

신생아 담즙 정체증에서 무담즙변의 유무와 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 결과간의 상관성과 생화학적 검사의 차이에 관한 연구

한양대학교 의과대학 소아과학교실, ¹핵의학과교실

주은영 · 안연모 · 김용주 · 문수지 · 최윤영¹

The Correlation between Acholic Stool and the Result of Tc^{99m} DISIDA Hepatobiliary Scintigraphy and Biochemical Test in Neonatal Cholestasis

Eun-Young Joo, M.D., Yeon-Mo Ahn, M.D., Yong-Joo Kim, M.D., Ph.D.
Soo Ji Moon, M.D., Ph.D. and Yun-Young Choi, M.D., Ph.D.¹

Departments of Pediatrics and ¹Nuclear Medicine, Hanyang University Hospital, Seoul, Korea

Purpose: The most common causes of neonatal cholestasis are neonatal hepatitis (NH) and extrahepatic biliary atresia (EHBA). Since neonatal cholestasis presents with variable expression of same pathologic process and has similar clinical, biochemical, and histologic features between EHBA and idiopathic neonatal hepatitis (NH), differential diagnosis is often difficult. We reviewed the differences of clinical characteristics and laboratory data to find out any correlation between the results of Tc^{99m} DISIDA scan and presence of acholic stool.

Methods: Between June 1993 and January 2001, total 29 infants younger than 4 month-old underwent Tc^{99m} DISIDA scan. Their biochemical tests and clinical course were reviewed retrospectively.

Results: Patients who had negative intestinal activity on Tc^{99m} DISIDA scan showed acholic stool and revealed higher serum direct bilirubin and urine bilirubin level. 18.2% of patients with acholic stool showed intestinal activity on Tc^{99m} DISIDA scan and 81.8% of them did not. All the patients without acholic stool showed positive intestinal activity on Tc^{99m} DISIDA scan. The result of Tc^{99m} DISIDA scan and the presence of acholic stool showed high negative correlation (r : -0.858). Patients with acholic stool and negative intestinal activity on Tc^{99m} DISIDA scan showed higher serum total bilirubin level. Patients without acholic stool and positive intestinal activity on Tc^{99m} DISIDA scan showed higher serum level of ALT.

접수 : 2002년 3월 7일, 승인 : 2002년 3월 20일

책임저자 : 김용주, 133-792, 서울특별시 성동구 행당동 17, 한양대학교병원 소아과

Tel: 02-2290-8390, E-mail: kyjoo@hanyang.ac.kr

Conclusion: Patients with acholic stool and negative intestinal activity showed high correlation, but 18.2% of patients with acholic stool showed positive intestinal activity. So operative cholangiogram or transcutaneous liver biopsy should be performed for confirmation. (Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002; 5: 51~61)

Key Words: Neonatal hepatitis, Extrahepatic biliary atresia, Tc^{99m} DISIDA scan, Acholic stool

서 론

신생아 담즙정체증은 담도 소관으로 담즙배설이 감소하여, 담즙을 통해 정상적으로 배출되어야 하는 직접 빌리루빈, 담즙산, 콜레스테롤 등이 혈액과 간의 조직에 침착 되어 임상증상이 나타나고 조직학적으로 간세포와 담도 세포에 담즙이 정체되는 상태를 말한다^{1,2)}. 신생아 담도 정체증 원인의 90% 이상은 신생아 간염과 간의 담도 폐쇄증¹⁾으로 이 두 질환의 감별이 필요한데 임상 초기 경과 는 매우 비슷하고 확진을 내리는데 있어 여러 가지 검사가 큰 도움을 못 주는 경우가 대부분이다¹⁾. 신생아 담즙정체증은 어떤 원인에 의해 간담도계의 손상을 받아 발생하는데 손상부위가 주로 간세포일 때는 신생아 간염, 담도일 때는 담도 폐쇄증이 발생하는 것으로 알려져 있다¹⁻³⁾. 그러나 이들의 예후는 상당한 차이를 보이고 있는데, 신생아 간염은 별다른 치료 없이도 회복되지만 간의 담도 폐쇄증은 반드시 수술 치료가 필요하며 수술 받지 않을 경우 평균 생존기간은 11~18개월이다¹⁾. 따라서 이들의 조기 감별은 매우 중요하므로 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사에 의해 진단 된 두 질환군의 임상증상, 이학소견, 생화학 검사 등을 비교하고, 또한 많이 쓰이고 있는 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 검사의 결과와 무담즙변과의 상관성을 조사함으로써 진단에 도움을 얻고자 하였다.

대상 및 방법

1993년 6월부터 2001년 1월까지 한양대학병원 소아과 및 소아외과에 직접반응형 고빌리루빈 혈증을 주소로 입원했던 4개월 미만의 환자 중 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사를 시행한 29명의 환아들을 대상으로 하였다. 이 중 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사상 간의 담도 폐쇄증으로 진단된 환아는 9명이고 신생아 간염으로 최종 진단 된 환아는 20명이었다. 두 질환을 비교하기 위해 환자 내원시 나이, 성비, 재태 기간, 출생체중, 황달, 무담즙변 유무 등 임상 증상 및 이학적 소견을 조사했고 생화학적 검사로 direct bilirubin, total bilirubin, ALT (alanine aminotransferase), AST (aspartate aminotransferase), ALP (alkaline phosphatase)와 소변 bilirubin, Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 검사 결과도 비교 검토하였다. 간 초음파 검사 결과가 임상 증상에 비례하지 않았으므로 검사 결과의 비교 자료로는 이용하지 않았으며 절반의 환자에서 십이지장 삼관술은 시행하지 않았으므로 검사 결과의 비교 자료로 사용하지 않았다. Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 검사는 Tc^{99m} DISIDA 18.5 mbp (1.0 mCi)를 정맥주사하고 1, 5, 10, 30, 60 분, 2, 4, 6시간 영상을 촬영하고 필요시 24시간까지 연장해서 촬영하였다. 1차 검사에서 24시간까지 장관 내에 방사능이 나타나지 않은 일부에서는 phenobarbital 5 mg/kg/day을 5~7일간 경구투여 후 재차 검사를 하고 장관에 24시간까지 나타나지 않을 시는 담도 폐쇄증 의증으로, 간의 담도 또는 장관에 정상보다 지연되어 나타나면 신생아 간염으

로 판독하였다.

본 연구의 통계 분석은 SPSS version 8.0을 이용하여 상관관계를 구하였으며 유의 수준은 $P < 0.05$ 로 하였다.

결 과

1. Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 결과에 따른 환자의 임상 특징

총 연구에 포함된 환아는 29명이었고 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 검사 상 간외 담도 폐쇄증 의증은 9명, 신생아 간염은 20명이었다. 입원 당시 나이는 9~12주가 62.1%로 대부분을 차지했고 0~4주는 간외 담도 폐쇄증 의증이, 13~16주는 신생아 간염이 더 많았다. 성비는 남자가 65.6%로 더 많았고, 간외 담도 폐쇄증 의증은 55.6%, 신생아 간염은 70%로 신생아 간염에서 훨씬 남아가 많았

다. 재태 연령은 37~42주, 출생체중은 2.5~4.0 kg이 대부분을 차지했다. 간외 담도 폐쇄증 의증에서 미숙아 11.1%, 저출생 체중은 없었으며 신생아 간염에서는 미숙아 15%, 저출생 체중이 10%로 나타났다. 황달은 간외 담도 폐쇄증 의증, 신생아 간염 모두 100% 나타났고, 무담즙변은 37.9%가 있었으며 그중 간외 담도 폐쇄증 의증은 100%이었고, 신생아 간염은 10%에서 나타났다(Table 1).

2. Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 결과에 따른 환자의 검사 소견

평균 direct bilirubin은 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 검사 상 간외 담도 폐쇄증 의증으로 진단된 경우 6 ± 2.6 mg/dL, 신생아 간염에서 4.0 ± 2.5 mg/dL로 유의하게 증가되었다($p < 0.05$). 평균 total bilirubin, 평균 AST는 간외 담도 폐쇄증 의증에서 증가되었고, 평균 ALT, 평균 ALP는 신생아 간염에서 증가

Table 1. Characteristics and Initial Clinical Manifestations of Patients according to Result of Intestinal Activity on DISIDA Scan

	Probable BA (n=9)	NH (n=20)	Total (n=29)
	No. (%)	No. (%)	No. (%)
Age (week)			
0~4	3 (33.3)	2 (10.0)	5 (17.2)
5~8	1 (11.1)	2 (10.0)	3 (10.3)
9~12	5 (55.6)	13 (65.0)	18 (62.1)
13~16	0 (0.0)	3 (15.0)	3 (10.3)
Sex			
Male	5 (55.6)	14 (70.0)	19 (65.6)
Female	4 (44.4)	6 (30.0)	10 (34.5)
Gestational age (week)			
<37	1 (11.1)	3 (15.0)	4 (13.8)
37~42	8 (88.9)	17 (85.0)	25 (86.2)
>42	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Birth weight (kg)			
<2.5	0 (0.0)	2 (10.0)	2 (6.9)
2.5~4.0	9 (100.0)	18 (90.0)	27 (93.1)
>4.0	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Jaundice	9 (100.0)	20 (100.0)	29 (100.0)
Acholic stool	9 (100.0)	2 (10.0)	11 (37.9)

되어 있으나 유의하지는 않았다($P < 0.05$). 소변 bilirubin은 34.5%에서 나타났는데 간의 담도 폐쇄증 의증이 55%, 신생아 감염이 25%로 간의 담도 폐쇄증 의증이 좀 더 많았다(Table 2).

3. Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 결과에 따른 환자의 검사실 소견과 임상 양상의 변화

검사 값이 정상화되는 기간은 간의 담도 폐쇄증 의증에서 direct bilirubin 28.9 ± 35.0 개월, total bilirubin 7.8 ± 12.0 개월, ALT는 27.5 ± 32.7 개월, AST는 33.5 ± 34.5 개월, ALP 23.6 ± 30.8 개월로 모두 유의하게 증가되어 있었고($P < 0.05$), 무담즙변, 소변 bili-

rubin도 간의 담도 폐쇄증 의증에서 증가되어 있었으나 유의하지는 않았다. 간의 담도 폐쇄증 의증에서 무담즙변은 4.2 ± 6.1 개월, 소변 bilirubin 4.0 ± 6.2 개월, total bilirubin 7.8 ± 12.0 개월로 정상화되는 기간이 비교적 짧았고 AST는 33.5 ± 34.5 개월로 정상화되는 기간은 그 중 가장 길었다. 그리고 신생아 감염은 total bilirubin이 0.6 ± 0.9 개월로 정상화되는 기간이 가장 짧았고 AST가 4.3 ± 5.3 개월로 정상화되는 기간이 그 중 가장 길었다.

Bilirubin 수치가 호전된 환아는 69.0%, 심화된 환아는 10.3%, 추적 관찰이 안된 환아는 20.7%였다. 호전된 환아는 간의 담도 폐쇄증 의증이 66.7

Table 2. Initial Laboratory Findings Results of Patients according to Result of Intestinal Activity on DISIDA Scan

	Probable BA (n=9)	NH (n=20)	Total (n=29)	P-value
Mean direct bilirubin (mg/dL)	6 ± 2.6	4.0 ± 2.5	4.7 ± 9.0	0.045
Mean total bilirubin (mg/dL)	12.2 ± 2.9	8.8 ± 10.0	9.9 ± 2.7	NS
Mean ALT (IU/L)	198.9 ± 147.0	203.9 ± 218.0	202.1 ± 196.0	NS
Mean AST (IU/L)	227.2 ± 166.0	189.4 ± 169.0	201.1 ± 166.0	NS
Mean ALP (IU/L)	669.7 ± 412.0	707.1 ± 420.0	695.0 ± 410.0	NS
No. of positive of urine bilirubin (%)	5 (55.0)	5 (25.0)	10 (34.5)	

Table 3. Clinical Course of Patients according to Result of Intestinal Activity on DISIDA Scan

	Probable BA (n=9)	NH (n=20)	Total (n=29)	P-value
Normalizing duration (month)				
Acholic stool	4.2 ± 6.1	1.3 ± 1.2	3.6 ± 5.6	NS
Direct bilirubin	28.9 ± 35.0	1.2 ± 0.9	7.1 ± 18.0	0.004
Total bilirubin	7.8 ± 12.0	0.6 ± 0.9	3.1 ± 7.7	0.047
ALT	27.5 ± 32.7	2.8 ± 4.9	9.7 ± 19.9	0.013
AST	33.5 ± 34.5	4.3 ± 5.3	11.1 ± 20.6	0.006
ALP	23.6 ± 30.8	3.2 ± 4.9	10.0 ± 19.8	0.035
Urine bilirubin	4.0 ± 6.2	1.1 ± 1.7	2.6 ± 4.1	NS
No. of change of serum bilirubin (%)				
Improved	6 (66.7)	14 (70.0)	20 (69.0)	
Aggravated	2 (22.2)	1 (5.0)	3 (10.3)	
Loss of follow-up	1 (11.1)	5 (25.0)	6 (20.7)	
No. of operation (%)	7 (77.8)*	0 (0.0)	7 (24.1)	

*seven patients among the nine patients underwent Kasai operation. The other two patients did not undergo Kasai operation, but the laboratory findings were improved.

%, 신생아 간염이 70%로 비슷하였고, 증상이 심화된 빈도는 간의 담도 폐쇄증 의증이 22.2%로 더 많았고, 신생아 간염은 5%로 1명이었다. 간의 담도 폐쇄증 의증으로 잠정 진단한 환자 중 2명은 수술하지 않았는데 1명은 7일 후 추적한 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 검사 결과 소장 내 방사활성이 관찰되었고 1명은 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사는 추적하지 않았으나 3.5개월 후 생화학적 검사 소견이 정상화되어 수술하지 않았다(Table 3).

4. 무담즙변 환자의 특징

무담즙변을 보인 환자는 모두 11명으로 37.9%에 해당되는데, 그 중 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 검사 상 소장 내 방사활성이 없는 환자는 9명(81.8%), 방사활성이 있는 환자는 2명(18.2%)이다. Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 검사 상 방사활성이 없던 9명 환자 중 4명이 호전되었는데 2명은 수술 없이 Tc^{99m} DISIDA 추적검사에서 호전되어 수술을 하지 않았고, 2명은 수술 후 Tc^{99m} DISIDA 추적검사에서 호전되었다. 이 환자들이 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 검사 상 소장 내 방사활성이 관찰되기까지의 기간은 2명은 1개월, 1명은 6개월, 1명은 4년이었다. 5명은 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사를 추적관찰하지 않았는데 1명은 수술 없이 다른 검사들이 호전되어 지켜보고 있으며 4명은 검사들이 호전되고 있는 중으로 곧 다시 시행 예정이다. 무담즙변 환자 중 수술한 환자는 7명으로 모두 Tc^{99m} DISIDA 간담

도 주사 검사 상 방사활성이 없었고, 수술하지 않은 환자는 4명으로 2명은 방사활성이 있었고, 2명은 방사활성이 없다가 다시 생긴 환자였다(Table 4).

5. 무담즙변 여부와 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 결과간의 상관관계

r 값은 -0.858로서 절대값이 1에 가깝고 이는 교차된 군끼리 역상관 관계가 높은 것을 의미한다. 즉 무담즙변 환자와 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 상 방사활성이 없을 경우, 담즙변 환자와 방사활성이 있는 경우 간 상관관계가 높게 나타남을 보여준다 (Fig. 1).

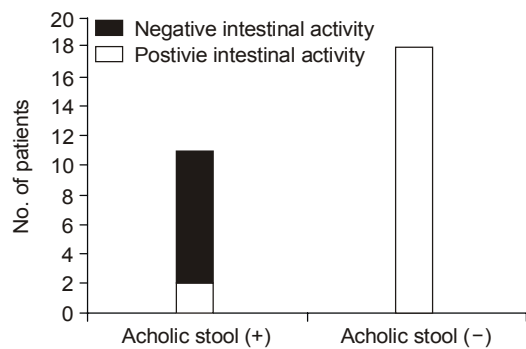


Fig. 1. While two of patients with acholic stool showed positive intestinal activity on Tc^{99m} DISIDA scan, nine of them did not. All the patients without acholic stool showed positive intestinal activity on Tc^{99m} DISIDA scan. (r : -0.858).

Table 4. The Intestinal Activity on DISIDA Scan and the Number of Operative Treatment in the Patients with Acholic Stool

	Intestinal activity on DISIDA scan		Operation	
	Positive	Negative	Performed	Not performed
No.	2	9*	7	4
%	18.2	81.8	63.6	36.4

*Four patients showed positive intestinal biliary passage on follow-up examination. Among those, two patients recovered within 1 month, one patient, in 6 months and one patients, in 4 years. The rest five patients were lost for the follow-up evaluation.

6. 무담즙변 환자의 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 결과에 따른 생화학적 결과의 비교

무담즙변 환자는 모두 11명이고 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 검사상 소장 내 방사활성이 없는 경우가 9명, 있는 경우가 2명이다. 소장 내 방사활성이 없을 경우 total bilirubin은 12.0±2.9 mg/dL, 방사활성이 있을 때는 5.7±1.2 mg/dL로 방사활성이 없을 때 유의하게 증가되어 있었다($P<0.05$). Direct bilirubin, ALT, AST는 소장 내 방사활성이 없을 때 더 높았으나 유의하지는 않았고, ALP는 오히려 낮

았고 역시 유의하지 않았다. 그리고, 소변 bilirubin 양성률은 방사활성이 없을 때 62.5%, 있을 때는 50.0%로 없을 때 약간 높았고, 방사활성이 없을 때 간의 담도 폐쇄증 의증으로 진단되어 수술 시행한 환자가 7명으로 87.5%였다(Table 5).

7. Tc^{99m} DISIDA 간담도주사 검사 상 방사활성이 있는 환자의 무담즙변 여부에 따른 생화학적 검사 결과의 비교

Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 검사 상 방사활성이 있는 환자는 모두 20명이고 그 중 무담즙변은 2명,

Table 5. Comparison of Data about Intestinal Activity on Tc^{99m} DISIDA Scintigraphy in Patients with Acholic Stool

	Acholic stool (+)		P-value
	Intestinal activity (-)	Intestinal activity (+)	
	(n=9)	(n=2)	
Mean direct bilirubin (mg/dL)	6.2±2.6	2.4±3.0	NS
Mean total bilirubin (mg/dL)	12.0±2.9	5.7±1.2	0.005
Mean ALT (IU/L)	198.0±147.0	76.0±40.0	NS
Mean AST (IU/L)	227.0±166.0	77.0±62.0	NS
Mean ALP (IU/L)	734.0±389.0	1078.0±349.0	NS
No. of urine bilirubin positive (%)	5 (62.5)	1 (50.0)	
No. of operation (%)	7 (87.5)	0 (0.0)	

Table 6. Comparison of Laboratory Data in Patients with Positive Intestinal Activity on Tc^{99m} DISIDA Scintigraphy

	Intestinal activity (+)		P-value
	Acholic stool (+)	Acholic stool (-)	
	(n=2)	(n=18)	
Mean direct bilirubin (mg/dL)	2.4±3.0	6.3±10.0	NS
Mean total bilirubin (mg/dL)	5.7±1.2	7.3±6.6	NS
Mean ALT (IU/L)	76.0±40.0	218.0±225.0	0.036
Mean AST (IU/L)	77.0±62.0	202.0±173.0	NS
Mean ALP (IU/L)	1078.0±349.0	666.0±415.0	NS
No. of urine bilirubin positive (%)	1 (50.0)	5 (26.3)	
No. of operation (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	

아닌 환아는 18명이었다. ALT가 오히려 무담즙변이 없는 경우에 높게 나타났는데 더 많은 환아를 대상으로 한 검증이 필요하지만 무담즙변 환아는 76.0 ± 40.0 IU/L이고, 무담즙변이 없는 경우 218.0 ± 125.0 IU/L로 유의하게 높았다($P < 0.05$). 또 direct bilirubin, total bilirubin, ALT, AST도 무담즙변이 없는 경우에 더 높게 나왔는데 유의하지는 않았다. ALP는 무담즙변일 경우 높게 나타났으나 유의하지 않았고 소변 bilirubin도 무담즙변일 경우 50%, 무담즙변이 없는 경우 26.3%로 무담즙변일 때 양성률이 높았다. 그리고 Tc^{99m} DISIDA 간담도주사 상 소장 내 방사활성이 있는 경우는 모두 수술을 시행하지 않았다(Table 6).

고 찰

신생아 담즙 정체증은 크게 간의 질환과 간내 질환으로 나누고, 간의 질환은 간의 담도 폐쇄증, 간내 질환은 특발성, 감염성, 대사성으로 간세포가 파괴되었을 때와 담도가 파괴되었을 때로 분류된다¹⁾. 신생아 간염과 간의 담도 폐쇄증은 같은 발생 기전에 의해 생기는 것으로 주장되기도 하였는데 1974년 Landig⁵⁾는 태반을 통하여 태아에 감염된 바이러스와 같은 병원체가 출생 후에도 계속 감염을 일으켜 담도의 퇴행성 변화를 일으키고 담도 내부가 폐쇄되어 간경변을 일으킨다는 유아 폐쇄성 담도 병변증설을 보고하였다. 이러한 학설은 Koop⁶⁾에 의해서도 보고되었고, McDonald 등⁷⁾은 증례 보고를 통하여 진행성 폐쇄성 담도 병변의 과정을 설명하였다. 이처럼 신생아 간염과 담도 폐쇄증은 공동된 발병기전을 가지고 있다고 주장되어 왔는데 주된 염증 부위가 간세포일 경우 신생아 간염이 되고 담도가 주 병변일 경우 간의 담도 폐쇄증이 발생한다고 알려져 있다⁵⁻⁷⁾.

Kasai 등¹²⁻¹⁴⁾은 간의 담도 폐쇄에서 생후 60일 이내 조기 수술하면 90%에서 60~90일 사이는 50%, 생후 90일 이후에는 17%가 수술 성공하게 되므로 가능한 한 생후 60일 이내에 개복술을 받는 것이 좋다고 하였다. 평균적으로 담즙배설이 된

후에도 20~30%만 호전되고 그 외는 반복적 담즙 정체증, 간문맥 항진, 담도염 등 만성 질환으로 되어 간이식을 필요하게 된다¹⁾. 신생아 간염의 경우 시험 개복술을 받을 경우 만성 간질환으로 이행할 가능성이 3배 이상 증가³⁾한다고 주장되기도 하였으므로 비관혈적 진단법에 의한 조기 진단은 아주 중요하다.

신생아 담즙 정체증은 direct bilirubin, ALT, AST, ALP, albumin, prothrombin time과 복부 초음파, Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사, 십이지장 담즙 검사 등의 검사가 감별 진단에 사용되고 있으나 완전한 감별 진단은 없다¹⁶⁾. 이 등²⁾은 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사의 민감도가 97~100%, 특이도는 32~82%, 김 등¹⁵⁾은 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사의 민감도와 음성예측률은 96%, 92%이고 특이율과 양성 예측률이 32%, 47%이고 진단정확도가 57%이며 경피간침생검은 진단 정확도가 93%로 나타난다고 보고하였다. 즉 소장 내 방사활성이 있으면 담도 폐쇄증을 제외할 수 있지만 없을 경우에는 경피간침생검이나 시험 개복술로 진단할 수 있다고 하였다.

본 연구의 대상 환아의 임상양상을 비교하면 초기 진단 나이가 9~12주가 대부분이고 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 검사 상 간의 담도 폐쇄증의 증은 0~4주에 조기 진단되는 것이 1/3을 차지했다. 두 질환 모두 황달은 2주 이내¹⁸⁾ 나타난다고 하는데 4주안에 방문한 것이 17.2%밖에 안 되고 신생아 간염의 경우는 13~16주가 되어서야 검사를 시작한 경우도 15%나 되어 진단은 간의 담도 폐쇄증 의증에서 좀 더 일찍 되었다.

성별 비는 Landig⁵⁾와 박 등¹⁸⁾에서 간의 담도 폐쇄증은 여아에서 호발하고, 신생아 간염은 남아에서 호발한다고 했는데 본 연구에서 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사에 따른 진단에서는 모두 남아에서 호발하고 간의 담도 폐쇄증 의증은 55.6%, 신생아 간염은 70%로 신생아 간염에서 훨씬 남아가 많았다.

박 등¹⁷⁾은 간의 담도 폐쇄증에서 미숙아는 2명이 나타났고, 저출생체중은 9.1%라고 했고 신생아 간염에서 각각 미숙아가 25%, 저출생체중이 25%이었는데 본 연구에서는 간의 담도 폐쇄증 의증에

서 미숙아 11.1%, 저출생체중은 없어 다른 연구와 비슷하게 나타났고, 신생아 간염은 미숙아 15%, 저출생체중이 10%로 다른 연구보다 비율이 조금 낮게 나타났다.

황달은 모든 환아에서 나타났고, 무담즙변은 간외 담도 폐쇄증 의증 모든 환아에서 있었고, 신생아 간염에서는 10%만 나타났다. 이는 정 등¹⁸⁾의 결과와 유사하고, Mowat¹⁶⁾와 박 등¹⁷⁾의 연구 결과에 비해서는 신생아 간염에서는 낮고 간외 담도 폐쇄증 의증은 높은 비율을 보였다.

진단 당시 검사 결과에서 direct bilirubin은 간외 담도 폐쇄증 의증 일 때는 6 ± 2.6 mg/dL, 신생아 간염은 4.0 ± 2.5 mg/dL로 간외 담도 폐쇄증 의증에서 유의하게 증가되어 있었고($P < 0.05$), 소변 bilirubin은 간외 담도 폐쇄증 의증이 55%, 신생아 간염이 25%로 간외 담도 폐쇄증 의증이 좀 더 많았다. Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 검사 상 소장 내 방사활성이 없던 환아는 9명이고 이중 4명은 후에 추적 검사 상 소장 내 방사활성이 관찰되었는데 추적적이 안된 5명도 확인되었다면 호전 양상을 보인 비율은 더 증가했을지도 모른다.

Direct bilirubin, total bilirubin, ALT, AST, ALP가 정상화되는데 걸린 시간은 모두 간외 담도 폐쇄증 의증에서 유의하게 길었고($P < 0.05$), 무담즙변과 소변 bilirubin은 간외 담도 폐쇄증 의증에서 정상화되는데 걸린 시간이 더 오래 걸렸으나 유의하지는 않았다. 두 그룹 모두 total bilirubin이 정상화되는데 걸린 시간이 가장 짧았는데 간외 담도 폐쇄증 의증은 7.8개월, 신생아 간염은 0.6개월이 걸렸다.

Bilirubin 수치의 호전을 보인 환아의 비율은 간외 담도 폐쇄증 의증, 신생아 간염이 비슷한 비율을 보이고, 악화는 간외 담도 폐쇄증 의증에서 더 많이 나타났다. 간외 담도 폐쇄증 의증에서 수술한 7명 중 2명이 수술 후 상행성 담관염이 나타났고 오히려 수술하지 않은 2명에서 특별한 치료 없이 호전 양상을 보이기도 했다. 그러나 신생아 간염의 악화는 1명이었고 그 악화 정도도 심하지 않았다.

11명의 무담즙변 환아 중 Tc^{99m} DISIDA 간담도

주사 검사 상 방사활성이 있는 환아가 2명(18.2%), 방사활성이 없는 환아는 9명(81.8%)으로 방사활성이 있을 때에도 무담즙변이 나오는 경우가 많이 나타났다. 방사활성이 없던 9명 환아 중 4명이 호전되었는데 2명은 수술 없이, 2명은 수술 후 호전되었다. 무담즙변 환아 중 수술한 환아는 7명(63.6%)으로 모두 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 검사 상 방사활성이 없었고, 수술하지 않은 환아는 4명으로 무담즙변이 나타났더라도 수술을 하지 않은 경우가 36.4%나 있었고 이중 2명은 방사활성이 있었고, 2명은 방사활성이 없다가 다시 생긴 환아였다.

무담즙변 여부와 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 결과간의 상관관계수에서 r 값은 -0.858로서 절대값이 1에 가깝고 음수로 이는 역상관 관계가 높은 것을 의미하는데 즉 무담즙변 환아와 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사상 방사활성이 없을 경우, 담즙변 환아와 방사활성이 있는 경우간 상관관계가 높음을 나타내 준다.

11명의 무담즙변 환아의 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 검사 상 소장 내 방사활성 여부에 따른 검사실 소견을 비교했고 소장 내 방사활성이 없는 환아에서 total bilirubin이 유의하게 증가되어 있었고($P < 0.05$), direct bilirubin, ALT, AST, ALP도 역시 소장 내 방사활성이 없는 환아에서 높았지만 유의하지는 않았다. 이는 무담즙변을 가진 환아 중에서도 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 검사 상 소장 내 방사활성이 없을 때 간 기능이 더 많이 떨어져 있거나 담도 폐쇄가 있음을 의미한다. 소변 bilirubin은 소장 내 방사활성 여부와는 상관없이 소변 bilirubin 양성 여부는 비슷한 것으로 나타났다.

20명의 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 검사상 소장 내 방사활성이 있는 환아를 무담즙변이 있는 환아와 없는 환아로 나누어 검사 소견을 비교했다. ALT는 무담즙변이 없는 환아에서 유의하게 높았고($P < 0.05$), direct bilirubin, total bilirubin, AST도 무담즙변이 아닌 경우에서 높았지만 유의하지는 않았다. ALP만 무담즙변 환아에서 높게 나타났는데 역시 유의하지 않았고, 소변 bilirubin도 무담즙변 환아에서 높게 나타났다. 즉 신생아 간염에서 무담즙

변이 아닐 경우 오히려 간 기능이 떨어지는 것으로 나타났지만 환아 수가 적으므로 더 많은 환아들에 대한 검증이 필요할 것으로 생각된다. 무담즙변에서 ALP와 소변 bilirubin이 증가하는 것으로 보아 이것은 무담즙변과 관련 있을 것으로 생각되고, 특히 소변 bilirubin은 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 검사 결과와는 상관없이 무담즙변과 서로 연관성을 보이고 있었다.

본 연구에서는 간담도 주사의 1차 검사에서 phenobarbital을 투여하지 않았으며, 24시간까지 장관 내에 방사능이 나타나지 않은 일부 환아에서 phenobarbital을 투여한 후 재차 검사를 시행하였으나 간내 담즙정체증을 감별하기 위하여는 처음부터 phenobarbital을 투여한 후 검사를 시행하는 것이 권장된다.

무담즙변과 소장 내 방사활성이 없는 경우간에는 유의한 상관관계가 있지만 무담즙변 11명 중 2명(18.2%)에서 소장 내 방사활성이 관찰되었다는 점, 소장 내 방사활성이 없던 환아 9명 중 수술 없이도 후에 방사활성이 관찰된 환아가 2명(22.2%)으로 관찰되었다는 점등은 무담즙변이 있다는 것과 소장 내 방사활성이 없다는 것만으로 간외 담도 폐쇄증으로 판단될 수 없으며 경피 간침 생검이나 시험 개복술로 확진하여야 한다는 것을 말해준다.

요 약

목 적: 신생아 담즙 정체증 환자의 감별을 위해 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 검사 상 신생아 간염과 간외 담도 폐쇄증 의증의 임상증상, 이학소견, 생화학 검사 등을 비교하고, 무담즙변과 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 검사의 관련성을 비교함으로써 진단에 도움을 얻고자 하였다.

방 법: 1993년 6월부터 2001년 1월까지 한양대병원 소아과 및 소아외과에 직접반응형 고빌리루빈혈증을 주소로 입원했던 4개월 미만의 환아 중 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사를 시행한 29명의 환아들을 대상으로 하였다. 이 중 간외 담도 폐쇄증 의

증은 9명이고 신생아 간염은 20명으로 임상증상 및 이학적 소견, 생화학적 검사, Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 결과를 조사하였다.

결 과:

1) 간외 담도 폐쇄증 의증 환아가 신생아 간염보다 더 빨리 진단되고, 두 집단 모두 정상체중, 만삭아가 대부분이고, 남아에서 호발했다. 황달은 두 집단 모두에게, 무담즙변은 간외 담도 폐쇄증 의증 환아 모두에게 나타났으며 신생아 간염은 무담즙변이 10%에서만 나타났다.

2) 내원 당시 검사상 direct bilirubin이 간외 담도 폐쇄증 의증일 때는 6 ± 2.6 mg/dL, 신생아 간염은 4.0 ± 2.5 mg/dL로 간외 담도 폐쇄증 의증에서 유의하게 증가되었고, 간외 담도 폐쇄증 의증은 소변 bilirubin이 더 많이 나타났다.

3) 간외 담도 폐쇄증 의증에서 direct bilirubin, total bilirubin, ALT, AST, ALP의 정상화되는 기간이 좀 더 오래 걸렸다. bilirubin 수치 호전을 보이는 비율은 비슷했고 간외 담도 폐쇄증 의증이 심화되는 경우가 22.2%로 더 많았고 주로 수술 후 부작용에 의한 것이었다.

4) 무담즙변 환아 중에 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 상 소장 내 방사활성이 있는 환아가 18.2%였고, 방사활성이 없는 환아가 81.8%로 나타났고, 간외 담도 폐쇄증 의증으로 판단되어 수술한 환아가 63.6%로 나타났다.

5) 무담즙변 여부와 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 결과간의 상관관계수에서 r 값은 -0.858로서 절대값이 1에 가깝고 음수로 이는 역상관 관계가 높아 무담즙변 환아와 방사활성이 없을 경우, 담즙변 환아와 방사활성이 있는 경우간 상관관계가 높게 나타났다.

6) 무담즙변 환아 중 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 검사 상 소장 내 방사활성이 없는 환아에서 total bilirubin이 유의하게 증가되어 있고, direct bilirubin, total bilirubin, ALT, AST도 증가되어 있었으나 유의하지는 않았다.

7) Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 검사 상 소장 내 방사활성이 있는 환아 중 무담즙변이 없는 경우에

ALT가 유의하게 높았고, direct bilirubin, total bilirubin, AST는 유의하지 않게 높았으며 무담즙변일 경우에는 ALP, 소변 bilirubin 양성률이 더 높았지만 유의하지는 않았다. 그러나 이에 대해서는 더 많은 환자에 대한 검사가 필요하리라 생각된다.

결 론: 간외 담도 폐쇄증 의증 환아는 무담즙변, direct bilirubin 4 mg/dL 이상, 소변 bilirubin 양성, Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사 검사 상 방사활성이 없을 때 가능성이 높다. 간외 담도 폐쇄증 의증에서 수술 후 검사결과의 정상화되는 기간이 좀 더 오래 걸리고, 호전되는 경우는 간외 담도 폐쇄증 의증, 신생아 간염이 각각 66.7%, 70%로 두 군이 비슷했다. 심화되는 경우는 간외 담도 폐쇄증 의증에서 더 많았고 주로 수술 후 부작용에 의한 것으로 생각되며 오히려 수술하지 않은 2명에서 특별한 치료 없이 호전 양상을 보이기도 했다. 무담즙변 환아 중 방사활성이 없는 환아에서 total bilirubin이 유의하게 증가되었고, 방사활성이 있는 환아 중 무담즙변이 없는 경우에 ALT가 오히려 유의하게 증가되었으나 더 많은 환자군에 대한 연구가 필요하리라 본다. 무담즙변과 소장 내 방사활성이 없는 경우간에는 유의한 상관관계가 있지만 무담즙변 11명 중 2명(18.2%)에서 소장 내 방사활성이 관찰되었다는 점, 소장 내 방사활성이 없는 환아 9명중 수술 없이도 호전된 환아가 2명(22.2%)으로 관찰되었다는 점등은 무담즙변이 있다는 것과 소장 내 방사활성이 없다는 것만으로 간외 담도 폐쇄증으로 판단될 수 없으며 경피 간침 생검이나 시험 개복술로 확진하여야 한다는 것을 말해 준다.

참 고 문 헌

- 1) Kasai M. Treatment of biliary atresia with special reference to hepatic portoenterostomy and its modifications. *Prog Pediatr Surg* 1974;6:5-52.
- 2) 이병선, 최보화, 김경모, 김재승, 문대혁. 담도 폐쇄증 진단에서 DISIDA 간담도 주사의 진단적 의의. *대한소아소화기영양학회지* 2000;3:63-7.
- 3) Thaler MM, Gellis SS. Studies in neonatal hepatitis and biliary atresia. IV. Diagnosis. *Am J Dis Child* 1968;116:280-4.
- 4) Hirsig J, Rickham PP. Early differential diagnosis between neonatal hepatitis and biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1980;15:13-5.
- 5) Landig BH. Consideration of the pathogenesis of neonatal hepatitis, biliary atresia and choledochal cyst: The concept of infantile obstructive cholangiopathy. *Prog Pediatr Surg* 1974;6:113-9.
- 6) Koop CE. Editorial: Progressive extrahepatic biliary obstruction of the newborn. *J Pediatr Surg* 1975;10:169-70.
- 7) McDonald PJ, Stehman FB, Stewart DR. Infantile obstructive cholangiopathy. *Am J Dis Child* 1979;133:518-22.
- 8) Balisteri WF, Grand R, Hoofnagle JH. Biliary atresia: current concepts and research directions. *Hepatology* 1996;16:82-92.
- 9) Balisteri WF. Neonatal cholestasis: Medical progress. *J Pediatr* 1985;106:171-84.
- 10) Kasai M, Watanabe I, Ohi R. Follow-up studies of long-term survivors after hepatic portoenterostomy for noncorrectable biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1975;10:173-82.
- 11) Kasai M. Experience in the surgical management of biliary atresia: Proceedings of an international workshop on neonatal hepatitis and biliary atresia. Washington D.C. 1977.
- 12) Kasai M, Suzuki H, Ohashi E, Ohi R, Chiba T, Okamoto A. Technique and result of operative management of biliary atresia. *World J Surg* 1978;2:571-80.
- 13) Goss JA, Shackleton CR, McDiarmid SV, Maggard M, Swenson K, Seu P, et al. Long-term results of pediatric liver transplantation: an analysis of 569 transplants. *Ann Surg* 1998;228:411-20.
- 14) Rosenthal P, Sinatra FR. Jaundice in infancy. *Pediatr Rev* 1989;11:79-86.
- 15) 김우석, 박우현, 최순옥, 김상표. 영아 담도폐쇄증 진단에서 Tc^{99m} DISIDA 간담도 주사와 경피간침생검의 의의. *소아외과* 1997;3:6-14.
- 16) Mowat AP, Psacharopoulos HT, Williams R. Extrahepatic biliary atresia versus neonatal hepatitis. Review of 137 prospectively investigated infants. *Arch Dis Child* 1976;51:763-70.
- 17) 박재홍, 이주석, 박수은, 이창훈. 한국인 소아에서 신생아 간염과 간외 담도 폐쇄증의 임상 및 조직학적

- 비교. 소아과 1998;10:1372-9.
- 18) 정기섭, 김길영, 김효규. 신생아 간염 및 담도 폐쇄증에 관한 원인적 및 임상적 고찰. 소아과 1983;26:34-41.
- 19) 윤종구, 양의조. 간외 담도 폐색 및 신생아 간염에 대한 임상적 고찰. 소아과 1984;27:33-42.
-