

담도폐쇄증 진단에서 DISIDA 간담도주사의 진단적 의의

울산의대 서울중앙병원 소아과, ¹핵의학과

이병선 · 최보화 · 김경모 · 김재승¹ · 문대혁¹

Diagnostic Utility of Tc-99m DISIDA Hepatobiliary Scintigraphy in the Diagnosis of Biliary Atresia

Byeong Seon Lee, M.D., Bo Hwa Choi, M.D., Kyung Mo Kim, M.D.
Jae Seung Kim, M.D.¹ and Dae Hyeok Moon, M.D.¹

Departments of Pediatrics and ¹Nuclear Medicine, University of Ulsan Collage of Medicine,
Asan Medical Center, Seoul, Korea

Purpose: Biliary atresia, one of the major causes of neonatal cholestais, is an idiopathic, serious disorder, affecting the newborn that results in complete obstruction of biliary tract. Successful re-establishment of bile flow is dependent on early surgical intervention, early diagnosis is imperative. The authors evaluate the utility of Tc-99m-labeled diisoprpyliminodiacetic acid (DISIDA) hepatobiliary scintigraphy in the diagnosis of biliary atresia.

Methods: From January, 1995 to August, 1999, total 60 patients with neonatal cholestasis underwent Tc-99m DISIDA hepatobiliary scintigraphy at Asan Medical Center.

Results: The undelying causes of neonatal cholestasis were biliary atresia in 14, neonatal hepatitis in 33, intrahepatic bile duct paucity in 9, and total parenteral nutrition induced cholestasis in 4. All patient with biliary atresia were interpreted correctly in DISIDA hepatobiliary scintigraphy, showing 100% sensitivity. Of the 46 patients with neonatal hepatitis and other causes, 37 patients had intestinal radioactivity showing 80% specificity.

Conclusion: Visualization of DISIDA in the intestinal tract indicates patency of the biliary ducts and excludes the diagnosis of biliary atresia. But the absence of intestinal excretion on the DISIDA hepatobiliary scintigraphy dose not necessarily indicate biliary atresia. (*J Korean Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 3: 63~67)

Key Words: Biliary atresia, Neonatal cholestasis, Tc-99m DISIDA hepatobiliary scintigraphy

접수 : 2000년 2월 16일, 승인 : 2000년 2월 23일

책임저자 : 김경모, 138-736, 서울시 송파구 풍납동 388-1, 울산의대 서울중앙병원 소아과

Tel: 02) 2224-3380, Fax: 02) 473-3725

본 논문의 요지는 1999년 제 49차 대한 소아과학회 추계학술대회에서 구연으로 발표되었음.

서 론

담즙정체증이란 담도소관으로의 담즙배설 감소로 담즙을 통해 정상적으로 배출되는 물질들이 혈액과 간의 조직에 침착되어 임상증상을 나타내고 조직학적으로는 간세포와 담도세포에 담즙정체의 증거가 보이는 상태이다¹⁾. 신생아 간염과 함께 신생아 담즙정체증의 흔한 원인 중 하나인 담도폐쇄증은 신생아기에 담도의 진행성 섬유화와 폐쇄를 일으켜 최종적으로는 간경변을 초래하는 질환이다^{2,3)}. 내과적 치료의 대상인 신생아 간염과는 달리 담도폐쇄증은 외과적 수술만이 치료방법이며 수술 시기가 예후에 결정적인 영향을 주므로 두 질환간의 조기감별이 반드시 필요하다. 그러나 두 질환의 임상증상과 검사결과가 비슷하여 감별진단에 어려움이 많다. 이에 저자들은 두 질환간의 감별진단에 많이 이용되고 있는 Tc-99m DISIDA 간담도 주사의 진단적 의의에 대하여 알아보려고 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1995년 1월부터 1999년 8월까지 4년 8개월 동안 서울 중앙병원 소아과와 소아외과에서 신생아 담즙정체증으로 Tc-99m DISIDA 간담도 주사를 시행한 60명의 환자를 대상으로 그 결과를 분석하였다.

Table 1. Final Diagnosis of 60 Patients with Neonatal Cholestasis

Final diagnosis	No. (%)
Biliary atresia	14 (23%)
Neonatal hepatitis	33 (55%)
IHBP	9 (15%)
TPN induced cholestasis	4 (7%)
Total	60 (100%)

IHBP: Intrahepatic bile duct paucity, TPN: Total parenteral nutrition

총 60명의 환자에서 모두 64회의 검사를 시행하였다. 환자의 평균연령은 2개월이었고 생후 20일에서 생후 8개월까지의 분포를 보였다. 평균 추적관찰기간은 17개월이었고 남아가 30례, 여아가 30례로 같았다.

Tc-99m DISIDA 간담도 주사는 Tc-99m DISIDA 18.5 mbp (1.0 mCi)를 정맥주사하고 5, 30, 60, 120분 영상을 촬영하였고 필요시 연장하여 촬영하였다. 간외담도나 장관에 4시간이 지나서도 방사능 배설이 나타나지 않으면 담도폐쇄증으로 판독하였다. 담도폐쇄증의 진단은 경피간침생검이나 시험적 개복술 후 술중 담도조영술이나 췌기 간생검을 통하여 내렸다.

결 과

전체 60명의 환자 중에서 담도폐쇄증으로 14례(23%), 신생아 간염으로 33례(55%), 간내담도 형성부전증으로 9례(15%), 경정맥 고영양법으로 인한 황달로 4례(7%)가 진단되었다(Table 1).

총 60명의 환자 중 4명에서 반복하여 검사를 시행하여 Tc-99m DISIDA 간담도주사를 64회를 시행하였다. 반복 시행한 모든 환자에서 처음과 같은 결과를 보였다. 담도폐쇄증 환자 14례 중 14례 모두 판독 상 담도폐쇄증으로 나와 민감도는 100%를 보였고 신생아 간염 및 다른 원인에 의한 46례 중 37례에서 장관내로 방사능 배설이 확인되어 특

Table 2. Diagnostic Accuracy of Tc-99m DISIDA Hepatobiliary Scintigraphy

	Interpretation by DISIDA scan	
	Biliary atresia	Neonatal hepatitis and others
Biliary atresia (N=14)	14	0
Neonatal hepatitis and others (N=46)	9	37

Sensitivity: 100%, Specificity: 80%, Positive predictive value: 61%, Negative predictive value: 100%

이도는 80%였다. 양성 예측률은 61%, 음성 예측률은 100%였다(Table 2).

고 찰

담즙정체증은 담도소관으로의 담즙배설이 감소되어 담즙을 통해 배출되어야 하는 직접 빌리루빈, 담즙산과 콜레스테롤 등이 혈액과 간외조직에 침착되어 황달, 흑뇨, 무담즙변, 간종대 등 여러 가지 임상증상을 나타내고 조직학적으로는 간세포와 담도세포에 담즙정체의 증거가 보이는 상태이다. 임상적으로 생후 14일 이후에 직접형 빌리루빈이 2.0 mg/dL 이상이거나, 총 빌리루빈의 20% 이상 지속될 때는 신생아 담즙정체증으로 보고 그 원인 규명을 시도해야 한다.

담즙정체증은 간세포에서의 담즙형성 장애, 간내 담도소관으로의 분비 장애 혹은 담도의 폐쇄를 유발하는 다양한 질환에 의하여 발생하며, 신생아기에는 간의 배설기능의 저하로 감염, 약물, 허혈 등 여러가지 원인으로 쉽게 담즙배설의 장애가 발생할 수 있다⁴⁾. 신생아 담즙정체증은 원인 질환의 조기 진단이 필요한데 이는 조기 수술이 필요한 담도폐쇄증의 조기 진단, 치료가 가능하고 가역적인 감염성, 대사성 질환에 대한 진단, 그리고 조기 치료를 통한 영양 장애의 예방 등이 필요하기 때문이다⁵⁾.

담도폐쇄증은 신생아기에 담도계의 파괴성, 염증성 과정을 통해 담도에 진행성의 섬유화와 폐쇄를 일으켜 최종적으로는 간경변을 초래하며 치료를 하지 않을 경우 평균 생존기간은 11~18개월 정도인 질환이다⁶⁾. 약 8,000명에서 15,000명의 출생아 중 1명에서 발생하고 여아에서 1.4배 정도 많은 것으로 알려져 있다⁵⁾. 과거에는 치명적인 담도의 질환으로 알려졌으나 Kasai에 의해 시행된 간문맥장관문합술에 의해 담즙배설이 회복될 수 있어 예후가 양호해졌다⁷⁾. 임상적으로 두가지 형태의 담도폐쇄증이 관찰되는데 10~35%를 차지하는 태아형(fetal type)의 담도폐쇄증은 신생아 담즙정체증이 조기에 나타나고 생리적 황달과 담즙정체증

시작의 사이에 황달이 없는 기간이 없으며 10~20%에서 다비증, 심혈관계 이상과 같은 선천성기형이 동반되어 나타난다. 반면에 주산기형(perinatal type)의 담도폐쇄증은 생후 4~8주에 담즙정체증이 나타나고, 생리적 황달 후에 짧은 기간의 황달이 없는 기간이 있다. 동반되는 선천성 기형은 없으며, 처음에 정상적으로 착색된 대변을 배출하다가 점차 무담즙변으로 변한다^{8,9)}. 담도폐쇄증의 원인으로 아직 불확실하나 제1형 Reovirus나 A군 Rotavirus 등의 바이러스 감염, 유전적인 요인, 독소의 노출, 발생 과정의 결함, 면역학적 이상, 태아기 또는 주산기의 순환장애 등이 생각되고 있다^{5,10~13)}.

신생아 담즙정체증 진단의 첫단계는 신생아 담즙정체증을 인지하고 혈중 직접 빌리루빈의 비율을 아는 것이다. 이때 기본적인 검사로 serum transaminase, alkaline phosphatase, albumin, prothrombin time 등을 시행한다. 그리고 복부 초음파, Tc-99m DISIDA 간담도주사, 십이지장 담즙 검사 등의 검사가 담도폐쇄증과 신생아 간염의 감별진단을 위해 시행되지만 두 질환을 완전히 감별할 수 있는 검사는 없다¹⁴⁾.

담도폐쇄증의 표준적인 치료인 Kasai 수술의 예후인자로는 수술 시행 나이가 중요하며 수술이 생후 8~12주 이전에 시행되면 약 60~80% 정도에서 담즙배설이 재개된다^{1,15,16)}. 그러나 담즙배설이 이루어져도 약 20~30%의 환자에서만 비교적 양호한 예후를 보이며 나머지는 결국 반복적인 담즙정체증, 간문맥 항진, 담도염 등의 만성 간질환으로 이행하게 되어 간이식이 필요한 상태가 된다¹⁷⁾. 담도폐쇄증에서 간이식의 적응증은 Kasai 수술 시행 후 또는 시행하지 않아서 간경변이 발생한 환자로 복수, 고빌리루빈혈증, 위장관 출혈, 난치성 담도염 중에서 하나 이상의 합병증이 있는 경우이고 간이식 후 생존율은 뇌사간이식의 경우 80~90%, 생체부분간이식은 84~100%로 보고되고 있고 본원의 경우 90%이었다^{18,19)}.

Tc-99m DISIDA 간담도주사는 Tc-99m DISIDA를 이용하여 담도계와 소장과의 연결성을 확인하기 위한 비침습적이고 간단한 검사이다. 정상적으로,

체내로 주입된 Tc-99m DISIDA는 바로 간세포에 흡수되어 담도계를 통해 장관내로 배출되지만 담도폐쇄증에서는 간세포로의 흡수는 잘되나 장관내로의 배출이 관찰되지 않고, 반대로 신생아 간염에서는 배출은 되지만 간에서의 흡수가 늦게 되는 양상을 보인다. 여러 보고자들의 Tc-99m DISIDA 간담도 주사소견에 따른 판독을 종합하면 이들은 주로 간세포청소지표와 간외담도 및 장관내 배출 시간을 중심으로 평가하였는데 간청소지표가 1이고 간외담도 및 장관내 배출 시간이 15~30분 이내이면 정상으로, 간세포청소장애와 정상보다 늦게 장관내 방사능 배출이 나타나면 신생아 간염으로, 간세포청소장애와 동시에 24시간까지 장관내 방사능 배출이 일어나지 않으면 담도폐쇄증으로 판독하였다. 여러 연구에서 Tc-99m DISIDA 간담도 주사의 담도폐쇄증에 대한 민감도는 97~100%로 높지만 특이도는 32~82%로 많은 차이를 보인다^{20~23}. 본 연구에서는 Tc-99m DISIDA 간담도 주사의 민감도는 100%를 나타냈고 특이도는 80%를 보였다. 이는 Tc-99m DISIDA 간담도 주사에서 장관내 방사능이 관찰되면 담도폐쇄증을 진단에서 제외할 수 있지만 관찰되지 않을 경우에는 경피간침생검을 시행하거나 담도폐쇄증이 강하게 의심되는 경우에 시험적 개복술 등의 적극적인 진단방법을 고려해야 할 것으로 생각된다.

요 약

목적: 신생아 담즙정체증의 흔한 원인중 하나인 담도폐쇄증의 진단에 많이 이용되고 있는 Tc-99m DISIDA 간담도 주사의 진단적 의의에 대하여 알아보고자 하였다.

방법: 1995년 1월부터 1999년 8월까지 4년 8개월 동안 서울 중앙병원 소아과와 소아외과에서 신생아담즙정체증으로 Tc-99m DISIDA 간담도 주사를 시행한 60명의 환자를 대상으로 그 결과를 분석하였다.

결과: 전체 60명의 환자 중에서 담도폐쇄증으로 14례(23%), 신생아 간염으로 33례(55%), 간내 담도

형성부전증으로 9례(15%), 경정맥 고영양법으로 인한 황달로 4례(7%)가 진단되었다. Tc-99m DISIDA 간담도 주사의 민감도는 100%를 보였고 특이도는 80%였다.

결론: Tc-99m DISIDA 간담도 주사에서 장관내 방사능이 관찰되면 담도폐쇄증을 진단에서 제외할 수 있지만 관찰되지 않을 경우에는 경피간침생검이나 시험적 개복술 등의 적극적인 진단방법을 고려해야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Kasai M. Treatment of biliary atresia with special reference to hepatic portoenterostomy and its modifications. *Prog Pediatr Surg* 1974;6:5-52.
- 2) 김정모, 서정기. 신생아 담즙정체증의 원인질환 및 장기추적 예후인자에 관한 고찰. *대한소화기영양학회지* 1999;2:46-58.
- 3) Karrer FM, Lilly JR, Stewart BA, Hall BJ. Biliary atresia registry, 1976 to 1989. *J Pediatr Surg* 1990; 25:1076-81.
- 4) Balistrelli WF, Heubi JE, Suchy FJ. Immaturity of the enterohepatic circulation in early life: Factors predisposing to "physiologic" maldigestion and cholestasis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1983;2:346-54.
- 5) Balistreri WF. Neonatal cholestasis-medical progress. *J Pediatr* 1985;106:171-84.
- 6) Balistreri WF, Grand R, Hoofnagle JH, et al. Biliary atresia: current concepts and research directions. *Hepatology* 1996;1682-92.
- 7) Desmet VJ, Callea F. Cholestatic syndrome of infancy and childhood. In: Zakim O, Boyer TD editors. *Hepatology: A textbook of liver disease*. 2nd ed. Philadelphia; WB Saunders, 1990:1355-95.
- 8) Schweizer P. Treatment of extrahepatic bile duct atresia: results and long-term prognosis after hepatic portoenterostomy. *Pediatr Surg Int* 1986;1:30-6.
- 9) Desmet VJ. Congenital diseases of intrahepatic bile ducts: variations on the theme "ductal plate malformation." *Hepatology* 1992;16:1069-83.
- 10) Bangaru B, Morecki R, Glaser JH, Gartner LM, Horwitz MS. Comparative studies of biliary atresia in the human newborn and reovirus-induced cholangitis in weanling mice. *Lab Invest* 1980;43:456-62.

- 11) Morecki R, Glaser JH, Cho S, Balistreri WF, Horwitz MS. Biliary atresia and reovirus type 3 infection. *N Engl J Med* 1982;307:481.
- 12) Riepenhoff-Talty M, Schaekel K, Clark HF, Mueller W, Uhnöo I, Rossi T, et al. Group A rotaviruses produce extrahepatic biliary obstruction in orally inoculated newborn mice. *Pediatr Res* 1993;33:394-9.
- 13) Riepenhoff-Talty M, Gouvea V, Evans MJ, Svensson L, Hoffenberg E, Sokol RJ, et al. Detection of group C rotavirus in infants with extrahepatic biliary atresia. *J Infect Dis* 1996;174:8-15.
- 14) Rosenthal P, Sinatra FR. Jaundice in infancy. *Pediatr Rev* 1989;11:79-86.
- 15) Chandra RS, Altman RP. Ductal remnants in extrahepatic biliary atresia: A histopathologic study with clinical correlation. *J Pediatr* 1978;93:196-200.
- 16) Lally KP, Kanegaye J, Matsumura M, Rosenthal P, Sinatra F, Atkinson JB. Perioperative factors affecting the outcome following repair of biliary atresia. *Pediatr* 1989;83:723-6.
- 17) Goss JA, Shackleton CR, McDiarmid SV, Maggard M, Swenson K, Seu P, et al. Long-term results of pediatric liver transplantation: an analysis of 569 transplants. *Ann Surg* 1998;228:411-20.
- 18) Millis JM, Brems JJ, Hiatt JR, Klein AS, Ashizawa T, Ramming KP, et al. Orthotopic liver transplantation for biliary atresia. Evolution of management. *Arch Surg* 1988;123:1237-39.
- 19) 김경모, 이승규, 이영주, 박광민, 김성철, 전훈배 등. 소아에서 생체간이식의 적응증과 예후. *소아과* 1998; 41:622-32.
- 20) Gerhold JP, Klingensmith WC 3d, Kuni CC, Lilly JR, Silverman A, Fritzberg AR, et al. Diagnosis of biliary atresia with radionuclide hepatobiliary imaging. *Radiology* 1983;146:499-504.
- 21) Tolia V, Dubois RS, Kagawalla A, Fleming S, Dua V. Comparison of radionuclear scintigraphy and liver biopsy in the evaluation of neonatal cholestasis. *J Pediatr Gastroentero Nutr* 1986;5:30-4.
- 22) Spivak W, Sarkar S, Winter D, Glassman M, Donlon E, Tucker KJ. Diagnostic utility of hepatobiliary scintigraphy with ^{99m}Tc-DISIDA in neonatal cholestasis. *J Pediatr* 1987;11:855-61.
- 23) 김우석, 박우현, 최순옥, 김상표. 영아 담도폐쇄증 진단에서 ^{99m}Tc-DISIDA 간담도주사와 경피간침생검의 의의. *소아외과* 1997;3:6-14.