



Overview of Biliary Atresia

담도폐쇄증의 개요

Tae Yeon Jeon, MD*

Department of Radiology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

ORCID iDTae Yeon Jeon <https://orcid.org/0000-0002-7796-1307>

Biliary atresia is a progressive, idiopathic, obliterative disease of the extrahepatic biliary tree that presents with biliary obstruction in the neonatal period. It is the most common indication for liver transplantation in children. If untreated, progressive liver cirrhosis leads to death by two years of age. Nowadays, more than 90% of biliary atresia patients survive into adulthood with the development of Kasai portoenterostomy and liver transplantation technology. Early diagnosis is critical since the success rate of the Kasai portoenterostomy decreases with time. This study comprehensively reviews the recent advances in the etiology, classification, prevalence, clinical manifestations, treatment, and prognosis of biliary atresia.

Index terms Biliary Atresia; Neonate; Portoenterostomy, Hepatic; Liver Transplantation

서론

담도폐쇄증은 신생아의 간의 담도에 발생하는 진행성, 특발성, 섬유 폐쇄성 염증 질환이다. 폐쇄성 염증 담관병증이 공통된 기전이지만 임상적 발현은 개인별로 다르게 나타날 수 있다. 신생아기 이후에 지속적으로 진행되는 담즙정체성 황달이 나타나고 치료하지 않으면 생명을 위협하는 간경화와 말기 간 부전이 발생하여 2세 이전에 사망하게 된다. 담도폐쇄증은 수술이 필요한 신생아 황달의 가장 흔한 원인이며 소아 간이식의 가장 흔한 적응증이다. 1955년 일본의 소아외과 의사인 Morio Kasai가 생후 72일 된 담도폐쇄증 영아에서 처음으로 Kasai portoenterostomy를 성공적으로 시행한 후 Kasai portoenterostomy는 지금까지 담도폐쇄증의 일차 고식적 수술로 받아들여지고 있다. Kasai portoenterostomy는 담즙 배액을 회복시키고 황달을 호전시켜 수년간 환자가 건강을 유지하고 성장할 수 있게 해주지만 간질환이 서서히 진행되기 때문에 궁극적으로 대부분의 담도폐쇄증 환자는 간이식이 필요하다.

이 고찰은 담도폐쇄증의 원인, 분류, 유병률, 임상양상, 치료와 예후에 대해 최신 지견을 중심으로 종합적으로 검토하고자 한다.

Received June 8, 2022
Revised August 7, 2022
Accepted September 10, 2022

***Corresponding author**

Tae Yeon Jeon, MD
Department of Radiology,
Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University
School of Medicine,
81 Irwon-ro, Gangnam-gu,
Seoul 06351, Korea.

Tel 82-2-3410-1305

Fax 82-2-3410-0049

E-mail hathor97.jeon@samsung.com

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

본론

원인

담도폐쇄증의 원인은 정확히 밝혀지지 않지만 바이러스성, 유전적, 면역학적, 환경 독성 등의 여러 요인이 관여할 것으로 보고 있다.

바이러스성 원인

16년 동안 249명의 담도폐쇄증 환자를 분석한 결과 뉴욕에서 봄철에 태어난 영아에서 담도폐쇄증 발병 위험이 가장 높았지만 뉴욕 이외의 지역에서는 가을에 태어난 영아에서 더 높은 위험성을 보였다(1). 담도폐쇄증의 계절별, 지역별 발병률의 차이는 바이러스가 중요한 원인임을 시사한다. Reovirus, rotavirus, 그리고 cytomegalovirus (이하 CMV) 감염이 담도폐쇄증의 원인으로 제시되어 왔지만 현재까지 이들의 직접적인 연관성은 확인되지 않았다. 향후 담도폐쇄증과 바이러스의 연관성을 밝히기 위해서는 바이러스 검출을 위한 새로운 접근 방식이 필요할 것으로 보인다.

유전적 요인

담도폐쇄증은 서구에 비해 아시아 국가에서 흔히 나타나지만 Hopkins 등(2)의 연구에 따르면 미국에서 태어난 아시아계 혈통의 영아와 비 아시아계 혈통의 영아에서 담도폐쇄증의 유병률을 비교한 결과 아시아계 영아에서 더 흔한 것으로 나타났다. 이는 유전적 요소가 중요한 위험 요인임을 시사한다. 담도폐쇄증에 대한 게놈 연관성(genome-wide association) 연구에서 발병기전에 관여하는 여러 유전자들을 밝혀냈다. 특히, 담도폐쇄증 비장기형 환자에서 *CFC1*과 *PKD1L1* 유전자 변이가 나타났다(3). 이외에도 *FOXA2*, *EFEMP1*, *ADD3*, 그리고 *ARF6* 유전자 변이가 담도폐쇄증과 연관이 있는 것으로 보고되었다(4).

면역학적 요인

담도폐쇄증은 담관 상피세포를 손상시켜 환자의 면역체계를 활성화시킨다. 담도폐쇄증이 있는 환자의 간 조직에서 활성화된 CD4+, CD8+ 림프구와 IFN- γ , IL-2, TNF- α 와 같은 Th1 사이토카인이 확인되었고 이는 담도폐쇄증 발생의 중요한 원인으로 자가면역이 관여함을 시사한다(5).

환경 독성 요인

1964년 호주에서 임신 기간 동안 특정 식물(*Dysphania*)에 노출된 어미 양에서 태어난 200마리 정도의 어린 양에서 담도폐쇄증이 발생하였고 이 식물에서 이소플라보노이드(isoflavonoid) 독소가 분리되었다. 최근의 zebrafish 모델과 신생아 마우스 모델(neonatal mouse model) 연구에서도 이소플라보노이드 독소가 간의담도에 심각한 손상을 일으키는 것으로 나타나 담도폐쇄증 발생에 환경 독소가 관여함을 시사한다(6).

분류

폐쇄 부위에 따른 분류

담도폐쇄증은 간외담도뿐 아니라 간내담도에도 섬유성 폐쇄를 일으키기 때문에 간외담도의 폐쇄에도 불구하고 간내담도 확장이 나타나지 않는다(7). 담도 폐쇄 부위에 따라 3가지 형태로 분류할 수 있다(Fig. 1). Type I은 5% 미만에서 나타나고 폐쇄 부위가 총담관(common bile duct)에 국한되어 있고 Type II는 2% 미만에서 나타나고 총간관(common hepatic duct)에 폐쇄가 나타나는 경우로 폐쇄 부위가 총간관(common hepatic duct)에만 국한되어 있거나(Type IIa) 총간관과 총담관 모두 폐쇄되는 경우이다(Type IIb). Type III는 90% 이상으로 가장 흔하고 간문부의 가장 근위부 간외담도에 폐쇄가 나타난다(4, 7).

Fig. 1. Anatomic classification of biliary atresia based on the level of biliary obstruction.

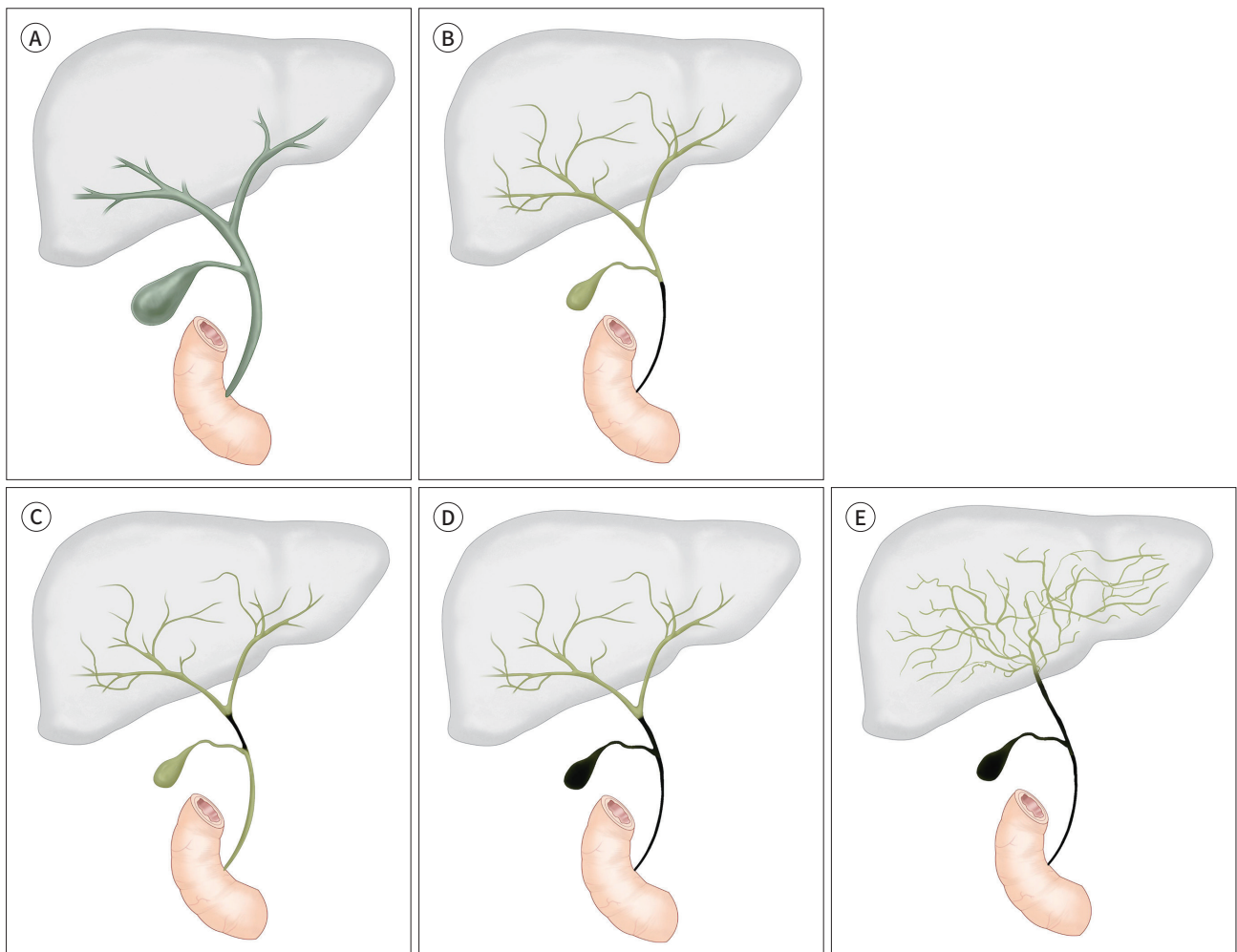
A. Normal biliary tree.

B. Atresia limited to the CBD (Type I).

C, D. Atresia involving the CHD; atresia limited to the CBD (Type IIa, C) and atresia of the CHD, cystic duct, and CBD (Type IIb, D).

E. Complete atresia of extrahepatic bile ducts up to the porta hepatis (Type III). Note that intrahepatic bile ducts are always affected.

CBD = common bile duct, CHD = common hepatic duct



임상적 분류

단독 담도폐쇄증(Isolated Biliary Atresia)

동반 기형이 없이 나타나는 담도폐쇄증으로 전체의 80%~90%로 가장 흔하다(8, 9). 발현 시기, 염증 정도, 담도 폐쇄 정도에 따라 임상증상이나 예후가 다양하게 나타날 수 있다.

증후군성 담도폐쇄증(Syndromic Biliary Atresia)

증후군성 담도폐쇄증은 여러 선천성 기형이 동반될 수 있다. 담도폐쇄증 비장기형(biliary atresia splenic malformation)이 가장 흔한 형태이고 다비증(polysplenia)이 흔히 나타나고 무비증(asplesia) 또는 이중 비장(double spleen)을 보이는 경우도 있다. 이외에도 내장역위증(situs inversus), 십이지장 전방문맥(preduodenal portal vein), 장 회전 이상(intestinal malrotation), 심장 기형, 신장 기형, 하대정맥 결손(interrupted inferior vena cava), 선천성 장 폐쇄증(intestinal atresia), 항문폐쇄증(imperforate anus), 구개열(cleft palate) 등이 동반될 수 있다(8, 9). 증후군성 담도폐쇄증 환자는 단독 담도폐쇄증에 비해 간절제 및 혈관 재건과 관련된 해부학적 어려움으로 인해 간이식의 예후가 좋지 않다(10).

서구 국가에서는 증후군성 담도폐쇄증이 전체 담도폐쇄증 환자 중 20%에서 나타났지만 일본에서는 2% 미만, 중국 5%, 타이완 6%로 동아시아 국가에서는 드물게 나타났다(11). 하지만 아시아 국가 중 유일하게 우리나라는 16%의 높은 빈도로 증후군성 담도폐쇄증이 나타났다(12).

낭성 담도폐쇄증(Cystic Biliary Atresia)

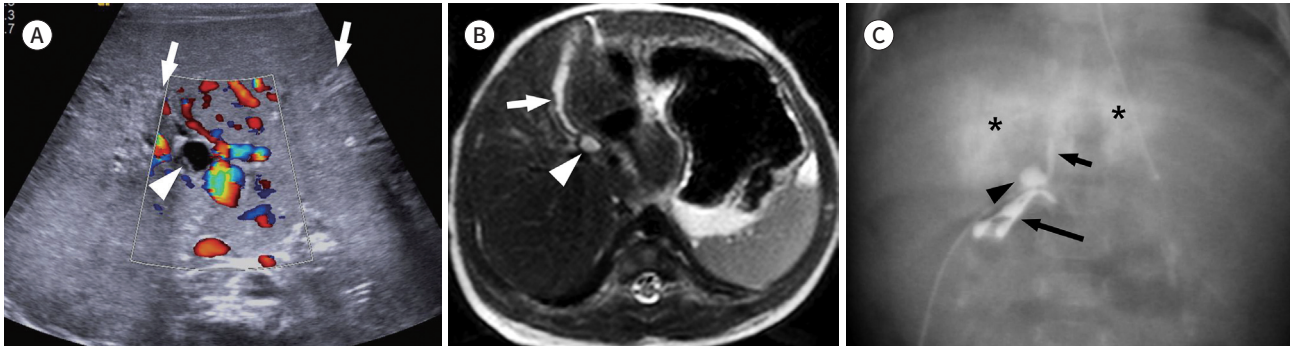
폐쇄된 간의담도에 점액이나 담즙을 포함하는 낭종이 있을 경우 낭성 담도폐쇄증이라고 한다. 이는 임신 18~20주의 산모 초음파 검사에서 산전 진단될 수 있고 총담관낭(choledochal cyst)과 감별이 필요하다(13). 낭성 담도폐쇄증은 일반적인 담도폐쇄증에 비해 자연간 생존율이 높지만 치료하지 않을 경우 간경화로 진행하여 사망할 수 있어서 조기 진단과 치료가 예후에 중요한 반면 총담관낭은 흔히 무증상으로 조기 치료가 필요하지 않고 일부에서는 합병증이 발생할 수 있지만 대부분의 환자는 총담관낭-장관문합술(choledocojejunostomy)을 통해 회복할 수 있다(13, 14). 낭성 담도폐쇄증 환자는 무담즙 변(acholic stool)과 황달이 나타나지만, 총담관낭 환자 중 일부는 황달이 없고 정상 대변색을 보일 수도 있다. 출생 후 초음파 검사에서 낭성 담도폐쇄증의 낭종은 총담관낭에 비해 크기가 작고 낭종 외에도 triangular cord sign과 담낭의 비정상 소견을 보인다. 산전 초음파 검사에서 낭성 담도폐쇄증의 낭종은 추적 기간동안 크기 변화를 보이지 않는데 반해 총담관낭은 추적 검사에서 크기가 커지는 경향이 있고 간내 담도 확장이 동반될 수 있다(14, 15).

황달이 있는 신생아에서 간문부 또는 간외담도 낭종이 있을 경우 담관조영술이 진단에 중요하다. 낭성 담도폐쇄증의 담관조영술은 낭종과 연결되는 간내담도가 나타날 수 있고 조영된 간내담도는 가늘고 비정상적으로 보이며 흔히 구름 모양(cloudy pattern)으로 설명된다(Fig. 2) (16-18).

낭성 담도폐쇄증 환자는 Kasai portoenterostomy 후 자연간(native liver) 생존율이 75% 이상으로, 증후군성 또는 CMV 관련 담도폐쇄증뿐 아니라 단독 담도폐쇄증과 비교 시에도 더 좋은 장

Fig. 2. Cystic biliary atresia in a 2-month-old girl.

A. US image shows a cystic lesion in the porta hepatis (0.8 cm, arrowhead) and periportal echogenic thickening (arrows).
B. T2-weighted axial MR image also demonstrates a cystic lesion in the porta hepatis (0.8 cm, arrowhead) and elongated gallbladder with mucosal irregularity (arrow).
C. Intraoperative cholangiography is obtained by clamping the CBD with a Bulldog Clamp (long arrow) and injecting a contrast medium through a catheter inserted into the cystic lesion (arrowhead). Intraoperative cholangiography shows invisible distal CBD consistent with Type I biliary atresia (see 1B). Note the cystic lesion is connecting patent common hepatic duct (short arrow) and cloudy intrahepatic bile duct (asterisks).
 CBD = common bile duct



기 예후를 보인다(5, 16).

CMV 관련 담도폐쇄증(CMV-Associated Biliary Atresia)

1998년 스웨덴 그룹의 담도폐쇄증 코호트 연구에서 CMV 감염과 담도폐쇄증의 연관성에 대해 처음으로 발표했다(19). 담도폐쇄증 환자의 일부에서 CMV 면역글로불린(immunoglobulin M; 이하 IgM) 항체가 검출되는 것은 분명하지만 바이러스 노출 시기(태아기 대 주산기)에 대한 근거는 아직까지 충분하지 않다. 또한 영국은 10%, 중국은 60%로 나라별로 CMV IgM 항체 양성 빈도가 다양하게 나타나고 아시아인에서 더 흔하다(20, 21).

CMV 관련 담도폐쇄증은 단독 담도폐쇄증과 비교 시 임상적 조직학적 소견에 차이를 보인다. CMV 관련 담도폐쇄증은 임상 증상이 늦게 발현되어 진단 시 나이가 많고, 비장이 크고, 간의 염증과 섬유화 정도가 단독 담도폐쇄증보다 더 심하게 나타나는 경향을 보인다(20). 또한 CMV IgM 항체 음성인 대조군과 비교 시 Kasai portoenterostomy 후 황달이 호전되지 않고 자연간 생존율이 낮고 사망률이 높아 예후가 나쁘다(20).

유병률

담도폐쇄증은 남아보다 여아에서 유병률이 더 높고(1:1.4), 전 세계적으로 발생하는 질병이지만 나라별로 유병률의 차이를 보인다. 미국, 캐나다, 유럽 등의 서구 국가의 유병률은 10000명당 0.52-0.71명이고 동아시아 지역에서 좀 더 흔히 나타난다. 우리나라는 10000명당 1.06명에서 나타나고 일본과 타이완은 10000명당 1.1-1.48명이고 중국은 10000명당 2명으로 가장 높은 유병률을 보였다(11). 동서양의 유병률 차이는 유전적, 환경적 요인으로 설명될 수 있지만 아직까지 담도폐쇄증의 정확한 원인이 밝혀지지 않았다.

임상양상

담도폐쇄증이 있는 대부분의 영아는 정상 체중의 만삭아로 출생하고 처음에는 건강해 보인다.

산전 소견

담도폐쇄증이 있는 대부분의 영아는 산전 초음파 검사를 포함한 산전 검사에서 정상 소견을 보인다. 드물게 담낭이 보이지 않거나, 담낭 벽이 불규칙해 보일 수 있고, 간문부 낭종, 이소성 증후군(heterotaxy syndrome) 등이 담도폐쇄증의 산전 초음파 검사 소견으로 보고되었다(7, 15, 22). 이러한 소견이 있는 영아의 경우, 출생 후 초음파 검사를 통해 추가적으로 평가를 하고 생후 첫 몇 주 또는 몇 달 동안 담도폐쇄증의 임상 소견에 대한 연속적인 모니터링이 필요하다. 산전 초음파 검사에서 다비증과 같은 이소성 증후군이 있을 경우 담도폐쇄증 비장기형의 가능성을 고려해 볼 수 있다(7).

임상 증상

담도 폐쇄로 인해 가장 먼저 나타나는 증상은 황달이고 초기에는 공막에 나타날 수 있다. 황달은 생후 8주까지 언제든지 발생하며 8주 이후에 처음 황달이 나타날 가능성은 매우 낮다.

장으로 빌리루빈 배출이 되지 않아 무담즙 변이 나타난다. 옅은 색의 대변으로 거의 흰색에 가까운 베이지색, 연한 노란색, 회색 등 다양하게 나타나고 대변 색이 매번 변할 수 있기 때문에 부모가 비정상 대변 색을 알아채지 못하는 경우가 많다. 부모가 정상 변과 비정상 변을 구별할 수 있도록 인쇄된 형태의 “대변색 카드”(stool color cards, 일본, 타이완, 그리고 캐나다에서 보고됨) (23-25)와 스마트폰 애플리케이션(iPhone or Android용 PoopMD)이 개발되었다(26, 27). 300000명 이상의 신생아를 대상으로 한 일본의 연구에서 담도폐쇄증의 선별검사로 대변색 카드는 76.5%의 민감도와 99.9%의 특이도를 보였다(23). 장으로 배출되지 못한 빌리루빈이 소변으로 배설되어 소변색이 진해진다. 하지만 짙은 노란색이나 갈색으로 얼룩진 기저귀가 비정상적이라는 것을 부모가 인지하기 어려운 경우가 많다.

담도폐쇄증 환자의 초기 징후를 알아차리지 못하고 병이 진행하게 되면 간비대, 비장비대, 복수로 인해 배가 불러오고 영양 상태가 나빠져서 성장 부진이 나타난다.

혈액검사

만삭아의 경우 생후 14일 이후까지(미숙아의 경우 생후 21일 이후까지) 황달이 남아있는 경우 결합 빌리루빈 혈청 농도를 확인해 보아야 한다. 신생아의 생리적 황달 또는 모유 황달의 경우 비결합 빌리루빈의 수치가 증가하지만 결합 빌리루빈은 대부분 간질환과 연관된 황달에서 증가한다. 담도폐쇄증 환자는 혈청 직접 또는 결합 빌리루빈, 혈청 alanine aminotransferase, 혈청 γ -glutamyl transpeptidase 수치가 상승한다.

치료

Kasai Portoenterostomy

담도폐쇄증이 진단되면 가능한 조기에 Kasai portoenterostomy를 시행해야 한다.

담도폐쇄증의 초기에는 간내 담관이 개통되어 있고 간문부의 섬유화된 담도잔여물(fibrous remnant) 내에 간의 담도를 대체하는 미세한 간내 담관이 존재한다는 이론에 근거하여 Kasai portoenterostomy를 시행하게 된다. 수술 방법은 폐쇄된 간의 담도와 간문부의 섬유조직을 제거하고 간문부의 절제면에 근위 소장을 직접 연결해 준다(Fig. 3). 일정 시간이 경과하면 장과 간문부에 있는 미세한 간내 담관의 상피 세포(ductal epithelium)가 연결되어 담즙 흐름이 원활히 이루어지도록 한다. Kasai portoenterostomy가 성공하게 되면 수술 몇 주 안에 황달이 호전된다. Kasai portoenterostomy를 받은 후 담즙정체가 개선되더라도 간질환이 서서히 진행되기 때문에 궁극적으로 대부분의 담도폐쇄증 환자는 간이식이 필요하다. 그럼에도 불구하고 Kasai portoenterostomy는 간이식을 할 시기까지 생존 시간을 벌여 줄 수 있고, 22%의 환자에서는 Kasai portoenterostomy 후 성인기까지 30년 이상 간이식 없이 생존하는 경우도 있다(28). 또한 향후 간 이식 방법이 발전될 가능성이 있어 담도폐쇄증 환자에서 선제적 간이식은 권장되지 않고 거의 모든 경우에서 Kasai portoenterostomy를 먼저 시행한다.

Kasai portoenterostomy가 성공하지 못하면 담즙 배출이 적절히 이루어지지 못해 황달이 지속된다. 시술 후 3개월 후에도 황달이 지속되거나 혈청 빌리루빈 수치가 감소하지 않는 환자는 간이식을 고려해야 한다. Kasai portoenterostomy가 일차 실패했을 경우 재치환술(revision of Kasai portoenterostomy)은 일반적으로 권장되지 않는다.

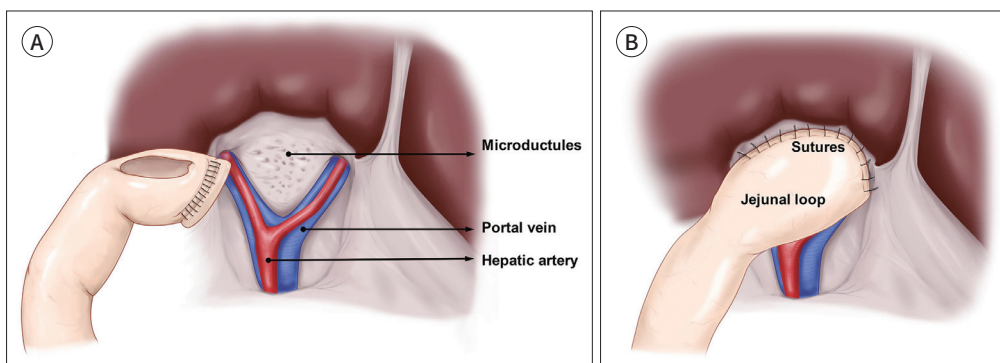
간이식

간이식은 사망한 기증자 간의 전체 또는 부분을 이식하거나 살아있는 기증자의 부분 간을 받을 수 있다. 현대의 발전된 의학 기술을 통한 최적의 치료에도 불구하고 담도폐쇄증 환자의 60%–

Fig. 3. Illustrations representing the methods of Kasai portoenterostomy.

A. Removal of atretic extrahepatic bile ducts and fibrous remnants reveals microductules at the transected end of the fibrous remnants at the porta hepatis.

B. The Roux-en-Y jejunal loop is anastomosed around the transected end of the fibrous remnants at the porta hepatis with sutures.



80%가 간이식이 필요하다(9, 10). 대부분의 담도폐쇄증 환자가 궁극적으로 간이식이 필요한 것은 분명하지만 수술을 결정할 때 환자의 나이와 체중을 고려해야 한다. 이식 당시 환자의 나이가 많고 체구가 클수록 유리하기 때문에 담즙정체가 지속되더라도 환자가 적절히 성장하고 있고 전반적인 상태가 안정적이라면 적정 체중에 도달할 때까지 간이식을 연기해 볼 수 있다. 담도폐쇄증 환자의 간이식 적응증은 다음과 같다.

Kasai Portoenterostomy의 일차 실패(Primary Failure)

- 1) Kasai portoenterostomy 후 3개월 이상 지속적으로 혈청 총 빌리루빈 수치가 6 mg/dL을 초과하는 경우 가능한 조기에 간이식을 시행한다.
- 2) Kasai portoenterostomy 후 3개월 이상 지속적으로 혈청 총 빌리루빈 수치가 2-6 mg/dL 이상인 경우 간이식을 고려한다.

난치성 성장 부진(Refractory Growth Failure)

집중적인 영양 공급에 반응하지 않는 중등도 또는 중증 성장 부진이 있을 경우 간이식을 고려한다.

문맥고혈압 합병증(Complications of Portal Hypertension)

반복적인 정맥류 출혈, 호흡기, 소화기, 신장 기능을 저하시키는 난치성 복수, 간-폐 증후군(hepatopulmonary syndrome), 문맥-폐 고혈압(portopulmonary hypertension)이 있는 경우 간이식을 고려한다.

진행성 간 기능 장애

반복적, 난치성 담관염, 난치성 가려움증(intractable pruritus), 또는 난치성 응고장애(refractory coagulopathy)가 있는 경우 간이식을 고려한다.

예후

Kasai portoenterostomy의 예후 인자

수술 당시 환자의 나이

Kasai portoenterostomy 당시 환자의 나이가 어릴수록 자연간 생존율이 높다. 생후 60일 이전에 Kasai portoenterostomy를 시행할 경우 결과가 좋았고 90일 이후 시행할 경우 좋지 않은 결과를 보였다(29). 2007년 캐나다에서 시행한 연구에 따르면 Kasai portoenterostomy를 시행한 시기를 생후 30일 이하, 31-90일, 90일 초과로 나누었을 때 4세 자연간 생존율이 각각 49%, 36%, 23%였다(30). 타이완에서는 대변 색 선별검사 시행 전후의 Kasai portoenterostomy의 결과를 비교하였고 대변 색 선별검사 시행 후 생후 60일 이전에 Kasai portoenterostomy를 시행하는 비율이 50%에서 66%로 증가하였고 3세 자연간 생존율은 32%에서 57%로, 5세 생존율은 56%에서

89%로 향상되었다(31).

혈청 빌리루빈 수치

Kasai portoenterostomy 후 처음 몇 개월간의 혈청 빌리루빈 수치가 가장 예측 가능한 지표이다. 2016년 전향적 코호트 연구에서 Kasai portoenterostomy 3개월 후 시행한 혈청 총 빌리루빈 수치가 2 mg/dL 미만인 환자는 간이식을 하지 않고 2세까지 생존할 확률(transplant-free survival at 2 years)이 86%인 반면 혈청 총 빌리루빈 수치가 2 mg/dL 이상인 환자는 이식 없이 2세까지 생존할 확률이 20%에 불과했다(32).

외과적인 요인

Kasai portoenterostomy를 시행하는 외과팀의 숙련도뿐 아니라 담도폐쇄증의 폐쇄 부위에 따른 해부학적 분류가 예후에 중요하다. 연간 5회 이상 Kasai portoenterostomy를 시행하는 외과팀의 경우 그렇지 않은 경우보다 더 높은 자연간 생존율을 보였다(33). 또한 총담관 폐쇄가 있는 Type I의 경우 Type II 또는 III에 비해 2세까지 간이식 또는 사망의 위험이 더 낮다(34).

전체 생존율

Kasai portoenterostomy 후 간이식을 시행하지 않은 자연간 생존율은 5년에 40%–89%, 10년에 35%–77%, 20년에 26%–54%, 30년에 22%이다(23, 28, 35, 36). 자연간의 경우 문맥고혈압, 반복적인 담관염, 그리고 간암 발생의 위험이 있다. 이러한 후기 합병증에 대한 주의 깊은 모니터링이 필수적이다.

일반적으로 담도폐쇄증 환자의 간이식은 예후가 좋다. 2016년 미국에서 발표한 연구에서 18세 이하 담도폐쇄증 환자의 1년 환자 생존율(one-year patient survival rate)은 96%이고 1년 이식 간 생존율(one-year liver-graft survival rate)은 89%이다(37). 간이식 5년 후에도 환자 생존율과 이식 간 생존율은 각각 95%와 80% 이상이다(38).

Kasai portoenterostomy와 간이식을 통한 보완적, 순차적 치료는 장기 생존율을 높여 담도폐쇄증 환자의 90% 이상이 성인기까지 생존할 수 있다(35). 담도폐쇄증 환자의 장기 생존율에서 간이식 시행 당시 환자의 나이가 중요하다. 나이가 어릴수록 이식 대기 중 또는 이식 후 사망률이 높다. 1818명의 담도폐쇄증 환자를 대상으로 한 연구에서, 간이식 시행 당시 나이가 2세 미만인 경우 5년 생존율이 94%였고 2세 이상인 경우는 97%였다(37). 이는 Kasai portoenterostomy를 먼저 시행하여 담즙 정체를 개선한 뒤 간이식은 가능한 연기하는 것이 중요함을 강조한다.

결론

담도폐쇄증은 수술이 필요한 신생아 황달의 가장 흔한 원인이며 소아 간이식의 가장 흔한 적응증이다. 현대의 의학 기술에서 담도폐쇄증은 Kasai portoenterostomy와 간이식의 순차적 치료를 통해 환자의 90%가 생존 가능하고 대부분 정상적인 삶의 질을 가진다. 숙련된 소아과, 외과, 영상

의학과 팀의 조기 진단과 치료가 환자들에게 최고의 생존 기회를 제공할 수 있다. 향후 담도폐쇄 증의 정확한 원인과 병태생리에 대해 연구가 이루어진다면 질병에 대한 이해를 향상시켜 담도폐쇄증을 예방하거나 치료의 방향을 바꿀 수 있을 것으로 기대된다.

Conflicts of Interest

The author has no potential conflicts of interest to disclose.

Funding

None

REFERENCES

1. Caton AR, Druschel CM, McNutt LA. The epidemiology of extrahepatic biliary atresia in New York State, 1983-98. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2004;18:97-105
2. Hopkins PC, Yazigi N, Nyland CM. Incidence of biliary atresia and timing of hepatopertoenterostomy in the United States. *J Pediatr* 2017;187:253-257
3. Davit-Spraul A, Baussan C, Hermeziu B, Bernard O, Jacquemin E. CFC1 gene involvement in biliary atresia with polysplenia syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46:111-112
4. Hartley JL, Davenport M, Kelly DA. Biliary atresia. *Lancet* 2009;374:1704-1713
5. Bezerra JA, Wells RG, Mack CL, Karpen SJ, Hoofnagle JH, Doo E, et al. Biliary atresia: clinical and research challenges for the twenty-first century. *Hepatology* 2018;68:1163-1173
6. Davenport M. Biliary atresia: from Australia to the zebrafish. *J Pediatr Surg* 2016;51:200-205
7. Napolitano M, Franchi-Abella S, Damasio MB, Augdal TA, Avni FE, Bruno C, et al. Practical approach to imaging diagnosis of biliary atresia, part 1: prenatal ultrasound and magnetic resonance imaging, and postnatal ultrasound. *Pediatr Radiol* 2021;51:314-331
8. Schwarz KB, Haber BH, Rosenthal P, Mack CL, Moore J, Bove K, et al. Extrahepatic anomalies in infants with biliary atresia: results of a large prospective North American multicenter study. *Hepatology* 2013;58:1724-1731
9. Shneider BL, Brown MB, Haber B, Whittington PF, Schwarz K, Squires R, et al. A multicenter study of the outcome of biliary atresia in the United States, 1997 to 2000. *J Pediatr* 2006;148:467-474
10. Fouquet V, Alves A, Branchereau S, Grabar S, Debray D, Jacquemin E, et al. Long-term outcome of pediatric liver transplantation for biliary atresia: a 10-year follow-up in a single center. *Liver Transpl* 2005;11:152-160
11. Chung PHY, Zheng S, Tam PKH. Biliary atresia: east versus west. *Semin Pediatr Surg* 2020;29:150950
12. Lee KJ, Kim JW, Moon JS, Ko JS. Epidemiology of biliary atresia in Korea. *J Korean Med Sci* 2017;32:656-660
13. Davenport M, Muntean A, Hadzic N. Biliary atresia: clinical phenotypes and aetiological heterogeneity. *J Clin Med* 2021;10:5675
14. Shin HJ, Yoon H, Han SJ, Ihn K, Koh H, Kwon JY, et al. Key imaging features for differentiating cystic biliary atresia from choledochal cyst: prenatal ultrasonography and postnatal ultrasonography and MRI. *Ultrasonography* 2021;40:301-311
15. Morel B, Kolanska K, Dhombres F, Jouannic JM, Franchi-Abella S, Ducou Le Pointe H, et al. Prenatal ultrasound diagnosis of cystic biliary atresia. *Clin Case Rep* 2015;3:1050-1051
16. Davenport M. Biliary atresia: clinical aspects. *Semin Pediatr Surg* 2012;21:175-184
17. Masumoto K, Kai H, Oka Y, Otake R, Yoshizato T, Miyamoto S, et al. A case of cystic biliary atresia with an antenatally detected cyst: the possibility of changing from a correctable type with a cystic lesion (I cyst) to an uncorrectable one (IIIc). *Pediatr Surg Int* 2011;27:99-102
18. Suzuki T, Hashimoto T, Hussein MH, Hara F, Hibi M, Kato T. Biliary atresia type I cyst and choledochal cyst [corrected]: can we differentiate or not? *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013;20:465-470
19. Fischler B, Ehrnst A, Forsgren M, Orvell C, Nemeth A. The viral association of neonatal cholestasis in Sweden: a possible link between cytomegalovirus infection and extrahepatic biliary atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;27:57-64
20. Zani A, Quaglia A, Hadzic N, Zuckerman M, Davenport M. Cytomegalovirus-associated biliary atresia: an aetiological and prognostic subgroup. *J Pediatr Surg* 2015;50:1739-1745
21. Xu Y, Yu J, Zhang R, Yin Y, Ye J, Tan L, et al. The perinatal infection of cytomegalovirus is an important etiolo-

- gy for biliary atresia in China. *Clin Pediatr (Phila)* 2012;51:109-113
22. Shen O, Rabinowitz R, Yagel S, Gal M. Absent gallbladder on fetal ultrasound: prenatal findings and postnatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37:673-677
 23. Gu YH, Yokoyama K, Mizuta K, Tsuchioka T, Kudo T, Sasaki H, et al. Stool color card screening for early detection of biliary atresia and long-term native liver survival: a 19-year cohort study in Japan. *J Pediatr* 2015;166:897-902.e1
 24. Schreiber RA, Masucci L, Kaczorowski J, Collet JP, Lutley P, Espinosa V, et al. Home-based screening for biliary atresia using infant stool colour cards: a large-scale prospective cohort study and cost-effectiveness analysis. *J Med Screen* 2014;21:126-132
 25. Lee M, Chen SC, Yang HY, Huang JH, Yeung CY, Lee HC. Infant stool color card screening helps reduce the hospitalization rate and mortality of biliary atresia: a 14-year nationwide cohort study in Taiwan. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e3166
 26. Franciscovich A, Vaidya D, Doyle J, Bolinger J, Capdevila M, Rice M, et al. PoopMD, a mobile health application, accurately identifies infant acholic stools. *PLoS One* 2015;10:e0132270
 27. Morinville V, Ahmed N, Ibberson C, Kovacs L, Kaczorowski J, Bryan S, et al. Home-based screening for biliary atresia using infant stool color cards in Canada: Quebec feasibility study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62:536-541
 28. Fanna M, Masson G, Capito C, Girard M, Guerin F, Hermeziu B, et al. Management of biliary atresia in France 1986 to 2015: long-term results. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019;69:416-424
 29. Serinet MO, Wildhaber BE, Broué P, Lachaux A, Sarles J, Jacquemin E, et al. Impact of age at Kasai operation on its results in late childhood and adolescence: a rational basis for biliary atresia screening. *Pediatrics* 2009;123:1280-1286
 30. Schreiber RA, Barker CC, Roberts EA, Martin SR, Alvarez F, Smith L, et al. Biliary atresia: the Canadian experience. *J Pediatr* 2007;151:659-665.e1
 31. Lien TH, Chang MH, Wu JF, Chen HL, Lee HC, Chen AC, et al. Effects of the infant stool color card screening program on 5-year outcome of biliary atresia in Taiwan. *Hepatology* 2011;53:202-208
 32. Shneider BL, Magee JC, Karpen SJ, Rand EB, Narkewicz MR, Bass LM, et al. Total serum bilirubin within 3 months of hepatopertoenterostomy predicts short-term outcomes in biliary atresia. *J Pediatr* 2016;170:211-217
 33. Nio M, Ohi R, Miyano T, Saeki M, Shiraki K, Tanaka K; Japanese Biliary Atresia Registry. Five- and 10-year survival rates after surgery for biliary atresia: a report from the Japanese Biliary Atresia Registry. *J Pediatr Surg* 2003;38:997-1000
 34. Superina R, Magee JC, Brandt ML, Healey PJ, Tiao G, Ryckman F, et al. The anatomic pattern of biliary atresia identified at time of Kasai hepatopertoenterostomy and early postoperative clearance of jaundice are significant predictors of transplant-free survival. *Ann Surg* 2011;254:577-585
 35. Chardot C, Buet C, Serinet MO, Golmard JL, Lachaux A, Roquelaure B, et al. Improving outcomes of biliary atresia: French national series 1986-2009. *J Hepatol* 2013;58:1209-1217
 36. Witt M, van Wessel DBE, de Kleine RHJ, Bruggink JLM, Hulscher JBF, Verkade HJ; NeSBAR (Netherlands Study group on Biliary Atresia Registry). Prognosis of biliary atresia after 2-year survival with native liver: a nationwide cohort analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;67:689-694
 37. Arnon R, Annunziato RA, D'Amelio G, Chu J, Shneider BL. Liver transplantation for biliary atresia: is there a difference in outcome for infants? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62:220-225
 38. Taylor SA, Venkat V, Arnon R, Gopalareddy VV, Rosenthal P, Erinjeri J, et al. Improved outcomes for liver transplantation in patients with biliary atresia since pediatric end-stage liver disease implementation: analysis of the society of pediatric liver transplantation registry. *J Pediatr* 2020;219:89-97

담도폐쇄증의 개요

전태연*

담도폐쇄증은 간의 담도의 진행성, 특발성, 섬유 폐쇄성 염증질환으로 신생아기에 담도 폐쇄가 나타나고 소아 간이식의 가장 흔한 적응증이다. 조기에 치료하지 않으면 간경화가 진행되어 2세 이전에 사망하게 된다. 오늘날 Kasai portoenterostomy와 간이식 수술기법의 발달로 담도폐쇄증 환자의 90% 이상이 성인기까지 생존한다. 따라서 Kasai portoenterostomy의 성공 가능성은 시간이 지날수록 줄어들기 때문에 조기 진단이 매우 중요하다. 이 고찰은 담도폐쇄증의 원인, 분류, 유병률, 임상양상, 치료와 예후를 최신 지견을 중심으로 종합적으로 검토하고자 한다.

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 영상의학과