

지방담낭염

한양대학교 의과대학 내과학교실, 소화기센터

이강녕 · 최호순

Steatocholecystitis

Kang Nyeong Lee, M.D. and Ho Soon Choi, M.D.

Department of Internal Medicine, Digestive Disease Center, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

증례: 68세 여자 환자가 우상복부 불편감을 주소로 내원하였다. 평소에 식사 30분 후에 시작하여 약 1시간 가량 지속되는 불편감이 있었으며 과식하면 악화되는 양상이었다. 내원 시 혈압은 130/90 mmHg, 맥박 67회/분, 호흡수 12회/분, 체온은 36.1°C였다. 신체 검사에서 공막 황달은 없었고 우상복부에 압통이 있고 Murphy 징후는 음성이었다. 환자의 신장은 156 cm, 체중은 65.7 kg이며 BMI는 27.0 kg/m²으로 비만이었다. 과거력에서 15년 전에 당뇨병과 고혈압을 진단 받고 경구혈당강하제 및 항고혈압제를 복용 중이었다. 말초혈액검사서 백혈구 5,700/mm³, 혈색소 11.6 g/dL, 혈소판 231,000/mm³였고, AST 41 U/L, ALT 45 U/L, 총 빌리루빈 1.3 mg/dL, ALP 130 U/L, GGT 95 U/L, LDH 187 U/L, 총 콜레스테롤 195 mg/dL, 중성 지방 375 mg/dL, HDL 46 mg/dL, LDL 137 mg/dL였다. 공복에 시행한 복부전산화단층촬영에서 담낭이 확장되어 있고 담낭벽의 비후 소견이 있었으나 담석이나 총담관의 확장 및 총담관 결석은 보이지 않았다. 내시경초음파에서 담낭벽은 약 8 mm로 미만성 비후가 있으나 층구조는 유지되고 점막층과 섬유근층에 비해서 장막층에 고에코의 비후가 관찰되었다. 담낭 내에 결석이나 담즙 오니를 시사하는 소견은 없었다(Fig. 1). 복강경 담낭절제술을 시행하였다. 절제된 담낭의 크기는 7×4×2 cm, 담낭벽의 두께는 8.5 mm이며 외부 표면은 부드럽고 윤기가 나는 황색의 지방 침착 소견을 보였다(Fig. 2). 현미경 검사에서도 점막층은 정상이면서 장막층에 국한하여 지방 침윤이

두드러진 소견이었다(Fig. 3). 이후 추적 검사에서 담도석이 발생하여 내시경적 유두 괄약근 절개술 및 결석제거술을 시행하였고 약 1년 후 담도석이 재발하여 내시경적 역행성 췌담도 조영술을 시행하여 치료하였다. 진단은?

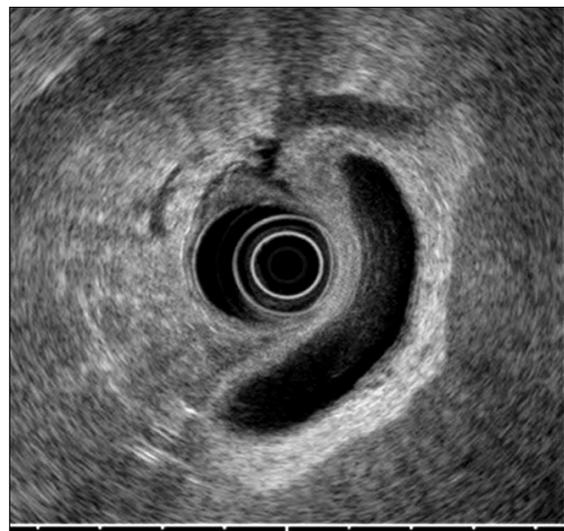


Fig. 1. Endosonographic findings. Gallbladder showed diffuse hyperechoic wall thickening confined to the outer layer. The layers of the gallbladder wall were intact.

연락처: 최호순, 133-792, 서울시 성동구 행당동 17번지
한양대학교병원 소화기내과
Tel: (02) 2290-8379, Fax: (02) 2298-9183
E-mail: choihsp@naver.com

Correspondence to: Ho Soon Choi, M.D.
Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Hanyang University Hospital, 17 Haengdang-dong, Seongdong-gu, Seoul 133-792, Korea
Tel: +82-2-2290-8379, Fax: +82-2-2298-9183
E-mail: choihsp@naver.com

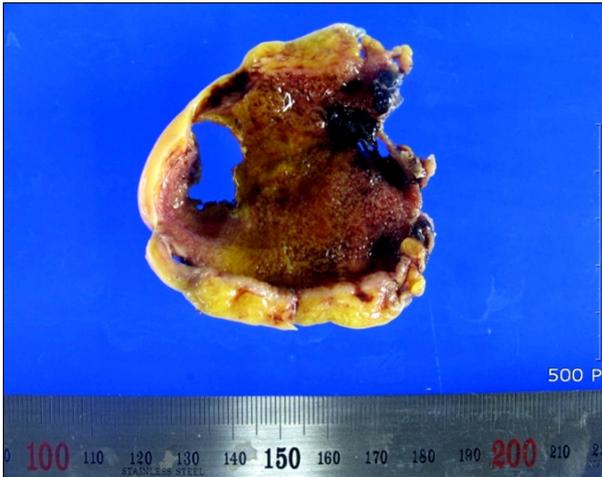


Fig. 2. Pathologic findings. Gallbladder was measured 7×4×2 cm in dimensions. The outer surface was smooth and glistening. Gallbladder wall was thickened with yellow fat deposit. The mucosal surface showed velvety appearance.

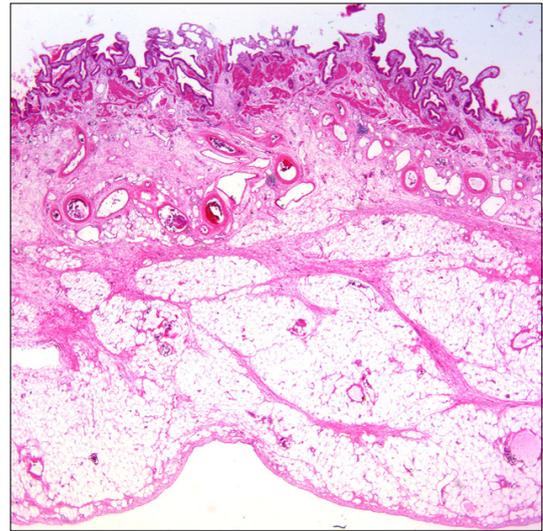


Fig. 3. Microscopic findings. Thickened subserosal fatty infiltration was noted, and the mucosal layer of gallbladder wall was intact and normal looking (H&E stain, ×40).

진단: 지방담낭염 (Steatocholecystitis)

담낭절제술의 빈도는 복강경 수술이 도입된 이후 지난 20년간 증가하고 있다. 전형적인 담도 증상을 동반한 만성 무담석 담낭염으로 담낭절제술을 시행하는 비율이 상대적으로 높아지고,¹² 같은 시기에 전 세계적으로 비만의 유병률 또한 증가하였기 때문에 만성 무담석 담낭염의 비만과의 관련성이 제기되고 있다. 비만은 대사증후군을 유발할 뿐만 아니라 여러 장기들, 간, 췌장, 담낭에 지방을 침착시켜서 만성 염증과 조직 손상을 일으켜서 기관의 기능 부전 및 악성 종양의 원인이 될 수 있다. 비알코올성 지방간질환 (NAFLD)과 지방간염(NASH)이 대표적인 예이다. 비만과 관련된 담낭의 지방 침착은 담석증, 담낭지방증(fatty gallbladder disease), 지방담낭염(steatocholecystitis), 만성 무담석 담낭염, 담낭암의 위험 인자로 작용할 수 있다. 여러 임상 및 역학 연구에 의하면 특히 복부 비만이 담석증과 담낭 절제술의 예측 인자로 작용하고 초음파로 관찰한 담낭 질환이 복부 비만을 대변하는 허리-엉덩이 둘레비와 관련이 있음이 밝혀졌다.³

비만에서 내장 지방은 인슐린 저항성과 대사 증후군을 유발하는 다양한 염증성 사이토카인을 분비할 수 있는 내분비 기관이다. 내장 지방의 비만 세포가 비대해지면 TNF- α , IL-6, PAI-1같은 염증성 사이토카인의 분비는 증가하는 반면 아디포넥틴같은 항염증성 펩티드의 분비는 감소하여 무증상 만성 염증 상태(subclinical chronic inflammation)를 유발한다.^{4,5} TNF- α 는 다른 염증성 매개물의 분비를 자극하는 유발 인자로 작용하여 leptin과 IL-6를 통해 담낭의 흡수, 분비, 수축 기능에 영향을 미친다.^{6,7} 복부 지방량이 증가하면

서 인슐린 저항성이 높아짐에 따라 공복 상태의 담낭은 크기가 증가하고 고인슐린혈증과 담낭 질환 사이에 관련이 있다는 것이 밝혀졌다. 따라서, 복부 지방량이 많으면 고인슐린혈증에 의해 담낭의 수축 운동이 감소함으로써 담석증이 발생하는 것으로 설명할 수 있다.^{8,9} 비만은 담석증뿐만 아니라 만성 무담석 담낭염에도 기여한다. 선천성 비만을 일으킨 동물 모델에서 담낭지방증 또는 담낭 지방 침윤이 증가한다. 지방산, 인지질, 중성 지방들이 담낭에 침착하고 CCK, acetylcholine, neuropeptide Y와 같은 신경전달물질에 대한 담낭의 반응이 감소하여 담낭 운동에 이상을 가져온다. 이러한 담낭 반응 및 담낭 운동의 이상은 혈청 포도당, 인슐린, 콜레스테롤 및 중성 지방과 관련이 있다.¹⁰⁻¹² 또한, 담낭에 지방 침윤이 있고 담낭 수축력이 감소된 비만 동물 모델에서 새로운 콜레스테롤 저해제인 Exetimibe는 소장에서의 콜레스테롤 흡수를 억제하여 담낭벽 지방 침윤과 담낭 운동 기능을 개선시키는 것이 밝혀져 지방담낭염의 예방 요법으로 기대되고 있다.¹³

담낭 지방은 지질과 리포푸신 침착물 및 지질과 점액 함유 수포가 융합되어 상피 세포에 존재하기도 하고 대식 세포 및 모세 혈관의 내피세포, 평활근 세포 및 섬유 세포에도 침착된다.⁷ 만성 염증 상태에 의해 증가된 점액 생산은 콜레스테롤 결정 형성을 유도하고 담낭 내에 형성된 결정은 다시 담낭 염증을 악화시키는 악순환이 일어난다. 담낭관 저항이 증가하고 담낭의 흡수력이 감소하면서 담낭은 커지고 담낭 운동 기능은 떨어진다.^{14,15} 한편, 비만과 관련된 담낭의 염증성 사이토카인 증가는 NO 생산을 유도하여 담낭 상피 세포의 DNA 손상을 유발하는 내인성 발암제로 알려져 있

다. 이러한 발암 효과는 비알코올성 지방간염과 간암에서의 관련성은 확립되어 있지만 지방담낭염에서 담낭 상피 세포 이형성에 대한 NO의 역할은 아직 밝혀지지 않았다. 향후 비만의 유병률이 증가함에 따라 비만과 관련된 담낭 질환은 증가할 것으로 예상되며 이에 대한 적절한 접근 및 치료 계획 수립을 위해 좀 더 많은 연구가 요구된다.

참고문헌

- Johanning JM, Gruenberg JC. The changing face of cholecystectomy. *Am Surg* 1998;64:643-647.
- Al-Azzawi HH, Nakeeb A, Saxena R, Maluccio MA, Pitt HA. Cholecystosteatosis: an explanation for increased cholecystectomy rates. *J Gastrointest Surg* 2007;11:835-842.
- Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. Central adiposity, regional fat distribution, and the risk of cholecystectomy in women. *Gut* 2006;55:708-714.
- Pou KM, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress: The Framingham Heart Study. *Circulation* 2007;116:1234-1241.
- You T, Nicklas BJ. Chronic inflammation: role of adipose tissue and modulation by weight loss. *Curr Diabetes Rev* 2006; 2:29-37.
- Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science* 1993;259:87-91.
- Gilloteaux J, Tomasello LM, Elgison DA. Lipid deposits and lipo-mucosomes in human cholecystitis and epithelial metaplasia in chronic cholecystitis. *Ultrastruct Pathol* 2003;27: 313-321.
- Hendel HW, Højgaard L, Andersen T, et al. Fasting gall bladder volume and lithogenicity in relation to glucose tolerance, total and intra-abdominal fat masses in obese non-diabetic subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22: 294-302.
- Ruhl CE, Everhart JE. Association of diabetes, serum insulin, and C-peptide with gallbladder disease. *Hepatology* 2000;31: 299-303.
- Goldblatt MI, Swartz-Basile DA, Al-Azzawi HH, Tran KQ, Nakeeb A, Pitt HA. Nonalcoholic Fatty gallbladder disease: the influence of diet in lean and obese mice. *J Gastrointest Surg* 2006;10:193-201.
- Goldblatt MI, Swartz-Basile DA, Svatek CL, et al. Decreased gallbladder response in leptin-deficient obese mice. *J Gastrointest Surg* 2002;6:438-444.
- Tran KQ, Goldblatt MI, Swartz-Basile DA, Svatek C, Nakeeb A, Pitt HA. Diabetes and hyperlipidemia correlate with gallbladder contractility in leptin-related murine obesity. *J Gastrointest Surg* 2003;7:857-863.
- Mathur A, Walker JJ, Al-Azzawi HH, et al. Ezetimibe ameliorates cholecystosteatosis. *Surgery* 2007;142:228-233.
- Finzi L, Barbu V, Burgel PR, et al. MUC5AC, a gel-forming mucin accumulating in gallstone disease, is overproduced via an epidermal growth factor receptor pathway in the human gallbladder. *Am J Pathol* 2006;169:2031-2041.
- Wang HH, Afdhal NH, Gendler SJ, Wang DQ. Evidence that gallbladder epithelial mucin enhances cholesterol cholelithogenesis in MUC1 transgenic mice. *Gastroenterology* 2006; 131:210-222.