

카사이 수술 후 장기생존환자의 간 자기공명영상 소견

계명대학교 의과대학 동산의료원 소아외과

정지광 · 정은영 · 박우현 · 최순옥

서 론

소아의 담도폐쇄증(biliary atresia)은 간의 담도(extrahepatic biliary duct)가 진행성 염증성 변화로 섬유화되는 질환으로, 아직까지 정확한 원인은 밝혀지지 않고 있다. 치료는 1959년 카사이에 의해 처음 시행된 간담도 문합술(hepatic portoenterostomy)이 표준술식으로 되어 있다. 카사이식 간담도문합술(이하 카사이수술) 이후 담즙배설의 정도는 환자에 따라 차이가 있으며 수술 환자의 약 30%는 간경변이 지속되어 간부전증으로 간이식을 받는것으로 알려져 있다. 또한 술 후 담도염 혹은 진행성 간경화에 의한 문맥압 상승과 이에 따른 합병증이 종종 발생하기 때문에 카사이수술 후 정기적인 추적 관찰은 매우 중요하다. 현재까지 표준화된 추적 검사법은 없으나 일반적으로 카사이 수술

후 정기적인 추적진료시 환자의 임상양상, 혈액검사, 간기능검사를 비롯하여, 복부초음파 검사, 식도 조영술, MRI 및 MRCP를 이용한 다양한 영상학적 검사들을 시행해 왔다. 이에 저자들은 카사이 수술 후 5년 이상 장기 생존한 환자들에서 컴퓨터 단층촬영(CT) 및 자기공명영상(MRI)를 시행한 후 영상학적인 소견과 임상양상의 연관성에 대해 알아보려고 한다.

대상 및 방법

1991년부터 2005년까지 담도폐쇄증으로 본원에서 카사이수술을 받고 최소 5년 이상 외래추적중인 환자들 중 수술 후 5년이 지나 추적검사로 MRI 및 CT를 실시한 28명을 대상으로 하여 의무기록 및 전화면담을 통한 후향적 분석을 시행하였다. MRI와 CT에서는 거대재생성 결절(macro-regenerative nodule, MRN)과 간내 담도의 염주형 담도 확장(beaded-duct dilatation of intrahepatic bile duct, BDD) 소견유무를 관찰하였고 혈청학적 검사 소견과 담도염 발생력과의 연관성도 함께 조사하였다(Fig. 1). MRN는 간

본 논문의 요지는 2011년 11월 25일 서울에서 개최된 제 63 차 대한외과학회 추계 학술대회에서 구연(발표) 되었음.

접수일 : 12/6/14 게재승인일 : 12/10/10

교신저자 : 최순옥, 700-712 대구시 중구 동산동 194번지 계명대학교 의과대학 동산의료원 외과

Tel : 053)250-7323, Fax : 053)250-7322

E-mail: choi1635@dsmc.or.kr

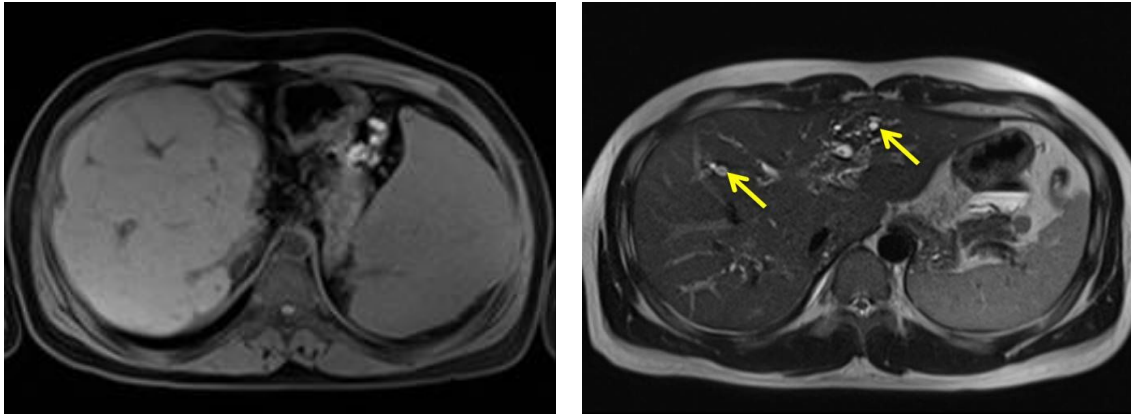


Fig. 1. Findings of macroregenerative nodule and beaded duct appearance in MRI. A. T2-weighted MR image shows isodense nodule-like contour along the margin of the liver. B. Beaded duct dilatation which shows several high-signal small dilations of biliary duct in T1-weighted MRI (arrows)

Table 1. Summary of the Long-term Survivors Who Were Taken MRI Scan.

No. of patients	28
Sex (male : female)	13 (46.4 %) : 15 (53.6 %)
Birth weight (average)	3227 ± 436 gram
Age at operation (median, range)	60 days (27 ~ 108 days)
Age at CT/MRI scan (median, range)	10.7 years (5.2 ~ 10 years)

실질내 0.5cm이상의 재생성 간결절로 정의하였고, 카사이수술 후 담도염은 십씨38도 이상의 고열과 함께 혈청 빌리루빈수치의 의미있는 증가 혹은 무담즙변(acholic stool) 소견이 있는 경우로 정의하였다^{1,2}. MRI 및 CT 촬영시 채취한 혈청 총빌리루빈 및 간접 빌리루빈 수치를 측정하였다. 영상에 따른 혈청 빌리루빈 수치에 대한 결과는 t-test를 통해 각 평균을 비교하였고, 담도염 발생력의 유무에 대한 비교는 카이제곱 검정을 하였다. MRN과 BDD이 있을 때 담도염 발생의 위험성에 대한 교차비(odd ratio)도 함께 구하였다. 통계 검사를 위한 프로그램은 SPSS 18.0을 이용하였고, $p < 0.05$ 를 통계적으로 유의하게 해석하였다.

결 과

총 28명의 환자 중 남자는 13명, 여자는 15명이다. 카사이 수술을 받은 나이의 중간값은 60일 (27일~108일)이었다. 수술 후 MRI 혹은 CT를 시행했던 당시의 중간값은 10.7세 (5.2세~19세)였다(Table 1).

MRI 및 CT에서 MRN 소견을 보인 환자는 총 16명(57.1%)이었는데, 이들이 카사이 수술을 받은 나이는 평균 62.2일 (± 18.2 일)이었고, CT/MRI를 시행한 나이는 11.5세 (± 4.3 세)였다. MRN 소견을 보이지 않았던 나머지 14명의 환자들과는 수술시 나이 (64.5일)와 MRI 촬영시 나이 (10.1년)에 큰 차이는 없었다($p = 0.767$, $p = 0.413$). BDD 소견을

Table 2. Serum Total Bilirubin and Direct Bilirubin Level (mg/dL) according to the MRI Findings of the Patients of Long-term Survivors after Kasai Procedure.

	Macroregenerative Change			Beaded Duct Dilatation		
	Yes	No	p-value	Yes	No	p-value
Total Bilirubin	3.6	1.4	.427	1.1	4.2	.281
Direct Bilirubin	1.8	0.7	.460	0.5	2.1	.291

Table 3. The Number of Patients Which Shows Early History of Cholangitis and MRN/BDD in MRI Findings.

		Cholangitis		Odds ratio
		+	-	p-value
MRN	+	7	9	OR 2.3 (0.45-12.0)
	-	3	9	P=0.306
BDD	+	4	10	OR 0.53 (0.1-2.6)
	-	6	8	P=0.430

보이는 환자는 총 14명 (50%)였으며 수술 받은 나이의 평균은 63.3일 (± 22.0 일)이었고 영상학적 검사를 시행한 나이는 평균 11.0세 (± 4.4 세)로 BDD소견을 보이지 않았던 환자 들의 수술시 평균 나이 (63.1 ± 18.4 일)와 촬영시기(10.7 ± 4.2 세) 과의 차이는 없었다($p = 0.813, p = 0.950$).

MRN 및 BDD의 소견이 있는 환자에서 영상 촬영시 검사한 혈청 빌리루빈 수치를 비교한 결과를 보면(Table 2) MRN 소견을 보였던 환자들의 평균 혈청 총빌리루빈 수치는 3.6 mg/dL, 직접빌리루빈 수치는 1.8 mg/dL로 MRN 소견이 보이지 않았던 환자들의 총빌리루빈(1.4 mg/dL)과 직접빌리루빈(0.7 mg/dL) 보다 높은 수치를 나타내었으나 통계학적인 유의성은 없었다($p = 0.427, p = 0.460$). BDD 소견을 보였던 경우 혈청 총 빌리루빈 수치의 평균은 1.1 mg/dL였고, 직접빌리루빈 수치는 0.5 mg/dL 이었으며 BDD 소견을 보이지 않

았던 경우는 혈청 총빌리루빈이 4.2 mg/dL이었고, 직접빌리루빈 수치는 2.1 mg/dL였다($p = 0.281, p = 0.291$)

총 28명의 환자들 중 술 후 6개월 이내에 혈청 빌리루빈 수치가 정상으로 돌아온 환자는 22명 이었으며, 이들 중 11명은 MRN 소견을 보였고 나머지 11명은 MRN소견을 보이지 않았다. 또한, 카사이 수술 후 6개월 이내 혈청 빌리루빈 수치가 정상화되지 않은 4명의 환자중 3명에서 MRN의 소견을 보였다.

MRI 및 CT영상에서 MRN 및 BDD 소견을 보인 환자들에서 실제 담도염 발생 병력의 유무를 보면 Table 3과 같다. MRN 소견을 보이는 16명의 환자중 7명에서(43.8%) 담도염의 과거력이 있었으며 MRN 소견이 없었던 12명의 환자중에는 3명(25%)에서 담도염의 과거력이 있었다. 영상 소견상 MRN이 보이는 경우 담도염의 과거력이 있

을 위험성은 2.3배이다($p = 0.306$). BDD소견을 보이는 14명의 환자 중 4명에서(28.6%) 담도염의 과거력이 있었으며, BDD 소견을 보이지 않는 14명의 환자중에는 6명에서(42.9%) 담도염이 발생하였다. MRI 및 CT에서 BDD의 소견을 보이는 환자에서 담도염의 과거력이 있을 위험성은 0.53배이다($p = 0.430$)

고 찰

담도폐쇄증 환자에서 카사이 수술 후 약 70% 이상에서 성공적인 담즙배설이 이루어짐에도 불구하고 결국에는 섬유화, 문맥압 상승, 간경화로 진행된다. 따라서 카사이 수술은 담도폐쇄증 자체를 해결할 수 있는 근본수술이 아닌 일종의 완화수술로 볼 수 있다. 최근 카사이 수술 후 장기 생존환자의 결과를 보면 간이식 없이 5년 생존율은 59%에서 77.2%까지 보고되고 10년 생존율은 76.2%로 알려져 있으나³⁻⁵ 간경화가 진행되면 결국 간이식을 시행하여야 하므로 임상적 혹은 영상학적 추적관찰은 매우 중요하다.

카사이 수술 후 추적검사로서 MRI는 주로 간실질의 경화성 변화를 보는데 주로 이용되는데, Takahashi 등⁶은 카사이 수술 후 환자들을 1년 주기로 MRI 촬영을 하여 주로 간 실질의 변화를 관찰하였다. 특히 첫 3년내에 시행했던 MRI에서 정상 신호를 보이는 간실질이 40%이상인 경우의 환자들은 장기예후도 좋았다고 보고했다. 본 연구에서는 MRI상 간실질의 신호가 아닌 형태학적인 결절이나 담도 상태를 보고자 하였다.

1995년 IWP (International Working Party)

에서는 간에서 발생하는 병변을 재생성 혹은 이소성 여부에 따라 주변 간실질의 변화에 대해 연구하였다. 이들이 정의한 MRN은 간문맥고혈압을 동반하는 직경 2mm부터 15mm이하의 직경을 가지는 병변으로 규정하였다⁷. 이 결절이 지속될 경우 정상 혹은 반흔성의 문맥로를 가지며 간내담관증식이 심해질 경우 간문맥 폐쇄를 일으키는 것으로 알려져 있다. 거대재생성결절은 간경화와 동반하는 경우도 있으나 그렇지 않은 경우도 있기 때문에 경화성결절(cirrhotic nodule)과는 구별된다.

MRN은 병리학적인 소견으로 영상학적인 소견과의 연관성에 대해서는 연구가 진행중이다. Liang 등¹에 의하면 MRN의 MRI 소견은 63%에서 T1영상에서 정상혹은 고신호를 보이고, T2영상에서는 저신호를 보인다고 한다. 카사이 수술을 받은 후 간이식을 시행한 환자들을 대상으로 한 MRI 소견 상 MRN 소견을 보이는 빈도는 3.8%에서 4.8%이다¹⁸. 이들의 연구는 모두 간이식을 받은 환자들을 대상으로 하였다. 본 연구에서 카사이 수술 후 장기추적환자에서 시행된 MRI에서 확인 가능한 MRN은 57.1%로 높았으며 비록 통계적으로 유의하지는 않았으나 MRN 소견을 보이는 환자들의 평균 혈청 총빌리루빈 및 직접빌리루빈의 수치가 MRN 소견이 없는 환자들에 비해 높게 측정되었다.

Takahashi 등⁹에 의하면 BDD는 간섬유화의 진행 및 반흔형성, 지속적인 담도계 주변의 염증상태 등의 복합적 요인들로 인하여 발생한다고 하며, 이들의 출현은 예후가 불량함을 시사하여 간이식을 고려해야 한다고

하였다. BDD의 소견은 잦은 정기적 추적검사를 시행할 경우 18%에서 25%까지 발생할 수 있다고 한다¹⁰. 본 연구에서는 환자의 50%에서 BDD소견이 관찰되었으나, BDD 소견을 보인 경우 그렇지 않은 경우보다 오히려 담도염의 병력이 있을 위험성이 0.53배로 작았다. 이러한 결과는 일부 간내 담관의 확장은 카사이 수술 후 담즙배출의 적응과정의 하나로 볼 수도 있을것으로 보인다. 하지만 본 연구에서는 그 차이가 통계적으로 유의하지가 않고 환자수가 적어 BDD 소견과 담도염과의 연관성에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구는 환자의 수가 적어 결과에 대해 통계학적 유의성을 얻는데 어려움이 많았다. 추후 더 많은 수의 환자를 분석하여 장기추적 환자에서 보이는 MRN과 BDD의 임상적 의미에 대한 추가적 연구를 요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Liang JL, Cheng YF, Concejero AM, Huang TL, Chen TY, Tsang LL, et al.: *Macro-regenerative nodules in biliary atresia: CT/MRI findings and their pathological relations*. World J Gastroenterol 14:4529-4534, 2008
2. Rothenberg SS, Schroter GP, Karrer FM, Lilly JR: *Cholangitis after the Kasai operation for biliary atresia*. J Pediatr Surg 24:729-732, 1989
3. Hong AR, Jung E, Kang YN, Choi SO, Park WH: *Five-year Survival and Prognostic Factors after Kasai Portoenterostomy for Biliary Atresia*. J Korean Surg Soc 79:405-410, 2010
4. Jung E, Park WH, Choi SO: *Late complications and current status of long-term survivals over 10 years after Kasai portoenterostomy*. J Korean Surg Soc 81:271-275, 2011
5. Yoon CS, Han SJ, Park YN, Chung KS, Oh Jt, Choi SH: *Kasai Operation for Extrahepatic Biliary Atresia-Survival and Prognostic Factors*. J Korean Assoc Pediatr Surg 12:202-212, 2006
6. Takahashi A, Hatakeyama S, Kuroiwa M, Suzuki N, Toki F, Suzuki M, Suehiro T, Shimura T, Kuwano H: *Time-course changes in the liver of biliary atresia patients on magnetic resonance imaging*. Pediatrics International 51:66-70, 2009
7. *Terminology of nodular hepatocellular lesions*. International Working Party. Hepatology 22:983-993, 1995
8. Liu YW, Concejero AM, Chen CL, Cheng YF, Eng HL, Huang TL, et al.: *Hepatic pseudotumor in long-standing biliary atresia patients undergoing liver transplantation*. Liver Transpl 13:1545-1551, 2007
9. Takahashi A, Tsuchida Y, Suzuki N, Kuroiwa M, Ikeda H, Hirato J, et al.: *Incidence of intrahepatic biliary cysts in biliary atresia after hepatic portoenterostomy and associated histopathologic findings in the liver and porta hepatis at diagnosis*. J Pediatr Surg 34:1364-1368, 1999
10. Bu LN, Chen HL, Ni YH, Peng S, Jeng YM, Lai HS, et al.: *Multiple intrahepatic biliary cysts in children with biliary atresia*. J Pediatr Surg 37:1183-1187, 2002

MRI Findings of Long-term Survivals after Kasai Portoenterostomy

**JiKwang Jung, M.D., Eunyoung Jung, M.D, Woo-Hyun Park, M.D,
Soon-Ok Choi, M.D.**

*Department of Pediatric Surgery, Dongsan Medical Center,
Keimyung University School of Medicine,
Daegu, Korea*

The purpose of this study is to analyse clinical impact of specific MRI findings in liver in patients of long-term survivors after Kasai portoenterostomy (KPE). Twenty-eight patients who were underwent KPE were followed up more than 5 years. Macro-regenerative nodule (MRN) and beaded-duct dilatation (BDD) were considered as important findings in liver MRI. The association between these findings in MRI and clinical indicator, serum bilirubin level and history of cholangitis were evaluated. Sixteen patients (57.1%) were shown MRN in liver MRI. There were 14 patients (50%) whose MRI showed BDD. Serum total and direct bilirubin were 3.6 mg/dL and 1.8 mg/dL respectively in positive MRN group whereas 1.4 mg/dL and 0.7 mg/dL in negative MRN group ($p = 0.427$). Serum total and direct bilirubin level were 4.2 mg/dL and 2.1 mg/dL in patients with BDD negative group compare to 1.1 mg/dL and 0.5 mg/dL in BDD positive group ($p = 0.281$). The odds ratio to have cholangitis in the patient with MRN was 2.3 and 0.53 in patient with BDD in their MRI findings. MRN in liver MRI may suggest high bilirubin level and more chance to have cholangitis, but the findings of BDD may related to low bilirubin level and less change to have cholangitis.

(J Kor Assoc Pediatr Surg 18(1):12~17), 2012.

Index Words : *Biliary atresia, Kasai operation, MRI, Macroregenerative nodule, Beaded duct dilatation*

Correspondence : **Soon-Ok Choi, M.D.,** Dongsan Medical Center, Keimyung University School of Medicine, 194 Dongsan-dong, Jungu, Daegu 700-712, Korea
Tel : 053)250-7323, Fax : 053)250-7322
E-mail: choi1635@dsmc.or.kr