의학 석사학위 논문

사람에서 오디괄약근 운동성에 대한 secretin의 효과

아 주 대 학 교 대 학 원
의 학 과
박 소 윤

사람에서 오디괄약근 운동성에 대한 secretin의 효과

지도교수 김 진 홍

이 논문을 의학과 석사논문으로 제출함.

2002년 2월

아 주 대 학 교 대 학 원
의 학 과
박 소 윤

박소윤의 의학 석사학위 논문을 인준함.

심사위원장 김 진 홍 (인)

심 사 위 원 조 성 원 (인)

심 사 위 원 유 병 무 (인)

아 주 대 학 교 대 학 원

2001년 12월

감사의 글

부족한 제가 본 논문을 완성하기까지 바쁘신 와중에도 많은 지도와 조언을 아끼지 않으시고 세심히 살펴주신 김진홍 교수님과 유병무 교수님께 감사와 존경의 마음을 전합니다. 그리고 지도위원이자 교실의 주임교수로 따뜻한 관심과 격려를 주셨던 조성원 교수님과 함기백 교수님께 감사드립니다. 힘든 학위과정을 즐겁게 마칠 수 있게 되기까지는 함께 학위수업을 받았던 내과 동료들과 현재 함께 일하고 있는 소화기내과의 여러 전임의 선생님들의 배려가 큰 힘이 되었습니다.
아울러 언제나 제게 삶의 지혜를 주신 부모님과 저를 믿고 사랑해주시는 가족들과 친구들에게 앞으로 더욱 겸허히 노력할 것을 약속드립니다.

2001년 12월에 저자씀

국문요약

사람에서 오디괄약근 운동성에 대한 secretin의 효과

배경 및 목적 : Secretin은 췌장기능검사, Zollinger-Ellison 증후근 및 오디괄약근 기능이상의 진단 등 임상분야에서 광범위하게 이용되고 있으나, 오디괄약근의 운동성에 대한 secretin의 효과는 종에 따라 다르고, 사람에서의 연구도 상반된 다양한 결과들이 보고되고 있다. 지금까지 사람에서 행해진 대부분의 연구가 경구적 내시경적 오디괄약근 내압검사에 의해 시행되어져 검사를 장시간 시행할 수 없고, 내시경 및 공기의 주입에 의한 위장관의 확장 등의 요인들이 검사결과에 영향을 줄 수 있다. 이에 연구자들은 사람에서 경피경간적 담도내압검사를 이용하여 secretin이 오디괄약근 운동성에 미치는 영향을 평가해보고자 하였다.

대상 및 방법 : 간내 담석증을 진단받고 경피경간 담도내시경검사로 간내담석을 제거한 환자 중 과거력상 소화기계 또는 간담도계 수술을 시행받은 적이 없고 간담도계 질환이나 유두부 협착 및 Vater씨 유두부주위 누공이나 게실이 없는 17명(남:여=10:7, 평균연령 65.4세)을 대상으로, 8 channel 내압관을 이용하여 경피경간적 오디괄약근 및 소장내압검사를 동시에 시행하였으며, secertin 1 U/Kg을 오디괄약근 위상파의 규칙적 수축기에 정맥주사하였다.

결과 : Secretin 투여후 시간에 따른 오디괄약근 운동성의 변화는 secretin 투여시작 2.5±1.9분이 경과한 후 고빈도수축이 일어나 6.4±2.7

분간 지속되었고, 그 이후 위상파의 수축이 없는 휴지기가 3.4±1.5분간 지속되는 이상성 효과를 나타내었다. secretin 투여전 오디괄약근의 기저압은 17.9±2.6 mmHg, 위상파 수축의 최고압은 43.6±13.4 mmHg, 위상파 수축의 빈도는 4.6±1.2 회/min, 운동성지표는 6.6±0.4 mmHg·sec/min이었다. secretin 투여후 고빈도 수축기동안 오디괄약근 기저압은 23.2±4.5 mmHg로 통계학적으로 의미있게 증가하였고($p<0.05$), 위상파의 최고압은 66.2±19.1 mmHg로 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며 ($p>0.05$), 위상파의 수축빈도는 9.0±1.7 회/min로 통계학적으로 의미있게 증가하였고($p<0.05$), 운동성 지표는 8.4±0.3 mmHg·sec/min로 통계학적으로 의미있게 증가하였다($p<0.05$).

결론 : 사람에서 오디괄약근의 운동성에 대한 secretin의 효과는 secretin 투여후 위상파 수축의 최고압의 변화없이 기저압이 유의하게 증가되어 관찰되는 고빈도수축을 유발하였고 고빈도수축 후에는 휴지기가 뒤따랐으며, 이로써 secretin은 사람에서 오디괄약근 운동에 이상성 효과를 나타냄을 알수 있었다.

핵심되는 말 : secretin, 오디괄약근(sphincter of Oddi), 담도내압검사

차례

그림차례

표차례

I. 서 론

Secretin은 1902년 Bayliss와 Starling[1]에 의해 그 존재가 처음으로 발견되고 1960년 Mutt 등[2]에 의해 구조가 밝혀진 이래, 췌장기능검사, Zollinger-Ellison 증후군의 진단에 이용될 뿐만 아니라, 최근에는 재발성 급성 췌장염의 진단에서 오디괄약근(sphincter of Oddi) 기능이상 평가의 비침습적 검사로써 secretin 자극 초음파 검사가 주목을 끌고 있다[3]. 이와 같이 비교적 오래 전에 발견되어 실제 임상분야에서 광범위하게 적용됨에도 불구하고, 오디괄약근 운동에 대한 secretin의 영향에 대해서는 아직 논란의 여지가 많은 실정이다. 개에서는 secretin이 오디괄약근의 저항을 감소시켜 오디괄약근을 통한 췌담도액의 흐름을 증가시켰고[4,5], 주머니쥐(opossum)에서 오디괄약근 운동성에 영향을 미치지 않았으며[6], 사람에서는 오디괄약근 운동성에 대한 효과로 억제[7,8], 증가[9] 및 이상성 효과[10,11] 등 상반된 결과들이 다양하게 보고되고 있다.

역행성 췌담도내시경검사(endoscopic retrograde cholangiopancreatography; ERCP)를 이용한 내시경적 담관내압검사는 짧은 시간안에 측정이 이루어지기 때문에 실제 오랜 시간동안 오디괄약근의 운동성을 측정하기가 어렵고 십이지장의 진행성 운동 복합체(migratory motor complex; MMC)와 밀접한 연관을 갖고 변화하는 오디괄약근의 주기적 운동을 파악하기 힘들며[12], 담도내압검사시 위장관내의 내시경의 존재 및 내시경검사시 공기의 장관내 주입에 의한 위장관의 확장으로 오디괄약근의 운동성에 영향을 미칠 수 있다는 문제점이 있다. 반면에 경피경간적 담관내압검사는 비교적 장시간동안 측정할 수 있고, 오디괄약근의 운동

성에 영향을 미칠 수 있는 내시경 및 공기 주입에 의한 위장관의 확장 등의 인자없이 비교적 생리적인 담관내압검사를 시행할 수 있다는 장점이 있다.

이에 본 연구는 경피경간적 오디괄약근 및 소장내압검사를 동시에 시행하여 사람에서 오디괄약근의 운동성에 대한 secretin의 효과를 평가해보고자 하였다.

II. 대 상 및 방 법

1. 대상

대상환자는 아주대학병원 소화기내과에 우상복부 동통 또는 황달을 주소로 내원하여 복부 초음파검사 또는 복부 컴퓨터단층촬영술을 시행하여 간내담석증을 진단받고 경피경간 담도내시경검사로 간내담석을 모두 제거한 환자 중, 과거력상 소화기계 또는 간담도계 수술을 시행받은 적이 없고 간담도계 질환이나 유두부 협착 및 Vater씨 유두부주위 누공이나 게실이 없는 17명(남:여=10:7, 평균연령 65.4세)을 대상으로 하였다.

2. 방법

사용된 내압측정도관은 Zinetics사에서 제작한 8개의 세도관으로 구성된 polyethylene관으로, 오디괄약근 내압측정을 위한 2 mm 간격의 3개의 측공과 소장 내압측정을 위한 10 cm 간격의 5개의 측공으로 이루어져 있으며, 외경이 4.5 mm, 각 세도관의 내경은 0.5 mm, 측공의 직경은 0.5 mm, 총길이가 190 cm였다. 사용된 기체수압장치는 Ardorfer사의 low compliance pneumohydraulic capillary infusion system을 사용하였고, 세관 주입속도는 0.25 ml/min이었다. 자료입력 및 통계장치는 Gastrosoft사의 version 5.0 polygram software를 내장한 Synectic Medical사제 PC polygraf를 사용하였다.

대상 환자는 검사전 48시간동안 모든 약물을 중단하고 최소한 8시간동안 금식시킨 후 검사전 전처치없이 앙와위로 눕히고, 경피경간적 담도배액루을 통하여 내압측정도관을 삽입한 후 secretin 투여 전후에 담도내

압검사 및 소장내압검사를 시행하였다. 도관의 위치는 방사선 투시하에 도관의 측공에 소량의 조영제를 주입하여 조영제가 담도와 십이지장 양측에 흘러들어가는 것을 관찰하여 오디괄약근의 위치를 파악하거나, 도관을 십이지장으로 밀어넣은 후 1 내지 2 mm씩 빼는 station pull-though법을 시행하여 오디괄약근 내압측정용 3개의 측공을 통해 기저압이 상승하고 위상파가 관찰되는 것으로 도관의 정확한 위치를 정하였다.

오디괄약근의 운동은 secretin 투여전 오디괄약근 및 십이지장의 내압을 기록하여 십이지장의 MMC 3기와 동반되어 나타나는 고빈도 수축기를 최소한 2번이상 관찰하여 기저운동성을 조사하였고, 오디괄약근의 규칙적 위상파 수축기에 secretin 1 U/Kg을 정맥 주사한 후 같은 위치에서 최소한 10분이상 내압검사를 실시하여 secretin 투여후의 오디괄약근 운동성을 조사하였다.

내압검사는 secretin 투여전과 투여후의 오디괄약근 기저압, 위상파의 최고압 및 수축빈도, 수축기 및 정지기의 지속시간을 측정하고 이를 바탕으로 운동성 지표(motility index; MI)를 계산하였다(Fig 1, Table 1). 오디괄약근의 모든 압력은 십이지장을 영점압으로 하여 오디괄약근에 위치한 3개의 측공에서 측정되는 압력을 평균내어 산출하였다. 오디괄약근 기저압은 호기말기의 오디괄약근압과 십이지장압과의 압력차로 하였으며, 위상파의 최고압은 오디괄약근의 기저압으로부터 위상파의 정점까지의 압력차로 구하였다. 위상파의 수축빈도는 1분당 관찰되는 위상파의 수로 하였고, 운동성 지표는 위상파의 최고압과 수축빈도의 곱으로 산출하였다.

III. 결 과

1. secretin 투여전의 담도내압검사

Secretin 투여전 오디괄약근의 기저압은 16.6±0.9 mmHg, 위상파 최고압이 64.0±39.4 mmHg, 위상파 수축빈도가 4.6±1.1 회/min, 운동성 지표는 6.6±0.4 mmHg · sec/min였다(Table 1).

2. 시간에 따른 오디괄약근의 운동성의 변화

Secretin은 오디괄약근 위상파의 규칙적 수축기에 투여하였으며, 투여시작 2.5±1.9분간은 오디괄약근의 운동성에 변화가 없는 지체기(lag period)를 보이다가 그 이후 고빈도수축(high frequency contraction period)이 일어나 6.4±2.7분간 지속되었고, 위상파의 수축이 없는 휴지기(quiescent period)가 뒤따라 3.4±1.5분간 지속되는 이상성 효과(biphasic effect)를 나타내었다(Fig 1, Table 2).

3. 오디괄약근 기저압에 대한 secretin의 효과

Secretin 투여후 위상파의 고빈도 수축기동안 오디괄약근의 기저압은 23.2±4.5 mmHg로 secretin 투여전과 비교하여 통계학적으로 의미있게 증가하였으며($p<0.05$, Table 1), secretin 투여후 10분간의 추적관찰에서 시간의 변화에 따른 오디괄약근 기저압의 변화는 secretin 투여 6분 후에 통계학적으로 의미있게 증가하였다($p<0.05$, Fig 2).

4. 오디괄약근 위상파의 최고압에 대한 secretin의 효과

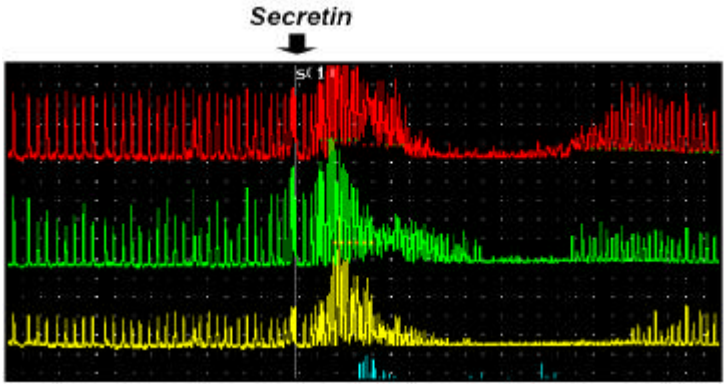
Secretin 투여후 위상파의 고빈도 수축기동안 오디괄약근의 최고압은 66.2±19.1 mmHg로 secretin 투여전과 비교하여 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며($p>0.05$, Table 1), secretin 투여후 10분간의 추적관찰에서 시간의 변화에 따른 위상파의 최고압은 통계학적으로 유의한 변화가 없었다($p>0.05$, Fig 3).

5. 오디괄약근 위상파의 수축빈도에 대한 secretin의 효과

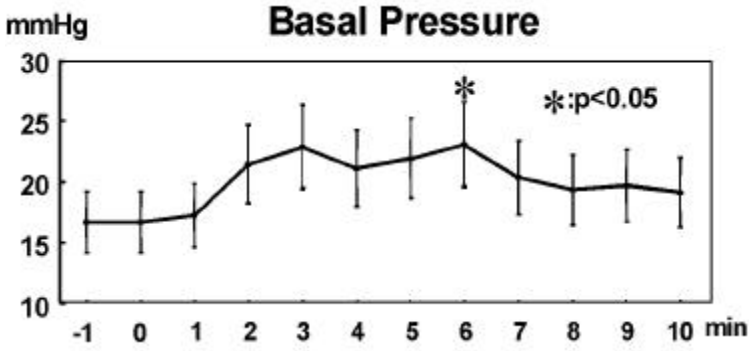
Secretin 투여후 위상파의 고빈도 수축기동안 오디괄약근의 수축빈도는 9.0±1.7 회/min로 secretin 투여전과 비교하여 통계학적으로 의미있게 증가하였으며($p<0.05$, Table 1), secretin 투여후 10분간의 추적관찰에서 시간의 변화에 따른 위상파 수축빈도는 투여 4분 후에 통계학적으로 의미있게 증가되어 관찰되었다($p<0.05$, Fig 4).

6. 오디괄약근의 운동성 지표에 대한 secretin의 효과

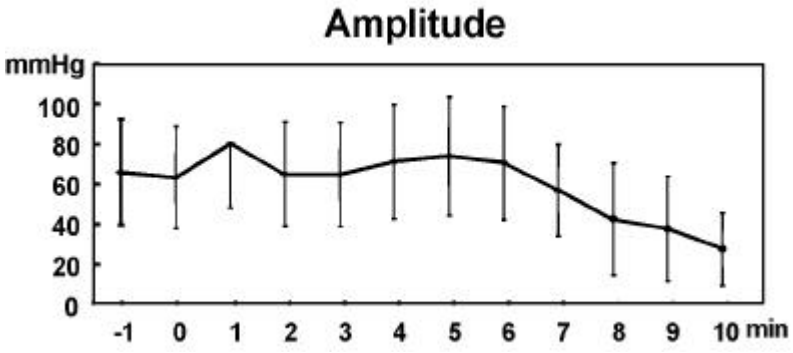
Secretin 투여후 위상파의 고빈도 수축기동안 오디괄약근의 운동성 지표는 8.4±0.3 mmHg·sec/min로 secretin 투여전과 비교하여 통계학적으로 의미있게 증가하였으며($p<0.05$, Table 1), secretin 투여후 10분간의 추적관찰에서 시간의 변화에 따른 운동성 지표는 통계학적으로 유의한 변화가 없었다($p>0.05$, Fig 5).



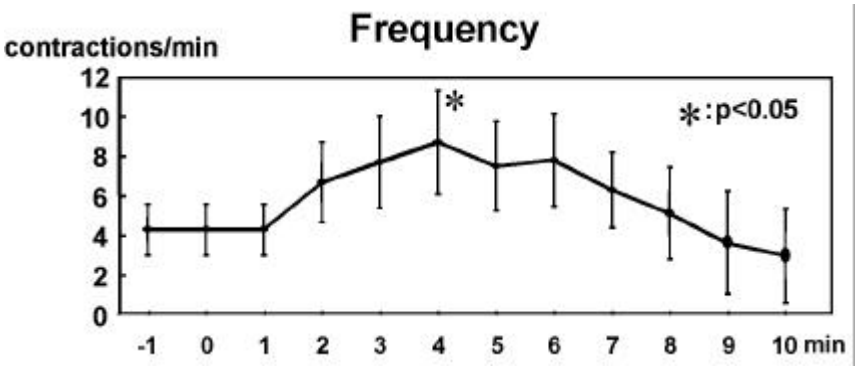
(Fig 1) Effect of secretin on SO motility; Secretin was injected intravenously during regular phasic contractions of SO. Secretin induced the high frequency contractions after lag period and quiescent period followed after high frequency contractions.



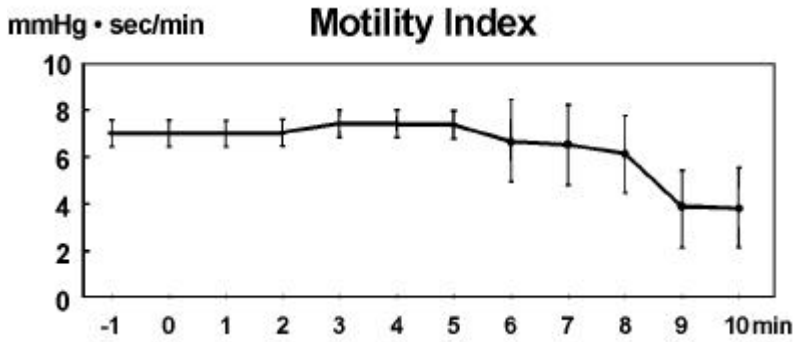
(Fig 2) Effect of secretin on the basal pressure of SO motility ; The basal pressure of SO motility was significantly increased after secretin injection($p<0.05$).



(Fig 3) Effect of secretin on the amplitude of SO motility; The amplitude of SO motility was not statistically changed after secretin injection ($p > 0.05$).



(Fig 4) Effect of secretin on the frequency of SO; The basal pressure of SO motility was significantly increased after secretin injection ($p < 0.05$).



(Fig 5) Effect of secretin on the motility index of SO; Although the mean motility index of SO was significantly increased after secretin injection($p<0.05$), There was no statistical increase during 10 minites after secretin injection according to time sequence($p>0.05$).

(Table 1) Effect of secretin on SO motility

	Pre	Post
Basal pressure (mmHg)	16.6±0.9	23.2±4.5*
Amplitude (mmHg)	64.4±39.4	66.2±19.1
Frequency (contr/min)	4.6±1.1	9.03±1.7*
M.I (mmHg · sec/min)	6.6±0.4	8.4±0.3*

Pre : before secretin injection
Post : after secretin injection
*: $P<0.05$

(Table 2) Changes of phasic contraction of SO after secretin injection

	Duration
Lag Period	2.5 ± 1.9 min
High Frequency Contraction	6.4 ± 2.7 min
Quiescent Period	3.4 ± 1.5 min

IV. 고 찰

오디괄약근은 원위부 총담관 및 췌장과 십이지장 제 2부가 만나는 부위에 위치하여 십이지장의 수축에 의존없이 독자적인 수축과 이완의 주기적 운동을 하는 괄약근으로서, 종마다 기능이 조금씩 다르지만 십이지장 내로의 담즙 배출을 조절하며 간에서 형성된 담즙의 담낭내 이동을 유도하고, 십이지장 내용물이 원위부 총담관내로 역류되는 것을 방지하는 역할을 수행한다[13,14].

오디괄약근 기저압은 총담관 압력보다 5 10 mmHg, 십이지장 압력보다 5 15 mmHg가 높다. 췌관 및 담도는 운동성이 없으므로, 오디괄약근은 운동성을 가지며 담즙 흐름을 조절하는 유일한 해부학적 구조인 셈이다[11].

사람에서는 오디괄약근의 길이가 10 15 mm정도이고, 담관 내압검사법으로 측정된 오디괄약근의 운동은 10 30 mmHg의 기저압을 형성하는 긴장성 수축(tonic contraction)과, 약 100 mmHg의 최고압, 4 5초의 수축기간, 분당 2 7회의 수축빈도를 갖는 위상파 수축(phasic contraction)으로 구성된다[13].

이러한 오디괄약근의 운동성은 다른 괄약근과는 다소 차이가 있다. 다른 괄약근은 수축과 이완이 생리적 요구에 따라 독립적으로 조절되나 오디괄약근은 주기적인 수축과 이완에 의한 개폐운동을 한다[10].

사람과 주머니쥐의 방사선학적 관찰에서, 심장의 심실충만과 같이 위상파 수축사이의 이완기에만 총담관으로부터 오디괄약근으로 담즙이 충만된다. 주머니쥐의 연구에서 오디괄약근 구역내로 채워진 담즙의 배출은

전방성 위상파 수축기에 능동적으로 일어남으로써 오디괄약근이 십이지장으로 담즙을 박출하는 연동운동적 펌프역할을 하는 것으로 밝혀진 반면[15], 사람에서는 이때에 유출되는 담즙의 양은 극히 소량이며 수축시에 오히려 방출이 일시적으로 중단된다. 따라서 사람에서 오디괄약근의 위상파 수축은 십이지장내의 물질이 총담관내로 역류되는 것을 방지하며, 담도계를 씻어주는 청소작용으로 오디괄약근의 좁은 내강에 오니(sludge) 및 이물질이 끼는 것을 방지하는데 더 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다[13].

오디괄약근의 수축은 공복시와 음식물의 섭취에 따라 변화하며[16,17], 위상파 수축은 위장관의 MMC와 동시성으로 일어난다. 공복시 십이지장의 MMC 1기와 2기에서는 오디괄약근의 수축이 거의 없는 시기가 있으며[18,19], 이 시기동안 오디괄약근은 일종의 저항기관으로 작용하여 담즙의 흐름이 대부분 담낭내로 전환되고 십이지장내로는 거의 유출되지 않는다. 이와같은 작용은 공복시에 오디괄약근이 담즙의 흐름을 십이지장보다는 담낭으로 유도하도록 한다[20]. 십이지장의 MMC 3기동안 오디괄약근의 수축은 십이지장의 수축과 더불어 분당 6 8회의 규칙적인 전방성 전파를 보이고, 이때 전방성 전파작용에 의해 총담관내에서 소량의 담즙이 십이지장으로 유출된다[21]. 식후에는 오디괄약근의 수축과 담낭의 수축사이에 좀더 복잡한 관계를 지니게 된다. 사람의 오디괄약근의 운동에 관해서 명백히 규명되어 있지는 않으나, 식후 오디괄약근의 긴장성 수축과 위상파 수축은 감소하는 반면에 담낭이 활동적으로 수축하게 되어, 식사에 의한 간의 담즙분비의 증가와 담낭의 수축과 더불어 오디괄약근의 낮아진 저항이 담즙의 흐름을 십이지장내로 유도되도록 한다.

이러한 오디괄약근의 운동을 조절하는 기전이 아직 완전히 알려져 있지 않지만 호르몬이 주로 관여하리라 생각되어진다[14]. 주머니쥐[6]와 토끼[22]에서는 cholecystokinin(CCK)이 오디괄약근의 수축빈도를 증가시켜 총담관 압력을 높이고 담즙배출을 감소시키는데 반하여, 사람[11]에서는 오디괄약근의 기저압을 낮추고 위상파 수축을 소멸시키는 동시에 담낭과 십이지장의 수축을 증가시킨다. gastrin도 주머니쥐[6]와 토끼[22]에서는 오디괄약근 운동을 증가시키고, 사람[11]에서는 감소시킨다. 그외 cerulein[23,24], glucagon[8,9] 등도 오디괄약근의 위상파 수축빈도, 최고압 및 기저압을 감소시킨다.

신경작용도 보조적으로 일부 관여하리라 생각되어지는데, 교감신경은 내장신경(splanchnic nerve)을 지나 복강신경절(celiac ganglia)을 거쳐 담도계의 운동 및 지각신경들을 형성하고, 부교감신경은 미주신경(vagus nerve)으로부터 나와 간신경총(hepatic plexus)를 형성하여 담도계를 지배한다[13]. 사람의 오디괄약근 운동에서 atropine은 자발적인 위상파 활동을 감소시키고 기저압을 감소시키거나 소멸시킨다. 이는 콜린성 흥분신경이 오디괄약근의 자발적 운동의 조절에 중요한 역할을 하는 것을 의미한다[15]. 또한 아드레날린성 베타수용체 자극제는 오디괄약근을 이완시킨다[25].

여러 가지 약물들도 오디괄약근의 운동에 영향을 줄수 있다. ERCP의 전처치제로 많이 투여되는 butylscopolamine bromide(buscopan®)는 3 8분간 오디괄약근의 운동을 정지시키는 효과가 있으며[11,26], 평활근 운동에 영향을 주는 nitroglycerin은 오디괄약근 운동의 활동성에는 영향이 없으나 오디괄약근 기저압을 감소시킨다[11]. Viceconte 등[27]은 직경 8 mm

를 넘지않는 작은 총담관결석은 유두부 절제술없이도 butylscopolamine bromide와 nitroglycerin의 투여로 “유두부 확장”을 일으켜 저절로 배출됨으로써 비수술적 치료가 가능하다고까지 보고하였다. diazepam계의 진정수면제는 오디괄약근에 영향이 없다[9]. 콜린성 자극제 및 cholinesterase 억제제, 아드레날린성 알파수용체 자극제 및 히스타민 H1 수용체 자극제는 오디괄약근 위상파의 수축빈도, 최고압 및 기저압을 증가시키나, 아드레날린성 베타수용체 자극제와 히스타민 H2 수용체 자극제는 오디괄약근을 이완시킨다[25]. nifedipine과 같은 칼슘길항제는 오디괄약근 위상파의 수축빈도, 최고압 및 기저압을 감소시키며, 이러한 효과 때문에 일부에서 오디괄약근 운동이상의 치료제로도 이용된다[22]. 알코올은 오디괄약근의 위상파 수축운동에는 영향을 미치지 않으나 기저압은 현저히 감소시키고, 이러한 작용은 알코올 및 다른 십이지장 내용물의 췌관역류를 유도하여 ‘알코올성 췌장염’을 일으키는 병인이 될 수 있음을 시사한다[27]. 진통제는 종류에 따라 매우 상반되는 결과를 나타낸다. morphine은 오디괄약근 기저압과 위상파 수축을 증가시키며, 고용량에서는 오디괄약근의 경련성 수축을 유발한다[11,15]. morphine의 길항제인 naloxone이 morphine에 의해 항진된 오디괄약근의 운동성 증가를 완전히 역전시키지는 못하는데, μ-opiod 수용체에 대한 위상파 수축은 길항하여도 non-μ수용체에 의한 기저압 증가엔 길항작용이 없기 때문이다. 또 이를 atropine도 길항하지 못하는 것으로 봐서는 non-μ수용체가 콜린성 신경에 의해 매개되는 것은 아닌 것으로 사료된다[15]. morphine양 진통제인 pentazocine도 기저압을 증가시키나 운동성의 변화를 일으키지는 않으므로 morphine에서와 같은 경련성 수축은 일으키지 않는다[11]. buprenorphine

과 tramadol은 오디괄약근 운동에 아무 영향이 없었다[29]. pethidine은 오디괄약근의 기저압과 위상파 수축의 최고압 및 전파방향에 대한 영향없이 오히려 용량에 비례하여 위상파 수축의 빈도를 감소시키는 것으로 보아 morphine과 다른 opioid 수용체를 매개하는 것으로 보여지며, pethidine이 담도성 산통의 선택적 치료제로 이용될수 있음을 시사한다[30].

이러한 약물들의 영향뿐만 아니라, 실제 오디괄약근의 운동검사에서는 정상대조군의 선정, 내압측정방법, 내압측정도관, 수압세관장치를 통한 주입속도, 시술방법의 차이, 호흡 또는 MMC의 영향 등 여러 요인들의 작용에 의해 결과에 차이를 보일 수 있다[31].

1974년 Vondrasek[32]에 의해 내시경을 통한 경유두적인 담관내압검사법이 개발되어져 담도계 운동의 객관적 관찰이 비교적 손쉽게 이루어 짐에 따라 담도계의 기능장애 및 오디괄약근의 생리적, 약리적 작용에 대한 연구가 활발히 진행되어져 오기는 하나, ERCP를 통한 내압검사는 시술동안 환자의 불편감으로 인해 측정시간이 짧아 오랜 시간동안 오디괄약근 운동성을 측정하기가 쉽지 않으며 십이지장의 MMC를 동시에 측정할 수 없으므로, 십이지장의 MMC와 밀접한 연관을 갖고 변화하는 오디괄약근의 주기적 운동을 파악하기가 힘들다는 문제점이 있다[12]. 또, 유두부의 물리적 조작과 주입된 조영제 자체의 독성효과로 인하여 오디괄약근의 경련을 유발하여 급성 췌장염을 합병할 수 있다[33,34]. 내시경으로 인한 위 및 십이지장의 확장이 오디괄약근 활동에 영향을 미친다는 보고도 있는데[33,35], prairie dog에서 위확장이 오디괄약근을 자극한다고 보고하였고, 이 효과는 atropine에 의해 소실되었으므로 콜린성 신경에 의해 매개됨을 시사한다[36]. 그러나 Kalloo 등[37]이 사람에서는 위내로의 공기주입이

오디괄약근 기저압에 영향이 없었다고 보고하기도 하였다. 본 연구에서는 경피경간적 방법으로 담관내압검사를 시행함으로써 오디괄약근 운동에 영향을 미칠 수 있는 많은 인자들을 제거할 수 있었으며, 장시간의 측정이 가능하고 소장 운동을 함께 측정할 수 있어 약물에 대한 오디괄약근뿐만 아니라 소장에 대한 영향도 함께 평가할 수 있었다.

사람과 돼지의 secretin은 27개의 아미노산으로 구성되어져 있으며, secretin과 유사한 구조를 가지고 있어 secretin-glucagon peptide 군으로 분류되는 peptide들로는 glucagon, gastric inhibitory polypeptide(GIP), growth hormone releasing factor(GRF), vasoactive intestinal peptide(VIP), gucagon-like peptide 1 & 2(GLP1 & GLP2), oxyntomodullin, glucose-dependent insulinotropic polypeptide 등이 있다. secretin을 분비하는 세포(S cell)는 십이지장에 가장 많이 존재하고 다음으로 공장점막에서 발견된다. secretin 분비의 가장 중요한 자극원은 위산으로서, 섭취된 음식과 위에서 분비된 산의 십이지장 유입에 의해 십이지장의 pH가 4.5이하일 때 분비된다[1]. 지방산, 담즙산염[38], 알코올[39]과 같은 영양분도 secretin 분비를 촉진하며, 그외에 실험적으로 십이지장내 oleate[2], phenylpentanol[40] 등이 secretin의 분비를 촉진한다. 공복시 혈중 평균 secretin농도는 검사방법에 따라 0.6 pg/ml에서 100 pg/ml로 매우 다양하다[41]. 표본수가 대부분 20미만인 다른 검사실에 비해[41], 70명의 대상군으로 표본수가 가장 많은 검사실 중의 하나인 Muckdell과 Frahrenkrug 등[42]의 경우에 0 15.9 pg/ml로 보고하고 있다. 사람과 돼지에서 secretin의 반감기는 2 3분으로 짧은 편이며, 주로 신장에서 13 15 mL/Kg의 속도로 대사된다. secretin의 작용은 이미 알려진 바와같이

췌장액 분비를 증가시키는데 특히 bicarbonate를 증가시키며, 이는 c-AMP 생성을 매개로 이루어진다[1]. 췌장분비기능에 대한 실험에서 합성 secretin을 30 ng/kg/hr로 정맥주사한 후 췌장액 분비의 증가는 30분 내에 최고치에 다다르고 이 효과는 약 90분간 지속되었다. secretin은 또 위산분비를 억제시키고 위배출을 지연시킨다. 위산분비의 억제는 벽세포에 직접 작용하거나 gastrin분비의 억제를 통하여 나타나는데, secretin 군이 gastrin분비를 억제하는 기전은 somatostatin을 매개하는 것으로 생각된다. Zollinger-Ellison 증후군에서는 secretin의 투여시 정상과는 반대로 혈중 gastrin치가 오히려 증가하는 것으로 진단에 이용한다[1]. 또 위장의 점액분비와 십이지장의 brunner선에서 bicarbonate의 분비를 증가시키고, 약하나마 췌장효소의 분비를 증가시키는데 이는 CCK와 같이 투여했을 때 그 효과가 배가된다. 그외에 생리적 혈중농도 이상에서 가능한 작용들로는, 장과 췌장의 혈류를 증가시키고, 간에서의 담즙분비와 대장의 점액분비, 위장의 pepsin 분비를 자극하며 하부 식도괄약근의 수축력을 약화시킨다.

오디괄약근 운동에 미치는 secretin의 효과는 종에 따라서도 다양하고, 사람에서 시행한 연구에서도 상반된 결과들이 다양하게 보고되고 있다. 주머니쥐에서 시행한 연구에서 Becker 등[6]은 secretin(0.1-10 μg/kg)이 오디괄약근의 운동에 영향을 미치지 않는다고 보고하였고, Toouli 등[43]과 Coelho 등[44]은 1, 2, 10 μg/kg/hr의 secretin을 투여하였을 때 오디괄약근 분절전체를 이완하여 십이지장으로의 담즙유출을 증가시키고 십이지장의 전위빈도와 MMC 개시를 지연시킨다고 보고하였다. 토끼에서 시행한 연구에서 Sarles 등[16]은 secretin 1, 2, 4, 8, 16 CU/kg을 투여하였을

때 오디괄약근의 운동에 영향이 없다고 보고하였고, 개에서 시행한 연구에서는 secretin이 오디괄약근의 저항을 감소시켜 오디괄약근을 통한 담즙배출을 증가시켰다고 보고하였다[4,5]. 또 Lin[5]은 개에서 시행한 연구에서 오디괄약근을 이완시키는 secretin 용량의 역치가 담낭을 수축시키는 역치의 4분의 1이었으므로, secretin이 오디괄약근 저항을 조절하는 생리적 기능을 담당한다고 보고하였다.

사람에서의 초기 연구로 1975년 Nebel[9]은 secretin이 오디괄약근 기저압을 증가시킨다고 보고하였으나, 1977년 Shaffer 등[7]과 1985년 Carr-Locke 등[8]은 secretin이 오디괄약근을 이완시킨다고 보고하였다. Carr-Locke의 실험은 20명의 건강자원자를 대상으로 내시경적 내압검사를 시행하여 secretin주입이 췌관, 총담관, 췌관괄약근, 담관괄약근의 압력에 미치는 영향을 분석한 것으로, 합성 secretin을 경정맥으로 지속주입하였을 때 식후 생리적 secretin 분비치에 해당하는 농도범위에서 췌관괄약근의 선택적인 이완이 관찰되었다.

1980년 Geenen 등[10]은 건강대조군에서 오디괄약근의 압력을 측정했을 때, secretin 1 U/Kg 투여 4분후에 췌장액의 분비가 최고치에 다다르고 비슷한 시기인 3분에 내압검사상 오디괄약근 위상파의 최고압과 빈도가 증가했으며, 6분후 분비양상이 평탄기에 이르고 내압검사도 오디괄약근 활동성의 감소를 보이는 결과를 관찰하여 초기 항진과 뒤따르는 억제의 이상성 반응양상을 보고하였고, 이러한 반응 양상은 내시경하에서 유두부를 통한 췌담즙의 분비양상을 통해서도 관찰되었다. 또한 이러한 이상성 반응은 1988년 Staritz[11]에 의해서도 보고되었다.

1994년 Laugier[45]는 15명의 건강대조군을 대상으로 주체관의 내시경적

내압검사를 시행하였는데 secretin 1 CU/Kg을 정맥주사한 후 오디괄약근이 이완되었으며 동시에 보이는 주췌관압의 일시적인 빠른 증가는 췌장액의 대량분비에 의한 것이라고 보고하였다. 그러나 이러한 반응이 병적상태에서는 다른 양상을 보이는데, 19명의 만성췌장염 환자에서 주췌관압의 증가가 더 심하였고 오디괄약근 운동이상의 내압소견을 보였으며, 이는 말기 만성췌장염보다는 발병 4년 미만의 초기 단계에서 더 저명하였다. 유사한 결과가 다른 연구자들에 의해서도 보고된바 있는데, 1999년 Di Francesco 등[3]의 연구에서, 재발성 급성 췌장염 환자 47명 중 69.4에서 내시경적 내압검사상 오디괄약근의 기능이상 소견을 보였으며, secretin 자극 초음파검사에서 secretin 1 IU/kg을 정맥투여한 20분 이후에도 계속 췌관 확장이 지속되는 경우를 병리학적 이상이 있다고 하였을 때, 내압검사 소견과 비교하여 오디괄약근 기능이상에 대해 88%의 민감도와 82%의 특이도를 나타내었다. 또, 1998년 Catalano 등[46]은 췌장의 폐쇄성 병변이 의심되는 환자에서 1 IU/Kg의 용량으로 secretin자극하 실시간 내시경적초음파술(secretin-stimulated endoscopic ultrasonography)을 시행하여 이것이 진단방법으로서 유용성을 갖는지와 치료반응을 예측할 수 있는지를 실험해 보았는데, secretin정맥주사 15분 이후에 췌관직경이 기저치보다 1 mm이상 늘어나면 이상이 있는 것으로 진단하였을 때, 20명의 정상대조군과 비교하여 증상이 있는 만성췌장염환자 40명 중 92%에서 결석, 협착 등 폐쇄성 병변을 진단하였고, 증상이 있는 이분췌 환자 22명의 스텐트 삽입 후의 치료반응을 81%에서 정확히 예견하였다. 또 오디괄약근 기능이상이 의심되는 환자 20명 중 57%에서 내압검사소견과 일치하였고, 췌관 스텐트의 폐색이 의심되는 환자 20명 중 86%에

서 ERCP 소견과 일치하였다.

이러한 secretin의 자극에 대한 이차적 췌관폐쇄 소견은 특발성 재발성 급성 췌장염 뿐만 아니라, 이분췌와 연관된 급성 췌장염, 급성 췌장염의 단발성 발병에서 회복된 환자의 상당수에서도 관찰되는데, Cavallini 등[47]은 secretin 자극 후 초음파상 주췌담도의 지속적인 확장이 관찰되고 혈중 lipase치가 증가하는 경우 내시경적 유두절제술이 필요하며, 재발성 급성 췌장염이 있는 모든 환자와 단지 한번이라도 발병이 있었던 경우에는 secretin 자극 초음파감사를 필수적으로 시행할 필요가 있다고 하였다. 또, 현재 만성 췌장염의 명백한 증거(위축, 석회화, 췌관의 협착 및 확장)가 없는 초기 만성 췌장염의 경우에, 기존의 진단방법은 ERCP로 제 2분지 췌관의 미세한 변화를 관찰하거나 secretin 자극후 십이지장 또는 췌장액을 채취하여 췌분비능력을 평가하는 방법이었으나, 이를 대체할 수 있는 비침습적인 검사로 secretin 자극 초음파검사를 시행하면 초기진단이 가능할 뿐 아니라, 유두부 협착이 있는 경우엔 주췌관 뿐만 아니라 제 2분지 췌관도 극적으로 확장되어 10분간 지속된다고 Matos 등[48]은 보고하였다.

이처럼 오디괄약근의 운동에 미치는 secretin의 효과가 연구자에 따라 다양한 결과가 보고되는 이유는 각 연구자간에 검사방법에 차이가 있고 다른 여러 편재요인들의 개입에 의해 영향을 받았을 것으로 생각된다. 즉 secretin에 대한 반응을 유도하고 결과를 도출하는 실험모델이 얼마나 생리적인 조건과 유사한가하는 문제가 결과의 차이를 유도했을 것으로 보여지는데, 본 연구에서는 기존의 보고들과는 달리 내시경적 내압검사가 아닌 경피경간적 방법으로 담관내압검사를 함으로써 장시간 측정이

가능하였고 소장운동의 영향을 함께 평가할 수 있었으며, 내시경을 위한 전처치 및 유두부의 과도한 물리적 조작에 의해 초래될 수 있는 편재요인들을 배제할 수 있었다. 그러나, 정상적으로 secretin은 식후에 cholecystokinin과 같은 다른 조절물질과 함께 분비되어 secretin의 단독투여가 완벽한 생리적 상황을 반영하지 않을 수 있다. 또, secretin의 투여방법 및 용량도 각 연구마다 차이를 보인다. Carr-Locke[8]은 생리적 농도 및 분비양상을 고려하여 8.05, 16.1, 32.2, 64.4, 129, 258, 516 ng/kg/hr의 용량으로 경정맥으로 지속주입한 후 5분간격으로 채혈하여 혈중 secretin치를 측정하였고, 혈중 최고치는 지속주입 약 15분후에 64.4 ng/kg/hr의 용량에서 19.7±4.0 pg/ml, 129 ng/kg/hr의 용량에서 61.3±24.5 pg/ml로 측정되었다. 혈중 secretin치가 생리적 식후 secretin치의 범위에 해당하는 농도[41]인 64.4 ng/kg/hr까지의 하위 4개의 용량에서 췌관괄약근이 선택적으로 이완되었으며 258 및 516 ng/kg/hr와 같이 생리적 범위를 넘는 고용량이라도 추가적인 반응의 증폭은 없는 것으로 관찰되었다. 그러나 대부분의 사람에서의 연구 및 secretin 자극 초음파검사에서는 합성 secretin을 단위체중당 1 IU으로 일회 순간주입하였고, Carr-Locke[8]의 실험에서와 같이 secretin 투여후의 혈중 secretin을 측정하지는 않았다. 또 secretin 주입용량에 따른 혈중 secretin의 기대치에 대한 표준도 정립되어있지 않은 실정인데, 이는 secretin의 측정방법에 따라서 측정치의 변이폭이 넓고 합성 secretin에 대한 항혈청반응도 개체에 따라 매우 다양하기 때문이다[41]. 돼지추출 secretin을 이용한 실험에서는 secertin 0.01 CU/kg/kr 지속주입시 혈중 secretin치가 1.8 pg/ml에서 4.5 pg/ml로 증가되었다고 보고하였고[49], 합성 secretin[50]과 순수분리한

secretin[51]을 이용한 실험에서는 secretin 0.1 CU/kg/kr 지속주입시 혈중 secretin치가 기저치보다 24.3 pg/ml가 증가하였고, 혈중 최고치는 주입농도 0.5 CU/kg/hr에서 측정되었다[50,51]. 본 연구에서도 일회 순간주입방법으로 합성 secretin 1 IU/kg를 투여하였고, 혈중 secretin치의 측정없이 10분간의 오디괄약근의 반응을 관찰함으로써, 실제 secretin에 대한 이상성 반응을 보인 본 연구가 식후 생리적 secretin 농도 및 분비양상과 얼마나 일치하였는지는 의문이다.

위와 같은 연구보고들은 모두 오디괄약근이 단일한 기능적 구조라는 고전적인 개념에 따른 것이나, 최근에는 오디괄약근도 부위에 따라 서로 다른 운동성을 보인다는 보고들이 발표되고 있다. Vongalis 등[52]과 Hirose 등[53]은 guinea-pig에서 근위 오디괄약근과 원위 오디괄약근이 활동성에 차이가 있다고 증명하였다. 즉, 내재 운동신경분포 자극검사에서 근위 오디괄약근은 흥분성 활동전위가 우세한 반면 원위 오디괄약근은 억제성 활동전위가 강해, 담즙배출은 오디괄약근 근육의 부위에 따른 신경분포의 특성 차이로 인한 수축과 이완의 복합작용에 의해 조절되는 것으로 보여진다. Woods 등[54]은 주머니쥐의 생체외 연구에서, 오디괄약근을 담관괄약근과 췌관괄약근으로 나누고, 각각을 다시 근위분절과 원위분절로 나누어 실험했을 때 네분절은 여러가지 조절신호들에 대해 각각 독립된 기능적 단위로 반응하였다. 즉, 네분절에 대해 오디괄약근-십이지장 신경분포의 자극과 CCK-8(cholecystokinin octapeptide) 자극에 대한 반응을 관찰하였는데, 십이지장의 전기적 자극에 대해 췌관괄약근과 담관괄약근이 다른 반응을 보였고, CCK-8에 대해 췌관괄약근과 담관괄약근간의 차이가 없었으나, 근위괄약근은 농도에 비례하여 이완하였고

원위괄약근은 반응을 보이지 않았다. Staritz 등[55]과 Funch-Jensen 등[56]에 의한 사람 연구에서도 담관괄약근과 췌관괄약근 사이에 기저압, 수축빈도, 최고압의 차이를 보였다. 즉, 괄약근 기능이상을 보이는 12명의 환자에서 담관괄약근 완전절제술 후에도 췌관괄약근은 기저압과 위상파 수축을 보였고, 이는 담관에서와 같은 기능이상의 양상이 아닌, 정상치보다 감소된 기저압과 위상파 수축이었다. 이러한 독립적인 오디괄약근 분절들의 반응은 secretin에 대한 반응에서도 차이를 보였는데, 앞에서 이미 언급하였듯이 Carr-Locke 등[8]의 연구에서는 식후 생리적 농도의 secretin에 대해 췌관괄약근이 선택적 이완을 보였고, Aljeffey 등[57]의 실험에서 개복한 주머니쥐의 오디괄약근을 확인하고 내압검사를 시행하여 역행성 당김법으로 네분절로 구분한 후 secretin을 5단계의 농도로 경동맥 주입하였는데, 네분절 모두 secretin에 이완되었으나 그 운동성은 차이가 있었고, 담관괄약근이 췌관괄약근보다 더욱 저명하였다.

V. 결 론

오디괄약근의 운동성에 대한 secretin의 효과를 평가해보기 위해 간내 담석증을 진단받고 경피경간 담도내시경하 담석제거술을 시행받은 17명의 환자를 대상으로 secretin투여 전후에 경피경간적 오디괄약근 및 소장내압검사를 동시에 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) Secretin 투여전 위상파의 규칙적 수축기에 측정한 오디괄약근의 기저압은 17.9±2.6 mmHg, 위상파 수축의 최고압은 43.6±13.4 mmHg, 위상파 수축의 빈도는 4.6±1.2 회/min, 운동성지표는 6.6±0.4 mmHg · sec/min이었다.

2) Secretin은 위상파의 규칙적 수축기에 정맥주사하였으며, secretin 투여후 시간에 따른 오디괄약근 운동성의 변화는 투여시작 2.5±1.9분간은 수축빈도의 증가가 없는 지체기를 보이다가 그 이후 오디괄약근의 운동성에 변화가 없는 고빈도수축이 일어나 6.4±2.7분간 지속되었고, 다시 휴지기로 돌입하여 3.4±1.5분간 지속되는 이상성 효과를 나타내었다.

3) Secretin 투여후 고빈도 수축기동안 오디괄약근 기저압은 23.2±4.5 mmHg로 통계학적으로 의미있게 증가하였고($p<0.05$),

4) 위상파의 최고압은 66.2±19.1 mmHg로 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며($p>0.05$),

5) 위상파의 수축빈도는 9.0±1.7 회/min로 통계학적으로 의미있게 증가하였고($p<0.05$),

7) Secretin 투여후 운동성 지표는 8.4±0.3 mmHg · sec/min로 통계학적으로 의미있게 증가하였다($p<0.05$).

결론적으로 사람에서 오디괄약근의 운동성에 대한 secretin의 효과는 secretin 투여 후 위상파 수축의 최고압의 변화없이 기저압이 유의하게 증가되어 관찰되는 고빈도수축을 유발하였고 고빈도수축 후에는 휴지기가 뒤따랐으며, 이로써 secetin은 사람에서 오디괄약근 운동에 이상성 효과를 나타냄을 알수 있었다.

VI. 참 고 문 헌

1. 정인식: 소화관 호르몬. 대한소화기병학회지 22;242-252, 1990
2. Mutt V and Jopes JE: Structure of porcine secretin; The amino acid sequence. Eur J Biochem 15:513-519, 1970
3. Di Francesco V, Brunori MP, Rigo L, Toouli J, Angelini G, Frulloni L and Bova P, et al: Comparison of ultrasound-screen test and sphincter of Oddi manometry in patients with recurrent acute pancreatitis. Dig Dis Sci 44:336-340, 1999
4. Raih TJ, Ashmore CS, Wilson SD, DeCosse JJ, Hogan WJ, Dodds WJ and Stef JJ: Effect of enteric hormones on the canine choledochal sphincter. Gastroenterology 56:1178-1185, 1969
5. Lin TM: Action of secretin, glucagon, cholecystokinin and endogenously released secretin and cholecystokinin on gallbladder, choledochus and bile flow in dogs. Fed Proc 33:391-398, 1974
6. Becker JM, Moody FG and Zinsmister AR: Effect of gastro-intestinal hormones on the biliary sphincter of the opossum. Gastroenterology 82:1300-1307, 1982
7. Shaffer RD, Hogan WJ, Geenen JE, Dodds WJ, Stewart ET and Arndorfer RC: Sphincter of Oddi motor activity: Demonstration of unique high pressure phasic contractions. Gastroenterology 72:1130-1141, 1977
8. Carr-Locke D, Gregg J and Chey W: Effects of exogenous

secretin on pancreatic and biliary ductal and sphincter pressures in man, demonstrated by endoscopic manometry and correlation with plasma secretin levels. Dig Dis Sci 909-917, 1985

9. Nebel OT: Effect of enteric hormones on the human sphincter of Oddi. Gastroenterology 68:962-969, 1975
10. Geenen JE, Hogan WJ, Dodds WJ, Stewart ET and Arndorfer RC: Intraluminal pressure recording from the human sphincter of Oddi. Gastroenterology 78:317-324, 1980
11. Staritz M: Pharmacology of the sphincter of Oddi. Endoscopy 20:171-174, 1988
12. **김명환, 고문수: 오디 괄약근 운동검사의 임상적 적용. 제5회 소화관 운동연구회학술모임** 2;38-43, 1995
13. **이상인, 박효진 편저: 소화관 운동질환. 고려의학 제1판** 1999, pp193-200
14. Hogan WJ, Geenen JE: Biliary dyskinesia. Endoscopy 20:179-183, 1988
15. Helm JF, Venu RP, Geenen JE, Hogan WJ, Dodds WJ, Joouli J and Arndorfer RC: Effect of morphine on the human sphincter of Oddi. Gut 2:1402-1407, 1988
16. Tanaka M, Ikeda S, Matsumoto S, Yoshimoto H and Nakayama F: Manometric diagnosis of sphincter of Oddi spasm as a cause of postcholecystectomy pain and the treatment by endoscopic sphincterotomy. Ann Surg 202;712-719, 1985

17. Aronchick CA, Long WB: Pressure response of the sphincter of Oddi to intraduodenal fat in patients with normal and elevated basal sphincter of Oddi pressures. Gstrointes Endosc 30:140-149, 1984

18. LaMorte WW, Schoetz DJ Jr, Birkett DH and Williams LF Jr: The role of the gallbladder in the pathogenesis of cholesterol gallstones. Gastroenterology 77;580-592, 1979

19. Anderson MC, Hauman RL, Suriyapa C and Schiller WR: Pancreatic enzyme levels in bile of patients with extrahepatic biliary tract disease. Am J Surg 137:301-306, 1979

20. Texter EC, Chou CC, Laureta HC and Vantrappen GR: Physiology of the gastrointestinal tract. Saint Louis, CV Mobby, 1968

21. Torsoli A, Corazziari E, Habib FI, De Masi E, Biliotti D, Massarella R, Giubilei D and Figiz G: Frequencies and cyclical pattern of the human sphincter of Oddi phasic activity. Gut 227:363-369, 1986

22. Sarles JC, Delecourt P, Castello H, Gaeta L, Nacchiero M, Amoros JP, Devaux MA and Awad R: Action of gastrointestinal hormones on the myoelectric activity of the sphincter of Oddi in living rabbit. Regular peptides 2:113-124, 1981

23. Sarles JC, Devaus MA, Echinard C and Castagnini A: Action of cholecystokinin and caerulein on the rabbit sphincter of Oddi. Digestion 14:415-423, 1976

24. Lin TM, Spray GF: Effect of pentagastrin, cholecystokinin, caerulein and glucagon on the choledochal resistance and bile flow in the dogs. Gastroenterology 56:1178-1183, 1969

25. Ryan JP, Pellecchia D: Effect of progesterone pretreatment on guinea pig gallbladder motility in vitro. Gastroenterology 83:81-83, 1982

26. **김진홍, 조영덕, 이문성, 조성원, 심찬섭, 김재준: 오디괄약근 운동에 대한** Scopolamine Butylbromide(Buscopan®)**의 효과. 대한소화기병학회지** 24:54-62, 1992

27. Viceconte G: Effects of ethanol on sphincter of Oddi: An endoscopic manometry study. Gut 24:20-27, 1983

28. Guelrud M, Mendoza S, Rossiter G, Ramirez L and Barkin J: Effect of nifedipine on sphincter of Oddi motor activity: Studies in healthy volunteers and patients with biliary dyskinesia. Gastroenterology 95:1050-1055, 1988

29. Startz M, Poralla T, Manns M and Meyer KH: Effect of modern analgesic drugs(tramadol, pentazocine and buprenorphine) on the bile duct sphincter in man. Gut 27:567-569, 1986

30. Thune A, Baker RA, Saccone GTP, Ouen H and Toouli J: Differing effects of pethidine and morphine on human sphincter of Oddi motility. Br J Surg 77:992-995, 1990

31. **송시영, 정재복, 김원호, 강진경, 박인서, 최홍재: 만성췌장염 환자에서 내시경적 췌관 유두괄약근 운동검사. 대한소화기내시경학회지**

13;111-119, 1993

32. Vondrasek P, Eberhardt G, Classen M: Endoscopic semiconductor manometry. Int J med 3:188-195, 1974
33. Akita Y, Nimura Y and Yasui A: Percutaneous transhepatic moanometry of sphincter of Oddi. Dig Dis Sci 36:1410-1417, 1991
34. Aronchick CA: Re: unknown effect of somatostatin on the human sphincter of Oddi. Am J Gastroenterol 89:1914-1915, 1994
35. Thune A, Jivegard L and Svanvik S: Flow resistance in the feline choledochoduodenal sphincter studied by contrast pressure and constant perfusion-techniques. Acta Physiol Scand 130:279-284, 1989
36. Webb TH, Lillemoe KD and Pitt HA: Gastrosphincter of Oddi reflex. Am J Surg 2:193-198, 1988
37. Kalloo AN, Pasricha PJ: Effect of gastric distension and duodenal fat infusion on biliary sphincter of Oddi motility in healthy vonlunteers. Dig Dis Sci 40:745-748, 1995
38. O'Donohue TL, Charlton CG and Miller RL: Identification, characterization and distribution of secretin immunoreactivity in rat and pig brain. Pro Natl Acad Sci USA 78:5221-5239, 1981
39. Nishiwaki H, Lee KY and Chey WY: Effect of alcohol on plasma secretin concentration and pancreatic secretion in dogs. surgery 95:85-89, 1984
40. Chey WY, Millikan L, Lee KY, et al: Effect of 1-phenylpentanol

on release secretin and exocrine pancreatic secretion in dogs and humans. Gastroenterology 84:1578-1584, 1984

41. Chang T, Chey WY: Radioimmunoassay of secretin: A critical review and current status. Dig Dis Sci 25:529-552, 1980
42. Schaffalitzky de Muckdell OB. Fahrenkrug J: Radioimmunoassay of secretin in plasma. Scand J Clin Lab Invest 37:155-162, 1977
43. Toouli J, Honda R, Dodds WJ, et al: Manometric and electro-myographic features of the opossum sphincter of Oddi. Gastroenterology 78:1279-1288, 1980
44. Coelho JCU, Moody FG, Senninger N and Li YF: Effects of gastrointestinal hormones on Oddi's sphincter and duodenal myoelectric activity and pancreatobiliary pressure: studies in the opossum. Arch Surg 120:1060-1064, 1985
45. Laugier R: Dynamic endoscopic manometry on the response to secretin in patients with chronic pancreatitis. Endoscopy 26:222-227, 1994
46. Catalano MF, Lahoti S, Alcocer E, Geenen JE and Hogan WJ: Dynamic imaging of the pancreas using real-time endoscopic ultrasonography with secretin stimulation. Gastrointest Endos Dec;48:580-587, 1998
47. Cavallini G, Rigo L, Bono P, brunori MP, Angelini GP, Vaona B and Francesco VD: Abnormal US response of man pancreatic duct after secretin stimulation in patients with acute pancreatitis of

different etiology. J Clin Gastroenterl 18:298-303, 1994

48. Matos C, Metens T, Deviere J, Nicaise N, Bande P, Yperen GV, Cremer M, et al: Pancreatic duct; morphologic and functional evaluation with dynamic MR pancreatography after secretin stimulation. Radiology 203;435-441, 1997
49. Schaffalitzky de Muckdell OB, Fahrenkrug J, Watt-Boolsen S and Worning H: Pancreatic response and plasma secretin concentration during infusion of low dose secretin in man. Scand J Gastroenterol 13:305-311, 1978
50. Domschke S, Domschke W, Rosch W, Konturek SJ, Wunsch E and Demling L: Bicarbonate and cyclic AMP content of pure human panceratic juice in response to graded doses of synthetic secretin. Gastroenterology 70:533-536, 1976
51. Rhodes RA, Tai HH and Chey WY: Observation on plasma secretin levels by radiaimmunoassay in response to duodenal acidification and to a meat meal in humans. Am J dig Dis 21:873-879, 1976
52. Vongalis F, Bywater RAR and Taylor GS: Nerve-mediated contractile and electrical activity of the guinea-pig choledocho-duodenal junction. J Auton Nerv Syst 29:19-28, 1989
53. Hirose T, Ito Y: Excitatory and Inhibitory response of Oddi's sphincter in guinea pigs. Am J Physiol 260:615-624, 1991
54. Woods CM, Schloithe AC, Simula ME, Toouli J and Saccone

GTP: Proximal and distal segments of the possum sphincter of Oddi respond differently to cholecystokinin octapeptide in vitro. Digestive Surg 17:241-249, 2000

55. Staritz M, Manns M, Poralla T and Meyer zum Bruschenfelde KH: Is the motility of the pancreatic sphincter distinct from the bile duct sphincter? Dig Dis Sci 30:41-44, 1985
56. Funch-Jensen P, Kruse A: Manometric activity of the pancreatic duct sphincter of Oddi dyskinesia. Scand J Gastroenterol 22:1067-1070, 1987
57. Aljeffery BO, Jobling JM, Schloithe AC, Toouli J and Saccone GTP: secretin induces variable inhibition of motility in different parts of the Australian possum sphincter of Oddi. Neurogastroenterol 13:449-455, 2001

- Abstract -

Effect of Secretin on Sphincter of Oddi Motility in Humans

Background & Aim: The present study was designed to evaluate the effect of secretin on the sphincter of oddi motility in humans with long-term percutaneous transhepatic manometry.

Methods: The motility of SO and small bowel were measured simultaneously by percutaneous transhepatic manometry using 8-lumen perfusion catheter(Zinectic Medical, 3 orifices for SO manometry: 2 mm apart and 5 orifices for SB manometry: 10 mm apart) in 17 patients(M:F=10:7, mean age 65.4 years) with intrahepatic stones after complete stone removal by cholangioscopic lithotripsy. They had no previous hepatobiliary or gastrointestinal operation, papillary stenosis and periampullary diverticulum. After positioning the catheter via percutaneous transhepatic biliary drainage tract, baseline recording was performed. Secretin was injected intravenously during regular phasic contractions of SO.

Result: Secretin induced high frequency contractions within 2.5±1.9 min. The duration of high frequency contractions was 6.38±2.7 min. The basal pressure, amplitude, frequency and motility index of phasic contractions were 17.9±2.6 mmHg, 43.6±13.4 mmHg, 4.6±1.2/min, and 6.6±0.4 mmHg/sec/min, respectively. After intravenous injection of the secretin, the basal pressure was 7.7±4.9 mmHg($p>0.05$). The amplitude of phasic contractions was increased to 59.2±16.3 mmHg. The frequency of phasic contraction increased to 11.1±0.6/min($p<0.05$). The motility index was increased to 7.68±0.3 mmHg・sec/min. After high frequency contractions, quiescent period was seen. The duration of quiescent period was 3.4±1.5

min.

Conclusion: These results suggest that secretin has a biphasic effect to SO motility in humans with the high frequency contractions followed by quiescent period.