

담낭결석 환자의 담낭 수축능

연세대학교 의과대학 내과학교실 및 소화기병연구소

아주대학교 의과대학 내과학교실*

이상주 · 송시영 · 이상인* · 정재복 · 강진경 · 박인서

= Abstract =

The Gallbladder Emptying in Patients with Gallstones

Sang Joo Lee, M.D., Si Young Song, M.D., *Sang In Lee, M.D., Jae Bock Chung, M.D.
Jin Kyung Kang, M.D. and In Suh Park, M.D.

Department of Internal Medicine and Institute of Gastroenterology

Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

*Department of Internal Medicine, Aju University College of Medicine, Suwon, Korea

One of the etiologic factors in the formation of cholesterol gallstones is the supersaturation of gallbladder bile with cholesterol. However, this factor does not complete the explanation. The bile stasis in the gallbladder may also play a role in the formation of the cholesterol gallstones by supplying the time for nucleation of cholesterol crystal. The present study evaluated the gallbladder emptying in response to a fatty meal by ultrasonography in 11 patients with asymptomatic gallstones and normal control group of 13 healthy subjects. Of the eleven patients with gallstones, five had radiolucent stones and six had radioopaque stones. Additionally, we also evaluated the effect of nifedipine, calcium-channel blocker, on gallbladder contraction in both patients with gallstones and control group.

The gallbladder was significantly contracted in control group by the fatty meal but not by water($p < 0.01$). The contraction of gallbladder by fat meal in gallstone group was significantly decreased comparing with that in control group($p < 0.01$). The time of maximum contraction was delayed in patients with gallstones. Dividing the patients with gallstones into the radiolucent stones and the radioopaque stones, the more significant decrease of gallbladder contraction was noted in patients with radiolucent stones than in those with radioopaque stones($p < 0.05$). The gallbladder contraction in patients with gallstones and control group was significantly blocked with a pretreatment of oral nifedipine($p < 0.01$).

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. Additionally, the calcium ion may be related to gallbladder contraction, and nifedipine could lessen the gallbladder contractions in both controls and patients with gallstones. (**Korean J Gastroenterol** 1994 ; 26 : 944~951)

Key Words: Gallbladder Emptying, Gallstone, Nifedipine

접수 : 1994년 6월 25일

본 논문의 요지는 1992년 4월에 열린 Asian-Pacific Association for the Study of the liver(APASL)의 VIIth Biennial Scientific Meeting에서 구연 발표하였음.

서 론

담석증은 담도계 질환 중 발생빈도가 가장 높은 질환으로 콜레스테롤 결석, 색소성 결석 및 혼합 결석등으로 나눌 수 있다. 이 중 콜레스테롤 결석은 동양보다는 서양에서 호발하며 담즙의 구성성분중 담즙염 및 인지질에 비하여 상대적으로 콜레스테롤이 과포화되어 결석이 형성된다고 알려져 있으며 비만, 고칼로리 식이, 약물 및 hydroxymethyl glutaryl coenzyme A reductase 활성도의 증가등과 관련이 있다고 알려져 있다.¹⁾ 또한 콜레스테롤 결석 환자에서 담낭 수축능의 저하로 담낭에서 정체된 담즙내 과포화 콜레스테롤 미세결정(microcrystal)이 침착되고 이들이 담석을 형성하는 데에 적합한 조건을 제공하여 콜레스테롤 결석을 생성하게 될 것이라고 설명되고 있다.²⁾ Pellegrini 등³⁾은 고 콜레스테롤 식이를 투여한 개에서 담낭의 수축기능이 저하되고 콜레스테롤 결석이 생성되는 것으로 보아 콜레스테롤 결석 생성은 담낭의 수축기능 저하로 인한 이차적인 결과일 것이라고 보고하였다. 반면에 색소성 결석은 담낭기능의 이상보다는 칼슘 bilirubinate가 주 성분으로 간염, 용혈, 알코올성간경변 등과 관련이 있는 것으로 알려져 있다.⁴⁾

평활근에는 2개의 상이한 Ca^{2+} channel 즉, membrane potential의 변화에 의해서 활성화되는 voltage 의존성 Ca^{2+} channel과 agonist가 수용체와 결합됨으로써 활성화되는 receptor-linked Ca^{2+} channel이 있는데, 활성화된 Ca^{2+} channel을 통해서 세포외의 칼슘 이온이 세포내로 유입되어 세포내 유리 칼슘이 증가되면 평활근 수축이 일어난다고 한다.⁵⁾ Nifedipine은 Ca^{2+} channel 차단제로서 평활근 수축을 억제하며 임상적으로 심혈관계 질환 치료에 이용되고 있으나 최근에는 식도 및 결장의 경직성 질환에 이용되고 있으며 담낭수축에 대해서도 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. Clas 등⁶⁾은 nifedipine이 cholecystokinin 자극에 의한 담낭 수축을 억제하였다고 보고하였다.

본 연구는 복부 초음파를 이용하여 담낭의 용적을 산출하여 지방식 투여전후의 시간경과에 따른 담낭 용적 변화를 비교하여 담낭 수축능이 담낭 결석군에서 정상 대조군에 비하여 저하되어 있는지, 담낭 결석군

중 콜레스테롤 결석군과 색소 결석군 양군간에 차이가 있는지, 또한 Ca^{2+} channel 차단제인 nifedipine이 지방식 투여에 따른 담낭의 수축능에 영향을 미치는지를 알아보기 하였다. 복부 초음파로 확인된 담낭 결석환자중 콜레스테롤 결석군과 색소성 결석군간의 담낭 수축능의 차이를 알아보기 위하여 편의상 경구담낭조영술을 시행하여 방사선투과성 결석군과 비투과성 결석군 간의 차이를 비교하였다.

대상 및 방법

1. 대상

정상 대조군은 건강한 성인 13예로 남자 6예, 여자 7예이었으며 평균 연령은 39.5세 였다. 담낭 결석군은 증상이 없으며 초음파 검사에 의해 담낭 결석이 확인되고 경구담낭조영술로 담낭이 조영되었던 환자 11예로 남자 4예, 여자 7예이었으며 평균 연령은 47.2세 였다. 담낭 결석 11예중 경구담낭조영술상 5예에서는 방사선투과성 결석이 있었고 나머지 6예에서는 방사선플루토과성 결석이 있었다(Table 1).

2. 방법

6시간이상 금식시킨 후 지방식 경구 투여전 및 투여 후 10분, 20분, 30분, 45분, 60분에 복부초음파 검사를 시행하였다. 초음파검사는 3.5 MHz phased linear-array transducer를 이용한 real-time sonographic unit Aloka 280을 사용하였다. 담낭의 용적은 복부초음파로 측정한 담낭의 길이와 높이로 산출한 “single cylinder” 용적에 담낭의 기하학적 특성에 맞추어 조절하여 계산한 “sum of cylinders” 용적으로 하였다(Fig. 1).⁷⁾ 지방식은 2개의 계단 노른자에 우유를 넣어 전체용적 200cc를 사용하였다.

Table 1. Subjects

Subjects	Sex		Age [*] (year)
	Male	Female	
Healthy controls	6	7	39.5±13.0
Gallstone patients	4	7	47.2±8.7
Radioopaque stone	1	5	45.3±6.8
Radiolucent stone	3	2	49.4±10.9

* : Mean±SD

담낭 결석군과 정상 대조군에서 지방식을 투여하여 담낭의 용적을 측정하여 비교하였다. 아울러 정상 대조군 13예 중 5예에서는 지방식 대신에 동량의 물을 투여하여 담낭의 용적을 측정하였다. 또한 정상 대조군과 담낭 결석군에서 지방식을 투여하기 20분전에 nifedipine 10 mg을 경구 투여 하였으며 nifedipine 투여전 및 지방식 투여후 담낭의 용적을 측정하였다. Nifedipine 투여에 따른 담낭의 수축능 측정은 nifedipine 전처치 없이 지방식만을 투여하여 담낭의 수축능을 측정한 날로부터 이를 후에 시행하였다.

담낭 수축율은 아래와 같이 지방식 투여전 담낭의 용적에 대한 지방식 투여 전후의 용적의 차이를 백분율로 표시하였으며, 통계처리는 Student's t-test에 의하였다.

담낭 수축율(%) =

$$\frac{\text{지방식 투여전 용적} - \text{지방식 투여후 용적}}{\text{지방식 투여전 용적}} \times 100$$

결 과

1. 정상 대조군에서 지방식 및 물 투여후의 담낭 수축율 비교

정상 대조군에서 지방식을 투여한 경우(13예)와 지방식 대신에 동량의 물을 투여한 경우(5예) 담낭의 용적 변화를 비교하였다. 지방식 또는 물을 경구 투여하기 전의 기본 담낭 용적은 양군간에 유의한 차이가 없었다. 지방식을 투여한 경우에는 10분 후 이미 $44.1 \pm 8.9\%$ 의 수축율을 보이는 반면에 물을 투여한 경우의 담낭 수축율은 $5.8 \pm 3.6\%$ 로 유의한 변화가 없었으며, 관찰 전기간에 걸쳐서 지방식을 경구 투여한 경우에는 의미있게 담낭이 수축되었으나($p < 0.01$), 물을 투여한 경우에는 유의하게 수축되지 않았다(Table 2, Fig. 2).

2. 정상대조군과 담낭 결석군에서 담낭 수축율 비교

정상 대조군과 담낭 결석군 그리고 담낭 결석군 중 방사선투과성 결석군 및 비투과성 결석군에서 지방식

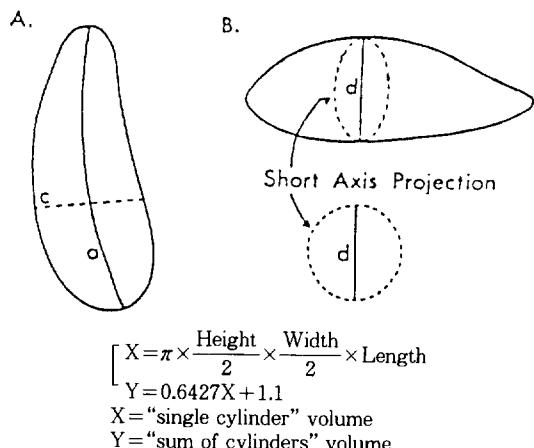


Fig. 1. Calculation of gallbladder volume(Everson, et al.⁷, 1980).

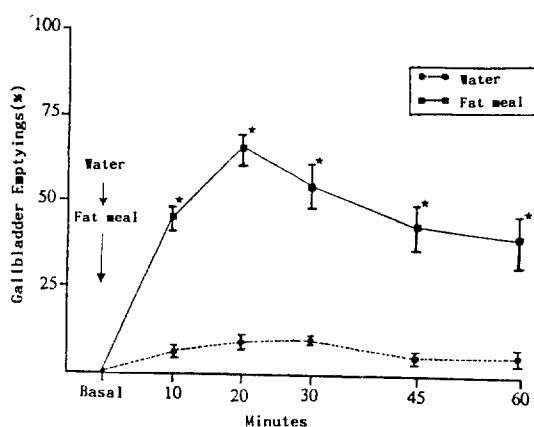


Fig. 2. Gallbladder emptying in response to fat meal and the same amount of water in healthy controls.

* : $p < 0.01$ (vs. water at each interval)

Table 2. Gallbladder Volumes in Response to Fat Meal and the Same Amount of Water in Healthy Controls

	Basal	10min.	20min.	30min.	45min.	60min.
Fat Meal(n=13)	20.4 ± 7.6	12.4 ± 4.8	7.1 ± 2.0	8.4 ± 2.9	11.3 ± 4.7	12.5 ± 5.0
Water(n=5)	14.7 ± 9.9	13.9 ± 9.5	13.7 ± 9.5	13.3 ± 8.8	14.1 ± 9.3	13.7 ± 8.3

ml, Mean \pm SD

Table 3. Gallbladder Volumes After Fat Meal in Healthy Controls and Patients with Radiolucent and Radioopaque Stones.

	Basal	10min.	20min.	30min.	45min.	60min.
Healthy controls(n=13)	20.4± 7.6	12.4± 4.8	7.1± 2.9	8.4± 2.9	11.3± 4.7	12.5± 5.0
Gallstone patients(n=11)	22.7± 8.2	18.5± 7.5	12.6± 5.3	12.1± 6.4	13.2± 7.1	14.9± 6.9
Radioopaque stone(n=5)	20.5± 10.3	17.1± 7.9	13.3± 7.5	13.0± 9.8	14.3± 10.2	15.0± 10.0
Radiolucent stone(n=6)	24.6± 6.5	19.8± 7.8	12.0± 3.3	11.3± 1.8	12.3± 4.0	14.8± 4.0

ml, Mean±SD

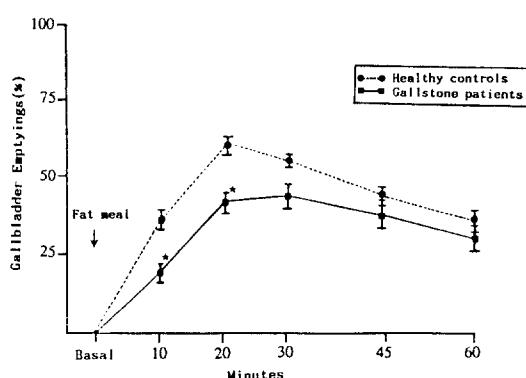


Fig. 3. Gallbladder emptying in response to fat meal in healthy controls and patients with gallstones.

* : p<0.01(vs. healthy controls at each interval)

투여에 따른 담낭 용적변화는 Table 3과 같다. 각 군에서 지방식 투여전 담낭의 용적은 유의한 차이가 없었다. 담낭 결석군에서는 정상 대조군에 비해 지방식 투여후 전 기간에 걸쳐 담낭의 수축이 저하되었다. 특히 10분 및 20분에는 정상 대조군에서 담낭 수축율이 $37.1 \pm 13.7\%$ 및 $63.0 \pm 9.8\%$ 인데 비해 담낭 결석군에서 각각 $19.2 \pm 7.9\%$ 및 $43.5 \pm 12.1\%$ 로 의미있게 담낭 수축능이 저하되어 있었다($p<0.01$). 정상대조군에서는 지방식 투여후 20분에 최대 수축율 $63.0 \pm 9.8\%$ 을 보이는 반면에 담낭 결석군에서는 지방식 투여후 30분에 $46.5 \pm 13.2\%$ 의 최대 수축율을 나타내었다. 정상 대조군과 담낭 결석군에서 지방식 투여후 시간경과에 따른 담낭 수축율을 그래프로 비교하여 보면 Fig. 3과 같다. 담낭 결석군 중 방사선투과성 결석군은 정상 대조군에 비하여 지방식 투여후 10분, 20분, 30분에서 담낭 수축능이 의미있게 저하되었고 ($p<0.05$), 반면에 방사선투과성 결석군에서는 정상 대조군에 비하여 지방식 투여후 10분에서만 의미있게

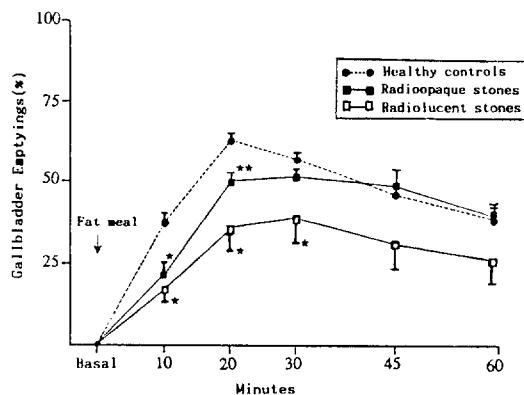


Fig. 4. Gallbladder emptying in response to fat meal in patients with radioopaque and radiolucent stones and healthy controls.

* : p<0.05(vs. healthy controls at each interval)

** : p<0.05(vs. radiolucent stones at each interval)

저하되었다($p<0.05$). 방사선투과성 결석군에서는 담낭 수축이 지방식 투여후 20분에 $50.6 \pm 6.5\%$ 의 수축율을 나타내는 반면에 방사선투과성 결석군에서는 $35.1 \pm 12.0\%$ 로 담낭 수축능이 의미있게 낮았다($p<0.05$)(Fig. 4).

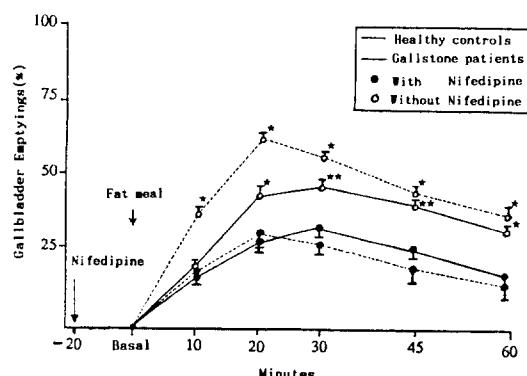
3. Nifedipine 전처치가 지방식 투여후 담낭 용적변화에 미치는 영향

정상 대조군과 담낭 결석군에서 nifedipine 투여여부에 따른 담낭의 용적변화는 Table 4와 같다. 각 군에서 nifedipine 투여전 담낭의 용적은 유의한 차이가 없었다. 정상대조군에서 nifedipine으로 전처치 하였을때 지방식 투여 10분후 담낭 수축율은 $18.5 \pm 12.8\%$ 로 전처치하지 않았을 경우의 $37.1 \pm 13.7\%$ 에 비해 담낭 수축능이 의미있게 저하되어 있었으며 그후 관찰전기간에 걸쳐 의미있는 담낭 수축능의 저하를 보였다

Table 4. Gallbladder Volumes with or without Pretreatment of Oral Nifedipine in Healthy Controls and Patients with Gallstones

	Basal	10min.	20min.	30min.	45min.	60min.
Healthy controls(n=13)						
without NF	20.4±7.6	12.4±4.8	7.1±2.0	8.4±2.9	11.3±4.7	12.5±5.0
with NF	21.2±9.5	18.1±7.6	15.2±7.6	15.1±6.6	16.4±7.1	17.6±7.8
Gallstone patients(n=11)						
without NF	22.7±8.2	18.5±7.5	12.6±5.3	12.1±6.4	13.2±7.1	14.9±6.9
with NF	24.1±9.3	20.4±8.6	17.6±7.7	16.5±7.6	17.7±7.3	19.3±6.9

ml, Mean±SD, NF : nifedipine

**Fig. 5.** Gallbladder emptying in response to fat meal with and without pretreatment of oral administration of nifedipine in healthy controls and patients with gallstones.

*: p<0.05 (vs. nifedipine pretreatment at each interval in healthy controls)

**: p<0.01 (vs. nifedipine pretreatment at each interval in gallstone patients)

(p<0.01). 담낭 결석군에서도 nifedipine으로 전처치하였을 때 지방식 투여 20분후 담낭 수축율은 27.7±8.4%로 전처치하지 않았을 경우의 43.5±12.1%에 비해 수축이 의미있게 덜 되었으며(p<0.01), 30분과 45분(p>0.05) 그리고 60분에서도 수축능이 유의하게 저하되었다(p<0.01)(Fig. 5). 담낭 결석군중 방사선투과성 결석군과 방사선비투과성 결석군 양군 모두에서 nifedipine 전처치로 담낭의 수축능이 저하되었으나, 양군간의 수축능의 저하정도는 차이가 없었다.

고 찰

콜레스테롤 담낭결석은 담즙의 구성성분중 담즙염 및 인자질에 비하여 상대적으로 콜레스테롤의 농도가

증가되어 클레스테롤이 과포화됨으로써 결석이 생성된다고 알려져 있다. 콜레스테롤의 과포화를 일으키는 여러가지 요인에는 비만, 당뇨, 혈중 콜레스테롤 농도, 동맥경화증, 출산경력, 고 칼로리 식이, clofibrate와 같은 약물이외에도 담낭의 운동이상, 즉 담낭 수축능의 저하가 관여된다고 생각되고 있다.⁸⁾ 담낭의 수축능 저하에 의한 담낭내의 담즙저류는 콜레스테롤이 과포화된 담즙에서 콜레스테롤 미세결정(microcrystal)이 침착되어 결석을 형성하는 데에 더욱 쉬운 조건을 제공할 수 있다는 점에서 결석생성 기전의 한가지로 작용한다.²⁾ 담낭 수축능의 감소로 담즙 배출이 저하될 수 있는 조건 즉, 임신, 피임제 사용, 지속적인 급식상태, 전비경구적 영양공급 및 somatostatinoma 등에서 결석의 발생률이 높다는 보고가 이를 뒷받침 한다. Spellman 등⁹⁾은 담도섬광조영술(cholescintigraphy)을 시행하여 cholecystokinin(CCK) 투여 후 담낭이 수축됨을 보고하였고, Weiner 등¹⁰⁾은 lipomul(medium chain triglyceride) 투여 후 일정한 시간 간격으로 CCK의 혈중 농도와 함께 담낭의 용적을 측정한 결과 CCK의 농도가 증가되고 그와 비례하여 담낭 수축이 증가되는 것을 관찰하였다. 그 후 Mascolee 등¹¹⁾은 섬광사진술을 이용하여 방사선투과성 결석군 환자를 대상으로 십이지장내로 지방식을 투여한 후 혈중 CCK와 담낭 수축능을 측정한 결과, CCK생성의 유의한 감소와 함께 담즙 배출능이 정상 대조군보다 감소되었음을 보고하였다. Fisher 등¹²⁾은 방사선투과성 결석 환자에서 담낭 수축능은 저하되어 있었지만 위 배출능은 정상이어서 담낭 수축능의 감소는 단순히 위 배출능의 저하에 의한 반응은 아니라고 하였다. Upp 등¹³⁾은 lipomul 투여후 담낭결석 환자군을 담낭 수축 군과 비수축군으로 나누어 담낭 절제술 후 담낭벽 절

편에서 CCK 수용체를 측정한 결과 수축군에서 비수축군에 비해 의의있게 많은 CCK 수용체가 있음을 보고하고 담낭 수축능을 CCK 수용체의 수적인 관계로 해석하였다. 담낭 수축능이 저하되는 원인으로는 장점막에서의 CCK의 분비장애, 담낭의 신경지배 장애, 담낭 평활근의 이상 그리고 담낭벽의 섬유조직증식 등을 생각할 수 있다. 그러나 이러한 담낭 배출능의 저하가 담석 생성의 원인적 요소인지 아니면 결석에 의한 담낭벽의 염증변화로 인한 이차적인 결과인지는 확실하지 않다.¹⁴⁾ Doty 등¹⁵⁾은 개에서 고 콜레스테롤을 식이를 투여한 결과 담즙내에 콜레스테롤의 농도가 증가되면서 담즙 배출의 저하가 있었던 대상군에서 콜레스테롤 담석이 생성되는 것을 보고하면서 담낭내의 담즙 저류로 인하여 담석이 발생되는 과정을 설명하였고 이러한 담즙 저류 현상이 결석 생성에 원인적 요소이므로 이 시기를 조절함으로써 결석 생성방지의 가능성을 제시하였다. Fridhandler 등¹⁶⁾도 역시 담즙의 저류가 콜레스테롤 결석 생성과정의 중요한 요소가 될 수 있다고 보고하였고, Behar 등¹⁷⁾은 실험을 통하여 색소성 결석 환자의 담낭 근육에 비해 콜레스테롤 결석의 경우에 담낭 근육의 수축이 현저하게 감소됨을 관찰하여 담낭 수축능의 저하가 콜레스테롤 담석 생성의 요인이 될 수 있다고 하였다. 그러나 Maudgal 등¹⁸⁾은 담낭조영술을 이용하여 방사선투과성 결석군을 대상으로 담낭의 용적을 측정한 결과 담즙 배출능이 증가되어 있었다고 보고하면서 이러한 담낭의 담즙 배출 증가가 콜레스테롤 결석 환자에서 담즙산 pool의 크기가 감소되는 원인이 될 것이라고 설명하였다. 한편 색소성 결석은 담낭기능의 이상보다는 감염, 용혈, 알코올성간경변이 있는 경우에 잘 생기며 담낭 운동의 이상, 즉 담낭 수축능의 저하와는 별로 관계가 없는 것으로 알려져 있다.

담낭 결석이 콜레스테롤 결석인지 색소성 결석인지 를 확실하게 구별하기 위해서는 담낭 절제술을 시행하여 직접 결석의 성분을 분석하여야만 한다. 수술하지 않고 임상적인 검사방법으로는 정확하게 알기는 어려우나 편의상 임상적으로 경구담낭조영술상 결석에 대한 방사선의 투과 여부에 따라 추정하는 방법이 있다.¹⁹⁾ 방사선의 투과성 및 비투과성은 칼슘의 양으로 이루어지는 것으로 일반적으로 칼슘 bilirubinate가 주성분인 색소성결석은 주로 방사선투과성으로 나타나게 되며

콜레스테롤 결석은 방사선투과성으로 나타난다.²⁰⁾ 그러나 방사선의 투과성 여부에 따른 분류에는 문제점이 있어서 방사선투과성인 경우에도 콜레스테롤 결석이 33%나 된다는 보고가 있다.²¹⁾ 본 연구에서는 콜레스테롤 결석군과 색소성결석군 양군 간의 지방식 투여에 따른 담낭 수축능의 차이를 알아보기 위하여 경구담낭 조영술을 시행하여 방사선투과성과 비투과성 결석군으로 구분하여 비교하였다.

담낭의 운동을 검사하는 방법으로는 담낭 조영술, 동위원소를 이용한 담도섬광조영술, 십이지장내 담즙 흡인법 등이 있으나 방사선 노출의 위험성 또는 환자에게 불편을 줄 수 있고 담낭의 용적을 정확히 측정하기 어려운 단점이 있다. 최근에는 복부초음파검사로 간기능의 상태에 구애되지 않고 정확하면서도 간편하고 안전하게 담낭의 용적을 산출하여 담낭의 수축능을 측정하는 방법이 시행되고 있다.²²⁾ 본 연구에서도 이를 이용하였다.

본 실험에서 시험식대신에 동량의 물을 경구투여 하였을 때에는 담낭의 수축이 일어나지 않았으며, 지방식 투여에 따른 담낭의 수축능은 다른 보고²³⁾에서와 마찬가지로 담낭 결석군에서 정상 대조군에 비해 의미 있게 저하되어 있었다. 담낭 결석군 중 방사선투과성 결석군과 비투과성 결석군 모두에서 정상대조군에 비해 담낭 수축능이 저하되어 있었지만 특히 방사선투과성 결석군에서 더욱 현저하게 담낭 수축능이 저하되었던 점으로 미루어 보아 담낭 수축능의 감소가 콜레스테롤 결석 생성의 요인일 가능성이 있다고 추측된다. 그러나 방사선투과성 결석군에서도 담낭 수축능이 저하되었기 때문에 담석에 의한 이차적인 결과로 담낭운동의 이상이 나타날 수 있다는 점 또는 색소성 결석의 생성에 담낭 수축능의 저하가 복합적으로 관여할 가능성도 배제하기 어렵다.

Nifedipine은 Ca^{2+} channel 자체에 직접 결합함으로써 작용을 나타내는 Ca^{2+} channel 차단제이다. Ca^{2+} channel 차단제는 평활근의 수축을 감소시키고 세포분비를 조절함으로써 위장관의 기능을 조절하는 역할을 하고 있는 것으로 알려져 있다.²⁴⁾ 담낭의 평활근 수축에는 세포외 칼슘이 필요하다는 사실은 비생체 실험으로 알려져 있으나 Clas 등⁶⁾이 정상인을 대상으로 한 생체실험에서 nifedipine을 투여하고 CCK를 주사 후에 담낭 수축이 저하되었음을 관찰하고 nifedipine

이 담낭 수축을 억제시키는 것으로 보아 담관계의 통증 치료에 대한 임상적인 가능성을 제시하였으며 또한 심혈관계 질환 환자에서 nifedipine의 장기사용은 담석을 유발시킬 가능성이 있음을 지적하였다. 본 연구에서는 정상 대조군 및 담낭 결석환자군을 대상으로 지방식 투여후 담낭 수축능 저하의 정도는 양군간에 차이가 없었다. 담낭 결석군 중에서 방사선투과성 및 비투과성 결석군 모두에서 담낭 수축 저하는 정상대조군과 비슷하였으며 이는 Ca^{2+} channel 차단제에 의해서 담낭의 수축이 저하되는 것으로 생각된다.

요 약

본 연구는 담낭결석 환자에서 담석의 생성기전의 한 원인으로 제시되고 있는 담낭수축능에 대해 알아보기 위하여 초음파를 이용해서 지방식 투여후 담낭의 용적을 측정하여 정상 대조군 13예와 무증상의 담낭결석 환자군 11예에서의 담낭 수축능을 비교하였고, 담낭 결석환자군을 콜레스테롤 결석군과 색소성 결석군으로 나누어 각군 간의 담낭수축능의 차이를 알아보고자 편의상 경구담낭조영술을 시행하여 방사선투과성 결석군(5예) 및 비투과성 결석군(6예)으로 구분하여 담낭수축능을 조사하였다. 아울러 Ca^{2+} channel 차단제가 담낭수축능에 미치는 영향을 알아보고자 nifedipine 전처치에 따른 담낭 수축능의 변화를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 정상 대조군에서 지방식을 경구투여 하였을 때에는 의미있게 강한 담낭 수축을 보였으나($p < 0.01$), 지방식 대신에 동량의 물을 투여하였을 때에는 담낭의 수축이 일어나지 않았다.

2) 담낭 결석군에서 정상 대조군에 비하여 지방식 투여에 따른 담낭의 수축이 의미있게 저하되었으며($p < 0.01$), 담낭의 최대 수축시간은 담낭 결석군이 30분으로 정상 대조군의 20분에 비하여 지연되었다.

3) 지방식 투여 20분 후 방사선투과성 결석군의 담낭 수축율은 $36.1 \pm 12.0\%$ 로서 방사선투과성 결석군의 $50.6 \pm 6.5\%$ 에 비해서 담낭 수축능이 의미있게 저하되었다($p < 0.05$).

4) 정상 대조군과 담낭 결석군 양군 모두에서 지방식 투여에 따른 담낭의 수축은 nifedipine 전처치에 의해 억제되었다($p < 0.01$). 담낭 결석군중 방사선투

과성 결석군과 방사선투과성 결석군 모두에서 nifedipine 전처치에 의해서 담낭 수축능이 억제되었으나 양군간에 수축능의 저하정도는 차이가 없었다.

이상의 결과로 지방식 투여에 의한 담낭의 수축능은 담낭 결석군에서 정상 대조군에 비해 통계적으로 의미있게 저하되어 있었고 특히 방사선투과성 결석군에서 방사선투과성 결석군에 비해 담낭 수축능이 의미있게 저하되었음으로 미루어 보아 담낭 수축능의 저하가 방사선투과성 결석, 또는 콜레스테롤 결석의 생성에 영향을 미칠 수 있을 것으로 생각된다. 또한 정상 대조군 및 담낭 결석군 모두에서 Ca^{2+} channel 차단제인 nifedipine의 전처치로 지방식 투여에 따른 담낭의 수축이 억제됨을 알 수 있었으며 양군 간의 수축능의 저하 정도는 차이가 없었다.

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) Karaki H, Weiss GB: *Calcium channels in smooth muscle.* Gastroenterology 87:960, 1984
- 6) Clas D, Hould FS, Rosenthal L, Arzoumanian A, Freid GM: *Nifedipine inhibits cholecystokinin-induced gallbladder contraction.* J Surg Res 46:479, 1989
- 7) Everson GT, Braverman DZ, Johnson ML, Kern F: *A critical evaluation of real-time ultrasonography for the study of gallbladder volume and contraction.* Gastroenterology 79:40, 1980
- 8) LaMorte WW, Schoetz DJ, Birkett DH, Williams LF: *The role of the gallbladder in the pathogenesis of cholesterol gallstone.* Gastroenterology 77:580,

1979

- 9) Spellman SJ, Shaffer EA, Rosenthal L : *Gallbladder emptying in response to cholecystokinin. A cholescintigraphic study.* Gastroenterology 77:115, 1979
- 10) Wiener I, Inoue K, Fagan Cl, Lilja P, Watson LC, Thompson JC: *Release of cholecystokinin in man. Correlation of blood levels with gallbladder concentration.* Ann Surg 194:321, 1981
- 11) Masclee AAM, Jansen JBMJ, Driessen WMM, Geuskens LM, Lamers CBHW: *Plasma cholecystokinin and gallbladder responses to intraduodenal fat in gallstone patients.* Dig Dis Sci 34:353, 1989
- 12) Fisher RS, Stelzer F, Rock E, Malmud LS: *Abnormal gallbladder emptying in patients with gallstones.* Dig Dis Sci 27:1019, 1982
- 13) Upp JR, Nealon W, Singh P, et al.: *Correlation of cholecystokinin receptors with gallbladder contractility in patients with gallstones.* Ann Surg 205:641, 1987
- 14) Thompson JC, Fried GM, Ogden WD, et al.: *Correlation between release of cholecystokinin and contraction of the gallbladder in patients with gallstones.* Ann Surg 195:670, 1982
- 15) Doty JE, Pitt HA, Kuchenbecker SL, DenBesten L: *Impaired gallbladder emptying before gallstone formation in the prairie dog.* Gastroenterology 85: 168, 1983
- 16) 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

- 17) Behar J, Lee KY, Thompson WR, Biancani P: *Gallbladder contraction in patients with pigment and cholesterol stones.* Gastroenterology 97:1479, 1989
- 18) Maudgal DP, Kupfer RM, Zentler-Munro PL, Northfield TC: *Postprandial gallbladder emptying in patients with gallstones.* Br Med J 19:141, 1980
- 19) Bell GD, Dowling RH, Whitney B, Sutor DJ: *The value of radiology in predicting gallstone type when selecting patients for medical treatment.* Gut 16: 359, 1975
- 20) Dolgin SM, Schwartz S, Kressel HY, et al.: *Identification of patients with cholesterol or pigment gallstones by discriminant analysis of radiographic features.* N Engl J Med 304:808, 1981
- 21) Trotman BW, Petrella EJ, Soloway RD, Sanchez HM, Morris TA, Miller WT: *Evaluation of radiographic lucency or opaqueness of gallstones as a means of identifying cholesterol or pigment stones.* Gastroenterology 68:1563, 1975
- 22) Kishk SM, Darweesh RMA, Dodds W, et al.: *Sonographic evaluation of resting gallbladder volume and postprandial emptying in patients with gallstones.* AJR 148:875, 1987
- 23) Pomeranz IS, Shaffer EA: *Abnormal gallbladder emptying in a subgroup of patients with gallstones.* Gastroenterology 88:787, 1985
- 24) Castell DO: *Calcium-channel blocking agents for gastrointestinal disorders.* Ann J Cardio 55:210, 1985