

한석주: 간외담도폐쇄: 2006년 봄호 Vol 25. 희귀의약품 소식 page 09- 011. 한국희귀의약품센터 (Korean Orphan Drug Center.) 발행

# 희귀의약품 소식

2006년 · 봄호 | Vol.25 KODC가 만드는 희귀의약품전문잡지



## ▶ 정부시책

- 희귀난치성질환센터의 질환관리 및 사업방향

## ▶ 새소식

- 희귀의약품 "시나지스주" 및 "엠에스디트리엔틴캡슐" 약제급여비 상한금액 고시
- 희귀의약품센터공급 미허가의약품의 보험급여 적용
- 2006년도 희귀·난치성 질환자의 의료비 지원사업 대상질환등 확대시행
- 2005년도 의약품 공급 현황
- 글리벡캡셀 복용환자 현금 지원상황

한국희귀의약품센터  
KOREA ORPHAN DRUG CENTER

# 간외 담도폐쇄

## (Extrahepatic Biliary Atresia)

글 | 한석주 교수 (영동세브란스 어린이 병원 소아외과)

### 1. 간외 담도폐쇄란?

담도란 간에서 만들어진 담즙(bile juice)가 장으로 흘러 들어가는 관을 말한다. 담도는 간내담도와 간의 담도로 나눌 수 있으며 이중 간의담도가 막히는 경우를 간외담도폐쇄라고 한다. 일반적으로 간의 담도폐쇄라고 해석되는 질환(extrahepatic biliary atresia)은 출생 직전이나 직후부터 주로 간의 담도가 서서히 파괴, 폐쇄되어 가면서 담즙 분비가 되지 않고 이로 인하여 환자의 간이 서서히 손상되게 되어 치료하지 않으면 간기능부전으로 사망하게 되는 질환이다.

이 질환은 출생 직후부터 미묘한 증세가 존재하기는 하나 아기가 보통 건강해 보이기 때문에 환자 보호자나 의사들도 이상을 인지하지 못하고 있다가 생후 2~4주까지 소실되지 않는 황달에 주목하게 되어 병원을 찾게 된다. 병원에 와서도 바로 정확한 진단에 도달하지 못하는 경우가 많아서 평균 확진 시기는 생후 8주 전후가 된다. 발생 빈도는 약 2만 명당 1명 정도로 알려져 있다. 서양인 보다 일본, 중국, 한국 등 황인종에 더 많은 질환이다. 국내에서는 1년에 20명에서 40명 사이의 환자가 발생하는 것으로 추정된다. 확진이 되고도 치료하지 않으면 100% 생후 2년 내에 사망하게 된다.

### 2. 간외 담도폐쇄의 원인

거의 모든 질환이 그렇듯이 간외담도폐쇄의 정확한 원인은 아직은 밝혀진 것이 없다. 이 질환은 태아시기에 만들어지고 성숙되는 담도를 임신 중 어떤 기전이 작용하여 파괴하면서 시작되는 질환임은 분명하다. 그러나 어떤 원인이 시발점이 되어서 담도의 파괴가 초래되는지는 아직 명확하지가 않다. 현재 가장 많이 의심 받고 연구되고 있는 원인은 임신 중 모체에 감염되었던 거대봉합체 바이러스가 활성화되거나 새로 모체 감염이 되어 생기는 임신 후반기의 거대봉합체 바이러스 태아 감염이다. 그러나 이 가설에 대해서는 아직 과학적으로 확인 되는 것은 아니다.



미있는 것은 간외담도폐쇄가 가장 많은 중국, 일본, 한국의 산모들에게서 이 거대불합체 바이러스 감염률이 가장 높다는 것이다.

그 외에도 발생학적인 문제로 인하여 담도폐쇄가 생긴다는 가설도 있다. 이를 뒷받침하여 주는 임상적 증거는 간의 담도폐쇄의 일부 환자에서는 비장이나 하공정맥의 기형이 동반되거나 복부내장역위증 등이 동반되는 것을 들고 있다.

이런 기형인 동반된 경우는 예후가 일반적으로 나쁘며 따라서 이런 담도폐쇄를 태아형 간의 담도폐쇄라고 분류하기도 한다. 이에 반하여 다른 기형을 동반하지 않는 경우를 영아형 간외담도폐쇄라고 부르기도 한다.

### 3. 간의 담도폐쇄의 증상

다른 질환과 다르게 간의 담도폐쇄의 아이들은 일반적으로 외관상 이상이 없는 아주 건강한 신생아로 태어난다. 모든 환자는 간의 담도폐쇄의 증세로 황달을 가지고 있게 된다. 그러나 이 황달은 모든 신생아가 가지고 있는 것이므로 초기에는 아무런 주목을 받지 않게 된다. 결국 신생아 황달의 정의기간인 생후 2주가 지나서야 의료진에 의하여 문제가 될 수 있는 황달이라는 주목을 받게 되는 것이 보통이다. 그러나 일부 모유 수유 아기들은 모유 수유로 인한 황달의 지속으로 판단하여 특별한 검사 없이 2주 이상도 관찰하는 경우도 많다. 결국 아기는 황달을 일으킬 만한 특별한 다른 원인이 없는데도 황달이 지속되거나 점점 깊어지게 된다.

또 다른 중요 증세는 대변의 색깔이 회색이거나 잿빛이라는 것이다. 초기에는 황색의 정상 변을 보던 아기가 시간이 지나면서 담즙이 섞이지 않은 회색 혹은 잿빛의 변을 보게 된다. 일부 아기들은 초기에는 잿빛의 변을 보는 빈도가 아주

적은 경우도 있으나 결국 시간이 지나면서 잿빛의 변만을 보게 된다.

이렇게 황달이 오고 대변이 색깔이 회색으로 변하는 생후 1~2개월의 아기인 경우는 일단 간의 담도폐쇄의 가능성을 염두에 두고 정확한 진단을 위한 검사를 진행하여야 한다. 그 이유는 간의 담도폐쇄의 경우 진단이 조기에 되어서 조기에 수술하는 경우가 그렇지 못한 경우보다 예후가 좋기 때문이다.

그 외 황달과 회색변의 증세를 가지는 감별진단을 하여야 하는 생후 1~2 개월 아기들 질환은 신생아 간염(neonatal hepatitis), 담관낭종(choledochal cyst)이 있다. 이 중 담관낭종의 경우는 최근 보편화 되고 해상도가 높은 산전 초음파로 태아 시기에 이미 진단되는 경우가 많다. 또한 출생 후에도 초음파만으로도 쉽게 담관낭종인지 바로 알 수 있으므로 간의 담도폐쇄와 비슷한 증세를 일으켜 감별에 문제가 되는 질환은 신생아 간염이 되겠다.

### 4. 간의 담도폐쇄의 진단

출생 후 황달이 지속되고 회색변이 보는 아기인 경우는 일단 생화학 검사를 하여 폐쇄성 황달의 조건이 있는지 확인을 한다.

생화학적 검사에서 폐쇄성 황달이 있다면 바로 초음파를 시행하여 담관낭종 여부를 확인하여야 한다. 담관낭종은 초음파로 대부분 바로 진단 되게 된다. 현재까지의 초음파 해상도로는 췌장을 통과하는 담도 이외에는 간의 담도의 존재 여부를 생후 1~2개월의 영아에서는 정확히 확인하기 힘들다. 따라서 담관낭종 같이 담도가 늘어난 경우를 제외하고는 초음파 검사가 담도의 존재 여부를 직접 확인해 줄 수는 없다. 그러나 초음파 검사상 담낭이 위축된 경우, 삼각진 징후(triangular cord sign)가 보이는 경우, 간문맥주위의 초음파 음영이 증가한 경우는 담도폐쇄일 가능



성이 높으므로 나름대로 진단 방법으로서의 의미는 있다.  
그러나 이 역시 간접적인 증거이다. 초음파상 담관낭종이 아닌 경우는 대부분 동위원소 촬영을 하여 간세포로 흡수된 동위원소가 장으로 분비되는 지 여부를 확인 하게 된다. 만약 간에서부터 장으로 동위원소가 분비가 된다면 담도가 존재함을 의미하는 것이고 간의 담도폐쇄가 아니라는 결론을 내릴 수 있다.

그러나 동위원소가 장으로 분비되지 않는 경우는 신생아 간염이나 담도폐쇄의 가능성을 모두 배제 할 수 없다. 이 경우는 간조직검사를 일부에서 시행하기도 하나 필자의 경험으로는 간조직검사의 소견만으로는 신생아 간염과 간의 담도폐쇄의 정확한 감별진단이 사실상 어렵고 조직검사 결과가 나올 때까지 약 일주일의 소요되기 때문에 필자는 조직검사를 더 이상 시행하지 않는다. 그 대신 자기공명담도촬영을 시행하여 담도의 존재 여부를 영상으로 바로 확인하고 있다. 필자의 경험상 자기공명담도촬영의 간의 담도폐쇄에 대한 진단의 정확도는 98% 이상이다. 마지막으로 수술을 하면서 수술적 담도촬영을 하여 최종 확진을 내리게 된다.

**5. 간의 담도폐쇄의 치료**

간의담도 폐쇄의 치료는 수술이다. 수술적 방법은 크게 두 가지로 나눌 수 있다. 첫 번째 방법은 카사이 수술(Kasai portoenterostomy)이며 카사이 수술 후 경과가 좋지 않아서 간 기능을 상실하게 되는 경우가 되면 시행하게 되는 간이식 수술이다.  
일부 환자 보호자나 이 병에 대하여 잘 알지 못하는 의료가진 이 가지는 오해는 간의 담도폐쇄는 결국 간이식이 필요한 병이라는 오해를 가지고 있는 점이다.  
이는 전혀 잘못된 오해이다. 카사이 수술 후 약 1/3의 환

자는 건강한 삶을 살 수 있음이 이미 증명되었다. 그리고 카사이 수술 후의 성격은 간의 담도폐쇄가 조기진단 되는 경우가 많아지면서 그리고 전문화된 팀에 의하여 수술이 시행되고 관리됨으로써 점점 좋아지고 있다.

따라서 카사이 수술 후 경과가 좋지 않은 경우에만 간이식 수술을 하는 것임을 잘 알아야 하겠다. 간이식 수술 자체가 질병의 끝이 아니고 새로운 보다 경미한 질병의 시작임을 알아야 하겠다. 카사이 수술 후의 보편적 성격은 다음과 같다. 약 삼분지 일의 환자는 카사이 수술 만으로도 황달이 사라지고 간 기능이 보전된다. 다른 삼분지 일의 환자는 카사이 수술 후 황달이 감소하고 간 기능이 파괴되는 것이 늦추어지나 결국 나이가 들면 간이식이 필요하게 된다. 나머지 삼분지 일의 환자는 카사이 수술로 아무런 이익을 보지 못하는 그룹이다, 그러나 조기진단 되어 전문 치료 팀에게 수술을 받는 경우는 마지막 그룹은 일단 없다고 보아도 될 것이다. 간이식 수술의 경우 치료 5년 생존율은 70%~80% 정도가 된다.

**6. 맺는 말**

간의 담도폐쇄란 발생빈도가 낮고 연구 및 임상경험이 적어서 아직도 진단 및 치료에 어려움이 많은 병임은 사실이다. 과거 간이식 수술을 할 수 없는 경우에는 카사이 수술 후 간부전증으로 사망하는 환자들에게는 속수무책이었으나 최근 간이식 수술의 도입됨으로써 이제는 모든 환자에게 치료의 길이 열려 있는 질환이다. 따라서 진단, 수술 및 관리를 보다 전문화하여 치료 성적을 높여야 하겠다.