

정상인에서 지방식 투여와 CCK 연속주입에 의한 담낭 수축의 비교 연구

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 핵의학과

류진숙 · 신상기 · 문대혁 · 이명혜

내 과

이성구 · 김명환 · 민영일

= Abstract =

Comparison of Gallbladder Emptying Induced by a Fatty Meal and an Infusion of Cholecystokinin

Jin-Sook Ryu, M.D., Sang Ki Shin, M.D., Dae Hyuk Moon, M.D. and Myung Hae Lee, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Asan Medical Center, College of Medicine, University of Ulsan, Seoul, Korea

Sung Koo Lee, M.D., Myung Hwan Kim, M.D. and Young Il Min, M.D.

Department of Internal Medicine

Quantitative analysis of gallbladder emptying is important in diagnosis of motility disorder of gallbladder and in studies of biliary physiology. However, the normal range of gallbladder ejection fraction (GBEF) has not been determined yet and the best method for stimulating the gallbladder to contract has not been elucidated adequately. The purpose of this study was to compare the gallbladder emptying effect of the fatty meal ingestion with that of the continuous infusion of cholecystokinin (CCK) and to establish the normal GBEF values of normal subjects.

Quantitative hepatobiliary scan with ^{99m}Tc-DISIDA after a fatty meal was performed for 22 normal healthy volunteers. Among them, 10 subjects repeated the test with a fatty meal. Again, for 7 subjects quantitative hepatobiliary scan with an infusion of CCK (sincalide) at a rate of 20 ng/kg/hr for 45 minutes was performed repeatedly. The results were as follows.

- 1) With a fatty meal, the mean GBEF was $89.6 \pm 8.2\%$ in 22 normal subjects, and there was no difference between subjects.
- 2) With a continuous infusion of CCK, the mean GBEF was $62.4 \pm 16.6\%$ in 7 normal subjects, and there was a significant difference between subjects ($p < 0.05$).
- 3) The reproducibility of GBEF by a fatty meal was significantly higher than by an infusion of CCK ($p < 0.05$).
- 4) The mean GBEF by a fatty meal was significantly higher than that by an infusion of CCK ($p < 0.05$).

We concluded that a fatty meal is superior to a continuous infusion of CCK for inducing gallbladder contraction because that induces more complete emptying and the response is more reproducible and constant.

서 론

만성담낭염, 담낭관증후군(cystic duct syndrome) 및 담낭운동이상(gallbladder dyskinesia)과 같은 만성무결석담도질환(chronic acalculous biliary disease)은 담낭의 운동성 감소가 주병변으로, 환자들은 반복적인 상복부 동통을 호소하나 일반적인 검사에서 정상소견을 보이는 경우가 많아 그 진단이 매우 까다로운 질환이다. 따라서 이러한 질환을 진단하고 담낭의 병태생리를 연구하는데 있어서 담낭 운동성의 객관적 평가에 대한 중요성이 강조되었고¹⁻⁵⁾, 이를 위해 그동안 여러가지 방법들이 시도되어 왔다⁶⁻¹³⁾. 그 중에서 Krishnamurthy 등에 의해 제시된 간담도 스캔을 이용한 담낭수축의 정량적 평가방법은⁶⁻⁷⁾ 초음파나 담낭조영술을 이용한 방법에 비하여 가장 정확하게 담낭의 부피변화를 대변해 줄 수 있는 방법으로 인정되고 있다. 한편, 정량적 검사에서 담낭의 수축을 유발하는 데는 일반적으로 지방식의 경구 투여나 cholecystokinin(CCK)의 정맥주사가 이용되고 있으나^{2,14)} 많은 연구들이 진행되었음에도 불구하고 현재까지 가장 적당한 담낭 수축제의 선택과 그 투여방법에 대해서는 논란의 여지가 많다¹⁵⁻²¹⁾. 또한 담낭의 수축성이 감소되어 있다는 것으로 담낭절제술을 시행했을 때의 치료성공여부를 예측할 수 있을 것인가에 대하여도 상반된 결과들이 제시되고 있다^{1,22-24)}. 더구나 이러한 연구의 기초가 되는 담낭수축의 지표인 담낭박출계수(gallbladder ejection fraction: GBEF%)의 정상범위조차 정립되어 있지 않은 상태이다.

CCK는 이 호르몬이 지방섭취 후 담낭수축을 유발하는 주요 매개물질이라는 것이 밝혀진 이후, 임상에서 쓰일 수 있는 유용한 담낭수축제로 주목받았고, 활성도를 나타내는 C-말단의 옥타펩티드인 sincalide가 합성되었으며, 흔히 간담도 스캔에서 sincalide를 1분내지 3분에 걸쳐 정맥주사하여 간편하게 담낭수축을 유도하는데 쓰여졌다^{1,2,6)}. 그러나, 최근 보고들에 의하면 CCK의 투여방법에 있어서는 이러한 bolus 주입보다는 30분내지 45분간 연속주입하는 것이 생리적이고 부작용이 없으며 재현성이 높고 최대 GBEF 값이 커서 더 유용한 방법이라고 주장되고 있다^{15,17,19,20)}. 또 일부에서는 이보다는 지방식의 투여가 더 생리적이고 우수한 방법이라는 견해도 있다^{16,18)}. 현재 국내에서는 CCK를 쉽게 구하기 어려운

실정으로 주로 손쉬운 지방식이 담낭수축제로 이용되고 있다.

이에 저자들은 증상이 없는 한국인 정상성인에서 지방식 투여와 CCK 연속주입에 의한 정량적 간담도 스캔을 시행하여 각 방법에서의 GBEF의 정상범위를 구하고, 두 방법의 유용성을 비교하고자 이 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

대상은 상복부 동통이나 담석증의 과거력이 없는 정상성인 지원자 22명으로 하였다. 이들의 평균 연령은 29.2 ± 4.6 (mean \pm SD) 세였고, 평균체중은 62.5 ± 6.2 kg이었으며, 남자가 21명, 여자가 1명이었다. 이들은 모두 담낭 수축의 정량적 검사를 위해 ^{99m}Tc-DISIDA 간담도 스캔을 시행하여 지방식 투여 후에 담낭의 박출계수(gallbladder ejection fraction: GBEF%)를 구하였고, 이들 중 10명은 같은 검사를 1주일후에 반복시행하였다. 다시 이들 중 7명(남자6명, 여자 1명)은 CCK 연속주입에 의한 검사를 1주일 간격으로 2번씩 시행하여 GBEF를 구하고, 지방식투여법에 의한 GBEF와 비교하였다.

1. 지방식 투여법

지방식 투여에 의한 정량적 검사는(Fig. 1) 검사 전날 저녁부터 금식한 상태에서 2mCi의 ^{99m}Tc-DISIDA를 정맥주사하고, 주사후 90분에 검사자를 양와위로 하여 low energy general purpose collimator를 장착한 감마카메라(Orbitor 또는 Diacam, Siemens)를 이용하여 전면상을 얻고, 64×64 matrix로 1분간의 복부방사능치를 컴퓨터(CDA microDELTA computer)에 수록하였다. 이후에 달걀 노른자 2개와 우유 200 ml (243 kcal)를 섞은 지방식을 섭취시켰으며 지방식 섭취후 30분과 60분에 다시 각각 1분씩 복부전면에서 얻은 복부방사능치를 컴퓨터에 입력하였다.

입력한 컴퓨터 자료분석은 각 영상에서 두 개의 관심영역을 설정하였는데, 첫번째 관심영역은 담낭에, 두번째 관심영역은 배후 방사능측정을 위해 간우엽에서 담낭의 우상측부분에 담도를 피해 설정하였고, 두 관심영역의 방사능치를 동일화소수로 표준화하여 담낭 방사능치에서 배후 방사능치를 제외시켰다. 그리고 지방식 투여 후 30분과 60분의 GBEF는 (지방식 섭취전 담낭방사능

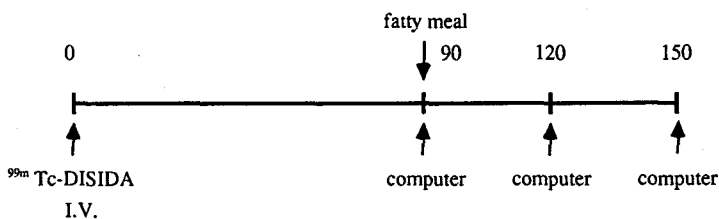


Fig. 1. Schematic representation of quantitative ^{99m}Tc-DISIDA hepatobiliary scan by a fatty meal. After overnight fast, each subject received intravenous injection of 2mCi of ^{99m}Tc-DISIDA. At 90 minutes, the subject was placed under a gamma camera equipped with a low energy general purpose collimator. The data were stored in computer at one frame for one minute. Then, the subject ingested a fatty meal. At 120 min and 150 min, data were stored in computer with the same manner.

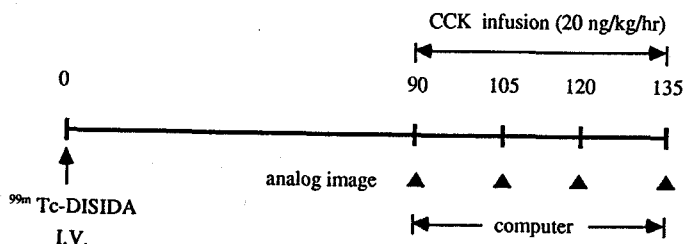


Fig. 2. Schematic representation of quantitative ^{99m}Tc-DISIDA hepatobiliary scan by continuous CCK infusion. After an overnight fast, each subject received intravenous injection of 2mCi of ^{99m}Tc-DISIDA. At 90 minutes, the subject was placed under a gamma camera, the CCK was infused intravenously by syringe infusion pump at a rate of 20 ng/kg hr for 45 minutes. Serial analog images of anterior abdomen were obtained at 105, 130 and 145 minutes.

치-섭취후 30분 또는 60분의 담낭 방사능치)/(섭취전 담낭 방사능치)×100(%)의 공식에서 구하였다.

2. CCK 연속주입법

CCK 연속 주입에 의한 정량적검사는(Fig. 2) 검사 전날 저녁부터 금식한 상태에서 2mCi의 ^{99m}Tc-DISIDA를 정맥주사하고 주사후 90분에 검사자를 양의위로 두어 검사가 끝날 때까지 움직이지 않도록 한 후, 생리식염수 45cc에 15ng/kg의 CCK (sincalide, Kinevac®, Squibb)를 희석하여 20ng/kg/hr의 일정한 속도로 주사기 주입펌프(syringe infusion pump)를 이용하여 45분간 연속 주입하였다. CCK주입을 시작하기 직전과 주입 시작후에 15분간격으로 아날로그 영상을 촬영하였고, 컴퓨터 자료수집은 CCK 주입시작부터 45분간 매 1분마다 하나의 전면상을 64×64 matrix로 연속 입력하였다.

자료의 분석은 지방식 투여 때와 마찬가지로 관심영역을 두 개 설정하여 담낭의 배후방사능치를 제외한 후 시간-방사능 곡선을 구하였다(Fig. 3). 여기서 GBEF는 (CCK 주입직전의 담낭 방사능치-45분간 CCK 주입후의 담낭 방사능치)/(CCK 주입직전의 담낭방사능치)×100(%)의 공식으로 구하였다.

3. 통계처리

지방식 투여 및 CCK 연속주입에 의한 GBEF의 각 사람간의 측정치 비교는 반복측정에 대한 one factor ANOVA를 시행하여 F-test로 유의한 차이를 검정하였고, 각 방법의 재현성의 평가는 분산과 변이계수를 구하였으며, 두 방법의 재현성의 비교를 위한 통계적 분석은 분산의 비를 F-test로 검정하였다. 지방식 투여와 CCK 연속주입시의 GBEF의 비교는 paired t-test(one

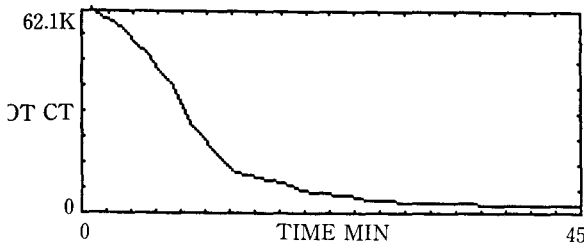


Fig. 3. The time-activity curve after a continuous infusion of CCK for 45 min.

tail)를 시행하였고, 통계적 유의성은 p 가 0.05이하일 때로 하였다.

결 과

1) 정상성인 22명에서 지방식 투여후 30분의 평균 GBEF는 68.6 ± 17.7 (mean \pm SD) %에 범위는 30~98%였고, 60분의 평균 GBEF는 89.6 ± 8.2 %에 범위는 57~100%로 60분의 GBEF가 유의하게 높았으며, 각 사람간의 측정치에 통계적으로 유의한 차이는 없었다 (Table 1, Fig. 4).

2) 정상성인 7명에서 45분간 CCK연속 주입후의 평균 GBEF는 62.4 ± 16.6 %에 범위는 0~96%였고 (Table 1, Fig. 4), 각 사람간의 측정치는 통계적으로 유의한 차이가 있었다 ($p < 0.05$) (Fig. 5). 특히 2명의 정상인에서는 CCK 연속주입 후에 담낭의 수축이 매우 감소되어 있거나 (GBEF : 31~33%), 전혀 수축하지 않았는데, 이들에게 지방식을 투여했을 때에는 담낭이 정상적으로 수축하는 것을 관찰할 수 있었다.

3) 각 방법의 재현성 (reproducibility)을 평가하기 위하여 지방식을 투여하여 반복검사한 10명에서의 측정내 분산은 76.9이고, 변이계수는 10.2%였으며, CCK 연속주입으로 반복검사한 7명에서의 측정내 분산은 275.4이고 변이계수는 26.0%로, 지방식 투여법이 CCK 연속주입법에 의한 경우보다 통계적으로 유의하게 재현성이 높았다 ($p < 0.05$) (Fig. 6).

4) 지방식 투여와 CCK 연속주입에 의한 검사를 모두 2번씩 각각 시행한 정상인 7명에서 지방식 투여에 의한 GBEF는 86.1 ± 10.3 %이고, CCK 연속주입 시의 GBEF는 62.4 ± 16.6 %로 지방식을 투여하였을 때의 GBEF가 통계적으로 유의하게 높았다 ($p < 0.05$) (Fig.

Table 1. Gallbladder Ejection Fraction (%) in 22 Normal Subjects

Subject No.	Fatty meal (at 60 min)		CCK infusion	
	Study 1	Study 2	Study 1	Study 2
1	97	96	87	75
2	91	80	31	0
3	57	91	33	0
4	76	88	44	76
5	90	91	93	72
6	86	89	93	72
7	83	91	95	96
8	89	84		
9	95	91		
10	99	98		
11	98			
12	88			
13	93			
14	99			
15	80			
16	100			
17	90			
18	87			
19	83			
20	95			
21	98			
22	97			
Mean \pm SD	89.6 \pm 8.2		62.4 \pm 16.6	

7).

고 안

이상의 결과는 지방식의 투여가 CCK 연속 주입법에 비하여 담낭수축을 정량적으로 평가하는 데 있어서 더 유용하고 우수한 방법임을 시사하고 있다. 현재까지 담낭수축의 정량적 평가를 위해 사용되는 담낭자극 방법에 대해서는 여러가지 상반된 견해들이 제시되고 있다. 일부에서는 지방식 투여법은 장내의 흡수정도가 다양하여 그 효과를 예측하기 어렵고 최대 담낭수축효과가 투여 후 40분경에 나타나므로 적어도 60분이상을 관찰해야 하는 번거로움이 있어, CCK를 3분간 정맥주사후 5~15분 이내에 결과를 관찰하는 방법을 선호하였다²⁵⁾. 반면, 본

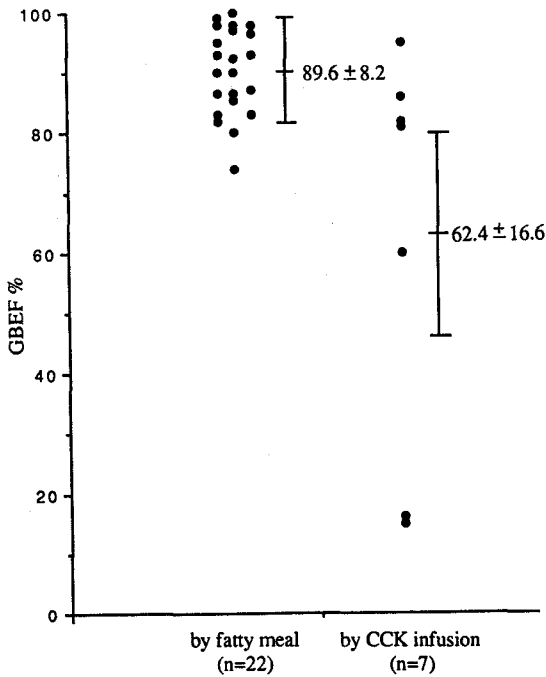


Fig. 4. Gallbladder ejection fraction in normal subjects by fatty meal and by CCK infusion (In case of repeated measurements in the same individual, the mean value of the two measurements is used.)

연구결과에서 지방식 투여시에 CCK 연속주입시보다 GBEF가 더 높고 재현성이 더 크고, 정상인에서 차이가 적었던 것과 마찬가지로, Fullarton등¹⁶⁾이나 Shafer 등¹⁸⁾은 지방식을 투여하는 것이 더 생리적이며 CCK를 투여할 때보다 일관된 담낭수축이 유발되므로 임상적 이용에 더 적당하다고 하였다.

아직까지 담낭운동의 조절기전에 대해서 명백히 밝혀진 바는 없다. 그러나 식후 담낭운동이 일어나는 생리적 현상들을 살펴보면, 음식물 섭취로 단백질이나 지방이 십이지장 내강에 도달하게 되면 소장점막으로부터 CCK가 다량 분비되기 시작하며 혈중 CCK의 상승과 비례하여 담낭의 수축이 이루어진다^{26~28)}. 또 CCK이외에도 motilin, gastrin 등의 소화관 호르몬²⁹⁾ 및 췌장분비효소 등도 담낭의 운동에 영향을 미치며, 미주 신경³⁰⁾, 교감 신경 등³¹⁾ 자율신경의 조절도 담낭운동에 상당히 관여한다는 증거들이 있다. 그러므로 담낭수축제로 지방식을 투여하는 것은 체내에서 분비되는 CCK뿐만 아니라 다른 소화관 호르몬이나 자율신경의 작용도 동반하게 되어 정상 생리적 변화와 가장 가까운 반응을 일으키게 된다. 또 지방이 오랫동안 장내에 머물면서 지속적으로 CCK의 분비를 자극하여, CCK를 주입할때보다 대체로 높은 혈중농도가 유지된다. 본 연구결과 지방식을 투여

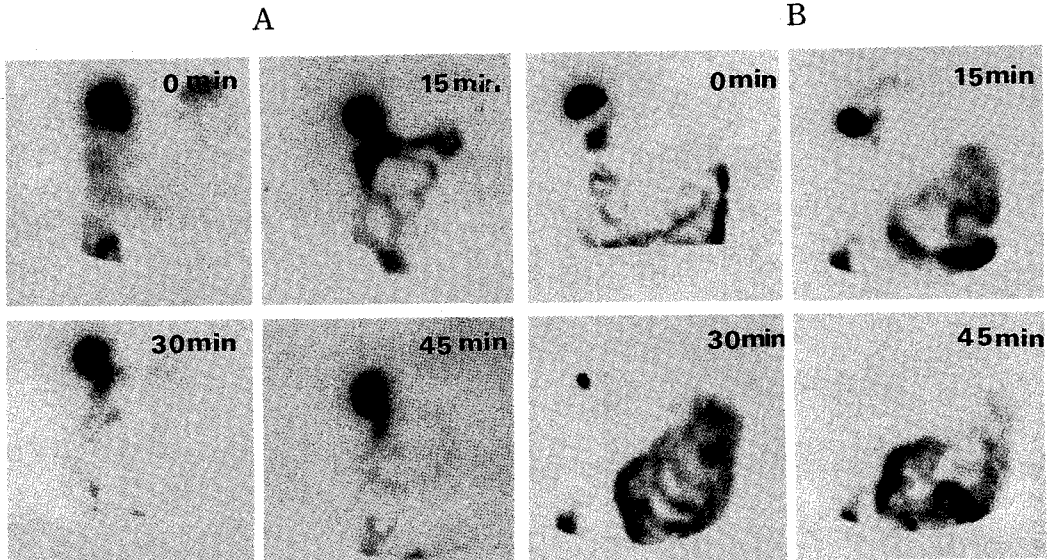


Fig. 5. A. Serial analog images during continuous infusion of CCK in subject 3. No contraction of gullbladder was noted (GBEF=0%).
 B. Serial analog images of subject 7 showed good contraction of gallbladder during infusion of CCK (GBEF=96%).

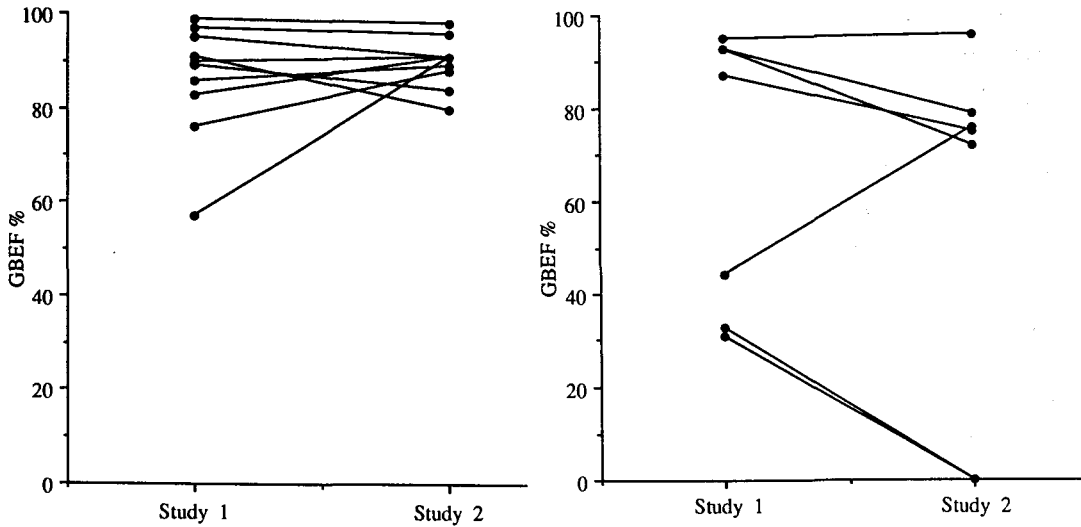


Fig. 6. A. GBEF by a fatty meal in 10 normal subjects. Results are shown for repeat studies in the same individual.
 B. GBEF by a CCK infusion in 7 normal subjects. Results are shown for repeat studies in the same individual.

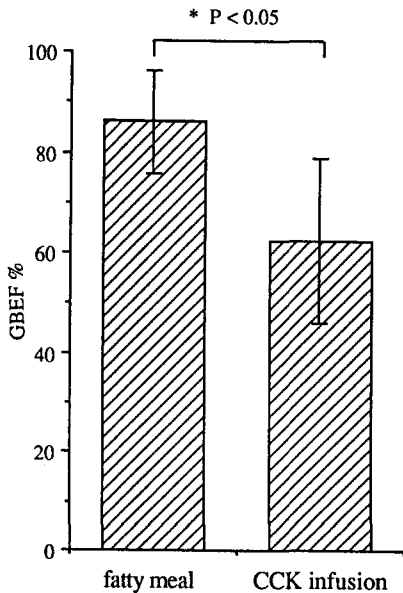


Fig. 7. Comparison of GBEF in 7 normal subjects.

했을 때의 GBEF가 CCK 주입시보다 높은 것도 이와 같은 이유로 생각된다. 뿐만아니라 지방식을 투여하는 것은 외부에서 CCK를 선택적으로 고농도를 주입하는 것에 따르는 경미한 복통, 현훈등의 부작용이 전혀 없는

장점이 있다.

한편, CCK 투여방법에 있어서는 CCK를 3분간 주사하는 방법은 재현성이 낮고, 정상인간에도 수축되는 정도가 다양하며 부작용이 흔하다고 하여, 최근에는 되도록이면 CCK의 생리적 변화와 비슷하도록 30분내지 45분간 연속주입하는 방법이 제시되고 있다^{15,17,19,20}. 즉, 본 연구에서 사용한 것처럼 45분간 infusion pump를 이용하여 일정하게 정맥주사하는 것이 필요하게 된 것인데, 이 경우에는 CCK를 3분간 주사하는 것과는 달리 45분간 infusion pump와 같은 장비를 동원하여 계속 주입해야 하므로, 오히려 지방식을 투여하는 것보다 번거로운 결과가 초래되었다. 따라서, 지방식을 투여하는 것이 더 손쉽고, 검사가격도 훨씬 저렴하므로 임상적으로 담낭의 운동성을 정량적으로 해야할 경우에는 우선 지방식을 이용하여 검사하는 것이 타당하다고 하겠다.

그런데, 지방식을 투여시에 담낭의 수축이 감소되어 있는 경우에는 CCK를 사용하여 다시 검사할 필요가 있다. 담낭의 기능장애는 크게 담낭평활근 자체나 CCK수용체에 문제가 있는 원발성 장애와 CCK의 분비 장애 두 가지로 대별해 볼 수 있다. 담낭의 원발성 장애인 경우는 지방식뿐 아니라 CCK를 투여했을 때도 담낭의 수축이 일어나지 않지만, CCK의 분비장애인 경우는 지방식

투여시에는 담낭의 수축이 일어나지 않고 CCK 투여시에는 정상적인 수축을 볼 수 있기 때문에³²⁾, 지방식 투여법과 CCK주입법을 모두 시행함으로써 이들을 감별할 수 있을 것으로 생각된다²⁶⁾. 이러한 CCK 분비장애는 주로 Billroth 위절제술 및 미주신경절단술 후에 관찰될 수 있다³³⁾. 이외에, 지속적인 금식이 요구되는 환자의 경우나 오디팔약근 운동이상(Sphincter of Oddi dyskinesia)를 진단하기 위해 간담도스캔을 시행하거나 역행성 내시경적 췌담도조영술(ERCP)을 시행하면서 담낭의 운동성을 평가할 때에도 CCK를 주사하는 방법이 더 유용하다고 하겠다^{2,14)}.

한편, 담낭의 운동성 저하를 진단하기 위해서는 GBEF의 정상범위를 설정하는 것이 필요하다. 본 연구에서는 지방식을 투여했을 때의 평균 GBEF는 89.6±8.2%이고 범위는 57~100%로, CCK연속주입법보다 유의하게 GBEF가 크고, 그 범위가 좁았으며 이상의 결과로 미루어, 지방식 투여후의 GBEF는 대략 50% 이상이면 정상으로 간주할 수 있을 것으로 생각된다. 문헌에 보고되는 GBEF의 정상범위는 보고자마다 그 값에 차이가 심한데^{13~23,34,35)}, 본연구결과처럼 그범위가 넓었고³⁶⁾, 정상인과 담석증등의 질환이 있는 환자를 대상으로 비교한 연구들에서도³⁷⁾ 겹치는 부분의 값이 많아 GBEF의 정상치를 설정하는 데는 어려움이 있다. 이렇게 GBEF값이 다양한 것은 각 연구에서 사용한 자극방법이 각기 다르기 때문이기도 한데, 지방식에 있어서는 열량과 지방산의 내용등에 따라 담낭의 수축정도가 다르며³⁸⁾, CCK도 투여용량및 투여시간에 따라 담낭운동의 역동에 차이가 있는 것으로 알려져 있다¹⁷⁾. 따라서 각 사람에서의 GBEF를 비교하여 보려면, 가능한한 담낭의 최대 수축력을 비교해 볼 수 있는 방법을 채택할 해야 할 것이고, 이를 위해 적절한 지방식의 내용 및 용량과 CCK주입의 적정용량 및 방법에 대한 연구도 이루어져야 할 것이다. 본 연구에서는 난황 2개와 우유 200 ml를 사용하였는데, 이는 서양에서 검사에 사용하도록 상품화되어 있는 지방식인 Lipomul[®]에 비하여, 담낭수축을 유발하는 정도가 더 큰것으로 여겨진다.

본 연구에서 정상 지원자 중 2명은 CCK를 연속주입했을 때 담낭이 전혀 수축하지 않거나 GBEF가 30%정도였고, 지방식을 투여했을 때는 정상적으로 수축되는 것이 관찰되었다. 이러한 현상은 그 이유를 명확히 설명하기는 어려우나 다른 문헌들에서도 보고되고 있다^{1,6)}.

그러므로 실제 환자에서 CCK 주입 후 담낭의 운동성이 감소되었을 때는 다시 지방식을 투여하여 담낭 운동성을 재평가해 보는 것이 필요하리라 생각된다. 담낭 운동성 평가의 중요성은 다른 검사로는 진단하기 어려운 만성 무결석 담도질환을 진단하고자 하는데 그 의미가 크다. 이런 질환의 환자들은 담낭절제술을 시행하는 경우 오랫동안 반복되던 위상복부 동통의 증상을 완치시킬 수 있는데, 현재까지 GBEF의 감소가 담낭절제술의 치료 성공여부를 예측해 줄 수 있을 것인가에 대해서 상반된 보고들이 나오고 있다^{1,22~24)}. 이러한 연구들에서는 주로 CCK주입에 의한 GBEF를 사용하고 있는데, 본 연구결과로 미루어 생각하면 CCK주입에 의한 결과는 그 변화가 심하므로 한번 검사한 것으로 담낭의 수축력을 정확히 평가했다고 보기 어렵다. 담낭의 운동성을 평가하는데 있어서는 우선 지방식 투여에 의한 GBEF를 구하여 선별검사(Screening)을 시행하고, 여기서 GBEF가 감소된 환자에서는 다시 CCK를 사용하여 반복검사를 시행하는 것이 적당한 방법으로 사료된다. 향후 이러한 두 방법을 보완적으로 이용하여 반복적 위상복부 동통이 있는 환자에서 담낭절제술을 시행할 대상환자를 선정하고, 치료의 성공여부를 추적하는 전향적인 연구가 이루어져야 할 것이다.

결 론

본 연구에서는 정상인에서 지방식 투여와 CCK 연속주입에 의한 정량적 ^{99m}Tc-DISIDA 간담도 스캔을 시행하고 GBEF를 구하여, 객관적으로 담낭수축을 평가하는데 있어서의 두 방법의 유용성을 비교하였다. 그 결과 지방식의 투여가 CCK 연속주입법에 비하여 동일한 사람에서 검사를 반복하였을 때 측정값의 재현성이 더 크고, 정상인간에 값의 차이가 적으며, 지방식 투여시의 평균 GBEF가 CCK 연속주입시의 평균 GBEF보다 유의하게 높아 더 완전하게 담낭이 수축됨을 알 수 있었다. 따라서 지방식 투여법이 CCK 연속주입법보다 더 우수한 방법으로 사료되며 향후 이를 이용하여 담낭운동성이 감소한 환자군에서의 전향적인 연구가 시행되어야 할 것이다.

REFERENCES

- 1) Fink-Bennet, DeRidder P, Kolozsi WZ, Gordon R, Jaros R: *Cholecystokinin cholescintigraphy: Detection of abnormal gallbladder motor function in patients with chronic acalculous gallbladder disease. J Nucl Med* 32:1695-1699, 1991
- 2) Fink-Bennet: *Augmented cholescintigraphy: Its role in detecting acute and chronic disorders of the hepatobiliary tree. Semin Nucl Med* 21:128-139, 1991
- 3) Pickleman J, Peiss RL, Henkin R, Salo B, Nagel P: *The role of sincalide cholescintigraphy in the evaluation of patients with acalculous gallbladder disease. Arch Surg* 120:693-697, 1985
- 4) Berk RN: *Cholecystokinin cholecystography in the diagnosis of chronic acalculous cholecystitis and biliary dyskinesia. Gastrointest Radiol* 1:325-330, 1977
- 5) Lempinen M: *Biliary dyskinesia. Scand J Gastroenterol* 20(Suppl 109):103-106, 1985
- 6) Krishnamurthy GT, Bobba VR, Kingston E: *Radionuclide ejection fraction: A technique for quantitative analysis of motor function of the human gallbladder. Gastroenterology* 80:482-490, 1981
- 7) Krishnamurthy GT, Bobba VR, McConnell D, Turner F, Mesgarzadeh M, Kingstone E: *Quantitative biliary dynamics: Introduction of a new noninvasive scintigraphic technique. J Nucl Med* 24:217-223, 1983
- 8) Topper TE, Ryerson TW, Nora PF: *Quantitative gallbladder imaging following cholecystokinin. J Nucl Med* 21:694-696, 1980
- 9) Griffen WO, Brivins BA, Rogers EL, Shearer GR, Liebschutz D, Lieber A: *Cholecystokinin cholecystography in the diagnosis of gallbladder disease. Ann Surg* 191:636-640, 1980
- 10) Krishnamurthy GT, Bobba VR, Kingston E, Turner F: *Measurement of gallbladder emptying sequentially using a single dose of ^{99m}Tc labelled hepatobiliary agent. Gastroenterology* 83:773-776, 1982
- 11) Raduns K, McGahan JP, Beal S: *Cholecystokinin sonography: lack of utility in diagnosis of acute acalculous cholecystitis. Radiology* 175:463-466: 1990
- 12) Rose JD: *Serial cholecystography: A means of pre-operative diagnosis of biliary dyskinesia. Arch Surg* 78:656-66, 1959
- 13) Masclee AM, Hopman WPM, Corstens FHM: *Simultaneous measurement of gallbladder emptying with cholescintigraphy and ultrasound infusion of physiologic doses of cholecystokinin: a comparison. Radiology* 173:407-410, 1989
- 14) Sunderland GT, Carter DC: *Clinical application of the cholecystokinin provocation test. Br J Surg* 75: 444-449, 1988
- 15) Ziessman HA, Fahey FH, Hixson DJ: *Calculation of a gallbladder ejection fraction: Advantage of continuous sincalide infusion over the three-minute infusion method. J Nucl Med* 33:537-541, 1992
- 16) Krishnamurthy S, Krishnamurthy GT: *Gallbladder ejection fraction: A decade of progress and future promise. J Nucl Med* 33:542-544, 1992
- 17) Sarva RP, Shneider DP, Thiel DV, Yingvorapant N: *Gallbladder function: Methods for measuring filling and emptying. J Nucl Med* 26:140-144, 1985
- 18) Shafer RB, Martlett JM, Morley JE: *The effectis of Lipomul, CCK, and TRH on gallbladder emptying. Clin Nucl Med* 8:66-69, 1983
- 19) Spellman SJ, Shaffer EA, Rosenthal L: *Gallbladder emptying in response to cholecystokinin. Gastroenterology* 77:115-120, 1979
- 20) Hopman WPM, Jansen JBM, Rosenbusch G: *Gallbladder contraction induced by cholecystokinin: bolus injection or infusion? Br Med J* 292:375-376, 1986
- 21) Lalyre Y, Wilson DE, Kidao J, Hall LH, Capek V: *Comparison of intravenous and intramuscular sincalide (C-terminal octapeptide of cholecystokinin) on gallbladder contraction in man. Dig Dis Sci* 26:214-217 1981
- 22) Yap L, Wycherley AG, Morphett AD, Toouli J: *Acalculous biliary pain: Cholecystectomy alleviates symptoms in patients with abnormal cholesintigraphy. Gastroenterology* 101:786-793, 1991
- 23) Westlake PJ, Hershfield NB, Kell JK, Kloiber R, Lui R, Sutherland LR, Shaffer EA: *Chronic right upper quadrant pain without gallstones: Does HIDA scan predict outcome after cholecystectomy? Am J Gastroenterol* 85:986-990, 1990
- 24) Ruffolo TA, Lehman GA: *The value of HIDA imaging in acalculous right upper quadrant pain: "Spin the wheel, vanna"! Am J Gastroenterol* 86:375-376, 1991

- 25) Freeman LM, Sugarman LA, Weissman HS: *Role of cholecystokinetic agents in ^{99m}Tc-IDA cholescintigraphy. Semin Nucl Med 11:186-193, 1981*
- 26) 심찬섭 : 담도계 운동질환. 대한소화기병학회지 23: 350-362, 1991
- 27) Maton PN, Selden AC, Fitzpatrick ML, Chadwick VS: *Infusion of cholecystokinin octapeptide in man: relation between plasma cholecystokinin concentrations and gallbladder emptying rates. Eur J Clin Invest 14:37-41, 1984*
- 28) Lilja P, Fagan CJ, Wiener I, Inoue K, Waston LC, Rayfor PL, Thompson JC: *Infusion of pure cholecystokinin in humans. Gastroenterology 83:256-261, 1982*
- 29) Lanzini A, Jazrawi RP, Northfield TC: *Simultaneous quantitative measurements of absolute gallbladder storage and emptying during fasting and eating in humans. Gastroenterology 92:852-857, 1987*
- 30) Hopman WPM, Jansen JBMJ, Rosenhbusch G, Lamers CBHW: *Role of cholecystokinin and the cholinergic system in intestinal stimulation of gallbladder contraction in man. Hepatology 11:261-265, 1990*
- 31) Lechin F, Dijs BVD, Bentolila A, Pena F: *Adrenergic influences on the gallbladder emptying. Am J Gastroenterol 69:662-668, 1978*
- 32) Torsoli A, Ramorino ML, Colagrando C, DeMaio GP: *Experiments with cholecystokinin. Acta Radiol 55:193, 1961*
- 33) Masclee AA, Jansen JB, Driessen WM, Geuskens LM, Lamers CB: *Delayed plasma cholecystokinin and gallbladder responses to intestinal fat in patients with Billroth I and II gastrectomy. Surgery 106:502-508, 1989*
- 34) 이명혜, 석재동, 문대혁, 김명환, 민영일 : 체의충격과 담석 쇄석술전후의 담낭운동성의 변화. 대한핵의학회지. 25:53-60, 1991
- 35) 임채만, 이성구, 송영기, 김명환, 이기업, 민영일, 문대혁, 이명혜 : 당뇨병 환자에서 의 담낭운동성에 관한 연구. 대한소화기병학회지 23:528-532, 1991
- 36) Donald JJ, Fache JS, Buckley AR, Burhenne HJ: *Gallbladder contractility: Variation in normal subjects. AJR 157:753-756, 1991*
- 37) Bobba VR, Krishnamurthy GT, Kingston E, Turner FE, Brown DH, Langrell K: *Gallbladder dynamics induced by a fatty meal in normal subjects and patients with gallstones: Concise communication. J Nucl Med 25:21-24, 1984*
- 38) Beardshall K, Frost G, Morarji Y, Domin J, Bloom SR, Calam J: *Saturation of fat and cholecystokinin release: implications for pancreatic carcinogenesis. Lancet 8670:1008-110, 1989*