

신생아 간염과 선천성 간외담도폐쇄증의 조직학적 및 형태계측학적 연구

연세대학교 의과대학 병리학교실 및 소아과학교실*

성순희 · 정우희 · 김호근 · 정기섭* · 박찬일

Neonatal Hepatitis and Extrahepatic Biliary Atresia; A Comparison by Scoring the Histological Parameters

Sun Hee Sung, M.D., Woo Hee Jung, M.D., Hogueun Kim, M.D.
Ki Sup Jeong* M.D. and Chanil Park, M.D.

Department of Pathology & Pediatrics, Yonsei University College of Medicine*

Neonatal hepatitis(NH) and congenital extrahepatic biliary atresia(BA) are two major causes of neonatal cholestasis. The method of therapeutic trials for each disease is essentially different. Nonetheless it is very difficult to differentiate these diseases histologically, since most of the hepatic changes are mutual in both of them. This study is to aimed to find out major differences between the two by scoring various histological parameters. A total of 63 consecutive liver biopsies taken from 54 patients with suggested NH and BA were examined by applying morphometric scoring system. The detailed clinical histories, laboratory data including serology for HBsAg and TORCH infection and radiologic and operative findings were reviewed. Among 54 patients, 27 were diagnosed as NH and 20 as BA. In two cases, features of both diseases were coexistent. The pathological diagnosis was not compatible with the final diagnosis in 5 cases(10.7%). In all of these 5 cases, biopsy had been performed at the age of one to two months. The seropositivity for TORCH was 59.3%(16/27) in NH, but 25.0%(5/20) in BA. Serum AST, ALT and alpha-fetoprotein values were higher in NH, and total bilirubin in BA. Of various histological parameters, scores of portal fibrosis, bile duct and ductular proliferation and bile thrombi were much higher in BA, and at the age of less than 2 months, extramedullary hemopoiesis(EMH) was found much more frequently in NH. Giant cell transformation of hepatocytes(GCT) was more commonly observed in NH. The numbers of GCT and EMH were particularly plentiful when the patients' sera were positive for HBsAg or TORCH. These results indicate that portal fibrosis, biliary proliferation and bile thrombi are the three major histologic features of BA, and therefore erroneous histological diagnosis may ensue when scores of those features are low as in some early BA.

Key Words: Neonatal hepatitis, biliary atresia, Liver

접 수 : 1991년 4월 2일, 게재승인 : 1991년 5월 6일
주 소 : 서울시 서대문구 신촌동 134, 우편번호 120-140
연세대학교 의과대학 병리학교실, 박 찬 일
본 연구는 1990년도 연세대학교 의학대학 과별 project
연구비로 이루어졌음.

서 론

선천성 간외담도폐쇄증(congenital extrahepatic
biliary atresia)과 신생아 간염(neonatal hepati-

tis)은 신생아 담즙정체증의 중요한 원인으로서 그 중 선천성 담도폐쇄증은 수술적 방법으로서만 치료를 기대할 수 있고 또한 수술시기가 예후에 절대적인 영향을 미치는 반면, 신생아 간염은 내과적으로 치료하는 질환이기 때문에 이 두질환의 감별이 매우 중요하다¹⁻⁵⁾. 그러나 임상소견과 단순한 방사선학적 검사만으로는 정확한 감별이 어렵고 간조직의 조직학적 검색도 두 질환의 감별에 상당한 정보를 제공할 수 있으나 관찰되는 주요 병리학적 소견들이 정도의 차이만 있을 뿐 두 질환에서 모두 나타날 수 있기 때문에 항상 결정적인 단서를 주지는 못한다.

이에 저자들은 선천성 담도폐쇄증 또는 신생아 간염이 의심되는 54명의 환자로부터 시행한 63예의 췌기생검 및 침생검조직을 대상으로 임상소견을 검토하고 지금까지 알려진 두 질환의 조직학적 변화들을 점수화함으로써 감별진단에 유용한 지표를 구하고자 본 연구를 시행하였다.

재료 및 방법

1. 연구 재료

연구대상은 1983년 1월부터 1989년 12월까지 황달과 회색변을 주소로 입원하여 신생아 간염이나 선천성 담도폐쇄증이 의심되었던 54명의 환아들로부터 시행한 간생검조직으로 하였다. 54명의 환아들 중 29명에서는 침생검만 시행하였고 16명에서는 췌기생검만 시행하였으며 나머지 9명에서는 침생검과 췌기생검을 모두 시행하여 총 생검조직은 63예였다. 침생검만 시행한 조직은 간문맥역이 3개 이상 포함되어 형태계측이 가능한 예들만을 대상에 포함시켰다.

2. 연구 방법

1) 임상기록 검토: 환아들에 관한 임상기록으로 부터 다음과 같은 사항을 조사하였다. 첫째 환아의 연령, 성별, 증상 및 증상의 기간과 출생력, 둘째 aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT), α -fetoprotein(AFP), 총 빌리루빈, TORCH 및 B형 간염에 관한 혈청검사 등을 조사하였고, 셋째 복부 초음파 검사, DISIDA 조영술, 개복담도조영술등 영상진단술의 결과를 조사하였다.

2) 조직학적 검색: 병리조직학적 검색을 위하여는

10% 중성 포르말린에 고정후 파라핀에 포매된 블록을 이용하였으며, 5마이크론 두께의 연속 절편을 만들어 일반적인 조직소견을 보기 위한 hematoxylin-eosin (H-E) 염색, 간문맥역과 간소엽내의 교원섬유화를 보기 위한 Masson의 trichrome 염색, B형 간염 바이러스항원(HBsAg)과 구리결합단백을 보기 위한 Victoria blue 염색 그리고 α_1 antitrypsin(A₁AT)등의 단백질을 보기 위한 diastase-periodic acid Schiff 염색을 시행하였다.

3) 최종진단: 임상 및 검사소견, 영상진단술 결과, 병리조직학적 소견 등에 따라 1차적인 진단을 하였다. 개복하여 수술소견 및 개복 담도조영술에서 간외담관의 개존(patency)이 확인된 예들과 개복하지 않은 예 중 1차적 진단후 최소한 3개월이상 추적검사결과 임상증상 및 혈청빌리루빈 치가 호전을 보인 경우를 신생아 간염으로 최종진단하였다. 개복 담도조영술 및 수술소견에서 담도폐쇄가 확인된 경우와 DICIDA 스캔 및 복부 초음파검사에서 담도와 담낭이 보이지 않고 담즙배출의 증거가 없으면서 임상증상 및 검사소견의 호전이 없고 불량한 예후를 보인 경우들을 간외담도폐쇄증으로 최종진단하였다.

4) 형태계측학적 검색: H-E 염색표본과 Masson의 trichrome 염색표본을 이용하여 다음과 같이 점수화하였다.

첫째 섬유화에 의한 간문맥역의 확장정도에 따라 4등급으로 나누어 그 정도가 극히 경미한 경우를 5점, 문맥역의 확장이 심하지만 아직 섬유성 격막의 형성이 없는 경우를 10점, 섬유성 격막이 있으나 불완전한 경우를 15점, 섬유격막이 완전하게 형성되어 간경변증까지 진행된 경우를 20점으로 하였다.

둘째 간세포주변 섬유화(perihepatocellular fibrosis), 간세포의 관상전환(tubular transformation), 담전색 및 담호(bile lake)의 형성은 그 유무에 따라 있는 경우에 10점, 없는 경우에 0점으로 하였다.

셋째 담관 및 담소관의 증식은 각 문맥역에서 관찰되는 담관구조의 수를 세어 문맥역당 평균값이 0개에서 5개인 경우 5점, 6개에서 10개인 경우 20점, 11개에서 15개인 경우 15점, 16개에서 20개인 경우 20점, 21개 이상인 경우는 25점으로 하였다.

넷째 담모세관내 담즙정체, 간세포내 담즙정체, 문맥역의 염증, 그리고 동양구조내의 염증은 그 정도에 따

라 0, 5, 10, 15점으로 나누었다.

다섯째 간소엽 실질의 400배 시야 5개당 거대간세포의 개수를 세었다.

여섯째 간소엽 실질의 200배 시야 5개당 골수의 조혈세포의 군집의 개수를 세었다.

일곱째 간세포 수종과, 간세포 괴사는 그 정도에 따라 0, 5, 10점으로 나누었다.

연구 결과

1. 각 질환별 월령분포

총 54명의 환자 중에서 신생아 감염으로 최종 진단된 예가 27예, 선천성 간의담도폐쇄증이 20예, 신생아 감염과 선천성 담도폐쇄증이 공존하는 경우가 2예였으며, 그 외에 어느 쪽으로 확진되지 못한 경우가 2예, 미만성 비경변성 섬유증이 1예, choledochal cyst로 인한 담도폐쇄성 경변증이 1예, 간내담도 형성부전증이 1예였다(Table 1).

남녀의 성비는 1:0.7로 남자에 약간 많았으며 대부분의 생검은 생후 1개월에서 3개월사이에 시행되었고 두 질환사이에 월령의 차이는 뚜렷하지 않았다. 월령이 5개월 이상인 환자가 8예였는데 이중 4예는 신생아 감염, 2예는 선천성 담도폐쇄증으로 진단되었다. 신생아 감염으로 진단된 27예 중 8예는 태령 38주 이하의 미숙아였고 담도폐쇄증의 경우에는 20예 중 3예가 미숙아였다.

2. 조직학적 진단과 최종진단과의 차이

병리학적 진단과 최종진단이 일치하지 않았던 예는

모두 5예로 조직학적인 오진율은 모두 10.7%였으며, 그 중 4예는 신생아 감염으로 오진된 선천성 담도폐쇄증이었고 1예는 담도폐쇄증으로 오진된 신생아 감염이었다. 오진된 예들은 모두 생후 1~2개월에 생검을 시행하였던 예들이었다(Table 2).

3. 신생아 감염과 선천성 간의담도폐쇄증 환자의 혈청내 HBsAg 및 TORCH 혈청검사의 양성율

신생아 감염의 경우 TORCH 검사에 양성인 환자

Table 2. Comparison between pathological diagnosis and final diagnosis

Pathological diagnosis	Age (days)	Final diagnosis	
		NH	BA
NH	1~ 3	5	1
	31~ 60	10	3
	61~ 90	6	0
	91~120	1	0
	>120	4	0
Subtotal		26	4
BA	1~ 30	0	3
	31~ 60	1	5
	61~ 90	0	4
	91~120	0	2
	>120	0	2
Subtotal		1	16
Total		27	20

NH; neonatal hepatitis BA: biliary atresia

Table 1. Age distribution of patients according to final diagnosis

Final diagnosis	Age of patients(days)					Total
	<30	31~60	61~90	91~120	>121	
NH	5	11	6	1	4	27
BA	4	8	4	2	2	20
NH+BA	0	1	0	0	1	2
Others	0	4	0	0	1	5
Total	9	24	10	3	8	54

NH; neonatal hepatitis BA; biliary atresia

가 16예(59.3%), HBsAg 양성인 환아가 2예(7.4%)였으며, TORCH중에서는 거대세포 바이러스 IgM에

양성인 경우가 12예로 가장 많았다. 선천성 담도폐쇄증에서는 5예가 TORCH 검사에 양성반응을 보였다 (Table 3).

Table 3. Number of patients with serum HBsAg and TORCH makers

Markers	NH(n=27)	BA(n=20)	Total(%)
Cytomegalovirus	12	3	15
Herpes simplex virus	1	0	1
Toxoplasmosis	1	0	1
HBs Ag	2	1	3
VDRL	2	0	2
T+R+H	0	1	1
R+C	0	1	1
Total(%)	18(66.7)	6(30.0)	24(51.1)

NH; neonatal hepatitis BA; biliary atresia
T+R+H; toxoplasmosis + rubella + herpes
R+C; rubella + cytomegalovirus

4. 신생아 간염과 선천성 담도폐쇄증 환자의 간 기능 검사치

두 질환 모두 간 기능 검사치의 이상소견을 보였으며, 각 항목 별 수치를 보면 Table 4와 같다. 혈청 AST 및 ALT 치가 200 IU/L 이상이거나 AFP 치가 10,000 ng/ml 이상인 예는 신생아 간염에서 많았으나 총 빌리루빈 치가 10 mg/dl 이상인 예는 선천성 담도폐쇄증에서 훨씬 많았다.

5. 점수제에 의한 형태계측학적 조직병리학적 분석

간문맥의 섬유화(Fig. 1)는 신생아 간염의 경우 8.5점, 선천성 담도폐쇄증의 경우 16.5점으로 후자에서 2

Table 4. Comparison of laboratory data between neonatal hepatitis and biliary atresia

	NH(n=27)		BA(n=20)	
	No. of patients	%	No. of patients	%
AST(IU/L)				
≤ 100	4	14.8	7	35.0
100~200	11	40.8	11	55.0
≥ 200	12	44.4	2	10.0
ALT(IU/L)				
≤ 100	10	37.0	12	60.0
100~200	8	29.7	6	30.0
≥ 200	9	33.3	2	10.0
AFP(ng/ml)				
≤ 1000	3	11.1	12	60.0
1000~10000	6	22.2	4	20.0
≥ 10000	18	66.7	4	20.0
TB(mg/dL)				
≤ 5	6	22.2	4	20.0
5~10	16	59.3	8	40.0
≥ 10	5	18.5	8	40.0

AST; aspartate aminotransferase
ALT; alanine aminotransferase
AFT; alpha-fetoprotein
TB; total bilirubin

배 가량 더 높은 점수를 보였으며, 두 질환 모두 월령별 점수의 차이는 뚜렷하지 않았고 다만 담도폐쇄증의 경우 2개월 이전보다 3개월 이후에 좀 더 높은 점수를 보였다(Table 5). 담도 및 담소관의 증식(Fig. 2)은 신생아 간염에서 6.9점, 담도폐쇄증에서 19.3점으로 담도폐쇄증에서 약 3배의 높은 점수를 보였으나 이 항목에서도 의미있는 월령별 점수의 차이는 없었다. 반면 간세포의 관상전환은 신생아 간염에서 3.2점, 담도폐쇄증에서 1.6점으로 오히려 신생아 간염에서 조금

더 높은 수치를 보였다.

담즙정체(Fig. 3)는 전반적으로 담도폐쇄증의 예에서 점수가 높았는데 특히 담모세관내 정체는 담도폐쇄증(9.1점)이 신생아 간염(3.3점)보다 3배 정도 높은 점수를 보였다. 간세포내 담즙정체는 두 질환 모두에서 뚜렷한 월령별 차이를 보이지 않았지만 담모세관내 담즙정체는 담도폐쇄증의 경우 월령의 증가에 비례하여 높은 수치를 나타내었다. 담전색 및 담호의 형성은 담도폐쇄증에서만 나타났고 월령이 증가할수록 출현빈

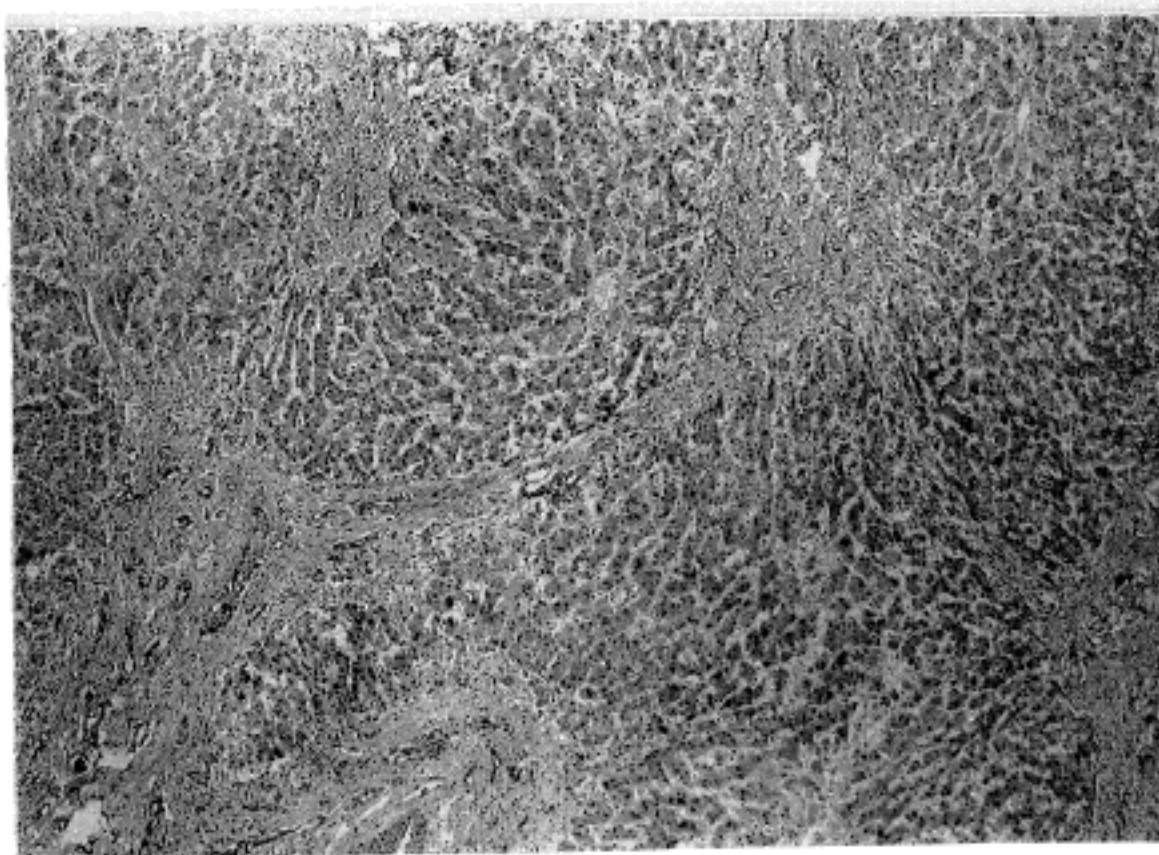


Fig. 1. Congenital extrahepatic biliary atresia showing severe portal fibrous widening resulting in septa formation

Table 5. Morphometric & histological analysis by scoring system according to patients'age(l)

Histologic parameters	1~30	31~60	61~90	91~120	>120(days)	Total
	NH/BA	NH/BA	NH/BA	NH/BA	NH/BA	NH/BA
Portal fibrosis	8.4/15.0	6.7/14.5	7.9/ 20	5.0/20.0	10.0/17.5	8.5/16.5
PH fibrosis	6.7/ 2.0	4.2/ 3.0	5.0/0	0/ 5.0	10.0/ 5.0	5.7/ 2.8
Ductal prolif.	7.5/24.0	6.3/18.0	6.6/18.8	5.0/17.5	8.8/18.2	6.9/19.3
Tubular transform.	3.3/ 2.0	3.3/0	1.7/ 2.5	0/ 5.0	5.0/ 2.5	3.2/ 1.6
Cholestasis						
Canaliculi	2.5/ 7.0	4.6/ 8.0	1.7/ 8.0	5.0/15.0	2.5/14.4	3.3/ 9.1
Hepatocyte	5.0/ 7.0	5.4/ 7.5	5.0/12.5	5.0/12.5	7.5/ 6.7	5.6/ 8.9
Bile thrombi	0/ 4.0	0 / 3.0	0/ 5.0	0/10.0	0/ 7.5	0/ 4.8

NH; neonatal hepatitis BA; biliary atresia transform.; transformation
 prolif.; proliferation PH; perihepatocellular

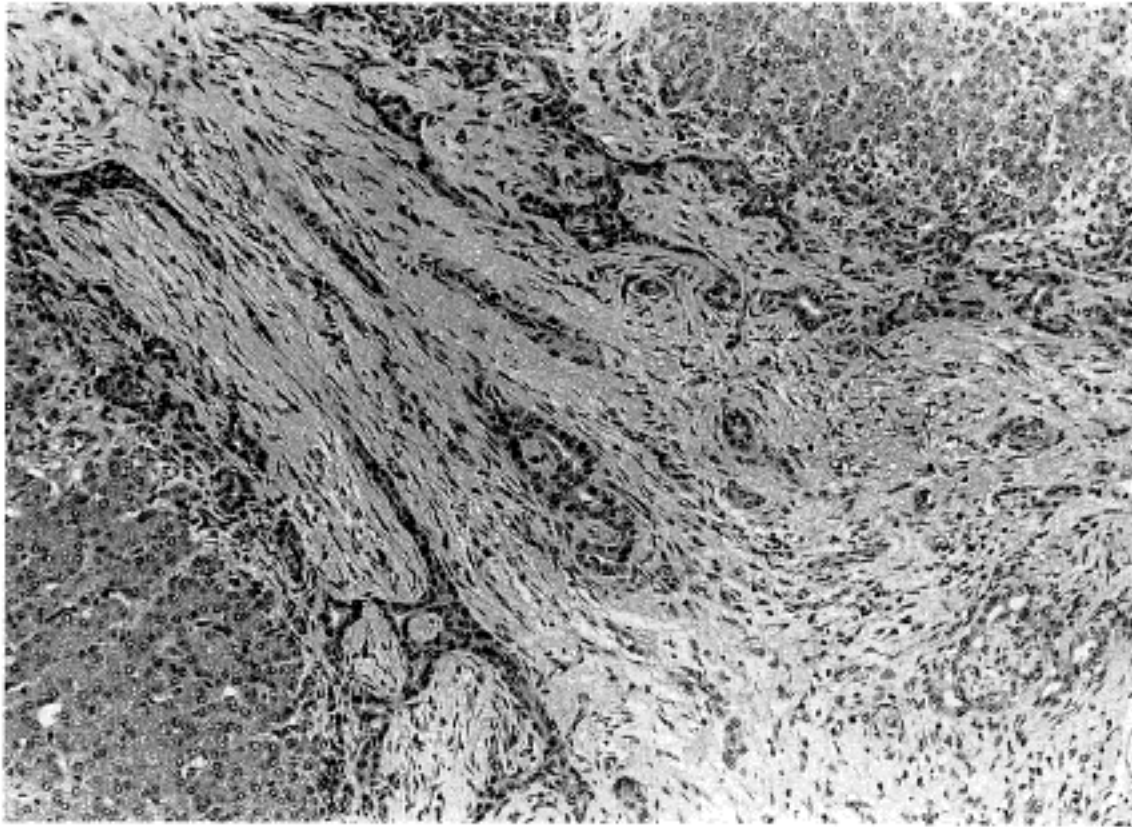


Fig. 2. Congenital extrahepatic biliary atresia showing severe bile ductal and ductular proliferation in the portal tract.

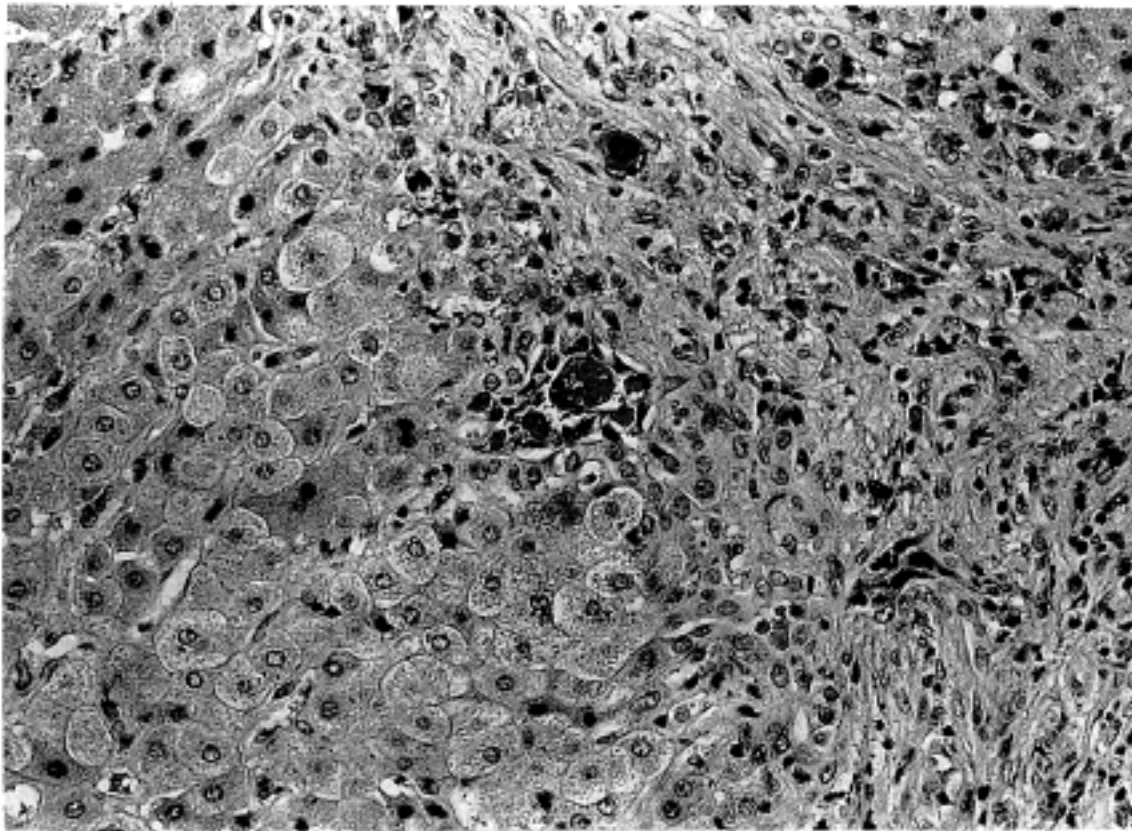


Fig. 3. Extrahepatic biliary atresia showing bile thrombi and bile lake in the periportal area.

도가 높은 경향을 보였다(Table 5).

거대세포전환, 골수의 조혈 및 간세포 괴사는 신생아 감염에서 보다 높은 점수를 나타내었는데(Fig. 4) 이중 의미있는 점수의 차이를 보인 항목은 골수의 조혈이었다(Table 6). 그러나 두 질환간 골수의 조혈의 차이도 2개월 이내에만 뚜렷하였고 4개월 이후에는

두 질환 모두에서 거의 소실되었다. 거대세포전환은 신생아 감염에서는 3개월 이전에 높은 수치를 보인 반면, 담도폐쇄증의 경우에는 대체로 2개월 이후에 점수가 높았다.

염증세포의 침윤(Fig. 5)은 두 질환에서 비슷한 점수를 보였는데 간문맥역내의 침윤정도는 거의 유사하

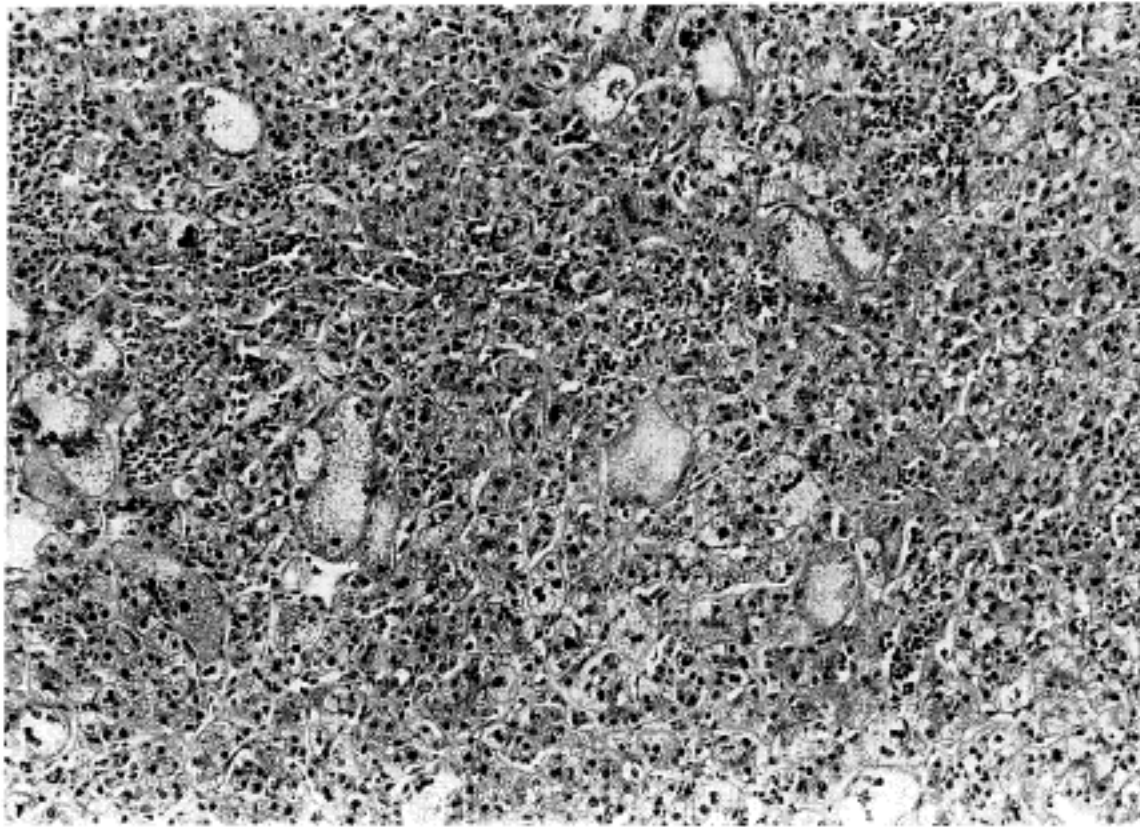


Fig. 4 Neonatal hepatitis showing frequent giant cell transformation, extramedullary hematopoiesis and hepatocellular swelling.

Table 6. Morphometric & histological analysis by scoring system according to patients'age(2)

Histologic parameters	1~30	31~60	61~90	91~120	>120(days)	Total
	NH/BA	NH/BA	NH/BA	NH/BA	NH/BA	NH/BA
GCT	12.7/4.6	12.2/9.3	12.0/9.5	5.0/13	6.8/6.0	11.2/8.4
EMH	14.5/4.4	9.8/4.0	7.3/7.0	1.0/ 0.5	1.5/0.8	8.6/3.6
Hydropic swelling	5.0/3.0	4.6/5.5	7.5/2.5	5.0/ 5.0	3.8/2.5	5.4/4.1
HC necrosis	5.0/4.0	6.3/1.0	5.0/2.5	5.0/10.0	5.0/2.5	5.5/3.0
Inflammation						
Portal	5.0/7.0	8.6/7.5	6.7/7.5	5.0/ 7.5	8.8/8.8	7.4/7.7
Sinusoidal	5.0/5.0	7.5/7.5	8.4/5.0	10.0/ 2.5	6.3/3.8	7.2/5.5

NH; neonatal hepatitis BA; biliary atresia
 GCT; giant cell transformation
 EMH; extramedullary hemopoiesis
 HC; hepatocellular

였으나 동양혈관내 염증세포의 침윤은 3개월 이후의 신생아 간염에서 좀 더 높은 경향이였으며, 특히 생후 1개월, 2개월에는 두 질환간의 차이가 없었으나 3개월 이후에는 선천성 담도폐쇄증에서는 동양구조내 염증세포의 침윤정도가 감소하여 두 질환 간의 차이가 현저하였다.

6. 혈청내 TORCH 및 HBsAg 양성율과 거대세포전환 및 골수외조혈의 수치의 비교

환자의 혈청이 HBsAg 및 TORCH중 어느 한 가지라도 양성인 군과 모두 음성인 군으로 나누어 두 질환간에 거대세포전환과 골수외 조혈의 점수를 비교해 본 결과 두 질환 모두에서 양성인 군의 수치가 음성인

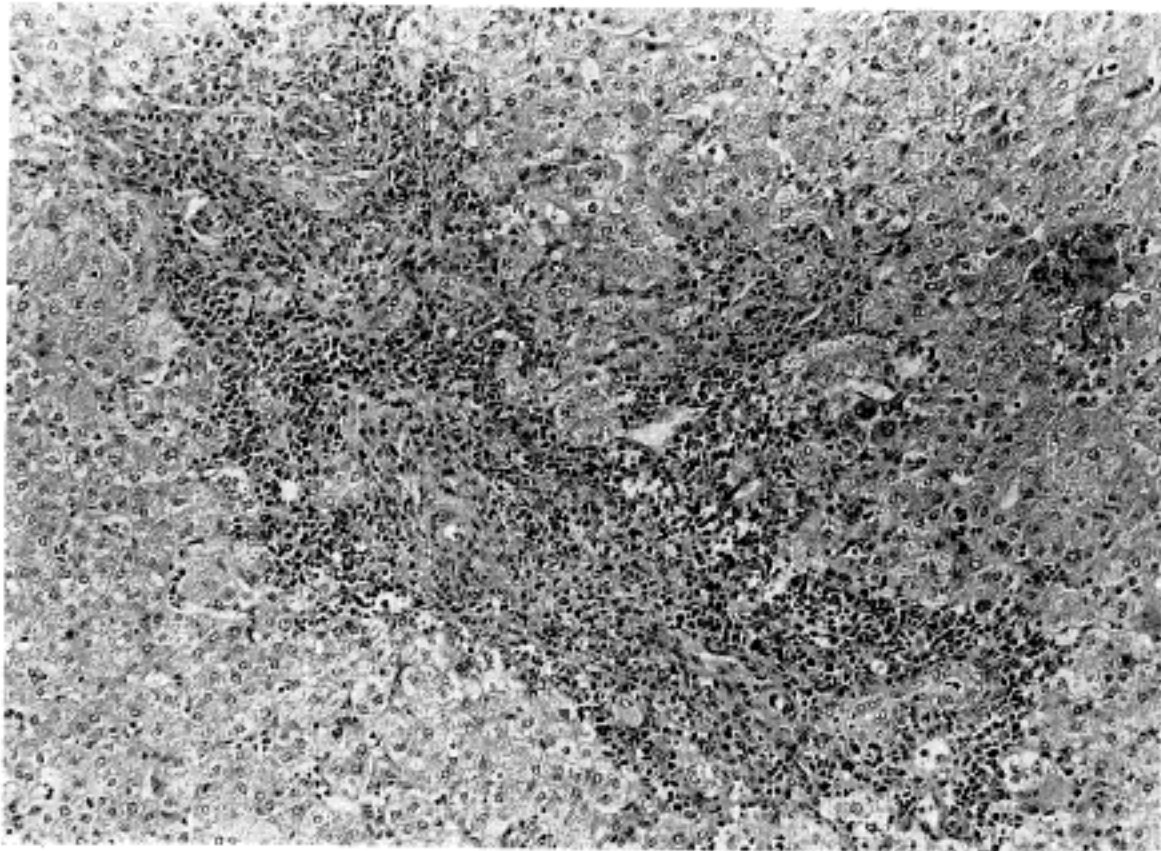


Fig. 5. Neonatal hepatitis showing portal widening due to severe inflammatory infiltration.

Table 7. Comparison of GCT and EMH according to the serologic data

		HBs Ag or TORCH		Total
		Positive	Negative	
GCT	NH	13.46	8.86	11.16
	BA	9.12	7.82	8.42
EMH	NH	10.05	6.85	8.55
	BA	4.37	2.77	3.57

TORCH; toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, herpes and others

GCT; giant cell transformation

EMH; extramedullary hemopoiesis

NH; neonatal hepatitis

BA; biliary atresia

군보다 높았다(Table 7).

고 찰

신생아 간염과 선천성 간외담도폐쇄증 사이에는 임상 및 조직학적으로 유사한 부분이 많아 구별이 용이하지 않다^{6,7)}. 뿐만 아니라 선천성 담도폐쇄증도 선천

성 기형이 아니고 신생아 간염과 같이 출생전후의 어떤 바이러스 감염에 의하여 발생한다는 가설이 제시되어 choledochal cyst 및 간내담도 폐쇄증과 이 두 질환을 영아 폐쇄성 담도증(infantile obstructive cholangiopathy)이라는 하나의 질병군으로 이해하려는 경향이 많고^{8,9)}, McDonald 등(1979)¹⁰⁾도 증례를 통하여 이를 주장한 바 있는데 최근에는 신생아 담즙 정체증(neonatal cholestasis)으로 통칭하여 사용하고 있다¹¹⁾.

그러나 시간이 경과함에 따라 두 질환사이의 형태학적 차이가 점차 현저해지며 선천성 담도폐쇄증은 조기에 수술적 치료를 요하는 반면^{12,13)} 신생아 간염은 내과적으로 치료하게 되는 질환으로서 두 질환간의 엄격한 감별진단이 요구된다^{5,6,14)}. 특히 신생아 간염의 경우 시험개복을 하면 만성간질환으로 이행할 가능성이 3배 이상 증가하며^{15,16)}, 선천성 담도폐쇄증의 경우 간문장 문합술에 따른 예후가 수술시기와 상관관계가 높기 때문에¹⁷⁾ 치료방침을 결정하기 위하여 두 질환에 대한 정확한 감별이 필수적이다.

중요한 조직학적 감별진단점으로 선천성 담도폐쇄증에서는 문맥부의 섬유화 및 확장, 담관 및 담소관의 증식, 심한 담즙울체 및 담즙호 형성이 현저하고 신생아 간염에서는 간세포의 거대세포전환, 풍선양변성, 괴

사, Kupffer세포의 증식등 간염의 변화가 더욱 뚜렷한 것을 이용하고 있으나^{14,18)}, 이들은 양적인 차이일 뿐 두 질환에서 모두 나타날 수 있는 소견들이다.

신생아 간염의 원인으로서 거대세포 바이러스를 포함한¹⁹⁾ 바이러스, 세균, 원충등의 감염 또는 AIAT 결핍은 비롯한 대사성 질환 등이 거론되고 있으나²⁾ 뚜렷한 원인을 알 수 없는 경우도 많은 비중을 차지하고 있다는 것을 잘 알려진 사실이다²⁰⁾. 본 연구에서는 신생아 간염의 59.3%가 신생아에서 가장 중요한 감염요인인 TORCH에 양성되었고 특히 그 대부분이 항거대세포 바이러스 IgM 항체에 양성되어서 우리나라에서는 거대세포 바이러스가 신생아 간염의 원인으로 매우 중요하다고 사료되었다. 선천성 담도폐쇄증에서도 감염요인의 중요성이 강조된 바 있으나¹⁰⁾, 본 연구결과를 보면 선천성 담도폐쇄증의 경우 TORCH 양성인 예가 25%에 불과하여 신생아 간염의 경우 보다는 그 중요성이 적었다. 그의 선천성 매독과 B형 간염바이러스는 신생아 간염이나 선천성 담도폐쇄증 모두에서 10% 미만의 양성율을 보였을 뿐이었다. 임상검사 소견으로는 혈청 AFP 치, AST, ALT등이 신생아 간염에서 더 높은 수치를 나타내었는데 이중 혈청 AFP 치의 차이가 상당히 의의있었으며, 이는 Campbell 및 Poley(1974)²¹⁾의 연구결과와 일치한다. DISIDA scan의 결과는 진단율이 75%에 불과하였다.

병리학적 진단과 최종진단이 일치하지 않았던 예 중에는 선천성 담도폐쇄증이 신생아 간염으로 오진되었던 4예와 그 반대인 경우가 1예였는데 이러한 예들은 모두 생후 1, 2개월에 생검을 시행하였던 예들로 이 시기에는 두 질환의 형태학적 유사성이 가장 많아 감별이 어려움을 알 수 있었다.

간외담도 폐쇄증의 경우 이제까지 알려진 바로는 월령이 증가할수록 그 조직학적 변화가 더욱 심해진다고 하였으나²²⁻²⁶⁾ 저자들의 경우 월령에 따른 정도의 차이가 뚜렷하지 않았는데, 이것은 담도가 폐쇄되기 시작되는 시기가 일정하지 않고 또 폐쇄의 정도가 심할수록 일찍 발견되기 때문일 것으로 생각된다.

조직학적 검색의 결과를 간추려 보면 담도폐쇄증의 경우 간문맥역의 섬유화, 담관 및 소담도의 증식, 담전색 및 담호의 형성이 매우 현저하여 두 질환의 감별에 유의하였으며 이러한 결과는 이제까지 보고된 예들과 유사하였다. 반면 담도폐쇄증보다 신생아 간염에서 더

우월하게 나타나는 것으로 알려진 거대세포 전환, 골수의 조혈, 간세포의 수종 및 괴사 소견중에는 골수의 조혈이 가장 의미가 있었다.

거대세포전환은 기본적으로 신생아 및 태아 간세포의 손상에 대한 반응으로 이해되고 있는데²⁷⁾ 신생아 간염의 경우 간염 전반에 걸쳐 분포하고, 담도폐쇄증에서는 주로 문맥역 주변부에 존재한다고 하나^{1,3)} 본 연구에서는 이러한 차이가 뚜렷하지 않았다.

간문맥역 및 동양혈관내 염증세포 침윤정도에 있어서도 골수의 조혈과 감별이 용이하지 않았고 두 질환간의 차이는 뚜렷하지 않았다. 흔히 염증세포의 침윤은 신생아 간염에 더 우월한 소견으로 알려져 있으나 그 차이는 기대한 만큼 뚜렷하지 않았고 특히 담도폐쇄증이 신생아 간염으로 오진되었던 예들에서는 간문맥역의 염증세포 침윤정도가 심한 경우가 많았다.

골수의 조혈과 거대세포전환은 신생아 간염에서 자주 관찰되고 특히 혈청 HBsAg이나 TORCH에 대한 항체들이 양성인 경우에 더 많았지만 그러한 감염인자들의 유무에 따른 조직학적 특징이라고 할 만한 소견은 뚜렷하지 않았다.

결 론

선천성 간의 담도폐쇄증 또는 신생아 간염의 의심하에 시행한 간침생검 및 췌기 생검의 조직들을 대상으로 임상소견을 검토하고 두 질환의 조직학적 소견을 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 총 54예중 선천성 담도폐쇄증으로 진단된 경우가 20예였고 신생아 간염로 진단된 경우가 27예, 신생아 간염과 담도폐쇄증이 함께 있는 경우가 2예였다.

2) 병리학적 진단과 최종 진단이 일치하지 않았던 예는 선천성 담도폐쇄증이 신생아 간염으로 오진되었던 4예와, 신생아 간염이 선천성 담도폐쇄증으로 오진되었던 1예로서 조직학적 오진율은 10.7%였으며, 이러한 오진된 예들은 모두 1~2개월 사이에 생검을 시행하였던 예들이었다.

3) 신생아 담즙 정체증의 주요 원인으로 알려진 TORCH에 관한 혈청항체 양성율은 신생아 간염에서는 59.3% (16/27), 선천성 간의 담도폐쇄증에서는 25.0% (5/20)였다.

4) 간기능 검사상 혈청 AST 및 alpha-fetoprotein치는 신생아 간염에서 더 높았고 총 빌리루빈치는 담도폐쇄증에서 조금 더 높았다.

5) 조직학적인 각 변화들의 점수를 비교한 결과 간문맥역의 섬유3)화, 담도 및 담소관의 증식, 담전색 및 담호의 형성이 두 질환의 감별에 가장 중요하였으며, 생후 2개월 이전에는 골수의 조혈의 차이도 현저하였다.

6) 거대세포전환 및 골수의 조혈의 갯수는 모두 신생아 간염에서 더 많았고, 특히 두 질환간에는 골수의 조혈 갯수의 차이가 더욱 뚜렷하였다. 또한 거대세포전환과 골수의 조혈은 혈청 HBsAg이나 TORCH에 대한 혈청 검사가 양성일 때 더 많았다.

이상의 결과를 종합하여 볼 때 형태계측학적 방법을 이용한 조직학적 검색은 혈청학적 검사와 더불어 이 두 질환의 감별에 유용하다고 사료되었다.

참 고 문 헌

- 1) Kasai M, Yanovac WC, Koop CE: *Liver in congenital biliary atresia and neonatal hepatitis. Arch Pathol* 74: 152-161, 1961
- 2) Danks DM, Campbell PE, Jack I, Rogers J, Smith AL: *Studies of the aetiology of neonatal hepatitis and biliary atresia. Arch Dis Child* 52: 360-367, 1977
- 3) 정기섭, 김길영, 김효규: 신생아 간염 및 담도폐쇄증에 관한 원인적 및 임상적 고찰. *소아과* 26: 5, 440-448, 1983
- 4) 윤종구, 양의조: 간외담도 폐쇄 및 신생아 간염에 관한 임상적 고찰. *소아과* 27: 1, 33-42, 1984
- 5) Dehner LP: *Pediatric Surgical Pathology. 2nd ed., 1987, The C.V. Mosby Company, Saint Louis, p 450*
- 6) Brough AJ, Bernstein J: *Conjugated hyperbilirubinemia in early Infancy. Hum Pathol* 5: 507-516, 1974
- 7) Manolaki AG, Larcher VF, Mowat AP, Barrett JJ, Portmann B, Howard ER: *The Prelaparatomy diagnosis of extrahepatic biliary atresia. Arch Dis Child* 58: 591-594, 1983
- 8) Craig JM, Landing BH: *Consideration of the pathogenesis of neonatal hepatitis, biliary atresia and choledochal cyst: The concept of infantile obstructive cholangiopathy. Prog Pediatr Surg* 6: 113-119, 1974
- 9) Koop CE: *Progressive extrahepatic biliary obstruction of the newborn. J Pediatr Surg* 10: 169-175, 1975
- 10) McDonald PJ, Stehman FB, Stewart DR: *Infantile obstructive cholangiopathy. Am J Dis Child* 133: 518-527, 1979
- 11) Berman RE, Vaughan VOC: *Nelson Text Book of Pediatrics. 3rd ed., 1987, Saunders, p 829*
- 12) Holder TM: *Atresia of the extrahepatic bile duct. Am J Surg Pathol* 107: 458-467, 1964
- 13) Gautier M, Eliot: *Extrahepatic biliary atresia. Morphological study of 98 biliary remnants. Arch Pathol Lab Med* 105: 397-402, 1981
- 14) Peters RL, Craig JR: *Liver Pathology, 1ed, 1986, Churchill Livingstone, p 36*
- 15) Thaler MM, Gellis SS: *Studies in Neonatal hepatitis and biliary atresia. I. Long term prognosis of neonatal hepatitis. Am J Dis Child* 116: 257-270, 1968a
- 16) Thaler MM, Gellis SS: *Studies in Neonatal hepatitis and Biliary atresia. II. Progression and regression of cirrhosis in biliary atresia. Am J Dis Child* 116: 270-286, 1968b
- 17) Kasai M: *Treatment of biliary atresia with special reference to hepatportoenterostomy and its modification. Prog Pediatr Surg* 6: 5, 1974
- 18) MacSween: *Pathology of the Liver. 3rd ed., 1987, Churchill Livingstone, p 70*
- 19) Oppenheimer E, Esterby JR: *Cytomegalo-virus infection. A possible cause of biliary atresia. Am J Pathol* 72: 2, 1973
- 20) Mowatt AP, Psacharopoulos HT, Williams R: *Extrahepatic biliary atresia versus neonatal hepatitis. Arch Dis Child* 51: 763-779, 1976
- 21) Campbell DP, Poley JR: *The differential diagnosis of neonatal hepatitis and biliary atresia. J Pediatr Surg* 9: 699-705, 1974
- 22) Hays DM, Wooley MM, Sngder WH Jr, Reed GB, Gwinn JL and Landing BH: *Diagnosis of biliary atresia: Relative accuracy of percutaneous liver biopsy, open liver biopsy and operative cholangiogram. J Pediatr* 71: 598-607, 1967
- 23) Anderson KD: *Biliary atresia. Clin perinatol* 5: 19-28, 1978
- 24) 김철우: 간내외담관폐쇄증과 신생아 간염. *인간과학* 9: 47-52, 1985
- 25) Chi Je G: *Congenital biliary atresia. A histological*

- analysis of 40 operated case. Seoul J Med 27: 319-324, 1986*
- 26) Bill AH, Haas JE: *Biliary atresia. Histopathologic observation and reflections upon its natural history. J Ped Pathol 12: 977-983, 1977*
- 27) Javitt NB: *Cholestasis in infancy: Status report and conceptual approach. Gastroenterology 70: 1172-1186, 1976*
-