대한병리학회지 : 제21권 제 4 호
K.J. Pathol., Vol. 21(4): 278, 1987

Wilson병

—간생검으로 확진된 1예보고 및 국내보고예의 임상적 및 조직학적 분석—

연세대학교 의과대학 병리학교실

이 미 경 · 박 찬 일

서 론

Wilson병은 간세포로 부터 미세담관(bile canaliculi)으로의 구리 배설장애로 인하여 간세포내에 구리가 축적되고 나아가서는 혈류로 유출되어 인체조직 특히 뇌의 렌즈핵과 각막윤부(limbus)에 축적되는 질환으로서 체세포 열성으로 유전되며, 1912년 Wilson[1]에 의해 "진행성 렌즈핵 변성"으로 처음 기술되었다.

조직손상을 일으키기에 충분한 양의 구리가 축적되기 위하여는 적어도 5년이 걸리기 때문에 대개 5세 이후에 증상이 나타나며, 대부분의 경우 간내 축적 및 간손상이 먼저 초래된다[2~4]. 병의 진행에 따라 간은 지방변성, 만성 활동성 간염 또는 간경변증 소견을 보일 수 있으며, 증상발현 이전의 간은 정상일 수도 있다[3~5].

우리나라에서는 1959년 이 제구 및 이 성수[6]의 1부검례 이후 다수의 보고[7~17]가 있었으나 특징적인 임상증상 및 징후, 혈액 및 소변검사 소견으로 진단이 가능하기 때문에 조직검사가 시행된 예는 많지 않다.

저자들은 간생검으로 확진된 Wilson병 1예를 추가보고하면서 국내 문헌상 보고된 예들을 중심으로 임상적 및 조직학적 소견을 분석하고자 한다.

증 례

환자는 15세 남아로서 10세 때부터 황달, 복수 그리고 잦은 비출혈을 동반한 만성 간질환으로 치료받아 오던 중 1985년 3월 토혈을 주소로 입원하였다. 만성 간질환외에는 특별한 과거력이 없으며, 가족력상으로는 부모가 간염표지자 검사상 Anti-HBs 및 Anti-HBc에 양성이었고 당숙이 50세에 원인 미상의 간경변증으로 사망하였으며 모계에는 고혈압이 있었다.

입원당시 이학적 검사상 안면창백, 잇몸비후, 함요부종, 복부정맥확장 및 복수가 있었고 비는 종대되어 있었으나 신경증상 및 징후는 없었다. 혈액검사상 빈혈(Hb/Hct : 7.0 g/dl/20.9%), 혈소판 저하(62.000/mm³), prothrombin time의 지연 등이 관찰되었고 소변에서 ketone 체가 검출되었다. 입원중 시행한 혈액검사상 calcium이 6.8 mg/dl(정상 : 8.8~11.0 mg/dl), 알부민이 2.4 g/dl(정상 : 4.4~5.5 g/dl), ceruloplasmin은 3.5 mg/dl(정상 : 20~50 mg/dl), Cu^{++}는 79 μg/dl(정상 : 100~200 μg/dl)이었고 뇨중 Cu^{++}는 381 μg/dl(정상 : 0~70 μg/day)이었다. 식도조영술 및 식도내시경검사상 식도 정맥류가 관찰되었고 상복부 초음파 검사에서 비종대를 동반한 간경변증이 의심되었으며, 세극등(slit lamp)하 안구검사 결과 심부 각막 기질내에서 Kayser-Fleischer 환이 관찰되었다. 언어성 지능검사는 105점, 동작성 지능검사는 125점으로 정상범주에 속해 있었다. Wilson병의 의심하에 D-penicillamine을 투여하던 중 증세의 호전이 있어 퇴원하였다.

환아는 퇴원후 본원 외래를 통해 추적 관찰을 받으면서 D-penicillamine을 복용하였고 치료중 측정한 뇨중 Cu^{++} 배설량은 875 μg/l로 증가된 소견을 보였다. 퇴원 7개월후 환아는 심한 토혈을 주소로 재입원하였으며, 간문맥고혈압 및 비종대의 진단하에 장간막-대정맥 문합술과 비절제술을 시행하면서 폐기간생검을 하였다. 개복시간은 거대결절성 간경변증 소견을 보였다.

광학현미경 소견상 생검간조직은 결체조직 띠에 의하

*본 논문의 요지는 1985년 12월 대한병리학회 월례집담회에서 발표되었음.
*본 연구를 위한 연구비의 일부는 유한연구비로 충당되었음.

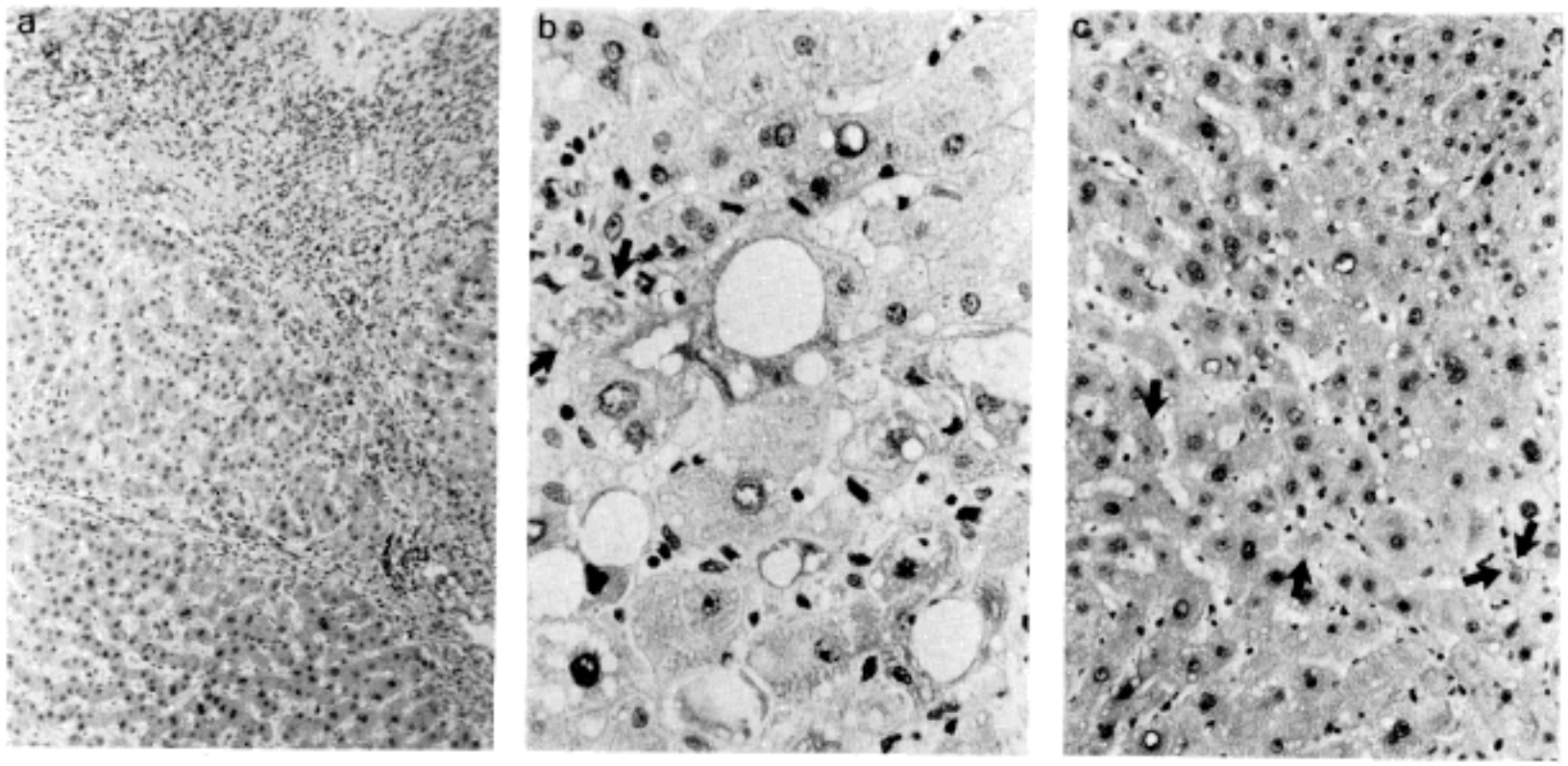

Fig. 1. Photomicrography of the biopsied liver showing (a) regenerating nodules separated by fibrous septa of varying thickness (H&E, x100), (b) fatty change, anisonucleosis & nuclear glycogenosis of hepatocytes, & a Mallory body (arrow) (H&E, x100), and (c) copper containing hepatocytes (arrows) (Rubeanic acid, x200).

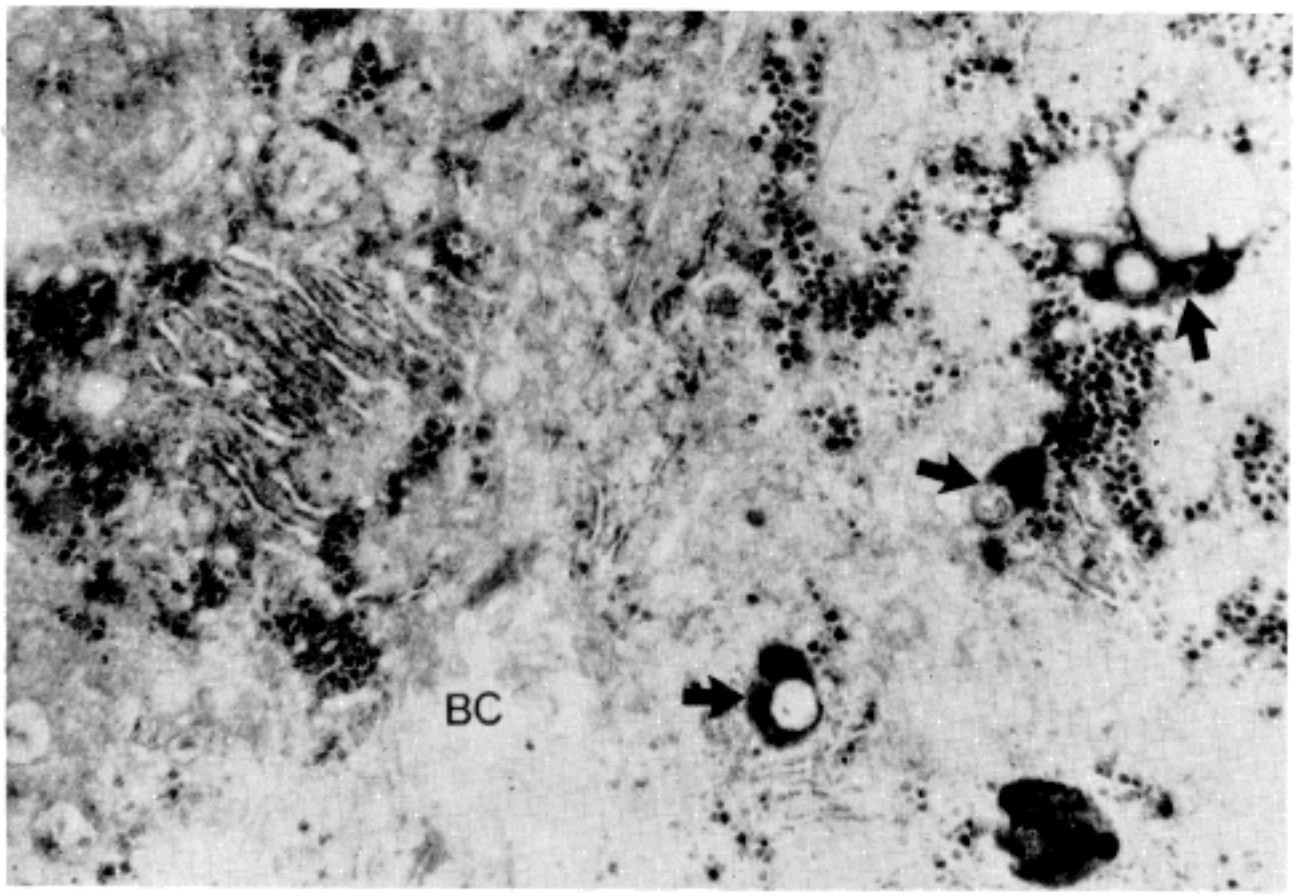

Fig. 2. Electron-microphotography showing several vacuolated lysosomal granules (arrows), especially around the bile canaliculus (BC). (×12,000).

여 몇개의 대소부동한 결절로 나뉘어 있었다. 결체조직에는 림프구가 주종을 이루는 단핵염증세포들의 침윤이 있고 간내 담도의 구조에는 별 이상소견이 없었다. 결체조직띠에 인접한 간실질은 부분적인 파괴상을 보였으며, 중심정맥구조의 불규칙한 분포상으로 보아 재생결절임이 분명하였다(Fig. 1. a). 특이한 소견은 간세포의 지방변성, 핵당원증(glycogenosis) 및 부동핵(anisonucleosis)과 Mallory 소체의 존재였으며(Fig. 1. b) rubeanic acid 염색상 간세포들에서 다수의 암녹색 구리입자를 증명할 수 있었다(Fig. 1. c). 그 외에 Disse강 내에서 미

량의 교원섬유를 관찰할 수 있었으며, 간세포와 미세담관의 담즙울체는 없었다.

전자현미경적으로는 간세포의 세포질에서 다수의 전자고밀도성과립이 관찰되었는데, 이들은 대부분 한개 또는 여러개의 공포를 함유한 2차 리소솜으로서 주로 미세담관 주변에 모여 있었다(Fig. 2). 세포내에서 리소솜과 관련없는 구리입자는 발견할 수 없었으며, 사립체를 비롯한 세포내 다른 소기관에도 특별한 변화가 인정되지 않았다.

고 찰

Wilson병은 간세포내에 구리가 축적되고 나아가서는 혈류로 유출되어 인체 여러장기에 축적되는 질환으로서 체세포 열성으로 유전된다. 간세포로 부터 미세담관으로의 구리 배설장애가 Wilson병의 기본적인 결함으로 알려져 있으나 그 자세한 발생기전은 아직 확실하지 않다. 한동안 유전인자의 이상에 의한 ceruloplasmin 합성의 감소[18], 또는 간세포내 리소솜의 분해작용결함[19,20] 이 일차적인 병인이라는 견해가 지배적이었으며 본 증례에서도 전자현미경적으로 미세담관 근처의 간세포 세포질에서 다수의 리소솜이 발견되어 리소솜의 결함을 의심할 수 있었다. 그러나 최근에는 Wilson병에서는 간세포내의 중금속결합단백인 methalothioneine(MT)의 구리결합능력이 정상인보다 4배가량 높아 구리와 apoceruloplasmin과의 결합이 저해되는 반면[21,22], 미세담관으로의 배설에 부적합한 구리-MT 복합체가 간에 축적되고, 여기서 유리되는 자유구리가 세포손상의 직접적인 원인이라는 이론에 주목할 때 리소솜의 변화는 2차적일 가능성이 있다.

국내 문헌에 보고된 Wilson병은 본 증례를 포함하여 총 28예[6~17]이며 그 중 임상기록이 불충분했던 6예를 제외한 22예의 임상적인 특징은 Table 1-1과 같다. 발병연령의 범위는 7세에서 33세였으나 총 22명중 20명은 5세에서 15세 사이였으며, 평균발병연령은 13.5세 였다. 남녀비는 11 : 11로서 이는 본 질환이 체세포 유전성이라는 간접적인 증거라고 생각된다.

본 질환은 체세포 열성으로 유전되지만 실제로는 상당수에서 확실한 유전양상을 찾을 수 없어서 Dobyns등[23]의 보고에 의하면 58예중 29예에서, 그리고 우리나라에서 보고된 22예중 12예에서만 가족력이 확인되었으며

Table 1-1. Clinical informations

	Literature (Korean)	Present case
Age, 5–15	19/21	15 yrs
Sex, M : F	10:11	M
Family history	11/21	+
Symptoms & signs of liver disease	13/21	+
Symptoms & signs of CNS disease	9/21	–
Symptoms & sings of liver & CNS	6/21	–
KFR *	16/21	+

* KFR ; Kayser-Fleischer ring

(Table 1-1) 이는 가계도가 불확실한 때문이라고 생각된다. 본 증례에서도 환자의 당숙이 50세에 간경변증으로 사망하였다고 하나 간경변증의 원인은 밝혀져있지 않았다.

Dobyns등[23]은 Wilson병을 진행정도에 따라 제 1 기 : 간세포내 구리가 축적되는 무증상기, 제 2 기 : 간세포내 축적된 구리가 혈류로 방출되어 용혈성 빈혈이 생기거나 간세포 괴사로 인한 임상적 증세를 나타내는 시기, 제 3 기 : 전신장기에 만성적인 구리축적이 진행되는 시기로 구분하였다. 본 증례에서는 본원에 내원하기 전의 검사결과를 확인할 수 없었지만 10세 이후의 잦은 비출혈을 동반한 만성 간질환력과 Kayser-Fleischer환, 그리고 본원 내원시 검사소견등으로 미루어 보아 임상적으로 제 2 기를 넘어서고 있었을 것으로 추정된다.

구리축적은 간에 가장 먼저 초래되기 때문에 간손상에 따른 증상이 먼저 출현하는 것이 보통이나 때로는 신경증상으로 발견될 수도 있다. 간증상으로는 황달, 간비대 혹은 위축, 비종대, 간경변증의 합병증으로 초래되는 식도정맥류, 복수, 부종, 간성혼수 등이 나타나며, 간세포내에 축적된 구리가 혈류로 유출되면서 용혈성 빈혈이 발생할 수 있다.

신경증상은 매우 다양하나 Denny-Brown등[24]은 진전과 구언장애를 특징으로 하는 가경화증(pseudosclerosis)과 근긴장이상증을 보이는 진행성 렌즈핵 변성으로 구분하였고 Strickland등[25]은 신경증상중 연하곤란이나 구언장애는 거의 진단적 가치가 있다고 하였다. 국내 문헌에 보고된 22예중 14예는 간손상에 의한 증상 및 징후를 보였고 그 중 6예는 신경증상을 동반하였으며 신경증

상만 있었던 것은 3예 뿐이었다(Table 1-1). 간증상으로는 황달, 부종, 복수 및 비종대, 출혈성향, 간종대, 식도정맥류 순으로 관찰되었으며, 신경증상으로는 구언장애, 무정위 운동증(athetoid movement), 지능저하 순으로 관찰되었다(Table 1-2). 용혈성 빈혈이 있었던 경우는 2예였고, Kayser-Fleischer환은 용혈성 빈혈이 있었던 2예와 무증상 환자 2예를 포함한 17예에서 관찰되었으며 이러한 소견들은 병의 진행정도와는 무관하다고 판단되었다. 'Progressive intrahepatic cholestasis of infancy & childhood', 만성 활동성 간염, 원발성 담도성 간경변증 등의 만성 간질환들[26]에서도 각막의 색소침착에 의한 환이 초래될 수 있기 때문에 Kayser-Fleischer환이 Wilson병에 특징적인 것은 아니다.

Table 1-2. Symptoms and signs of liver or CNS disease

	Literature (Korean)	Present case
Jaundice	11/21	+
Hepatomegaly	7/21	–
Ascites	8/21	+
Splenomegaly	8/21	+
Varices	3/21	+
Edema	10/21	+
Bleeding diathesis	7/21	+
Hemolytic anemia	2/21	–
Dysarthria	7/21	–
Athetoid movement	6/21	–
Low intelligence	3/21	–

Wilson병은 가족력과 특징적인 임상증상 및 징후, 혈액 및 소변검사 소견때문에 조직검사를 시행하지 않더라도 대부분의 경우 진단이 가능하다. 중요한 진단기준으로는[23,27] ① 혈청 ceruloplasmin치가 20 mg%이하, ② 24시간 뇨중 구리 배설량 100 μg 이상, ③ 혈중 구리치가 60 μg%이하, ④ Kayser-Flesicher환, ⑤ 간조직내의 구리함량 증가(250 μg/gm of dry liver 이상)와 그

Table 2. Hematologic data and liver function test

Author	Hb (gm%)	WBC (/cumm)	Plt (10^4/cumm)	SGOT/SGPT (IU/L)	A/G* (gm/dl)	Prothrombin time (%)
Lee JK & Lee SS (1959)	7.0	10,000	–	–	2.1/2.7	–
Park CS et al (1964)	9.5	3,900	22.2	19/13	4.0/3.7	98.0
Moon YM et al (1971)	11.3	2,400	9.0	36/29	–	40.0
	10.8	5,300	–	–	–	–
Choi HC (1972)	13.3	7,450	–	8/6	3.8/1.9	93.3
	13.0	12,300	–	–	3.8/2.3	–
Chung KY et al (1974)	8.5	8,200	–	70/65	2.0/2.7	21.0
Jang HS et al (1974)	10.4	3,700	9.0	37/29	–	70.0
	10.6	2,700	3.0	36/23	–	32.5
	11.7	4,200	12.8	40/32	–	–
Lee KH et al (1980)	5.4	–	–	90/28	2.8/2.4	–
Lee IS et al (1981)	8.9	5,600	10.4	87/60	1.7/4.7	47.0
	12.2	4,100	8.2	20/11	–	–
	–	–	–	52/38	3.6/2.9	–
	11.9	4,300	5.8	28/20	2.4/3.8	42.0
	10.9	4,300	–	236/87	1.7/2.3	10.0
	–	–	–	33/14	5.0/2.8	–
	6.3	3,800	4.7	31/ 7	2.8/3.7	52.0
Cho DJ et al (1983)	9.6	4,100	6.5	24/ 8	–	60.0
Seo KS et al (1985)	6.9	12,000	7.0	197/154	1.3/3.4	(45.1 sec)
Chung CK et al (1985)	11.0	4,900	6.9	96/19	2.4/3.0	–
Present case	7.0	5,100	6.2	29/10	2.4/1.9	72.6

* A/G ; Albumin/Globulin

외 혈중 uric acid 감소, 단백뇨 등이 있으며, 본 증례는 이러한 기준의 대부분을 만족하였으나 간조직내 구리의 정량검사는 시행하지 못하였다.

국내 보고 예들의 혈액학적 및 간기능 검사소견을 요약하면 Table 2와 같다. 용혈성 빈혈이 있었던 경우를 제외한 대부분의 예에서 경미한 빈혈과 백혈구 감소소견이 관찰되었고, 간기능 검사상 특징적인 변화는 prothrombin time의 연장소견으로 검사를 시행한 12예중 9예(75.0%)에서 관찰되었다. 혈소판은 13예중 10예(77.0%)에서 100,000/mm³이하로 감소하였고 GOT와 GPT치는 각각 14예(73.7%) 및 9예(47.4%)에서 증가되어 있었는데 특히 다른 대사장애성 간질환과 마찬가지로 GOT치가 GPT치 보다 더 높았다.

혈중 ceruloplasmin치는 0~97 mg%로 다양하게 관찰되었는데 18예중 14예(77.8%)에서 20 mg%이하였고 혈중 구리치는 16예중 14예(87.5%)에서 100 μg%이하였다. 정상인에서는 뇨중 구리배설량이 50 μg/24 hrs 이하이며, 원발성 담도성 간경변증 또는 만성 활동성 간염에서도 다소 증가될 수 있으나[28] Wilson병에서는 특징적으로 100 μg이상으로 증가하며 특히 D-penicillamine 투여 후나 용혈성 빈혈시 현저하게 증가된다. 국내 보고 예들에서는 16예중 14예(87.5%)에서 뇨중 구리배설의 증가를 보였고 용혈성 빈혈을 동반한 2예에서는 각각 1,554 μg/24 hrs, 906 μg/24 hrs 이상으로 현저한 증가가 관찰되었으며(Table 3), 본 증례에서는 진단시에 381 μg/l 이던 뇨중 구리가 D-penicillamine 치료중에 875 μg/l로 증가함을 볼 수 있었다.

간의 조직학적 변화는 병의 진행에 따라 지방변성, 만성간염 및 간경변증의 소견을 보이며 증상발현 이전의 간은 정상일 수도 있다[3]. Stromeyer등[5]은 임상적으로 Wilson병의 진단을 받은 34명의 환자로부터 생검 혹은 부검으로 얻은 간조직을 현미경적으로 검색하여 비특이적 초기 병변군 7예, 만성 활동성 간염군 7예, 간경변증군 20예로 구분하였다. 비특이적 초기 병변군에서는 문맥역 주변부 간세포들의 경한 ballooning 변성, 세포 및 핵의 크기의 다양성, 지방변성, 경한 초점괴사 및 핵당원증이 관찰되며, 만성 간염군에서는 문맥역내 염증세포의 침윤과 문맥역 주변 간세포의 변성 및 조각괴사로 인한 한계판(limiting plate)의 불규칙한 파괴, 호산성 소체 등이 관찰되어 만성 활동성 바이러스성 간염과의 감별이 필요하다. 그러나 Wilson병의 경우에는 앞서 말한 비특이적 초기변화들이 계속 존재하며, 문맥역 주변 간세포내의 구리침착을 확인함으로써 감별할 수 있다. 간경변증군에서는 상기 두군에서 관찰되는 소견이 다소 심하면서, 재생결절과 섬유격막증식에 의하여 소결절형, 대결절형 혹은 혼합형 경변증의 소견이 관찰된다. 그 외에 Mallory 소체, 담즙울체 및 소담관(bile ductule)의 증식도 Wilson병에서 자주 발견되는 변화들이다.

Table 3. Ceruloplasmin and serum & urine copper level

	Literature (Korean)	Present case
Ceruloplasmin, < 20 mg/dl	13/17	3.5 mg/dl
Serum copper, < 100ug/dl	13/15	79 ug/dl
Urine copper, > 100ug/24 hrs	13/15	381 ug/dl

본 환자의 생검간조직은 간세포의 지방변성, 핵당원증 및 부동핵, Mallory 소체가 관찰되는 혼합형 간경변증이었다.

간세포내의 비정상적인 구리침착은 orcein 염색, rubeanic acid 염색, dimethylaminobenzylidine rhodanine 염색법 등으로 확인될 수 있으나 orcein 염색상 관찰되는 세포질내의 암갈색 과립은 리소솜에 존재하는 구리결합단백으로서 원발성 담도성 간경변증, 담도폐쇄, Indian childhood cirrhosis 및 'Progressive intrahepatic cholestasis of infancy & childhood'등[29~31]에서도 증가될 수 있는 점에 유의하여야 한다. Rhodanine 법의 5(P-dimethylbenzidine)-rhodanine 복합체는 아연이나 철분과는 결합하지 않기 때문에 rubeanic acid 염색법보다 더 유용하다[30,31]. 간혹 H-E 소견상 간세포질내의 연갈색 혹은 암갈색 과립은 담즙, lipofuscin 과립, 혈색소 과립등과 혼동될 수 있으나 색소의 분포위치와 특수염색법에 의해 그 감별이 가능하다[32].

국내에서 보고된 Wilson병중 간생검 혹은 부검으로 조직학적 검색이 시행되었던 것은 13예이며, 그 중 문헌상 조직소견이 기록된 것은 본 예를 포함하여 9예에 불과하였다(Table 4). 이 중 5예는 간경변증, 1예는 만성 활동성 간염이었고 3예는 비특이적 소견 만을 보였다. 특수염색으로 간세포내에서 구리입자가 확인된 것은 본 증례를 포함하여 3예 뿐이었다.

과거에는 Wilson병 환자의 대부분이 진단후 수 년내에 사망하였으나, D-penicillamine으로 치료하면 완치가 가능한 질환[25]이기 때문에 되도록 조기에 발견하는 것

Table 4. Histologic changes of the liver

Author	Pathologic diagnosis	Copper accumulation	Fatty changes	Nuclear vacuolation	Aniso-nucleosis	Cholestasis	Mallory body
Lee JK & Lee SS (1959)	Cirrhosis		+			+	
Park CS et al (1964)	Nonspecific						
Moon YM et al (1971)	Nonspecific	+					
Choi HJ (1972)	Nonspecific			+			
Chung KY et al (1974)	Cirrhosis	+	+			+	
Lee KH et al (1980)	Cirrhosis						
Lee IS et al (1981)	CAH *						
Chung CK et al (1985)	Cirrhosis						
Present case	Cirrhosis	+	+	+	+	-	+

* Chronic aggressive hepatitis with sublobular collapse and regeneration

이 중요하다.

결 론

저자들은 15세 남아에 발생한 Wilson병 1예의 임상 및 병리조직학적 소견을 기술하고 지금까지 국내에서 보고된 예를 합한 22예에 대하여 고찰한 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

Wilson병은 우리나라에도 증례보고 단계를 넘을 정도로 적지 않으므로 소아(5~15세) 만성간질환의 감별진단에 반드시 포함되어야 할 것으로 사료된다. Wilson병의 진단에는 가족력, Kayser-Fleischer 환과 함께 ceruloplasmin, 혈장구리 및 뇨중구리량의 변화가 중요하며, GOT와 GPT치의 증가가 있었던 모든 예에서 GOT 치가 더 높았던 것은 대사장애성 질환을 의미하는 소견으로서 간과하지 말아야 할 것 같다. Wilson병에서 병변의 진행정도에 관계없이 관찰되는 간조직 변화중 구리축적 이외 진단적 가치가 있는 것으로는 부동핵, 핵당원증 및 Mallory 소체가 중요하다고 생각되었다. 구언장애, 무정위운동등 신경증상만 있었던 것은 22예중 3예에 불과하였으며, 용혈성 빈혈과 신장증상도 Wilson병의 비교적 드문 소견이었다.

참 고 문 헌

1) **Wilson SAK:** *Progressive lenticular degeneration: A familial nervous disease associated with cirrhosis of the liver. Brain 34:295, 1912*

2) **Deiss A, Lynch RE, Lee GR, Cartwright GE:** *Long-term therapy of Wilson's disease. Ann Intern Med 75:57, 1971*

3) **Robbins SL:** *Pathologic basis of disease. 3rd edition. Philadelphia, WB Saunders, 1984, p 932*

4) **MacSween RNM, Anthony PP, Scheuer PJ:** *Pathology of the liver. Edinburgh London and New York, churchill Livingstone, 1979, p 127*

5) **Stromeyer FW, Ishak KG:** *Histology of the lier in Wilson's disease. A study of 34 cases. Am J Clin Pathol 73:12, 1980*

6) **이제구, 이성수** : *Wilson*씨 병(*hepatolenticular degeneration*)의 *1*부검증례. 종합의학 *4:606, 1959*

7) **박충서, 박소노, 오신중, 이근수, 최규완, 김석식, 김종우, 황정운, 이옥희, 이한서, 이창혜** : *Wilson*씨 병 증례. 대한내과학회잡지 *7:643, 1964*

8) **문영명, 백승진, 노원석, 이수익** : *Wilson*씨 병. 대한내과학회잡지 *14:451, 1971*

9) **최하진** : *Wilson*씨 병 *2*예의 *Penicillamine*에 의한 치험예. 대한내과학회잡지 *15:443, 1972*

10) **정구용, 이동민, 박문재, 최정헌, 이동구, 서인수** : *Wilson*씨 병 *1*예. 소아과 *17:74, 1974*

11) **장혜숙, 이홍재, 장학진, 윤종구, 김상협** : *Wilson*씨 병 *3*예. 소아과 *18:47, 1974*

12) **이광훈, 이영우, 김영중, 이강용, 심봉섭, 심영학, 한지숙** : 용혈성 빈혈을 동반한 *Wilson*씨 병 *1*예 보고. 대한내과학회잡지 *23:961, 1980*

13) **최일생, 이석제, 김현숙, 선우일남, 김기환** : 한국의 *Wilson*씨 병에 관한 임상적 고찰. 대한의학협회지 *24:70, 1981*

14) **이인실, 고영률, 문형로** : *Wilson*씨 병에 대한 임상적 관찰. 소아과 *24:1165, 1981*

15) **조달지, 김정혜, 정정구, 한봉용, 권이붕, 안승일** :

*Wilson*씨 병 *1*예. 소아과 *26:504, 1983*

16) **서광선, 송규상, 강대영** : *Wilson*씨 병 부검 *1*예. 대한병리학회초록집 *1983, p 30*

17) **정충길, 홍창호, 김병길, 김정숙, 최인준** : *Wilson*씨 병에 병발된 *mesangioproliferative glomerulonephritis 1*예. 대한의학협회지 *28:1245, 1985*

18) **Bearn AG:** *Wilson's disease. Am J Clin Nutrition 9: 695, 1961*

19) **Sternlieb I, Morell AG, Bauer CD, Combes B, Bobes-Sternberg S, Scheinberg IH:** *Detection of the heterozygous carrier of the Wilson's disease gene. J Clin Invest 40:707, 1961*

20) **Sternlieb I:** *Evolution of the hepatic lesion in Wilson's disease (hepatolenticular degeneration). Progress in liver diseases. Vol. IV New York, Grune, Stratton. 1972, p 511*

21) **Evans GW, Dubois RS, Hambidge KM:** *Wilson's disease: Identification of an abnormal copper-binding protein. Science 181:1175, 1973*

22) **Evans J, Newman SP, Sherlock S:** *Observations on copper associated protein in childhood liver disease. Gut 21:970, 1980*

23) **Dobyns WB, Goldstein NP, Gordon H:** *Clinical spectrum of Wilson's disease. Mayo Clin Proc 54:35, 1979*

24) **Denny-Brown D:** *Hepatolenticular degeneration (Wilson's disease): Two different components. New Engl J Med 270:1149, 1964*

25) **Strickland GT, Leu ML:** *Wilson's disease. Clinical and laboratory manifestations in 40 patients. Medicine 54:113, 1975*

26) **Fleming CR, Dickson ER, Wahner HW, Hollenhorst RW, McCall JT:** *Pigmented corneal rings in non-Wilsonian liver disease. Ann Intern Med 86: 285, 1977*

27) **Cartwright GE:** *Diagnosis of treatable Wilson's disease. New Engl J Med 298:1347, 1978*

28) **Spechler SJ, Kiff RS:** *Wilson's disease: Diagnostic difficulties in the patient with chronic hepatitis and hypoceruloplasminemia. Gastroenterology 78:803, 1980*

29) **Jones EA, Rabin L, Buckley CH, Webster GK, David O:** *Progressive intrahepatic cholestasis of infancy and childhood. A clincopathological study of patient surviving to the age of 18 years. Gastroenterology 71:675, 1976*

30) **Sumithran E, Looi LM:** *Copper-binding protein in liver cells. Hum Pathol 16:677, 1985*

31) **Reed GB, Butt EM, Landing BH:** *Copper in childhood liver disease. Arch Pathol 93:249, 1972*

32) **Jain S, Scheuer PJ, Archer B, Newman SP:** *Histological demonstration of copper and copper-associated protein in chronic liver diseases. J Clin Pathol 31:784, 1978*

33) **Irons RD, Schenk EA, Lee JCK:** *Cytochemical methods for copper. Semiquantitiative screening procedure for identification of abnormal copper levels in liver. Arch Pathol Lab Med 101:298, 1977*

— Abstract —

Wilson's Disease

—Report of a Case with Comprehensive Review of the Previously Reported Cases in Korean Literature—

Mi Kyung Lee, M.D. and **Chan Il Park,** M.D.

Department of Pathology,
Yonsei University College of Medicine

We reported a case of Wilson's disease, which was histologically confirmed by liver biopsy in a 15 year-old boy and made a comprehensive analysis on the sum of 22 cases reported in Korean literature. Although Wilson's disease is still rare, it should be included in the differential diagnosis of chronic liver diseases particularly in children of 5 to 15 years old. For the clinical diagnosis of Wilson's disease, changes in serum ceruloplasmin, plasma copper and urine copper values are most important as well as Kayser-Fleischer ring and family history. The serum level of GOT, when elevated, were always higher than GPT. This atypical transaminase profile may be a clue for diagnosis of hepatic diseases by a metabolic derangement. Among various histologic changes of the liver in Wilson's disease, what have diagnostic importance are anisonucleosis, nuclear glycogenosis and Mallory body, all of which may appear in any stages of the disease. In 3 cases only neurologic symptoms such as dysarthria and athetosis were found. Hemolytic anemia was another rare complication.

Key Words: Wilson's disease, Hepatolenticular degeneration, Copper, Cirrhosis, Ceruloplasmin.