

반복적인 급성 담도염으로 내원한 선천 간섬유증 1예

충북대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실* 및 의학연구소

이신영 · 주혜진 · 조영심 · 전원중 · 채희복 · 박선미 · 윤세진 · 성노현*

A Case of Congenital Hepatic Fibrosis Presented with Recurrent Acute Cholangitis

Shin Young Lee, M.D., Hye Jin Joo, M.D., Young Shim Cho, M.D., Won Joong Jeon, M.D., Hee Bok Chae, M.D., Seon Mee Park, M.D., Sei Jin Youn, M.D., and Rohyun Sung, M.D.*

Departments of Internal Medicine and Pathology*, Chungbuk National University
College of Medicine and Medical Research Institute, Cheongju, Korea

Acute cholangitis usually develops in congenital hepatic fibrosis (CHF), accompanied by cystic dilated bile ducts. However, it can also develop in simple CHF and may lead to critical course. A 30-year old man presented with recurrent acute cholangitis without bile duct dilatation. He visited the hospital for febrile sense and abdominal pain in the right upper quadrant. He had been admitted several times for hepatosplenomegaly and cholangitis since childhood and received a liver biopsy 15 years ago. Abdominal computed tomography (CT) and endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) revealed hepatosplenomegaly and a mildly dilated bile duct without stones or biliary cysts. His condition improved after conservative treatment. However, during a two-month follow up period, the patient experienced three episodes of acute cholangitis. A liver biopsy was performed and showed periportal fibrosis and intrahepatic ductular dysplasia, characteristics of congenital hepatic fibrosis. The periportal fibrosis and the infiltration of inflammatory cells were aggravated compared to 15 years ago. There was no evidence of hepatic cirrhosis. He was diagnosed with congenital hepatic fibrosis with recurrent acute cholangitis without intrahepatic duct dilatation, and conservatively treated with antibiotics. (**Korean J Gastroenterol 2009;54: 404-408**)

Key Words: Congenital hepatic fibrosis; Recurrent acute cholangitis

서 론

선천 간섬유증은 산재성으로 발생하거나 상염색체 열성으로 유전되는 드문 질환으로 문맥 주위의 진행성 섬유화와 불규칙한 담관 증식을 특징으로 한다. 주로 소아나 젊은 성인에서 임상 증상이 처음으로 발현되며 예후가 비교적 양호

하지만, 문맥고혈압으로 인한 정맥류 출혈이나 치명적인 담관염을 보이기도 한다.¹ 또한 다낭신과 수질성 해면상신(medullary sponge kidney)과 같은 신질환이나 간내담관이 확장된 Calori 병과 동반되기도 한다.²

Calori 병과 동반된 선천 간섬유증은 재발성 급성 담관염이 흔히 발생하지만, 간내담관의 확장이 없는 선천 간섬유

접수: 2009년 6월 7일, 승인: 2009년 6월 28일
연락처: 박선미, 361-711, 충북 청주시 흥덕구 개신동 62번지
충북대학교 의과대학 내과학교실
Tel: (043) 269-6019, Fax: (043) 273-3252
E-mail: smpark@chungbuk.ac.kr

Correspondence to: Seon Mee Park, M.D.
Department of Internal Medicine, Chungbuk National University College of Medicine, 62, Gaeshin-dong, Heungdeok-gu, Cheongju 361-711, Korea
Tel: +82-43-269-6019, Fax: +82-43-273-3252
E-mail: smpark@chungbuk.ac.kr

증에서도 드물게 담관염이 발생할 수 있는데, 담관염이 재발성으로 발생할 경우 치명적인 임상 경과를 보일 수 있다. 전 세계적으로 담관의 확장 없이 재발성 담관염을 보인 선천 간섭유증은 매우 드물어 현재까지 약 10여 예가 보고되었고, 국내에서는 2005년에 Choi 등이 처음으로 1예를 보고하였다.³ 선천 간섭유증의 임상 경과는 다양하며 간경변증으로 발전하지 않는 한 예후는 양호한 것으로 알려져 있으나, 추적 간섭검으로 변화를 관찰한 연구는 보고된 바 없다.

저자들은 담도의 뚜렷한 확장 없이 재발성 급성 담관염으로 병원에 온 30세 남자에서 15년의 간격으로 시행한 간조직을 관찰하여 진행 정도를 확인할 수 있었던 선천 간섭유증을 진단하였기에 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

30세 남자가 우측 상복부 복통을 주소로 병원에 왔다. 어릴 때부터 간비대가 있다고 들었으며 간헐적으로 발열과 복통이 발생하여 타 병원에 수차례 입원하여 치료를 받은 병력이 있다. 15년 전 간비대로 타 병원에서 간생검을 시행하였지만 정확한 병명을 듣지 못했다. 내원 3일 전에 상복부 복통이 발생하여 타 병원에서 복부 CT 및 MRI 검사 후 총담관이 약간 확장된 소견이 보여서 정밀검사를 위해 전원되었다. 가족력은 특이사항이 없었고 음주 및 흡연의 과거력은 없었다. 입원 당시 활력징후는 혈압 130/80 mmHg, 맥박 100회/분, 호흡수 20회/분이었고, 체온은 38.5°C였다. 의식은 명료하였고, 결막은 창백하지 않았으며, 공막 황달도 없었다. 흉부 진찰은 정상이었고, 심잡음도 없었다. 복부는 편평하고 장음은 정상이었으며, 우상복부에 압통이 있었으나 반발통은 없었다. 우상복부 늑골 하단에 2횡지 정도로 촉진되는 간비대가 있었고 복수는 없었으며 간질환을 시사하는 피부 병변은 관찰되지 않았다. 혈액검사서 백혈구 14,400/mm³, 혈색소 12.2 g/dL, 혈소판은 265,000/mm³, 혈액요소질

소 19 mg/dL, 크리아티닌 1.3 mg/dL였고, 총 단백 8.6 g/dL, 알부민 3.3 g/dL로 역전된 A/G비를 보였다. AST 25 IU/L, ALT 20 IU/L, 총 빌리루빈 1.0 mg/dL로 정상이었고, alkaline phosphatase 352 IU/L, gamma GT 122 IU/L로 증가된 소견이었다. CRP는 43.72 mg/dL로 증가되어 있었고, 혈액응고검사 및 소변검사는 정상이었으며, 혈액배양검사는 음성이었다. 면역혈청검사는 HBs Ag (-), anti-HBs (+), anti-HCV (-), anti-mitochondrial Ab (-), FANA (-), c-ANCA (-), p-ANCA (-)이었다. 상부 위내시경은 정상으로 정맥류 등은 관찰되지 않았다. 복부 CT에서 간비종대와 간내담관 및 총담관이 약간 확장된 소견이 관찰되었으나 폐쇄성 병변은 보이지 않았고, 양측 신장은 정상이었다(Fig. 1). 제2병일 시행한 ERCP에서 결손 음영은 보이지 않았고 총담관이 경미하게 방추상으로 확장된 소견이었고 췌관은 정상이었다(Fig. 2). 유두부 양성 협착 의증하에 내시경 유두괄약근 절개술을 시행하였고 cefotaxime과 metronidazole을 2주간 병합 치료 후 회복되어 퇴원하였다. 퇴원 후 두 달 동안 세 차례의 급성 담관염이 발생하여 경구 항생제 및 ursodeoxycholic acid 등을 처방하였으나 담관염이 재발하여 재입원하였다. 추적 복부 CT 및 ERCP에서 간내담관 및 총담관이 다소 확장된 소견이었으나 이전보다 총담관의 확장은 호전된 소견을 보였다. 제5병일에 간생검을 하여 15년 전에 시행하였던 간생검 슬라이드를 구하여 비교하였다. 문맥 주위의 섬유화 및 간내 소담관의 이형성을 보여 선천 간섭유증에 합당하였고, 15년 전에 비해 문맥 주위의 섬유화와 염증 세포의 침윤이 증가하였으나 재생 결절 없이 정상 소엽 구조를 유지하였다(Fig. 3). 환자는 제7병일에 증상이 호전되어 퇴원하였다. 그러나 퇴원 5일 후 급성 담관염으로 다시 응급실에 왔다. 재발성 급성 담관염으로 진단하고 항생제 투여 후 호전되어 퇴원하였다. 담관의 뚜렷한 확장없이 3.5개월 동안 총 5회의 반복적인 급성 담관염이 발생한 선천성 간섭유증으로 진단하고, 외래 추적 관찰 중이다(Fig. 4).

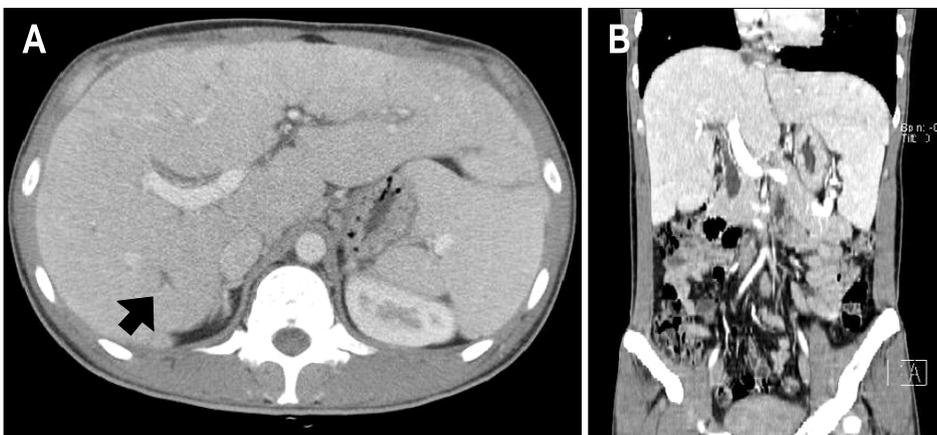


Fig. 1. Abdominal CT scan finding (A, axial scan; B, coronal multiplanar reformation). It showed diffuse hepatic enlargement, splenomegaly, and mild focal intrahepatic bile duct dilatation (arrow).

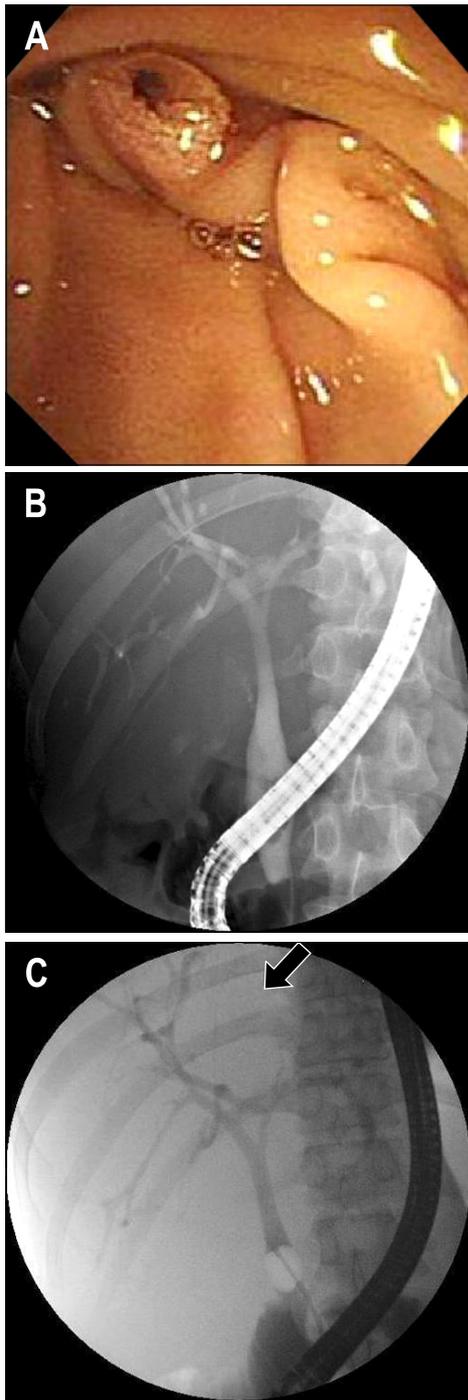


Fig. 2. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography findings. It demonstrated normal papilla (A), mild dilatation of extrahepatic bile duct (B) and minimal irregularities of the intrahepatic bile ducts in the left lobe (C, arrow).

고 찰

선천 간섬유증은 섬유 낭종 질환군에 속하며, 1961년에 처음 소개된 이후 세계적으로 많은 환자가 보고되고 있다.^{4,5}

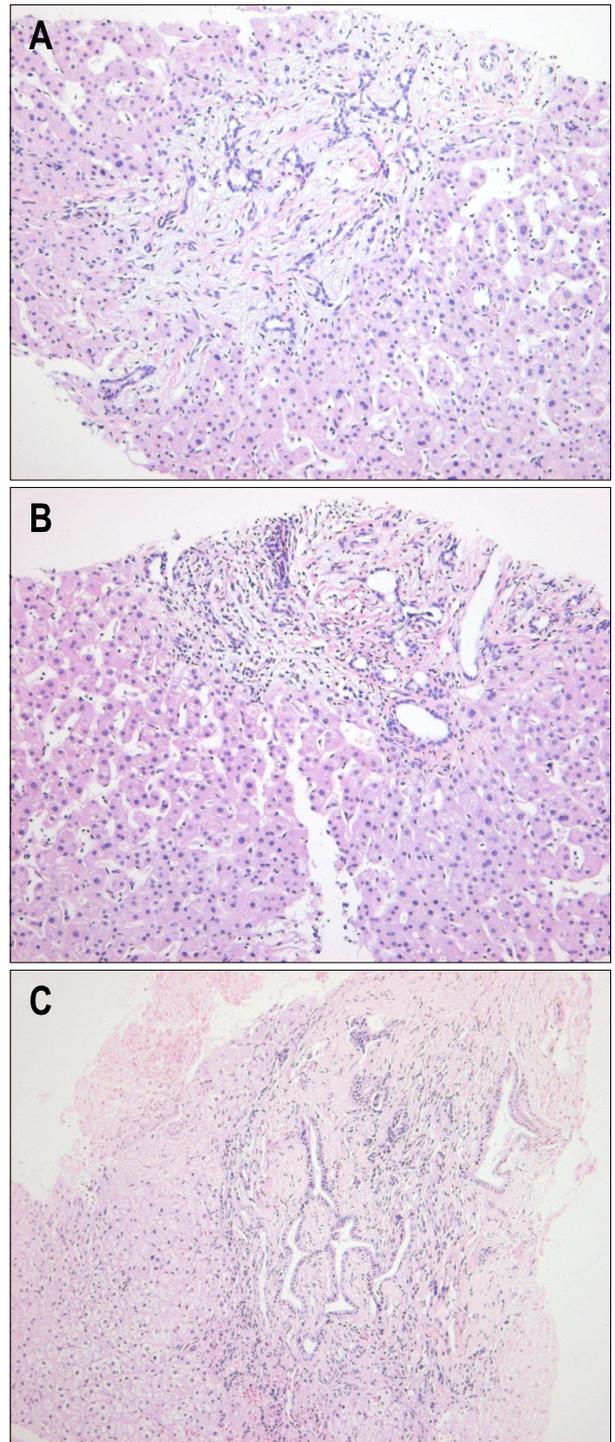


Fig. 3. (A) The liver biopsy showed marked portal fibrosis containing many anastomosing ducts without regenerative nodule formation of the adjacent hepatocytes (H&E, $\times 200$). (B) Some portal tracts exhibited fibrosis, anastomosing ducts, and ductal neutrophilic infiltration (H&E, $\times 200$). (C) The liver biopsy taken 15 years ago demonstrated extensive portal fibrosis containing many dilated anastomosing ducts (H&E, $\times 200$).

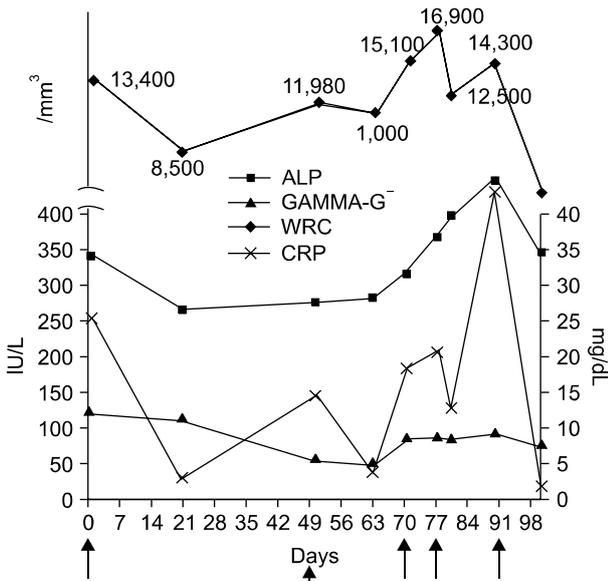


Fig. 4. Clinical profiles of recurrent acute cholangitis during a 3.5 month follow-up period. Five episodes of acute cholangitis (arrows) were presented, and they were controlled with antibiotics.

섬유 낭종 질환군에는 Caroli 병, 총담관낭, 단순 간낭종, von Meyenburg complex, 상염색체 우성 다낭신, 상염색체 열성 다낭신, 미세 과오종 등이 있는데 선천 간섬유증은 대개 이런 섬유 낭종 질환과 동반되어 나타나며 단독으로 발현하는 경우는 드물다.^{6,7} 국내에서도 Caroli 병이나 다낭신이 동반된 선천 간섬유증 30여 예가 보고되었지만 다른 섬유 낭종 질환과 동반되지 않은 선천 간섬유증은 보고된 예가 없으며 세계적으로도 드물다.³ Yönem 등은 선천 간섬유증 19 예를 분석한 결과 동반질환이 없는 순수한 선천 간섬유증은 1예뿐이었고 18예가 다양한 섬유 낭종 질환을 동반하고 있어, 선천 간섬유증은 순수 간질환이 아니라 뇌, 문맥, 신장, 담관 등 다기관을 침범하는 전신 질환이라고 하였다.⁸

선천 간섬유증은 상염색체 열성으로 유전하며 산재성 또는 가족성으로 나타난다. 대부분 3-10세에 발병하여 무증상으로 지내다가 소아나 젊은 성인에서 임상증상이 나타나며 alkaline phosphatase나 gamma-GT를 제외한 간기능 검사는 정상이다.⁵ 간기능이 정상인 소아나 젊은 성인에서 간비종대가 있으면 선천 간섬유증을 의심하여 간생검을 시행하였을 때 특징적인 소담관 이형성과 문맥 주위의 섬유화가 보이면 확진할 수 있다.¹ 복부 초음파, 복부 CT, 복부 MRI, ERCP, 내시경 등의 검사를 시행하여 동반 질환 여부를 확인하여야 한다.

선천 간섬유증에서 담관의 뚜렷한 확장없이 급성 담관염이 발생하는 기전에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. Murray-Lyon 등은 선천 간섬유증에서 담관염이 발생한 4예를 보고

하면서 증식된 소담관 내에 생기는 담즙 정체가 주요 원인이라고 하였다.¹ McCarthy 등은 선천 간섬유증에서 관찰되는 소담관의 담즙점액(bile plug)은 담즙이 정체된 주요 증거라고 하였다.⁹ Erlinger 등은 유두괄약근 절개술 후 급성 담관염이 악화된 증례를 보고하면서 담관염은 유두 폐쇄와는 관련이 없다고 하였다.¹⁰

선천 간섬유증에 병발한 담관염은 항생제 등의 보존 치료를 하면서 담관 폐쇄를 일으키는 병변 여부를 확인하여 담즙 배액을 시도해 볼 수 있다. 그러나, Murray-Lyon 등¹의 보고에 의하면 선천 간섬유증 4예 중 외과적인 처치를 받은 3예가 패혈증으로 사망하였고, Howlett 등¹¹은 선천 간섬유증에서 급성 담관염이 발생하면 폐쇄성 병변 여부를 확인한 후 담즙 배양 검사에 근거한 항생제 치료가 효과적이라고 하였다.

이 증례는 문맥고혈압의 증거는 없었으며 반복적인 급성 담관염을 나타냈다. 간내담관 및 총담관의 경미한 확장이 보여서 담즙 정체가 급성 담관염의 원인일 것으로 생각하여 내시경 유두 괄약근 절개술로 담즙 정체를 해소하였으나 효과가 없었다. 간내담관 및 총담관의 경미한 확장은 경과 관찰 중 총담관의 내경이 줄어든 소견을 보여 담관낭보다는 반복적인 담관염의 이차 변화로 총담관이 확장된 것으로 생각하였다. 이 증례는 간조직에서 담즙 점액은 관찰할 수 없었지만 소담관의 이형성으로 담즙이 정체되어 급성 담관염이 발생한 것으로 생각하였다. 15년의 간격으로 추적 관찰한 간조직은 문맥 주위의 섬유화나 염증세포의 침윤은 악화된 소견을 보였지만 간소엽은 그대로 유지되어 있어 선천 간섬유증의 양호한 예후를 확인할 수 있었다.

선천 간섬유증의 치료는 합병증을 관리하는 것이 중요하다. 문맥고혈압으로 정맥류 출혈이 있으면 내시경 정맥류결찰술과 목정맥경유간속문맥전신순환 등을 시행한다. 급성 담관염은 담석 등의 폐쇄성 병변을 확인하여 담즙정체를 해소하고, 광범위 항생제를 경험적으로 시작한 후 배양 결과에 따라 항생제를 변경한다. 선천 간섬유증에서는 폐쇄성 병변이 없어도 소담관 내에서 담즙이 정체되어 담관염이 발생하므로 무리한 수술 혹은 시술로 담관염을 악화시키지 않도록 주의해야 한다. 이 증례와 같은 재발성 담관염으로 간기능이 악화되면 간부전이 발생하기 전에 간이식을 고려해야 한다.

저자들은 담도 확장 없이 재발성 급성 담관염으로 내원한 30세 남자 환자에서 간생검으로 확진한 선천 간섬유증을 진단하였기에 문헌 고찰과 함께 보고한다.

참고문헌

1. Murray-Lyon IM, Shilkin KB, Laws JW, Illing RC, Williams

- R. Non-obstructive dilatation of the intrahepatic biliary tree with cholangitis. *Q J Med* 1972;41:477-489.
- Lieberman E, Salinas-Madrigal L, Gwinn JL, Brennan LP, Fine RN, Landing BH. Infantile polycystic disease of the kidneys and liver: clinical, pathological and radiological correlations and comparison with congenital hepatic fibrosis. *Med* 1971;50:277-318.
 - Choi CS, Oh HJ, Kim BS, et al. A case of congenital hepatic fibrosis presented with symptom of acute cholangitis. *Korean J Gastroenterol* 2005;46:237-241.
 - Kerr DN, Harrison CV, Sherlock S, Walker RM. Congenital hepatic fibrosis. *Q J Med* 1961;30:91-117.
 - Desmet VJ. What is congenital hepatic fibrosis? *Histopathology* 1992;20:465-477.
 - Sanzen T, Harada K, Yasoshima M, Kawamura Y, Ishibashi M, Nakanuma Y. Polycystic kidney rat is a novel animal model of Caroli's disease associated with congenital hepatic fibrosis. *Am J Pathol* 2001;158:1605-1612.
 - Teufel J, Farack UM. Hepatobiliary fibropolycystic diseases. Two cases of Caroli's disease. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1987;139:76-80.
 - Yönem Ö, Özkayar N, Balkanci F, et al. Is congenital hepatic fibrosis a pure liver disease? *Am J Gastroenterol* 2006;101:1253-1259.
 - McCarthy LH, Baggenstoss AH, Logan GB. Congenital hepatic fibrosis. *Gastroenterology* 1965;49:27-36.
 - Erlinger S, Sakellaridis DA, Maillard J, Benhamou JP. The angiocholitic forms of the congenital hepatic fibrosis. *Presse Med* 1969;77:1189-1191.
 - Howlett SA, Shulman ST, Ayoub EM, Alexander RA, Donnelly WH, Cerda JJ. Cholangitis complicating congenital hepatic fibrosis. *Am J Dig Dis* 1975;20:790-795.
-