

담석증 환자의 담낭수축능에 관한 연구

원광보건대학 방사선과
윤 한 식

-Abstract-

The Study on the Gallbladder Emptying in Patients with Gallstones

Han Sik Yoon

Dept. of Radiotechnology, Wonkwang Public Health Science College

Gallstone diseases appear frequently in surgical patients. One of the etiologic factors in the formation of cholesterol gallstones is the supersaturation of bile with cholesterol. The bile stasis in the gallbladder may also play a role in the formation of cholesterol gallstones by supplying the proper condition to nucleation of cholesterol crystal.

Author evaluated gallbladder emptying in response to fat meal by ultrasonography in 12 patients with gallstones and normal control group of 12 healthy subjects. Of the 12 patients with gallstones, six had radiolucent stones and the rest of them had radioopaque stones.

Additionally, author evaluated gallbladder contraction in both cholesterol gallstones and pigment gallstones. The gallbladder was significantly contracted in control group by the fat meal but not by water. The contraction of gallbladder by fat meal with gallstone patients was significantly decreased compared with those in control group. The time of maximum contraction was 30 minutes in patients with gallstones. At 30 minutes, the gallbladder contraction was more significantly decreased in patients with radiolucent stones than in those with radioopaque stones.

In conclusion, the more significant decrease of gallbladder contraction in patients with radiolucent stones may be interpreted as the possible factor of pathogenesis for the formation of the cholesterol stone.

I. 서 론

담석증은 담도계 질환 중 가장 흔한 질환으로, 그 발생 빈도는 연령 및 성별에 따라 다르고 인종, 사회 경제적 수준, 식생활 습관에 따라서 큰 차이가 있다. 최근 생활 수준의 향상과 함께 식생활이 서구화되어 고 단백질, 고 지방, 고 칼로리식으로 인하여 담석증이 점점 증가되는 추세에 있다. 담석은 성분에 따라 콜레스테롤 결석과 색소성 결석 및 혼합 결석으로 나누어지고 이 가운데 콜레스테롤 결석은 담즙의 구성성분 중 담즙염 및 인지질에 비하여 상대적으로 콜레스테롤이 과포화되어 형성되며 동양보다는 서양에서 호발된다고 알려져 있다. 또한 콜레스테롤 결석환자에서는 담낭의 평활근 수축이상에 의해 담즙이 십이지장으로 배출되는 기능이 약화되면 담낭수축능의 저하로 담낭에서 정체된 담즙내 콜레스테롤 미세결정이 침착하여 이들이 담석을 형성하는데 적합한 조건을

제공하게 될 것이라고 설명하고 있다.^{1,2)}

Pellegrini 등³⁾은 고 콜레스테롤 식이를 투여한 개에서 담낭의 수축기능이 저하되고 콜레스테롤 결석이 생성되는 것으로 보아 콜레스테롤 결석생성은 담낭 수축기능의 저하로 인한 2차적인 결과일 것이라고 보고하였다. 반면에 색소성 결석은 담낭기능의 이상보다는 칼슘 bilirubinate가 주성분으로 감염, 용혈, 알콜성 간경변과 관련이 있는 것으로 알려져 있다.⁴⁾

본 연구에서는 초음파를 이용하여 지방식 투여 전후의 시간경과에 따라 담낭용적의 변화를 비교하였으며 담낭 결석환자의 경우 담낭수축능이 정상인에 비해 저하되었는지, 또한 담낭결석환자 중 콜레스테롤 결석환자와 색소성 결석환자 사이에 차이가 있는지에 대해 알아보고자 하였다. 복부 초음파로 확인된 담낭결석 환자 중 콜레스테롤 결석환자와 색소성 결석환자를 구별하기 위해 편의상 경구담낭 조영술을 시행하여 방사선 투과성 결석환자

*위 논문은 1997년도 원광보건대학 교내 연구비지원에 의해 연구되었음.

와 불투과성 환자로 하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 대상

1997년 9월 이후 1998년 4월까지 원광의료원에 내원한 담석환자 중 초음파검사에 의해 담석증으로 확인되고 경구담낭조영술로 담낭이 조영된 12예로 남자 6예, 여자 6예는 평균연령이 40±3.6세였으며, 이와 대조로 건강한 성인 12예는 남자 6예, 여자 6예로서 평균연령이 46±4.3세였다. 담낭결석 12예 중 경구담낭조영술 6예에서 방사선 투과성 결석이 있었고, 나머지 6예에서는 방사선 불투과성 결석이 있었다(Table 1).

Table 1. Examination subjects

Subjects	Sex			Age* (year)
	Male	Female	Total	
Health controls	6	6	12	40.0 ± 3.6
Gallstone patients	4	8	12	46.0 ± 4.3
Radiopaque stones	2	4	6	47.5 ± 4.2
Radiolucent stones	2	4	6	45.8 ± 4.7

* : Mean ± SD

2. 방법

담낭 결석환자와 정상인에게 지방식을 투여하여 담낭의 용적을 측정하여 비교하였다. 또한 정상 대조는 12예 중 6예에서는 동량의 물을 투여하여 담낭의 용적을 측정하였다. 지방식은 2개의 계란 노른자에 우유를 넣어 전체 용적을 200 cc로 하였으며 복부 초음파로서 지방식의 투여 전 및 투여 후 10분, 20분, 30분, 60분의 시간의 경과로서 측정을 실시하였다. 초음파장치는 3.5 MHz phased linear-array transducer를 이용한 real time sonographic unit

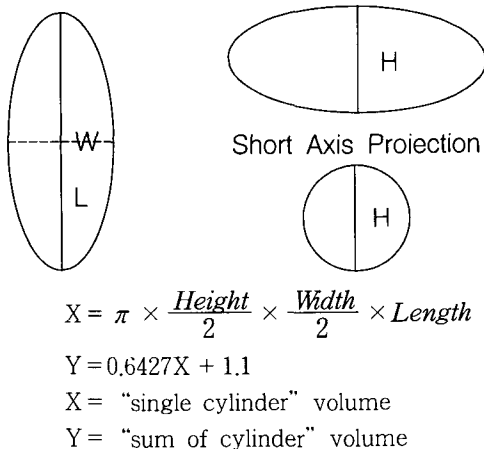


Fig. 1. Calculation of gallbladder volume(Everson, et al. 1980)

Aloka 280을 사용하였다.

담낭의 용적산출은 초음파로 측정된 담낭의 길이와 높이로 산출한 "single cylinder" 용적에 담낭의 기하학적 특성에 맞추어 조절하여 계산한 "sum of cylinder" 용적으로 하였다(Fig. 1).⁵⁾ 담낭수축율의 평가는 지방식 투여 전 용적에 대한 지방식 투여 전후의 용적의 차이를 백분율로 표시하였으며 통계처리는 student' t-test에 의하였다.

담낭수축율(%) =

$$\frac{\text{지방식투여전용적} - \text{지방식투여후용적}}{\text{지방식투여전용적}} \times 100$$

III. 결 과

1. 정상 대조군의 담낭 수축을 비교

정상 대조군에서 지방식을 투여한 경우(6예)와 지방식 대신 동량의 물을 경구투여한 경우(6예)에 복부초음파검사에 의한 담낭의 용적을 비교 측정하였다(Table 2).

지방식 또는 물을 경구투여하기 전에 양 군간에 유의한 차이는 없었으나, 지방식을 투여한 경우에는 10분 후 이미 38%의 수축율을 보인 반면 물을 투여한 경우의 담낭 수축율은 5%로 유의한 변화가 없었으며, 지방식의 경우에는 전 기간에 걸쳐 담낭이 의미있게 수축되었으나, 물을 투여한 경우에는 유의하게 수축되지 않았다(Fig. 2).

Table 2. Gallbladder volumes in response to fat meal and same amount of water in healthy controls

	Base	10min	20min	30min	60min
Fat meal(n=6)	19.7±1.0	12.4±0.8	11.2±0.8	7.6±1.2	7.0±0.8
Water(n=6)	19.4±1.0	18.7±1.2	16.6±0.4	16.6±0.6	15.7±0.5

ml, Mean ± SD

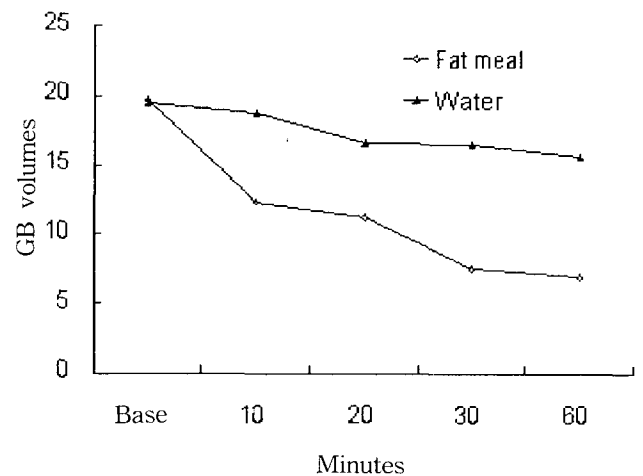


Fig. 2. Gallbladder volumes in response to fat meal and the same amount of water in healthy controls

2. 정상 대조군과 담낭 결석군에서 담낭 수축율 비교

정상 대조군과 담낭 결석군(방사선투과성 결석군, 방사선불투과성 결석군)에서 지방식 투여에 따른 담낭의 수축율은 Table 3과 같다.

각 군에서 지방식투여전 담낭의 용적은 유의한 차이가 없었으며 정상 대조군에 비해 담낭 결석군은 투여 후 전 기간에 걸쳐 담낭의 수축이 저하되었다. 특히 20분 및 30분에서 정상 대조군은 담낭 수축율이 각각 50% 및 58%인데 비해 담낭 결석군에서는 각각 31% 및 42%로 담낭수축능이 저하되어 있었다. 정상 대조군에서는 지방식투여 후 60분에 61%의 최대 수축율을 보인 반면 담낭 결석군에서는 지방식투여 후 30분에 59%의 최대 수축율을 나타내었다. 정상 대조군과 담낭 결석군에서 지방식투여 후 시간의 경과에 따른 담낭 수축율의 변화는 Fig. 3과 같다.

담낭 결석군 중 방사선투과성 결석군은 지방식투여 후 20분 및 30분에서 담낭이 의미있게 수축되었으나 방사선 불투과성 결석군에서는 지방식 투여 후 30분에서만 의미

Table 3. Gallbladder volumes in response to fat meal in healthy controls and patients with radiolucent and radioopaque

	Base	10min	20min	30min	60min
Healthy controls(n=12)	20.2±0.8	12.4±0.7	10.8±1.0	7.8±1.1	7.1±1.0
Gallstone patients(n=12)	21.8±1.2	18.0±0.7	15.0±0.8	12.5±0.9	13.2±1.4
Radioopaque stone(n=6)	21.5±0.6	17.2±1.3	13.2±0.5	12.7±0.7	15.2±0.6
Radiolucent stone(n=6)	23.9±0.7	20.2±0.4	14.5±0.5	11.9±0.4	13.0±0.9

ml, Mean ± SD

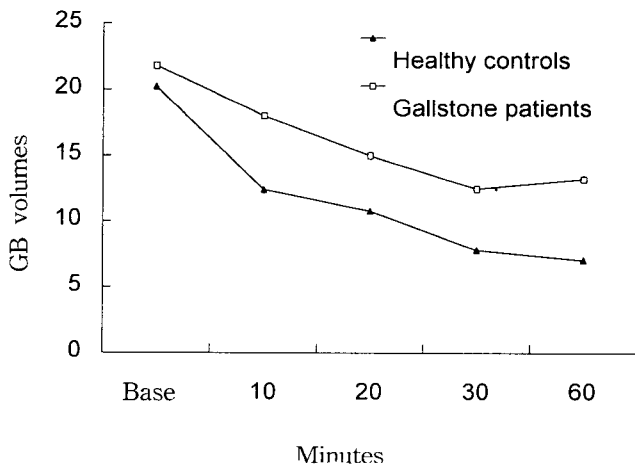


Fig. 3. Gallbladder emptying in response to fat meal in healthy controls and patients with gallstones

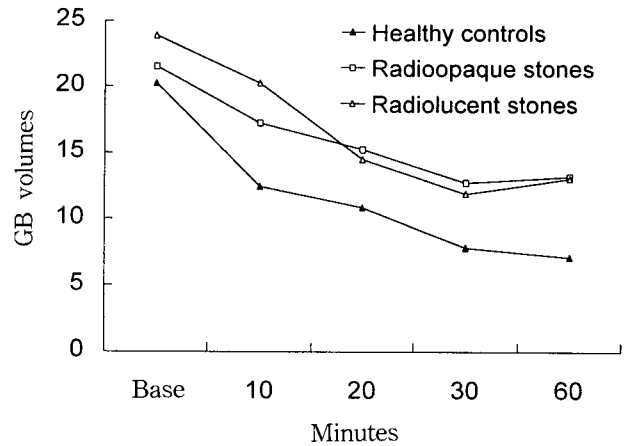


Fig. 4. Gallbladder emptying in response to fat meal in patients with radioopaque and radiolucent stones and healthy controls

있게 저하되었다. 방사선 불투과성 결석군에서는 담낭 수축이 지방식 투여 후 30분에 59%의 수축율을 보인 반면 방사선 투과성 결석군에서는 49.8%로 담낭 수축능이 유의하게 낮았다(Fig. 4).

IV. 고 찰

콜레스테롤 담낭결석은 담즙의 구성성분중 담즙염 및 인지질에 비하여 상대적으로 콜레스테롤의 농도가 증가되어 생성된다고 알려져 있으며 콜레스테롤이 과포화 상태가 되면 결정화가 일어나고 이때 담즙의 정체는 이 결정체의 성장을 돕게 된다. 콜레스테롤이 과포화를 이루키는 여러요인으로서는 비만, 당뇨, 혈중 콜레스테롤농도의 증가, 고 칼로리 식이, 동맥경화증과 담낭수축능의 저하와 같은 담낭운동의 이상과 관련된다고 생각되고 있다. 담낭수축능의 저하에 따른 담낭내의 담즙저류는 콜레스테롤이 과포화된 담즙에서 콜레스테롤 미세결정이 침착되어 결석을 형성하는데 더욱 쉬운 조건을 제공할 수 있다는 점에서 결석 생성기전의 한가지로 작용한다. 담낭수축능의 감소로 담즙배출이 저하될 수 있는 조건 즉, 임신, 지속적인 금식상태, 비 경구적 영양공급등에서 결석의 발생율이 높다는 보고가 이를 뒷받침 하고 있다.⁶⁾

Weiner 등⁷⁾은 lipomul(medium chain triglyceride)투여 후 일정한 시간간격으로 cholecystokinin의 혈중농도와 담낭의 용적을 측정하고 cholecystokinin의 농도의 증가와 비례하여 담낭수축이 증가됨을 관찰하였다. 그 후 Masclee 등⁸⁾은 choleoscintigraphy를 시행하여 방사선투과성 결석환자들을 대상으로 지방식투여 후 혈중 cholecystokinin과 담낭수축능을 측정하고, cholecystokinin의 유의한 감소와 함께 담낭의 수축능이 정상대조군보다 감소되었음을 보고하였다. Fisher 등⁹⁾은 방사선 투과성 결석환자에서 담낭수축능은 저하되어 있었지만 위의 배출능은 정상이어서 담낭수축능의 감소는 단순히 위의 배

출능의 저하에 의한 반응은 아니라고 하였다. Upp 등¹⁰⁾은 lipomul 투여 후 담낭결석 환자군을 담낭수축군과 비수축군으로 나누어 담낭절제술 후 담낭벽 절편에서 cholecystokinin수용체를 측정한 결과 수축군이 비수축군에 비해 상당히 많은 cholecystokinin수용체가 있음을 보고하여 담낭수축능을 cholecystokinin수용체의 숫적인 관계로 해석하였다. 담낭수축능 저하의 원인으로는 장 점막에서의 cholecystokinin의 분비장애, 담낭의 신경 지배 장애, 담낭 평활근의 이상과 담낭벽의 섬유조직 증식등을 들 수 있다. 그러나 이러한 담낭 배출능의 저하가 담석생성의 원인적 요소인지 아니면 결석에 의한 담낭벽의 염증변화로 인한 2차적인 결과인지는 확실치 않다.

Fridhandle 등¹¹⁾은 담즙의 저류가 콜레스테롤 결석생성 과정의 중요한 요소가 될 수 있다고 보고하였고, Behar 등¹²⁾은 색소성 결석환자의 담낭근육에 비해 콜레스테롤 결석의 경우에 담낭근육의 수축이 현저하게 감소됨을 관찰하여 콜레스테롤 담석생성의 요인이 담낭 수축능의 저하때문일 것이라고 하였다. 담낭결석이 콜레스테롤 결석인지 색소성 결석인지를 확실하게 구별하기 위해서는 담낭절제술을 시행하여 직접 결석의 성분을 분석해야만 한다. 수술하지 않고 편의상 경구 담낭조영술을 시행하여 칼슘양에 의한 방사선의 투과여부에 따라 추정하는 방법이 있다. 일반적으로 calcium bilirubinate가 주성분인 색소성 결석은 주로 방사선불투과성으로 나타나게 되며 콜레스테롤 결석은 방사선투과성으로 나타난다. 그러나 방사선 불투과성인 경우에도 콜레스테롤 결석이 33%가 된다는 보고가 있는 것으로 보아 방사선투과성 여부에 따른 분류에 문제점이 있다고 본다.

본 연구에서는 편의상 경구담낭 조영술을 시행하여 방사선투과성과 불투과성 결석군을 콜레스테롤 결석군과 색소성 결석군으로 구분하였고 양 군간의 지방식 투여에 따른 수축능의 차이를 복부초음파검사로 담낭의 용적을 산출하여 수축능을 비교 측정하였다. 본 실험에서 지방식 대신 동량의 물을 경구투여 하였을 경우 담낭의 수축이 일어나지 않았으며 지방식 투여에 따른 담낭 수축능은 다른 보고와 다찬가지로 담낭 결석군이 정상 대조군에 비해 의미있게 저하되어 있었다. 또한 정상 대조군에서 지방식투여 후 시간경과에 따른 수축율은 60분에서 최대 61%로 나타났다. 담낭 결석군중 방사선투과성 결석군과 불투과성 결석군 모두에서 정상 대조군에 비해 담낭수축능이 저하되었고 특히 방사선투과성 결석군에서 현저하게 담낭 수축능이 저하된 점으로 보아 담낭 수축능의 감소가 콜레스테롤 결석생성의 요인일 가능성이 있다고 추측된다. 그러나 방사선불투과성 결석군에서도 담낭수축이 저하되었으므로 담석에 의한 2차적인 결과로 담낭운동의 이상이 나타날 수 있다는 점과 색소성 결석의 생성에 담낭수축능의 저하가 복합적으로 관여할 가능성도 배제하기 어렵다.

V. 결 론

본 연구는 담낭 결석환자에서 담석의 생성기전의 한 원인으로 제시되고 있는 담낭수축능에 대한 검토를 위하여 초음파를 이용하여 지방식 투여 후 담낭의 용적을 측정하여 정상 대조군과 담낭 결석환자군을 비교하였고, 담낭 결석환자군을 콜레스테롤 결석군과 색소성 결석군으로 나누어 담낭수축능을 조사하였다.

위와 같은 연구방법으로 실험한 결과, 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 정상 대조군에서 지방식을 경구투여 하였을 때에는 강한 담낭수축을 보였으나, 지방식 대신에 동량의 물을 투여하였을 때에는 담낭의 수축이 거의 일어나지 않았다.
2. 담낭 결석군에서는 정상 대조군에 비하여 지방식 투여에 따른 담낭의 수축율이 의미있게 저하되었으며, 담낭 결석군에서 담낭의 최대 수축시간은 30분으로 정상 대조군의 20분에 비하여 지연되었다.
3. 지방식 투여 30분 후 방사선 투과성 결석군의 수축율은 59%로서 방사선 불투과성 결석군의 49.8%에 비하여 담낭수축능은 유의하게 저하 되었다.

이상의 결과로 지방식 투여에 의한 담낭수축능은 담낭 결석군이 정상 대조군에 비해 통계적으로 의미있게 저하된 것으로 미루어 보아 담낭수축능의 저하가 콜레스테롤 결석의 생성에 영향을 미칠 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Redinger RN, Ontario L, Small DM : Bile composition, bile salt metabolism and gallstones. Arch Intern Med 130 : 618, 1972.
2. Holan KR, Holzbach RT, Hermann RE, Cooperman AM, Claffey WJ : Nucleation time : A key factor in the pathogenesis of cholesterol gallstone disease. Gastroenterology 77 : 611, 1979.
3. Pellegrini CA, Ryan T, Broderick W, Way LW : Gallbladder filling and emptying during cholesterol gallstone formation in prairie dog. Gastroenterology 90:143, 1986.
4. Soloway RD, Trotman BW, Maddrey WC, Nakayama F : Pigment gallstone composition in patients with hemolysis or infection/stasis. Dig Dis Sci 31 : 454, 1986.
5. Everson GT, Braverman DZ, Jonson ML, Kern F : A critical evaluation of real-time ultrasonography for the study of gallbladder volume and contraction. Gastroenterology 79 : 40, 1989.
6. Karaki H, Wesis GB : Calcium channels in smooth muscle. Gastroenterology 87 : 960, 1984.

7. Wiener I, Inoue K, Fagan CI, Lilja P, Watson LC, Thompson JC: Release of cholecystokinin in man. Correlation of blood levels with gallbladder contraction. *Ann Surg* 194:321, 1981.
8. Masclee AAM, Jansen JBMJ, Driessen WMM, Geuskens LM, Lamers CBHW : Plasma cholecystokinin and gallbladder responses to intradudenal fat in gallstone patients. *Dig Dis Sci* 34: 353, 1989.
9. Fisher RS, Stelzer F, Rock E, Malmud LS: Abnormal gallbladder emptying in patients with gallstones. *Dig Dis Sci* 27:1019, 1982.
10. Upp JR, Nealon W, Singh P, et al: Correlation of cholecystokinin receptors with gallbladder contraction in patients with gallstones. *Ann Surg* 205: 641, 1987.
11. Fridhandler TM, Davision JS, Shaffer EA: Defective gallbladder contractility in the ground squirrel and prairie dog during the early stages of cholesterol gallstone formation. *Gastroenterology* 85: 830, 1983.
12. Behar J, Lee KY, Thompson WR, Biancani P: Gallbladder contraction in patients with pigment and cholesterol stones. *Gastroenterology* 97:1479, 1989.