

구강악안면 수술 환자의 스트레스와 관련된 요인들의 종류와 영향력의 규모

윤필영*, 김영균*, 이창수**, 송승일**, 최용근***

*분당서울대학교병원 치과 구강악안면외과

** 대진의료재단 분당제생병원 치과 구강악안면외과

*** EB치과

교신저자 : 김영균 교수

분당서울대학교병원 치과 구강악안면외과

경기도 성남시 분당구 구미동 300번지

TEL: (031)787-7541, 2780

E-Mail: kyk0505@freechal.com

FAX: (031)787-4055

Abstract

The kinds and impact of demographic and clinical factors associated with stress of patients going through maxillofacial surgery

Pil-Young Yun*, Young-Kyun Kim*, Chang-Su Lee**, Sung-Il Song**, Yong-Geun Choi***

*Department of Oral & Maxillofacial Surgery, Section of Dentistry, Seoul National University Bundang Hospital,

**Department of Oral & Maxillofacial Surgery, Pundang Jesaeng Hospital, Daejin Medical Center,

***EB Dental Clinic

Surgical process of oral and maxillofacial area as well as dental treatment are stressful situations to the patients. It is well known that serum level of stress hormones including adrenocorticotrophic hormone(ACTH) and cortisol increase when the body is exposed to stress. However, there have been few studies on demographic and clinical factors related with stress. Therefore, the purpose of this study was to supply data to cope with stress more comprehensively and efficiently by analyzing the effect of factors related with stress in addition to surgical procedure.

Prospective cohort study method was selected. Serum levels of ACTH and cortisol were measured by sampling bloods pre-operatively and post-operatively from 45 patients who had been operated at the Bundang Jesaeng Hospital department of oral and maxillofacial surgery. To evaluate factors associated with stress, patients were classified according to gender, age, method of payment(insurance or self), experiences of operation, kind of operations(expected operations or unexpected operations). Relative risk was calculated to assess relationships between changes of serum level of ACTH and cortisol and factors related with stress, whereas Chi-square analysis was executed to evaluate statistical significance.

With regard to serum level of ACTH, relative risk was 1.3 in the group of the patients who were less than 40 years old. With regard to serum level of cortisol, relative risk was 1.8 for women compared with men, 1.4 in the group of the patients who were less than 40 years old and 1.6 in the group of the patients who had not experienced any other operations. In addition to surgical procedure, factors related with stress included gender, age, method of payments, experiences of operation and kind of operations.

Therefore, we should provide comprehensive schemes to reduce stress of the patients going through oral and maxillofacial surgery.

Key words: stress, adrenocorticotrophic hormone, cortisol

서론

대부분의 사람들에게 치과치료는 상당한 스트레스를 유발하는 상황이다. 특히 구강악안면외과 수술을 받아야 하는 환자들은 수술과 관련해서 다양한 정도의 스트레스를 받게 된다. 수술은 그 자체로서 직접적인 스트레스의 요인이 될 수 있을 뿐만 아니라, 수술은 심내분비성 스트레스(psychoendocrine stress)와 관련이 있다고 잘 알려져 있다¹⁾. 수술로 인한 스트레스는 수술에 대한 심리적인 불안과 밀접한 관련이 있다. 현재까지 수술기 주위의 심내분비계 변화 과정에 대한 많은 연구가 보고되고 있다^{2,3)}. 스트레스 및 불안은 일반적으로 스트레스 호르몬이라고 알려진 부신피질자극호르몬(adrenocorticotrophin) 및 코르티솔(cortisol) 등의 강력한 자극원으로 알려져 있다⁴⁾. 이러한 코르티솔의 분비 증가는 수술과 같은 급성 스트레스 자극원(acute stressor) 뿐만 아니라 수술을 기다리는 환자들에게도 관찰되는 것으로 알려져 있다⁵⁾. 특히 고자아관여(high ego involvement), 낮은 예측성(low predictability), 낮은 조절성(low controllability), 새로운 경험(novelty) 등의 상황에 직면해서 코르티솔의 분비의 증가가 관찰된다고 한다⁶⁾. 하지만 수술기 주위의 환자들의 스트레스를 증가시키는 요인으로서 수술 외에 어떤 것들이 있는가에 대한 연구는 드문 실정이다. 따라서 본 연구의 목적은 구강악안면외과 수술을 받는 환자에게 있어 수술 외에 스트레스를 증가시키는 요소들의 영향을 분석하고 구강악안면외과 수술을 앞둔 환자들의 스트레스 관리에 좀 더 종합적이고 효율적으로 대처할 수 있는 자료를 제공하고자 하였다.

연구대상 및 방법

2001년 1월부터 2001년 12월까지 분당제생병원 치과 구강악안면외과에 입원하여 전신마취 하에 수술을 받은 환자 중에서 내분비계 질환을 포함한 전신질환을 가진 환자는 제외하고 45명의 환자를 연구 대상으로 하였다. 수술 전일 밤10시와 수술 당일 밤10시에 각각 혈액을 채취하였고 안정이 회복되는 수술 후 5일째 혈액을 채취하여 대조군으로 설정하여 부신피질자극호르몬과 코르티솔의 양을 측정하는 전향적 코호트 연구(prospective cohort study)를 선택하였다. 스트레스에 영향을 미칠 수 있는 요인들을 조사하기 위해 환자의 성별, 나이, 진료비 부담방법(보험 또는 일반), 과거 수술 경험 유무 및 수술의 종류(환자가 수술을 기대하고 있는 경우와 갑자기 수술하게 된 경우)로 각각 분류하였다(Table 1).

통계 분석

부신피질자극호르몬과 코르티솔의 변화와 스트레스에 영향을 미칠 수 있는 요인들의 관계를 분석하기 위해 술전 및 술후의 부신피질자극호르몬과 코르티솔의 농도 차이를 계산하여 임상적 요인으로 분류한 각 군간의 상대위험도(Relative risk)를 계산해서 임상적 유의성을 검증하였고, 통계적 유의성을 검증하기 위하여 카이-자승(Chi-square) 분석을 하였다. 부신피질자극호르몬과 코르티솔의 수술전과 수술후의 혈중 농도 수준의 비교는 비모수통계인 윌콕슨부호순위검정(Wilcoxon signed ranks test)을 이용하였다. 통계 프로그램은 SAS사의 JMP4.04를 사용하였다.

연구결과

술전, 술후, 술후 5일째 부신피질자극호르몬과 코르티솔의 혈중농도의 구체적인 자료는 Table 2과 Table 3에 각각 나타나 있다. 임상적 유의성을 보면, 부신피질자극호르몬의 혈중 농도 수준은 40대 이상 환자와 비교해서 40대 미만의 환자에게서 1.3배의 증가를 보였다(Table 4). 또한 코르티솔 수치에서 남자가 여자보다 1.8배의 증가하였고, 40대 이상 환자와 비교해서 40대 미만 환자가 1.4배 증가하였고, 수술 경험이 없는 환자가 수술 경험이 있는 환자에 비해서 1.6배의 증가를 보였다(Table 5). 수술 경험이 있는 환자의 상대위험도는 통계적으로 유의한 수준이었다($p=0.044$).

전체 환자군의 수술 전 혈중 부신피질자극호르몬의 농도는 18.94pg/ml 이었으며 수술 후 부신피질자극호르몬의 농도는 18.89pg/ml 이었다(Table 6). 통계학적으로 유의한 수준의 차이는 발견되지 않았다($p=0.693$). 전체 환자군의 수술 전 혈중 코르티솔의 농도는 평균 2.97ng/ml 이었으며 수술후 농도는 2.29ng/ml 이었다(Table 7). 수술 전에 혈중 코르티솔의 농도가 수술 후에 비해 유의성 있게 높았다($p=0.011$).

고찰

스트레스와 관련하여 수술중의 변화에 대해서는 많은 연구가 진행되어왔다. 이미 알려진 바와 같이 수술에 의한 스트레스는 술중에 최대가 되며 수술 후 즉시 회복기에 접어든다. 부신피질자극호르몬의 혈액농도는 수술 후 수 시간 내에 감소하며, 이에 반해 코르티솔의 경우에 정상 수준으로 회복되기까지는 약 2주의 기간을 요한다고 하지만 대체로 술후 2-3일 이후에는 급격히 감소하였다는 연구결과도 있다⁷⁾. Udelsman 등은⁸⁾ 수술 시작 및 수술 동안에 부신피질자극호르몬의 분비는 증가하나 수술 직후 혹은 마취 회복기에 가장 분비가 많다고 보고하고 있다. 또한 부신피질자극호르몬의 농도는 술중 및 술후 수시간 내에 증가했다가 감소한다는 보고도 있다^{9,10)}. 일반적으로 이러한 스트레스 호르몬의 수술중의 증가는 마약성 진통제 등을 이용하여 감소시킬 수 있다고 알려져 있다¹¹⁾.

저자들의 연구결과에서 부신피질자극호르몬의 평균 혈액농도는 술전 술후의 유의한 차이를 발견할 수 없었으며, 술후 5일째로 설정한 대조군과도 유의한 수준의 차이는 없었다. 또한 코르티솔의 혈액농도는 술전에 비해 유의한 수준의 감소가 관찰되었다. 이는 수술에 의한 스트레스에 영향으로 부신피질자극호르몬과 코르티솔의 혈중 농도 수준이 상당히 증가한다는, 수술에 의한 스트레스에 초점을 둔 여타 연구와 대조를 이루며 이는 채혈의 시기와 관련이 있다고 판단된다.

현재까지 수술에 의한 스트레스 감소 방법에 대하여 다양한 연구가 진행되어 왔으며, 그 중 대표적인 것은 수술 전에 벤조디아제핀(benzodiazepine) 계열의 진정제(sedative)의 전투약(premedication)이 있다¹²⁾. 또한 수술 중 저체온화를 유지하는 방법 등이 스트레스 호르몬 분비의 감소에 효과가 있다

고 알려져 있다¹³⁾. Eriksson-Mjoberg 등은¹⁴⁾ 수술 전에 국소마취제의 침윤이 통증 감소와 더불어 의상에 대한 스트레스 반응을 감소시킬 수 있으며 더불어 술후 마약성 진통제를 적게 사용할 수 있는 효과도 얻을 수 있다고 보고하였다.

현재까지 수술 외의 스트레스 유발 요인 등에 대한 연구는 거의 진행되지 않은 실정인데, 스트레스 호르몬 분비는 임상적으로는 상당한 개인차가 발견되며 환자의 성별, 나이 등에 영향을 받을 수 있으므로 정확한 분석에 일정 정도 한계가 있는 것이 사실이다. 수술 전 스트레스 유발 요인으로는 진료비 지불방법, 과거 수술경험, 수술의 종류 등을 대표적으로 들 수 있고 이 밖에 동통 수준이나 수술동의서 작성과도 연관이 있을 것으로 사료된다. 수술설명 및 동의서 작성과 관련하여 발생하는 불안은 환자의 주관적인 요소에 의해 절대적으로 결정되며 이는 또한 환자 본인이 가지고 있는 수술과 관련된 과거의 경험이나 수술의 심각성과 필요성을 받아들이는 정도, 수술을 하게 되는 원인 요소 등이 막대한 영향을 끼칠 수 있다. 또한 수술시 발생가능한 부작용 및 합병증의 심각성, 수술동의서 작성자 등에 따라 상당한 차이가 있을 것으로 사료된다.

본 연구에서는 다양한 흥미로운 사실들이 조사되었으며 이 중 하나는 부신피질자극호르몬의 혈중 농도 수준은 40대 이상 환자와 비교해서 40대 미만의 환자에게서 1.3배의 증가를 보였다는 것이다. 이는 연령에 따른 스트레스의 정도가 차이가 있음을 의미한다. 이러한 차이는 생활에서 경험할 수 있는 다양한 스트레스에 노출된 기간에 따라 역치가 증가함을 의미한다고 유추해서 해석이 가능하다고 할 수 있다. 또한 코르티솔 수치에서 남자가 여자보다 1.8배의 증가하였는데 이는 비교적 스테로이드 호르몬의 분비 정도와 밀접한 관련이 있는 여성호르몬과 일정 정도 상관이 있을 것으로 사료된다. 또한 수술 경험이 없는 환자가 수술 경험이 있는 환자에 비해서 1.6배의 증가를 보였는데 이는 수술에 대한 공포심의 영향이 상당 부분 영향을 미친 것으로 해석될 수 있을 것으로 판단된다.

널리 알려진 바와 같이 스트레스는 스트레스호르몬의 분비를 촉진하며 이로 인해 수술과 관련된 부작용을 증가시킬 위험이 있다. 면역세포의 기능 감소로 야기되는 세포면역계의 저하는 수술 스트레스가 유발하는 생물학적 변화의 하나이다^{15, 16)}. 신체가 수술 스트레스에 노출되면 시상하부-뇌하수체-부신 축(hypothalamo-pituitary-adrenal axis) 및 자율신경계에 의해 중재되어 부신피질자극호르몬, 코르티솔 및 카테콜아민 등의 다양한 호르몬을 분비한다. 각종 인터류킨(interleukin; IL-1, IL-6, IL-8) 및 종양괴사인자(tumor necrosis factor)를 포함한 다양한 사이토카인(cytokine)의 분비 또한 수술 스트레스에 의해 증가하며 이로 인해 급성기반응산물들(acute phase reactants)이라 불리는 면역저해성 산성 단백(immunosuppressive acidic protein) 및 C-반응성 단백(C reactive protein) 등의 분비를 촉진시키게 된다¹⁷⁾. Monjan 과 Collector는¹⁸⁾ 카테콜아민, 코르티솔 및 여타 부신피질스테로이드의 분비 증가가 수술 스트레스에 의한 세포 면역계의 저하와 관련이 있다고 보고하고 있다. 또한 각화세포 및 염증세포의 플라스미노젠 관련 물질의 분비에 영향을 미치며 섬유모세포에 의한 콜라겐 합성을 방해하는 등의 부정적인 영향을 미침으로써 창상치유의 지연을 유발할 수 있다^{19, 20)}. 또한 부가적으로 부신수질에서 분비되는 아드레날린의 영향으로 혈압의 상승이 초래되고 이와 관련되어 수술 중에 출혈을 증가시킬 위험이 있다.

결론

본 연구에서는 수술 외에도 환자의 스트레스와 관련된 요인으로 환자의 성별, 나이, 진료비 지불방법, 과거 수술경험, 수술의 종류 등을 분석해 보고자 하였으며, 결과적으로 환자가 남자인 경우, 40대 미만인 경우, 보험이 없는 경우, 과거에 수술을 받은 적이 없는 환자는 더 많은 스트레스를 받을 것이 예상되었다. 앞서 언급한 바와 같이 수술의 결과에 치명적인 영향을 미칠 수 있는 스트레스에 대해 연구하는 것은 그 자체로서 의미있는 일이며 또한 이러한 스트레스와 관련된 인자들은 확인하고 이를 개선할 수 있는 방법에 대해 고민하는 것이 필요할 것이다. 또한 이런 환자들의 스트레스를 줄일 수 있도록 각별히 종합적인 방안을 마련해야 하며 스트레스 관련 인자들에 대한 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료되는 바이다.

참고문헌

1. Czeisler CA, Ede MC, Regestein QR, Kisch ES, Fang VS, Ehrlich EN: Episodic 24-hour cortisol secretory patterns in patients awaiting elective cardiac surgery J Clin Endocrinol Metab 1976;42:273-283.
2. Rybarczyk BD, Auerbach SM: Reminiscence interviews as stress management interventions for older patients undergoing surgery Gerontologist 1990;30:522-528.
3. Leserman J, Stuart LM, Mamish ME, Benson H: The efficacy of the relaxation response in preparing for cardiac surgery Behav Med 1989;15:111-117.
4. Kirschbaum C, Hellhammer DH: Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: recent developments and applications Psychoneuroendocrinology 1994;19:313-333.
5. Bodley PO, Jones HV, Mather MD: Preoperation anxiety: a qualitative analysis J Neurol Neurosurg Psychiatry 1974;37:230-239.
6. Peters ML, Godaert GL, Ballieux RE, van Vliet M, Willemsen JJ, Sweep FC et al: Cardiovascular and endocrine responses to experimental stress: effects of mental effort and controllability Psychoneuroendocrinology 1998;23:1-17.
7. Ogawa K, Hirai M, Katsube T, Murayama M, Hamaguchi K, Shimakawa T et al: Suppression of cellular immunity by surgical stress Surgery 2000;127:329-336.
8. Udelsman R, Norton JA, Jelenich SE, Goldstein DS, Linehan WM, Loriaux DL et al: Responses of the hypothalamic-pituitary-adrenal and rennin-angiotensin axes and the sympathetic system during controlled surgical and anesthetic stress J Clin Endocrinol Metab 1987;64:986-994.
9. Batrinos ML, Panitsa-Fafli C, Koutsoumanis C, Vourlioti T, Koutsilieris M: Surgical stress induces a marked and sustained increase of adrenal androgen secretion in postmenopausal women In Vivo 1999;13:147-150.
10. Cooper CE, Nelson DH: ACTH levels in plasma in preoperative and surgical stressed

patients *J Clin Invest* 1985;14:14-21.

11. Raff H, Norton AJ, Flemma RJ, Findling JW: Inhibition of the adrenocorticotropin response to surgery in humans: interaction between dexamethasone and fentanyl *J Clin Endocrinol Metab* 1987;65:295-298.

12. Duggan M, Dowd N, O'Mara D, Harmon D, Tormey W, Cunningham AJ: Benzodiazepine premedication may attenuate the stress response in daycase anesthesia: a pilot study *Can J Anaesth* 2002;49:932-935.

13. Chi OZ, Choi YK, Lee DI, Kim YS, Lee I: Intraoperative mild hypothermia does not increase the plasma concentration of stress hormones during neurosurgery *Can J Anaesth* 2001;48:815-818.

14. Eriksson-Mjoberg M, Kristiansson M, Carlsson K, Eklund J, Gustafsson LL, Olund A: Preoperative infiltration of bupivacaine - effects on pain relief and trauma response (cortisol and interleukin-6) *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1997;41:466-472.

15. Slade MS, Simmons RL, Yunis E, Greenberg LJ: Immunodepression after major surgery in normal patients *Surgery* 1975;78:363-372.

16. Faist E, Kupper TS, Backer CC, Chaudry IH, Dwyer J, Baue AE: Depression of cellular immunity after major injury *Arch Surg* 1986;121:1000-1005.

17. Esposito S: Immune system and surgical site infection *J Chemother* 2001;13:12-16.

18. Monjan AA, Collector ML: Stress-induced modulation of the immune response *Science* 1977;196:307-308.

19. Saito T, Tazawa K, Yokoyama Y, Saito M: Surgical stress inhibits the growth of fibroblasts through the elevation of plasma catecholamine and cortisol concentrations *Surg Today* 1997;27:627-631.

20. Schaffer CJ, Nanney LB: Cell biology of wound healing *Int Rev Cytol* 1996;169:151-181.

표 부도

Table 1. Sample population.

Gender	Age	Payment	Surgery type	Surgery history
women: 44%	≥ 40 : 22%	insurance: 56%	expected: 42%	yes: 16%
men: 56%	< 40 : 78%	self:44%	unexpected: 58%	no: 84%

Table 2. Concentration of serum ACTH with demographic and clinical factors.

		Pre-operative	Post-operative	Post-operative 5 days
Gender	men	17.31±8.09	17.95±9.72	19.27±6.69
	women	20.97±15.31	20.08±11.01	17.93±8.31
Age	< 40	20.03±13.12	20.40±10.73	20.10±7.34
	≥ 40	15.09±3.89	13.61±6.19	15.53±5.86
Payment	insurance	15.70±4.62	16.92±9.44	18.23±6.69
	self	22.98±16.34	21.36±10.91	19.90±8.96
Surgery type	unexpected	15.58±4.48	17.13±9.43	18.23±6.69
	expected	23.97±16.97	21.54±11.11	19.90±8.96
Surgery history	no	19.41±12.78	19.84±10.83	19.44±6.98
	yes	16.37±3.70	13.73±3.20	12.30±2.90

Table 3. Concentration of serum cortisol with demographic and clinical factors.

		Pre-operative	Post-operative	Post-operative 5 days
Gender	men	3.81±2.48	2.93±4.48	22.85±36.69
	women	1.92±1.15	1.49±0.83	2.13±1.36
Age	< 40	2.78±1.86	1.94±2.44	19.51±37.27
	≥ 40	3.64±3.14	3.51±5.74	3.00±2.01
Payment	insurance	3.12±2.40	2.97±4.48	20.14±36.93
	self	2.78±1.95	1.44±0.71	1.53±0.83
Surgery type	unexpected	3.23±2.34	2.82±4.34	20.14±36.93
	expected	2.59±1.96	1.49±0.73	1.53±0.83
Surgery history	no	3.16±2.24	2.10±3.32	16.10±32.98
	yes	1.96±1.76	3.31±4.13	0.70±1.73

Table 4. Clinical significance(relative risk) of serum cortisol level difference with demographic and clinical factors.

Cortisol with	Clinical significance (Relative risk)	Statistical significance (P-value)
Gender(women:men)	1.8	0.25
Age(\geq 40:< 40)	1.4	0.13
Payment(insurance:self)	1.2	0.58
Surgery type(expected:unexpected)	1.2	0.65
Surgery history(yes:no)	1.6	0.044

Table 5. Clinical significance(relative risk) of serum ACTH level difference with demographic and clinical factors.

ACTH with	Clinical significance (Relative risk)	Statistical significance (P-value)
Gender(women:men)	1.1	0.75
Age(\geq 40:< 40)	1.3	0.48
Payment(insurance:self)	0.9	0.78
Surgery type(expected:unexpected)	1.2	0.55
Surgery history(yes:no)	1.0	1

Table 6. Concentration of serum ACTH of patients.

	n	Mean	Standard deviation
Pre-operative	45	18.94	11.85
Post-operative	45	18.89	10.25
Post-operative 5 days	10	18.73	6.96

Table 7. Concentration of serum cortisol of patients.

	n	Mean	Standard deviation
Pre-operative	45	2.97	2.20
Post-operative	45	2.29	3.43
Post-operative 5 days	10	14.56	31.47