

충북지역 담낭담석 분석

충북대학교 의과대학 외과학교실

장 이 찬 · 윤 창 균 · 최 재 운

Analysis of Gallbladder Stones in Chungbuk

Lee-Chan Jang, M.D., Chang-Gyun Yun, M.D. and Jae-Woon Choi, M.D.

Purpose: Approximately 10% of the general population in western countries have gallstones. The compositions of gallstones, however, vary with location and ethnicity. The purpose of this study is to analyze the gallbladder stones of patients in Chungbuk and mainly to compare the compositions of the gallstones with those in other reports.

Methods: The patients in this study included gallbladder stone patients (N=318) who were operated on in Chungbuk National University Hospital from January 1992 to December 1997. By gross inspection of their cut surface structures, the gallstones were classified as pure cholesterol stones, mixed stones, brown stones, and black pigment stones. The chemical compositions of the stones (N=35) that were collected during January and February 1997 were analyzed using high-pressure liquid chromatography (HPLC).

Results: By inspection, 31 (9.7%) stones were classified as pure cholesterol stones, 54 (17%) as mixed stones, 27 (8.5%) as brown stones, and 206 (64.8%) as black pigment stones. The results of HPLC analysis were as follows; 5 (15%) stones had cholesterol contents higher than 90% of their composition, 5 (15%) stones 50 to 90%, and 25 (70%) stones less than 20%.

Conclusion: Of the gallbladder stones of patients in Chungbuk 73.3% were pigment stones. This result was compatible with the HPLC results (70% of the stones have less than a 20% cholesterol content). The classification of the gallbladder stones of the patients in Chungbuk shows that the incidence of black pigment stones is very high while that of cholesterol stones is low. The difference is even greater when compared with the data in other papers published in Korea. The causes of the difference be remained to be clarified. (**J Korean Surg Soc 2001;60:223-226**)

Key Words: Gallbladder stones, Cholesterol stones, Black pigment stones

중심 단어: 담낭담석, 콜레스테롤 담석, 흑색석

Department of Surgery, Chungbuk National University College of Medicine, Cheongju, Korea

서 론

담석의 발생 빈도는 서구의 경우 인구의 10% 정도에서 발생하는 흔한 질환이며 지역과 인종에 따라서 담석이 발생하는 위치나 담석의 종류에 차이가 있다. 이러한 담석의 종류, 빈도 및 발생 위치의 차이는 유전적 요인, 식생활 등 환경적인 요인에 의한 것으로 알려져 있다.(1-5)

담석의 종류는 담석의 화학적 구성 성분에 따라 크게 콜레스테롤석과 색소성 담석으로 나눌 수 있다. 담석의 화학적 성분과, 외관 및 절단면 모양의 육안적 관찰이 혼합된 분류법이다. 성분상 분류는 콜레스테롤이 주성분인 콜레스테롤 담석과 빌리루빈 성분이 많고 콜레스테롤 성분이 적은 색소성 담석으로 분류할 수 있다. 콜레스테롤 담석은 콜레스테롤 성분이 90% 이상인 순수 콜레스테롤 담석, 50~90%인 혼합석 및 혼성석이 있다. 색소성 담석은 색소(빌리루빈)가 40% 이상을 점하며 빌리루빈이 다른 물질과 결합하는 양상 및 구성 성분에 따라 흑색석(black pigment stone)과 갈색석(calcium bilirubinate stone)으로 분류할 수 있다. 갈색석과 흑색석의 중요한 화학적 성분의 차이는 갈색석에는 탄산 칼슘이나 인산 칼슘은 전혀 없으며 팔미틱산이 10% 이상 함유되어 있다.(6-8) 이러한 화학적 조성에 따른 분류는 육안적 분류와 거의 일치한다. 육안적 분류에 의하면 순수 콜레스테롤 담석의 외형은 구형이며 절단면은 방사상 구조를 보인다. 혼합석은 콜레스테롤과 색소가 혼합되어 있는 것으로 절단면은 방사상과 동심원상이 같이 나타난다. 혼성석은 콜레스테롤 담석과 색소석이 두 층으로 분리되어 존재한다. 예를 들면 외층은 색소 성분, 내층은 콜레스테롤 성분으로 구별되며, 절단면도 내층은 콜레스테롤 담석과 마찬가지로 방사상 구조를 보인다. 반대로 내층이 색소 성분, 외층은 콜레스테롤 성

책임저자 : 최재운, 충북 청주시 개신동 산 48
☎ 360-763, 충북대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 043-269-6358, Fax: 043-266-6037
E-mail: jwchoi@med.chungbuk.ac.kr
접수일 : 2000년 10월 4일, 게재승인일 : 2000년 12월 12일

분일 수도 있다. 혼합석과 혼성석의 외관 색깔은 갈색이나 흑색이 많으므로 색소성 담석과 감별을 위해서는 반드시 절단면을 관찰해야 한다. 한편 색소성 담석인 갈색석의 외관은 갈색으로 잘 부서지며 절단면은 동심원상을 나타낸다. 흑색석은 검은색을 나타내며, 표면에 작은 돌기를 가지는 것이 많다.

콜레스테롤 담석은 서구의 경우 전체 담석의 90% 이상을 차지하며, 과다한 콜레스테롤, 지방, 칼로리 섭취와 콜레스테롤 담석 형성과의 관계가 있는 것으로 보고되고 있다. 반면 색소성 담석은 우리 나라를 포함한 동남아시아에서 많이 발생하며 일본의 한 역학조사에 따르면 이차세계 대전 전에 일본에서의 색소성 담석 발생빈도는 전담석의 60~80%를 차지하였으나,(9) 전후 식생활이 저탄수화물 고단백 고지방 식이로 변화함에 따라 색소성 담석의 발생빈도가 전체담석의 5% 이내로 줄었으며 콜레스테롤 담석이 주를 이루고 있다고 한다.(10-12) Nagase등(11,12)은 이러한 변화가 비정제 형태의 탄수화물과, 섬유질, 단백질, 지질의 섭취 변화에 기인한다고 하였다.

국내에서도 담석의 성분에 관련된 보고들(13-16)이 다수 있으나 발표된 지역에 따라 차이가 있다. 서울에서 보고된 보고들(13-15)은 콜레스테롤석이 60% 전후이며 나머지는 색소성 담석이다. 지방에서 보고된 문헌에 의하면 반대로 색소성 담석이 60% 정도로 지역간에 차이가 많다. 충북 지역은 국내 다른 지역과는 달리 바다와 접하지 않은 산간 지방으로서의 특징이 있다. 이러한 특징은 음식 섭취 및 생활 방식에 있어서 다른 지역과는 차이가 있을 것이다. 따라서 충북 거주 담석 환자들의 담석 구성 성분도 다른 지역과는 차이가 있을 가능성이 높다.

본 연구의 목적은 충북 지역 담낭 담석 환자의 담석을 절단하여 그 활면을 관찰하여 육안적으로 분류함과 동시에 고 효율 액체 크로마토그래피(high pressure liquid chromatography, HPLC, 이하 HPLC)로 담석의 콜레스테롤 함량을 분석하여 충북 지역 담석의 특성을 밝히는 데 있다.

방 법

1) 연구 대상

1992년 1월부터 1997년 12월까지 충북대학교병원에서 담낭 담석으로 수술 받은 환자 중 충수담관이나 간내 담석이 없는 환자로 국한하였다. 연구 대상 환자의 총 숫자는 318예이다. 남자 114예, 여자 202예로 남녀의 비는 1 : 1.6이었으며, 평균 연령은 남자 52세, 여자 53세였다.

2) 연구 방법

(1) **담석의 육안적 분류:** 모든 담석은 절단하여 절단면을 육안적으로 관찰하고 절단면의 모양에 따라 분류하였다. 절단면의 모양이 방사형인 것은 순수 콜레스테롤석,

방사형과 동심원이 같이 보이는 것은 혼합석 및 혼성석, 동심원인 경우는 갈색석, 흑색이며 무구조인 것은 흑색석으로 분류 하였다. 이 분류 기준에 해당되지 않는 것은 제외하였다(Fig. 1).

(2) **HPLC에 의한 담석의 성분:** 1997년 1월부터 2월까지 수술 받은 35예를 대상으로 하였다.

HPLC column은 Rainin Instruments, Woburn, MA, USA로 10 cm, 3 μ C18 column을 사용하였다. 용매로는 10.5% 0.1 N ammonium acetate methanol을 사용하였다. 분리 시간은 30분으로 하였으며 콜레스테롤은 분리 21분 근처에서 peak가 나타났다. Column의 온도는 50 $^{\circ}$ C로 하였다. Varex ELSD (evaporative laser light-scattering detector) model III를 사용하여 담석의 콜레스테롤 함량을 백분율로 분석하였다.

결 과

1) 육안적 분류에 의한 담석의 분류

순수 콜레스테롤 담석으로 분류된 것이 31예로서 9.7%, 혼합석 54예 17%, 갈색석 27예 8.5%, 흑색석 206예 64.8%였다(Fig. 2). 본연구에 포함된 담석은 콜레스테롤석이 26.7%로 타 보고에 비해 낮은 반면, 색소성 담석인 흑색석이 64.8%로 타 보고에 비해 월등이 높았다.

2) HPLC에 의한 담석의 분류

순수 콜레스테롤 담석에 해당하는 콜레스테롤 함량 90% 이상인 예가 5예 15%, 혼합석에 해당하는 콜레스테롤 함

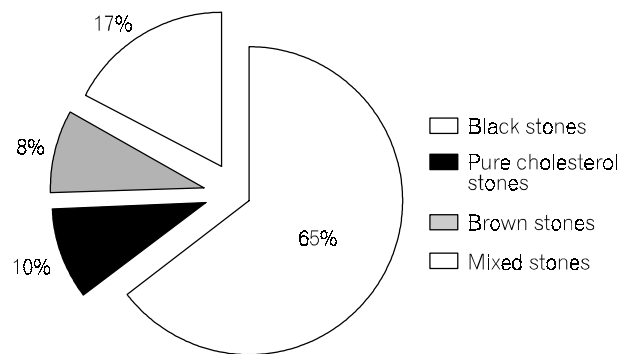


Fig 1. Gallstone classification in our study (n=318).

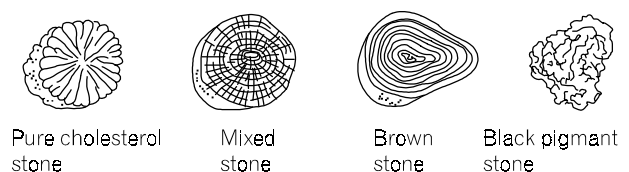


Fig. 2. Classification of gallstones according to their cut surface appearan.

Table 1. Cholesterol contents of gallstones by HPLC

Cholesterol content (%)	No. (%)
≥90	5 (15)
50~90	5 (15)
<50	25 (70)
Total	35 (100)

Table 2. Case series of gallstones classification

	Cholesterol stones	Brown stones	Black stones
Kim ¹²⁾ (1998)	58%	12%	27%
Suh ⁹⁾ (1990)	60%	26%	14%
Kim ¹¹⁾ (1990)	73%	15%	12%
Our study	27%	8%	65%

량 50~90%인 담석이 5예 15%, 색소성 담석에 해당하는 콜레스테롤 함량 50% 미만인 예가 25예로서 70%였다 (Table 1).

고 찰

담석의 분류는 주로 육안적 형태에 따라 Aschoff 분류법, Boekus 분류법, Anderson 분류법이 사용되어 왔으나 화학적 방법이나 적외선 흡수 분광법으로 성분 분석을 규명함에 따라 Kameda의 분류법이 소개되었고 Suzuki와 Sato 등은 육안적 소견 및 화학적 성분을 바탕으로 담석을 크게 콜레스테롤, 색소성, 희귀석의 3가지로 나누고 콜레스테롤석은 다시 순수 콜레스테롤, 혼합석, 혼성석으로, 색소성 담석은 갈색석과 흑색석으로 나누었다.(17)

담석증은 서양과 동양에 큰 차이를 보인다. 서양은 담낭에 국한된 담석이 대부분이며 간내 담석, 총수담관 담석은 희귀하며 담석의 종류도 주로 콜레스테롤석이다. 그러나 동양권의 경우 전체 담석 환자 중 일본은 4~7%, (12,18,19) 한국은 9~22%(20-22)가 간내 담석으로 간내 담석이 담석증의 상당 부분을 차지하며 간내 담석의 대부분은 갈색석이다. 따라서 담석의 분류는 위치별로 비교하여야 한다.

본 연구의 육안적 분류에 의하면 콜레스테롤 담석의 빈도가 27%로 타 보고에 비해 매우 낮으며, 색소성 담석의 일종인 흑색석이 65%로 특징적으로 높았다. 이러한 소견은 HPLC에 의한 콜레스테롤 함량 분석에서도 콜레스테롤 담석에 해당하는 콜레스테롤 함량이 50% 이상인 담석이

30%, 색소성 담석에 해당하는 콜레스테롤 함량이 50% 미만인 담석이 70%로 일치하는 소견이었다. 이러한 결과는 국내 타 보고와는 많은 차이가 있다. 서울 지역에서 보고된 문헌들에 의하면(Table 2) 콜레스테롤 담석이 60% 전후이며 색소성 담석이 40% 정도이다.(13-15) 40%의 색소성 담석에서도 본 연구 결과와는 달리 갈색석이 차지하는 비율이 높다. 경제 수준이 높고 우리 나라 사람 보다 동물성 지방 및 단백질 섭취가 많은 서구의 경우에는 담낭 담석의 80~90%가 콜레스테롤 담석이다. 이러한 담석 구성 성분의 차이를 유발하는 요인은 정확히 밝혀지지 않았으나, 역학 조사 및 동물 실험 등에 의하면 음식물의 섭취 차이가 가장 중요한 요인으로 생각된다. 김등(22)의 보고에 의하면 우리 나라의 담석 환자 중 담낭 담석 환자가 차지하는 비율은 경제 수준의 향상으로 인한 엽질 계수와 반비례한다고 한다. 즉 동물성 지방 섭취의 증가와 담낭 담석 발생 빈도의 증가와 관련이 있는 것을 시사하였다. 실제 비만한 사람에서 콜레스테롤 담석의 발생 빈도가 높은 것과 국내에는 콜레스테롤 담석의 빈도가 낮은 것과 관련이 있는 것으로 생각한다. 보고자에 따라 상반되기는 하나 고칼로리, 고지방, 고콜레스테롤 섭취가 담석의 발생 빈도를 증가시킨다고 한다. 실제 고콜레스테롤을 섭취하면 담즙내의 콜레스테롤 포화도가 증가한다.(4,5) 국내의 콜레스테롤 담석 발생 빈도가 낮은 것은 음식물의 섭취 때문으로 설명할 수 있으나 색소성 담석의 발생 빈도가 높은 이유는 설명하기 어렵다.

본 연구의 결과 중 흑색석이 전체 담낭 담석의 65%를 차지하는 것은 어떤 보고에서도 찾아보기 어려웠으며 설명할 수 있는 요인을 찾기가 어려웠다. 첫 번째로 저자들이 생각한 요인으로는 우리 나라의 담석의 정확한 발생 빈도를 알지 못한다는 것이다. 색소성 담석이 차지하는 비율이 높은 것이 담낭 담석 발생 빈도가 낮기 때문에 상대적으로 음식과 관련이 없을 수 있는 색소성 담석이 차지하는 비율이 높을 수도 있겠다. 두 번째로 생각할 수 있는 것은 음식물의 섭취 차이이다. 우리 나라는 서구의 음식물 섭취와 비교하면 저지방, 저단백, 고탄수화물식을 한다. Conter등(23)은 prairie dog에 설탕을 주성분으로 하는 고탄수화물식을 투여하여 사람의 갈색석과 유사한 담석을 유발하였다. 그러나 담즙의 구성 성분중 빌리루빈, 콜레스테롤, 지질에서는 대조군과 차이가 없었다. 세 번째로 가능한 요인은 환자 구성에서 차이가 있을 수 있다고 생각한다. 충북 지역은 서울과 인접하여 경제수준 및 생활수준이 높은 환자는 서울의 큰 병원을 선호한다. 따라서 본원에서 치료를 받는 환자들의 구성은 상대적으로 가난한 환자들의 비율이 높을 수 있으며, 콜레스테롤 담석환자의 수가 적을 수 있다. 그러나 본 연구에서 흑색석의 발생 빈도가 높은 원인은 더 많은 연구가 필요하며 광범위한 역학 조사가 필요하다고 생각한다.

결 론

활편의 육안적 관찰에 의하면, 순수 콜레스테롤석 9.7%, 혼합석 17.0%, 갈색석 8.5%, 흑색석 64.8%였다. HPLC를 이용한 담석의 콜레스테롤 함량 분석에서는 콜레스테롤 함량이 90% 이상인 경우가 15% (N=5), 콜레스테롤 함량이 50~90%인 경우가 15% (N=5), 나머지 70% (N=25)는 모두 콜레스테롤 함량이 20% 이하였다. 본원에서 경험한 충북 지역 담낭 담석 환자의 담석은 70% 이상이 색소성 담석이었다. 이것은 육안적 분류와 화학적 분석 모두에서 소견이었다.

REFERENCES

- 1) Bennion LJ, Grundy SM. Medical progress: Risk factors for the development of cholelithiasis in man. *N Engl J Med* 1978; 299:1221-7.
- 2) Sampliner RE, Bennett PH, Comess LJ, Rose FA, Burch TA. Gallbladder disease in Pima Indians: Demonstration of high prevalence and early onset by cholecystography. *N Engl J Med* 1970;283:1358-64.
- 3) Nervi F, Covarruhias C, Bravo P, Velasco N, Ulloa N, Cruz F, et al. Influence of regume intake on biliary lipids and cholesterol saturation in young Chilean men. Identification of a dietary risk factor for cholesterol gallstone formation in a highly prevalent area. *Gastroenterology* 1990;98:251-2.
- 4) Sarles H, Chaberrt C, Pommeau Y, Save E, Mouret H, Gerolami A. Diet and cholesterol gallstones; A study of 101 patients with cholelithiasis compared to 101 matched controls. *Am J Dig Dis* 1969;14:531-7.
- 5) Sarles H, Gerolami A, Cros RC. Diet and cholesterol gallstones. *Digestion* 1978;17:128-34.
- 6) Maki T, Matsushiro T, Suzuki N. Clarification of the nomenclature of pigment gallstones. *Amer J Surg* 1982;144:302-5.
- 7) Trotman BW, Soloway RD. Pigment gallstone disease: Summary of the national institutes of Health-International Workshop. *Hepatology* 1982;2:879-84.
- 8) Haubrich WS, Kalser MH, Roth JL. *Bochus, Gastroenterology* 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1985. p.3499-502.
- 9) Maki T. Cholelithiasis in the Japanese. *Arch Surg* 1961;82:599-602.
- 10) Matsushiro T, Suzuki N, Sato T, Maki T. Effects of diet on glucaric acid concentration in bile and the formation of calcium bilirubinate gallstones. *Gastroenterology* 1977;72:630-3.
- 11) Nagase M, Tanimaru H, Setoyama M, Hikasa Y. Present features of gallstones in Japan. A collective review of 2,144 cases. *Am J Surg* 1978;135:788-90.
- 12) Nagase M, Hilkase Y, Soloway RD, Tanimura H, Setoyama M, Kato H. Gallstones in western Japan. *Gastroenterology* 1980;78:684-90.
- 13) Suh KS, Park YH, Kwon SW. Quantitative analysis of composition of gallstone at different locations using autoanalyzer. *Korean J Gastroenterol* 1990;22:641-50.
- 14) Moon YM. Biliary stone in Korea. *Korean J Gastroenterol* 1987;19:1-5.
- 15) Kim YC. Classification and diagnosis of gallstone. *J Kor Surg Soc* 1990;39:59-67.
- 16) Kim MH. Gallstone analysis. The Symposium of Korean Biliary Pancreas Study Group. 1998.
- 17) Okuda K, Nakayama F, Wang J. Intrahepatic calculi. New York: Alan R, Liss, Inc; 1984, p.71-80.
- 18) Nakayama F, Koga A. Hepatolithiasis: Hepatolithiasis: present status. *World J Surg* 1984;8:9-14.
- 19) Sato T, Suzuki N, Takahashi W, Uematsu I. Surgical management of intrahepatic gallstones. *Ann Surg* 1980;192:28-32.
- 20) Choi SH, Lee HD, Kim BR, Kim CK. Intrahepatic lithiasis: 10 year experience. *J Kor Surg Soc* 1982;24:576-83.
- 21) Kim ST. Successful treated cases of severe intrahepatic lithiasis. *JKSS* 1966;8:43-5.
- 22) Kim SW, Park YH, Choi JW. Clinical and epidemiological analysis of 10-year experienced 1,719 gallstone patients. *Korean J Gastroenterol* 1993;25:159-67.
- 23) Conter RL, Roslin JJ, Pitt HA, DenBesten L. Carbohydrate diet-induced calcium bilirubinate sludge and pigment gallstones in the prairie dog. *J Surg Res* 1986;40:580-7.