해서 4-5일간 그대로 유지된 것이 특징이었다.

Cholecystitis 6예 중 4예에서는 CRP의 농도 변화가 거의 정상 course를 취했으나 나머지 2예 중 1예에서는 술전치가 이미 측정 가능한 상한치인 10.2mg/dl에 달했으나 술후 6시간, 12시간째까지는 오히려 감소했다가 24시간째부터 술전치와 같은 level에 도달해서 4일간 지속되다가 5일째에 갑자기 zero level까지 하강하였다.

다른 1예에서도 술전치가 7.8mg/dl로 상당히 증가되어 있었으며, 술후 6시간째 즉시 측정 가능한 최고치인 10.2mg/dl에 도달해서 2일째까지 계속 되다가 3일째부터 서서히 하강하기 시작하였다.

십이지장 천공에 의한 복막염 환자 5명을 대상으로 추적 관찰한 결과 2예에서는 술전치 부터 측정 가능했던 상한치에 도달해서 술후 2-3일까지도 그대로 지속되었으며, 1예에서는 술전치는 거의 정상에 가까웠으나 술후 6시간째부터 상한치인 10.2mg/dl까지 증가하여 술후 6일간 계속되었다.

나머지 2예 중 술전치가 감소되지 않았던 1예에서는 술후 6시간째부터 증가하여 12시간째는 감소하였

다가 술후 2-3일에 최고치에 달했으며 다른 1예에서는 술전치는 정상범위였고, 술후 6시간째 증가해서 지속되다가 3일째 부터 하강하는 정상 course를 취했다.

특기할만한 사실은 breast cancer 환자에서 modified radical mastectomy를 시행한 case로서 술전치가 zero level로 측정되었고 술후 6시간, 12시간째에도 술전치와 같은 level을 취하다가 술후 1일째 조금 상승했다가 3일째 부터 항강하기 시작하여 5일째부터는 다시 zero level에 도달해서 그대로 유지되었다.

이와는 대조적으로 mesenteric cyst 환자에서 cyst excision with incidental appendectomy를 시행했던 환자에서는 술전치 부터 측정 가능한 상한치인 10.2 mg/dl에 도달해서 술후 3일째 까지 그대로 유지되다가 4일째 부터 하강하기 시작하는 이상 course를 취했다.

Right hemicolectomy를 시행한 Crohn's disease 환자에서는 술전치가 6.0mg/dl로 상당히 높았으나 술후 6시간째 감소한 것을 제외하고는 비교적 정상 course를 취했다.

## 고 찰

Table 4. Panperitonitis due to duodenal ulcer perforation

Sex	Age	술전	술후6시간	술후12시간	1일	2일	3일	4일	5일	6일	7일
M	46	1.3	10.2	10.2	10.2	10.2	10.2	-	10.2	10.2	8.3
M	34	10.2	10.2	10.2	10.2	10.2	-	4.5	3.2	2.6	
M	44	10.2	10.2	10.2	10.2	10.2	10.2	10.2	10.2	10.2	
M	28	0	4.5	6.5	7.4	-	2.9	1.7	0.9	0.1	0
M	24	-	5.0	2.7	-	10.2	10.2	6.3	3.8	2.1	1.9

Table 5. 기타 group

Sex	Age	술전	술후6시간	술후12시간	1일	2일	3일	4일	5일	6일	7일
<b>Thyroid adenoma</b>											
F	33	1.2	-	0.3	10.2	8.4	4.9	3.4	1.7		
<b>Breast Ca.</b>											
F	44	0	0	0	1.5	1.7	0.8	0.2	0	0	0
<b>Crohn's disease</b>											
M	24	6.0	3.4	7.7	-	7.5	6.2	2.1	1.4	0/8	0.3
<b>Mesenteric cyst</b>											
F	25	10.2	10.2	10.2	-	10.2	10.2	6.5	4.0	-	2.5

1930년 Tillett와 Francis<sup>3)</sup>가 pneumonia 환자의 serum에 streptococcus pneumoniae의 cell wall에 있는 non-type-specific somatic polysaccharide fraction (fraction-c라고 명명)과 binding해서 침전시키는 물질이 존재한다는 것을 기술한 이래 1041년에 Avery<sup>5,6)</sup> 등이 이것과 반응하는 C-reactive material이 protein이라는 것을 알고 C-reactive protein (CRP)이라고 명명하였다.

CRP는 hepatocyte에서 합성되며<sup>7)</sup> 정상적으로는 아주 미량 (1mg/dl 이하) 정도로 존재하나 acute injury나 inflammation<sup>8)</sup>이 있을 경우 humoral mediator인 LEM<sup>9)</sup> (leukocyte endogenous mediator)이나 prostaglandin PGE<sub>1</sub><sup>10)</sup>의 영향아래 그 합성과 secretion이 증가한다.

특히 trauma 후에는 단백합성이 42% 증가하며 trauma와 sepsis를 동반한 경우에는 164%까지 증가한다고 하며<sup>11)</sup> 이는 LEM의 자극에 의한 간의 RNA 합성이 촉진되기 때문이라고 한다<sup>12,13)</sup>. CRP의 혈청치는 술후 6-8시간에 증가하여 48시간에 최고치에 달하며 감염등의 합병증이 없는 한 72시간 후에는 그 농도가 감소하기 시작한다<sup>14-16)</sup>.

이는 본 논문의 각 질환에서 측정한 CRP 농도의 변화양상이 많은 예에서 일치하거나 minor surgery group의 periappendiceal abscess의 경우 술전치부터 측정 가능했던 상한치에 달해서 술후 3일째 까지 같은 level로 지속되다가 4일째 부터 하강하기 시작하였으며, 소직손상이 경미한 hemorrhoid와 hernia의 경우에는 술전 및 술후 12시간 까지도 거의 정상치로 유지되다가 1-2일째에 약간 상승을 보였다. 이는 감염 및 조작손상의 정도에 비례해서 CRP가 증가함을 보여주었다.

또한 Fischer<sup>13)</sup> 등의 연구에서 술전감염이 있었던 경우에는 술전치는 baseline value 보다 증가하고 있었다는 것과 일치하는 소견이다.

Clean major surgery group 중 stomach cancer 환자에서 술전치가 가장 높았고, 술후치가 측정 가능했던 상한치인 10.2mg/dl가 술후 5일째 까지 지속되어 비정상 course를 보였던 예는 수술시 lesser curvature 부위에 adult fist size의 mass가 있어 liver, esophagus에 direct invasion 되어 있었고, rectal shelf 및 ascites도 있어서 stage IV 환자로서 feeding jejunostomy를 시행했던 경우이며 술전치가 높았던 다른 1예는 약 5×5cm 크기의 cancer mass가 antrum에 있었고 liver의 left lobe에 metastasis로 생각되는 1×1

cm 정도의 nodule과 대단히 큰(7×7cm 정도) lymph node가 stomach의 posterior wall과 pancreas 사이에 있었으며, 또한 left cardia 쪽에도 multiple metastatic node가 인지되어 advanced cancer group에 속했다. 따라서 CRP의 술전치 및 술후치의 정도는 cancer의 stage와도 비례함을 알 수 있다.

Cholecystitis 환자에서도 6예 중 2예에서 술전치가 7.8mg/dl, 10.2mg/dl로 정상치보다 많이 증가되어 있었으며 7.8mg/dl였던 환자는 multiple gallbladder stone과 간내 담관 및 총수담관의 확장이 있었고, 조직검사상 chronic cholecystitis 및 CBD의 chronic inflammation의 양상을 나타내었다.

술전치가 10.2mg/dl로 측정가능한 상한치에 달했던 환자는 수술시 gallbladder wall이 대단히 비후되어 있었고, 총수담관은 약간 확장되어 있었으며 총수담관내에 많은 수의 간흡증이 보였으며 조직검사상 chronic cholecystitis로 진단되었다.

복막염 환자였던 경우 5명중 3명에서 술후 6시간때 이미 10.2mg/dl로 측정되었고, 술후에도 높은치를 보였으며 그중 1예는 술전치 부터 측정가능한 상한치인 10.2mg/dl에 도달해서 측정마감일 까지 계속지속되는 이상 양상을 나타내었으며, 이 경우 contamination이 대단히 심했던 환자로서 subtotal gastrectomy를 시행하였으며, fluid가 subhepatic space에 만국되어 contamination이 비교적 경미했던 1예(표 4에서 술전치가 측정되지 않은 환자)에서는 CRP의 농도가 술후 2일째 최고도에 달했다가 4일째 부터 하강하는 정상 course를 취했다. 그러나, clean surgery group과 비교관찰하면 대체적으로 술전치 및 술후치가 모두 높은 양상을 나타내었다.

그외 Crohn's disease로 right hemicolectomy를 시행한 환자에서는 술전치가 6.0mg/dl로 증가되어 있었으며, 술후 12시간째 최고치에 달했다가 3일째 부터 술전치 level로 떨어져서 하강하는 정상 course를 취했다.

정상적으로 Crohn's disease인 경우 CRP의 농도가 증가되며 이는 같은 inflammatory bowel disease인 ulcerative colitis와 감별진단에 도움이 되며<sup>17)</sup> 또한 systemic lupus erythematosus와 rheumatoid arthritis를 감별진단하는데도 도움이 된다<sup>18)</sup>.

최근에는 acute pancreatitis의 정도를 예전하고 monitoring 하는데 이용되기도 하며<sup>19,20)</sup> acute leukemia 환자에서 항균요법의 치침<sup>21)</sup> 소아급성신우증 환자의 치료 효과판정<sup>22)</sup> 및 두부손상 환자의 예후판정

23) 등에도 이용된다.

Modified radical mastectomy를 시행한 breast cancer 환자에서는 술전치 및 술후 6시간, 12시간치가 모두 zero level이었으며 술후 1일째부터 증가를 보였다가 3일째부터 감소하여 5일째 이후는 다시 zero 상태를 나타낸 반면 mesenteric cyst 환자에서는 술전치 부터 상한치인 10.2mg/dl로 높아있었고, 술후 3일째 까지 지속되는 이상현상을 나타내어 이는 CRP가 tissue injury에 대한 가끔 비특이성 반응을 나타내어 그 interpretation에는 임상적인 정보가 대단히 중요하다고 한다<sup>9)</sup>.

### 요 약

합병증을 동반하지 않으면 CRP는 일반적으로 술후 1-2일에 최고치에 도달하여 3일째부터는 하강하여 4-5일 후에 술전치로 떨어졌다.

CRP는 minor surgery group 보다는 major surgery group에서 증가 정도가 높았다.

CRP는 같은 group의 환자에서는 contamination이 있는 경우에 증가 정도가 높았다.

Cancer 환자에서는 그 Stage에 비례해서 CRP의 증가를 나타내었다.

### 참 고 문 헌

- 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* 1977; 74: 739-751.
- Pepys MB: C-reactive protein fifty years on. *Lancet* 1981; 3: 653-657.
- Tillett WS, Francis T: Serological reactions in pneumonia with a non-protein somatic fraction of pneumococcus. *J Exp Med* 1980; 52: 561-571.
- Osmand, AP, Mortensen, RF, Siegel J, et al: Interactions of c-reactive proteins with the complement system III. Complement-dependent passive hemolysis initiated by CRP. *J Exp Med* 1975; 142: 1065-1077.
- Abernethy TJ, Avery OT: The occurrence during acute infections of a protein not normally present in 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* 1941; 73: 173.
- 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* 1941; 73: 183.
- Hurlmann J, Thorbecke, GJ Hockwald GM: The liver as the site of c-reactive protein formation. *J Exp Med* 1966; 123: 365-378.
- Kushner I, Feidmann G: Control of the acute phase response. Dem of C-reactive protein synthesis and secretion by hepatocytes during scutation in the rabbit. *J Exp Med* 1987; 148: 466-477.
- Merrimand CR, Pulliam LA, Kampschmidt RF: Effect of leukocytic mediator on C-reactive protein in rabbits. *Proc Soc Exp Biol Med* 1975; 149:
- Wicher JT, Martin JFR, Dieppe PA: Prostaglandin-stimulated increase in acute phase proteins in man and its failure in systemic sclerosis. *Lancet* 1980; ii: 1187.
- Hasselgren PO: Changes of protein metabolism in liver ad skeletal muscle following complicated by sepsis. *J Trauma* 1984; 24: 224-228.
- Beisel WR: Metabolic response to infection. *Ann Rev Med* 1975; 26: 9-20.
- Wannemacher RW Jr: A protein from polymorphonuclear leukocyte (LEM) while affects the rate of hepatic amino acid transport and synthesis of acute phase globulins. *Endocrinology* 1975; 96: 651-661.
- Colley CM, Fleck A, Goode AW, et al: Early time course of the acute phase protein response in man. *J Clin Pathol* 1983; 36: 203-207.
- Crockson RA, Payne CJ, Ratcliff AP, et al: Time sequence of acute phase reactive proteins following surgical trauma. *Clin Chem Acta* 1966; 14: 435-441.
- Fisher CL, Gill C, Forrester MG, et al: Quantitation of Acute phase proteins postoperatively. Value in detection and monitoring of complications, *AJCP* 1976; 66: 840-846.
- Pepys MV, Druguet M, Klass HJ, et al: Immunological studies in inflammatory bowel disease, N: Knight, J, Porter R, (eds): *Immunology of the Gut*. Ciba Fdn Symp 46. Amsterdam, Excerpta Medica, 1977, pp 283-304.
- Da Silva PJA, Elkorn K, Hughes GRV, et al: CRP levels in systemic lupus erythematosus-a classification criterion. *Arch Rheum* 1980; 23: 770-771.
- McMahon MJ, Playforth MJ, Pickford IR: A com-

- parative study of methods for the prediction of severity of attacks of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1980; 67: 22-55.
20. Mayer AD, McMahon MJ, Bowen M, et al: C-reactive protein: an aid to assessment and monitoring of acute pancreatitis. *J Clin Pathol* 1984; 37: 207-211.
21. Schofield KP: C-reactive protein concentration as a guide to antibiotic therapy in acute leukemia. *J Clin Pathol* 1982; 35: 866-869.
22. Kushner I, Gewurz H, Benson MD: C-reactive protein and the acute-phase response. *J Lab Clin Med* 1981; 97: 739-747.
23. Bourguignat A, Albert A, Ferard G, et al: Prognostic value of combined data on enzymes and inflammation markers in Plasma in cases of severe head injury. *Clin Chem* 1983; 29: 1904-1907.

=Abstract=

## The Study of C-reactive Protein Following Surgery

Tae Jin Lim, MD, PhD, FACS

*Department of Surgery, Keimyung University  
School of Medicine, Taegu, Korea*

The study C-reactive protein (CRP) following various surgery was performed and the results were as follows:

Peak levels of CRP was seen at 1 to 2 days following surgery and declined to preoperative levels on 4 to 5 postoperative day.

The CRP levels were higher in major surgery group than in minor surgery group.

The CRP levels were higher in contaminated cases than in clean cases.

The CRP levels were changed in proportion to stage of the cancer.

Key Word: CRP