



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.


이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학 석사학위 논문

산전 및 산후 진단된 소아

담관낭종의 임상적 특징



아주대학교 대학원

의학과/의학전공

홍우성

산전 및 산후 진단된 소아
담관낭종의 임상적 특징

지도교수 홍 정

이 논문을 의학 석사학위 논문으로 제출함.

2011년 2월

아주대학교 대학원

의학과/의학전공

홍우성

홍우성의 의학 석사학위 논문을 인준함.

심사위원장 홍 정 인

심사위원 오 창 권 인

심사위원 박 문 성 인

아주대학교 대학원

2010년 12월 23일

산전 및 산후 진단된 소아 담관낭종의 임상적 특징

담관낭종은 담관이 확장되는 질환으로 췌담관 합류이상에 관한 이론이 보편적으로 인정되고 있다. 최근 진단 기술의 발달로 산전 진단된 환자가 증가하고 있는데 산전 진단된 담관낭종은 유아형이나 성인형과는 다른 임상양상을 보인다고 알려져 있다. 본 연구는 1994년 6월부터 2010년 4월까지 31예의 소아 담관낭종 환자를 대상으로 산전 진단군과 산후 진단군으로 분류하여 임상적 특징을 분석하였다. 연구에 포함된 산전 진단군과 산후 진단군은 각각 7예와 24예로 모든 환자가 수술을 받았다. 수술전 증상으로 산전 진단군의 5예가 무증상이었던 반면 산후 진단군에서 복통 및 구토 증상이 각각 21예(87.5%) 및 17예(70.8%) 관찰되었다. 검사실 소견에서는 낭종내 아밀라이제 수치에 있어서 산전 진단군과 산후 진단군 사이에 유의한 차이가 발견되었다. (32897.4IU vs 2.61IU, $p < 0.01$) Todani 방법에 따라 환자를 분류하였을 때 산전 진단군은 6명(87.5%)이 제I형이었으나 산후 진단군은 14명(54.8%)이 제IV형이었다. 췌담관 합류이상은 산전 진단군 1예(14.3%), 산후 진단군 18예(75%)에서 발견되었다. ($p = 0.007$) 모든 환자는 낭종절제술 및 Roux-en-Y 총간관공장문합술 및 문합부 60cm 하방에 공장공장문합술을 시행하였고 산전 진단된 경우 조기 수술을 원칙으로 하였으며 양호한 수술 결과를 관찰할 수 있었다. 수술 후 측정된 낭종의 크기는 산전 진단군 3.51cm(± 3.10), 산후 진단군 4.57cm(± 3.96)으로 산후 진단군에서 약간 큰 편이었으나 통계적 유의성은 없었다. ($p = 0.515$) 본 연구에서 낭종내 아밀라이제 및 췌담관 합류이상 여부에서 두 군 사이에 유의한 차이를 발견할 수 있었다. 이는 기존의 췌장액 역류에 관한 이론과 모순되는 결과로 담관낭종 발생에 관한 병태생리를 설명하는데 다양한 연구의 보완이 필요하겠다.

핵심어: 담관낭종, 산전 진단

차 례

국문요약	i
차례	ii
표 차례	iii
I. 서론	1
II. 연구방법	2
III. 결과	3
IV. 고찰	10
V. 결론	15
참고문헌	16
ABSTRACT	21

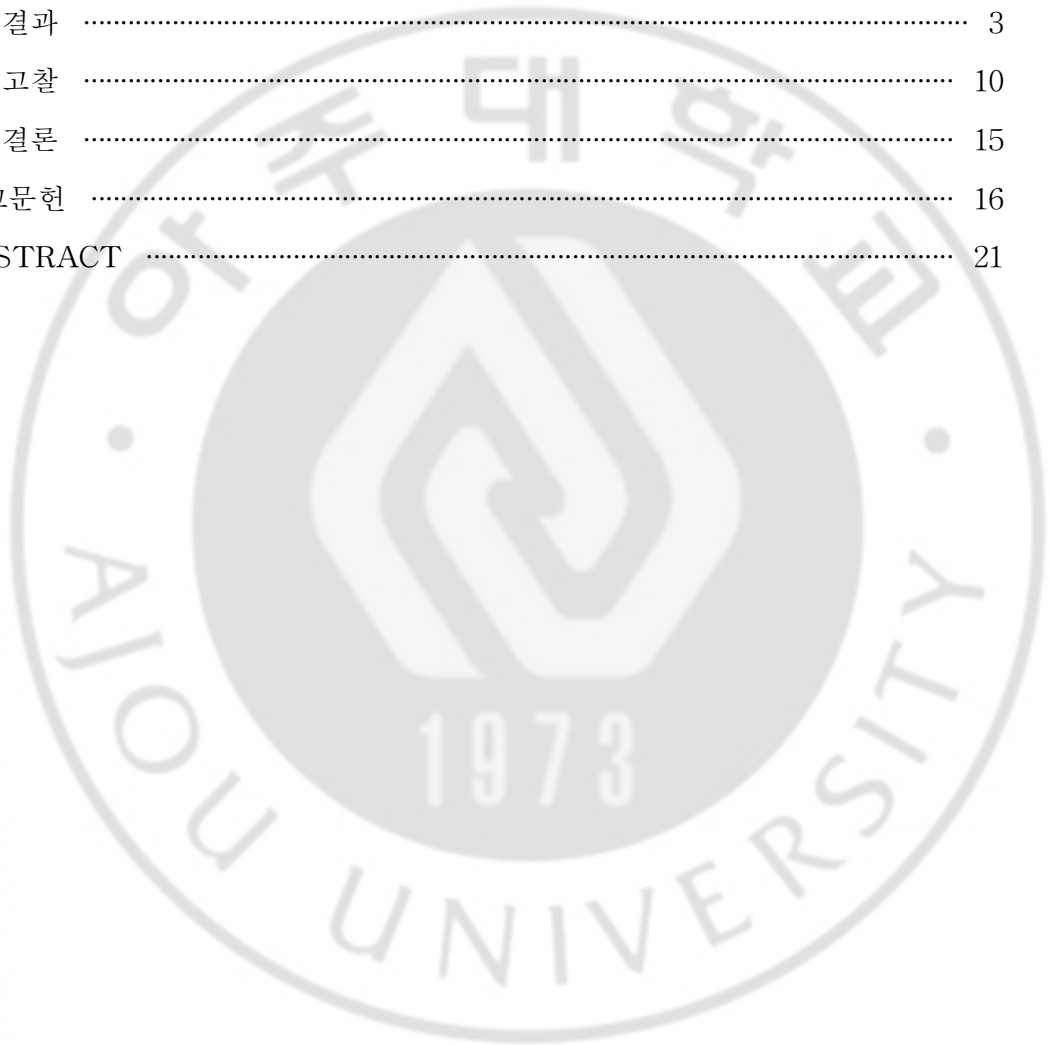


표 차례

Table 1. Diagnostic methods	3
Table 2. Clinical symptoms and physical findings	4
Table 3. Laboratory findings	5
Table 4. Combined diseases	6
Table 5. Type of choledochal cyst by Todani's classification	7
Table 6. Type of anomalous pancreaticobiliary ductal union by Komi classification	8
Table 7. Postoperative complications	8

I. 서 론

담관낭종은 담관이 확장되는 비교적 드문 질환으로 동양인과 여자에서 호발한다.(O'Neill, 1992) 이 질환은 1723년 Vater가 처음 보고한 이래로 Alonso-Lej 등이 3가지 형태로 분류하였고 이후 Todani 등이 2가지 형태를 추가하여 5가지로 분류되고 있다.(Alonso-Lej 등, 1959; Todani 등, 1977) 발생 원인은 불분명하지만 1969년 Babbit이 췌담관 합류이상(anomalous pancreaticobiliary ductal union: APBDU)에 관한 이론을 발표한 이후 보편적으로 타당성이 인정되었다.(Babbit, 1969) 그는 췌관과 담관 사이에 공통관이 존재하고 이를 통해 췌장액이 담관으로 역류하여 낭종이 발생한다고 하였다. 그러나 담관낭종 환자의 50-80%에서만 췌담관 합류이상이 발견되고 췌장 효소를 분비할 수 없는 태아에서 담관낭종이 보고되면서 이 가설에 대한 이론이 제기되고 있다.(MacKenzie 등, 2001) 다른 가설로 원시 담관의 발생 도중 상피세포의 불균형적 증식(Cheng 등, 2004), 선천적으로 신경절세포의 발생 결손에 따른 근위부 담관 확장설(Davenport 와 Baus, 2005), Oddi괄약근의 기능부전, 협착 등에 의한 담도 확장설(Tsang 등, 1994), 췌장 발생의 유전적 결함(Oyachi 등, 2006), 중앙 억제 유전자의 발현설(Behrns 등, 1998), 후천적인 담도 폐쇄설(Kato 등, 1974) 등이 있다. 또한 APBDU를 갖고 있는 환자에서 낭종 원위부 협착 부위가 존재하고 췌장액의 역류보다는 담도내 압력의 증가가 근위부 담관의 확장에 직접적인 영향을 준다는 의견도 보고되고 있다.(Nomura 등, 2005; Ito 등, 1984)

최근까지 담관낭종은 유아형과 성인형의 2가지 형태로 구분하여 설명하였으나 산전초음파의 광범위한 시행으로 출생전에 존재하는 담관낭종이 보고된 바 있다.(MacKenzie 등, 2001; Mishra 등, 2007) 산전 진단된 담관낭종은 유아형, 성인형과 다른 임상양상을 나타내는 것으로 알려져 있으며,(Mishra 등, 2007) 출생 후 수술 시기의 선택과 발생에 관련된 병태생리에 대해 논란이 있어 왔다. 이에 소아 담관낭종 환자에서 산전 진단된 경우와 산후 진단된 경우의 임상양상을 연구하여 병인을 이해하고 적절한 치료시기를 결정하는데 도움이 되고자 한다.

II. 연구방법

1994년 6월부터 2010년 4월까지 16년간 아주대학교병원 소아외과에서 담관낭종으로 수술한 33예중 31예의 환자를 대상으로 하였다. 환자는 산전 진단군과 산후 진단군으로 분류하였으며 의무기록 및 전화문의를 바탕으로 후향적으로 연구하였다. 산전 진단으로 태아 복강내 낭성 병변이 의심되었으나 분만 후 진단이 명확하지 않고 보호자의 동의를 얻을 수 없어 수술을 연기하였던 경우와 산전 진단되어 생후 25일 수술 후 퇴원하였으나 추적 검사의 결손이 있었던 환자는 연구대상에서 제외하였다. 모든 환자는 수술을 받았고 수술 후 정기적인 추적 검사를 하였으며 재태기간 중 산전 초음파 검사를 시행하였다. 산후 진단군은 산전 검사에서 낭성 병변이 확인되지 않았다. 담도내 아밀라아제 수치는 개복 후 담도에서 직접 검체를 채취하여 혈청 화학 검사를 시행하였고 1만IU 이상인 경우를 증가하였다고 보았으며 평균 계산시 10만IU 이상은 10만IU으로 계산하였다. 담관낭종의 해부학적 유형은 Todani 등의 분류법을,(Todani 등, 1977) 췌담관 합류 이상의 형태는 Komi 등의 새 분류법을 인용하였다.(Komi 등, 1992) 췌담관 합류 이상은 자기공명 담췌관조영술, 내시경적 역행성 담췌관조영술, 경피경간 담도배액술을 이용한 담도조영술, 수술적 담도조영술 중 한 가지 이상의 방법으로 확인하였다. 검사 결과의 상관관계는 SPSS 13.0을 이용하여 담도내 아밀라아제 증가 여부 및 췌담관 합류이상 유무는 교차분석 카이제곱 검정과 Fisher의 정확한 검정 방법을 사용하여 분석하였고 낭종의 크기는 독립표본T검정의 결과를 인용하였다.

III. 결 과

1)수술시 연령 및 성별 분포

환자의 연령은 수술일을 기준으로 생후 7일에서부터 13년 9개월까지 다양하였으며 평균 4년 11개월(± 4 년 9개월)이었고 남녀 성비는 1:4.3으로 여자가 많았다. 산전 진단군은 7예로 모두 여자였으며 조기 수술을 원칙으로 하였고 수술시 평균 연령은 25.7일(± 18.5 일)이었다. 산후 진단군은 24예 중 남자가 6예, 여자가 18예로 수술시 평균 연령은 6년 6개월(± 4 년 5개월)이었다.

2)진단방법

산전 진단군의 진단적 검사로 복부 초음파가 기본이 되었다.(100%) 산후 진단군의 경우 79.1%에서 복부 전산화 단층촬영을 시행하였고 66.7%에서 복부 초음파 검사를 하였다. 상기 진단 방법으로 확진할 수 없는 경우 산전 진단군에서 자기공명 담췌관조영술 및 간담도 주사가 각각 42.8%, 57.1% 시행되었다. 산후 진단군에서는 산전 진단군에 비해 침습적인 검사를 많이 시행하였는데 자기공명 담췌관조영술, 내시경적 역행성 담췌관조영술 및 경피경간 담도배액술을 이용한 담도조영술이 각각 62.5%, 20.8%, 8.3%에서 시행되었다

Table 1. Diagnostic methods.

Diagnostic method	Prenatal diagnosis		Postnatal diagnosis	
	No.	%	No.	%
Ultrasonography	7	(100)	16	(66.7)
Abdominal CT ^a	3	(42.8)	19	(79.1)
MRCP ^b	3	(42.8)	15	(62.5)
ERCP ^c	0	(0)	5	(20.8)
Tubogram	0	(0)	2	(8.3)

Hepatobiliary scan	4	(57.1)	2	(8.3)
UGI ^d	0	(0)	1	(4.2)

^a Computed Tomography

^b Magnetic Resonance Cholangiopancreatography

^c Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography

^d Upper Gastrointestinal series

3) 임상증상 및 이학적 소견

임상증상은 산전 진단군에서 무증상 5예(71.4%), 복부 종괴 및 황달이 각각 1예(12.5%)씩 관찰되었다. 산후 진단군에서는 복통이 21예(87.5%)로 가장 많았고 오심 및 구토 17예(70.8%), 복부 종괴 7예(29.1%), 황달 6예(25%), 오한 및 발열과 식욕 부진이 각각 4예씩(16.6%) 관찰되었다. 담관낭종의 3대 증상인 황달, 복통, 복부 종괴가 모두 나타난 경우는 적었으며 산후 진단군의 3예(12.5%)에서만 관찰되었다. 증상이 있었던 환자의 병력 기간은 1일에서 4년까지 다양하였고 평균 131.3(±369.19)일 이었다.

Table 2. Clinical symptoms and physical findings.

Symptoms and signs	Prenatal diagnosis		Postnatal diagnosis	
	No.	%	No.	%
Abdominal pain			21	(87.5)
Obstructive jaundice			6	(25)
Abdominal mass	1	(14.2)	7	(29.1)
Nausea/Vomiting	1	(14.2)	17	(70.8)
Fever/Chill			4	(16.6)
Asymptomatic	5	(71.4)		
Poor oral intake			4	(16.6)
Acholic stool			1	(4.2)
Abdominal distention			1	(4.2)
Irritability			1	(4.2)
Symptom triad			3	(12.5)

4)주요 임상검사 소견

임상검사 결과는 각 연령의 정상치를 기준으로 하였으며 산전 진단군의 경우 혈청 빌리루빈 증가 및 백혈구 증가가 각각 42.8%와 28.5%에서 관찰되었다. 산후 진단군의 경우 낭종내 담즙의 아밀라아제 증가(88.9%), 혈청 아밀라아제 증가(71.4%), 혈청 AST/ALT 증가(75%)등의 소견을 보였다. 혈청 아밀라아제 검사에서 산전 진단군은 모두 정상 범위 안에 있었으나(평균 14.1IU ± 7.6), 산후 진단군은 15예에서 증가되었다.(평균 475.8IU ±563.2) 낭종내 담즙의 아밀라아제 검사의 경우 산전 진단군의 5예에서 검사를 시행하여 증가한 경우는 한 예도 관찰되지 않았으나(평균 2.6IU ±2.7) 산후 진단군의 18예에서 검사를 시행하여 16예에서 1만 이상으로 증가된 소견을(평균 32897.4IU ±26568.4, 10만IU 이상은 10만으로 계산하였음) 보였다.(p=0.01)

Table 3. Laboratory findings.

Laboratory findings	Prenatal diagnosis		Postnatal diagnosis	
	No./total exam	%	No./total exam	%
Hyperamylasemia	0/7	(0)	15/24	(71.4)
Hyperbilirubinemia	3/7	(42.8)	10/24	(41.6)
Elevated AST ^a /ALT ^b	0/7	(0)	18/24	(75)
Elevated ALP ^c	0/7	(0)	13/24	(54.1)
Cystic hyperamylase	0/5	0	16/18	(88.9)
Leukocytosis	2/7	(28.5)	9/24	(37.5)

^a Aspartate transaminase

^b Alanine transaminase

^c Alkaline phosphatase

5)동반질환

산전 진단군에서 담도결석 2예(28.6%), 수술소견으로 간경화증 1예(14.3%)가

관찰되었다. 산후 진단군에서는 췌장염 6예(25%), 담낭결석 4예(16.7%), 담도결석 6예(25%), 담도염 5예(20.8%), 간염 2예(8.3%)가 관찰되어 산전 진단군에 비해 간담도계 동반질환이 많았다. 단, 췌장염은 혈청 아밀라아제의 상승 소견을 보이면서 전형적인 임상증상을 동반한 경우를 포함하였고 담도염과 간염은 임상증상, 혈액검사, 영상의학적 검사로 진단된 환자를 포함하였다. 간담도계 수술 과거력으로 산후 진단군의 1예에서 수술 7년전 담도결석증으로 T자관 담도배액술을 시행하였고 2예에서 담도염으로 경피경간 담도배액술 시행 후 낭종절제술을 시행하였다. 그러나 두 군 모두 다른 선천기형이나 내과적 질환은 동반되지 않았다.

Table 4. Combined diseases.

Combined disease	Prenatal diagnosis		Postnatal diagnosis	
	No.	%	No.	%
Gall stone	0	(0)	4	(16.7)
Bile duct stone	2	(28.6)	6	(25)
Pancreatitis	0	(0)	6	(25)
Cholangitis	0	(0)	5	(20.8)
Hepatitis	0	(0)	2	(8.3)
Cirrhosis	1	(14.3)	0	(0)
Neonatal jaundice	1	(14.3)	0	(0)

6) 수술 방법 및 담관낭종의 크기

담관낭종이 진단된 모든 환자에서 수술을 진행하였다. 수술은 낭종절제술, Roux-en-Y 총간관공장문합술 및 문합부 60cm 하방에 공장공장문합술을 시행하였다. 1예는 낭종절제술 전에 1차 의료기관에서 급성 충수돌기염으로 복강경을 이용한 충수돌기 절제술을 시행하였고 이 과정에서 담관낭종이 진단되어 본원으로 전원된 경우였다. 수술시 적출된 담관낭종의 직경은 1cm에서 15cm까지 다양하였고 평균 4.33cm(±3.76)이었으며 산전 진단군 3.51cm(±3.10), 산후 진단군 4.57cm(±3.96)으로 산후 진단군에서 약간 큰 편이었으나 통계적 유의성은 없었다.(p=0.515)

7)담관낭종의 해부학적 유형 및 췌담관 합류이상의 형태학적 분류

담관낭종의 해부학적 유형은 산전 진단군에서는 I형(간외담관의 낭포성 확장)이 6예(85.7%)로 가장 많았고 산후 진단군에서는 IVa형(다발성 간외담관낭종), IVb형(다발성 간외담관낭종)이 각각 12예(50%), 2예(8.3%)로 IV형이 많았으나 통계적 유의성은 없었다.(p=0.229) II형(간외담도의 계실형 확장), III형(십이지장 내 담관 계실형), V형(간내담관낭종)은 두 군 모두에서 발견되지 않았다.

또한 췌담관 합류이상은 산전 진단군의 1예(14.3%), 산후 진단군의 18예(75%)에서 확인되어 통계적으로 유의한 차이를 보였다.(p=0.007) 췌담관 합류이상이 발견된 예를 형태학적으로 분류하였을 때 산전 진단군의 1예는 담도가 췌관으로 합류하는 유형이었고 산후 진단군에서 담도가 췌관으로 합류하는 유형과 췌관이 담도로 합류하는 유형이 각각 8예, 5예에서 관찰되었다.

Table 5. Type of choledochal cyst by Todani's classification.

Type	Prenatal diagnosis		Postnatal diagnosis	
	No.	%	No.	%
I	6	(85.7)	10	(41.7)
II	0	(0)	0	(0)
III	0	(0)	0	(0)
IVa	1	(14.3)	12	(50)
IVb	0	(0)	2	(8.3)
V	0	(0)	0	(0)

Table 6. Type of anomalous pancreaticobiliary ductal union by Komi classification.

APBDU ^a	Prenatal diagnosis		Postnatal diagnosis	
	No.	%	No.	%
Unknown or No APBDU	6	(85.7)	6	(25)
Identified	1	(14.3)	18	(75)
Type I	1		8	(33.3)
Type II			5	(20.8)
Unclear			5	(20.8)

^a Anomalous pancreaticobiliary ductal union

8) 수술 후 합병증

수술 후 퇴원 전에 발견된 이상 소견을 조기 합병증, 퇴원 후 발견되어 치료를 받은 경우를 후기 합병증이라 정의하였다. 조기 합병증으로 산전 진단군에서 소량의 복강내 농양이 1예 발견되어 수일간의 경과 관찰 후 호전되어 퇴원하였다. 산후 진단군에서 소량의 출혈, 경한 담즙 누출 및 상처 감염이 각각 1예씩 있었으나 모두 보존적 치료로 호전되었다. 후기 합병증으로 산전 진단군의 1예에서 장폐쇄증으로 수일간 입원하여 치료를 받았고 다른 1예에서 CMV 감염을 동반한 급성 간염으로 수술 후 4개월 동안 3차례 입원 치료를 필요로 하였다. 산후 진단군에서 경한 간효소 증가 및 담도염이 있었으나 입원 치료 없이 호전되었다. 모든 환자에서 수술을 요하는 주요 합병증이나 암 발생은 관찰되지 않았다.

Table 7. Postoperative complications.

Complication	Prenatal diagnosis		Postnatal diagnosis	
	No.	%	No.	%
Early complication				
Intraperitoneal abscess	1	(14.3)		
Bleeding			1	(4.2)
Bile leak			1	(4.2)

Wound infection		1	(4.2)
Late complication			
Acute hepatitis			
Cholangitis			
Intestinal obstruction	1		(14.3)
CMV ^a infection	1		(14.3)

^a Cytomegalovirus



IV. 고 찰

담관낭종 환자의 증상으로 복통, 황달, 복부 종괴 등이 주로 관찰된다.(Todani 등, 1977) 그러나 진단시 연령에 따라 그 빈도가 달라진다고 알려져 있다. 1세 미만에서는 황달이 주로 나타나고 1세 이후의 환자에서는 황달, 발열, 복통 등의 담도폐쇄나 췌장염과 관련된 증상이 주로 나타난다.(Samuel 등, 1996) Todani 등의 연구에서도 신생아와 영아에서는 복부 종괴, 무담즙변, 황달을 동반하며 24개월 미만의 환자에서 급성췌장염과 관련된 복통은 없었다.(Todani 등, 1995) 본 연구의 산후 진단군에서 복통이 87.5%, 오심 및 구토 증상이 70.8%, 황달이 25%에서 나타났고 검사실 소견에서 고아밀라제혈증, AST/ALT증가, 고빌릴루빈혈증이 각각 71.1%, 75%, 41.6%에서 나타났다. 그러나 고아밀라아제혈증을 보인 환자의 수술 소견에서 췌장 주위에 심한 염증으로 수술이 어려웠던 경우는 1예에서만 관찰되었다. 이에 관해 담관낭종 환자에서 급성 췌장염 없이도 담관내 압력이 증가하면 담즙내 췌효소가 혈류로 역류하여 고아밀라아제혈증을 일으킬 수 있다고 하였다.(Samuel 등, 1996) 반면 산전 진단된 담관낭종 환자의 71.4%가 무증상이었다. 단 경한 고빌릴루빈혈증을 보인 3예의 산전 진단군 환자에서 직접 빌리루빈이나 알칼라인포스파타제 수치는 정상 소견이었으며 총 빌리루빈 수치도 생후 수 일 이내에 정상화되는 경향을 보였다. 이는 담도 폐쇄에 기인하기 보다는 신생아 생리적 황달의 가능성이 높아 임상증상을 분류하는데 폐쇄성 황달에서 제외하였다.

산전 진단된 무증상 담관낭종 환자의 수술 시기는 여전히 논란이 되고 있는데 Todani 등은 신생아에서 담관낭종이 진단된 경우 외부 배액술을 실시하고 환자의 전신상태가 안정되는 생후 5개월경에 수술할 것을 권장한 바 있고,(Todani 등, 1995) Lugo-Vicente는 산전 진단된 환자에서 경과를 관찰하다가 환자 상태가 안정될 때 수술을 하거나 간 기능 저하, 낭종의 크기 증가, 황달의 발생 등 증상 발현시 수술하는 것을 주장하였다.(Lugo-Vicente, 1995) 산전 진단된 환자에서 출생 직후 수술할 경우 담도가 좁아 문합부 협착이나 누출이 발생할 수 있

기 때문에 생후 6개월경에 수술하도록 권장하는 연구도 보고되고 있다.(Okada 등, 2004) 그러나 영상의학 검사만으로 담도 협착증과 감별이 어려운 경우도 있고 수술이 지연될 경우 담도 및 췌장의 염증이 진행되어 수술시 합병증이 증가되며 지속적인 담즙 정체는 급격한 간섬유화를 초래할 수 있다. 소아 담관낭종 환자는 연령이 증가함에 따라 병리학적으로 간섬유화 정도가 증가하는 경향이 있고(Gallivan 등, 1996) 생후 10일에 진행된 담도 섬유화증이 진단된 사례도 보고되고 있다.(Dewbury 등, 1980) 산전 진단된 담관낭종 환자는 출생 후 1주마다 2mm씩 낭종의 크기가 증가했다는 보고가 있는데 이는 식이를 시작하면서 췌장액과 담즙의 분비가 증가하기 때문으로 보았다.(Suita 등, 1999) Chen의 연구에서 신생아 담관낭종은 담도와 췌관의 연결이 없이 맹낭으로 끝나는 경우가 많았고 담도 내압도 높게 측정되었다. 이런 이유로 담도염, 췌장염, 낭종 파열이 조기에 발생하며 담도 및 간섬유화가 급격히 진행된다고 보았다.(Chen, 2003) 최근에는 무증상 담관낭종 환자에서 조기 수술로 좋은 예후를 보인 증례가 증가하면서 많은 기관에서 산전 진단된 담관낭종의 경우 조기 수술을 원칙으로 하고 있다.(Vijayaraghavan 등, 2006; Foo 등, 2009) 본 연구에서 산전 진단군과 산후 진단군에서 수술 후 낭종의 크기에는 차이를 보이지 않았지만 산전 검사로 담관낭종이 진단된 환자들은 맹낭으로 끝난 2예를 포함하여 췌담관 합류이상을 발견할 수 없었던 환자가 85%였고 모든 경우 증상이 발생하기 전인 생후 2개월 이내에 수술을 받아 양호한 결과를 보였다.

1977년에 Todani 등은 총담관의 해부학적 분류 및 췌담도 합류이상에 대해 발표하였다.(Todani 등, 1977) 그는 담관낭종을 해부학적으로 5가지 형태로 분류하였다. 제I형은 총담관의 낭포성 확장으로 총담관의 전체가 낭포형인 Ia형과 총담관의 일부가 낭포형인 Ib형 그리고 총담관이 방추형인 Ic형의 세 아형으로 다시 분류하였다. 제II형은 총담관 계실, 제III형은 십이지장내 낭종, 제IV형은 담관에 다발성 낭종이 있는 경우로 총담관과 간내담관에 낭종이 있는 경우 IVa형, 총담관에만 있는 경우를 IVb형이라 하였다. 그리고 제V형은 간내담관에 낭종이 있는 경우로 *calori's disease*라 한다. 그러나 간내담관 확장에 대한 엄격한 진단 기

준이 부족하여 연구자마다 상의한 차이를 보이고 있다. Todani 등의 연구에서 I형이 59%, IVa형이 41% 관찰되었고(Todani 등, 1977) Akhan 등의 연구에서는 I형이 93%로 높은 비율로 관찰되었다.(Akhan 등, 1994) Chang 등의 연구에서 소아의 87%가 간내담도 확장 소견을 보인다고 하였으며(Chang 등, 1986) Clifton 등은 I형 담관낭종의 간내담관도 완전한 정상을 보이는 경우는 없다고 보고한 바 있다.(Clifton 등, 2006) 선천적 원인에 의해 발생하는 것으로 알려진 II형과 V형은 소아에서는 거의 발견되지 않고 성인에서 드물게 발견되는데 이것은 II형과 V형이 전체 담관낭종의 2%로 매우 드물어 소아기에 잠행적으로 진행되다가 성인에서 발견되는 것으로 보고한 바 있다.(Sgro 등, 2004) 본 연구에서는 I형과 VI형이 각각 50% 관찰되었는데 산전 진단군의 경우 I형이 85.7%로 많았던 반면 산후 진단군에서는 IV형이 58.3%에서 관찰되었다. 두 군 모두 II형, III형, V형의 담관낭종은 발견되지 않았다.

담관낭종의 병인은 불분명하나 Babbit등이 주장한 췌담도 합류이상 및 공통관 가설이 타당성을 인정받고 있다.(Babbit, 1969) 췌담관 합류이상의 진단기준은 담도 조영상 담도와 췌장관 사이의 이상 연결이 십이지장 밖에 위치하는 경우, 담도 조영상 공통관이 1.5cm 이상인 경우, 그리고 담즙의 아밀라아제 수치가 10,000IU 이상인 경우 중 2가지 이상을 만족할 때로 정의한다.(Nagata 등, 1986) 췌담관 합류이상이 있는 환자에서 긴 공통관을 통해 췌장액과 담도액이 혼합되면 소화효소가 활성화되고 이는 다시 담관벽에 염증반응 및 퇴화를 일으켜 담도가 확장된다.(Babbit, 1969) 여러 연구에서 담관낭종의 낭종내 아밀라아제를 측정하여 대조군에 비해 높게 측정된 결과를 얻었고 높은 검사 결과는 조기 증상의 발현 및 담관벽의 이형성 정도와 상관관계가 있음을 증명하였다.(Sugiyama 등, 2004) 아밀라아제뿐 아니라 다른 췌장 효소도 담관낭종 형성에 관여하는데 정상적으로 담도 내에서 enterokinase가 분비되지 않지만 췌담관 합류이상이 있는 환자와 담관의 상피세포 손상이 있는 환자에서 이 효소의 분비가 일어나고 trypsinogen을 trypsin으로 활성화시켜 소화 작용을 한다.(Ochiai 등, 2004) 염증반응은 다시 phospholipase A2를 활성화시켜 담관벽의 염증을 악화시킨다고 하

였다.(Okada 등, 2002) Iwai 등은 담관낭종이 진단된 환자 중 96.2%에서 췌관과 담관의 이상 연결을 확인하였고(Iwai 등, 1993) Guelrud 등은 100%에서 합류 이상을 확인하였다.(Guelrud 등, 1999) 동물 실험에서 췌장액이 역류되도록 해부학적 구조를 변경하는 수술을 하였을 때 담도가 확장되었다는 연구 결과도 있었다.(Ohkawa 등, 1982)

그러나 많은 연구자에 의해 담관낭종 발생에 있어서 췌담관 합류이상 및 췌장액 역류에 관한 이론 이외에 다른 가설들이 보고되고 있다. 발생학적으로 신생아 췌장은 단백질 분해 효소인 아밀라아제를 생산할 수 없으며 시간이 경과하면서 점차 그 농도가 증가한다.(Davenport 등, 1995) Cheng 등은 태생기 담도의 상피세포가 과증식하여 담관이 확장된다고 하였다.(Cheng 등, 2004) Davenport 등은 태생기 신경절 세포의 결손으로 담관 폐쇄가 생기고 근위부에 둥근 형태의 담도 확장이 발생한다고 하였다.(Davenport 등, 2005) Nomura 등은 APBDU를 갖는 환자에서 낭종 원위부에 협착 부위가 존재하는데 췌장액의 역류보다는 담도내 압력의 증가가 근위부 담관 확장에 직접적인 영향을 준다고 하였고(Nomura 등, 2005) Ito 등은 소아에서 공통관의 길이보다 담관낭종의 협착부 직경이 담도 확장과 관련이 있다고 하였다.(Ito 등, 1984) Todani 등은 모든 성인 담관낭종 환자는 원위부 담도 폐쇄에 의해 후천적으로 발생한 질환으로 협착부가 길고 좁으면 둥근 형태의 낭종이 발생하고 협착부가 짧고 넓으면 방추상 형태의 낭종이 발생한다고 하였다.(Todani 등, 2003) 원위부 담관 폐쇄는 Oddi괄약근 기능 부전이나 췌담관 합류이상으로 발생한 췌석에 의해서 발생할 수 있다.(Craig 등, 2001) 또한 담관낭종 환자에서 높은 비율로 다른 선천기형이 동반되는 경우도 보고되고 있는데, 태생기에 췌장의 발생과정에서 원시 췌장의 융합 및 회전 이상으로 췌담관 합류이상, 담관낭종, 분할 췌장, 췌장 무형성증이 발생한다는 연구도 보고되고 있고,(Oyachi 등, 2006) APC(adenomatosis polyposis coli) 종양 억제 유전자가 정상적인 담관 세포의 결합을 방해하여 담관이 확장된다는 연구 결과도 발표된 바 있다.(Behrns 등, 1998) 후천적으로 담석증, 종양, 외상 등에 의한 담관 폐쇄설이 있는데 실제로 동물 실험을 통해 원위부 담도 결

찰로 담관낭종의 발생을 보고한 예도 있다.(Kato 등, 1974) 또한 II형, III형, V형 담관낭종은 I형이나 IV형과는 전혀 다른 원인에 의해 발생한다고 알려져 있다. II형 담관낭종은 염증과 암 발생의 잠재력이 거의 없는 총담관의 진성 계실로 담도와 연결이 없는 계실이 보고된 바 있다.(Jindal 등, 1996) III형 담관낭종은 Oddi 괄약근 폐쇄나 기능 부전으로 압력이 증가하여 발생하기도 하고(Craig 등, 2001) 십이지장 혹은 담도의 중복낭의 아형으로 생각되기도 한다.(Wheeler, 1940) V형인 Caroli's disease는 태생기 원시 간내담도 세포의 형성과 재배열 과정에 결함이 생겨 발생하며 3번 염색체와 8번 염색체 사이 전좌(translocation)에 의한 상염색체 우성의 유전 질환으로 보고된 바 있고(Wiseman 등, 2005) 다낭신을 동반하는 경우 이와 연관된 유전자가 간내담도관 형성에 관여하여 낭성 병변을 형성한다는 보고도 있다.(Ninan 등, 2002) 본 연구에서 산후 진단군의 75%에서 췌담관 합류이상을 확인할 수 있었으나 산전 진단군에서 14.3%에서만 확인되어 두 군 사이에 유의한 상관관계가 있었다. 또한 산후 진단군의 88.9%에서 담즙내 아밀라아제의 증가 소견을 보였으나 산전 진단군에서 증가된 예는 관찰되지 않았다. 이는 Babbit 등이 보고한 췌담관 합류이상 가설에 모순되는 결과로 산전 진단된 담관낭종 환자에서 다른 병인으로 존재할 수 있음을 의미한다. 향후 산전 진단된 담관낭종 환자에서 유전자적 혹은 조직학적 접근을 통해 담관낭종의 발생에 대한 다양한 연구가 필요하다고 생각한다.

V. 결 론

산전 진단된 담관낭종 환자에서 동반 질환, 낭종의 크기, 낭종의 해부학적 유형, 수술 후 합병증 등에서 산후 진단된 환자와 구분되는 유의한 차이를 발견할 수 없었다. 그러나 산전 진단된 담관낭종 환자의 낭종내 아밀라아제 수치가 증가하지 않았으며 췌담관 합류이상이 발견된 경우도 적었다. 이는 췌담관 합류이상 에 의해 담관낭종이 발생한다는 기존의 가설에 반하는 결과로 향후 다양한 연구가 필요하겠다.



참고문헌

1. Akhan O, Demirkazik FB, Ozmen MN, Ariyuek M: Choledochal cyst: ultrasonographic findings and correlation with other imaging modalities. *Abdom Imaging*. 19: 243-247, 1994
2. Alonso-Lej F, Rever WB Jr, Pessangno Dj: Congenital choledochal cyst, with a report of two, and analysis of 94, cases. *Int Abstr Surg*. 108: 1-30, 1959
3. Babbitt DP: Congenital choledochal cyst: New etiological concept based on anomalous relationships of the CBD and pancreatic bulb. *Annales de Radiologie*. 12: 231-240, 1969
4. Behrns KE, Shaheen NJ, Grimm IS: Type I choledochal cyst in association with familial adenomatous polyposis. *Am J Gastroenterol*. 93: 1377-1379, 1998
5. Chang MH, Wang TH, Chen CC, Hung WT: Congenital bile duct dilatation in children. *J Pediatr Surg*. 21: 112-117, 1986
6. Chen CJ: Clinical and operative findings of choledochal cysts in neonates and infants differ from those in older children. *Asian J Surg*. 26: 213-217, 2003
7. Cheng SP, Yang TL, Jeng KS, Liu CL, Lee JJ, Liu TP: Choledochal cyst in adults: aetiological considerations to intrahepatic involvement. *ANZ J Surg*. 74: 964-967, 2004
8. Clifton MS, Goldstein RB, Slavotinek A, Norton ME, Lee H, Farrell J, Nobuhara KK: Prenatal Diagnosis of Familial Type I Choledochal Cyst. *Pediatrics*. 117: e596-e600, 2006

9. Craig AG, Chen LD, Saccone GT, Chen J, Padbury RT, Toouli J: Sphincter of Oddi dysfunction associated with choledochal cyst. *J Gastroenterol Hepatol.* 16: 230-234, 2001
10. Davenport M, Baus R: Under pressure: choledochal malformation manometry. *J Pediatr Surg.* 40: 331-335, 2005
11. Davenport M, Stringer MD, Howard ER: Biliary amylase and congenital choledochal dilatation. *J Pediatr Surg.* 30: 474-477, 1995
12. Dewbury KC, Aluwihare AP, Birch SJ, Freeman NV: Prenatal ultrasound demonstration of a choledochal cyst. *Br J Radiol.* 53: 906-907, 1980
13. Foo DC, Wong KK, Lan LC, Tam PK: Impact of prenatal diagnosis on choledochal cysts and the benefits of early excision. *J Paediatr Child Health.* 45: 28-30, 2009
14. Gallivan EK, Crombleholme TM, D'Alton ME: Early prenatal diagnosis of choledochal cyst. *Prenat Diagn.* 16: 934-937, 1996
15. Guelrud M, Morera C, Rodriguez M, Prados J, Jean D: Normal and anomalous pancreaticobiliary union in children and adolescents. *Gastrointest Endosc.* 50: 189-193, 1999
16. Ito T, Ando H, Nagaya M, Sugito T: Congenital dilatation of the common bile duct in children.--The etiologic significance of the narrow segment distal to the dilated common bile duct. *Z Kinderchir.* 39: 40-45, 1984
17. Iwai N, Yanagihara J, Tokiwa K, Shimotake T, Nakamura K: Congenital choledochal dilatation with emphasis on pathophysiology of the biliary tract. *Ann Surg.* 217: 307-308, 1993
18. Jindal RM, Harris N, McDaniel HM, Lehman G, Sherman S: Presentation of choledochal cysts without intrabiliary communication on endoscopic

- retrograde cholangiopancreatography. *Liver Transpl Surg.* 2: 468-471, 1996
19. Kato T, Asakura Y, Kassai M: An attempt to produce choledochal cyst. *J Pediatr Surg.* 9: 509-513, 1974
20. Komi N, Takahara H, Kunitomo K, Miyoshi Y, Yogi T: Does the type of anomalous arrangement of pancreaticobiliary ducts influence the surgery and prognosis of choledochal cysts? *J Pediatr Surg.* 27: 728-731, 1992
21. Lugo-Vicente HL: prenatally diagnosed choledochal cysts: observation or early surgery? *J Pediatr Surg.* 30: 1288-1290, 1995
22. MacKenzie TC, Howell LJ, Flake AW, Adzick NS: The management of prenatally diagnosed choledochal cysts. *J Pediatr Surg.* 38: 1241-1243, 2001
23. Mishra A, Pant N, Chadha R, Choudhury SR: Choledochal cysts in infancy and childhood. *Indian J Pediatr.* 74: 937-943, 2007
24. Nagata E, Sakai K, Kinoshita H, Hirrohashi K: Choledochal cyst: complication of anomalous connection between the choledochus and pancreatic duct and carcinoma of the biliary tract. *World J Surg.* 10: 102-110, 1986
25. Ninan VT, Nampoory MR, Johny KV, Gupta RK, Schmidt I, Nair PM, Al-Ali J: Caroli's disease of the liver in a renal transplant recipient. *Nephrol Dial Transplant.* 17: 1113-1115, 2002
26. Nomura T, Shirai Y, Wakai T, Yokoyama N, Sakata J, Hatakeyama K: Narrow portion of the terminal choledochus is a cause of upstream biliary dilatation in patients with anomalous union of the pancreatic and biliary ducts. *World J Gastroenterol.* 11: 6503-6507, 2005
27. Ochiai K, Kaneko K, Kitagawa M, Ando H, Hayakawa T: Activated pancreatic enzyme and pancreatic stone protein (PSP/reg) in bile of patients

- with pancreaticobiliary maljunction/ choledochal cysts. *Dig Dis Sci.* 49: 1953-1956, 2004
28. Ohkawa H, Sawaguchi S, Yamazaki Y, Ishikawa A, Kikuchi M: Experimental analysis of the ill effect of anomalous pancreaticobiliary ductal union. *J Pediatr Surg.* 17: 7-13, 1982
29. Okada A, Hasegawa T, Oguchi Y, Nakamura T: Recent advances in pathophysiology and surgical treatment of congenital dilatation of the bile duct. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 9: 342-351, 2002
30. Okada T, Sasaki F, Ueki S, Hirokata G, Okuyama K, Cho K, Todo S: Postnatal management for prenatally diagnosed choledochal cysts. *J Pediatr Surg.* 39: 1055-1058, 2004
31. O'Neill JA Jr: Choledochal cyst. *Curr Probl Surg.* 29: 361-410, 1992
32. Oyachi N, Ohhama Y, Take H, Fukuzato Y, Murakami T, Kitagawa N, Kudo H: Aplasia of the dorsal pancreas and choledochal cyst. *Pediatr Surg Int.* 22: 557-559, 2006
33. Samuel M, Spitz L: Choledochal cyst: Varied clinical presentations and long-term results of surgery. *Eur J Pediatr Surg.* 6: 78-81, 1996
34. Sgro M, Rossetti S, Barozzino, Toi A, Langer J, Harris PC, Harvey E, Chintayat D: Caroli's disease: prenatal diagnosis, postnatal outcome and genetic analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 23: 73-76, 2004
35. Sugiyama M, Haradome H, Takahara T, Izumisato Y, Abe N, Masaki T, Mori T, Hachiya J, Atomi Y: Biliopancreatic reflux via anomalous pancreaticobiliary junction. *Surgery.* 135: 457-459, 2004
36. Suita S, Shono K, Kinugasa Y, Kubota M, Matsuo S: Influence of age on the presentation and outcome of choledochal cyst. *J Pediatr Surg.* 34:

1765-1768, 1999

37. Todani T, Urushihara N, Watanabe Y, Uemura S, Noda T, Sasaki K: Characteristics of choledochal cyst in neonate and early infants. *Eur J Pediatr Surg.* 5: 143-145, 1995
38. Todani T, Watanabe Y, Narusue M, Tabuchi K, Okajima K: Congenital bile duct cysts: classification, operative procedure, and review of thirty-seven cases including cancer arising from choledochal cyst. *Am J Surg.* 134: 263-269, 1977
39. Todani T, Watanabe Y, Toki A, Morotomi Y: Classification of congenital biliary cystic disease: special reference to type Ic and IVA cysts with primary ductal stricture. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 10: 340-344, 2003
40. Tsang TM, Tam PK, Chamberlain P: Obliteration of the distal bile duct in the development of congenital choledochal cyst. *J Pediatr Surg.* 29: 1582-1583, 1994
41. Vijayaraghavan P, Lal R, Sikora SS, Poddar U, Yachha SK: Experience with choledochal cysts in infants. *Pediatr Surg Int.* 22: 803-807, 2006
42. Wheeler W: An unusual case of obstruction of the common bile duct(cholechocele?). *Br J Surg.* 27: 446-448, 1940
43. Wiseman K, Buczkowski AK, Chung SW, Francoeur J, Schaeffer D, Scudamore C: Epidemiology, presentation, diagnosis, and outcomes of choledochal cysts in adults in an urban environment. *Am J Surg.* 189: 527-531, 2005

- ABSTRACT -

Clinical Characteristics of the Pediatric Patients with Pre-natally and Post-natally Diagnosed Choledochal Cysts

Woo Sung Hong

Department of Medical Sciences
The Graduate School, Ajou University

(Supervised by Professor Jeong Hong)

The choledochal cysts have been known as the ductal dilatation caused by an anomalous pancreaticobiliary duct union (APBDU). Recently by the help of the diagnostic techniques, choledochal cysts have been much more reported in the prenatal period. The pre-natally diagnosed choledochal cysts were known to differ from child or adult type. This study could be helpful to understand the pathogenesis of disease. We retrospectively reviewed the records of 31 pediatric patients with the choledochal cysts surgically treated between June 1994 and April 2010 at the department of surgery, Ajou university hospital. The patients were divided into two groups with accordance to the time of diagnosis: pre-natally and post-natally diagnosed choledochal cysts. The group of pre-natally diagnosed choledochal cysts included 7 patients. The mean age at the time of surgical treatment in this group was 25.7 days after birth. Among 24 patients in the post-natally diagnosed group, 21(87.5%) and

17(70.8%) patients had abdominal pain and nausea/vomiting retrospectively, while 1 patient(14.3%) had abdominal mass and other patient had nausea/vomiting retrospectively in the other group. In post-natally diagnosed choledochal cysts, the level of intraductal amylase was much higher than the group of pre-natally diagnosed choledochal cysts.(32897.4IU vs 2.61IU, $p < 0.01$) 6 patients(85.7%) with pre-natally diagnosed choledochal cysts had the type I according to Todani's classification, whereas 14 patients(58.3%) with post-natally diagnosed choledochal cysts had the type IV. The APBDU was found in 1 patients(14.3%) with pre-natally diagnosed group and 18(75%) with post-natally diagnosed group.($p = 0.007$) The severe postoperative complication was not found in both groups. In pre-natally diagnosed patients, the mean level of intraductal amylase was low and the APBDU was rarely found. This finding is not correlated to the previous theory about the reflux of pancreatic juice. The pathogenesis of choledochal cysts could be explained in the other way than APBDU theory.

Key Words: choledochal cyst, prenatally diagnosis