

## Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease가 동반된 Caroli 증후군

고재성

서울대학교 의과대학 소아과학교실

### Caroli Syndrome with Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease

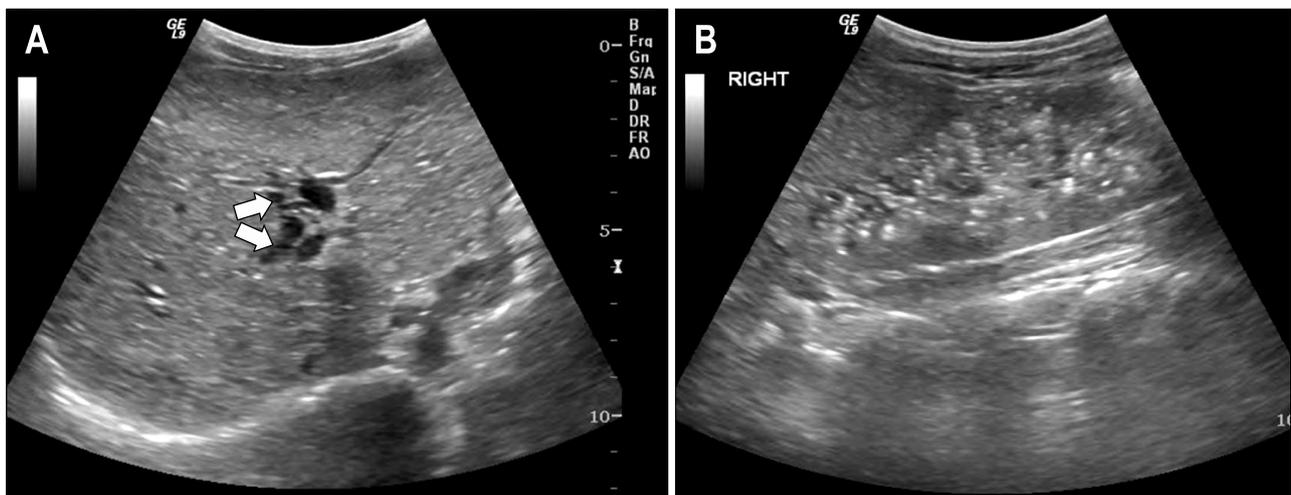
Jae Sung Ko

Department of Pediatrics, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

**증례:** 9세 여아가 범혈구감소증을 주소로 본원에 방문하였다. 환자는 4년 전에 코피가 자주 발생하여 시행한 혈액검사에서 혈소판감소가 발견되었고 일반혈액검사를 5번 시행한 후 혈소판수치가 정상화되었다. 이후로도 1주일 혹은 1달에 1번 코피가 발생하였으나 더 이상 특별한 검사를 받지 않았

다. 내원 4개월 전에 서혜부 탈장이 발견되어 타병원에서 수술 위해서 시행한 혈액검사에서 범혈구감소증이 발견되어 골수검사를 시행하였으나 정상소견을 보였고 복부전산화단층촬영에서 담도확장과 담관성간경화가 의심되어 전원되었다.

입원 당시 키는 1.32 m (50백분위수), 몸무게는 25.8 kg



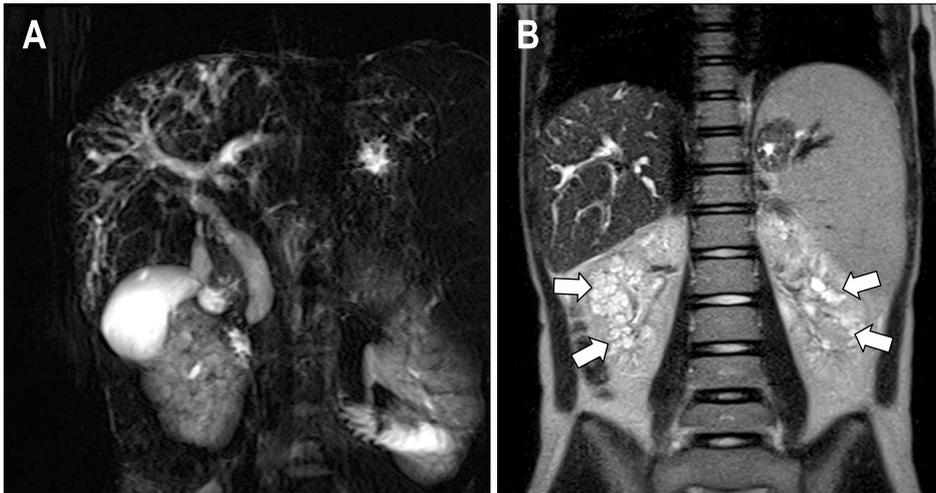
**Fig. 1.** (A) A transverse ultrasonography of the liver showed coarse echogenicity of the liver parenchyme and mild intrahepatic duct dilatation (arrows). (B) Longitudinal ultrasonography showed enlarged kidney with increased echogenicity resulting from the multiple acoustic interfaces of the cysts.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 고재성, 110-744, 서울시 종로구 연건동 28, 서울대학교 의과대학 소아과학교실

Correspondence to: Jae Sung Ko, Department of Pediatrics, Seoul National University College of Medicine, 28, Yeongun-dong, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea. Tel: +82-2-2072-2197, Fax: +82-2-743-3455, E-mail: kojs@snu.ac.kr

Financial support: None. Conflicts of interest: None.



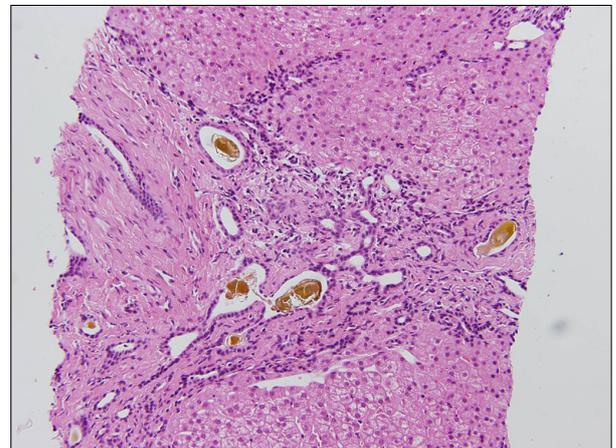
**Fig. 2.** Dilatation of the intrahepatic and extrahepatic bile ducts was demonstrated on MRCP (A). Note the multiple cysts in the kidneys on coronal T2 HASTE image (arrows, B).

(25-50백분위수)이었고, 창백해 보였다. 활력징후는 혈압 102/42 mmHg, 맥박수 87회, 체온 36.0°C였고, 의식은 명료하였다. 신체검사서 결막은 창백하였고 공막은 황달소견을 보이지 않았다. 복부진찰에서 간이 칼둘기로부터 5 cm, 비장이 빛장중간선의 갈비뼈로부터 10 cm 촉진되었다. 일반혈액 검사에서 혈색소 6.4 g/dL, 백혈구 1,790/mm<sup>3</sup>, 혈소판 42,000/mm<sup>3</sup>로 범혈구감소증을 보였고, 생화학검사서 AST/ALT 22/10 IU/L, 총빌리루빈 0.4 mg/dL, 알부민 4.0 g/dL, alkaline phosphatase 117 IU/L, γ-GT 11 IU/L, creatinine 0.8 mg/dL이었다. 혈액응고검사서 PT INR 1.25, aPTT 49.3 sec이었고, 소변검사서 이상소견은 없었다.

복부초음파에서 간실질의 에코가 거칠고 간내담관이 확장되고, 신장이 비대하면서 다수의 낭종으로 인해 에코가 증가하였다(Fig. 1). 자기공명담췌관영상(magnetic resonance cholangiopancreatography)에서 간좌엽의 비대, 총담관과 간내담관의 낭성 확장, 비장비대, 양쪽 신장수질에서 다발성 낭종이 관찰되어 Caroli병이 동반된 선천 간섬유증과 상염색체열성 다낭신질환(autosomal recessive polycystic kidney disease, ARPKD)이 의심되었다(Fig. 2). 초음파유도 간생검을 시행한 결과 광범위한 문맥주위의 섬유화, 담즙을 포함한 간내담관의 다발성 불규칙한 낭성 확장과 세담관의 증식이 관찰되어 선천 간섬유증에 합당한 소견이었다(Fig. 3). 상부위장관내시경에서 두 개의 F2 식도정맥류와 GOV1의 위정맥류가 관찰되었다. 문맥고혈압의 합병증이 발생하고 질병의 장기 예후를 고려하여 외과, 보호자와 상의하여 어머니로부터 생체간이식을 시행받았다. 간이식 후 10개월된 현재 일반혈액검사와 간기능검사가 정상상을 보이고, 혈청 creatinine이 1.2 mg/dL로 상승하였다.

**진단: ARPKD가 동반된 Caroli 증후군**

Caroli 병은 간내 담관의 여러 부위에 육안적으로 분절 소



**Fig. 3.** Histology of liver showed diffuse periportal fibrosis, some cystically dilated bile ducts containing bile plugs, and bile ductular proliferation (H&E stain, ×200).

낭 확장이 발생하는 드문 상염색체열성유전질환으로 초음파, CT, MRCP 등 영상검사로 진단할 수 있다. 확장된 담관에 담즙이 정체되어 담석이 잘 형성되고 담관염이 재발하며, 담관폐쇄로 인하여 담관성 간경화로 진행하고, 난치성 간내 농양으로 사망에 이르기도 한다.<sup>1</sup> Caroli 병에 선천 간섬유증이 동반되는 경우가 종종 있는데, 이럴 경우 Caroli 증후군이라고 부른다.

선천 간섬유증은 상염색체열성 유전을 하고, 문맥과 간소엽 주위에 넓은 띠모양으로 나타나는 섬유화와 확장된 문맥부위에 불규칙하게 확장된 담관의 증식이 특징적인 조직소견이다.<sup>2</sup> 선천 간섬유증은 대부분에서 ARPKD가 동반되는데, fibrocystin을 만드는 PKHD1 유전자의 돌연변이로 인하여 발병한다. Fibrocystin 단백질은 신장 집합관의 섬모와 담관의 섬모에 존재하므로 영아기에 신부전으로 발병할 수 있고, 소아기에 간질환으로 발병하기도 한다. 간섬유화, 문맥고혈압으로

인하여 간비장비대, 식도정맥류 출혈이 발생하지만, 간기능검사는 정상을 보인다. 내시경 밴드결찰술이나 문맥대정맥연결술을 시행할 수 있다. 선천 간섬유증에서 담관염이 합병되면 간혈적인 발열, 황달이 초래되는데, 항생제를 투여한다.

Caroli 병에서는 담관의 만성 염증으로 인한 간담관의 악성 종양이 7-14%에서 보고된다.<sup>3,4</sup> 내시경적 담도배액술은 담즙 배출, 담석제거 등 일시적으로 완화시켜 줄 뿐이며 적절한 시기에 수술적 치료가 필요하다. Caroli 병이 한쪽 엽에 국한된 경우는 부분 간절제로 치유되는데, 암의 조기진단이 어렵기 때문에 초기에 간절제를 시행하는 것이 좋다.<sup>5</sup>

Caroli 병이나 Caroli 증후군이 간 양엽에 미만성으로 침범하면서 문맥고혈압의 합병증이 발생하거나 반복적 담관염이 발생하거나 담관성 간경화가 발생하면 간이식을 시행한다.<sup>6</sup> 재발성 담관염에 대한 항생제 치료는 일시적이며, 담관 폐혈증과 담관암의 위험이 증가하므로 생체간이식이 가능하면 말기 간부전이 발생하기 전에 간이식을 시행하는 것이 좋다.<sup>7</sup> ARPKD로 인한 만성 신부전이 동반되면 간이식과 신장이식을 동시에 시행한다. 간이식 후 5년 생존율은 77%로 다른 원인에 의한 간이식 생존율과 비슷하며 과거 복부수술 병력은 이식생존율을 떨어뜨린다.<sup>8</sup> 간이식 후 사용하는 tacrolimus나 cyclosporine같은 면역억제제가 신독성이 있으므로 ARPKD가 동반된 경우에 주의를 기울여야 한다.<sup>9</sup>

## REFERENCES

1. Taylor AC, Palmer KR. Caroli's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:105-108.
2. Kaplan BS, Kaplan P, de Chadarevian JP, Jequier S, O'Regan S, Russo P. Variable expression of autosomal recessive polycystic kidney disease and congenital hepatic fibrosis within a family. *Am J Med Genet* 1988;29:639-647.
3. Dayton MT, Longmire WP Jr, Tompkins RK. Caroli's Disease: a premalignant condition? *Am J Surg* 1983;145:41-48.
4. Chapman RW. Risk factors for biliary tract carcinogenesis. *Ann Oncol* 1999;10 Suppl 4:308-311.
5. Ulrich F, Pratschke J, Pascher A, et al. Long-term outcome of liver resection and transplantation for Caroli disease and syndrome. *Ann Surg* 2008;247:357-364.
6. Habib S, Shakil O, Couto OF, et al. Caroli's disease and orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl* 2006;12:416-421.
7. De Kerckhove L, De Meyer M, Verbaandert C, et al. The place of liver transplantation in Caroli's disease and syndrome. *Transpl Int* 2006;19:381-388.
8. Millwala F, Segev DL, Thuluvath PJ. Caroli's disease and outcomes after liver transplantation. *Liver Transpl* 2008;14:11-17.
9. Meier C, Deutscher J, Müller S, et al. Successful liver transplantation in a child with Caroli's disease. *Pediatr Transplant* 2008;12:483-486.