

위암 환자의 위 절제 후 발생하는 담낭결석의 임상적 의의

고려대학교 의과대학 외과학교실

류근원 · 목영재 · 김승주 · 김종석

Clinical Significance of Cholelithiasis after Gastric Resection in Gastric Cancer Patients

Keun Won Ryu, M.D., Young Jae Mok, M.D., Seung Joo Kim, M.D. and Chong Suk Kim, M.D.

Purpose: It is well known that the incidence of cholelithiasis and cholecystitis increases after a gastrectomy and vagotomy for peptic ulcer disease, but operations for ulcers have decreased due to improved medical therapy. However, there are not so many studies about cholelithiasis and cholecystitis after a gastric resection due to gastric cancer. Therefore, we investigated its incidence, the factors affecting it, and its natural course.

Methods: Six hundred eighty-four gastric patients who had received a gastric resection at the Korea University Guro Hospital from January 1992 to October 1999 and who had been followed regularly with abdominal ultrasonography or computed tomography were enrolled in this study. The incidence of gallstones and sludge was investigated according to age group (≤ 60 vs > 60), sex, extent of gastric resection (subtotal vs total), anastomotic methods (duodenal bypass vs duodenal passage of food), and degree of lymph node dissection ($\leq D2$ vs $\geq D2 + \alpha$). The clinical course of cholelithiasis was also followed up.

Results: Gallstones were discovered in 38 patients (5.6%) with a mean duration of 26.4 ± 20.7 months, and sludge was found in 17 patients (2.5%) with a mean duration of 25.1 ± 20.5 months. There were no significant differences of incidence of gallstones and sludge according to sex, age group, and other surgical options ($p > 0.05$). Twenty-eight cases of gallstones (73.7%) were detected within 36 months, and 11 cases of sludge (64.7%) within 24 months. Among the 38 gallstones patient, only 7 patients (18.4%) developed acute cholecystitis; they received cholecystectomy during the follow-up period, and all removed stones were pigment stones.

Conclusion: The incidences of cholelithiasis and chole-

cystitis do not increased very much after a gastric resection with lymph-node dissection due to gastric cancer, and there are no specific factors affecting those incidences. A prophylactic cholecystectomy during the gastric cancer operation should be performed with caution. (J Korean Surg Soc 2001;60:61-65)

Key Words: Cholelithiasis, Cholecystitis, Gastric cancer surgery

중심 단어: 담낭결석, 담낭염, 위암수술

Department of Surgery, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

양성 소화성 궤양으로 미주신경 절단술 또는 위절제술을 시행한 경우 담낭 결석 및 담낭염의 발생빈도가 높다는 사실은 많은 문헌들에서 보고되고 있으며 이들의 대부분에서는 그 원인이 미주신경 절단에 의한 것이라고 생각하고 있으나(1-6) 일부에서는 이와 일치하지 않는 결과들도 발표되고 있다.(7-9) 위 절제술 후 담낭의 병변에 관한 연구들은 대부분 소화성 궤양과 같은 양성질환으로 수술을 시행한 경우들이며,(2,10-12) 위암으로 인한 위 절제 후 담낭 결석의 발생에 대한 연구는 많지 않은 실정이며 이는 위암의 예후가 불량하여 충분한 추적관찰이 이루어지지 않았기 때문으로 사료된다.(5,13,14) 그러나 최근 약물요법의 발달로 소화성 궤양의 수술은 감소하였으며 조기위암의 발견율이 높아짐에 따라 생존율이 향상됨으로서 위암으로 인한 위 절제술 시행 후 발생하는 담낭 결석과 담낭염에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다. 이에 저자들은 위암 환자에서 위 절제 후 담낭 결석의 발생빈도, 이에 영향을 미치는 인자, 임상경과 등을 살펴보고 그 임상적 의미를 고찰하여 보았다.

방 법

1992년부터 1999년 10월까지 고려대학교 의료원 구로병

책임저자: 김종석, 서울시 구로구 구로동 80번지
☎ 152-703, 고려대학교 의과대학 구로병원 외과
Tel: 02-818-6675, Fax: 02-859-5941
접수일 : 2000년 6월 16일, 게재승인일 : 2000년 11월 17일

원 외과에서 위암으로 위 절제술을 시행 받은 환자들 중 과거에 담낭절제술을 시행하였거나, 위 절제 시 담석 등의 담낭 병변이 있었던 경우, 또는 담낭을 합병 절제한 경우, 외래 추적관찰 기간동안 비결석성 담낭염으로 수술을 받은 경우는 제외하였으며, 복부 초음파 또는 복부 단층 촬영을 시행하여 담낭의 상태를 지속적으로 확인할 수 있었던 경우만을 연구 대상으로 하였다. 이들의 병력기록과 방사선 판독소견을 토대로 하여 후향적으로 조사하였으며 방사선학적 검사상 담석과 슬러지(Sludge)가 발견된 경우를 각각 분류하였고 방사선학적 검사가 마지막으로 실행된 날짜를 최종 추적관찰기간으로 하였다. 담석의 발생에 미치는 인자를 알아보기 위해 대상환자를 성별(남, 녀), 연령군(60세 이하, 61세 이상), 위 절제범위(원위부 위아전절제술, 위전절제술), 문합방법(음식물의 십이지장통과군, 비통과군), 림프절 광청범위(D2 이하광청, D2 + α 이상광청)에 따라 구분하여 비교하여 보았다. 림프절 광청은 일본위암규약(15)에 따라 시행하였으며 모든 환자에서 소망, 미주신경의 간분지는 절제되었으며 좌위동맥은 기시부에서 결찰되었다. D2 + α 이상광청은 간십이지장인대의 12번 림프절과 그 이상을 포함하여 광청한 경우이다. 따라서 D2 + α 이상의 림프절 광청을 시행하게 되는 경우는 미주신경의 간분지 뿐만 아니라 복강신경절(Celiac ganglion)에서 유래되어 총간동맥을 따라 분포하는 담낭지배신경이 손상을 받게 된다.(16) 이러한 이유로 D2 이하 광청군과 D2 + α 이상 광청군으로 분류하여 고찰하였다. 담낭 결석 및 슬러지 형성에 영향을 미치는 인자들의 통계학적 검증을 위하여 chi-square test, Fisher's exact test를 사용하였고, 추적관찰기간의 차이는 student t test로 검증하여 $p < 0.05$ 범위에서 유의하다고 판정하였다.

결 과

1) 대상환자군의 특징

대상환자는 모두 684명이었으며, 위암 수술시 평균 연령은 54.9 ± 11.5 세, 남자환자는 444명(64.9%), 여자환자는 240명(35.1%)이었다. 원위부 위아 전절제술이 시행된 경우는 486명(71.1%), 위 전절제술이 시행된 경우는 198명(28.9%)이었다. 원위부 위아 전절제술 후 Billroth I 문합술이 92명, Billroth II 문합술이 391명, Roux-en-Y 문합술이 3명에서 시행되었으며, 위 전절제술 후 Roux-en-Y 문합술이 196명, Omega 문합술이 2명에서 시행되었다. 경구섭취된 음식물이 십이지장을 경유하지 않는 경우는 Billroth II, Roux-en-Y, Omega 문합술로 모두 592명(86.5%)이었으며, 십이지장을 경유하는 경우는 Billroth I 문합술로 92명(13.5%)이었다. D1 림프절 광청술이 시행된 경우는 126명(18.4%), D2 광청술은 458명(67.0%), D2 + α 광청술은 100명(14.6%)에서 시행되었다. 평균 추적 관찰기간은 $25.4 \pm$

18.2개월로 1.6개월부터 94.0개월까지 분포하였다. 병기(UICC, 1987년)에 따른 분포는 Ia 213명(31.1%), Ib 90명(13.2%), II 105명(15.4%), IIIa 134명(19.6%), IIIb 107명(15.6%), IV 35명(5.1%)이었다(Table 1).

2) 영향 인자에 따른 담낭 결석과 슬러지의 발생 빈도 및 추적관찰 기간의 차이

전체 대상환자 684명 중 담낭 결석이 발생된 경우는 38명(5.6%), 담낭 슬러지가 발생된 경우는 17명(2.5%)이었다. 남자 환자는 각각 25명(5.6%), 11명(2.5%)에서 발생되었으며, 여자 환자는 각각 13명(5.4%), 6명(2.5%)에서 발생되어 성별에 따른 차이는 없었다($p > 0.05$). 60세 이하의 저연령층과 61세 이상의 고연령층으로 나누어 비교하여 보면, 저연령층에서는 담낭 결석과 슬러지가 각각 25명(5.6%), 8명(1.8%)에서 발생하였고, 고연령층에서는 13명(5.5%), 9명(3.8%)에서 발생하여 연령에 따른 차이도 없었다($p > 0.05$). 원위부 위아 전절제술을 시행한 경우는 각각 28명(5.8%), 11명(2.3%)이었고, 위 전절제술을 시행한 경우는 각각 10명(5.1%), 6명(3.0%)으로 위절제 범위에 따른 차이도 없었다($p > 0.05$). 문합방법에 따라 섭취된 음식물이 십이지장을 경유하지 않는 경우에는 담석과 슬러지가 각각 34명(5.7%), 15명(2.5%)에서 발생하였고, 십이지장을 경유하는 경우에는 각각 4명(4.3%), 2명(2.2%)에서 발생하여

Table 1. Characteristics of study group

Characteristics	Study group (n=684)
Age (years)	54.9 ± 11.5
Sex	Male 444 (64.9%) Female 240 (35.1%)
Resection	Subtotal 486 (71.1%) Total 198 (28.9%)
Anastomosis	Billroth I 92 (13.5%) Billroth II 391 (57.2%) Roux-en-Y 199 (29.1%) Omega loop 2 (0.3%)
Dissection	D1 126 (18.4%) D2 458 (67.0%) $\geq D2 + \alpha$ 100 (14.6%)
Follow up period (months)	25.4 ± 18.2
Stage (UICC,1987)	Ia 213 (31.1%) Ib 90 (13.2%) II 105 (15.4%) IIIa 134 (19.6%) IIIb 107 (15.6%) IV 35 (5.1%)

Table 2. Incidence of cholelithiasis and follow up period according to the affecting factors

	GB* stone	GB sludge	FU [†] period (months)
Male (n=444)	25 (5.6%)	11 (2.5%)	25.0±18.0
Female (n=240)	13 (5.4%)	6 (2.5%)	26.1±18.7
≤60 years (n=449)	25 (5.6%)	8 (1.8%)	27.4±19.2 [‡]
>60 years (n=235)	13 (5.5%)	9 (3.8%)	21.6±15.5 [‡]
Subtotal (n=486)	28 (5.8%)	11 (2.3%)	25.9±18.7
Total (n=198)	10 (5.1%)	6 (3.0%)	24.2±16.8
Duodenal bypass (n=593)	34 (5.7%)	15 (2.5%)	24.8±18.0 [‡]
Duodenal passage (n=92)	4 (4.3%)	2 (2.2%)	29.2±19.0 [‡]
≤D2 (n=584)	34 (5.8%)	15 (2.6%)	26.9±18.9 [‡]
≥D2+α (n=100)	4 (4.0%)	2 (2.0%)	17.0±10.4 [‡]
Total (n=684)	38 (5.6%)	17 (2.5%)	25.4±18.2

*GB = Gall bladder; [†]FU = Follow up (from the operation to the last radiologic evaluation); [‡] = p<0.05

문합방법에 따른 발생빈도의 차이가 없었다(p>0.05). D1 및 D2 림프절 광청을 시행한 경우에는 담석과 슬러지가 각각 34명(5.8%), 15명(2.6%)에서 발생되었으며, D2+α 이상의 림프절 광청을 시행한 경우는 각각 4명(4.0%), 2명(2.0%)에서 발생되어 림프절 광청 범위에 따른 차이가 없었다(p>0.05). 각각의 인자들에 해당되는 대상환자들의 추적관찰 기간을 비교하여 보면, 저연령층과 고연령층에서 각각 27.4±9.2개월, 21.6±15.5개월로 차이를 보였고(p<0.05), 문합방법에 따른 분류에서도 각각 24.8±18.0개월, 29.2±19.0개월로 차이를 보였고(p<0.05). 또한 림프절 광청에 따른 분류에서도 두 군간에 각각 26.9±18.9개월, 17.0±10.4개월로 현저한 차이를 보이고 있다(p<0.05) (Table 2).

3) 담낭 결석 및 슬러지의 발생 경과시간

위 절제 후 담낭 결석이 발생되기까지의 평균 경과시간은 26.4±20.7개월로 가장 빠른 경우는 2.5개월부터 늦게는 71.5개월까지 분포하였으며, 36개월 이내에 발생한 경우는 모두 28명(73.7%)으로 대부분을 차지하였다. 담낭 슬러지의 경우는 발생까지의 평균 경과시간이 25.1±20.5개월로 5.6개월부터 75.8개월까지 분포하였으며, 11명(64.7%)으로 24개월 이내에 발생되어 대부분을 차지하였다(Fig. 1).

4) 담낭 결석 및 슬러지의 경과

담낭 결석이 발견된 38명의 환자 중 급성 담낭염이 발생되어 담낭절제술을 시행하게 된 경우는 모두 7명(18.4%)이었으며, 전체 대상환자 684명 중 1.0%에 해당하였다. 이들 환자에서 위암 수술 후부터 담낭절제술을 시행한 시기

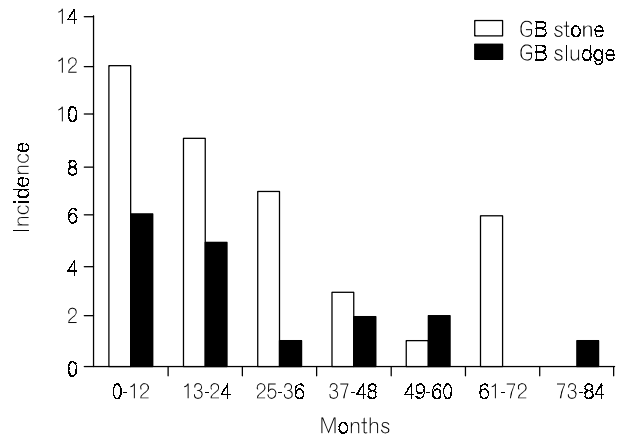


Fig. 1. Interval between gastrectomy and GB stone or sludge formation

는 평균 48.1±22.9개월이었으며 7명 모두에서 색소성 결석이었다. 그러나 슬러지가 발생되었던 17명 모두에서는 마지막 추적관찰 기간까지 담낭염 등의 담도계 증상이 없었다.

고 찰

양성질환으로 위 절제를 시행한 경우 추적관찰기간, 위 절제의 종류, 미주신경절단술의 시행여부에 따라 차이는 있지만 대체적으로 담낭 결석의 발생빈도가 13~42%로 보고되고 있으며(2,10-12) 위암으로 수술을 시행한 경우 Inoue등(13)은 전체 대상환자의 18.8%, Wu등(17)은 20.3%, Kodama등(18)은 11.6%, 김등(19)은 17.5%를 보고하고 있다. 본 연구의 경우 담낭결석의 발생 빈도는 5.6%로 다른 연구에 비하여 낮은 빈도를 보였다. Kodama등(18)은 담낭 슬러지의 발생 빈도를 3.0%로 보고하였는데 이는 본 연구의 2.5%와 크게 다르지 않았다. 또한 담낭결석 또는 슬러지 발생 환자에서 당뇨병이나 고혈압과 같은 만성적 질환과는 유의한 상관관계가 없었다. 일반적으로 위 절제술 후 발생하는 담낭 결석의 가장 큰 원인을 미주신경의 절단에 의한 것이라고 생각되어지고 있는데 일부에서는 담즙의 성분변화에 의한 것이 아닌가 추측하기도 한다.(6) 위 절제의 범위와 문합방법에 따라 담석의 발생빈도에 차이가 있을 것이라는 사실에 대하여서는 많은 논란이 되어 왔다.(2,11,12) 김등(19)은 Billroth I 문합술 후에 담석의 발생이 없었던 결과로 섭취된 음식물이 십이지장을 통과하는 경우 Cholecystokinin의 분비가 유지되기 때문으로 추측하였으나 이어 발표된 실험논문에서 문합방법이 담낭의 운동성에 아무런 영향이 없다고 발표하였다.(20) 이러한 결과는 외국의 경우에도 보고되었으며(21) 본 연구에서도 위 절제 범위, 문합방법(십이지장 통과 여부) 등에 따라 담낭 결석 및 슬러지의 발생 빈도에 차이가 없었다. 담낭

을 지배하는 운동신경은 미주신경의 간분지와 복강신경절(Celiac ganglion)에서 유래되어 총간동맥보다 더 깊은 부위로 진행되는 신경의 분지가 있는 것으로 알려져 있다.(16) D1 이상의 림프절 광청시에는 소망에 포함된 미주신경의 간분지는 모두 절제되며, 간문부의 림프절 광청을 시행하는 D3 이상의 림프절 광청 시에는 복강신경절에서 유래하는 신경도 손상된다. Kodama등(18)은 D3 이상의 광청군에서는 담낭 결석의 발생빈도가 16.3%, D2 이하의 광청군에서는 8.5%로 차이가 있다고 보고하였고, Wu등(17)도 단순 위절제를 시행할 경우는 담석의 발생 빈도는 4.9%이지만 림프절 광청술을 포함한 근치적 위절제술을 시행할 경우 29.9%의 발생빈도를 보인다고 보고하고 있다. 본 연구의 경우에서도 림프적 광청범위에 따른 차이를 알아보기 위해 D2 이하의 림프절 광청군과 D2 + α 이상의 림프절 광청군을 분리하여 비교하여 보았으나 차이가 없었다. 이러한 결과는 아마도 두 군간의 추적관찰기간의 차이에 의한 것이 아닌가 사료된다.(D1 및 D2 광청군 26.9 ± 18.9개월, D2 + α 이상 광청군 17.0 ± 10.4개월, $p < 0.05$) Midorikawa등(22)은 보고에서 위절제술 후 담낭 결석의 발생까지의 평균 시간간격은 24개월이며, 90%가 4년내에 발견된다고 하였고, Kodama등(18)도 림프절 광청 정도에 따라 15.1개월, 24.6개월로 보고하고 있어서, 본 연구에서의 담낭 결석 평균 발생시간 26.4개월, 담낭 슬리지 평균 발생시간 25.1개월과 유사하였다. 증상이 없는 담낭 결석에 대한 치료여부에 대하여 많은 논란이 되어 왔으나 보고에 의하면 증상이 없는 담낭결석을 2~24년의 추적관찰 결과 10~18%의 환자가 증상이 발현되어 치료를 요하는 것으로 알려져 있다.(23,24) 본 연구의 경우 담석이 발생된 환자의 18.4%만이 급성 담낭염의 증상이 있어 담낭 절제술을 시행하였는데 이는 위절제술을 시행하지 않은 담낭 결석의 자연 경과와 크게 다르지 않는 것으로 사료된다. 일반적으로 위절제술을 시행한 후 발생하는 담낭 결석은 색소성 담석이 콜레스테롤 담석보다 많다고 보고되고 있는데(19) 본 연구에서도 급성 담낭염으로 담낭절제술을 시행한 7명 모두에서 색소성 담석이 발견되었다.

결 론

위암으로 인한 위 절제시에 예방적인 담낭절제술이 필요한가에 대해서 많은 논란의 여지는 있지만, 보고자에 따라서 광범위한 근치적 림프절 광청술을 시행할 경우 선택적으로 담낭절제술이 시행되어야 한다고 주장되어지고 있으나, 본 연구의 결과를 근거로 본다면 담낭 결석의 발생빈도가 낮고 급성담낭염과 같은 담도계 증상의 발생빈도가 일반적인 담낭 결석과 다르지 않기 때문에 예방적 담낭절제술의 시행 여부는 충분한 고려 후에 결정되어야 할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Ihasz M, Griffith CA. Gallstones after vagotomy. *Am J Surg* 1981;141:48-50.
- 2) Rehnberg O, Haglund U. Gallstone disease following antrectomy and gastroduodenostomy with or without vagotomy. *Ann Surg* 1985;201:315-8.
- 3) Sapala MA, Sapala JA, Resto Soto AD, Bouwman DL. Cholelithiasis following subtotal gastric resection with truncal vagotomy. *Surg Gynecol Obstet* 1979;148:36-8.
- 4) Csendes A, Larach J, Godoy M. Incidence of gallstones development after selective hepatic vagotomy. *Acta Chir Scand* 1978;144:289-91.
- 5) Hauters P, de Neve de Roden A, Pourbaix A, Aupaix F, Coumans P, Therasse G. Cholelithiasis: a serious complication after total gastrectomy. *Br J Surg* 1988;75:899-900.
- 6) Sheen PC. Risk of developing cholelithiasis after vagotomy. *Jpn J Surg* 1971;1:19-31.
- 7) Mujahed Z, Evans JA. The relationship of cholelithiasis to vagotomy. *Surg Gynecol Obstet* 1971;133:656-8.
- 8) Shaffer EA. The effect of vagotomy on gallbladder function and bile composition in man. *Ann Surg* 1982;195:413-8.
- 9) Fletcher DM, Clark CG. Gall-stones and gastric surgery. A review. *Br J Surg* 1968;55:895-9.
- 10) Fromann D. Complications of gastric surgery. *Clinical gastroenterology monograph series*. New York: John Wiley & Sons; 1977. p.135-8.
- 11) Lundmann T, Orinius E, Thorsen G. Incidence of gallstone disease following partial gastic resection. *Acta Chir Scand* 1964;127:130-3.
- 12) Anderson JR, Ross AHM, Din HA, Small WP. Cholelithiasis following peptic ulcer surgery: a prospective study. *Br J Surg* 1980;67:618-20.
- 13) Inoue K, Fuchigami A, Higashide S, Sumi S, Koire M, Susuki T, et al. Gallbladder sludge and stone formation in relation to contractile function after gastrectomy. A prospective study. *Ann Surg* 1992;215:19-26.
- 14) Takahashi T, Yamamura T, Utsunomiya J. Pathogenesis of acute cholecystitis after gastrectomy. *Br J Surg* 1990;77:536-9.
- 15) Japanese Research Society for Gastric Cancer. The General Rules for the Gastric Cancer Study. 12th edition. Tokyo: Kanehara; 1993. p.1-20.
- 16) Schwartz SI. Principles of Surgery. 5th edition. New York: McGraw-Hill Book Company; 1989. p.1382.
- 17) Wu CC, Chen CY, Wu TC, liu TJ, P'eng PK. Cholelithiasis and cholecystitis after gastrectomy for gastric carcinoma: a comparison of lymphadenectomy of varying extent. *Hepato-gastroenterol* 1995;42:867-72.
- 18) Kodama I, Yoshida C, Kofuji K, Ohta J, Aoyagi K, Takeda J. Gallstones and gallbladder disorder after gastrectomy for gastric cancer. *Int Surg* 1996;81:36-9.

- 19) 김정진, 허윤석, 김경재, 최경우. 위절제 후 담석 발생빈도에 대한 고찰. 대한외과학회지 1996;51:663-6.
 - 20) 허윤석, 김장용, 김세중, 안승익, 홍기천, 신석환 등. 근치적 위아전 절제술 후 재건 방식에 따른 담낭 운동성의 변화에 대한 전향적 연구: 단기 관찰 결과. 대한외과학회지 1999;57:242-8.
 - 21) Hopman WPM, Jansen JBMJ, Lamers CBHW. Plasma cholecystokinin response to oral fat in patients with Billroth I and Billroth II gastrectomy. Ann Surg 1984;199:276-80.
 - 22) Midorikawa T, Namatame K, Narihara K, Nakayosi A. Clinical study of gallstones after gastrectomy, especially elucidation of pathogenesis by the kinetics of cholecystic contractility and CCK secretion. J Jpn Bil Ass 1992;6:123-31.
 - 23) Meyers WC, Scott JR. Textbook of liver and biliary surgery. Philadelphia: J.B. Lippincott; 1990. p.226-311.
 - 24) Gibney EJ. Asymptomatic gallstones. Br J Surg 1990;77:368-72.
-