

## 신세뇨관 확장증, Caroli 증후군 및 총 담관낭을 동반한 선천성 간 섬유증 1례

부산대학교 의과대학 소아과학교실, 병리학교실\*, 진단방사선학교실†

최봉석 · 배상남 · 임영탁 · 박재홍 · 이창훈\* · 이준우†

### A Case of Congenital Hepatic Fibrosis Accompanied by Renal Tubular Ectasia, Caroli Syndrome and Choledochal Cyst

Bong Seok Choi, M.D., Sang Nam Bae, M.D., Yong Tak Im, M.D.  
Jae Hong Park, M.D., Chang Hoon Lee, M.D.\* and Jun Woo Lee, M.D.†

Department of Pediatrics, Pathology\*, Diagnostic Radiology†,  
College of Medicine, Pusan National University, Pusan, Korea

Congenital hepatic fibrosis is a relatively rare disease, characterized by bile ductular proliferation and prominent fibrosis in the portal area of liver resulting in portal hypertension. It is frequently associated with other abnormalities such as polycystic kidney, Caroli syndrome, cystic dysplasia of pancreas, intestinal lymphangiectasia, pulmonary emphysema, hemangioma, and cleft palate. We report here a case of congenital hepatic fibrosis associated with renal tubular ectasia in a 3-year-old girl, whose chief complaint was abdominal distension. Her liver function test did not reveal any abnormal findings. Hepatosplenomegaly and multiple dilated bile ducts were seen in the abdominal CT scanning. Esophageal varix was not detected by an endoscopic examination. Microscopically, diffuse portal fibrosis and widening with proliferation of bile ductules in the liver specimen and tubular ectasia in renal cortex were seen. (*J Korean Pediatr Soc* 2002;45:923-927)

**Key Words :** Congenital hepatic fibrosis, Renal tubular ectasia

### 서 론

선천성 간 섬유증은 다수의 증식된 담도와 섬유화된 넓은 문맥대(portal space)가 특징인 선천성 간담도계 기형 중의 하나로 담관 발생 과정의 장애에서 발생되며 상염색체 열성으로 유전되는 비교적 드문 질환이다. 최근 이 질환은 간 담도계의 영상 진단 방법이 발달함에 따라 그 진단 예가 늘고 있으며 다낭종성 간 질환 및 담관 낭종 등과 함께 섬유낭종성 질환의 스펙

트럼 상에 있는 한 질환으로 이해되고 있다<sup>1-3)</sup>. 이들 질환은 단독으로 또는 복합적으로 나타나며, 신장의 낭종성 질환과도 잘 동반된다. 간섬유증은 1961년 Kerr 등<sup>4)</sup>에 의해 처음 보고되었고 국내에서는 1979년 박 등<sup>5)</sup>에 의해 보고된 후 현재까지 수 예의 보고가 있다.

저자들은 간비종대를 주소로 내원하여 신세뇨관 확장증을 동반한 선천성 간섬유증으로 진단된 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

### 증 레

환 아 : 여○○, 여아, 3세

주 소 : 복부 팽만

접수 : 2002년 2월 9일, 승인 : 2002년 5월 2일

책임저자 : 박재홍, 부산대학교병원 소아과

Tel : (051)240-7298 Fax : (051)248-6205

E-mail : minambong@hanmail.net

**현병력** : 환아는 평소 복부 팽만이 있었으나 대수롭지 않게 여기고 지내오던 중 구강 궤양으로 개인 병원을 방문하여 복부 촉진상 간 및 비장의 비대 소견이 인지되어 정밀 검사를 위해 본원으로 전원되었다.

**가족력 및 과거력** : 특이 사항 없음.

**이학적 소견** : 입원 당시 환아는 호흡수 20회/분, 심박수 92회/분, 체온 36.2°C, 혈압 100/60 mmHg이었으며 간은 우측 늑골하방 4 cm, 좌측 늑골 하방 5 cm에서 촉진되었고 비장은 늑골 하방 4 cm에서 촉진되었다.

**검사 소견** : 말초 혈액 검사상 백혈구 15,000/mm<sup>3</sup> (호중구 69%, 림프구 21% 단핵구 6.5%), 혈색소 10.8 g/dL, 헤마토크리트 34.2%, 혈소판 439,000/mm<sup>3</sup> 이었다. AST와 ALT는 각각 47 IU/L, 25 IU/L였고 단백질과 알부민은 각각 7.5 g/dL, 3.2 g/dL였고 BUN/creatinine은 8/0.4 mg/dL였다.

**방사선 검사 소견** : 복부 초음파 검사상 전반적인 간비대와 간실질의 초음파 음영 증가 및 거친 음영 소견 보였고 간내 담관 및 총 담관의 경미한 확장 소견 보였으며, 복부 자기 공명 영상(Fig. 1) 및 자기 공명 담도 조영술상(Fig. 2) 간 우엽에서 간내 담관 및 총담관의 확장 소견을 보였다. 신장 초음파 검사상(Fig. 3) 양측 신장 실질의 초음파 음영 증가 및 경한 비대 소견이 관찰되었다.

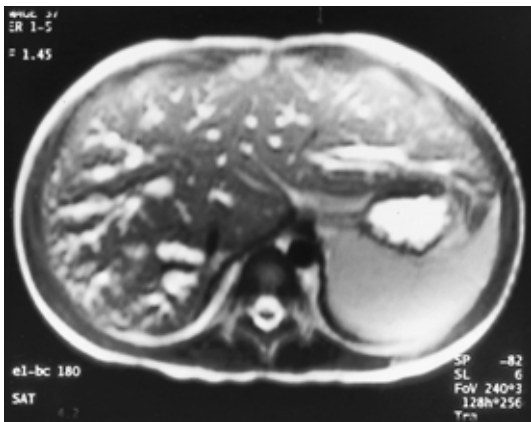
**내시경 소견** : 식도 정맥류의 확인을 위해 내시경술을 시행하였으나 정맥류는 관찰되지 않았다.

**신장 조직 검사 소견** : 전체 신세뇨관의 5-10% 정도에서 신세뇨관 확장이 관찰되었고 직경은 0.5 mm

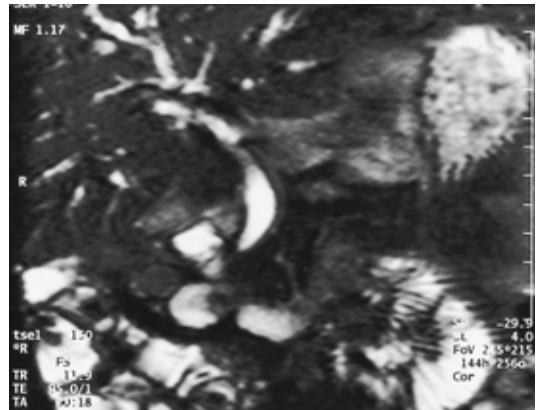
이하였으며 신실질에 국한되어 있었다. 간질에는 국소적인 섬유화와 단핵 염증 세포의 침윤이 일부 보였다(Fig. 4).

**간 조직 검사 소견** : 비교적 잘 보존된 간실질과 이를 둘러싸고 있는 넓은 섬유화 조직이 관찰되었고 섬유 조직 내에는 확장된 담관들이 증식되어 있었으며 일부 담관들은 급성 염증세포가 침윤되어 있었다(Fig. 5).

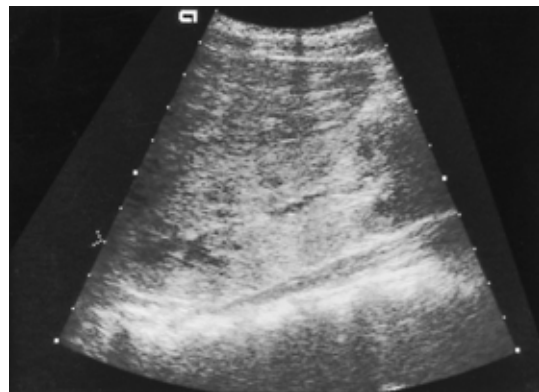
**치료 및 경과** : 횡격막 림프절과 말초 림프절의 비대 소견 보여 흉강경하 생검을 시행하였는데 반응성 과증식 소견을 보였으며 흉막 삼출이 발생하여 흉부 외과로 입원하여 치료받고 퇴원하였으며 이후 특별한 투약 및 치료 없이 외래 관찰 중이다.



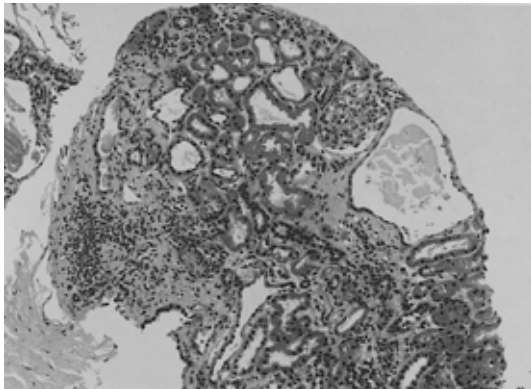
**Fig. 1.** Abdominal magnetic resonance T2 weighted image shows intrahepatic bile duct dilatation.



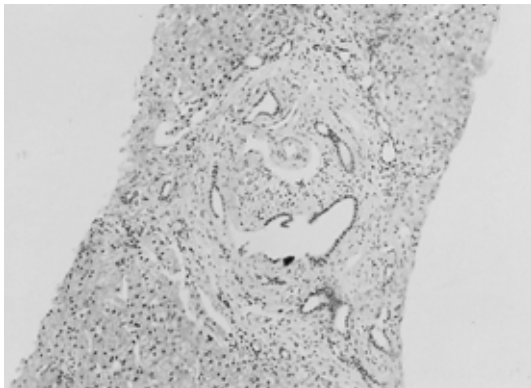
**Fig. 2.** Magnetic resonance cholangiopancreatography shows intrahepatic bile duct dilatation without extrahepatic bile duct dilatation.



**Fig. 3.** Ultrasonogram of left kidney shows increased parenchymal echogenicity and decreased size at its upper pole.



**Fig. 4.** Some renal cortical tubules are cystically dilated. They are lined by low cuboidal or flattened epithelium, and accompanied by interstitial fibrosis, tubule atrophy, and focal lymphocytic aggregates (H-E, ×100).



**Fig. 5.** Normal liver parenchyma is separated by fibrous septa of dense, mature fibrous tissue containing elongated or microcystic spaces lined by regular biliary epithelium(H-E, ×100).

**고 찰**

선천성 간 섬유화증은 1954년 Grumbach 등<sup>6)</sup>에 의해 간의 섬유 낭종성 질환으로 기술되었으며 1961년 Kerr 등<sup>4)</sup>에 의해 간문맥 고혈압과 간 섬유화증이 있는 어린이들과 청소년 환자들을 대상으로 선천성 간 섬유화증이라고 처음 명명되었다. 이 질환은 산재성 또는 가족성으로 나타나며 상염색체 열성으로 유전하는 질환으로 간경변증과는 구분된다. Ghishan 등<sup>7)</sup>은 200명의 환자를 분석한 결과 56%가 산발성 비가족형으로 약 30%에서 신병변을 볼 수 있었고, 44%는 가족형으로 70%에서 신병변이 있었다고 하였다. 상염색

체 열성으로 유전되는 환자의 35%에서 7세 이전에 증상이 나타나며 간내 담도 확장증의 동반은 어느 연령에서나 나타나나, 평균 발현 시기는 22세라는 보고도 있다<sup>8)</sup>. 본 증례는 산발성 비가족형으로 신병변을 동반한 경우이며 어릴 때부터 복부 팽만이 있었으나 3세에 병원에서 간비 종대가 인지되어 진단되었다.

선천성 간섬유화증은 Caroli 증후군, 총담관 낭종 등 간담도에서의 이상 외에도 다낭신 및 요세관 확장, 췌장의 낭종성 형성 장애, 장 림프관 확장증, 혈관종, 구개열, 폐기종 등의 이상을 동반하기도 하여 여러 기관을 침범하는 넓은 영역의 질환 중의 하나이다. 이중 가장 현저한 것은 다낭신과의 연관성인데 상염색체 열성형 다낭신의 형태로서 나타나며 간에서도 낭종성 병변을 볼 수 있으나 대개는 담도와 연결되어 있어 간 낭종의 크기가 작은 것이 성인기 다낭신과의 차이점이다<sup>9)</sup>. 본 증례는 간내 담관 및 총 담관의 확장, 신세뇨관의 확장이 동반되었으나 정도가 심하지 않은 형이었다.

선천성 간섬유화증은 4가지 임상적 유형으로 나누는데 첫째 간문맥 고혈압을 동반한 형, 둘째 담도염 형, 셋째 혼합형, 넷째 잡재형이다. 환자의 70%가 식도 정맥류 출혈로서 병원을 찾게 되며 나머지는 자각 증상이 없는 간 및 비종대나 급성 담도염으로 병원을 찾게 된다고 한다<sup>10)</sup>. 본 증례는 간 문맥 고혈압으로 인한 합병증이나 담도염의 병력은 없었으나 간비 종대로 발견된 간문맥 고혈압을 동반한 형에 해당한다.

임상증상은 신생아나 유아기에는 간비 종대나 다낭신에 의한 복부 팽만으로, 나이가 든 환자에서는 문맥압 항진에 의한 이차적인 식도 정맥류의 출혈로 나타난다. 이때 문맥압 항진은 전동양혈관성 간내 형(pre-sinusoidal intrahepatic type)에 의한 것이고<sup>11)</sup> 간기능은 정상을 유지한다. 간내 담관 확장증에서는 담즙 저류에 의한 담관염과 담석 형식으로 발열, 동통, 황달, 오한 등이 생기며, 심하면 간농양, 패혈증이 유발되기도 한다. 간종대는 그 정도가 다양하게 나타날 수 있다.

진단은 식도 정맥류와 문맥 고혈압을 알기 위한 내시경과 초음파, 내시경적 역행성 담췌관 조영술, CT, MRI, 그리고 복강경이 도움이 될 수 있으며, 확진을 위해서는 간생검이 필요하다. 간내 담관 확장증의 경우 특징적 증세와 함께 전산화 단층 촬영술, 수술적 담도 조영술, 선택적 동맥 조영술, 내시경적 역행성

담도 체관 조영술(ERCP), 초음파 검사 등과 생검이 이용된다. 특히 초음파 검사와 전산화 단층 촬영 검사에서 조영제에 의해 강화되는 작은 점들이 보이며 (central dot sign)<sup>12, 13)</sup>, 이 점에서 해당하는 조직을 관찰하면 단면에서 혈관들을 발견할 수 있다<sup>12, 14)</sup>.

조직학적으로는 넓고 밀집한 교원 섬유대가 정상적인 간소엽을 둘러싸고 있으며, 이 섬유대는 많은 수의 미세하고 증가된 담도들을 갖고 있다. 이 담도들은 미세 낭종을 이루기도 하는데 담즙을 함유하고 있는 점에서 다낭종 간질환과 구별된다. 동맥지는 정상이거나 형성 부전을 보이는 반면에 정맥은 크기가 감소해 있다. 드물게 간내 담도가 확장되어 Caroli 증후군, 담관 낭종과 연관되어 나타날 수 있다. Caroli 증후군에서는 간내 담도가 선천성으로 분절을 가진 낭상의 확장을 보이고 확장된 담도는 주담도계와 연결이 있으며 감염이 되기 쉽고 결석을 함유하기도 쉽다<sup>15)</sup>.

치료는 재발되는 식도 정맥류 환자에서 내시경적 밴드 결찰술, 내시경적 경화 요법, 문맥 대정맥 문합술(portosystemic shunt), 간이식 등이 있다. 문합수술의 적절한 시기에 대해서 일치된 견해는 없으나 예방적 문합술을 시행한 경우에 출혈을 하지 않는다는 보고가 있고, 문맥전신뇌증(portosystemic encephalopathy)이 위장관 출혈이 없을 때 다른 간경변증에 비해 빈도가 낮으므로 15-16세까지는 보존적 요법으로 치료하고 그 이후에는 출혈이 없더라도 문맥압항진증이 증명되면 문맥 대정맥 문합술을 예방적으로 권한 저자들도 있으나, 기술적으로 가능한 시기에 빨리 문합술을 권한 이들도 있다<sup>10, 16, 17)</sup>. 담낭염이 동반된 경우는 광범위 항생제를 사용해야 한다. 본 증례에서는 문맥압 항진증에 의한 식도 정맥류나 다른 증상이 없어 특별한 치료 없이 관찰 중이다.

동반될 수 있는 합병증으로는 간문맥 고혈압으로 인한 식도 정맥류 파열, 비장 종대, 위장 출혈 등과 담낭염, 신부전 등이 있고 반복되는 담낭염으로 상피 세포들이 이형성의 과정을 거쳐 담도암으로 진행될 수 있다.

예후는 비교적 좋은 편으로 식도 정맥류 출혈도 간경변증에 비해 양호하고 간기능이 정상이므로 간성 혼수, 간부전증 등은 잘 나타나지 않는다. 동반되는 신장 기형의 종류에 따라 예후가 많이 좌우되며 정맥성 신우조영법, 복부 초음파로 지속적인 추적 관찰이 필요하다. 급성 담낭염이나 종양 등의 합병증이 있을

경우 치명적일 수 있으며 Zeegen 등<sup>18)</sup>의 보고에 의하면 5년 생존률이 83%, 15년 생존률이 58%라고 하였다. 본 증례는 신세뇨관 확장이 일부 신피질에만 국한되어 있어 신기능이 비교적 잘 유지될 것으로 예상되며 문맥압 항진증에 의한 합병증이 예후의 중요한 요인으로 사료된다.

**요 약**

우연히 발견된 간비장 종대를 주소로 내원한 3세 여아에서 신낭종을 동반한 선천성 간섬유화증을 진단한 예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

**참 고 문 헌**

- 1) Murray-Lyon IM, Ockenden BG, Williams R. Congenital hepatic fibrosis is it a single clinical entity? *Gastroenterology* 1973;64:653-6.
- 2) Summerfield JA, Nagafuchi Y, Sherlock S, Cadafalch J, Scheuer PJ. Hepatobiliary fibropolycystic diseases. A clinical and histological review of 51 patients. *J Hepatol* 1986;2:141-56.
- 3) Wechsler RL, Thiel DV. Fibropolycystic disease of the hepatobiliary system and kidneys. *Am J Dig Dis* 1976;21:1058-69.
- 4) Kerr DNS, Harrison CV, Sherlock S, Milnes Walker R. Congenital hepatic fibrosis. *Q J Med* 1961;30:90.
- 5) 박용현, 김우기, 지제근. 문맥 섬유증에 의한 문맥압 항진증. *대한의과학회지* 1979;21:521-8.
- 6) Grumbach R, Bourillon J, Auvert JP. Malad fibrokistique de foie hypertesion portal chez l'fant : deux observations. *Arch Anat Pathol* 1976;30:74.
- 7) Ghishan FK, Younoszai MK. Congenital hepatic fibrosis : a disease with diverse manifestations. *Am J Gastroenterol* 1981;75:317-20.
- 8) 박종훈, 조인현, 이선자, 금동혁, 배수동. 선천성 간내 담도 확장증(Caroli's disease) 1례. *소아과* 1981;24:401-6.
- 9) Desmet VJ. What is congenital hepatic fibrosis? *Histopathology* 1992;20:465-77.
- 10) Sommerschild HC, Langmark F, Maurseth K. Congenital hepatic fibrosis: report of two new cases and review of the literature. *Surgery* 1973; 73:53-8.
- 11) McCarthy LJ, Baggenstoss AH, Logan GB. Congenital hepatic fibrosis. *Gastroenterology* 1956;49: 27.

- 12) Choi BI, Yeon KM, Kim SH, Han MC. Caroli disease. Central dot sign in CT. *Radiology* 1990; 174:161-3.
  - 13) Lee RG. *Diagnostic liver pathology*, 1st ed. ST. Louis : C.V. Mosby 1994:405-20.
  - 14) Marchal GJ, Desmet VJ, Proesmans WC, Moerman PL, Van Roost WW, Van Holsbeeck MT, et al. Caroli disease: high-frequency US and pathologic findings. *Radiology* 1986;158:507-11.
  - 15) Mujahed Z, Glenn F, Evans JA. Communicating cavernous ectasia of the intrahepatic ducts(Caroli's disease). *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1971;113:21-6.
  - 16) Kerr DN, Okonkwo S, Choa RG. Congenital hepatic fibrosis: the long-term prognosis. *Gut* 1978; 19:514-20.
  - 17) Sokhi GS, Morrice JJ, McGee JO, Blumgart LH. Congenital hepatic fibrosis: aspects of diagnosis and surgical management. *Br J Surg* 1975;62: 621-3.
  - 18) Zeegen R, Stansfeld AG, Dawson AM, Hunt AH. Prolonged survival after portal decompression of patients with non-cirrhotic intrahepatic portal hypertension. *Gut* 1970;11:610-7.
-