

내시경을 이용한 영아 담즙울체 질환의 감별진단에 대한 연구

성균관대학교 의과대학 소아과학교실, ¹서울적십자병원 소아과

백 남 선 · 강 이 석 · 차 한¹

Making Differential Diagnosis of Biliary Atresia Using Endoscopy

Nam Seon Beck, M.D., I Seok Kang, M.D. and Hann Tchah, M.D.¹

Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, College of Medicine, Sungkyunkwan University, Seoul, Korea, ¹Department of Pediatrics, Seoul Red Cross Hospital, Seoul, Korea

Purpose: Many diagnostic modalities for neonatal cholestasis have shown features that are helpful, however until recently none of them are not pathognomonic of biliary atresia (BA). We carried out a prospective study of infants with cholestatic jaundice with the aim of establishing an efficient method of diagnosing BA.

Methods: Twenty-seven consecutive infants with cholestatic jaundice were enrolled in this study and ranged from 7 to 152 days in age (mean; 51.2 ± 34.2 days). Gastroduodenoscopy was carried out using a fiberscope (Olympus N30). All the babies were fasted for at least 4 hours before the procedure and 20 ml of 10% dextrose solution was given at the time of endoscopy. The endoscopic examination focused on the 5 minutes observation of the evidence of biliary secretion. If there was lack of the evidence of the biliary secretion, endoscopy was removed and repeated the examination with some pause.

Results: There are lack of the evidence of biliary secretion in all infants with BA. In non-BA group, 8 out of the 10 infants showed biliary secretion on the first trial, however one (Alagille syndrome) of the two infants without evidence of biliary secretion, finally exhibited biliary secretion on the second trial. The above observations resulted in the diagnostic accuracy of 96.3% with 100.0% sensitivity and 90.0% specificity.

Conclusion: In light of the results from our relatively small study, endoscopy is a convenient, and relative inexpensive procedure. we strongly support the use of endoscopy for the diagnosis of BA in the screening and evaluation of infantile cholestasis. (*J Korean Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 4: 71~76)

Key Words: Biliary atresia, Endoscopy, Diagnosis

접수 : 2001년 3월 4일, 승인 : 2001년 3월 24일

책임저자 : 백남선, 135-710 서울시 강남구 일원동 50번지, 성균관대 삼성서울병원 소아과
Tel: 02-3410-3527, Fax: 02-3410-0043

서론

선천성 담도폐쇄증은 담도가 점진적으로 사라지는 진행성 질환이다. 이 질환은 이미 약 100년 전에 보고되었지만 아직까지 이 질환의 원인이나 병태생리 등은 잘 알려져 있지 않다¹⁾. 1959년 Kasai²⁾는 폐쇄된 담도를 제거하고 장을 이용하여 인공적 담도를 만들어 담즙의 배출을 원활히 할 수 있는 수술을 고안하였다. 이 수술은 근본적인 치료법은 되지 않지만 수술을 받은 환아들을 추적 관찰하였을 때 약 30~60%에서 5년 이상 생존을 한다고 알려져 있다^{3,4)}. 그러나 치료를 받지 않으면 간의 담도가 파괴되는 것뿐 아니라 시간이 지날수록 간내의 담도도 손상을 받게 되기 때문에 생후 60일 이전에 수술을 받는 것이 생존율을 높이는 가장 중요한 요인이다. 따라서 신생아 담즙울체의 증상이 있을 때 진단을 조기에 내려서 적절한 치료를 받게 하는 것이 중요하다⁵⁻⁹⁾.

그러나 아직까지 확진을 위해선 개복하여 시행하는 담관조영술이 유일한 방법으로 알려져 있다. 이외에도 ^{99m}Tc-DISIDA (diisopropyliminodiacetic acid) 간담도 주사검사나, 간조직검사, 그리고 간담도 초음파 등이 감별진단에 도움을 줄 수 있으나 아직까지 개복하여 시행하는 담관조영술을 제외한 모든 검사들을 사용해 확진을 내릴 방법은 없다. 초음파를 사용하여 triangular cord 징후가 담도폐쇄에 특징적인 소견이라고 알려져 있으나 이는 경험에 많은 방사선전문의를 필요로 하므로 모든 병원에서 감별진단으로 사용하고 있지는 않다^{10,11)}.

연구자들은 담즙울체를 가지고 있는 영아에서 소아소화기학을 전공한 전문의이면 쉽게 시행할 수 있으며, 감별을 위하여 특별한 기술이 필요하지 않은 내시경검사를 이용하여 담즙울체를 가지고 내원한 영아의 십이지장에서 담즙배설을 직접 확인함으로써 담도폐쇄증을 조기 감별하는 방법의 효율성을 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1995년 9월부터 2001년 2월까지 5년 5개월 동안 성균관대의대 삼성서울병원 소아과에 담즙울체 질환으로 의뢰된 27명의 환아를 대상으로 하였다. 환자의 연령은 생후 7일부터 생후 152일까지였으며 평균연령은 51±34일이었다. 담즙울체의 정의는 직접빌리루빈이 35 mmol/ml 이상이거나 총빌리루빈의 상승이 있으면서 직접빌리루빈이 총빌리루빈의 15% 이상이거나 황달이 있으면서 비담즙성 변을 볼 때로 하였다(Table 1).

2. ^{99m}Tc-DISIDA 간담도 주사검사

^{99m}Tc-DISIDA 간담도 주사검사(hepatobiliary scintigraphy)는 24시간까지 관찰하여 장으로 담즙의 배설의 증거가 있는 경우 비담도폐쇄에 합당한 소견으로 생각하였다.

3. 십이지장 삼관검사

투시조영하에서 소량의 바륨을 사용하여 식이관(feeding tube)을 십이지장에 위치하게 한 후 2시간 간격으로 총 12시간 동안 아기를 금식시키며 십이지장액을 자연 배액시켜 십이지장액의 색과 빌리루빈을 관찰하여 뚜렷한 담즙색이 관찰되거나 빌리루빈 수치가 0.5 mg/dl 이상이 관찰되면 담도폐쇄가 없는 것으로 생각하였다. 만일 12시간 동안 금식하여도 담즙의 배설의 증거가 없을 경우에는 전해질용액을 3시간마다 30 ml 정도 먹이면서 12시간 동안 동일한 검사를 다시 하여 총 24시간을 검사하였다. 만일 십이지장 삼관검사 결과 담즙배설의 증거가 없으면 외과에 의뢰하여 개복 담관조영술을 실시하였다.

4. 위내시경 검사

위내시경은 연구자 중 한 명이 지속적으로 시행하였으며 사용한 내시경은 올림푸사의 직경이 5 mm인 Olympus N30 모델을 사용하였다. 내시경을

시행한 모든 환아는 4시간 금식하고 검사직전에 10% 포도당액을 20 ml 먹게 하였다. 내시경을 삽입하여 위에 검사직전에 먹은 포도당액이 남아 있으면 이를 내시경으로 흡인하여 배액하였다. 배액이 완전히 된 후 내시경을 십이지장 제2체부 이하

의 부위까지 삽입하여 담즙배설의 증거를 보았다. 담즙배설의 증거는 십이지장액이 명확한 담즙색이거나 담즙이 ampula of Vater를 통해 배설되는 것을 관찰하는 경우로 하였다. 5분 동안 관찰하여 담즙분비의 증거가 없는 경우에는 내시경을 제거한

Table 1. Patients Profile

Patient	Age (day)	Sex	Bilirubin (mg/dl)		GGT (mg/dl)	HB	Endoscopy		DI	Dx	Outcome
			Total	Direct			1 st	2 nd			
HHJ	71	M	6.5	4.1	531	N	N	N		BA	C
KHJ	61	F	13.8	9.8	271		N	N	N	BA	TP
KSH	51	M	8.6	5.9	142	N	N	N	Y	BA	TP
KSB	42	M	10.4	7.2	365	N	N	N	N	BA	TP
KEJ	29	F	12.4	8.1		N	N	N	N	BA	C
PJS	43	M	9.3	6.6	704	N	N	N	N	BA	C
SNW	29	M	10.2	7.1	118	N	N	N	N	BA	NL
USU	7	F	8.9	2.1	1144	N	N	N	N	BA	TP
JSH	45	M	14	9	393	N	N	N	N	BA	TP
JME	32	F	7.4	5.3	444	N	N	N	N	BA	TP
HJW	32	M	7.5	4.8	521	N	N	N	P	BA	C
KNE	12	F	10	2	627	N	N	N		BA	C
UDY	28	M	12.7	9.4	1023	N	N	N	N	BA	C
JUU	32	F	8.5	5.7	491	N	N	N	P	BA	C
LSU	48	F	7.8	5.9	632	N	N	N	N	BA	TP
KJH	152	M	10.5	7.1	1144		N	N	N	BA	Expired
CUJ	54	F	10.2	8.1	1177	N	N	N	N	BA	C
LJP	10	M	15	3	951	N	P		P	CD	NL
KES	80	F	15.2	10.4	247	N	N	P	N	Alagille	C
KKU	47	M	6.5	4.8	176	P	P		P	NH	NL
UHU	73	M	2.8	1.5	114	P	P			NH	NL
JMS	30	M	3.8	2.1	111	P	P			NH	NL
KHS	60	F	1.8	1	60	P	P			NH	NL
PHS	150	F	11	5		N	N	N	N	NH	NL
SHJ	59	M	6.6	4.8	69	P	P		P	NH	NL
LJB	59	M	15.9	10	47	N	P		P	NH	NL
HAS	45	F	13.9	4.8	174		P		P	NH	NL

P: positive evidence of biliary secretion; N: negative evidence of biliary secretion

GGT: gamma GT; HB: hepatobiliary scintigraphy; DI: duodenal intubation; Endoscopy: endoscopic study; Dx: diagnosis; BA: biliary atresia; NH: neonatal hepatitis; TP: transplantation; CD: choledochal cyst

C: alive with compensated or cholestatic liver function; NL: alive with normal liver function

후 다시 포도당용액을 20 ml 먹인 후 내시경을 삽입하여 5분간 관찰하였다. 만일 두 번의 관찰로도 담즙의 분비가 관찰되지 않는 경우에는 담도폐쇄에 합당한 경우로 생각하였다. 이 경우에는 개복 담관조영술을 실시하여 확진하였다.

결 과

1. ^{99m}Tc -DISIDA 담관조영술

모두 23명의 영아에서 담관조영술을 실시하였다. 담도폐쇄증이 있었던 14명의 환자 모두에서 장으로의 담즙의 배설이 관찰되지 않았다. 반면 담도폐쇄가 없었던 9명의 환자 중 5명에서는 장관내로 방사선물질의 배설이 관찰되었지만 4명에서는 방사선물질의 배설이 관찰되지 않았다(Table 1). 따라서 ^{99m}Tc -DISIDA 담관조영술에 의한 담도폐쇄 진단의 정확도는 82.6%였고, 민감도는 100.0%였으며 특이도는 55.6%였다.

2. 십이지장 삼관

십이지장 삼관은 모두 22명의 소아에서 시행되었는데 담도폐쇄 환자 15명 중 12명에서 담즙의 배설이 관찰되지 않았으며 비담도폐쇄 환자 7명 중 5명에서 담즙의 배설이 관찰되었다(Table 1). 따라서 십이지장 삼관에 의한 담도폐쇄 진단의 정확도는 77.3%였으며 민감도는 80.0%, 특이도는 71.4%였다.

3. 내시경검사

내시경검사는 모두 27명의 환자에서 시행이 되었는데 담도폐쇄가 있었던 17명의 환자는 첫 번째와 두 번째 시도에서 모두 담즙의 배설이 관찰되지 않았다. 반면 비담도폐쇄가 있었던 10명의 환자 중 8명에서 첫 번째 시도시 담즙의 배설이 관찰되었고 또 두 번째 시도시 두 명 중 한 명(Alagille syndrome)에서도 담즙의 배설이 관찰되어 모두 10명 중 9명에서 담즙의 배설을 관찰할 수 있었다(Table 1). 이상의 결과로 내시경을 이용한 담도폐쇄 진단의 정확도는 96.3%였으며 진단적 민감도는

100.0%, 특이도는 90.0%였다.

4. 임상 경과

27명 환자들의 최종진단명은 담도폐쇄가 17명이었는데 이들 모두는 Kasai수술을 시행 받았다. 이들 중 6명은 수술 후에 간이식을 시행 받았으며 나머지 11명 중 1명은 정상 간기능 소견을 보이고 있고 9명은 간기능 이상이 있으나 보상이 된 상태로 지내고 있으며 1명은 간기능 장애로 간이식을 시행 받지 못하고 사망하였다. 비담관폐쇄 환자 중 8명은 특발성 신생아간염으로 진단되었고 1명은 Alagille증후군으로, 1명은 선천성 총담관낭종으로 진단되었다. 신생아간염 환자들은 모두 추적관찰 도중 간기능이 정상으로 돌아왔다(Table 1).

고 찰

담도폐쇄 환자에서 생후 8주 이내에 Kasai수술을 시행하면 수술의 성공률을 높일 수 있다는 사실은 잘 알려져 있다¹²⁾. 영아 담즙울체의 증상이 있게 되면 간기능검사를 시행하며 아울러 선천성 감염을 알기 위해 TORCH검사 및 VDRL검사, 대사이상검사, 십이지장 삼관검사, 간담도조영술, 간조직검사, 간담도 초음파 등을 시행한다. 이러한 여러 가지 검사가 필요하다는 것은 역설적으로 어느 방법도 확진을 위해 확실한 방법이 없다는 것을 나타내는 것이라 하겠다. 지금까지 알려진 바로는 담도폐쇄증의 확진을 위해서는 개복 담관조영술이 가장 확실한 방법으로 알려져 있는데 이 방법은 수술이 필요한 침습적인 방법이기 때문에 Kasai 수술을 하기 전 마지막으로 확진하기 위해서 사용이 된다.

십이지장삼관술은 비교적 진단적 정확도가 높고 민감도 및 특이도가 높으나 진단적 정확도를 높이기 위해서 환자를 최소한 12시간 이상 금식하여야 한다는 단점이 있다. 금식 시 정맥주사를 놓더라도 환자들이 심하게 보채고, 십이지장 삼관이 쉽지 않은 경우가 많이 있어서 환아와 이를 돌보는 보호자에게는 다른 검사보다 부담을 주는 경우가 많다.

담도조영술은 검사를 받는 환아에게 특별한 부담을 주지 않는 검사이다. 그러나 이 검사의 단점은 특이도는 높지만 예민도가 낮아 방사선 동위원소의 배설이 없는 경우에도 담도폐쇄증이라고 확인할 수 없다. 검사하기 전에 담즙의 배설을 촉진시키는 phenobarbital과 ursodeoxycholic acid가 검사의 예민도를 증가시키는 것으로 알려져 있지만 이들의 효과를 얻으려면 상기약제를 수일 이상 사용하여야 하고 그 기간만큼 진단이 지연될 수밖에 없다¹³⁾. 본 연구에서는 검사 전 이들의 약을 투여하였음에도 검사의 정확도가 기대하는 수준에 미치지 못하였다.

간조직검사상 담도폐쇄증에서는 간내 담도의 증식이 많이 보이고 신생아간염에서는 거대세포화 간염소견이 보이지만 초기 담도폐쇄증에서는 간내 담도의 증식이 활발하지 않고 또한 말기에는 담도폐쇄증에서도 신생아간염 때와 같은 소견을 보이므로 이 둘을 구별하려면 경험이 많은 병리의사가 필요한데 때때로 경험이 많은 병리의사도 감별이 어려운 경우가 있다. 더욱이 간조직검사는 침습적인 검사라는 단점이 있다¹⁴⁾.

최근에 MR cholangiopancreatography를 사용하여 담도폐쇄증을 감별하려는 시도가 되고 있으나 아직 연구단계이다¹⁵⁾. 본원에서 시행한 경우에는 위 검사를 시행하려고 할 때 아기가 충분히 자지 않고 잠이 들더라도 복부의 호흡운동으로 인해 정확한 이미지를 얻기가 쉽지 않아 검사의 정확도가 기대에 못 미치는 것을 알 수 있었으나 이에 대해서는 보다 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

최근 간담도 초음파를 사용하여 triangular cord징후를 관찰하고 이를 이용하여 담도폐쇄와 신생아간염을 감별하는 시도가 이루어지고 있는데 결과도 만족할 만한 수준으로 알려져 있다^{10,11)}. 따라서 앞으로 많은 임상적 관찰이 이루어져야 하겠으나 경험이 많은 소아 방사선전문의에 의해 검사가 이루어진다면 담도폐쇄증을 감별하는 데 매우 유용하게 이용될 수 있을 것이다. 위 진단법의 단점은 경험이 있는 방사선전문의가 많지 않아 아직 모든 병원에서 시행할 수 없다는 점이다.

반면 내시경을 이용한 감별법은 매우 유용할 것으로 생각이 된다. 왜냐하면 영아 담즙울체가 있는 경우 대부분의 환아들은 소아소화기학을 담당하는 의사에게 의뢰가 되는데 이들의 대부분이 영아 혹은 소아의 내시경을 능숙하게 다룰 수 있어 방사선 의사나 병리의사 혹은 핵의학의사와의 협진없이 즉시 검사가 가능하기 때문이다. 증례 수가 적어 일반화하는 데는 좀 더 많은 경험이 필요하나 본 연구 결과를 보면 진단적 정확도도 높은 것을 알 수 있다. 또한 간조직검사나 간담도 초음파와 같이 검사시행자의 많은 경험이 필요로 하지 않아 소아 내시경이 가능한 어느 병원에서나 바로 시행이 가능하다.

그러나 본 검사의 단점은 비교적 침습적인 검사라는 점인데 연구자들의 개인적인 경험에 비추어 보면 내시경검사에 대한 tolerability는 나이가 어릴수록 높기 때문에, 즉 구역반사가 어린 나이일수록 덜 나타나기 때문에 오히려 영아에서는 일반적인 생각과 달리 내시경 검사를 더 편안하게 받을 수 있다고 생각된다. 본 연구에서 환아에게 검사 직전 10% 포도당용액을 먹임으로 인하여 폐흡인이 일어난 경우는 한 예도 없었는데 이는 본 연구자들과 같이 위로 내시경을 삽입하였을 때 남아 있는 양을 적절히 흡인 배액하면 충분히 막을 수 있었기 때문으로 생각된다. 또한 연구자들은 ampulla of Vater 모양이 담도폐쇄군과 비담도폐쇄군 간에 차이가 있는지도 살펴보았으나 양군간의 차이점은 발견하지 못하였는데 이는 Olympus N30 내시경의 시야가 좋지 않은 탓도 있겠으나 기존에 일부 학자들이 생각하고 있는 대로 담도폐쇄증이 선천적인 것이라기보다는 일단 담도가 생성이 된 후 2차적으로 진행이 되는 질환이기 때문이 아닌가 생각된다.

비록 연구된 증례수가 27례에 불과하여 일반화하는 데는 다소 어려움이 있겠지만 위와 같은 결과를 바탕으로 본 연구자들은 내시경을 이용하여 담도폐쇄를 감별하는 방법은 비교적 쉽고 빠르게 수행할 수 있는 좋은 검사법으로 간주하고 싶다. 그러나 좀 더 많은 증례에서의 경험이 필요하리라

보며 만일 담즙의 배설이 관찰되지 않았을 경우에는 확진을 위해 개복 담관조영술이 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목 적: 신생아 담즙울체를 진단하는 데 도움이 되는 많은 방법들이 있지만 아직까지 담관폐쇄증을 확실히 진단할 수 있는 방법은 없는 실정이다. 저자들은 담즙울체에 의한 황달을 보이는 영아에서 담즙폐쇄를 효과적으로 진단하고자 전향적 연구를 시행하였다.

방 법: 담즙울체에 의한 황달을 보이는 영아 27명을 대상으로 위십이지장 내시경을 시행하였다. 모든 환자에서 검사 전 4시간 이상 금식시켰으며 검사 직전에 10% 포도당용액을 20 ml 먹게 하였다. 5분 동안 관찰하여 담즙분비의 증거가 없는 경우에는 내시경을 제거한 후 다시 포도당용액을 20 ml 먹인 후 내시경을 삽입하여 5분간 관찰하였다.

결 과: 모든 담도폐쇄 환자에서는 담즙분비의 증거가 없었으나 비담도폐쇄가 있었던 10명의 환자 중 8명에서 첫 번째 시도시 담즙의 배설이 관찰되었고 또 두 번째 시도시 두 명 중 한 명(Alagille syndrome)에서도 담즙의 배설이 관찰되어 모두 10명 중 9명에서 담즙의 배설을 관찰할 수 있었다. 이상의 결과로 내시경을 이용한 담도폐쇄 진단의 정확도는 96.3%였으며 진단적 민감도는 100.0%, 특이도는 90.0%였다.

결 론: 비록 연구된 증례수가 많지 않아 일반화하는 데는 다소 어려움이 있겠지만 내시경을 이용하여 담도폐쇄를 감별하는 방법은 비교적 쉽고 빠르게 수행할 수 있는 좋은 검사법으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Mowat A. Biliary atresia into the 21 st century: a historical perspective. *Hepatology* 1996;23:1693-5.
- 2) Kasai M, Suzuki S. A. new operation for "non-correctable" biliary atresia: hepatic portoenterostomy. *Shujitsu* 1959;13:733-9.
- 3) Howard ER. Biliary atresia: aetiology, management and complications. In: Howard ER, editor. *Surgery of Liver Disease in Children*. Oxford England: Butterworth-Heinemann; 1991;39-59.
- 4) Karrer FM, Lilly JR, Stewart BA, Hall RJ. Biliary atresia registry, 1976 to 1989. *J Pediatr Surg* 1990; 25:1076-80.
- 5) Mowat AP, Davidson LL, Dick MC. Earlier identification of biliary atresia and hepatobiliary disease: selective screening in the third week of life. *Arch Dis Child* 1995;72:90-2.
- 6) Mieli-Vergani G, Howard ER, Portmann B, Mowat AP. Late referral for biliary atresia: missed opportunities for effective surgery. *Lancet* 1989;i:421-3.
- 7) DeConti RW, Craver RD, Willis GW, Hill CB, Hayes DH, Arensman RM. Extrahepatic biliary atresia from diagnosis to liver transplantation. *Pediatr Surg Int* 1992;7:737-40.
- 8) Ohi R, Nio M, Chiba T, Endo N, Goto M, Ibrahim M. Long term follow-up after surgery for patients with biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1990;25:442-5.
- 9) Valayer J. Conventional treatment of biliary atresia: long-term results. *J Pediatr Surg* 1996;31:1546-1551.
- 10) Choi SO, Park WH, Lee HJ, et al. 'Triangular cord': a sonographic finding applicable in the diagnosis of biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1996;31:363-6.
- 11) Park WH, Choi SO, Lee HJ, et al. A new diagnostic approach to biliary atresia with emphasis on the ultrasonographic triangular cord sign: comparison of ultrasonography, hepatobiliary scintigraphy, and liver needle biopsy in the evaluation of infantile cholestasis. *J Pediatr Surg* 1997;32:1555-9.
- 12) Ohi R, Ibrahim M. Biliary atre- sia. *Sem Pediatr Surg* 1995;1:115-24.
- 13) Spivak WS, Sarkar S, Winter D, et al. Diagnostic utility of hepatobiliary scintigraphy with ^{99m}Tc-DISIDA in neonatal cholestasis. *J Pediatr* 1987;110: 855-61.
- 14) McEvoy CF, Suchy FJ. Biliary tract disease in children. *Pediatr Clin North Am* 1996;43:75-98.
- 15) Miyazaki T, Yamashita Y, Tang Y, et al. Single-shot MR cholangiopancreatography of neonates, infants and young children. *Am J Roentgenol* 1998;170:33-7.