

담도폐쇄증에서 간문부-장 문합술의 성적

울산대학교 의과대학 외과학교실, 소아외과

김인구 · 김대연 · 김성철

= Abstract =

Hepatic Portojejunosomy for Biliary Atresia

In Koo Kim, M.D., Dae-Yeon Kim, M.D., Seong Chul Kim, M.D.

*Division of Pediatric Surgery, Department of Surgery,
University of Ulsan, College of Medicine and Asan Medical Center
Seoul, Korea*

The results of hepatic portojejunosomy in 34 patients with biliary atresia operated upon by one surgeon between May 1989 and December 1997 were analyzed. Eleven (32.3 %) patients were 60 days or younger, 14 patient (41.2 %) were between 60 and 90 days, and 9 (26.5 %) were over 90 days of age. Jaundice cleared in 20 cases (58.8 %). Three patients died of liver insufficiency, 2 were anicteric but died from esophageal variceal bleeding. Three patients died as a result of sepsis, heart failure and left kidney agenesis. Five patients were lost to follow-up. The five-year survival rate was 73.8 %. Two patients over 90 days of age, survived more than 5 years. Survival rates were not significantly related to the age at operation. We conclude that hepatic portojejunosomy should be considered as a primary surgical modality for biliary atresia, even at age 90 days or more. Early detection of esophageal varices and sclerotherapy may be necessary. Liver transplantation is necessary if hepatic failure develops.

Index Words : *Biliary atresia, Portoenterostomy*

서 론

담도폐쇄증은 신생아에서 담즙정체를 야기하여 급속히 간경변증으로 진행하므로, 조기진단과 수술이 강조되는 대표적 소아외과질환이다. 1959년 Kasai 등¹이 간문부-장 문합술을 발표하면서 효과적

인 담즙배출 수술이 이루어지기 시작하였고, 한국에서는 김 등²이 1981년 간문부-장 문합술에 대한 경험을 발표하였다. 1963년 Starzl 등³이 간문부-장 문합술이 성공하지 못한 환자에서 간이식술을 시행한 이래 간문부-장 문합술과 간이식술을 결합하여 담도폐쇄증 환자를 치료하는 새로운 시대에 접어들고 있다. 저자들은 간문부-장 문합술을 시행한

Correspondence : In Koo Kim, M.D., Division of Pediatric Surgery, Department of Surgery, University of Ulsan, College of Medicine and Asan Medical Center, 388-1 Pungnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736 Korea

담도폐쇄증 환자의 치료 결과를 알아보았다.

대상 및 방법

1989년 5월부터 1997년 12월까지 울산대학교 의과대학 서울중앙병원 소아외과에서 담도폐쇄증으로 간문부-장 문합술을 받았던 34명의 환자를 대상으로 병록지, 전화면담, 서신 등을 통하여 후향적 조사를 하였다. 통계 처리는 SPSS 7.5 for Window를 사용하였다. 본 교실에서의 담도폐쇄증의 진단과 치료원칙을 살펴보면 다음과 같다. 담도폐쇄증이 의심되면 간기능, 간염, TORCH 검사, 복부 초음파, DISIDA 간담도조사 등을 모든 환자에게서 시행하며, 때때로 십이지장액 흡인, 간생검 등을 시행하여 개복을 결정한다. 개복이 결정되면 수술전날 비타민 K 1 mg/kg을 정맥주사하고, 예방적 항생제를 투여하였다. 수술은 상복부 횡행절개를 통하여 담낭과 간의담도를 관찰한 후, 담낭 및 총담관 흡인을 통하여 담즙의 존재유무를 확인하였으며, 가능하다면 수술 중 담도조영술을 시행하였다. 담도폐쇄증으로 확진이 되면 담낭 기저부에서 시작하여 연결된 섬유화조직을 박리한 후 십이지장의 상연에서 원위부를 절찰하였다. 이후 좌우 간동맥이 간실질 내로 들어가는 부위까지, 후방은 간문맥에서 섬유성추체로 연결되는 가는 분지들을 절찰한 후, 간실질이 보일 때까지 박리를 진행하였다. 섬유성추체의 절단은 수술용 가위를 사용하여 가능한 한 간실질에 가깝게 절단하였으며, 지혈은 수지압박을 원칙으로 하였다. 간문부-장 문합은 40 cm의 Roux-en-Y 지(limb)를 결장후방으로 하여 추체의 절체연을 따라 간실질과 봉합하였으며, 간문맥과 동맥을 문합부에 포함시키지 않았다. 수술 후 2개월간 cefazoline을 투여하였고, 이후 2년간 경구용 항생제를 투여하였다. 담도염이 의심되거나 원인균이 동정되지 않으면 cefotaxime, cefotaxime과 amikacin, imipenem, vancomycin의 순서로 치료하였다. 반복성 또는 난치성 담도염의 예에서는 초음파나 전산화 단층촬영으로 담즙종(bile lake)를 찾아 경피배액술을 시도하였다.

결 과

1. 성별 및 수술시기

담도폐쇄증으로 간문부-장 문합술을 시행받은 34명의 환자 중 남자는 14명이었고, 여자는 20명

으로 남녀비는 1:1.4였다. 생후 60일 이내에 11명(32.3 %), 61일에서 90일 사이가 14명(41.2 %), 91일 이상이 9명(26.5 %)이었다.

2. 수술 전 두 개 내 출혈

두개내 출혈이 2예에서 동반되었다. 1예는 양측 후두엽의 만성 뇌경막하 혈종으로 생후 75일에 천두공(burr hole)을 시술받고 생 후 91일에 간문부-장 문합술을 받고 71개월 현재 총 빌리루빈 치가 1.8 mg/dL로 황달이 완전히 소실되지는 않았으나 합병증 없이 외래 관찰 중이다. 다른 1예는 뇌경막하와 두개내 혈종이 있었으나 이에 대한 수술은 시행하지 않았으며, 생후 62일째에 간문부-장 문합술을 받고 20개월이 지난 현재 황달이 소실되지 않아 간이식 준비 중이다.

3. 수술 후 경과

수술 중 사망 예는 없었다. 전체 34예 중 22예(64.8 %)에서 황달이 소실(혈중 총 빌리루빈 1.2 mg/dL이하)되었다. 수술 시 연령에 따른 황달 소실율은 1군이 11예 중 8예(72.7 %), 2군은 14예 중 10예(71.4 %), 3군은 9예 중 4예(44.4 %)였다. Two-by-k 교차 분석에서 선형 대 선형 결합에 의한 점근 유의 확률 0.211로 연령 증가에 따른 통계학적 의미는 없었다.(그림 1) 이들의 황달소실 시기는 수술 후 3개월까지가 11예, 6개월까지가 6예이었으며, 1년이 되어 소실된 예는 5예였다. 수술 후 위장관 출혈은 6예에서 관찰되었다. 황달이 소실되었던 22예 중 4예가 사망하였는데, 2예는 식도 정맥류 출혈로 각각 술 후 7개월, 12개월에, 1예는 선천성 심장기형에 의한 심부전으로 술 후 9개월에, 1예는 담도염에 의한 패혈증으로 술 후 18개월에 각각 사망하였으며, 18예는 모두 현재 관찰 중이다. 황달이 소실되지 않았던 12예 중 2예는 각각 15, 51개월에 모자간 생체 간이식이 시행되었으며, 1예는 좌측 신장 무형성증에 기인한 신부전으로 술 후 18일째에, 6예는 간부전으로 각각 3, 7, 8, 17, 18, 19개월에 사망하였으며, 2예는 외래 관찰중이고, 1예는 추적이 불가능하였다.

4. 생존율(그림 2)

1998년 12월 31일을 기준으로, 수술 후 평균 33.9개월(18일 - 106개월)의 추적관찰을 하였는데, 1년 이내가 7예, 1-2년이 13예, 2-3년이 3예, 3-4년이 2예, 4-5년이 2예, 5년 이상이 7예였다. 병록지

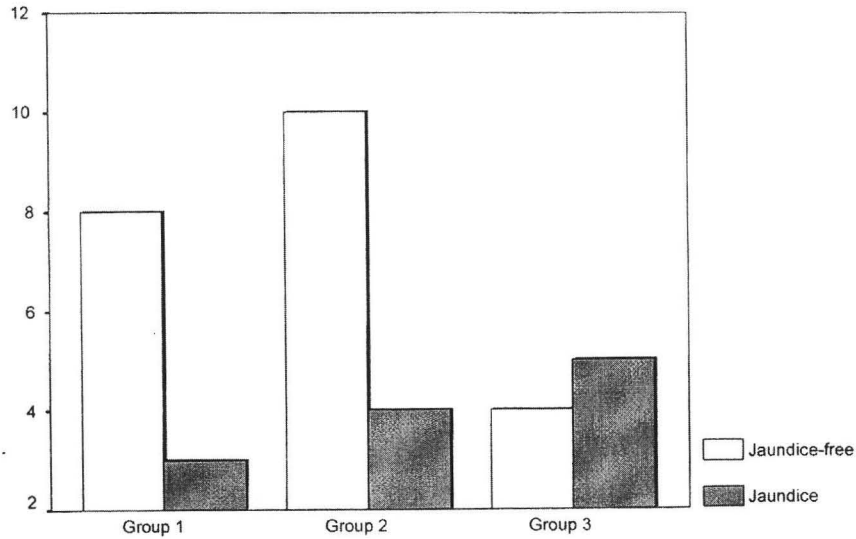


Fig. 1. Changes in total serum bilirubin.

와 전화면담, 서신을 통하여 생사를 확인할 수 없었던 소식불명 예는 1예(2.9%)였다. 11예가 사망하였는데 7예는 수술 후 1년 이내, 나머지 4예는 12, 17, 18, 19개월에 각각 사망하였다. 간문부-장 문합술 후 간이식을 시행받은 2예를 간이식 시점에서 “소기의 현상을 확인하지 못하고 관찰이 끝난 예”로 하였을 때, Kaplan-Meier법에 의한 평균 생존율은 79.4개월(95% 신뢰구간: 57.5-89.0), 5년

누적생존율은 67.6%이었다. 1, 2, 3군의 5년 누적 생존율은 63.6%, 77.9%, 41.5%이었다. 그러나 각 군으로 나누어 수술 시 연령에 따른 log-rank test에 의한 유의성 검정을 시행하였으나 통계학적 의미는 없었다($p>0.05$). 그러나 3군의 환자 중에 생후 91일, 108일에 수술하고 각각 72개월, 75개월째 추적관찰 중인 예도 있다.

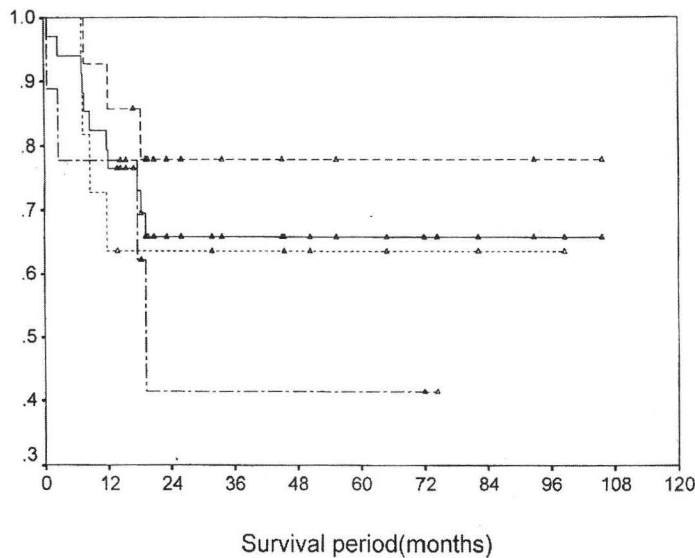


Fig. 2. Cumulative survival rate of biliary atresia.

고 찰

담도폐쇄증은 신생아 담즙정체증 원인의 40 %를 차지하며⁴, 1959년 Kasai 등¹의 발표 전까지는 치명적인 질환으로 인식되었었다. 이후 많은 외과의들이 간문부 조작의 중요성과 필요성을 인식하면서 예후는 많이 향상되어 10년 생존율이 30 %내지 40 %로 보고되고 있다⁵⁻⁷. The Japanese Biliary Atresia Society에 따르면⁸ 1989년부터 1994년까지 등록된 626명의 환자 중 603명이 교정 수술(corrective surgery)을 받았으며, 그 중 황달 소실이 346명(57.5 %), 황달 감소 131명(21.7 %), 황달 지속이 120명(19.9 %)이었다. 추적 관찰이 되지 않은 33 %의 환자를 제외하고, 5년 생존율은 49 %이었고, 41 %가 사망한 것으로 보고하였다. 담도폐쇄증의 예후는 간문부-장 문합술을 조기에 할수록 좋은 것으로 인식되고 있으나, Davenport 등이 338예를 분석한 결과에 따르면 수술시 연령에 따른 5년 생존율에 유의한 차이가 없었다⁵. 본 연구의 결과에서도 생후 91일 이후에 수술하였으나 5년 이상 생존하고 있는 예가 있었고, 수술시 연령에 따른 5년 누적생존율에 유의한 차이가 없었다. 그러므로 조기진단을 통한 조기수술이 바람직하나, 간이식이 용의하지 않은 국내의 실정에서는 진단이 지연되었다고 할지라도 간문부-장 문합술이 시도되어야 할 것으로 생각된다.

간문부-장 문합술 후 황달의 소실율은 60 %내지 80 %로 보고되고 있으며^{9,10}, 저자들의 예에서는 64.8 % (혈중 총 빌리루빈 1.2 mg/dL 이하)로 비슷한 결과가 나왔다. 황달 소실율을 높이기 위한 방법으로 보다 나은 담즙의 배출을 위하여 광범위한 간문부 박리를 하거나^{11,12}, 간문부-장 문합술 후 담즙배출이 원활치 않을 때는 간문부의 재수술을 시도하기도 하나¹³, 이는 유착을 심화시켜 간이식을 더욱 어렵게 할 수 있기에 재수술은 제한된 예에서 행하여야 한다^{14,15}. 원활한 담즙배출이 예후와 관련이 있다는 것은 이미 알고 있는 사실이지만, 반복적인 담도염과 담즙종, 지속되는 간경화, 간문맥압 항진증과 식도 정맥류 출혈, 간폐증후군 등이 예후에 지속적으로 영향을 미친다^{6,14,16-18}. Valayer⁶는 혈중 빌리루빈의 농도가 정상 또는 거의 정상인 예의 40 %에서 간문맥압 항진증을, 10년이상 생존한 예의 23.8 %에서 식도 정맥류 출혈을 보고하였고, 김 등⁴은 25.3 %에서 위장관출혈을 보고하

였다. 저자들의 예 중에서 2예가 황달이 소실되었음에도 불구하고 식도정맥류 출혈로 각각 수술 후 7개월, 12개월에 사망하였으며, 김 등⁴은 사망 예의 38.9 %가 위장관출혈에 기인하였다고 한다. 그러나 식도정맥류 출혈은 황달의 소실여부나 간기능과는 상관관계가 희박하기 때문에 Valayer와 Karrer 등⁷은 모든 담도폐쇄증 예에서 주기적인 내시경을 통한 관찰과 함께 경화요법이 시행되어야 한다고 주장하였다.

최근 간이식의 발전으로 인하여 담도폐쇄증의 임상경과와 예후에 대한 연구가 활발히 진행중이며, 소아 간이식의 가장 흔한 적응증이 되었다^{6,19,20}. 간문부-장 문합술보다 간이식이 첫 번째 치료법이 되어야 한다고 주장하는 이도 있으나²¹, 간문부-장 문합술 후 10년 생존율이 30 %내지 40 %에 달하고, 간이식 수술술기상의 어려움, 공여간의 부족 등으로 인하여 간문부-장 문합술을 먼저 시행한 후 환자의 경과에 따라 간이식을 고려하는 것이 일반적이다^{5-7,14,19,20}. 간문부-장 문합술 후 담즙배출이 원활한 예에서 5-10세에 이식이 필요한 예가 있으므로^{5,7,14,22}, 간경화 합병증의 예방, 조기발견, 치료가 필요하고, 간이식도 신중히 고려해야 한다. 다만 간이식술이 시작된 후의 간문부-장 문합술 후 황달 소실율이 그 이전의 82.9 %에서 68 %로 감소하였다는 Inomata의 보고¹⁴도 있어 담도폐쇄증의 치료에 적극적인 간문부-장 문합술이 필요하다고 생각한다.

결 론

본 연구에서 담도폐쇄증 환자의 간문부-장 문합술의 황달소실율은 64.8 %였고, 5년 누적생존율은 67.6 %였다. 수술 시기에 따른 생존율이 통계학적으로 의미가 있지는 않았지만, 생 후 90일 이전에 수술한 환자의 생존율이 약간 높았다. 그러나 생 후 90일 이후의 수술 예에서 장기 생존자가 있음을 볼 때 진단이 지연된 예에서도 간문부-장 문합술이 시도되어야 할 것으로 생각된다. 또한 황달 소실 예에서도 식도 정맥류에 의한 출혈이 있을 수 있기 때문에 주기적인 위내시경을 통한 관찰과 이에 따른 처치가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Kasai M, Suzuki S: A new operation for non

- correctable biliary atresia-Portoenterostomy. *Sh-ijitsu* 13:733-739, 1959
2. 김우기, 박귀원: 신생아 담도폐쇄증의 수술. *외과학회지* 23:915-919, 1981
3. Starzl TE: Homotransplantation of the liver in human. *Surg Gynecol Obstet* 117:659, 1963)
4. 김경모, 서정기(인쇄중): 신생아 담즙정체증의 원인질환 및 장기주적 예후 인자에 관한 고찰. *대한 소아 소화기 영양학회지* Vol 2, 1999
5. Davenport M, Kerkar N, Mieli-vergani G, Mowat AP, Howard ER: Biliary atresia — the King's college hospital experience(1974-1995). *J Pediatr Surg* 32:479-485, 1997
6. Valayer J: Conventional treatment of biliary atresia: Long-term results. *J Pediatr Surg* 31: 1546-1551, 1996
7. Karrer FM, Price MR, Bensard DD, Sokol RJ, Narkewicz MR, Smith DJ, Lilly JR: Long-term results with the Kasai operation for biliary atresia. *Arch Surg* 131:493-496, 1996
8. Ibrahim M, Miyano T, Ohi R, Saeki M, Shiraki K, Tanaka K, Kamiyama T, Nio M: Japanese Biliary Atresia Registry, 1989 to 1994. *Tohoku J Exp Med* 181(1):85-95, 1997
9. Houwen RH, Zwiestra RP, Severijnen RS, Bouquet J, Malden G, Vos A, Bax NM, Heymans HS, Bijleveld CM: Prognosis of extrahepatic biliary atresia. *Arch Dis Child* 64: 214-218, 1989
10. Ohi R, Hanamatsu M, Mochizuki I, Chiba T, Kasai M: Prognosis in the treatment of biliary atresia. *World J Surg* 9:285-293, 1985
11. 이성철: 담도폐쇄증에서 광범위 간문부 절제 및 간문부-공장 문합술의 치료성적. *소아외과* 3:93-97, 1997
12. Hashimoto T, Ootobe Y, Shimizu Y, Suzuki T, Nakamura T, Hayashi S, Matsuo Y, Sato M, Manabe T: A modification of hepatic portoenterostomy(Kasai operation) for biliary atresia. *J Am Coll Surg* 185:548-553, 1997
13. Altman RP: Results of reoperations for correction of extrahepatic biliary atresia. *J Pediatr Surg* 14:305-309, 1979
14. Inomata Y, Oike F, Okamoto S, Uemoto S, Asonuma K, Egawa H, Kiuchi T, Okajima H, Tanaka K: Impact of the development of a liver transplant program on the treatment of biliary atresia in an institution in Japan. *J Pediatr Surg* 32:1201-1205, 1997
15. Hasegawa T, Fukui Y, Tanano H, Kobayashi T, Fukuzawa M, Okada A: Factors influencing the outcome of liver transplantation for biliary atresia. *J Pediatr Surg* 32:1548-1551, 1997
16. Ecoffey C, Rothman E, Bernard O, Hadcho-uel M, Valayer J, alagille D: Bacterial cholangitis after surgery for biliary atresia. *J Pediatr* 111:824-829, 1987
17. Rothenberg SS, Schroter GPJ, Karrer FM, Lilly JR: Cholangitis after the Kasai operation for biliary atresia. *J Pediatr Surg* 24:729-732, 1989
18. Kang N, Davenport M, Driver M, Howard ER: Hepatic histology and the development of esophageal varices in biliary atresia. *J Pediatr Surg* 28:63-66, 1993
19. Andrews W, Sommerauer J, Roden J, Andersen J, Conlin C, Moore P: 10 years of pediatric liver transplantation. *J Pediatr Surg* 31: 619-624, 1996
20. 김경모, 이승규, 이영주, 박광민, 김성철, 전훈배, 유은실, 한상훈, 고경석, 이문규, 최규택, 고재곤, 문형남: 소아에서 생체부분간이식의 적응증과 예후. *소아과* 41:622-632, 1998
21. Lilly JR, Hall RJ: Liver transplantation and Kasai operation the first year of life: Therapeutic dilemma in biliary atresia. *J Pediatr* 110: 561-562, 1987
22. 전용순, 김우기: 수술후 10년 이상 장기생존 담도폐쇄증 환자에서의 영양 상태 및 임상적 특성에 관한 분석. *소아외과* 4:125-130 1998