

# 선천성 간내담도 확장증(Caroli's Disease)을 동반한 선천성 간섬유증

- 1예 보고 -

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 병리학교실

김 윤 정 · 옥 순 애 · 이 인 철

## Congenital Hepatic Fibrosis with Caroli's Disease

- A case report -

Yoonjung Kim, M.D., Soonae Oak, M.D. and Inchul Lee, M.D.

Department of Pathology, Asan Medical Center College of Medicine, University of Ulsan

Congenital hepatic fibrosis is an inherited, congenital disorder of the liver, and is occasionally associated with cystic disease of the liver and kidney. We present a case of congenital hepatic fibrosis with Caroli's disease. A 21-year-old woman had suffered from an episodic fever with headaches for 3 years. In laboratory examination, the liver function test was within the normal limits. Esophageal varix was noted by an endoscopic examination. Hepatosplenomegaly and multiple dilated bile ducts were seen by abdominal CT scanning. An orthotopic whole liver transplantation was done. The liver was fibrotic and enlarged. Multiple cystically dilated intrahepatic ducts were noted. Microscopically, diffuse portal fibrosis and widening with proliferation of bile ductules were seen. Intrahepatic bile ducts were markedly dilated and tortuous. The liver cell cords were well preserved. (*Korean J Pathol* 1996; 31: 275~279)

**Key Words:** Congenital hepatic fibrosis, Caroli's disease

### 서 론

선천성 간섬유증은 상염색체 열성으로 유전되는 질환으로, 담관 발생과정의 장애에서 생긴다고 알려져 있으며, 대표적인 합병증으로 문맥압항진을 일으

킨다<sup>1-3</sup>. 조직병리학적 특징은 문맥주위의 성숙한 섬유조직과 담관들의 증식에 의한 문맥간(portal space)의 확장을 특징으로 하는데, 간세포는 침범되지 않아서 간기능은 대개 정상이다<sup>1-4</sup>.

선천성 간섬유증은 단독으로 발생하기도 하지만, 간, 신 등의 낭성질환을 흔히 동반한다<sup>1,2,5</sup>. 실제로 선천성 간내 담도 확장증이 동반되어 나타난 경우는 외국에서는 상당수 보고되었으나, 국내에서는 1990년 Kim<sup>6</sup> 등에 의해 보고된 1예정도가 있을 뿐이다. 저자들은 21세의 여자에서 신장의 낭성질환 없

접 수: 1996년 8월 17일, 게재승인: 1996년 11월 21일  
주 소: 서울시 송파구 풍납동 388-1, 우편번호 138-040  
서울중앙병원 진단병리과, 김윤정

이 선천성 간내담도 확장증을 동반하여 발생한 선천성 간섬유증의 1예를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고한다.

증 례 보 고

**임상소견:** 21세 여자가 3년 전 부터 약 열흘씩 지속되며, 두통을 동반하는 발열이 반복되다가, 최근 열흘간 증상이 심해져서 입원하였다. 과거력상 같은 증상으로 외부병원에서 내시경적역행성담도췌관조영술(ERCP) 시행하여, 선천성 간내 담도 확장증으로 진단받았다. 가족력상 환자는 딸 셋 중 중간이며, 아버지는 교통사고로 사망하였고, 환자의 부모나 형제들 중 특별한 간질환의 기왕력은 없었다. 이학적 검사상 복부 팽대 및 현저한 간비종대(간; 늑골하 18 cm)가 있었으며, 촉진시 동통은 없었다. 간기능 및 혈액 검사소견은 중등도의 빈혈을 제외하고는 정상이었다. 내시경 검사상 식도의 하단과 위의 분문부에 정맥류가 보였다. 복부 초음파 검사에서는 간중심부의 주분절 담관의 다발성 낭성 확장과 더불어 그 확장된 담관 내부에서 반향적(echogenic)인 작은 점을 관찰할 수 있었다(central dot sign)(Fig. 1). 또한 비장 종대가 보였으나, 양쪽 신장에 낭성 질환의 소견은 없었다. 복부 전산화 단층촬영상에서도 다양한 크기로 확장된 주분절 담관이 보였다(Fig. 2). 환자는 정위전간이식술(orthotopic whole liver transplantation)을 받았다. 이식시술 후 환자는, 술 후 7개월째에 간효소치(AST및 ALT)가 1000 이상 오르고

황달증상이 있어 1회 입원 치료하였으며, 이후로는 1년 5개월의 추적기간 동안 양호한 상태였다.

**병리소견:** 적출한 간은 30×25×14 cm, 3630 gm으로 종대가 심하였고, 그 표면과 단면에서 수mm에서 1~2 cm에 이르는 수많은 결절들이 보였으며, 단면에서 관찰된 주분절 담관들은 다양한 크기의 낭성 확장을 보였는데, 7~8 cm이 되는 것도 있었다(Fig. 3). 현미경검사에서는 문맥강(portal space)의 확장과 성숙 교원 섬유들의 증식이 있었으며, 간실질은 이들 증식된 교원 섬유들로 둘러싸여 육안과 저배율소견상 마치 결절을 이룬 듯이 보였으나, 간소엽 구조는 잘 유지되어 있었다(Fig. 4). 또 이들 확장된 문맥강에서 현저한 담관(bile ductule)들의 증식

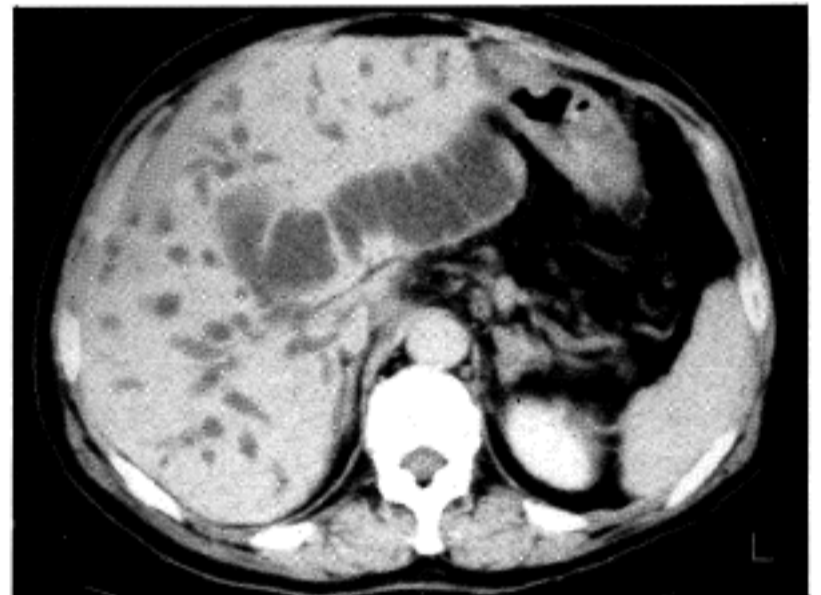


Fig. 2. Abdominal CT showed multiple dilated major segmental bile ducts of various size.



Fig. 1. Ultrasonography displayed a dot in the dilated intrahepatic duct(central dot sign).

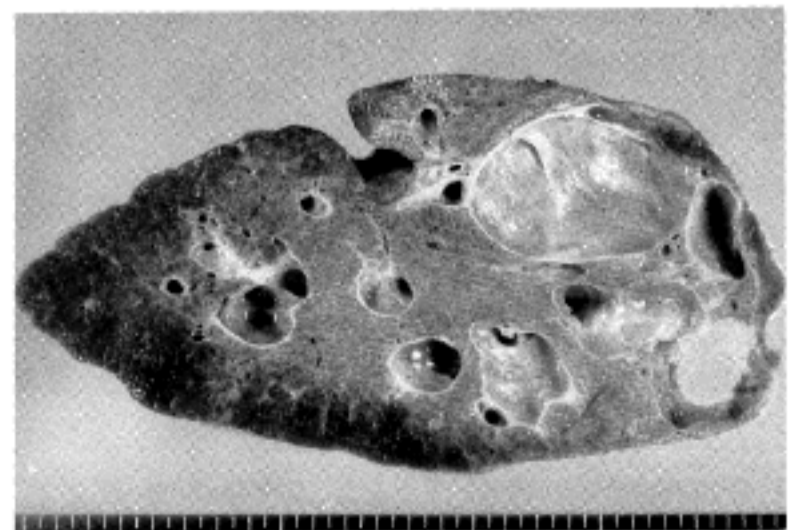


Fig. 3. Multiple cystically dilated intrahepatic ducts in the liver.

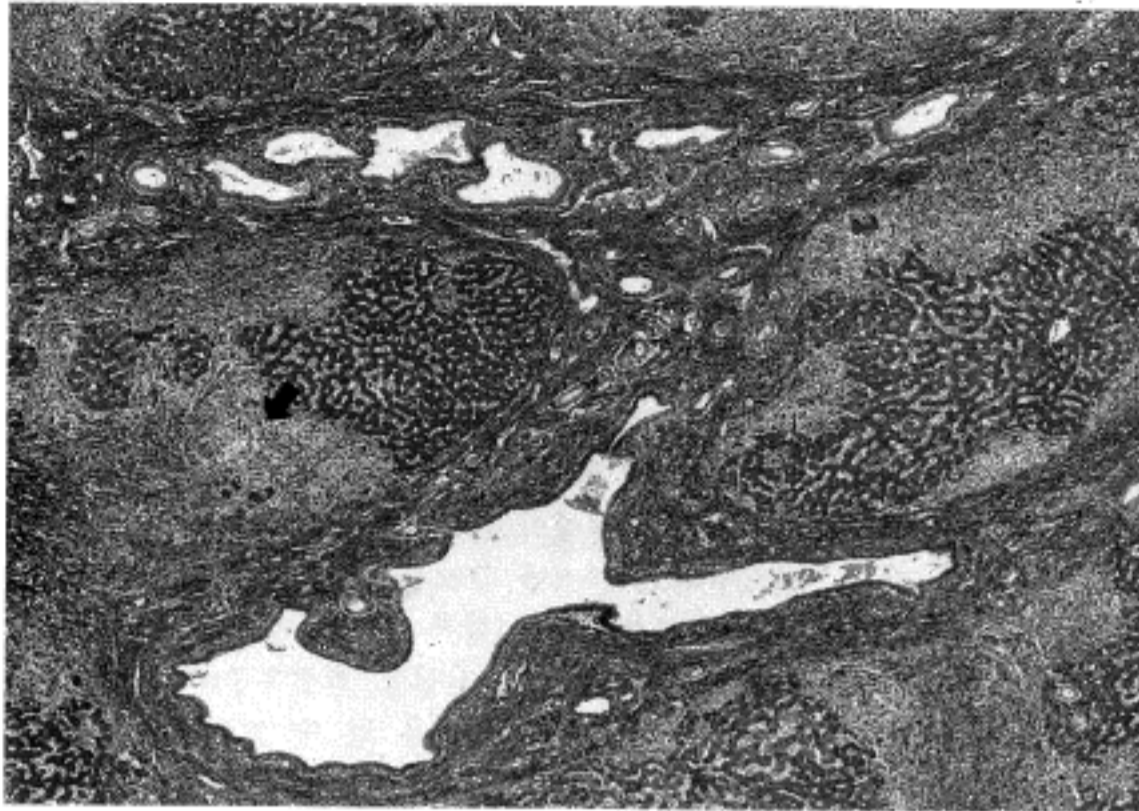


Fig. 4. Irregularly dilated bile ducts as well as extensive portal fibrosis(arrow) were noted. The remaining islands of hepatocytic parenchyma displayed essentially normal hepatocytic arrangement.

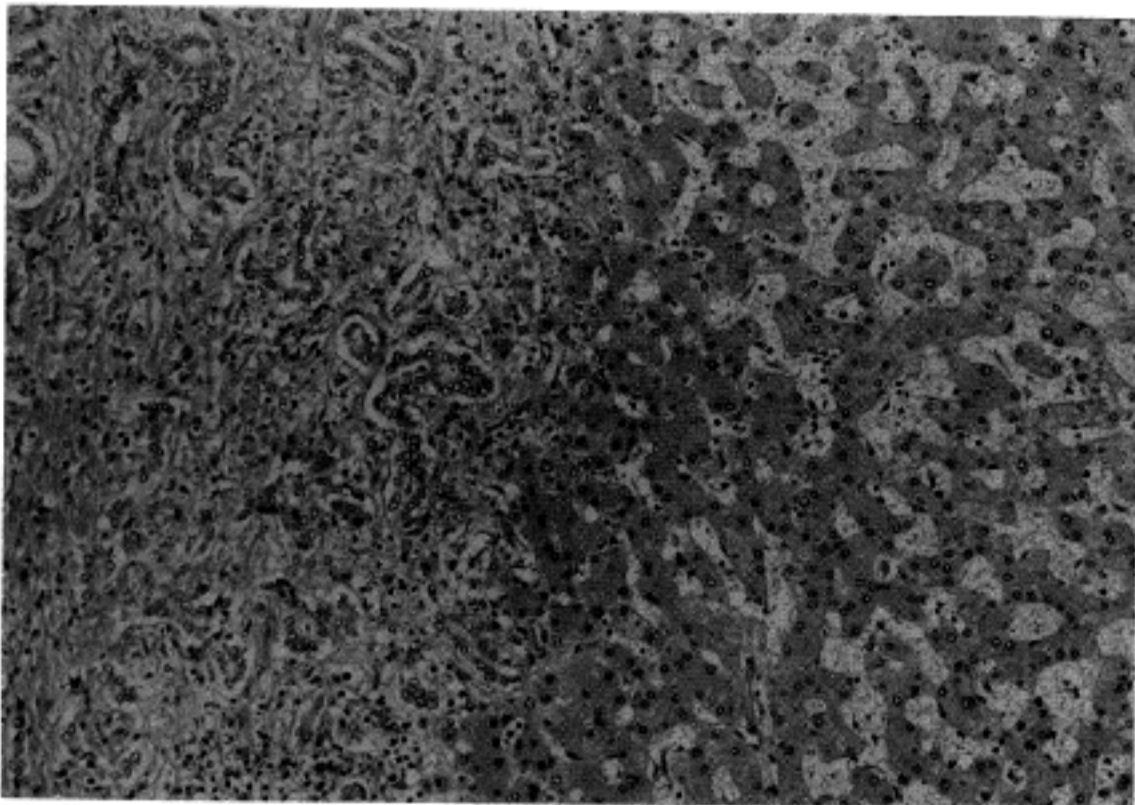


Fig. 5. Higher magnification of the area shown by the arrow in Fig. 4. Extensive ductular proliferation was noted.

도 관찰되었다(Fig. 5).

### 고 찰

선천성 간섬유증은, 그 내용이 1954년 Grumbach등에 의해 처음 기술되었고<sup>37</sup>, 1961년에 Kerr<sup>4</sup>등에 의해 선천성 간섬유증이라 명명되었으며, 간경변증과는 구분이 되는 섬유증의 질환이다. 선천성 간내담도 확장증은 1958년에 Caroli에 의해 처음 종합 보

고 되었으며, 보고 당시에는 간문맥압 항진이나, 간섬유증 없이 단지 주분절 담관(major segmental bile duct)의 확장만을 의미하였다<sup>8</sup>.

선천성 간섬유증은 상염색체 열성으로 유전되며<sup>3</sup>, 환자의 35%에서 7세 이전에 증상이 나타난다<sup>1</sup>. 간내담도 확장증의 경우는 어느 연령에서나 나타나나, 평균 표출 시기가 22세라는 보고도 있다<sup>8</sup>. 본 증례에서는 환자 나이 약 19세부터 증상이 나타나기 시작하였으며, 가족력에서 유전의 증거를 찾을 수는

없었다.

임상증세는 간섬유증의 경우, 신생아나 유아에서는 간비종대나 다낭포선에 의한 복부확장으로, 나이가 든 환자에서는 간비종대나 문맥압 항진에 의한 이차적인 식도 정맥류의 출혈로 나타난다. 이때, 문맥압 항진은 전동양혈관성 간내 형태(presinusoidal intrahepatic type)에 의한 것이고<sup>9</sup>, 간기능은 정상이다<sup>1-4</sup>. 간내담관 확장증에서는 담즙저류에 의한 담관염과 담석 형성으로 발열, 동통, 황달, 오한 등이 생기며, 이 중에서도 발열이 가장 두드러진 증세이다<sup>8</sup>. 이때 심해지면 간농양 및 패혈증이 유발되기도 한다<sup>8</sup>. 간종대는 그 정도가 다양하게 나타날 수 있다. 본 증례의 경우에는 수차례에 걸친 발열등의 담관염증상이 있었고, 식도 정맥류등의 문맥압 항진증과 간비종대가 있었다. 그리고, 간기능 검사에서는 정상 소견을 보였다.

간내담관 확장증의 진단은 특징적 증세와 함께 전산화 단층 촬영술, 수술적 담도 조영술, 선택적 동맥 조영술(selective arteriography), 내시경적역행성 담도촬영술(ERCP), 초음파 검사등과 생검이 이용된다<sup>5</sup>. 특히 초음파 검사와 전산화 단층 촬영 검사에서 조영제에 의해 강화되는 작은 점들이 보이며(central dot sign)<sup>10,11</sup>, 이 점에 해당하는 조직을 관찰하면 단면에서 혈관들을 발견할 수 있다는 논문들<sup>10,12</sup>이 있다. 본 증례에서도 초음파와 전산화 단층 촬영검사서 확장된 주분절 담관과 함께 조영제에 의해 강화되는 점을 확인할 수 있었다.

조직학적 소견상, 선천성 간섬유증의 경우는 ① 문맥주위의 소엽간에 미만성의 섬유조직의 증가, ② 소엽간 담관의 증식과 확장 또는 소낭종의 형성, ③ 간문맥의 형성 부전 등을 그 판정 기준<sup>1,9</sup>으로 하며, 이 때 일반적으로 염증 세포의 침윤이나, 중심정맥 주위에 섬유화가 없으며, 간세포의 변성이나 괴사를 볼 수 없다<sup>1</sup>. 선천성 간내담도 확장증은 ① 간소엽 구조의 보존, ② 산재성인 문맥주위나 간소엽 사이의 섬유화, ③ 확장과 소낭 형성을 동반한 간소엽 사이 담도의 수적 증가, ④ 문맥소지의 형성부전등을 특징으로 하며, 낭성신을 잘 동반한다<sup>8,13</sup>. 선천성 간섬유증, 선천성 간내 담도 확장증, 그리고, 선천성 낭성 질환의 관계에 대해서는 오랫동안 논쟁이 있었다<sup>2,5,14,15</sup>. 이들 세 질환은 임상적, 병리학적 측면에서 상당한 연관성을 보인다<sup>5,16</sup>. Caroli 및 많은 보고에 의하면 선천성 간내담도 확장증의 2/3에서 간섬유증이 동반되고, 1/3에서 순수한 확장만 있었다고 하였다<sup>8</sup>. 이들 질환들을 같은 기전의 선천성 발

생과정상의 문제에 의한 한가지 질환의 스펙트럼으로 여기고, 순수한 선천성 간섬유증이나, 순수형태의 선천성 간내담도 확장증등은 이 질환의 양단으로 여기는 견해도 있다<sup>2,5,14</sup>. 이들 견해는 1973년 Boichis등에 의해 보고된 7형제 중 5명에서 선천성 간섬유증이 있고, 이 중 4명에서 신장질환이 동반되었던 예<sup>1</sup>나, 1990년 Kim등에 의한 선천성 간섬유증과 간내 담도확장증이 동시에 있었던 3명의 형제 모두에서, 다발성 낭성신이 같이 있었던 예<sup>6</sup>에 의해 뒷받침된다. 본 증례에서는 현미경소견상 문맥강의 확장과 섬유조직의 증가, 주분절 담관의 확장 등이 있으면서도 간소엽 구조는 잘 보존되어 있어, 이미 언급된 임상증상, 이학적 및 방사선학적 검사소견과 함께 종합해 볼 때 선천성 간섬유증에 간내 담도 확장증이 동반되어 있음을 알 수 있었으나, 어디에서도 낭성 신질환의 증거는 찾아 볼 수 없었다.

감별 진단해야 할 것으로는 여러 낭성 간질환들이 있으며, 그중에서도 다발성 간낭종, 폐쇄성 담관 확장증 등이 중요한데, 다발성 간낭종은 낭포내의 담즙이 없고, 담관계와 연결되어 있지 않은 것이 특징이며, 폐쇄성 담관확장증은 낭성 성격을 가지지만, 주로 폐쇄된 곳과 그 말단부에 변화가 나타나며, 원인이 제거되면 곧 정상으로 된다는 것이 감별점이다<sup>8</sup>.

치료는 담도염에는 항생제를 투여한다. 외과적 처치는 확장 부위가 한엽 또는 일부에 국한된 경우에는 그 부위를 간실질과 함께 제거하고, 이것이 불가능할 경우에는 내배액법(internal drainage)을 시행한다<sup>8</sup>. 간섬유증의 증상으로 나타나는 문맥압항진증에는 단측간 문맥 대정맥 합술(end to side portocaval anastomosis)을 시행한다<sup>1</sup>. 본 증례에서는 간이식술을 시행하였다.

간섬유증의 예후는 식도 정맥류 출혈이 생긴 후에도, 간경변증에 비해 양호하며, 간기능이 대개 정상 범위이기 때문에 정맥류 출혈이 있더라도 간성 혼수, 간부전증등은 잘 나타나지 않는다<sup>3</sup>. 그러나, 간내 담도 확장증은 예후가 대체로 불량하며, 그 주된 사망 원인은 간농양과 패혈증으로 되어 있다<sup>8</sup>. 또한 반복 되는 담도염에 의해 상피 세포들이 이형성(dysplasia)의 과정을 거쳐 담도암으로 진행할 수 있다는 보고<sup>19</sup>도 있다.

## 참 고 문 헌

1. 임인숙, 장환식, 조혜제, 백인기, 이혁상, 고일향. 선천성



- 간섬유증 1예. 대한병리학회지 1982; 16: 878- 83.
2. Desmet VJ. What is congenital hepatic fibrosis. *Histopathology* 1992; 20: 465-77.
  3. 이영현, 김용조, 김서운 등. 결절성 갑상선종을 동반한 선천성 간섬유증 1예. *대한내과학회지* 1994; 47: 114-8.
  4. Kerr DNS, Harrison CV, Sherlock S, Walker RM. Congenital hepatic fibrosis. *Quat J Med* 1961; 30: 91-117.
  5. Barwick KW, Rosai J. Liver. In: Rosai J. *Ackerman's Surgical pathology*, 8th ed. Vol. 1. St. Louis: C.V. Mosby, 1996; 891-2.
  6. Kim MH, Ryu JS, Yang SK, et al. Three cases of congenital hepatic fibrosis with Caroli's disease in three siblings. *Kor J Med Sci* 1990; 5: 101-7.
  7. Grumbach R, Bourrillon J, Auvert JP. Maladie fibro-kistique du foie avec hypertension portal chez l'enfant: deux observations. *Arch Anat Pathol* 1954; 30: 74.
  8. 박종훈, 조인현, 이선자, 금동혁, 배수동. 선천성 간내담도 확장증(Caroli's disease) 1예. *소아과* 1981; 24: 401-6.
  9. McCarthy LJ, Baggenstoss AH, Logan GB. Congenital hepatic fibrosis. *Gastroenterology* 1965; 49: 27.
  10. Choi BI, Yeon KM, Kim SH, Han MC. Caroli's disease: Central dot sign in CT. *Radiology* 1990; 174: 161-3.
  11. Lee RG. *Diagnostic liver pathology*, 1st ed. St. Louis: C.V. Mosby, 1994; 405-20.
  12. Marchal GJ, Desmet VJ, Proesmans WC, et al. Caroli's disease: High-frequency us and pathologic findings. *Radiology* 1986; 158: 507-11.
  13. Rosewarne MB. Cystic dilatation of the intrahepatic bile ducts. *Br J Radiol* 1972; 45: 825.
  14. Baldus WP, Sherlock S, Carlson HC, Baggenstoss AH, Danadio JW, Adson MA. Fibropolycystic disease of the hepatobiliary system and kidney. *Am J Dig Dis* 1976; 21: 1058-69.
  15. Bernstein J. What is Caroli's disease? *Gastroenterology* 1975; 68: 417-9.
  16. Tandon RK, Grewal H, Anand AC, Vashisht S. Caroli's syndrome. A heterogeneous entity. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 170-3.
  17. Fozard JB, Wyatt JI, Hall RI. Epithelial dysplasia in Caroli's disease. *Gut* 1989; 30: 1150-3.
-