

CASE REPORT

간 수술의 병력이 없는 환자에서 발생한 담관 원주 증후군

하승인, 최정식, 김영훈, 전현수, 조용건, 이원현, 박성길, 이상현

인제대학교 의과대학 부산백병원 내과학교실

Biliary Cast Syndrome in Non-Liver Surgery Patients

Seung In Ha, Jung Sik Choi, Young Hoon Kim, Hyun Soo Jun, Yong Gun Jo, Won Hyun Lee, Seong Gill Park and Sang Heon Lee
Department of Internal Medicine, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

Biliary cast describes the presence of casts within the biliary tree. It is resultant sequel of cholangitis and hepatocyte damage secondary to bile stasis and bile duct injury. Biliary cast syndrome was first reported in patient undergone liver transplantation. The pathogenesis of biliary cast is not clearly identified, but proposed etiologic factors include post-transplant bile duct damage, ischemia, biliary infection, or post-operative biliary drainage tube. Although biliary casts are uncommon, most of biliary cast syndrome are reported in the liver transplant or hepatic surgery patients. A few reports have been published about non-transplant or non-liver surgery biliary cast. We report two cases of biliary cast syndrome in non-liver surgery patients. (Korean J Gastroenterol 2012;60:382-385)

Key Words: Biliary cast; Liver transplantation; Ischemia

서론

담관 원주(biliary cast)는 담즙 정체와 담관의 손상으로 인한 이차적 변화로 발생한 담관 감염과 간세포 손상의 결과로 담관의 폐쇄를 일으키는 담관 내에 존재하는 원주(cast)를 말한다.¹ 간이식 환자들에서 담관 합병증으로 담관 원주가 발생한 것이 처음으로 보고되었는데,^{2,3} 아직 담관 원주의 정확한 발생 기전은 알려진 바가 없다. 간이식 후 발생한 담관 점막의 손상, 허혈, 담관 감염, 술 후 유치한 T-자관이나 스텐트의 이물질반응 등이 유발인자일 것으로 생각하고 있다.^{2,4,5} 그렇지만 간이식을 시행하지 않은 경우의 담관 원주의 보고는 매우 드물어서, 국내에서는 1예가, 국외에서는 6예가 보고되어 있다. 본원에서 최근 만성신부전으로 복막투석 중인 환자와 원발성 담즙성 간병증 환자에서 발생한 담관 원주 2증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

1. 증례 1

47세 남자 환자가 전신 부종을 주소로 내원하여 신장내과에 입원하였다. 고혈압과 당뇨병의 기저 질환이 있으며, 내원 2년 전부터 만성신부전으로 복막투석을 시행 중이었다.

병력에서 환자는 내원 3개월 전 심한 폐부종으로 연고지 인근병원에서 심폐소생술을 시행받았다고 진술하였다. 내원 당시 복통이나 기타 복부증상은 없었다. 신체검사서 의식은 명료하였고 만성병색을 보였다. 혈압 130/80 mmHg, 맥박 84회/분, 호흡 20회/분, 체온 36.5°C였다. 복부 진찰검사는 복막 투석액으로 인한 전반적인 팽만 외에 압통이나 종괴는 촉진되지 않았으며, 장음은 정상으로 들렸다.

입원 당시 말초혈액검사에서 백혈구 6,190/mm³, 혈색소 9.9 g/dL, 혈소판 266,000/mm³, 혈청생화학검사에서 총 단

Received October 27, 2011. Revised January 19, 2012. Accepted January 19, 2012.

© 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: 최정식, 614-735, 부산시 부산진구 복지로 755, 인제대학교 의과대학 부산백병원 내과

Correspondence to: Jung Sik Choi, Department of Internal Medicine, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 75 Bokji-ro, Busanjin-gu, Busan 614-735, Korea. Tel: +82-51-890-6986, Fax: +82-51-892-0273, E-mail: cwj1225@naver.co

Financial support: None. Conflict of interest: None.

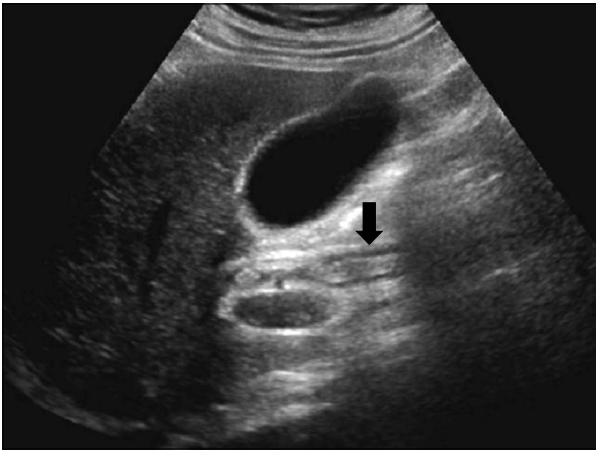


Fig. 1. Ultrasound finding. A hyperechoic double rim layer material was noted on the extrahepatic bile duct (arrow). It was initially thought as ascariasis.

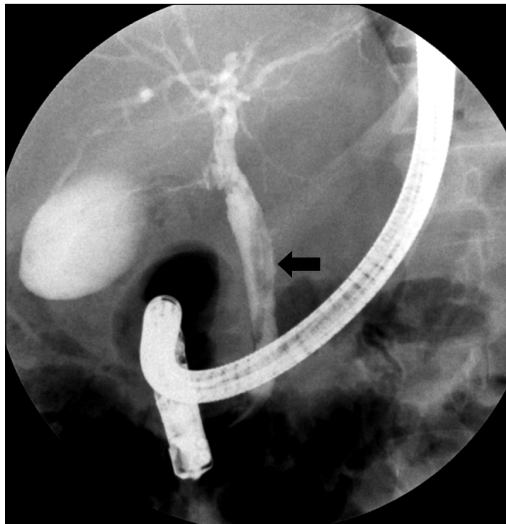


Fig. 2. ERCP finding. A longitudinal tubular filling defect was shown on the common bile duct (arrow).

백 6.7 g/dL, 알부민 3.3 g/dL, 총 빌리루빈 0.3 mg/dL, AST 33 IU/L, ALT 46 IU/L, 혈청요소질소 70 mg/dL, 크레아티닌 0.6 mg/dL, Na 131 mEq/L, K 4.7 mEq/L, CRP 0.11 mg/dL였다. 복부초음파검사서 간외 담관에 종주상의 어떤 형체가 관찰되었는데, 회충(ascariasis)으로 생각되었다(Fig. 1). 내시경역행담췌관조영술(ERCP)를 시행하였고 담관조영에서 담관의 종주상 원주모양이 관찰되었으며(Fig. 2), 바스켓을 이용하여 담관 원주가 배출되었다(Fig. 3). 현재 환자는 복막투석에서 혈액투석으로 전환하여 연고지 인근의 병원에서 정기적 혈액투석 중이다.



Fig. 3. Biliary cast. Dark brown colored cast material was removed endoscopically from the common bile duct.

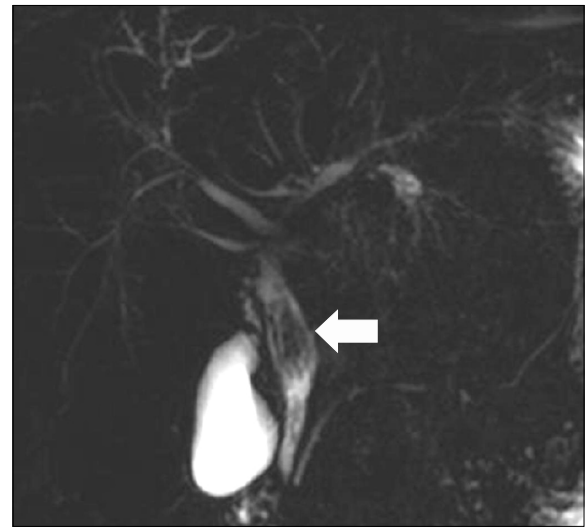


Fig. 4. MRCP finding. A low signal intensity tubular filling defect was noted on the common bile duct (arrow).

2. 증례 2

64세 여자 환자가 타병원에서 ERCP 후 복통이 발생하여 응급실로 내원하였다. 환자는 당시에 GGT 증가와 영상검사에서 말단 총담관의 협착이 의심되어 ERCP를 시행하였으나 담관의 선택적 삼관은 실패하고 시술을 종료하였는데, 며칠 지나서 ERCP 후 췌장염이 발생하여 본원 응급실로 전원되었다. 과거력에 특이병력은 없었으며, 사회력에서 40갑년의 흡연력이 있었다. 내원 당시 전반적으로 복부의 압통과 반발통, 복부 경직을 보였다.

입원 당시 말초혈액검사에서 백혈구 $17,590/\text{mm}^3$, 혈색소 10.5 g/dL, 혈소판 $467,000/\text{mm}^3$, 혈청생화학검사에서 총 단백 8.3 g/dL, 알부민 3.7 g/dL, 총 빌리루빈 1.4 mg/dL, AST 67 IU/L, ALT 53 IU/L, ALP 1,372 U/L, GGT 1,311 U/L, 혈청요소질소 28 mg/dL, 크레아티닌 0.97 mg/dL, 아밀라제 2,125 U/L, 리파아제 7,072 U/L, CRP 0.68 mg/dL였다. HAV IgG 양성, HAV IgM 음성, HBsAg 음성, HBsAb 음성, HCV Ab 음성, CA 19-9 43.81 U/mL, anti-nuclear antibody 음성, anti-mitochondrial antibody 양성, serum cop-

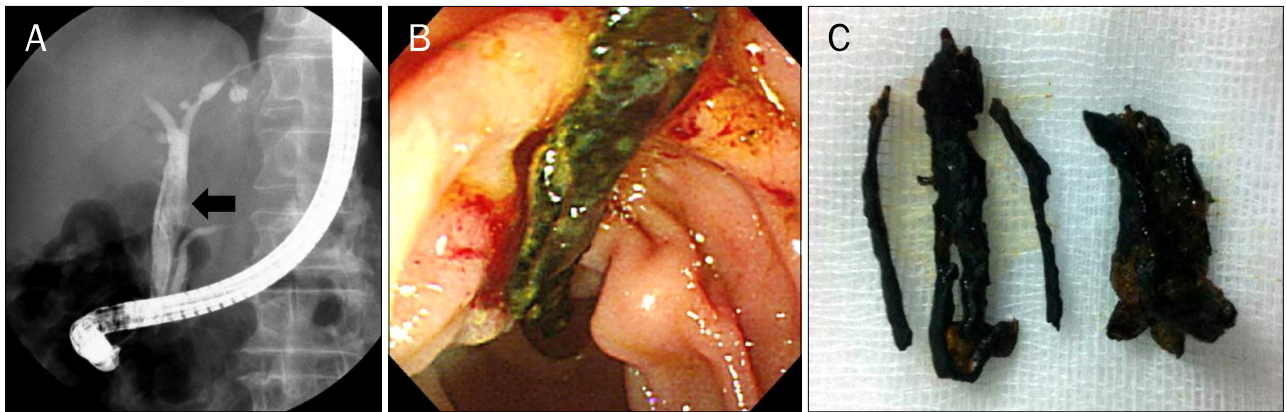


Fig. 5. ERCP finding and biliary cast. (A) A number of longitudinal tubular filling defects was noted on the common bile duct (arrow). (B) Endoscopic appearance of biliary cast. (C) Multiple black colored cast materials was removed endoscopically from the common bile duct.

per 143.5 $\mu\text{g/dL}$, Fe 16 $\mu\text{g/dL}$, Total iron binding capacity 188 $\mu\text{g/dL}$, ferritin 512.2 ng/mL 였다. 입원 20일째, 보존요법 후 췌장염 증상이 호전되어 말단 총담관의 협착을 확인하기 위하여 ERCP를 시행하였으며, 양성 말단총담관협착으로 진단하였고 이후 원발성 담즙성 간병변증으로 생각하고 ursodeoxycholic acid (UDCA) 처방 후 퇴원하였다. 췌장의 가성 낭종의 경과를 위해 추적 컴퓨터단층촬영을 퇴원 4개월째에 시행하였는데, 가성낭종은 호전되었으나 총담관의 여전히 확장과 총담관 담석이 의심되는 소견이 관찰되어 MRCP를 시행하였고 총담관의 중주상 결손이 관찰되었다 (Fig. 4). 증상은 없었으나 제거하기 위하여 입원하여 ERCP를 시행하였다. 담석 제거용 바스켓으로 다수의 담관 원주들을 배출하였다 (Fig. 5). 환자는 현재 외래에서 UDCA 복용하면서 경과 관찰 중이다.

고 찰

담관 원주 증후군(biliary cast syndrome)은 간이식 환자나 담관계 수술한 환자에서 주로 생기는데, 담관내의 주행을 따라서 담석성 물질이 담관 주행의 형태를 이루어 생기는 것으로 담관 폐쇄와 담관염을 일으킨다.^{3,6} 간이식 환자의 3-18%에서 담관 원주 증후군이 발생하는 것으로 보고되어 있다.⁷

담관 원주의 구성성분으로는 빌리루빈, 담즙산 합성산물, 콜레스테롤, 단백질, 피사 담관 상피에서 기원한 섬유질(collagen) 등으로 이루어 진다.^{2,7,8} 담관 원주의 발병 기전은 명확하게 밝혀져 있지는 않지만, 지금까지 유발인자로 생각되고 있는 것들은 간이식 환자들에서 발생한 것들이다.

간 허혈, 오랜 시간 동안의 냉각 허혈, 관류저하, 담관 협착, 간동맥 폐쇄, 급성 거부 반응, 감염 등이 간이식 환자에서의

담관 원주의 원인일 것으로 생각하고 있다.^{3,7,9,10} 최근의 문헌을 보면 그 중에서도 허혈과 담관 협착이 담관 원주의 중요한 원인으로 보고되었다.⁷

간이식 환자 이외에서 발생한 담관 원주에 대한 보고를 보면, 국내에서는 2003년도에 처음으로 간내 담관암으로 간구역 절제술과 담낭 절제술을 시행받은 환자에서 담관 원주를 보고하였다.¹¹

국외의 보고를 보면 현재까지 총 6예의 증례 보고가 있는데, 2예는 담관 수술 후 발생한 증례이고,^{12,13} 나머지 4증례는 간이식이나 담관 수술과는 무관하게 담관 원주가 발생하였다.¹⁴⁻¹⁶ 이들 각 증례들에서 원인을 분석해 보면, D'Haens 등¹³의 보고에서는 담낭 절제술과 관련된 감염, 완전히 일치되지 않은 혈액 수혈에 따른 용혈과 부족한 혈중 알부민으로 인한 빌리루빈의 결합능력 감소, 신기능 저하로 인한 소변으로의 배설장애를 담관 원주의 원인으로 생각하였다. Salmon과 Read¹²의 보고는 담낭절제술 후 담관에 남겨진 봉합사가 담관 원주에서 같이 발견되어 봉합사가 원인일 가능성을 시사하였다. 교통사고로 머리에 손상을 받고 지주막하 출혈을 보였던 증례는 경과에서 패혈증 쇼크와 범발성 혈관내 응고증(disseminated intravascular coagulation)로 진행하였는데, 입원 53일째 ERCP를 통하여 담관 원주를 진단하였으나 간내 담관 원주의 제거에 실패하여 결국은 간이식을 진행하였다. 교통사고 환자에서 이전의 간질환에 대한 병력이나 사고로 인한 간 손상의 증거는 없었다고 하였다.¹⁴ Mayo에서 2증례를 보고하였는데, 25세 여자가 항인지질증후군(antiphospholipid syndrome)으로 항응고제 복용 중 임신 25주에 자간(eclampsia)과 HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count) 증후군으로 응급 제왕절개 분만을 한 후 6개월째에 담관 원주가 발생하였다.¹⁵ 또 다른 증례는 비호지킨 림프종(non-Hodgkin lymphoma)과 만성 림프구성 백혈

병을 앓고 있는 67세 남자에서 담관 원주가 발생한 증례를 보고하였다.¹⁵ Hosoi 등¹⁶의 보고는 36세 골수이형성증후군(myelodysplastic syndrome) 환자에서 동종조혈모세포이식(allogeneic hematopoietic stem cell transplantation) 후 담관 원주가 발생하였다.

담관 원주 증후군의 치료를 위해 표준화된 방법은 없으나 주로 ERCP를 이용한 내시경적 제거^{9,10}나 경피적 경간 담관경을 이용한 제거,^{7,17} 혹은 수술이나 간이식¹⁸ 등을 시행하였다고 보고되어 있다. Shah 등⁷의 보고를 보면 내시경 치료 성적으로 총 10명의 간이식 후 발생한 담관 원주 증후군 환자 중 6명(60%)은 ERCP나 경피적 경간 담관 시술(ERCP/percutaneous transhepatic cholangiography intervention)을 통하여 담관 원주를 완전히 제거할 수 있었다고 하였다. 나머지 4명은 ERCP나 경피적 경간 담관 시술을 통하여 담관 원주를 제거하지 못하였는데, 1명은 수술하여 담관-장 문합술을 시행하였고, 1명은 담관 원주 제거에 실패하고 담관 패혈증으로 사망하였고, 1명은 유두괄약근 절개술 부위 출혈로 사망하였으며, 마지막 1명은 13회의 ERCP나 경피적 경간 담관 시술을 시도하였으나 담관 원주의 완전 제거에 실패하였다고 보고하였다.

증례 1의 경우, 만성 신부전으로 복막투석 중인 환자가 호흡곤란으로 응급심폐소생술을 받은 병력을 고려해 볼 때 담관의 허혈이 담관 원주의 원인으로 생각되었으며, 증례 2의 경우는 원발성 담즙성 간경변증이 의심되는 환자에서 말단총담관의 양성 협착에 대한 ERCP를 시행한 후 4개월 만에 담관 원주가 발생하여 간이식 환자에서 추정되는 담관 원주의 원인 인자로는 담관 원주의 발생을 설명하기 어려웠다. 국외의 간이식 환자 이외에서 담관 원주가 발생한 증례들처럼 담관 원주의 발생은 다양한 원인으로 생길 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 담관 원주의 위험인자를 알기 위한 여러 연구들을 살펴봐도 증례의 수가 적어 아직 정확한 원인은 알 수 없는 상태이다. 또한, 간이식이나 간 절제술과 담관-장 문합술을 받지 않은 환자에서도 담관 원주 증후군이 발생하므로 아직도 이에 대한 원인이나 병리적 기전에 대해서는 향후 좀더 많은 증례의 경험이 축적되어야 할 것으로 생각된다. 담관 원주의 치료는 발생부위에 따라서 달라지겠지만 가능한 한 내시경 제거술을 먼저 시도해 보고 성공하지 못할 때 중재적 시술이나 수술을 고려하는 것이 좋겠다.

REFERENCES

1. Parry SD, Muesan P. Cholangiopathy and the biliary cast syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:341-343.
2. Waldram R, Williams R, Calne RY. Bile composition and bile cast formation after transplantation of the liver in man. *Transplantation* 1975;19:382-387.
3. Starzl TE, Putnam CW, Hansbrough JF, Porter KA, Reid HA. Biliary complications after liver transplantation: with special reference to the biliary cast syndrome and techniques of secondary duct repair. *Surgery* 1977;81:212-221.
4. Otto G, Roeren T, Gollig M, et al. Ischemic type lesions of the bile ducts after liver transplantation: 2 years results. *Zentralbl Chir* 1995;120:450-454.
5. Leung JW, Liu YL, Chan RC, Ling TK, Cheng AF. Effects of adherence factors and human bile on bacterial attachment and biliary stent blockage: an in vitro study. *Gastrointest Endosc* 2002;56:72-77.
6. McMaster P, Herbertson BM, Cusick C, Calne RY, Syrakos T, Marni A. The development of biliary "sludge" following liver transplantation. *Transplant Proc* 1979;11:262-266.
7. Shah JN, Haigh WG, Lee SP, et al. Biliary casts after orthotopic liver transplantation: clinical factors, treatment, biochemical analysis. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1861-1867.
8. Canete JJ, Aidlen JT, Uknis ME, Cicalese L. Images of interest. Hepatobiliary and pancreatic: biliary cast syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:791.
9. Baron TH, Yates RM 3rd, Morgan DE, Eckhoff DE, Bynon JS. Biliary cast syndrome: successful endoscopic treatment. *Gastrointest Endosc* 2000;52:78-79.
10. Mosca S, Militero G, Guardascione MA, Amitrano L, Picciotto FP, Cuomo O. Late biliary tract complications after orthotopic liver transplantation: diagnostic and therapeutic role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15:654-660.
11. Lim BU, Kim HK, Chae SA, et al. A case of biliary cast with a characteristic finding on ERCP. *Korean J Gastrointest Endosc* 2003;27:254-257.
12. Salmon JM, Read AG. Endoscopic extraction of a calculous bile duct cast formed on a nidus of chromic catgut. *Aust N Z J Surg* 1992;62:498-499.
13. D'Haens GR, Ruchim MA, Goldberg MJ, Baker AL. Massive intra-hepatic and extra-hepatic bile cast formation after cholecystectomy. *Gastrointest Endosc* 1993;39:579-581.
14. Byrne MF, Chong HI, O'Donovan D, et al. Idiopathic cholangiopathy in a biliary cast syndrome necessitating liver transplantation following head trauma. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:415-417.
15. Gleeson FC, Czaja AJ, Baron TH. Successful endoscopic management of biliary cast syndrome in nonliver transplant patients. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:752-755.
16. Hosoi M, Nannya Y, Sasaki T, et al. Biliary cast syndrome and benign biliary stricture as complications of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Ann Hematol* 2010;89:1287-1289.
17. Chen CL, Wang KL, Chuang JH, Lin JN, Chu MF, Chang CH. Biliary sludge-cast formation following liver transplantation. *Hepatogastroenterology* 1988;35:22-24.
18. Pfau PR, Kochman ML, Lewis JD, et al. Endoscopic management of postoperative biliary complications in orthotopic liver transplantation. *Gastrointest Endosc* 2000;52:55-63.