









Jaundice in Young Children

소아 황달의 영상 평가

Young Hun Choi, MD^{1,2*} , Seul Bi Lee, MD^{1,2} , Yeon Jin Cho, MD^{1,2} ,
Seung Hyun Lee, MD^{1,2} , Su-Mi Shin, MD³ , Jung-Eun Cheon, MD^{1,2,4} 

¹Department of Radiology, Seoul National University Children's Hospital, Seoul, Korea

²Department of Radiology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

³Department of Radiology, SMG-SNU Boramae Medical Center, Seoul, Korea

⁴Institute of Radiation Medicine, Seoul National University Medical Research Center, Seoul, Korea

ORCID iDs

Young Hun Choi  <https://orcid.org/0000-0002-1842-9062>

Seul Bi Lee  <https://orcid.org/0000-0002-5163-3911>

Yeon Jin Cho  <https://orcid.org/0000-0001-9820-3030>

Seung Hyun Lee  <https://orcid.org/0000-0003-1858-0640>

Su-Mi Shin  <https://orcid.org/0000-0002-7250-9573>

Jung-Eun Cheon  <https://orcid.org/0000-0003-1479-2064>

Received June 9, 2022
Revised August 3, 2022
Accepted September 13, 2022

*Corresponding author
Young Hun Choi, MD
Department of Radiology,
Seoul National University
Children's Hospital,
101 Daehak-ro, Jongno-gu,
Seoul 03080, Korea.

Tel 82-2-2072-3600
Fax 82-2-747-5781
E-mail iater@snu.ac.kr

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.

Jaundice in children have various etiologies. Among them, physiological jaundice is a very common disease observed in more than half of full-term neonates. When jaundice persists or develops after 2 weeks of age, the total/direct bilirubin is measured in consideration of the possibility of cholestasis. In case of cholestasis, imaging studies differentiate biliary atresia and other disorders of the extrahepatic bile ducts. In this review, we briefly presented the major differential diseases of cholestasis in children and introduced diagnostic imaging techniques, including normal findings.

Index terms Neonate; Infant; Jaundice; Cholestasis; Hyperbilirubinemia

서론

신생아 황달은 다양한 원인에 의해 출생 시부터 나타날 수 있다. 빌리루빈 수치가 증가함에 따라 황달은 얼굴에서 시작하여 복부, 발까지 진행되며, 보통 육안상 확인되는 황달은 총빌리루빈 수치가 5 mg/dL (85.5 mmol/L)을 초과할 때 나타난다. 대부분의 황달은 비접합(unconjugated) 내지는 간접(indirect) 고빌리루빈혈증 때문이나 일부에서는 담즙 정체(cholestasis)라고도 일컬어지는 접합(conjugated) 내지는 직접(direct) 고빌리루빈혈증으로 인해 발생하기도 한다. 간접 고빌리루빈혈증은 생리적 상황인 경우가 많은 반면, 직접 고빌리루빈혈증은 거의 병적인 상황이므로 이에 대한 적절한 평가 및 치료가 필요하다.

간접 고빌리루빈혈증은 1) 장간순환의 증가(increased enterohepatic circulation), 2) 빌리루빈 생산 증가(increased production), 3) 빌리루빈 제거 장애(decreased clearance), 그리고 4) 접합

장애(impaired conjugation)의 4개 범주의 원인으로 발생하며 생리적 황달(physiologic jaundice)과 모유 황달(Jaundice associated with breast feeding, breast milk jaundice), 용혈 황달 등이 이에 포함된다. 이러한 간접 고빌리루빈혈증 질환의 경우는 대부분 임상 및 검사 소견을 종합하여 진단하게 되며, 영상을 시행하는 경우는 드물다.

직접 고빌리루빈혈증 혹은 담즙 정체는 담즙산(bile acid) 분비의 장애로 인해 간세포 내에 담즙이 축적되는 질환이다(1). 생후 2주 후에 황달이 나타나거나 황달이 지속되면 병적인 담즙 정체를 의심하고 직접 빌리루빈 검사를 시행하게 된다. 1) 총빌리루빈이 5 mg/dL 이하인 경우는, 직접 빌리루빈 농도가 1.0 mg/dL보다 크거나, 2) 총빌리루빈이 5 mg/dL보다 큰 경우는, 직접 빌리루빈 농도가 총빌리루빈 수치의 20%보다 큰 경우 직접 고빌리루빈혈증을 진단할 수 있다(2). 담도폐쇄증과 같이 기계적으로 담즙 흐름이 막힌 담도 폐쇄성 원인과 간에서 담즙의 생성, 분비, 배출의 기능적 장애에 의해 발생하는 간세포성 담즙 정체(예; 신생아 간염 등)로 원인 분류를 할 수 있다(3). 과거에는 신생아 담즙 정체의 흔한 원인으로 담도 폐쇄가 신생아 담즙 정체의 25%–40%를, 원인을 모르는 특발성 신생아 간염이 나머지 많은 부분을 차지했었다. 그러나 최근 분자 유전학의 발전으로 말미암아 신생아 담즙 정체의 병인들이 밝혀짐에 따라 특발성 신생아 간염은 10%–15%로 감소하고, 유전성 간내 담즙 정체(hereditary intrahepatic cholestasis), 선천성 대사 질환이 각각 20%가량, TORCH로 명명되는 선천성 감염이 5%를 차지하고 있다(1). 간세포성 담즙 정체 질환들의 경우는 비수술적 치료를 하는 반면, 담도 폐쇄성 질환들은 주로 수술적 치료를 하며 특히 담도폐쇄증의 경우는 생후 2달 이전에 수술을 하는 것이 예후가 좋기 때문에 조기에 원인 질환을 감별해야 한다. 영상 검사는 담즙 정체의 원인 중 담도폐쇄증을 포함한 간외 담도 폐쇄 질환들을 감별하는데 유용하며 따라서 직접 고빌리루빈혈증이 확인되면 초음파 검사를 포함한 영상 검사를 시행하게 된다. 본 종설에서는 신생아 및 유소아에서 황달의 원인 질환들을 진단하기 위한 여러 영상 검사들의 종류와 방법 및 정상 소견들을 살펴보고, 각 질환에 대한 영상 소견들을 소개하고자 한다.

영상 검사법

간담도 초음파 검사

초음파 검사는 다양한 소아 복부 질환에서 일차적으로 활용되는 검사이며 상대적 중요성이 성인에 비해 크다. 소아는 성인에 비해 체구가 작아 상대적으로 고주파 탐촉자를 이용해야 우수한 영상을 얻을 수 있다. CT나 MRI에 비해 방사선 노출이 없고, 검사를 위해 진정시키는 경우도 드물다. 더불어 호흡이나 움직임에 의한 영상 질 저하가 적은 점도 장점이다. 일반적으로 검사 전 금식은 필요하지는 않으며, 담도폐쇄증과 같이 담낭을 자세히 평가해야 할 필요가 있는 경우 적어도 4시간 금식 후 초음파 검사를 진행할 수 있다.

간초음파는 소아 담즙 정체의 원인 질환을 감별하는 데에 가장 도움이 되는 일차적인 영상 검사로 일차적으로 간외 담도 폐쇄의 원인이 되는 담도폐쇄증, 종담관낭, 농축 담즙 증후군을 감별할 수 있으며, 추가로 피부경유 간생검과 같은 영상 유도하 시술을 위한 가이드 역할을 하는 중요한 영상 검사이다(4). 담도폐쇄증을 비롯한 간외 담도 폐쇄 질환들의 초음파 검사 소견에 대해서는 이

어지는 종설에서 자세히 다루어질 예정이다. 소아 간 실질의 초음파 검사 소견은 성인 간에서 보이는 소견과 다르지 않다(4). 정상 담낭은 간의 좌우엽 사이 담낭열 직하부에 위치한 타원형이나 눈물방울, 주걱 혹은 소시지 형태의 낭성 구조물로 보이며 균질하고 얇은 벽을 가진다(5). 담낭벽은 바깥의 고에코 근육주위결합조직층(perimuscular connective tissue layer), 가운데의 저에코 근층(muscle layer), 그리고 내부의 고에코 담낭점막(mucosa)의 세 층을 가진다. 특히 안쪽의 담낭점막층은 부드럽고 균일한 고에코를 보이는 것이 정상이다(Fig. 1). 정상적인 담낭 길이는 영아(1세 미만)의 경우 1.5-3 cm이고 더 큰 소아의 경우 3-7 cm이다(4, 6-8). 총담관은 신생아의 경우 1 mm 미만, 1세 이하 영유아의 경우 2 mm 미만, 10세 이하 소아의 경우 4 mm 미만, 청소년의 경우 6 mm 미만으로 보인다(9). 정상 비장 길이의 상한선은 0-3개월 영아의 경우 6.0 cm에서 12-15세 소아의 경우 12.0 cm이다(10).

MR 담관조영술(MR Cholangiopancreatography)

MR 담관조영술(MR cholangiopancreatography; 이하 MRCP)은 담도계를 전체적으로 보여 줄 수 있으며, 간의 담도가 완전하게 보이는 경우에는 담도폐쇄증을 확실히 배제할 수 있다는 장점이 있다(Fig. 2). 하지만 신생아와 영아에서는 MRI 촬영을 위해 전신마취 또는 진정이 필요하며, 또한 해부학적으로 작은 담도 영상을 얻기 힘들어, 정상 간의 담도도 MRCP상 보이지 않을 수 있다. 따라서 MRCP상 간의 담도가 보이지 않는 것만으로 담도폐쇄증을 확진할 수는 없다. Norton 등(11)은 MR 담관조영술에서도 위양성 및 위음성이 생기고 전체적인 정확도가 82%에 그친다고

Fig. 1. Normal gallbladder.

A. Ultrasonographic images of normal gallbladders.

B. The schematic drawing of normal gallbladders was adapted from reference (5).

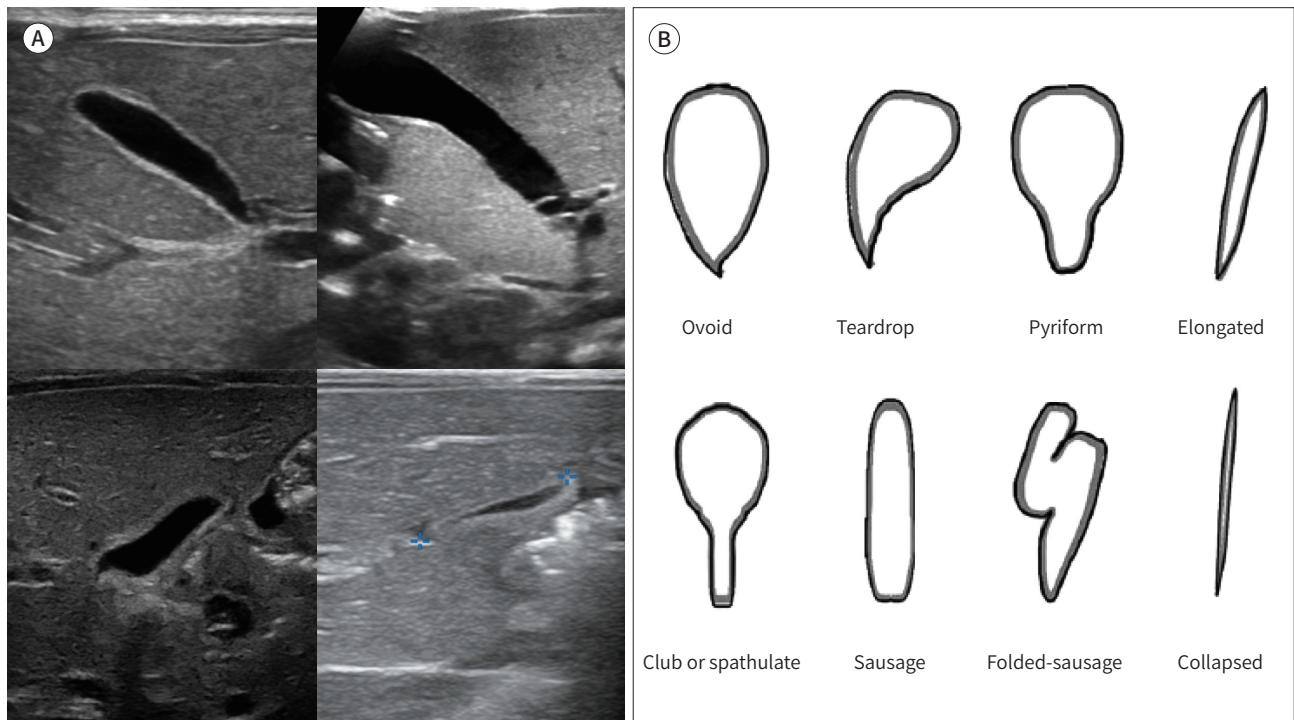
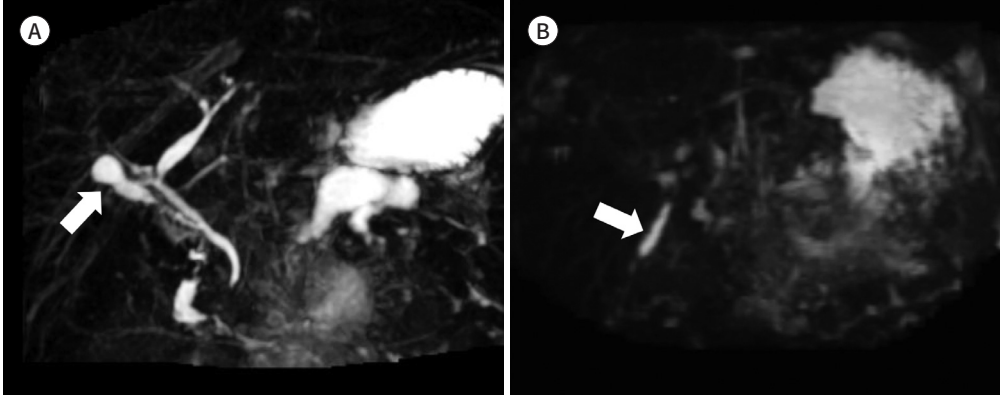


Fig. 2. MR cholangiopancreatography.

A. In a 2-month-old body with cholestatic hepatitis, MR cholangiopancreatography shows normal gallbladder (arrow) and biliary tree.

B. In a 1-month-old boy with biliary atresia, MR cholangiopancreatography shows small collapsed gallbladder (arrow) and nonvisible biliary tree.



보고했다. MR 영상에서 담도폐쇄증 환아에서 보이는 담낭 이상이나, 초음파 검사의 triangular cord (이하 TC) sign과 동일한 문맥 주위 비후를 확인할 수 있다. 그러나 문맥주위 비후는 담도폐쇄증에 특이하지 않으며 심한 신생아 간염과 같은 다른 질환에서도 나타날 수 있다. 또한, MR 담관조영술이 아니더라도 상기 소견들은 초음파 검사로 확인이 가능하기 때문에 진단적 목적에서 초음파 검사보다 더 우월하다고 보기는 어렵다. 다만 초음파 검사 소견에 보조하여, 간초음파 검사와 MRCP 소견을 종합하여 판단하면 담도폐쇄 진단능을 향상시킬 수 있다(12). 그외 종담관낭, 농축 담즙 증후군, 총담관 자연 천공과 같은 간의 담도 질환을 평가하는 데 있어서 가장 우수한 진단능을 보이는 검사법이다.

간 전산화단층촬영(CT)

전산화단층촬영 CT는 높은 공간분해능, 빠른 획득시간 그리고 다중시기(multiphasic) 영상이 가능한 점으로 인해 성인 간담체 질환의 영상진단에서 있어서 흔하게 사용되는 검사법이다. 하지만 어린 소아의 경우는 고주파 탐촉자를 이용할 수 있는 초음파 검사에 비해 공간분해능이 상대적으로 떨어지며, 대조도 분해능 측면에서도 큰 장점이 없고, 마지막으로 방사선 노출로 인한 위험이 수반되기 때문에 소아 담즙 정체를 평가하기 위해 CT는 추천되지 않는다.

간담도 핵의학스캔

간담도 핵의학스캔은 담도폐쇄증을 진단하는데 있어 민감도(100%)는 높으나 특이도(70%~75%)가 낮은 검사이다. 즉 저담즙변 혹은 무담즙변을 보이는 담즙 정체 환아에서 장관 내 조영제 배출이 보이는 경우에는 담도폐쇄증을 배제할 수 있으나, 24시간 후 장관내에 조영제 배출이 보이지 않는 경우라도 담도폐쇄증을 확진할 수 없다는 점이 단점이 있다. 신생아 간염이나 total parenteral nutrition 관련 담즙 정체가 심하여 무담즙변에 가까울수록 장관내 조영제 배출이 보이지 않게 되며 특히 직접빌리루빈이 5 mg/dL 이상인 경우에는 위양성률이 42.5%에 달하여 감별 진단

Fig. 3. Hepatobiliary scan.

A. In a 2-month-old boy with hyperbilirubinemia, hepatobiliary scan shows normal gallbladder filling (arrows) and bowel clearance.

B. No biliary excretion is seen even on the delayed image at 24 hours, indicating biliary atresia.

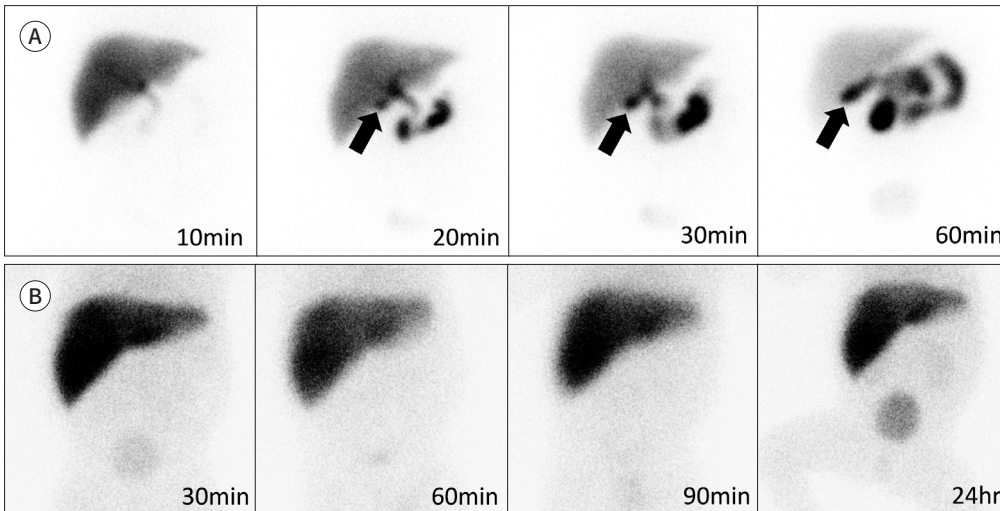
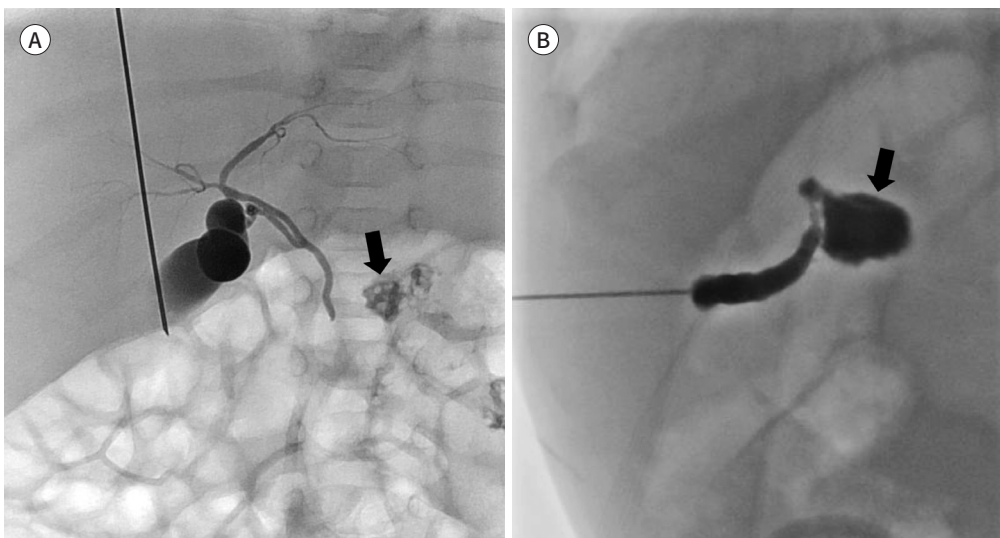


Fig. 4. Percutaneous cholecysto-cholangiography.

A. Normal opacification of the gallbladder and biliary tree is shown. Contrast passage into the bowel is noted (arrow).

B. Biliary atresia is shown. The gallbladder is not fully distended, and the bile duct is not opacified. Contrast leakage (arrow) occurred with the forceful injection of the contrast media.



에 도움이 되지 않는 검사이다(13). 이처럼 간초음파 검사나 MR 담관조영술에 비해 진단능이 떨어지기 때문에 점차 시행되고 있지 않다(Fig. 3).

피부경유 경담낭 담관조영술(Percutaneous Cholecysto-Cholangiography; PCC) & 수술 중 담관조영술(Intraoperative Cholangiography)

초음파 유도하 피부경유 경담낭 담관조영술은 시술에 성공할 경우 담도폐쇄증을 확실히 배제

할 수 있다는 점에서 침습적인 검사이기는 하지만 초음파 검사나 다른 영상 검사법으로 담도폐쇄증을 확실히 배제하기 어려운 상황에서 제한적으로 활용될 수 있다(14, 15). 초음파 유도하에 22 gauge 이상의 작은 주사침으로 피부 및 간을 경유하여 담낭을 천자한 뒤, 투시하에 조영제를 주입하면서 담도의 형태 및 개통성을 확인하는 검사법이다(Fig. 4). 담낭이 작을수록 담낭천자가 어려워 시술 실패 가능성이 높아진다. 수술 중 담관조영술은 담도폐쇄증 가능성이 높은 경우 수술장에서 Kasai portoenterostomy 시행 전 최종 확진을 위해 시행하고 있다.

신생아 담즙 정체 질환

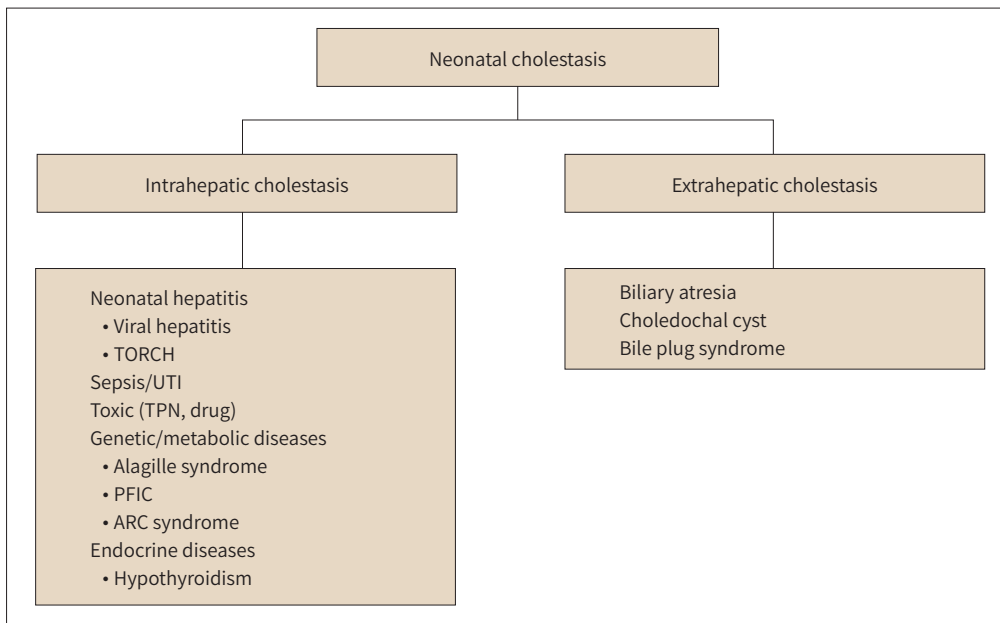
신생아기 담즙 정체는 다양한 원인 질환에 의해 발생할 수 있다. 담즙 정체가 발생하는 위치에 따라 크게 간세포 혹은 간내 담도 이상에 의한 간내 담즙 정체 질환과 간의 담도 폐쇄 질환들로 나눌 수 있다(Fig. 5). 간내 담즙 정체 질환 중에는 신생아 간염이 가장 흔하며, 유전성 간내 담즙 정체 질환으로는 Alagille 증후군이 가장 흔하다. 간의 담도 폐쇄를 일으키는 질환에는 담도폐쇄증, 종담관낭 및 농축 담즙 증후군이 있다.

간내 담즙 정체 질환

신생아 간염

간내 담즙 정체가 신생아 시기에 시작하여 지속되는 것을 신생아 간염이라 하며, 신생아의 바이

Fig. 5. Classification of cholestasis in infants.



ARC = arthrogryposis-renal dysfunction-cholestasis, NICCD = neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency, PFIC = progressive familial intrahepatic cholestasis, TPN = total parental nutrition, UTI = urinary tract infection

러스성 간염, 대사성 간질환, 특발성(idiopathic) 신생아 간염을 통칭한다. 특발성 신생아 간염이 아닌 신생아의 바이러스성 간염은 일반적으로 매우 좋은 예후를 가진다(16). 간친화성 바이러스인 A, B, C형 간염 바이러스는 신생아 담즙 정체의 중요 원인이 아니다. 거대세포 바이러스(cytomegalovirus)와 풍진(rubella)에 의한 선천성 감염의 경우 간질환 및 심각한 후유증(심혈관 기형, 청력 상실, 정신 지체)을 유발할 수 있지만 생존할 경우 간경화로 진행은 드물다(16).

전신 및 국소 감염

전신적이거나 국소적인 세균 감염으로 인해 담즙 정체가 일어날 수 있다. 간의 직접 침범이 없이 담즙 정체가 오는 것은 염증 반응으로 분비되는 매개체의 영향으로 생각된다. 신생아 황달의 1/3을 차지할 정도로 신생아와 영유아에서 비교적 흔하다. 황달이 감염의 유일한 임상 징후일 수 있다. *Escherichia coli*에 의한 요로 감염이 이 시기에 가장 흔한 원인이다. 감염으로 인해 세균의 산물이나 내독소(endotoxin)가 담세관 운반체를 하향조절하고, 그 결과로 담즙 정체가 발생하는 것으로 추정된다. 진단을 위한 간생검은 대개 필요하지 않다. 원인 감염에 대한 치료만으로 2-30 일 후에 간기능이 회복될 수 있다. 간의 세균 감염에 의한 담즙 정체는 패혈증이 없다면 대부분 경하게 지나간다(3).

총정맥영양(Total Parenteral Nutrition)

장기간 총정맥영양을 시행하면 담즙 정체증이 발생할 수 있다. 나이가 어릴수록, 특히 미숙아일수록 담즙 정체증의 임상 소견이 중하고 성인에서는 담즙 정체증보다는 지방간이 더 빈번히 발생한다. 발생 기전은 정맥영양 시행 중 오랜 금식으로 인해 소화관으로의 담즙 이동이 없으므로 담즙 정체가 발생하며, 혹은 동반한 담즙찌꺼기가 담도를 막을 수도 있다. 또한 정맥영양액 내에 함유된 특정 아미노산 내지는 구리, 망간과 같은 중금속의 독성 작용에 의해 발생한다고도 알려져 있다. 총정맥영양 관련 담즙 정체증도 간경화까지 진행할 수 있으므로 가능한 빨리 소량이라도 장관영양을 공급하고, 과다한 열량 공급과 탄수화물 및 단백질 공급을 제한하고 정맥영양액 내에 첨가하는 중금속 및 미량원소 제제를 줄여야 한다.

유전 및 대사성 간내 담즙 정체

Alagille 증후군

Alagille 증후군은 간, 심장, 눈, 골격, 얼굴 모양, 신장 등 여러 장기에 이상을 일으키는 상염색체 우성 질환으로, 유전적인 원인에 의한 담즙 정체 중에서 가장 흔한 질환이다(17). 담도 부족증(bile duct paucity)에 의한 담즙 정체, 심장기형(말초 폐동맥 협착), 눈의 posterior embryotoxon, 척추 기형(나비모양의 척추; butterfly vertebra), 특징적인 삼각형 얼굴 모양(높고 넓은 이마, 넓은 미간, 뾰족한 턱), 신장 세뇨관 질환, 췌장 부전, 뇌혈관계의 이상(모야모야병)을 보일 수 있다. 20번 염색체 12p에 존재하는 *Jagged1* (*JAG1*) 유전자의 돌연변이가 원인 유전자로 알려져 있으며, 환자의 60%-75%에서 *JAG1* 돌연변이가 발견된다(18, 19). Alagille 증후군 환자에서 간생검을 영

아 초기에 실시하면 다른 신생아 간염과 유사한 소견을 보여 진단이 어려울 수 있으며, 시간이 경과함에 따라 생검을 반복하면 염증은 사라지고 간소엽사이 담도 형성부전을 관찰할 수 있게 된다(20). Kasai portoenterostomy를 한 Alagille 증후군 환자의 경우에는 임상 경과가 좋지 않은 것으로 알려져 있어 간문-장연결술이 필요한 담도폐쇄증과의 감별이 중요하다. 담즙 정체는 학동기에 호전되기도 하지만, 10%~50%는 간경화로 진행하여 간이식이 필요하다.

초음파 검사상 약 반수 이상에서 담도폐쇄증과 비슷한 작은 담낭을 보일 수 있으며, 담도폐쇄증과는 달리 TC sign은 보이지 않는다(Fig. 6) (5).

진행성 가족성 간내 담즙 정체(Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis)

유전적 원인에 의해 간세포가 담즙을 분비하지 못하고, 간세포에 담즙이 축적되면서 담즙 정체가 발생하는 질환군으로 총 3개의 타입이 알려져 있다. Gamma-glutamyl transpeptidase (이하 GGT)는 담도 상피세포에 존재하는 효소로서 담즙 정체가 있으면 대부분에서 증가하는데, progressive familial intrahepatic cholestasis (PFIC) type I과 II의 경우, 정상 GGT를 보인다.

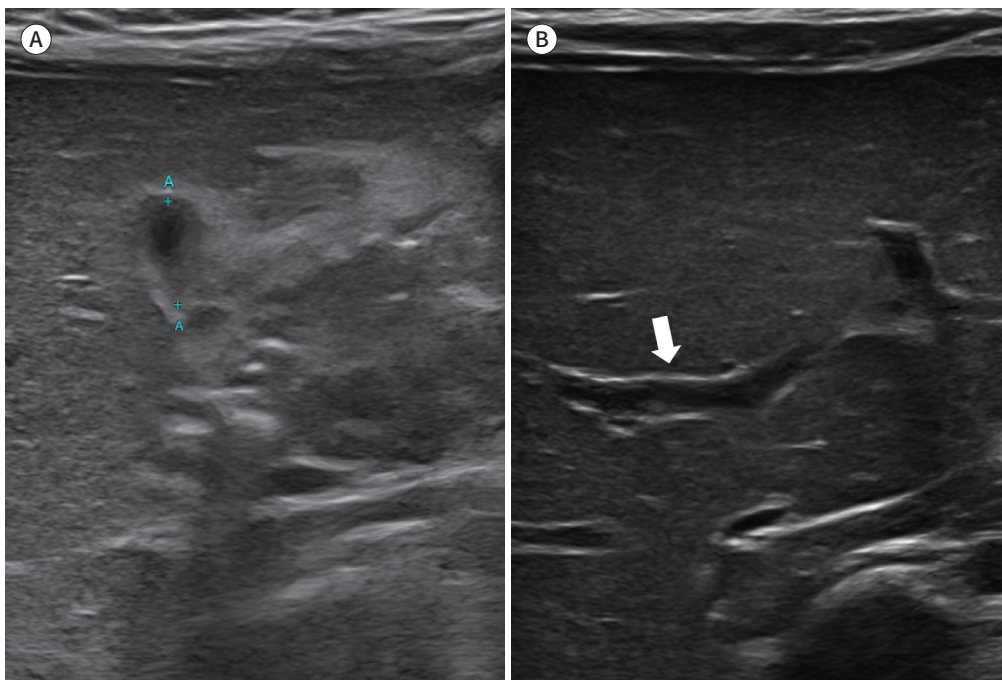
Arthrogyryposis-Renal Dysfunction-Cholestasis (ARC) 증후군

VPS33B 유전자의 돌연변이로 인해 발병하며 상염색체 열성으로 유전된다. 다발성 관절구축(arthrogyryposis multiplex congenita), 신장 세뇨관 기능장애, 신생아 담즙 정체가 나타난다(21).

Fig. 6. Alagille syndrome is shown in the ultrasonographic images of a 2-month-old girl with cholestatic jaundice.

A. The gallbladder is small (< 1 cm), despite prolonged fasting.

B. No echogenic thickening along the portal vein (arrow) is noted (negative triangular cord sign). The patient was diagnosed with Alagille syndrome with a *JAG1* gene mutation.



낮은 혈청 GGT 수치를 보일 수 있으며 피부의 어린선(ichthyosis)이 나타난다.

Citrin 결핍에 의한 신생아 간내 담즙 정체(Neonatal Intrahepatic Cholestasis Caused by Citrin Deficiency; NICCD)

SLC25A13 유전자의 돌연변이로 인하여 미토콘드리아의 aspartate glutamate 운반 단백질인 citrin에 결함이 발생하며 상염색체 열성으로 유전된다. 임상적으로 신생아 담즙 정체, 성장부진, 저단백혈증, 고암모니아혈증, citrulline 상승이 관찰된다. 12개월 안에 증상이 사라지고, 1세 이후 대부분 건강하게 지내지만, 소수에서 간부전으로 진행한다(22). 또한 일부는 20-40대 성인이 되어서 고암모니아 혈증과 함께 지남력 장애, 섬망, 의식저하 같은 신경정신학적 증상을 보이는 성인 발병 citrullinemia 2형(adult-onset type II citrullinemia; CTLN2)이 발병할 가능성이 있다. 현재까지 NICCD는 주로 일본인에서 보고되었는데, 보인자 유전자 조사를 통한 국내 발생률은 5만 명에 1명으로 추정된다(23, 24).

기타 간내 유전 질환

갈락토오스혈증은 갈락토오스(유당) 분해 효소 결핍으로 인해 갈락토오스와 그 대사산물이 축적되어 발생하는 질환으로 영아기 담즙 정체성 황달을 일으킬 수 있다. Dubin-Johnson 증후군과 Rotor 증후군은 경미한 결합형 고빌리루빈혈증을 만성적으로 보이는데, 주로 청소년기에 발견된다.

내분비 질환

선천성 뇌하수체 기능저하증, 갑상선 기능저하증과 같은 내분비 질환 또한 영아기 담즙 정체성 황달을 일으킬 수 있다.

간외 담도 폐쇄

담도폐쇄증

담도폐쇄증은 간외 담도의 폐쇄가 진행되어 간경화를 초래하는 질환으로서 치료하지 않을 경우 평균 수명이 8개월이며 결국 2세 내에 모두 사망하게 되는 질환이다. 한국을 포함한 아시아에서 흔하다. 신생아 담즙 정체의 중요한 원인이며, 조기 진단이 필요한 질환으로 영상을 통한 감별이 중요하다.

총담관낭

총담관의 낭성 확장으로 영아기에 담즙 정체성 황달이 나타날 수 있다. 복부 초음파 검사로 늘어난 간외 담도를 확인하여 진단할 수 있다.

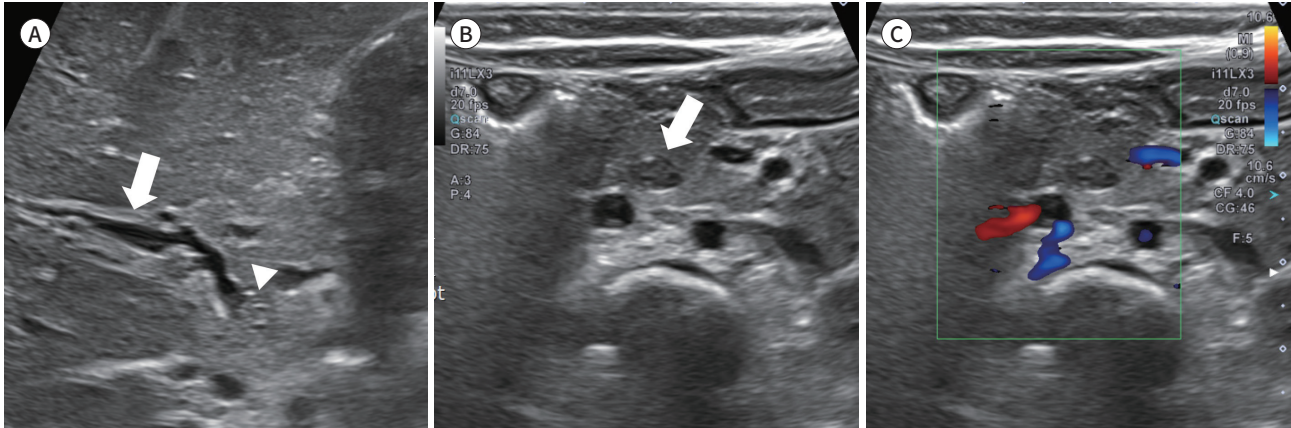
농축 담즙 증후군(Inspissated Bile Syndrome, Bile Plug Syndrome)

신생아에게 장기간 총정맥영양을 시행하거나, 3세대 cephalosporin인 ceftriaxone을 사용할

Fig. 7. Bile plug syndrome.

A. The oblique sagittal view of the hepatic hilum reveals diffuse dilatation of the hilar and extrahepatic bile duct (arrow). Small sludge (arrowhead) is suspected in the distal bile duct.

B, C. A pair of gray-scale and color Doppler images of the head portion of the pancreas show a hypoechoic bile plug blocking the intra-pancreatic bile duct (arrow).



때 담즙 찌꺼기가 생기는 부작용이 나타날 수 있다. 심한 용혈성 질환 후에도 농축 담즙 증후군 (inspissated bile syndrome)이 생길 수 있다(Fig. 7).

소아 담즙 정체 질환

신생아기 이후 소아 담즙 정체는 다양한 원인에 의해 발생할 수 있다. 그중 담석증이 가장 흔한 원인이며, 그의 총담관낭도 소아기에 발견될 수 있다. 드문 원인으로 총담관 자연 천공(spontaneous perforation of common bile duct)이 있으며 복부 팽만을 동반한 황달로 발현한다. 그의 윌슨병, 진행성 가족성 간내 담즙 정체와 같은 유전성 대사성 간질환이나, 바이러스성 감염 혹은 약물 또는 독성 감염 등도 잘 알려진 소아 담즙 정체의 원인이다(25).

담석증

담석증은 신생아기 이후 소아 담즙 정체의 가장 흔한 원인이다. 성인에 비해서는 드물며, 총정맥영양, 용혈성 질환, 단장증후군(short-bowel syndrome), 크론병과 같은 회장질환, 담도기형 등과 관련되어 발생할 수 있다(17, 26). 담석증에 의한 담즙 정체는 종종 담석이 자연 통과되면서 호전될 수 있으며, 필요시 내시경 역행성 담췌관조영술(endoscopic retrograde cholangiopancreatography)을 통해 제거할 수도 있다. 초음파 검사상 늘어난 담관내 후방음영(posterior shadowing)을 보이는 고에코 병변으로 보인다.

총담관 자연 천공(Spontaneous Perforation of Common Bile Duct)

담관의 자연 천공은 상대적으로 빈도는 낮지만 소아에 있어서 조기진단과 즉각적인 수술을 요하는 치명적인 질환이다. 천공 호발 부위는 담낭관-총담관 합류부 또는 약간 원위부 총담관으로

발생기전은 밝혀져 있지 않지만, 선천성 또는 후천성 원인으로 담관 벽이 약화되면서 천공이 발행하는 것으로 추정하고 있다(27). 황달, 회백색 변 그리고 복수로 인한 복부팽만이 주 증상이며, 진행하면 패혈증 징후를 보이는 전격 담즙성 복막염을 일으키기도 한다. 초음파 검사나 CT 검사에서 복수, 담낭 주변 가성낭종을 볼 수 있다. 심한 담도 확장은 없다. 담석 혹은 담관내 찌꺼기 등이 보일 수 있다. 최근에는 비침습성 검사이면서 방사선노출 위험이 없는 MRCP가 동반된 담도 혹은 췌관 이상을 함께 확인하는 유용한 수단으로 보고되고 있다(28).

윌슨병(Wilson Disease)

윌슨병은 *ATP7B* 유전자 돌연변이로 인한 상염색체 열성 질환이다. *ATP7B* 단백질에 결함이 생겨 구리가 담도로 배출되지 못하고 간, 뇌, 각막, 신장, 적혈구 등 여러 장기에 침착되어 다양한 임상 증상을 나타낸다. 윌슨병에 의한 간염은 대사 간질환 중 비교적 빈도가 높고 조기 진단으로 치료가 가능하다는 점에서 감별 진단이 매우 중요하다. 구리 축적은 출생 시 시작되지만 5세 이전에는 증상이 거의 나타나지 않는다. 비특이적인 간염으로 시작되며, 최근 생화학적 검사나 분자 유전학 검사를 통해 조기 진단이 가능하다. 치료가 늦어지면 만성 활동 간염, 간경화증으로 진행한다. 초음파 검사에서는 지방 및 구리 침착으로 인해 간비대, 간실질 에코 증가 소견을 볼 수 있으며, 저에코 혹은 고에코의 다수의 소결절을 볼 수 있다. 진행하면 간경화 소견을 보이게 된다(29). 크기가 큰 결절이 있을 경우는 간선종, 간암의 가능성을 생각해야 한다.

담도 횡문근육종(Biliary Rhabdomyosarcoma)

횡문근육종은 전신 어디에서든 발생할 수 있지만 드물게 담도에서 발생할 수 있다. 거꾸로 소아 담도 종양 중에는 횡문근육종이 가장 흔하다. 담도 횡문근육종은 5세 미만의 어린 소아에서 주로 발생하며 알파태아단백(alpha-fetoprotein) 수치는 정상이다. 영상에서는 담도 확장을 동반한 담도 내 종괴로 나타난다(30).

결론

신생아 및 유소아에서 황달을 유발할 수 있는 다양한 원인 질환들을 나이별, 원인별로 분류해 보았다. 일차적으로 초음파 검사가 가장 중요하며 임상적으로 진단 가능한 영상을 얻기 위해서는 세심한 준비와 노력이 필요하고 성인과 다른 정상 소견들을 숙지하고 있어야 한다. 영상 검사의 목적은 수술적 치료의 대상이 되는 간외 담즙 정체 질환들을 진단해야 하는데 특히 담도폐쇄증은 신생아 간염이나 Alagille syndrome과의 감별 진단이 중요하며, 총담관낭은 농축 담즙 증후군과의 감별 진단이 중요하다.

Author Contributions

Conceptualization, C.Y.H.; data curation, C.Y.H.; writing—original draft, C.Y.H.; and writing—review & editing, all authors.

Conflicts of Interest

The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

Funding

None

REFERENCES

1. Ko JS, Seo JK. The etiologies of neonatal cholestasis. *Clin Exp Pediatr* 2007;50:835-840
2. Anderson NB, Calkins KL. Neonatal indirect hyperbilirubinemia. *Neoreviews* 2020;21:e749-e760
3. Choe BH. Early exclusive diagnosis of biliary atresia among infants with cholestasis. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;14:122-129
4. Gubernick JA, Rosenberg HK, Ilaslan H, Kessler A. US approach to jaundice in infants and children. *Radiographics* 2000;20:173-195
5. Cho HH, Kim WS, Choi YH, Cheon JE, Lee SM, Kim IO, et al. Ultrasonography evaluation of infants with Alagille syndrome: in comparison with biliary atresia and neonatal hepatitis. *Eur J Radiol* 2016;85:1045-1052
6. McGahan JP, Phillips HE, Cox KL. Sonography of the normal pediatric gallbladder and biliary tract. *Radiology* 1982;144:873-875
7. Carroll BA, Oppenheimer DA, Muller HH. High-frequency real-time ultrasound of the neonatal biliary system. *Radiology* 1982;145:437-440
8. Teele RL, Share JC. Ultrasonography of the biliary tree in infants and children. *Appl Radiol* 1992;21:15-29
9. Siegel MJ. *Pediatric sonography*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2002:749
10. Rosenberg HK, Markowitz RI, Kolberg H, Park C, Hubbard A, Bellah RD. Normal splenic size in infants and children: sonographic measurements. *AJR Am J Roentgenol* 1991;157:119-121
11. Norton KI, Glass RB, Kogan D, Lee JS, Emre S, Shneider BL. MR cholangiography in the evaluation of neonatal cholestasis: initial results. *Radiology* 2002;222:687-691
12. Sung S, Jeon TY, Yoo SY, Hwang SM, Choi YH, Kim WS, et al. Incremental value of MR cholangiopancreatography in diagnosis of biliary atresia. *PLoS One* 2016;11:e0158132
13. Kim JM, Choe BH, Jang YC, Oh KW, Cho MH, Lee KH, et al. Diagnostic limitation and usefulness of 99mTc-DI-SIDA hepatobiliary scanning on neonatal cholestasis. *Clin Exp Pediatr* 2006;49:737-744
14. Nwomeh BC, Caniano DA, Hogan M. Definitive exclusion of biliary atresia in infants with cholestatic jaundice: the role of percutaneous cholecysto-cholangiography. *Pediatr Surg Int* 2007;23:845-849
15. Lee SY, Kim GC, Choe BH, Ryeom HK, Jang YJ, Kim HJ, et al. Efficacy of US-guided percutaneous cholecysto-cholangiography for the early exclusion and type determination of biliary atresia. *Radiology* 2011;261:916-922
16. Odièvre M, Hadchouel M, Landrieu P, Alagille D, Eliot N. Long-term prognosis for infants with intrahepatic cholestasis and patent extrahepatic biliary tract. *Arch Dis Child* 1981;56:373-376
17. Alagille D, Estrada A, Hadchouel M, Gautier M, Odièvre M, Dommergues JP. Syndromic paucity of interlobular bile ducts (Alagille syndrome or arteriohepatic dysplasia): review of 80 cases. *J Pediatr* 1987;110:195-200
18. Oda T, Elkhouloun AG, Pike BL, Okajima K, Krantz ID, Genin A, et al. Mutations in the human Jagged1 gene are responsible for Alagille syndrome. *Nat Genet* 1997;16:235-242
19. Spinner NB, Colliton RP, Crosnier C, Krantz ID, Hadchouel M, Meunier-Rotival M. Jagged1 mutations in alagille syndrome. *Hum Mutat* 2001;17:18-33
20. Deprettere A, Portmann B, Mowat AP. Syndromic paucity of the intrahepatic bile ducts: diagnostic difficulty; severe morbidity throughout early childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987;6:865-871
21. Lee HS, Kim SY, Baek NS, Ha IS, Seo JK. A case of arthrogryposis, renal dysfunction, cholestasis (ARC) syndrome. *Korean J Pediatr* 1996;39:126-130
22. Ohura T, Kobayashi K, Tazawa Y, Abukawa D, Sakamoto O, Tsuchiya S, et al. Clinical pictures of 75 patients with neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency (NICCD). *J Inherit Metab Dis* 2007;30:139-144
23. Ko JS, Song JH, Park SS, Seo JK. Neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency in Korean infants. *J Korean Med Sci* 2007;22:952-956
24. Tazawa Y, Kobayashi K, Abukawa D, Nagata I, Maisawa S, Sumazaki R, et al. Clinical heterogeneity of neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency: case reports from 16 patients. *Mol Genet Metab* 2004;83:213-219

25. Khalaf R, Phen C, Karjoo S, Wilsey M. Cholestasis beyond the neonatal and infancy periods. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2016;19:1-11
26. Friesen CA, Roberts CC. Cholelithiasis. Clinical characteristics in children. Case analysis and literature review. *Clin Pediatr (Phila)* 1989;28:294-298
27. Jeong HR, Namkung S, Kim HC, Hong MS. Spontaneous perforation of common bile duct in a child with a clinical manifestation of acute abdominal distension: a case report. *J Korean Soc Radiol* 2011;65:267-270
28. Lee MJ, Kim MJ, Yoon CS. MR cholangiopancreatography findings in children with spontaneous bile duct perforation. *Pediatr Radiol* 2010;40:687-692
29. Akhan O, Akpınar E, Karcaaltincaba M, Haliloglu M, Akata D, Karaosmanoglu AD, et al. Imaging findings of liver involvement of Wilson's disease. *Eur J Radiol* 2009;69:147-155
30. Donnelly LF, Bisset GS 3rd, Frush DP. Diagnosis please. Case 2: embryonal rhabdomyosarcoma of the biliary tree. *Radiology* 1998;208:621-623

소아 황달의 영상 평가

최영훈^{1,2*} · 이슬비^{1,2} · 조연진^{1,2} · 이승현^{1,2} · 신수미³ · 천정은^{1,2,4}

신생아와 유소아 황달은 다양한 원인에 의하여 발생하며, 특히 생리적 황달의 경우는 만삭아의 반수 이상에서 관찰되는 매우 흔한 질환이다. 생후 2주 이후 황달이 지속되거나 새로이 발생하는 경우, 담즙 정체 가능성을 고려하여 총/직접 빌리루빈을 측정하게 되며, 담즙 정체로 판단되는 경우 외과적 치료를 요하는 간외 담도 폐쇄 질환을 감별하려는 목적으로 영상검사가 의뢰된다. 본 중설에서는 신생아 및 유소아에서 황달을 발생시킬 수 있는 질환들을 분류하고, 질환들을 진단하기 위한 여러 영상 검사들의 종류와 방법 및 정상 소견들을 기술하며, 연령별로 흔히 발생하는 각 질환에 대한 영상 소견들을 소개하고자 한다.

¹서울대학교 어린이병원 영상의학과,

²서울대학교 의과대학 영상의학교실,

³서울특별시 보라매병원 영상의학과,

⁴서울대학교의학연구원 방사선의학연구소