

체외충격파 담석 쇠석술 전후의 담낭운동성의 변화

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 핵의학과

이 명 해 · 석 재 동 · 문 대 혁

내 과

김 명 환 · 민 영 일

= Abstract =

Gallbladder Dynamics Before and After Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy

Myung Hae Lee, M.D., Jae Dong Suk and Dae Hyuk Moon, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Asan Medical Center, College of Medicine, University of Ulsan, Seoul, Korea

Myung Hwan Kim, M.D. and Young Il Min, M.D.

Department of Internal Medicine

Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) with adjunctive oral litholytic therapy has proven to be a useful treatment in selected patients with gallbladder stones. To study the effect of ESWL on gallbladder dynamics, ^{99m}Tc-DISIDA hepatobiliary scintigraphy was done for 25 patients with symptomatic gallstones and 10 normal controls. Of these 25 patients, 15 were treated with ESWL and adjunctive oral litholytic agents (ESWL group) and 10 were treated only with oral litholytic agents (UDCA group). After overnight fast and gallbladder visualization on a routine hepatobiliary scintigraphy with 7mCi of ^{99m}Tc-DISIDA, subjects were given fatty meal and imaged with a gamma camera interfaced to a computer (1 frame/minute for 70 minutes). A gallbladder time-activity curve was generated and latent period (LP), ejection period (EP), ejection fraction (EF) and ejection rate (ER) were calculated. ESWL group were studied before, 1day after and 2weeks after ESWL, and UDCA group were studied before and 2weeks after starting oral medication. Mean basal EF was significantly reduced in patients but other parameters were not reduced. In ESWL group, mean EF and mean ER at 1day after ESWL were reduced. In 3 of them, gallbladder was not visualized at all. Two weeks after ESWL, however, all parameters were recovered to basal level. In UDCA group, all parameters were not changed significantly during medication. We can conclude that ESWL has such immediate adverse effect on gallbladder dynamics as reducing contractility and nonvisualization of gallbladder but it has no long-term effect.

서 론

최근 우리나라에서도 콜레스테롤 담석이 증가됨에 따라 경구투여나 체외충격파 쇠석술(extracorporeal

shock wave lithotripsy, ESWL)과 같은 비수술적인 담석치료방법이 널리 시행되고 있다^{1~4)}. ESWL 시술 도중에는 담낭벽이 충격파에 의한 손상을 받을 가능성이 다분해서 기왕의 담석질환에 의해 저하된 담낭의 수축력이 더욱 변화할 것으로 예견된다^{5,6)}. ^{99m}Tc-DISIDA를

이용한 간담도 검사는 감담도의 정성적인 기능검사뿐만 아니라 computer를 이용함으로써 담낭의 수축력을 정량화 할 수 있는 장점도 있다⁷⁾. 이에 저자들은 담낭의 운동성에 대한 ESWL 치료의 영향을 알아보고자 ^{99m}Tc-DISIDA를 이용하여 지방식 투여에 대한 담낭의 변화를 관찰하여 몇가지 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

대상 및 방법

대상환자는 담낭 담석환자 25명과 정상 대조군 10명으로 하였다. 환자군은 남자가 15명, 여자가 10명이었고 평균 연령은 56세(32~71세)였다. 대조군은 남자가 6명, 여자가 4명이었고 평균연령은 53세(38~67세)였다. 환자군은 콜레스테롤 담낭담석으로 인한 증상이 있으나, 급성 합병증은 없고, 담낭벽의 비후나 염증소견이 없으며, 담석이 1~6개로서 전체 담석의 합이 40 mm이하이며 경구담도조영술상 담낭이 조영되는 경우로 하였다. 환자군은 다시 무작위적으로 두군으로 나누었는데, ESWL군(15명)은 ESWL을 시행한 다음날부터 담즙산(ursodeoxycholic acid, UDCA, 10 mg/kg/d)을 복용하였고, UDCA군(10명)은 UDCA만으로 치료하였다(Table 1). ^{99m}Tc-DISIDA 간담도스캔은 ESWL 군에서는 ESWL 시행 전날과 시행 다음날 및 2주후에 실시하였고, UDCA 군에서는 UDCA 투약전과 투약 2주후에 실시하였으며, 대조군에서는 1회씩 시행하였다. 검사방법은 전날 저녁부터 금식한 상태에서 7mCi의 ^{99m}Tc-DISIDA를 정맥주사하고 low energy general pur-

pose collimator를 장착한 감마카메라(Orbitor, Siemens)를 이용하여 주사후 5분, 10분, 20분, 30분 그리고 45분에 복부전면상을 촬영하고, 60분에 전면상과 우측면상을 촬영한 후 환자를 앙와위로 눕히고 검사가 끝날 때까지 움직이지 않는 상태에서 복부 방사능치를 컴퓨터에 수록하였다. 컴퓨터자료수집은 64×64 matrix로 매 1분마다 하나의 영상을 컴퓨터(CDA microDELTA computer)에 입력하였다. 처음 5분동안 입력후 달걀노른자 2개와 우유 200 ml를 섞은 지방식(386Kcal)을 섭취시키고 이후 65분간 더 수록하였다. 컴퓨터 수록도중 지방식 섭취후 40분에 복부전면상을 한번 더 촬영하였다(Fig. 1). 컴퓨터 자료분석을 위해 두개의 관심영역을 설정하였는데 첫번째 관심영역은 담낭에 설정하였고, 두번째 관심영역은 배후 방사능치 측정을 위한 것으로서 간우엽에서 담낭의 외상측부분에 담도를 피해 설정하였다(Fig. 2). 두 관심영역의 방사능치를 동일 화소수로 표준화하고 시간적 방사능 감쇄에 대한 보정을 하였다. 담낭 방사능치에서 배후방사능치를 뺀 후 담낭의 시간-방사능곡선을 그리고 그 곡선에서 담낭운동성에 관한 4가지 지표를 구하였다(Fig. 3 & 4). 즉, 지방식투여시

Table 1. Age and Sex Distribution

Groups	No. (M/F)	Age (range)
Patients	25 (15/10)	56 (32 - 71)
ESWL group	15	
UDCA group	10	
Controls	10 (6/ 4)	53 (38 - 67)

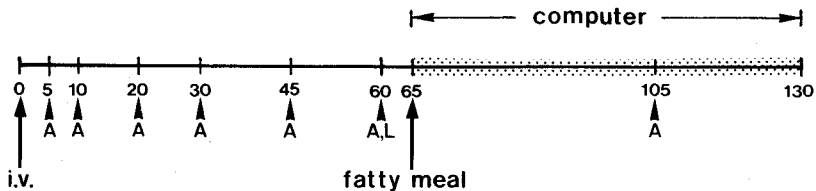


Fig. 1. Schematic representation of ^{99m}Tc-DISIDA hepatobiliary scan. After an overnight fast, each subject received intravenous injection of 7mCi of ^{99m}Tc-DISIDA. Serial analog images of anterior abdomen were obtained at 5, 10, 20, 30, 45 and 60 minutes and a right lateral image at 60 minutes. Then the subject was placed under a gamma camera equipped with a low energy general purpose collimator. The data were stored in computer at a rate of 1 frame/min for 70 minutes. At 5 minutes, the subject ingested fatty meal. Another analog image of anterior abdomen was obtained at 45 minutes.

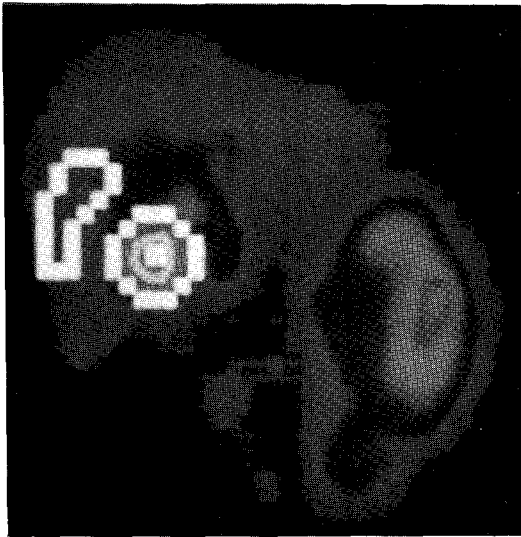


Fig. 2. Regions of interest for gallbladder and background.

부터 담낭수축이 시작될 때까지의 시간을 잠복기(latent period, LP; minutes), 담낭수축이 시작될 때부터 수축이 끝날 때까지의 시간을 구출기(ejection period, EP; minutes), 담낭수축으로 인해 방출된 담즙양을(수축전 담낭방사능치-수축후 담낭 방사능치)/(수축전 담낭 방사능치)의 공식에 따라 구한 값을 구출률(ejection

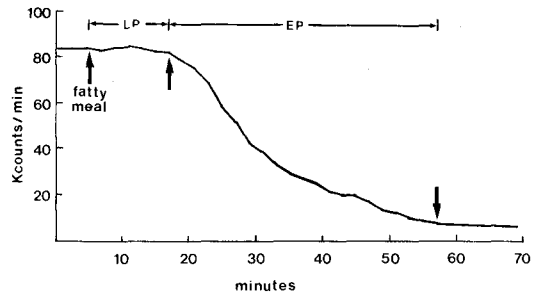


Fig. 3. Normal gallbladder time-activity curve.
LP: latent period, EP: ejection period

fraction, EF; %), 그리고 구출률을 수축기시간으로 나눈 값을 구출비(ejection rate, ER; %/minute)로 정의하였다. 통계처리는 Student t-test에 의해 각군의 평균값간에 유의한 차의 유무를 95% 신뢰구간에서 검정하였다.

결 과

치료전의 결과를 보면 환자군의 EF가 정상대조군(Fig. 5)에 비해 유의하게 감소되어 있었고 ($p < 0.01$), 그외의 지표는 환자군과 정상대조군 간에 유의한 차이를

Table 2. Basal Gallbladder Dynamics

Parameters	Controls	Patients		
		ESWL group	UDCA group	Total
LP (min)	10.2 ± 3.3	9.5 ± 3.6	9.0 ± 5.9	9.3 ± 3.1
EP (min)	43.4 ± 3.7	40.4 ± 11.9	44.4 ± 10.4	41.6 ± 11.3
EF (%)	85.2 ± 11.7	69.7 ± 18.1*	67.7 ± 16.0*	69.2 ± 17.0*
ER (%/min)	2.0 ± 0.4	1.8 ± 1.0	1.7 ± 0.2	1.8 ± 0.8

* P < 0.01

Table 3. Changes of Gallbladder Dynamics in ESWL Group

Parameters	Before ESWL	One day after ESWL	Two weeks after ESWL
LP (min)	9.5 ± 3.6	9.5 ± 6.4	10.0 ± 3.6
EP (min)	40.4 ± 11.9	31.6 ± 14.1	45.3 ± 19.5
EF (%)	69.7 ± 18.1	43.2 ± 13.6*	60.6 ± 10.2
ER (%/min)	1.8 ± 1.0	0.8 ± 0.3*	1.6 ± 0.4

* P < 0.01

Table 4. Changes of Gallbladder Dynamics in UDCA Group

Parameters	Before medication	After two weeks of medication
LP (min)	9.0 ± 5.9	10.3 ± 3.8
EP (min)	44.4 ± 10.4	44.7 ± 5.0
EF (%)	67.7 ± 6.0	71.2 ± 17.5
ER (%/min)	1.7 ± 0.2	1.6 ± 0.5

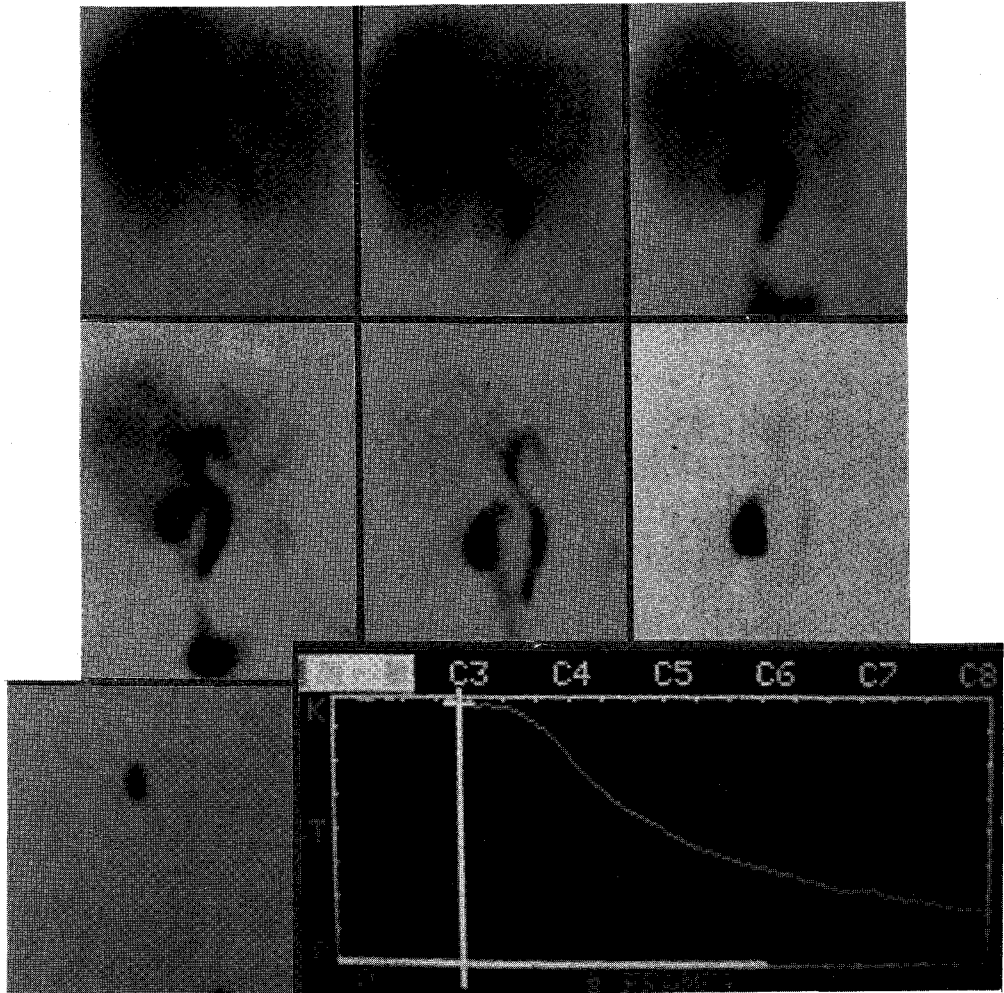


Fig. 4. Normal gallbladder dynamics. Serial analog images at 5, 10, 20, 30, 45 and 60 minutes (upper). An image at 40 minutes after fatty meal (lower left) and gallbladder time-activity curve (lower night).

발견할 수 없었다. ESWL 군과 UDCA 군간에는 모든 지표에서 유의한 차이가 없었다(Table 2).

ESWL 군에서는 ESWL 시행 다음날 시행한 검사에서 EF가 43.2%, ER이 0.8%/min으로서 검사전의 각각 69.7%와 1.8%/min에 비해 유의한 감소를 보였으나(Fig. 6) 2주후에 실시한 검사에서는 EF가 60.6%, 그리고 ER이 1.6%/min으로 검사전의 상태로 회복되었다. 나머지 지표들은 ESWL 시행 전후에 차이를 보이지 않았다(Table 3). ESWL군 중 3명에서는 ESWL 시행 다음날 시행한 검사에서 담낭이 관찰되지 않았고, 2주후에는 3명 모두에서 담낭이 다시 가시화되었다(Fig. 7).

UDCA 군에서는 치료 시작 전이나 치료 2주후의 검사에서 차이를 발견할 수 없었다(Table 4).

고 안

담낭 담석에 대한 ESWL은 일정한 환자군에서 담낭 절제술의 대체적인 비침습적인 치료요법으로서 최근 많이 시행되고 있다. Haskin⁴⁾은 자신들이 정한 대상 선정 방법에 따라 시술 받은 환자 중 40%에서 담석이 소실되었고 특히 그중에서 2cm 이하의 담석이 한개만 있었던 경우는 54%에서 소실되었다고 보고하였다. 담낭담석질

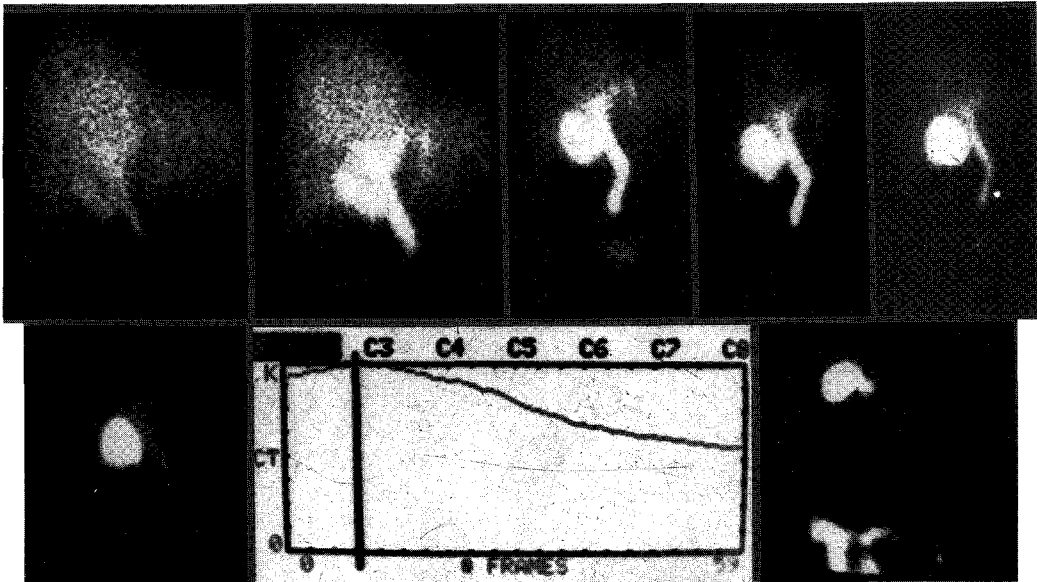


Fig. 5. Gallbladder dynamics of a patient with gallstone disease. Serial analog images at 5, 10, 20, 30, 45 and 60 minutes (upper and lower left), an image at 40 minutes after fatty meal (lower right) and gallbladder time-activity curve (lower middle).

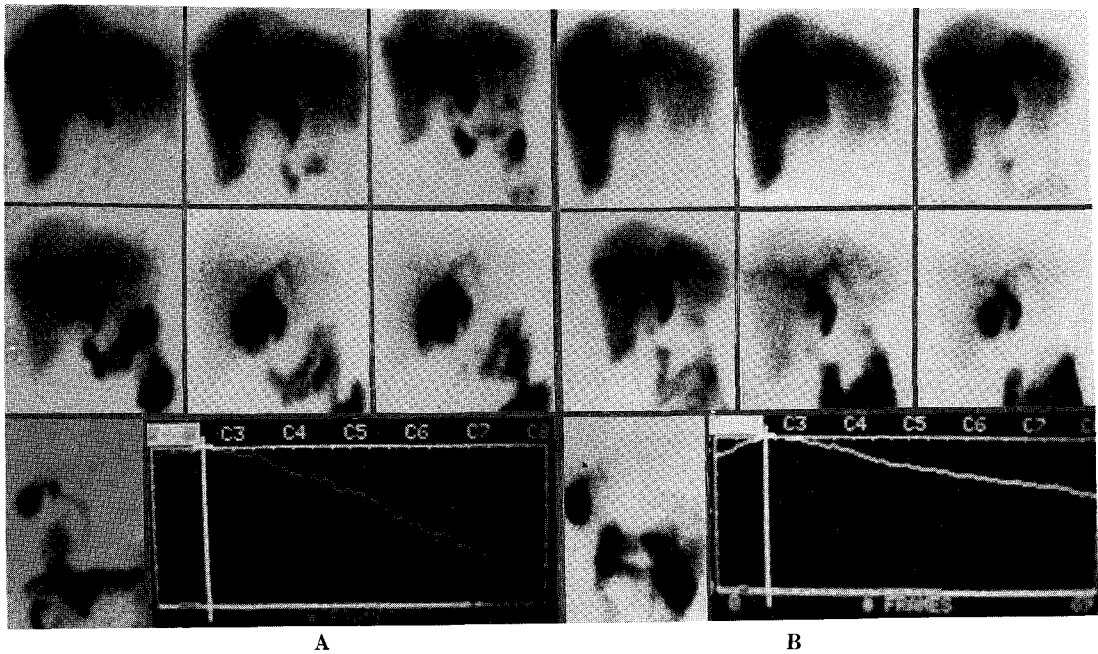


Fig. 6. Gallbladder dynamics (A) before and (B) after ESWL. Basal gallbladder dynamics was normal, which became delayed one day after ESWL.

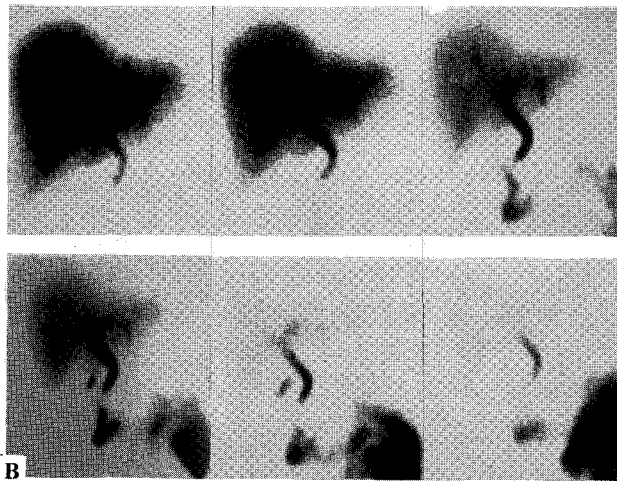
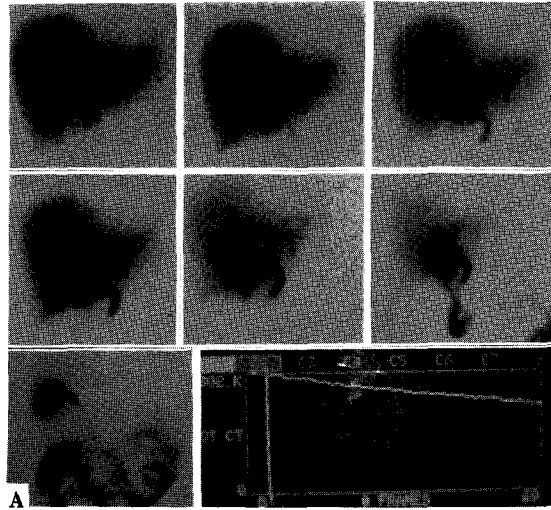


Fig. 7. Gallbladder dynamics of a patient who suffered from upper abdominal pain after ESWL. (A) Basal gallbladder dynamics was delayed. (B) Gallbladder was not visualized at study which was done at one day after ESWL.

환에서는 담낭의 수축력이 저하되는데 이러한 변화는 담낭 근육내에 존재하는 cholecystokinin 수용체의 수가 감소됨으로 해서 cholecystokinin(CCK)에 대한 반응이 떨어지기 때문이고⁸⁻¹⁰⁾ 또한 담석에 의한 담낭벽의 섬유화와 비후에 의한 것이라고 알려져 있으나⁵⁾ 담석형성과의 상관관계는 아직 잘 밝혀지지 않고 있다. 담낭운동 이상의 원인이 무엇이든 간에 담낭의 수축력은 담석 색석술 시술 후 부서진 담석조각의 배출 정도와 밀접한 관련을 갖기 때문에 ESWL의 치료 효과에 있어서 중요한 인자가 될 수 있다⁵⁾. 더구나 ESWL 시술중에 담낭

벽과 같은 연조직에 대한 손상 가능성을 배제할 수 없는 데, 이 경우 담낭의 수축력과 더불어 부서진 담석조각의 청소에 더욱 중요한 영향을 미칠 수 있을 것으로 사료된다. 또한 ESWL에 의한 담석제거후 담낭운동성의 회복 여부는 담석의 재발 가능성과도 관계가 있을 것으로 사료되는바 담낭의 운동성을 측정하는 것은 담석치료에 있어서 매우 중요한 몫을 차지한다고 할 수 있다. 담낭운동성에 대한 검사 방법으로는 경구간담도조영술, 초음파 검사 및 ^{99m}Tc-DISIDA를 이용한 간담도스캔 등이 있는데 초음파 검사의 경우 담낭수축 정도의 정량화를 위해

검사자의 많은 노력이 소요되고, 부정확한 측정이나 기하학적 추정(geometric assumption)에 의해 그 결과가 정확하지 못한 경향이 있다¹⁵⁾. 또한 경구간담도조영술도 경우에 따라 부정확한 결과를 낼 수 있어서 ^{99m}Tc-DISIDA를 이용한 간담도스캔이 담낭수축의 정량화를 위해 많이 사용되고 있다¹¹⁾. 담낭의 수축을 유도하기 위해 사용할 수 있는 방법으로는 지방식을 경구로 투여하는 방법과 CCK나 CCK의 합성 C-말단 octapeptide인 sincalide를 정맥투여하는 방법등이 있다. 지방식 투여법은 CCK 제제 투여에 비해 담낭수축효과가 적고 장내에서의 흡수정도가 다양해서 그 효과를 예측하기 어렵기 때문에 반응을 나타내는 경우에만 유의한 결과를 얻게 된다. 또한 지방식 투여시에는 최대 담낭수축효과가 투여후 40분경에 나타나므로 최소한 60분이상 관찰해야 하는 번거로움이 있다¹¹⁾. CCK 제제 투여시에는 지방식 투여시 발생하는 단점이 보완되고 5~15분이라는 빠른 시간내에 민을만한 결과를 보이거나 전체 환자의 약 50%에서 경미한 복통, 현훈 또는 안면홍조와 같은 증상이 발생되고 투여량에 따라 다양한 반응을 나타낸다^{12~14)}. 또한 현 우리나라의 여건으로는 손쉽게 구하기 어려운 단점이 있다. 그러나 지방식 투여시에는 CCK 만이 아니라 gastrin 같은 소화기 호르몬도 같이 분비됨으로 해서 CCK 만을 선택적으로 투여할 때에 비해 비교적 정상 생리기능과 유사한 상태를 이끌어낼 수 있고, 장내에 지방식이 머물므로써 더 장기간 CCK를 분비시키게 되며, CCK 투여에 따르는 부작용을 피할 수 있다는 장점이 있다⁸⁾.

치료전 담낭의 운동성을 보면 두 환자군의 EF 값이 모두 대조군의 EF 값에 비해 유의하게 감소된 결과를 보여서 다른 연구자들의 보고^{5,6,8,16)}와 일치된 소견이었다. ER도 감소된 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 2). 환자군을 두군으로 나누어 UDCA 군을 든 것은 ESWL에 의한 치료시에도 시술후 상당기간 UDCA 등의 경구 담즙산제제의 복용이 필요하기 때문에 ESWL 군에서 ESWL 자체에 의한 효과 외에 나타날 수 있는 영향을 구별하기 위한 것이다. 경구담즙산제제의 담낭운동성에 대한 영향은 담낭의 수축력을 증가시킨다는 보고도 있고 그 반대의 보고도 있는데¹⁷⁾ 저자들의 결과는 증가되는 경향을 보이기는 하였으나 투약 전에 비해 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 4). ESWL 군에서 시술 1일후에 시행한 검사결과를 보면

EF와 ER이 시술전에 비해 현저한 감소를 보였는데 (Table 3) 이것은 시술후에 담낭운동성에 변화가 없다고 보고한 Spengler 등⁵⁾과 Velchik 등⁶⁾의 결과나 오히려 운동성이 향상된다고 보고한 Adatepe 등¹⁶⁾의 보고와는 다른 결과였다. 15명의 환자 중 3명에서 시술 다음날 시행한 검사에서 4시간 지연영상 때까지 담낭이 가시화되지 않았는데 이들은 모두 시술후 24시간내에 급격한 상복부 통증을 경험하였다. 이들 환자에서 ESWL 시술 후 다시 시행한 초음파 검사에서 담낭은 수축되어 있었고 담낭벽이 부종을 일으키고 비후된 상태를 보였으며 그중 1명에서는 담낭벽의 혈중형성이 관찰되었다. Adatepe 등¹⁶⁾도 17명의 ESWL 시행 환자중 4명에서 같은 소견을 경험하였음을 보고하였는데 이와같은 결과는 부서진 담석의 조각이 담낭관을 빠져나가면서 일시적으로 초래하는 현상이거나 ESWL에 의한 연조직의 손상으로 담낭관주변에 부종이 생겨 관이 폐쇄되기 때문인 것으로 판단된다. ESWL 시행 2주 뒤에 실시된 검사상에서는 담낭의 운동성이 시술전의 상태로 회복되었고 특히 시술직후 담낭이 보이지 않았던 3명의 환자에서도 모두 담낭이 가시화되고 시술전의 운동상태로 회복됨을 알 수 있었다.

이상과 같은 결과에서 ESWL은 담낭의 운동성에 급성적인 영향을 끼칠 수 있으며 이와같은 영향은 짧은 시간내에 곧 회복됨을 알 수 있었다. 또한 ESWL 환자 중 일부에서는 시술 후 담낭이 관찰되지 않는 결과를 보이기도 했는데 이는 담낭관의 부종 또는 부서진 담석조각의 통과에 의한 것으로 생각되었다. 그러나 오랜 시간 뒤에 나타날 수 있는 영향에 대해서는 앞으로 이러한 환자들을 장기간에 걸쳐서 추구검사를 함으로써 밝혀내어야 할 과제이고 또한 담석의 완전소실후의 담낭운동성의 회복여부에 대해서도 지속적인 연구가 필요하리라고 사료된다.

결 론

담낭담석의 체외충격파 쇄석술 치료에 의한 담낭운동성의 변화에 관해 알아보고자 체외충격파 쇄석술이나 경구 담즙산으로 치료를 받은 두 담낭담석환자군과 정상대조군을 대상으로 ^{99m}Tc-DISIDA를 이용한 간담도스캔을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 환자군에서 치료전 EF가 정상대조군에 비해 유의

하게 감소되어 있었고 ($p < 0.01$), 나머지 지표는 두 군 간에 유의한 차이가 없었다.

2) ESWL 군에서는 시술 1일 후 시행한 검사에서 EF와 ER이 시술전에 비해 유의하게 감소되어 있었다($p < 0.01$).

3) ESWL 시술 2주후에 시행한 검사에서는 모든 지표가 검사전의 상태로 회복되었다.

4) ESWL군 중 3명에서는 시술 후 24시간내에 급성 상복부 통증이 있었고 시술 다음날 시행한 검사상 담낭이 관찰되지 않았으나 2주 뒤에는 시술전의 상태로 회복되었다.

5) UDCA 군에서는 모든 지표가 투약중 변화를 보이지 않았다.

이상의 결과에서 ESWL은 담낭의 운동성에 대해 급성적인 영향을 미치나 이는 곧 회복됨을 알 수 있었다. 또한 환자 중 일부에서는 ESWL 시행 다음날 시행한 검사에서 담낭 비가시화의 소견을 보였는데 이것은 담낭관의 부종 또는 부서진 담석조각의 통과에 의한 것으로 생각되었다.

REFERENCES

- 1) Sackman M, Sauerbruch T: *Shock wave lithotripsy of gallbladder stones. The first 175 patients. N Engl J Med* 318:393, 1988
- 2) Ponchon T, Barkun AN: *Gallstone disappearance after extracorporeal lithotripsy and oral bile acid dissolution. Gastroenterology* 97:457, 1989
- 3) Barkun ANG, Ponchon T: *Extracorporeal biliary lithotripsy. Review of experimental studies and a clinical update. Ann Intern Med* 112:126, 1990
- 4) Haskin PH: *Piezoelectric lithotripsy offers promising results. Diagnostic Imaging* 11:88, 1980
- 5) Spengler U, Sackman M, Sauerbruch T, Hell J, Paumgartner G: *Gallbladder motility before and after extracorporeal shock wave lithotripsy. Gastroenterology* 96:860, 1989
- 6) Velchik MG, Khouri M, Beerbohn D, Brugge W, Malet P, Alavi A: *Gallbladder Kinetics: Pre and post ESWL. (Abstr) J Nucl Med* 31:848, 1990
- 7) Krishnamurthy GT, Bobba VR: *Radionuclide ejection fraction: A technique for quantitative analysis of motor function of the human gallbladder. Gastroenterology* 80:482, 1981
- 8) Bobba VR, Krishnamurthy GT, Kingston E, Turner FE, Brown PM, Langrell K: *Gallbladder dynamics induced by a fatty meal in normal subjects and patients. J Nucl Med* 25:21, 1984
- 9) Upp JR, Nealon WH, Singh P: *Correlation of cholecystokinin receptor with gallbladder contractility in patients with gallstones. Ann Surg* 205:641, 1987
- 10) Schjodager B, Molero X: *Functional and biochemical characterization of human gallbladder muscularis cholecystokinin receptor. Gastroenterology* 96:119, 1989
- 11) Weissmann HS, Freeman LM: *The biliary tract, in Freeman and Johnson's Clinical Radionuclide Image. 3rd ed., Grune and Stratton, Orlando, pp 879, 1984*
- 12) Freeman LM, Sugarman LA, Weissmann HS: *Role of Cholecystokinetic agents in ^{99m}Tc-IDA cholescintigraphy. Semin Nucl Med* 11:186, 1981
- 13) Spellman SJ, Shaffer EA, Rosenthal L: *Gallbladder emptying in response to cholecystokinin. Gastroenterology* 77:115, 1979
- 14) Sargent EN, Meyers HI, Hubsher J: *Cholecystokinetic cholecystography: Efficiency and tolerance study of sincalide. Am J Radiol* 127:267, 1976
- 15) Velchik MG, Khouri M, Brugge W, Malet P, Arger P, Alavi A: *Post-fatty meal GBEF: DISIDA vs US. (Abstr.) J Nucl Med* 31:731, 1990
- 16) Adatepe MH, Brodmerkel GJ, Isaacs GH, Patel K, Crawford C, Nguyen BD: *Gallbladder function before and after piezoelectric biliary extracorporeal shock wave lithotripsy. (Abstr.) J Nucl Med* 31:731, 1990
- 17) Forgacs IC, Maisey MN: *Influence of gall stones and ursodeoxycholic acid therapy on gallbladder emptying. Gastroenterology* 87:299, 1984