

담도 폐쇄증으로 Kasai 수술 받은 환아들의 장기간의 추적관찰 (10년 이상 생존한 환아들을 대상으로)

한양대학교 의과대학 소아외과

임시연 · 정풍만

서 론

담도 폐쇄증은 원인이 아직 확실히 규명되지 않은 질환으로 지속적인 간의 섬유화와 담도폐쇄를 일으키는 질환이다. Kasai 술식은 1959년 Kasai와 Suzuki에 의해 고안된 수술 방법으로 지금까지 전 세계적으로 수술이 시행되어 왔다¹. 이 후 간 이식술이 발달되어왔지만, 담도 폐쇄증의 수술방법으로 첫 번째 선택되는 수술방법은 Kasai 술식이다. 이에 저자들은 Kasai 수술 후 장기 생존예를 분석함으로써 Kasai 수술의 효용성을 알아보고자 10년 이상 장기 생존자를 분석하였다.

관찰 대상 및 방법

1980년부터 1995년까지 한양대학교 부속 병원 소아외과에 담도 폐쇄증이 의심되어

수술 시행을 위해 전원 혹은 전과된 환아는 모두 38예이었다. 이 중 신생아 감염으로 판명된 11예를 제외한 담도 폐쇄증으로 진단되어 Kasai 술식을 시행한 27예를 의무기록 등을 토대로 환아의 수술 시 나이, 수술 후 성장과정, 합병증의 빈도 및 각종 검사 결과를 후향적 방법으로 조사 분석하였다.

결 과

Kasai 수술을 받은 환아의 남녀 비는 15:12이었고, 수술 시 연령은 31일에서 214일로 평균 88.7일이었다. 수술 후 추적 관찰된 17예를 분석하면, 수술 후 10년 내에 추적 관찰 중 사망 한 예는 7예로, 수술 후 1년 이내에 사망한 예는 4예이었고, 술 후 2년에서 3년 사이에 2예, 술 후 8년에 1예 사망하였다. 10년 이상 생존한 환아는 10예로 남녀의 비는 6:4이었고, 이들의 수술 시 나이는 31일에서 82일로 평균 57.8일 이었다. 생 후 70일 이전에 수술을 받은 환아 13예 중 9예(69%)가 10년 이상 생존하였다. 수술 방법은 Kasai 술식 8예, Gall Bladder-Kasai 술식(이하 GB-Kasai 술식) 2예였다.

본 논문의 요지는 2005년도 10월 27일 서울에서 개최된 제 57차 대한외과학회에서 구연되었음.

접수일: 06/10/18 게재승인일: 06/12/3

교신저자: 정풍만, 133-792 서울시 성동구 행당동 한양대학병원 외과학교실

Tel : 02)2290-8460, Fax : 02)2281-0224

E-mail: pmjung@hanyang.ac.kr

Table 1. Demography

case	Sex	OP age (d)	Age (yr)	Operation type	† Biliary ductule (μm)	Weight (percentile)	Height (percentile)
1	F	55	25	Kasai	200	75	90
2	M	63	24	Kasai	160	75	90
3	F	69	15	Kasai	200	75	90
4	M	82	13	Kasai	200	75	75
5	M	31	11	Kasai	150	25	10
6	M	43	14	GB Kasai-> Kasai	200	50	75
7	M	51	22	GB Kasai-> Kasai	200	50	75
8	F	69	14	Kasai	50	35	30
9	F	51	12	Kasai	120	25	75
10*	M	64	13	Kasai	85	25	25

* Expired case

† Measurement diameter during operation

GB: Gall Bladder

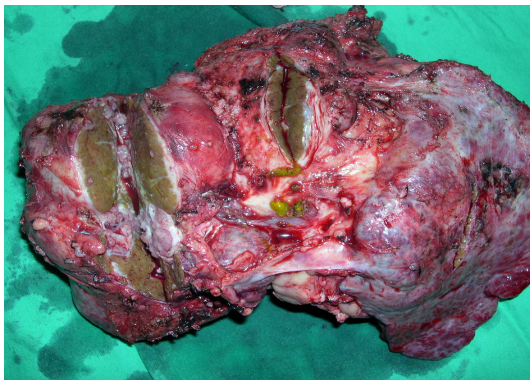


Fig. 1. Cholangiocarcinoma arise 5th lobe at 13years after Kasai operation

조직 소견 상 담도(biliary ductule)의 직경은 $50\mu\text{m}$ 에서 $200\mu\text{m}$ 사이였다. 한국 소아 발육 곡선에 따른 체중 및 신장의 성장상태를 보면 3예를(5번, 8번, 10번) 제외한 7예는 75 백분위 수 이상 이었다(표 1). 술 후 합병증으로는 역행성 담도염, 식도정맥류 출혈, 비장비대 등이 있었다. GB Kasai 술식을 받은 환자 중 6번예는 술 후 1년경 담즙정체로, 7번예는 12세에 담낭담석으로 Kasai 술식으로 전환 수술을 받았다. 하지만 이 두예는 GB Kasai 술식 후 역행성 담도염등의 합병증이 적었고, 합병증이 있을 때도 임상적 경

과가 다른 예에 비해 양호하였다. 8번부터 10번까지의 예는 수술 후 임상적 상태가 불량하던 예들로 8번예는 14세에 담도암이 발견되어(그림 1), 9번예는 11세에 간 기능부전으로 각각 간이식을 받았고, 10번예는 13세에 Hepato-pulmonary syndrome으로 사망하였다(표 2). 역행성 담도염은 모든 예에서 있었으나, 만 6세 이전에 84.5%에서 발생되었다(표 3). 식도정맥류 출혈은 5예에서 발생하였는데 수술을 시행한 해에는 보이지 않았고, 만 1세부터 만 7세까지 76%에서 나타났었다. 이 중 3번예는 만 7세에 정맥류 결찰술을 시행 받았고, 8번예는 만 6세, 8세, 11세에 각각 1회씩, 그리고 10세에 2회의 정맥류 결찰술과 2회의 정맥류 경화술을 시행 받았다(표 4). 비장비대로 혈소판 수치가 $3\text{만}/\text{mm}^3$ 이하이고 출혈성 경향을 보여 TAE(trans arterial embolisation)를 시행한 경우는 4예이었다(표 5). 5번, 10번예는 90%를 각각 1회 시행하였고, 3번예와 8번예는 각각 초회엔 80%를, 2회시엔 잔여 비장의 50%를 시행하여, 전체의 90%를 시행하였다. 현

Table 2. Postoperative Complication

Case	Age (yr)	Operation	Cholangitis	Varix bleeding	Hypersplenism
1	25	Kasai	3	-	-
2	24	Kasai	5	-	-
3	15	Kasai	2	4	+
4	13	Kasai	2	-	-
5	11	Kasai	10	1	+
6*	14	GB Kasai-> Kasai	4	-	-
7†	22	GB Kasai-> Kasai	2	1	-
8+	14	Kasai	9	11	+
9¶	12	Kasai	13	-	-
10**	13	Kasai	8	10	+

* : GB Kasai operation converted to Kasai operation, at 1 year old due to cholestasis

† : GB Kasai operation converted to Kasai operation, at 12 years old due to cholelithiasis

+ : Liver transplantation at 14 years old

¶ : Liver transplantation at 11 years old

** : Expired due to liver failure at 13 years old (Hepato-pulmonary syndrome)

GB: Gall Bladder

Table 3. Cholangitis

Age (yr) Case (age yr)	<1	1~2	2~3	3~4	4~5	5~6	6~7	7~8	8~9	9~10	10~11	11~12	12~13	Total
1(25)		2	1											3
2(24)	5													5
3(15)	1						1							2
4(13)	2													2
5(11)	5	3	2											10
6(14)	2		2											4
7(22)						1					1			2
8(14)		2	2	1	1	1							2	9
9(12)	2	2	1	2		1		2	1	1	1			13
10(13)	2	2	1	2					1					8
Total	19	11	9	5	1	3	1	2	2	1	2	0	2	58

재 생존하는 9예를 대상으로 시행한 복부 컴퓨터 단층촬영 결과 간 경화는 4예, 간 비대는 4예에서 보이고 있었고, 비장 비대를 보이는 경우는 7예, 식도 정맥류 1예와 간내 담도 확장 소견을 보이는 경우도 1예 있었다. 담도의 낭종화(cystic dilatation) 소견은 보이지 않았다. 3번에는 간 우엽에 양성 종양이 1년 전부터 발견되어 추적 관찰 중이다. 복부 컴퓨터 단층 촬영 상 정상인 예는 7번 1예 뿐이었다(표 6). 혈액학적 소견을

술 후 임상적 상태에 따라 양호한 군과 불량한 군으로 나누어 비교하였다. 총 빌리루빈 수치는 양호한 군에서는 만 1세(9개월~15개월)를 전후하여 정상치(1 mg/dl)에 가까운 양상을 보여주고 있었다(그림 2). 불량한 군의 경우 역행성 담도염이 없을 경우에 총 빌리루빈 수치는 0.9~6.3 mg/dl(평균 4.34 mg/dl)이었다(그림 3). 양호한 군과 불량한 군 모두 역행성 담도염이 있는 경우 각각 3.8~29.3 mg/dl(중간 값 11.04 mg/dl)과 3.2

Table 4. Esophageal Bleeding

Age (yr) Case (age yr)	<1	1~2	2~3	3~4	4~5	5~6	6~7	7~8	8~9	9~10	10~11	11~12	12~13	Total
1(25)														
2(24)														
3(15)							3	1*						4
4(13)														
5(11)							1							1
6(14)														
7(22)				1										1
8(14)			1	2		1*		1*	1		4***†	1*		11
9(12)														
10(13)		3	1	1	3									8
Total	0	3	2	4	3	1	4	2	1	0	4	1	0	25

* : Varix ligation

† : Sclerotherapy

Table 5. Hypersplenism

Age (yr) Case (age yr)	<1	1~2	2~3	3~4	4~5	5~6	6~7	7~8	8~9	9~10	10~11	11~12	12~13
1(25)													
2(24)													
3(15)					1				1				
4(13)													
5(11)								1					
6(14)													
7(22)													
8(14)			1										1
9(12)													
10(13)										1			

Table 6. Follow up CT Finding

Case	Operation	Cirrhosis	Hepatomegaly	Splenomegaly	Esophageal varix	IHD dilatation
1	Kasai		+	+		+
2	Kasai			+		
3	Kasai	+		+		
4	Kasai		+			
5	Kasai	+		+		
6	GB Kasai->Kasai		+	+		
7	GB Kasai->Kasai					
8*	Kasai	+	+	+		
9	Kasai	+		+	+	

* : Cholangiocarcinoma arise at 5th lobe area

GB: Gall Bladder

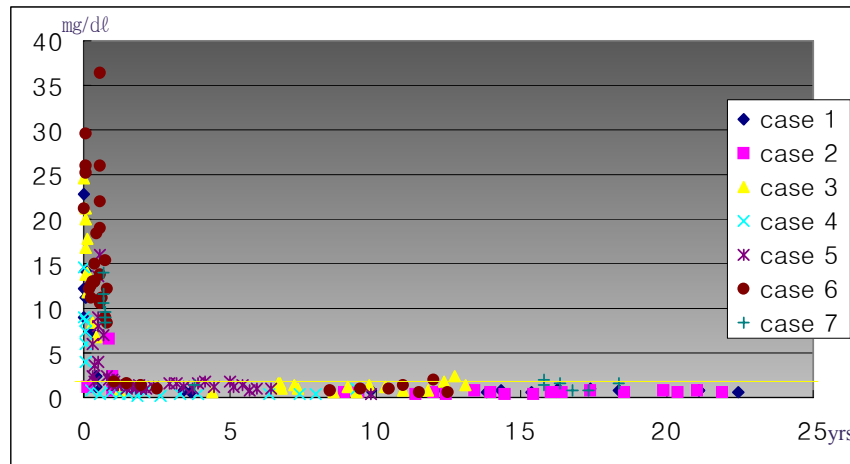


Fig. 2. Total bilirubin level variation of good clinical appearance without cholangitis period

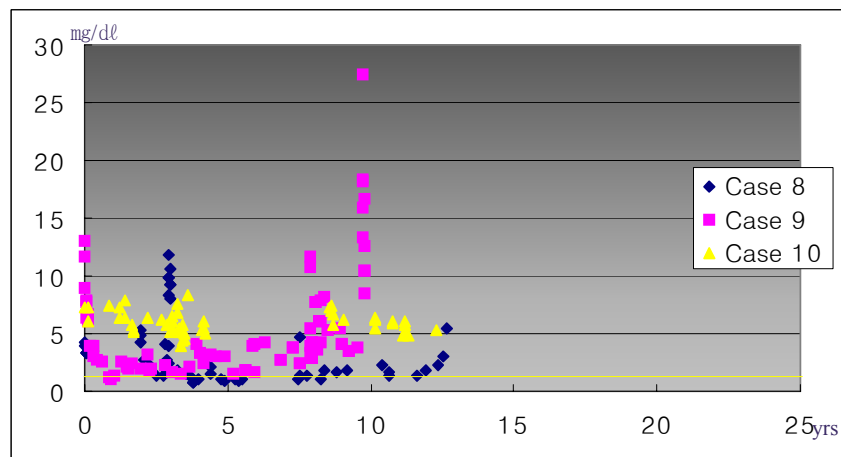


Fig. 3. Total bilirubin level variation of poor clinical appearance

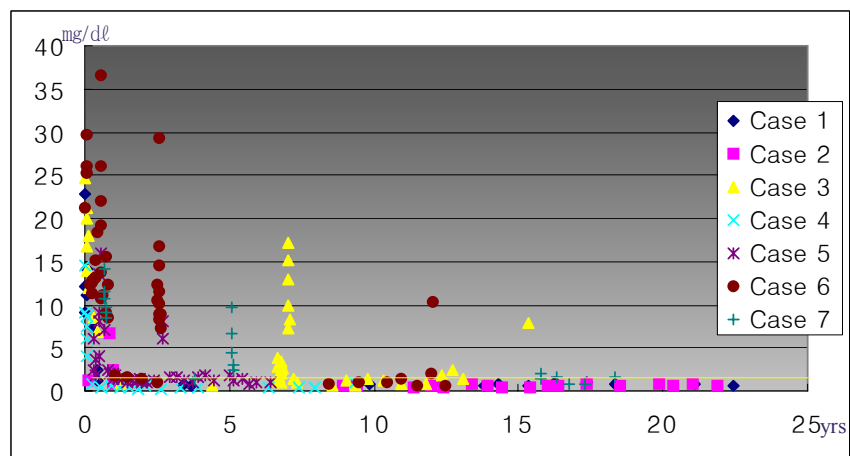


Fig. 4. Total bilirubin level variation of good clinical appearance with cholangitis period

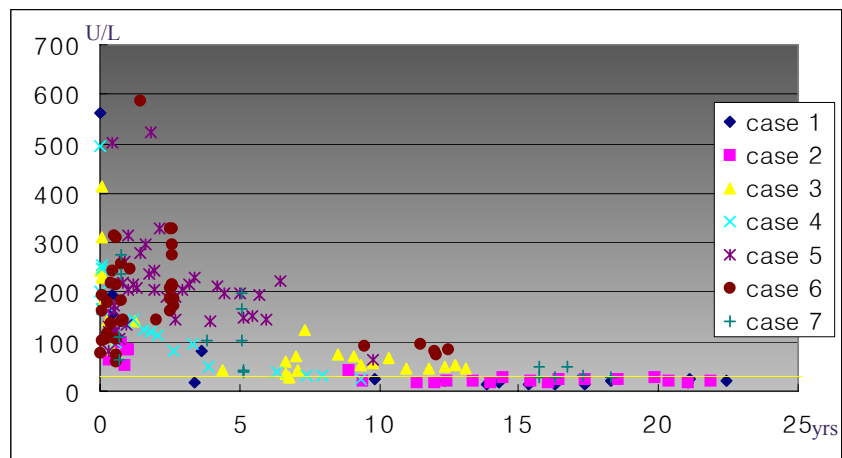


Fig. 5. sGOT level variation of good clinical appearance without cholangitis period

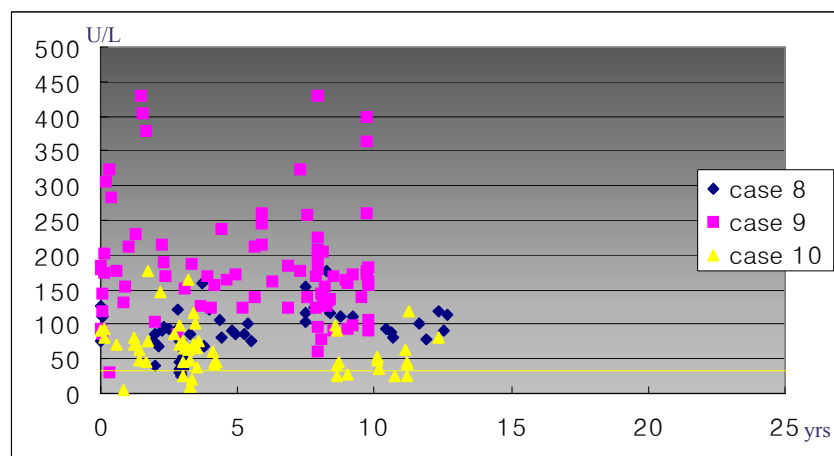


Fig. 6. sGOT level variation of poor clinical appearance

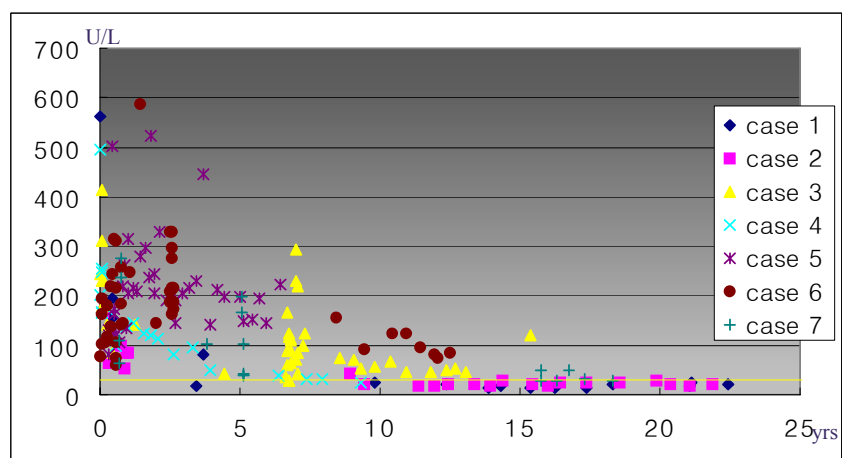


Fig. 7. sGOT level variation of good clinical appearance with cholangitis period

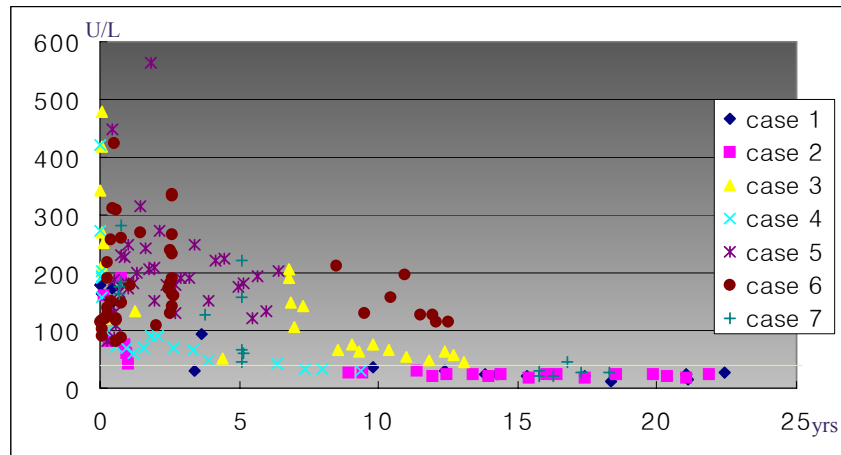


Fig. 8. sGPT level variation of good clinical appearance without cholangitis period

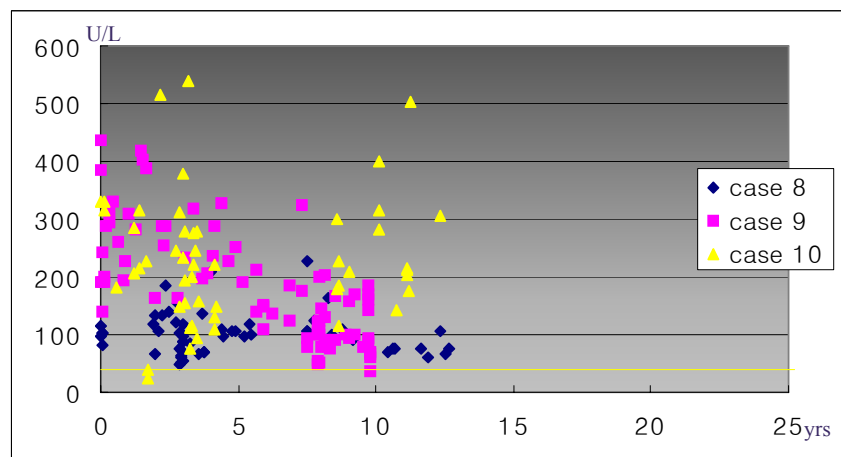


Fig. 9. sGPT level variation of poor clinical appearance

~27.4 mg/dl(중간 값 6.78 mg/dl)이었다(그림 3, 4). 혈중 aspartate aminotransferase (AST, GOT)의 수치는 양호한 군에서는 만 12세(10.8~13.6세)를 전후하여 정상치(5~45 U/L)에 가까운 양상을 보였다(그림 5). 불량한 군의 경우 역행성 담도염이 없을 경우에 11~213 U/L(중간 값 130 U/L)이었다(그림 6). 두 군 모두 역행성 담도염이 있을 경우 각각 121~445 U/L(중간 값 216 U/L)과 86~430 U/L(중간 값 211 U/L)이었다(그림 6,

7). 혈중 alanine aminotransferase (ALT, GPT)의 경우도 양호한 군에서 sGOT와 비슷한 시기인 만 12세(10.7~12.8세)를 전후하여 정상치 5~45 U/L에 가까운 양상을 보이며(그림 8), 불량한 군의 경우 역행성 담도염이 없을 경우에 38~272 U/L(중간 값 94 U/L)이었다(그림 9). 두 군 모두 역행성 담도염이 있는 경우 각각 76~633 U/L(중간 값 232 U/L)과 118~540 U/L(중간 값 267 U/L)이었다(그림 9, 10). Alkaline phosphatase (ALP)

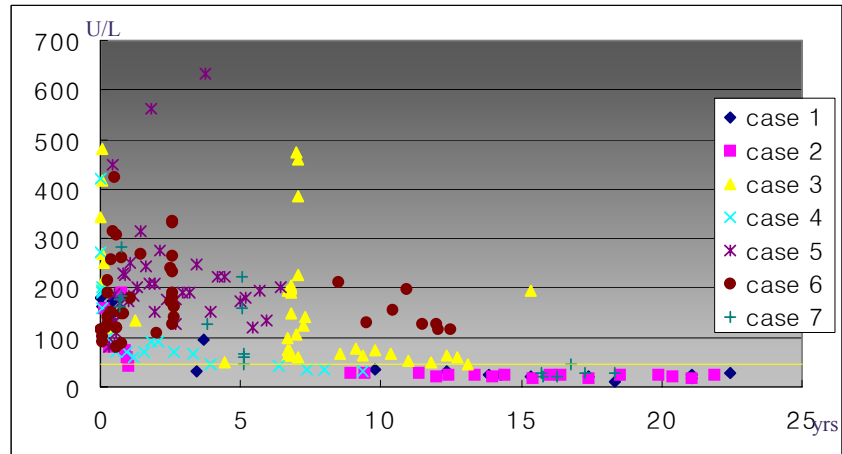


Fig. 10. sGPT level variation of good clinical appearance with cholangitis period

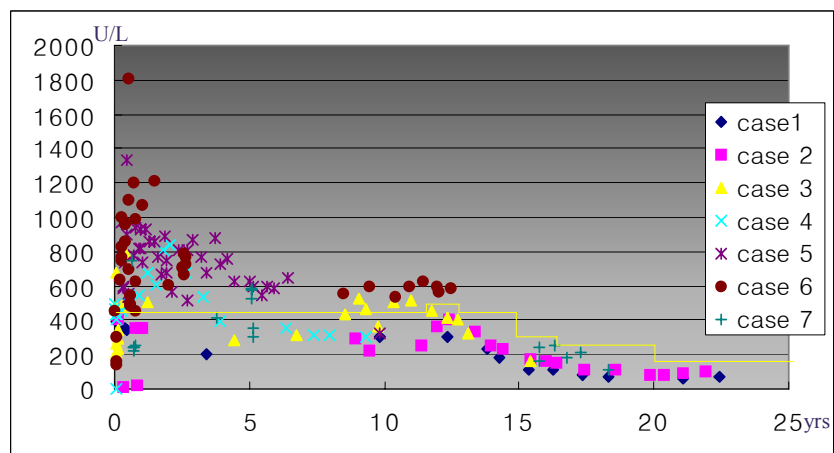


Fig. 11. ALP level variation of good clinical appearance without cholangitis period

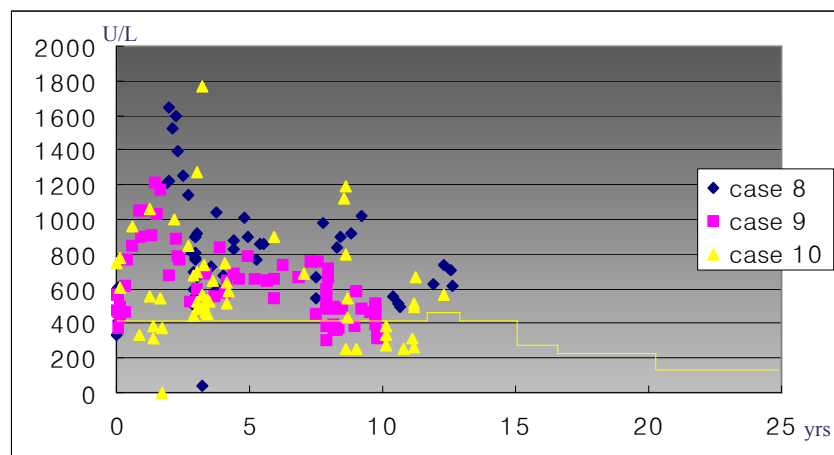


Fig. 12. ALP level variation of poor clinical appearance

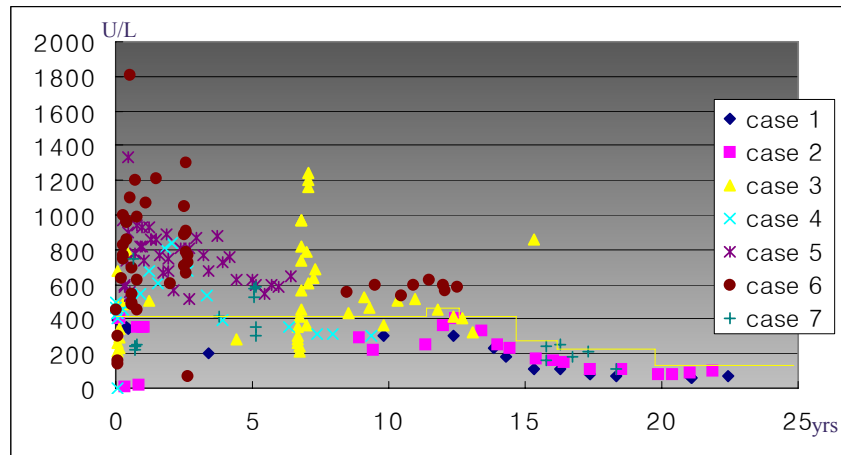


Fig. 13. ALP level variation of good clinical appearance with cholangitis period

도 다른 검사와 같은 양상을 보였는데 양호한 군에서 만 13.5세(9.7~15.3세) 전후로 정상치(70~230 U/L)에 가까운 양상을 나타내었다(그림 11). 불량한 군의 경우 역행성 담도염이 없는 경우에 101~862 U/L(중간 값 612 U/L)이었으며(그림 12), 두 군 모두 역행성 담도염이 있는 경우 510~1299 U/L(중간 값 743 U/L)과 525~1771 U/L(중간 값 1077 U/L)이었다(그림 12, 13). 현재 1번예는 대학 졸업 후 취직하여 사회생활을 하고 있으며, 2번예는 군대에서 의가사 제대하여 대학에 복학하였고, 7번예는 대학에 다니고 있고, 3번~6번예는 초등·중학생이며 8번, 9번예는 간 이식 후 회복 중이다.

고 찰

담도 폐쇄증은 원인이 아직 밝혀지지 않았으며, 간의 섬유화와 담도폐쇄를 일으키는 질환으로 Kasai 혹은 간이식 수술을 받지 않은 환아는 3년 이내에 대부분 사망하게 된다². Kasai 술식이 1959년 고안되어 1960

년대부터 치료방법으로 널리 보급되었고, 1980년대 중반 간이식이 널리 보급되면서 예후의 향상이 있어왔다. 많은 저자들이 Kasai 술식을 시행 받은 환아들의 예후에 대해 설명하여 왔는데²⁻⁵, 일부 문헌을 제외하고^{6,7}, 수술 시 환아의 나이가 70일 이내, 담도의 직경이 클수록 예후가 향상됨을 밝혀왔다. 본 연구에서도 수술 시 나이가 70일 이내의 경우 69%(단 추적관찰이 안 되는 2예는 사망한 예로 처리하였음)가 10년 이상의 생존율을 보이고 있었다. 또한 담도의 직경도 10년 생존 예에서만 보면 담도의 직경이 클수록 임상적으로 양호한 상태를 보였다. Kasai 술식을 받은 환아들의 수술 후 합병증 중 역행성 담도염이 예후에 가장 중요하다고 알려져 왔다⁵. 본 연구에서는 10년 이상 생존한 10예 모두에게서 역행성 담도염이 있었고, 이 중 만 7세 이후에도 담도염이 빈번히 발생하는 예는 임상적으로 불량하였다. 또한 GB Kasai 술식을 받은 두예는 수술 후 역행성 담도염등의 합병증이 적었고, 합병증이 있을 때도 임상적 경과가 다른

예에 비해 양호하였다. 식도 정맥류 및 비장 비대 등의 증상으로 나타나는 문맥압 항진증이 예후에 밀접한 관계가 있으며^{6,8,9}, 이 또한 사망요인이며 간 이식을 통해 이를 치료해야 한다는 주장이 있어 왔다. 본 연구의 경우 5예에서 정맥류가 있었고 1예(10번예)가 Hepato-pulmonary syndrome으로 사망하였다. 다른 4예 중 2예만이 식도 정맥류 출혈 시 정맥류 결찰이나 경화요법을 받았고, 다른 예에서는 대증적 방법으로 치료하였다. 또한 비장비대가 있으면서 낮은 혈소판 수치와 출혈성 경향을 보이는 경우만 부분비장동맥 색전술(90%)을 시행하였고, 이후 증상의 호전과 간 기능의 호전도 같이 보였다. 간 기능을 나타내는 혈액검사 수치가 술 후 정상화 되는 시기에 대해서는 보고되지 않아왔다. 다만 10년 이상 추적 관찰한 보고에 있어 총 빌리루빈치의 경우 80%~50%의 예에서 정상화되었다는 보고가 있다^{5,6,8,10}. 또한 다른 혈액 검사 수치인 GOT, GPT 등도 비슷하게 보고되어 왔다^{5,8}. 혈액 검사 수치들의 정상화 되는 순서에 대한 보고는 없었지만 일부 문헌에서 총 빌리루빈 수치가 다른 수치들보다 먼저 정상화된다고 보고되어 왔다^{5,8}. 본 연구의 경우도 총 빌리루빈 수치는 1세경, sGOT와 sGPT는 12세경, ALP는 13.5세경 정상화되어 총 빌리루빈 수치의 정상화가 다른 수치보다 먼저 정상화됨을 알 수 있었다.

결 론

담도 폐쇄증 환아에 있어 혈액학적 검사

가 정상화 되는 시기는 총 빌리루빈 수치는 1세경, sGOT와 sGPT는 12세경, ALP는 13.5세경이었다. 또한 수술 후 생길 수 있는 합병증인 역행성 담도염과 식도 정맥류 출혈은 각각 6세와 7세까지 대부분 나타나고 있었다. 또한 수술 후 10년 이상이 지나 임상적으로 특별한 증상을 보이지 않은 환아들도 간경화와 간 비대, 비장 비대 등이 있음을 보였다. 따라서 술 후 최소한 6~7년간 면밀한 관찰과 환아의 평생 동안 추적관찰이 필요하리라 사료된다. 또한, 술 후 저 혈소판 수치(3만/mm³)를 동반한 비장비대와 출혈성 경향이 있으면 90%의 비장 동맥 색전술이 치료방법으로 우선되어야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Kasai M, Kimura S, Asakura Y, Susuki H, Taira Y, Ohashi E: *Surgical treatment of biliary atresia*. J Pediatr Surg 3:665-675, 1968
2. Lykavieris P, Chardot C, Sokhn M, Gauthier F, Valayer J, Bernard O: *Outcome in adulthood of biliary atresia: a study of 63 patients who survived for over 20 years with their native liver*. Hepatology 41:2:366-371, 2005
3. Hadzic N, Davenport M, Tizzard S, Singer J, Howard ER, Mieli-Vergani G: *Long-term survival following Kasai portoenterostomy: is chronic liver disease inevitable?* J Pediatr Gastroenterology and Nutrition 37:430-433, 2003
4. Pinter AB, Farkas A, Par A, Kovesi T, Appelshoffer S: *A long-term follow up of five patients with atresia of the common bile duct*. J Pediatr Surg 39:7:1050-1054,

- 2004
5. Houwen RHJ, Zwierstra RP, Severijnen RSVM, Bouquet J, Madern G, Vos A, Bax NMA, Heymans HSA, Bijleveld CMA: *Prognosis of extrahepatic biliary atresia*. Archives of disease in childhood 64:214-218, 1989
6. Ernest van Heurn LW, Saing H, Tam PKH: *Portoenterostomy for biliary atresia: long-term survival and prognosis after esophageal variceal bleeding*. J Pediatr Surg 39:1:6-9, 2004
7. Suruga k, Miyano T, Arai T, Ogawa T, Sasaki K, Deguchi E: *A study of patients with long-term bile flow after hepatic portoenterostomy for biliary atresia*. J Pediatr Surg 20:3:252-255, 1985
8. Laurent J, Gauthier F, Bernard O, Hadchouel M, Odievre M, Valayer J, Alagille D: *Long-term outcome after surgery for biliary atresia: study of 40 patients surviving for more than 10 years*. Gastroenterology 99:1793-1797, 1990
9. Karrer FM, Price MR, Bensard DD, Sokol RJ, Narkewicz MR, Smith DJ, Lilly JR: *Long-term result with the Kasai operation for biliary atresia*. Arch Surg 131:493-496, 1996
10. Shimizu Y, Hashimoto T, Otobe Y, Ueda N, Matsuo Y, Manabe T: *Long-term survivors in biliary atresia- finding for a 20-year survival group*. Tohoku J Exp Med 181:225-233, 1997

**Long-term Outcome after Surgery for Biliary Atresia
(Study of 10 patients surviving more than 10 years)**

Si Youn Rhim, M.D., Poong Man Jung, M.D.

*Division of Pediatric Surgery, Department of Surgery, HanYang University,
Seoul, Korea*

Biliary atresia (BA) is the result of fibrosing destructive inflammatory process affecting intrahepatic and extrahepatic bile ducts, which lead to cirrhosis and portal hypertension. Kasai portoenterostomy has been the standard operative procedure in biliary atresia. Recently, there has been remarkable increase in the survival rate in cases of BA. However, long-term survivors are not clearly evaluated in Korea. To define long-term prognosis factors of patients who underwent surgery for BA, a retrospective study was undertaken of 10 (37%) patients surviving more than 10 years among 27 patients who underwent one of Kasai procedures between 1981 and 1995. Hepatomegaly was present in 4 and splenomegaly in 7 patients. Serum bilirubin was normalized at 1 year after operation. Aspartate aminotransferase (AST, GOT), Alanine aminotransferase (ALT, GPT) were normalized at 12 years and alkaline phosphatase (ALP) was normalized at 13.5 years. Cholangitis developed mainly within 5 years after operation so close follow up is needed. Life long follow-up is needed because of progressive deterioration of liver function even after 10 years.

(J Kor Assoc Pediatr Surg 13(1):1~12), 2007.

Index Words : *Biliary atresia, Kasai operation, Prognosis*

Correspondence : *Poong Man Jung, M.D., Division of Pediatric Surgery, Department of General Surgery, College of Medicine, Han-Yang University Hospital, 17 Haengdang-dong, Sungdong-Ku, Seoul 133-792, Korea*

Tel : 02)2290-8460, Fax : 02)2281-0224

E-mail: pmjung@hanyang.ac.kr