

## 원발성 담즙성 간경변증 4예에 대한 임상적 및 병리학적 분석

서울대학교 의과대학 병리학교실, 내과학교실\* 및 단국대학교 의과대학 병리학교실

김미경<sup>+</sup> · 김용일 · 이효석\* · 김정룡\*

### Primary Biliary Cirrhosis: A Clinicopathologic Analysis of Four Cases

Mikyung Kim, M.D.<sup>+</sup>, Yong Il Kim, M.D., Hyo Suck Lee, M.D.\* and Chung Yong Kim, M.D.\*

Departments of Pathology and Interantl Medicine\*, Seoul National University College of Medicine  
& Department of Pathology, Dankook University College of Medicine<sup>+</sup>

Primary biliary cirrhosis, a chronic, progressive, and often fatal cholestatic liver disease, is characterized by destruction of intrahepatic bile ducts, portal inflammation and scarring, and the eventual development of cirrhosis and liver failure. We reviewed four cases of primary biliary cirrhosis primarily suspected with peritoneoscopic liver biopsy specimens. All patients were female and their age ranged from 29 to 50 years (median age: 43.8 years). Presenting symptoms were typically pruritus and/or upper abdominal discomfort. On physical examination, icterus was presented in 3; hepatomegaly in 3; chronic liver disease stigmata in one. Co-existing autoimmune diseases such as Hashimoto' thyroiditis and Sjogren' syndrome were found in 2 cases. Biochemical tests of liver function revealed a cholestatic pattern. An antimitochondrial-antibody test was positive in 2 out of 3 patients (75%). Increased levels of serum immunoglobulins, especially of IgM, were evident in 3 cases. Histologic staging (Ludwig et al.) disclosed stage I lesion in one, stage III in two, and stage IV in the remaining one.

**Key Words:** Primary biliary cirrhosis, Chronic nonsuppurative destructive cholangitis, Liver

### 서 론

원발성 담즙성 간경변증(primary biliary cirrhosis; PBC)은 직경 70 내지 80  $\mu\text{m}$  이하의 담관들을 선택적으로 침범하는 비화농성 파괴성 담관염(chron-

ic nonsuppurative destructive cholangitis)으로서 질병이 경과함에 따라 파괴 및 섬유화가 진행되고 담즙 분비의 장애가 나타나면서 결국 간경변증에 이르게 된다<sup>1,2)</sup>. 종래에는 매우 드문 질환으로 여겨졌으나 전세계적으로 최근 수년간 이 질환에 대한 임상적인 인식의 증가와 무증상 환자에서의 조기발견으로 연간 질병 발생율의 현저한 증가를 보이고 있다<sup>3)</sup>.

또한 PBC는 전세계적으로 간경변증으로 인한 사망 원인의 0.6 내지 2%를 차지하며, 유병율은 인구 십만 명당 3.7명 내지 14.4명, 발생율은 연간 인구 십만 명당 5.8명 내지 15명이며, 모든 종족에서 발견되는 것으로 알려져 있으나<sup>4)</sup> 유럽이나 북미에 비하여 아시아

접 수: 1990년 12월 15일, 게재승인: 1991년 4월 20일  
주 소: 서울시 종로구 연건동 28번지, 우편번호 110-460  
서울대학교 의과대학 병리학교실, 김 용 일  
\* 본 연구에 소요된 경비의 일부는 1990년 서울대학교병원  
임상연구비(김용일)에 의하여 충당되었음.

에서는 매우 드물어 일본에서는 약 20예<sup>5,6)</sup>, 한국에서는 저자들에 의하여 보고된 2예를 포함하여 5예가 있을 뿐이며<sup>7-10)</sup>, 다른 아시아국가에서는 아직 보고가 없다. 저자들은 이미 간략하게 보고된 상기 2예를 포함한 4예의 임상소견 및 구체적인 병리조직학적 소견을 보고하고자 한다.

### 재료 및 방법

본연구는 1985년 1월부터 1988년 12월까지 만 4년간 서울대학교병원에서 시행된 간생검 1,733예중 PBC로 진단된 4예를 대상으로 하였다.

환자들의 임상소견은 병록 열람을 통하여 간생검 당시의 주소, 동반된 증상, 이학적 검사 소견, 생화학적 및 면역혈청학적 검사소견 등을 확인하였다.

병리조직학적 검사를 위하여는, 5% 중성 포르말린에 고정된 간생검 조직을 파라핀 포매후, 4 마이크로미터로 연속 박절하여 hematoxylin-eosin, Masson trichrome, reticulin, digested periodic acid-Schiff(d-PAS) 및 orcein 혹은 rubeanic acid 염색을 실시하여 광학 현미경으로 관찰하였다. 생검 조직의 크기는 충분히 컸으며 최소한 5개 이상의 문맥강을 포함하고 있었다.

담관 병변은 Ludwig등<sup>11)</sup>의 분류에 의하여 문맥강 병변(portal hepatitis)인 경우 제1기, 문맥 주위 병변(periportal hepatitis)인 경우 제2기, 섬유성 격벽(fibrous septa)이나 교괴사(bridging necrosis)를 형성한 경우 제3기, 간경변증의 소견을 보이는 경우 제4기로 분류하였다.

### 임상 소견

4예의 임상 소견을 요약하면 Table 1과 같다. 즉, 환자들은 모두 여자로서, 평균연령은 43.8세(29세~50세)였다. 간생검 이전 평균 상병기간은 5.3년(2년~10년)이었다. 환자들은 다양한 증상을 보였는데, 특징적으로 모두 소양감을 호소하였고, 그중 2명은 이를 주소로 내원하였다. 이학적 검사상 황달(3/4), 간비대(3/4) 및 만성 간질환의 징후(1/4)가 관찰되었고, 황색종성 피부병변은 모든예에서 관찰되지 않았다.

과거력상 1예(증례 2)는 Hashimoto병으로 진단 받은 병력이 있고, 또 다른 1예(증례 4)는 간생검 당시 시행한 안과적 검사 및 설하 타액선 생검으로 Sjogren 증후군으로 밝혀졌다.

혈청의 생화학적 검사상(Table 2) 고콜레스테롤혈증(2/4), 고빌리루빈혈증(4/4) 및 transaminase의

Table 1. Clinical features at time of biopsy

Case No.	Sex/Age	Duration before biopsy	Symptoms	Findings of physical examination
1.	F/48	10 yrs.	Epigastric discomfort(c.c.) weight loss, pruritus, indigestion, red urine, nasal bleeding, easy fatigability	Icterus, hepatomegaly
2.	F/29	5 yrs.	Abdominal pain(c.c.), pruritus, dyspnea, nausea, nasal bleeding, irregular menstruation	Icterus, tachypnea, thyroid enlargement, spider angioma, acne, hepatosplenomegaly
3.	F/50	4 yrs.	Pruritus(c.c.), easy fatigability	Dark dirty face, coarse skin, pale conjunctiva, increase of body hair
4.	F/48	2 yrs.	Pruritus(c.c.), dry eye, dry mouth, parotid swelling	Icterus, hepatomegaly

c.c.: chief complaint

상승과 함께 alkaline phosphatase의 현저한 상승을 보이는 담즙울체상이 있었다. B형 간염 바이러스 항원은 4명 모두에서 음성이었으며, 복부 초음파 검사 및 내시경적 역행성 담낭체 조영술상 담도 확장 등 간의 담관 폐쇄의 증거는 없었다.

또한 환자들은 면역학적 지표의 이상 소견을 보인 바(Table 3), 혈청내 면역글로블린과 여러종류의 순환성 자가항체의 증가를 보였으며, 특히 IgM의 현저한 상승과(3/3) 항-미토콘드리아 자가항체의 상승(2/3)을 보였다. 증례 2는 항-마이크로솜 항체를 포함하여 여러 종류의 자가항체들이 증가되어 있었으나 항-미토콘드리아 항체는 발견할 수 없었다.

복강경 검사상 3예에서 간표면은 불규칙하였고(증례 1, 2, 4), 두명에서 시행된 식도-위내시경검사상 정맥류는 관찰되지 않았다(증례 2, 3).

**Table 2.** Biochemical data at time of biopsy

Case No.	Cholesterol (mg/dl)	Total bilirubin (mg/dl)	SAP/SGOT/SGPT(IU/l)
1.	325	2.4	1000/ 72/60
2.	240	6.0	370/ 86/45
3.	>500	2.0	>350/104/79
4.	145	2.3	707/ 74/47

SAP: serum alkaline phosphatase  
 SGOT: serum glutamic oxaloacetic transaminase  
 SGPT: serum glutamic pyruvic transaminase

**Table 3.** Immunological profiles

Case No.	Immunoelectrophoresis	IgM mg/dl	Circulating autoantibodies
1.	Polyclonal increase	2170	AMA, ANA
2.	Polyclonal increase	392	ANA, AMiA, ATA, AdsDNA, LE cell
3.	ND	>483	ND
4.	Polyclonal increase	936	AMA, ANA, RF

AMA: antimitochondrial antibody, ANA: antinuclear antibody  
 AMiA: antimicrosomal antibody, ATA: antithyroglobulin antibody  
 AdsDNA: anti-double stranded deoxyribonucleic acid antibody  
 RF: rheumatoid factor, ND: not done

**병리조직학적 소견**

4예의 침생검조직에 나타난 개개의 양상에 대하여 정도에 따라 0부터 3+까지 나누어 요약하면 Table 4와 같다. 담즙울체는 2명에서 관찰되었는데 주로 담모세관내 울체(intracanalicular cholestasis)로서 간소엽 구조상 acinar zone I에 주로 나타났다. 담즙호(bile lake)나 담즙경색(bile infarct)은 관찰되지 않았고, 가성 황색종성 변형(pseudoxanthomatous transformation)은 2명에서, 경도의 세담관성 증식은 3명에서 관찰되었다.

4예 모두에서 비화농성 파괴성 담관염을 기본으로 다양한 등급의 담관 병변을 보인 바, Ludwig등의 분류에 따르면 4예중 제1기 병변이 1예(증례 3), 제3기 병변이 2예(증례 2, 4), 제4기 병변이 1예(증례 1)로 3명에서 진행된 단계의 조직상을 보였다.

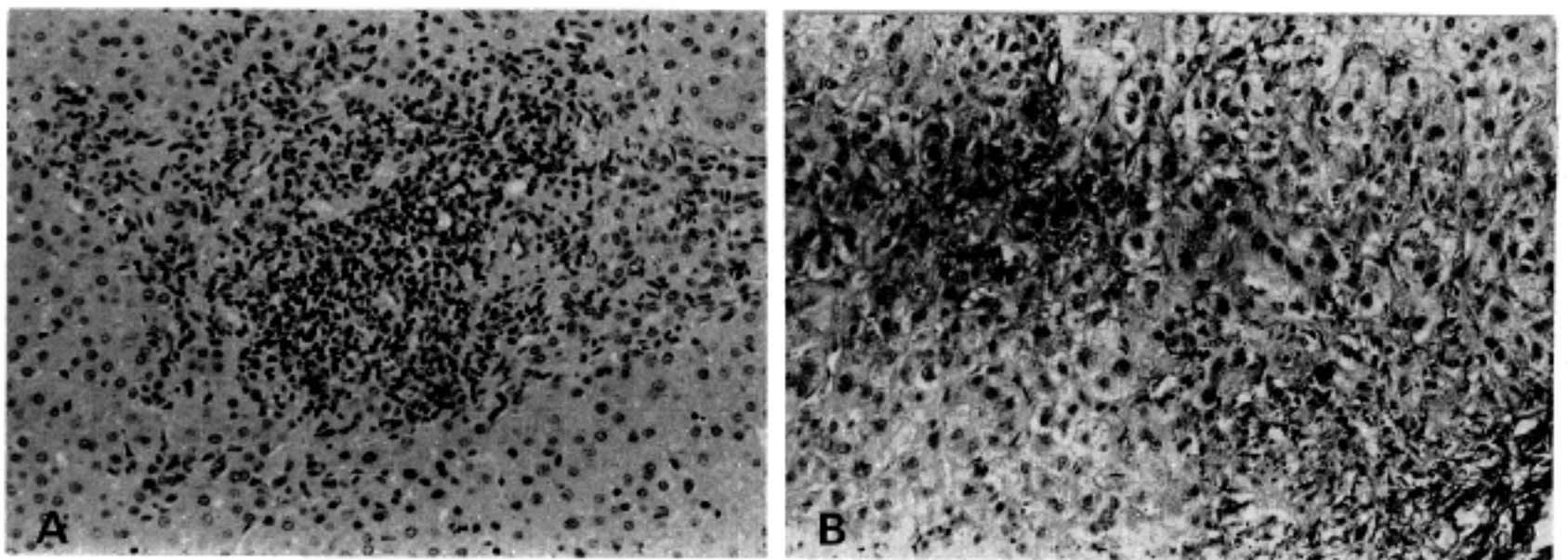
제1기 병변을 보인 증례에서는 정상 간소엽성 구조가 잘 유지되고 병변은 주로 문맥강에 국한되어 있으면서 단핵구형 세포들의 침윤으로 인하여 문맥강이 경미하게 팽대되고 국소적인 림프구 군집을 보였다. 담관들 주위로 염증세포들이 침윤되면서 일부에서는 기저막이 파괴되고 담관상피세포의 공포화 등 퇴행성 변화를 일으키고 있었다. 종창된 담관상피세포들로 내강이 좁아진 양상도 관찰할 수 있었다(Fig. 1).

제3기의 병변은 단핵구형 세포 침윤이 문맥강에 국한되지 않고 실질과 간질의 경계면(한계판)을 파괴

**Table 4.** Histological findings of four cases

Histologic Features	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4
Cholestasis, canalicular	1+	3+	0	0
Bile lakes/bile infarcts	0	0	0	0
Pseudoxanthomatous transformation	2+	1+	0	0
Copper-binding protein/copper storage	2+	2+	1+	2+
Cholangiolar proliferation	1+	1+	0	1+
Acute cholangiolitis	0	1+	0	0
Acute cholangitis	0	0	0	0
Dilatation of ducts	0	0	0	0
Bile plugs in ducts	0	0	0	0
Nonsuppurative destructive cholangitis	2+	2+	3+	2+
Periductal fibrosis	0	0	0	0
Dense round scars in portal areas	0	0	0	0
Destruction of basement membrane	2+	3+	1+	2+
Thickening of basement membrane	0	0	0	0
Reduction of ducts	3+	2+	1+	2+
Granulomas	0	0	0*	0
Mallory's hyalin	1+	3+	0	1+
Lymphoid follicles	0	0	0	0
Eosinophils in portal areas	0	1+	0	0
Biliary piecemeal necrosis	2+	3+	0	2+
Periportal fibrosis	3+	2+	0	1+
Micronodular cirrhosis	Yes	No	No	No
Stage	IV	III	I	III

0, Absent; 1+, mild; 2+, moderate; 3+, marked.



**Fig. 1.** Case 3: stage I lesion (a) A diffuse chronic inflammatory cell infiltrate is present in the portal tract; there is a focal aggregation of epithelioid cells in upper right quadrant. (b) Granular deposits of copper-associated protein accumulate in hepatocytes near a fibrous septa (below right). Orcein stain

하고 소엽내로 파급되어 들어가는 양상이며, 섬유성 중격이 형성되고 문맥강내 담관의 파괴가 심하여 온전한 담관을 관찰할 수 없었다. 간세포내 Mallory 초자 소체를 종종 관찰할 수 있었고, 특히 중례 2에서는 담즙 울체성 변화가 뚜렷하였다(Fig. 2).

제4기 병변은 간소엽성 구조가 비교적 작고 유사한 크기의 재생성 결절들로 대체된 소결절성 간경변증의 소견으로서 심하게 파괴된 간질-실질 경계면의 간세포들은 기구화(balloning)등 심한 퇴행성 변화를 보이고 있었다. 담관 수요는 현저하게 감소되어 있었다(Fig. 3).

한명에서는 소담관 주위에 호산구를 포함한 급성 염증세포침윤이 있었고 rubeanic acid 및 orcein 염색으로 4예 모두에서 구리 침착을 확인할 수 있었다.

또한 급성 담관염, 담관 확장, 담관내 bile plug, 담관주위 섬유화, 문맥강내 원형반흔, 기저막 비후는 관찰되지 않았고, 중례 3에서 보인 불분명한 조직구형 세포들의 군집외에 전형적인 육아종 및 림프여포 형성은 관찰되지 않았다(Table 4)(Fig. 1).

조각괴사(piecemeal necrosis), 국소 파괴와 문맥주위 섬유화가 3명에서 관찰되었으나, 간염성 손상에서와 같은 호산소체, ground-glass세포 및 전소엽성

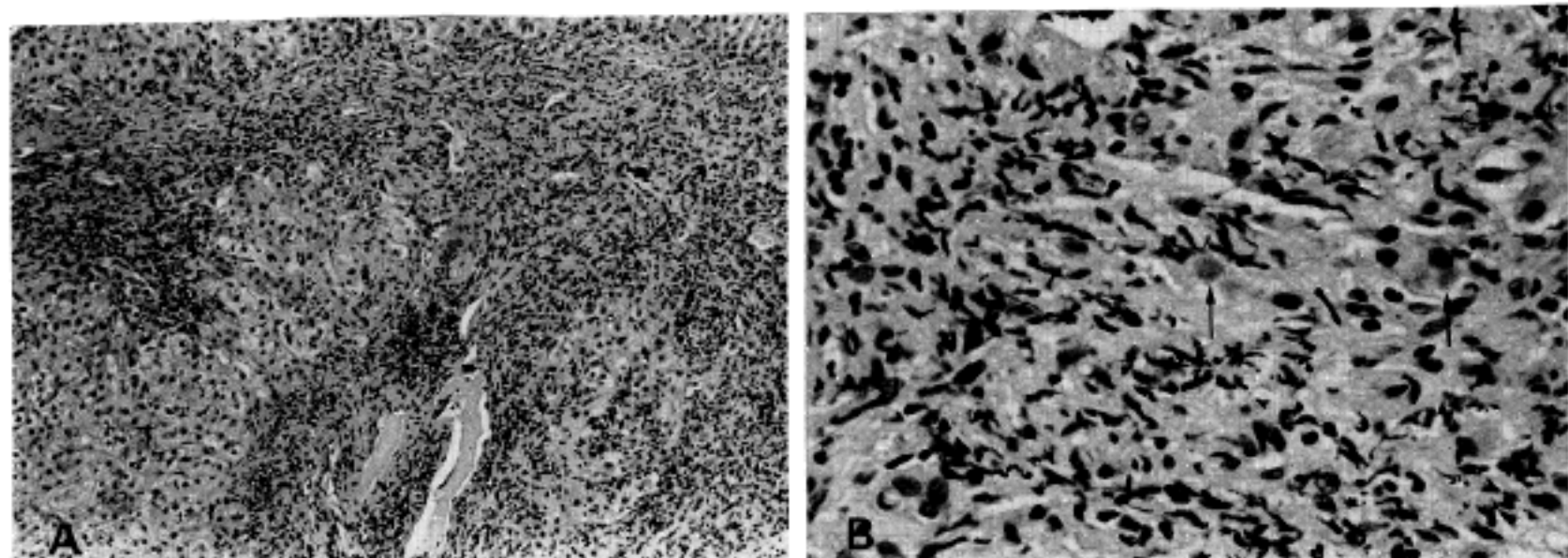


Fig. 2. Case 2: stage III lesion (a) There is piecemeal necrosis, portal-portal linking with septal fibrosis and residual chronic inflammatory cell aggregates in portal areas. (b) Swollen periseptal hepatocytes contain Mallory bodies (arrows).

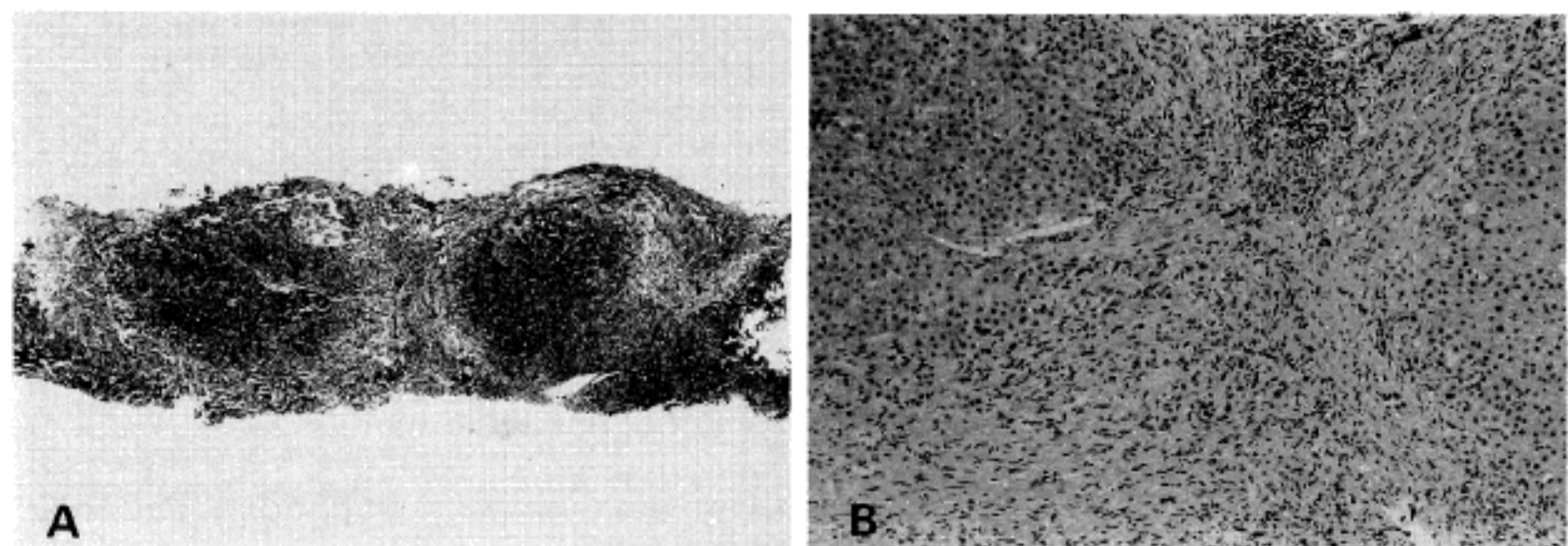


Fig. 3. Case 1: stage IV lesion (a) Cirrhotic stage of predominantly micronodular pattern. (b) The bile duct has been completely destroyed in the portal tract and it is replaced by a lymphocytic aggregate.

**Table 5. Histological staging systems in PBC**

Author	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV
Rubin et al. (1963)	Damage to intrahepatic bile ducts	Ductular proliferation	Ductular proliferation	Cirrhosis
Scheuer (1967)	Florid duct lesion	Ductular proliferation	Scarring	Cirrhosis
Popper and Schaffner (1970)	Cholangitis	Ductular proliferation & destruction	Precirrhotic stage	Cirrhosis
Ludwig et al. (1978)	Portal hepatitis	Periportal hepatitis	Bridging necrosis or fibrous septa or both	Cirrhosis

혹은 다소엽성(multiacinar) 손상형태는 관찰되지 않았다.

소결절성 간경변증으로 진행된 예는 한명 뿐이었다.

## 고 찰

PBC는 중년 여성에 호발하며<sup>1,3,4,12-14</sup>, 가족성 및 조직적합성 항원(HLA-DR8)과 관련이 있다고 알려져 있다<sup>15</sup>. 이 질환은 기본적으로 담즙 울체성 질환으로서, 잠행성 경과를 취하여 초기에는 다른 증상없이 혈청내 alkaline phosphatase 수치만 높다가 수개월 후에야 혈청 bilirubin 및 aminotrasferase 수치 상승과 함께 피로감, 소양감, 복부 팽만감 등의 증상이 나타난다. 이학적 검사소견은 질병의 단계에 따라 매우 다양한 바, 간비 종대, 피부의 과색소 침착, 고지방 단백혈증에 따른 황색증, 지루(steatorrhea), 골연화증, 골조송증등을 보일 수 있다<sup>3,4,12-14</sup>.

저자들이 보고한 4명의 환자들은 성별 및 연령범위, 평균 5.3년의 비교적 긴 상병기간, 소양감 및 황달을 특징으로한 임상적 발현, 간의담관 폐쇄의 증거없이 담즙 울체상의 간기능 검사소견을 보인 점, 그리고 여러 면역학적 이상소견 및 타자가면역질환과 병합된 점 등 이전에 기술되어온 PBC의 임상적 특징과 잘 부합된다.

또한 조직학적으로도 모든 증례가 만성 담즙 울체성 질환의 소견을 보이면서 간의담관 폐쇄의 특징(예컨대, 담즙호, 담즙경색, 현저한 세담관 증식, 담관확장, 담관내 담즙전 형성 등)이나 원발성 경화성 담관염의 특징(담관주위 섬유화, 문맥강내 원형반흔, 기저막 비후 등)은 없었다. 대신 비화농성인 파괴성 담관염 소

견과 담관 감소가 현저하였고, 림프여포 형성이나 육아종 등은 없지만 문헌상 기술된 PBC소견에 부합되었다. 대다수가 비교적 진행된 단계에 생검된 까닭으로 초기단계의 조직학적 특징은 현저하지 않았다고 생각한다.

한편 4명의 환자들 모두 혈청학적 검사상 B형 간염의 증거가 없고, 조직학적으로도 조각괴사외에 호산소체, 국소괴사, ground glass 세포 및 다른 간염성 손상의 양상이 거의 없는 점으로 만성 활동성 간염이나 만성 담즙 울체성 간염은 배제될 수 있다.

PBC의 병인론은 아직까지 많은 논란의 대상이 되고 있으나, 환자들에서 여러가지 면역학적 이상소견들이 보이고, 담관 상피세포에 조직적합성 항원의 양이 증가되어 있으며, B 세포 및 T 세포에 대한 세포독성 항체가 발견되고, 타 자가면역질환의 병합빈도가 높으며, 병리조직학적으로도 graft-versus-host 병을 방불케 하는 염증변화와 육아종이 관찰됨으로써 담관 상피세포에 대한 독성적 면역 반응이 병인론으로서 가장 강력하게 시사되고 있다<sup>16-20</sup>.

환자에서 관찰되는 주된 면역 이상 소견으로는 혈청내 면역 글로불린과 여러 자가항원들, 그리고 순환성 면역 복합체들이 증가하고, 순환성 T세포는 감소하며, 보체 성분들이 비정상적으로 빠른 교체를 보이는 것등이다. 항-미토콘드리아 자가항체는 원발성 담즙성 간경변증 환자의 90% 이상에서 발견되는데, 각종 미토콘드리아 자가항원중에서도 미토콘드리아의 내막에 존재하며 트립신에 민감하고, PBC에 특이적인 것으로 알려진 M2가 중요한 바, 70 KD크기인 pyruvate dehydrogenase enzyme complex의 E2 component와 기능이 알려지지 않은 50 KD 크기의 com-

ponent X가 동정된 바 있다<sup>24)</sup>.

한편, 항-미토콘드리아 자가항체는 만성 담즙 울체성 간염 환자의 20% 내지 25%에서도 발견되는 바, 이를 만성 활동성 간염과 원발성 담즙성 간경변증의 혼합형태로 생각하고 만성 담즙 울체성 간염으로 부르기도 하는데, 이때에는 또다른 항-미토콘드리아 항체 즉, 미토콘드리아의 외막에 존재하며 트립신에 민감하지 않은 항원에 대한 항체가 있다고 알려져 있다<sup>25,26)</sup>.

간생검에 의하여 확진되는 만성 활동성 간염과는 달리 PBC는 임상소견, 생화학적 및 면역혈청학적 검사 소견과 조직학적 소견을 종합하여 진단된다. 특히 여러원인에 의한 폐쇄성 황달, 췌양성 대장염과 관련된 담관주위염, 만성 활동성 간염, 원인 미상의 간경변증, 유육종, 원발성 경화성 담관염등은 임상 및 조직학적 소견상 원발성 담즙성 간경변증과 중복되는 부분이 많다. 이러한 이유로 만성 활동성 간 질환으로서 임상적, 생화학적 및 면역혈청학적 검사로 더이상 구별할 수 없을때는 결국 prednisone이나 azathioprine 치료에 대한 반응만이 믿을만한 감별점으로 되어있다<sup>27)</sup>. 그러나 환자의 예후는 진단 당시 질병의 단계에 의존하며, 이때 간생검은 확진 및 병기의 평가, 그리고 치료효과를 판정하는데 유효한 바, 진단 및 치료에 있어 조직학적 소견에 보다 의존하도록 권유되고 있다<sup>28)</sup>.

PBC의 조직병변은 일찍부터 여러단계로 나누어 기술되어 졌는데 이는 병변이 시간이 경과함에 따라 진행하며 앞서 언급한 바와 같이 병변의 단계가 예후와 밀접하게 연관됨을 인식한데서 비롯된다. 보고자에 따라 네가지 분류법이 주로 인용되고 있는데 (Table 5), 이들은 모두 병변을 4단계로 나누고 있다<sup>28)</sup>. Scheuer<sup>12)</sup>에 의한 분류법과 Rubin등<sup>11)</sup>의 분류법에서는 간내 담관의 염증성 파괴 및 소담관 증식을 초기단계 병변의 특징으로 삼은 반면, Ludwig등<sup>11)</sup>은 그러한 소견이 초기병변의 일정한 소견이 아니며, 진행된 병변에서도 나올 수 있다고 주장하며 이를 중심으로한 이전의 분류에 수정을 가하였다.

PBC환자에서는 지속적인 담관 손상에 속발한 만성적 담즙분비장애로 인해 구리의 축적을 일으키는데, 이 성질을 이용하여 orcein, rhodanine, rubeanic acid, Timm 염색 등으로 과립이나 세포질 내에서 구리-관련 단백질 및 구리 침착을 증명함으로써 진단 및 penicillamine 치료 효과를 평가하는데 도움을 받기

도 한다<sup>29)</sup>.

구리 축적이 심한 경우에는 고구리노증 및 Kayser-Fleischer 환을 보이는 경우도 있으나, PBC 환자에서는 혈청 ceruloplasmin 농도가 저하되어 있지 않고, 조직학적으로 간소엽 변연부의 간세포들에 주로 침착되며, 중추 신경계 침범증상은 결코 동반되지 않고, 기본적으로 담즙 울체성 질환으로 발현되는 점들로 Wilson 병과는 감별할 수 있다<sup>30)</sup>.

PBC에 대한 인식이 늘고 발견율이 증가함에 따라 증상 발현 이전에 발견되는 환자들이 증가하고 있다. Fleming등<sup>31)</sup>에 의하면 증상없는 환자는 전체 PBC 환자의 20% 정도를 차지하고, 이들의 생존율은 일반 인구의 생존율과 유의한 차이가 없음이 장기 추적연구에서 밝혀졌다<sup>32,33)</sup>.

증례 4와 같이 Sjogren 증후군은 PBC에 가장 흔히 관련되는 간의 질환으로 발생율은 보고자에 따라 69 내지 81%로 알려져 있다<sup>16,18-20,22)</sup>. 이 경우 Sjogren's-A 항체와 항원적으로 동일하다고 여겨지는 Ro 항원에 대한 항체가 나타나면서 Sjogren 증후군이 발현되고, 항체 역가가 떨어지고 순환성 Ro 항원-항체 복합체가 나타나면서 이하선 조직내에도 면역복합체 침착이 일어난다고 알려진 바 면역복합체에 의한 조직파괴의 직접적인 증거가 되고 있다<sup>34)</sup>. 또한 Sjogren 증후군이 병합된 경우 PBC 환자에서 간혹 동반되는 신경-정신 증상이 좀더 심하고 자주 불안 장애를 보이는 것도 알려져 있다<sup>35)</sup>. 항-갑상선 항체는 간병변증의 조직학적 단계나 간기능검사 소견과는 무관하나 누선 기능이상과는 유의하게 관련된 것으로 알려져 있다<sup>36)</sup>.

그간 국내에서 PBC의 보고가 없었던 까닭은, 지역적인 발생율의 차이와 더불어 이 질환에 대한 전반적인 인식의 부족과 질환을 찾고자 하는 노력의 부족 때문으로 추정된다. 즉, 서유럽이나 북미에 비하여 아시아 및 아프리카에서는 다른 자가면역질환과 마찬가지로 원발성 담즙성 간경변증의 보고가 매우 희귀하고, 또 한국에서는 만성 담즙 울체성 질환중 간혹중증 및 간내담석증의 상대적 빈도가 매우 높아 담즙 정체 소견을 보이는 환자를 다룰때 더욱 PBC의 가능성을 생각하기 어렵게 하고 있다. 또한 앞서 기술한 바와 같이 PBC은 임상소견, 생화학적 및 면역혈청학적 검사 소견과 조직학적 소견을 종합하여 진단되므로 의심되

는 경우에는 위의 모든 검사를 시행한 후에야 진단 혹은 감별진단이 가능하게 된다. 특히 한국에 만연해 있는 B형 바이러스성 만성 활동성 간염과는 조각괴사등 조직학적으로 공통부분이 많고, 항-미토콘드리아 자가항체 등도 비특이적으로 나올 수 있어 확실한 감별을 위하여는 총체적인 접근을 요한다.

부연하여, 병리조직학적으로 비교적 말기 병변에서는 그 원인을 확인하기가 더욱 어렵다. 특히 생검 조직이 소량인 경우 특징적인 병소가 포함되지 않을 가능성이 더욱 커지므로 간생검시 복강경을 통한 간표면의 육안적 관찰과 함께 충분한 양의 조직을 생검하도록 해야 할 것이다.

우리나라에서 매우 드문 질환으로 여겨졌던 이 질환에 대한 인식과 아울러 임상적으로는 우리나라에서 비교적 흔한 담도결석증에 의한 담도 폐쇄와의 감별이 중요하다. 병리 조직학적으로는 B형 바이러스에 의한 만성간염과의 감별이 중요하리라 생각한다. 또한 PBC가 전신적 면역 반응 이상의 한 발현 형태라는 점에서는 환자의 면역 체계를 점검할 필요가 있으며, 병합된 타 자가면역질환을 발견하는것 역시 도움이 되리라 생각한다. 더우기 증상 발현전에 진단된 환자의 경우 이미 증상이 나타난 이후에 진단된 환자들과 달리 좋은 예후를 예상할 수 있다는 점에서 조기 진단의 중요성은 더욱 크다.

## 결 론

저자들은 간침생검을 통하여 원발성 담즙성 간경변증으로 진단된 4예의 임상 소견 및 병리조직학적 소견을 기술하였다. 환자들은 모두 여자로서 평균연령은 43.8세였다. 소양감 및 우상복부 동통을 주소로 내원하였고, 황달 및 간비대 소견을 흔하게 보였다. 초음파 검사 등에서는 간의 담관 폐쇄 소견이 없이 전형적인 담즙 울체성 간기능 검사소견을 보이면서, 면역혈청학적 검사에서 면역글로불린의 증가와 항-미토콘드리아 항체를 포함한 여러 자가항체들이 발견되는 등 전신적 면역 이상상태를 암시하였다. 또한 2예는 타 자가면역 질환(Sjogren 증후군 및 Hashimoto 갑상선염)을 동반하였다.

간생검조직은 기본적으로 만성 비화농성 파괴성 담관염의 소견으로서 Ludwig등의 분류에 의한 병기는,

제1기가 1예, 제3기가 2예, 제4기가 1예였다. 기술한 증례들은 우리나라에서 처음 검색된 원발성 담즙성 간경변증으로서 이들의 자세한 임상적 및 병리학적 소견을 요약하였다.

## REFERENCES

- 1) Rubin E, Schaffner F, Popper H: *Primary biliary cirrhosis (Chronic non-suppurative destructive cholangitis)*. *Am J Pathol* 46: 387-407, 1965
- 2) Nakanuma Y, Ohta G: *Histometric and serial section observations of the intrahepatic bile ducts in primary biliary cirrhosis*. *Gastroenterology* 76: 1326-1332, 1979
- 3) James O, Watson AJ, Macklon AF: *Primary biliary cirrhosis-a revised clinical spectrum*. *Lancet* 1: 1278-1281, 1981
- 4) Kaplan MM: *Primary biliary cirrhosis*. *N Engl J Med* 316: 521-528, 1987
- 5) Miyasaki N: *A case of primary biliary cirrhosis associated with Sjogren's syndrome and sclerodactylia(author's transl)*. *Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi* 74: 1392-1397, 1977
- 6) Tsuji H: *Primary biliary cirrhosis in two sisters*. *Nippon Naika Gakkai Zasshi* 76: 522-527, 1987
- 7) 김재중, 김혜련, 이효석, 윤용범, 송인성, 김정룡, 김용일: 원발성 담즙성 간경변증 1예 보고. *대한소화기병학회지* 8: 343-350, 1986
- 8) 권현철, 김웅, 정현채, 이효석, 윤용범, 송인성, 김정룡, 김용일: 쇼그렌씨 증후군이 동반된 원발성 담즙성 간경변증 1예. *대한소화기병학회지* 22: 453-459, 1990
- 9) 고순희, 김종혁, 송숙희, 김규태, 신호균, 김학양, 김진한, 유재영: 원발성 담즙성 간경변증 1예. *대한소화기병학회지* 22: 992-998, 1990
- 10) 이광재, 김경희, 이관식, 문영명, 최홍재: 원발성 담즙성 간경변증 2예. *대한내과학회잡지* 38: 4-10, 1990
- 11) Ludwig J, Dickson ER, McDonald GSA: *Staging of chronic nonsuppurative destructive cholangitis (Syndrome of primary biliary cirrhosis)*. *Virchows Arch Pathol Anat* 379: 103-112, 1978
- 12) Scheuer PJ: *Primary biliary cirrhosis*. *Proc R Soc Med* 60: 1257-1260, 1967
- 13) Sherlock S, Scheuer PJ: *The presentation and diagnosis of 100 patients with primary biliary cirrhosis*. *N Engl J Med* 289: 674-678, 1973
- 14) Dabaghi RE, Lester R: *Primary biliary cirrhosis*.



- AFP 33: 155-165, 1986
- 15) Gores GJ, Moore SB, Fisher LD, et al: *Primary biliary cirrhosis: associations with major histocompatibility complex class II antigens. Gastroenterology* 90: 1728, 1986(abstract)
  - 16) Golding PL, Bown R, Mason AM, Taylor E: "Sicca complex" in liver disease. *Brit Med J* 7: 340-342, 1970
  - 17) Smith MGM, Golding PL, Eddleston ALWF, Mitchell CG, Kemp A, Williams R: *Cell-mediated immune responses in chronic liver diseases. Brit Med J* 26: 527-530, 1972
  - 18) Bacon PA, Berry H, Bown RL: *Cell-mediated immune reactivity in liver disease. Gut* 13: 427-429, 1972
  - 19) Golding PL, Smith M, Williams R: *Multisystem involvement in chronic liver disease. Am J Med* 55: 772-782, 1973
  - 20) Bodenheimer HC, Schaffner F: *Primary biliary cirrhosis and the immune system. Am J Gastroenterol* 72: 285-296, 1979
  - 21) Okano Y, Nishikai M, Sato A: *Scleroderma, primary biliary cirrhosis, and Sjogren's syndrome after cosmetic breast augmentation with silicone injection: a case report of possible human adjuvant disease. Ann Rheu Dis* 43: 520-522, 1984
  - 22) Bernstein RM, Neuberger JM, Bunn CC, Callender ME, Hughes GRV, Williams R: *Diversity of autoantibodies in primary biliary cirrhosis and chronic active hepatitis. Clin Exp Immunol* 55: 553-560, 1984
  - 23) Pares A, Martorell J, Caballeria J, Vives J, Bruguera M, Rodes J: *Lymphocytotoxic antibodies in primary biliary cirrhosis. Dig Dis Sci* 30: 829-833, 1985
  - 24) Yeaman SJ, Fussey SPM, Danner DJ, James OFW, Mutimer DJ, Bassendine MF: *Primary biliary cirrhosis: identification of two major M2 mitochondrial autoantigens. Lancet* 1: 1067-1069, 1988
  - 25) Berg PA, Wiedmann KH, Sayers T, Kloppel G, Linder H: *Serological classification of chronic cholestatic liver disease by the use of two different types of antimitochondrial antibodies. Lancet* 2: 1329-1332, 1980
  - 26) Kenny RP, Czaja AJ, Ludwig J, Dickson ER: *Frequency and significance of antimitochondrial antibodies in severe chronic active hepatitis. Dig Dis Sci* 31: 705-711, 1986
  - 27) Geubel AP, Baggenstoss AH, Summerskill WHJ: *Responses to treatment can differentiate chronic active liver disease with cholangitic features from the primary biliary cirrhosis syndrome. Gastroenterology* 71: 444-449, 1976
  - 28) Portmann B, MacSween RNM: *Diseases of the intrahepatic bile ducts. In MacSween RNM, Anthony PP, Scheuer PJ (eds): Diseases of the Liver. 2nd ed. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1987, p 424*
  - 29) Ludwig J, McDonald GSA, Dickson ER, Elveback LR, McCall JT: *Copper stains and the syndrome of primary biliary cirrhosis: evaluation of staining methods and their usefulness for diagnosis and trials of penicillamine treatment. Arch Pathol Lab Med* 103: 467-470, 1979
  - 30) Sternlieb I: *Copper and the liver. Gastroenterology* 78: 1615-1628, 1980
  - 31) Fleming CR, Ludwig J, Dickson ER: *Asymptomatic primary biliary cirrhosis: presentation, histology, and results with D-penicillamine. Mayo Clin Proc* 53: 587-593, 1978
  - 32) Beswick DR, Klatskin G, Boyer JL: *Asymptomatic primary biliary cirrhosis: a progress report on long-term follow-up and natural history. Gastroenterology* 89: 267-271, 1985
  - 33) Roll J, Boyer JL, Barry D, Klatskin G: *The prognostic importance of clinical and histologic features in asymptomatic and symptomatic primary biliary cirrhosis. N Engl J Med* 308: 1-7, 1983
  - 34) Penner E, Reichlin M: *Primary biliary cirrhosis associated with Sjogren's syndrome: evidence for circulating and tissue-deposited Ro/anti-Ro immune complexes. Arthritis and Rheumatism* 25: 1250-1253, 1982
  - 35) Tarter RE, Hays AL, Carra J, Edwards KL, van Thiel DH: *Sjogren's syndrome: its contribution to neuropsychiatric syndrome in patients with primary biliary cirrhosis. Dig Dis Sci* 34: 9-12, 1989
  - 36) Crowe JP, Christensen E, Wheeler BP, Doniach D, Keenan J, Williams R: *Primary biliary cirrhosis: the prevalence of hypothyroidism and its relationship to thyroid autoantibodies and sicca syndrome. Gastroenterology* 78: 1437-1441, 1980