

## 선천성 간섬유증 1례

계명대학교 의과대학 소아과학교실

곽진영 박근수 김명성 김홍식 강진무

### A case of Congenital Hepatic fibrosis

Jin Young Kwak, M.D., Geun Soo Park, M.D., Myung Sung Kim, M.D.,  
Heung Sik Kim, M.D., Jin Moo Kang, M.D.

*Department of Pediatrics,  
College of Medicine, Keimyung University,  
Taegu, Korea*

#### = Abstract =

Congenital hepatic fibrosis is an unusual congenital disorder of the liver of children, and characterized by hard hepatomegaly, portal hypertension with relative preservation of the liver function and underlying architecture, and frequent renal involvement. Histologically the liver is characterized by portal fibrosis and an increase in portal ductal structure but the hepatocytes are not affected.

We have experienced a case of congenital hepatic fibrosis in 5 year old girl. The patient's chief complaints were fever, epigastric pain and abdominal distension. There are marked hepatomegaly and routine CBC, transaminase and bilirubin were within normal limits. Abdominal ultrasonography and CT scan reveal diffusely cystic dilatation of the intrahepatic bile ducts and numerous small calculi in the both medullary portion of kidney(nephronophthisis). Liver biopsy was performed. The microscopic findings are characterized that hepatic lobules surrounded by dense fibrous connective tissue and bile duct hyperplasia, but hepatic parenchyme is normal.

Congenital hepatic fibrosis was confirmed by liver biopsy and also she had nephronophthisis. We present this case with the brief review of literature.

**Key Words:** Congenital hepatic fibrosis, Nephronophthisis

## 서      론

선천성 간섬유증(congenital hepatic fibrosis)은 조직학적으로 간소엽 구조의 기능적 이상 없이 담관증식과 문맥주위 섬유화를 특징으로 하며 임상적으로 간비대, 문맥암 항진증을 일으키는 병으로 상염색체 열성으로 유전되는 드문 질환이다 소아기에 간비대, 문맥암 항진증에 의한 식도정맥류 출혈, 담도염의 증상으로 처음 나타나며, 다수에서 신장이상을 동반한다 1961년 Kerr *et al*(1961)에 의해 처음 보고되었고 국내에서는 1979년 박용현 외(1979)에 의해 성인에서 처음 보고되었고, 소아의 예로는 1981년 신손문 외(1981)의 보고가 처음 있은 후 드물게 보고(임인숙 외, 1982, 최원 외, 1991; 황규성 외, 1992)되고 있는 질환이다.

저자들은 발열과 심와부 복통을 주소로 내원한 환아에서 발견된 간증대 소견에 대한 검사 결과 선천성 간섬유증으로 진단된 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다

## 증      례

**환아 :** 백00, 4년 7개월, 여아

**주소 .** 발열, 심와부 복통

**과거력 및 가족력 :** 특이사항 없었다

**현병력 .** 환아는 평소 건강하게 지내던 중 4일 전부터 발열이 있었으며 입원 1일전부터 심와부 복통이 동반되어 개인 병원을 방문하였다가 간비대 소견이 발견되어 본원 소아과에 입원하였다.

**이학적 소견 :** 입원 당시 환아의 활력징후는 체온 39°C, 맥박수 132회/분, 호흡수 36회/분, 상지혈압은 140/63 mmHg 이었다 환아는 비교적 활동적이었고 황달은 없었다 심음은 규칙

적이었으며 심잡음은 들리지 않았고, 양측 폐음은 정상이었다 복부는 부드러웠으나 중등도의 복부 팽만이 있었으며 간이 우측 늑골 하연에서 약 10cm 크기로 단단하게 촉지 되었으나 비장은 촉지 되지 않았다(Figure 1) 사지 부종은 없었으며 신경학적 소견도 정상이었다

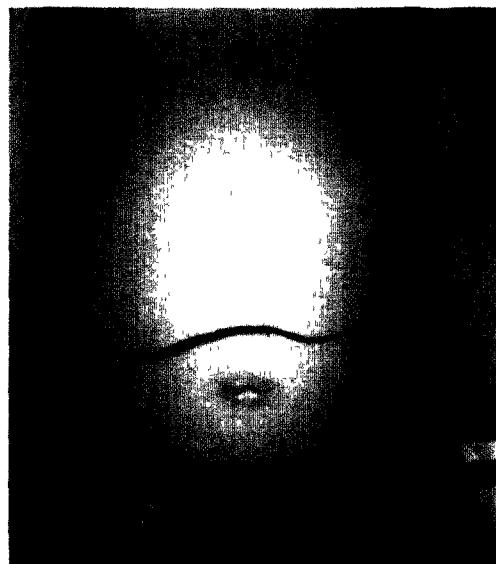


Figure 1 General appearance showing marked abdominal distension and hepatomegaly.

**검사 소견 :** 입원당시 말초혈액소견은 혈색소 11.9 g/dL, 백혈구 6,650/mm<sup>3</sup>(다핵구 84%, 임파구 9%, 단핵구 4%), 혈소판 수는 258,000 / mm<sup>3</sup>, 적혈구 침강속도는 4 mm/hr이었다. 혈액화학검사상 Na 130 mEq/L, K 4.2 mEq / L, Cl 100 mEq/L 이었으며 BUN 42 mg/dL, 크레아티닌 1.2 mg/dL이었다 prothrombin time, partial thromboplastin time 은 정상이었다 AST 42 IU/L, ALT 15 IU/ L 이었고 총 빌리루빈 0.8 mg/dL, 총단백질 6.0 g/dL, 알부민 3.1 g/dL이었다 혈액 및 소변 배양 검사상 특이소견은 없었다. B형 간염 항

원 및 항체 검사상 모두 음성이었고,  $\alpha$ -fetoprotein은 정상이었다

방사선 소견 흉부 X-선 소견은 정상이었으며, 단순복부촬영상 간종대 외에 특이소견은 없었다

복부초음파 소견 간종대가 현저하였고 간 질과 문맥주위의 에코도 증가와 간내 담도의 확장소견을 볼 수 있었다. 양측 신장에는 신수질에 다수의 작은 석회화 소견(nephrocalcinosis)을 보였다(Figure 2)

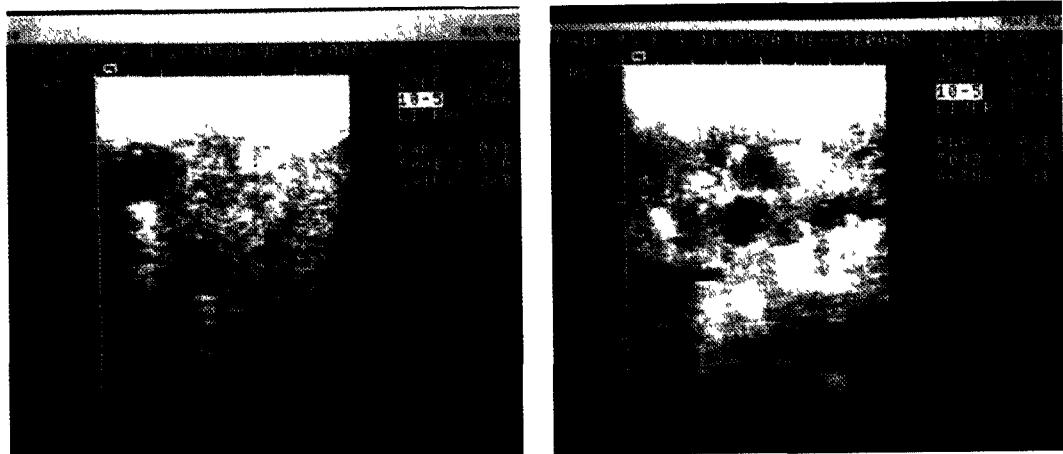


Figure 2. Abdominal ultrasonography (a) several small cystic lesions in the peripheral portion of the right hepatic lobe, suggestive focal dilatation of the peripheral intrahepatic bile duct (b) numerous tiny calcification densities in the renal medulla and mild dilatation of the renal pelvis

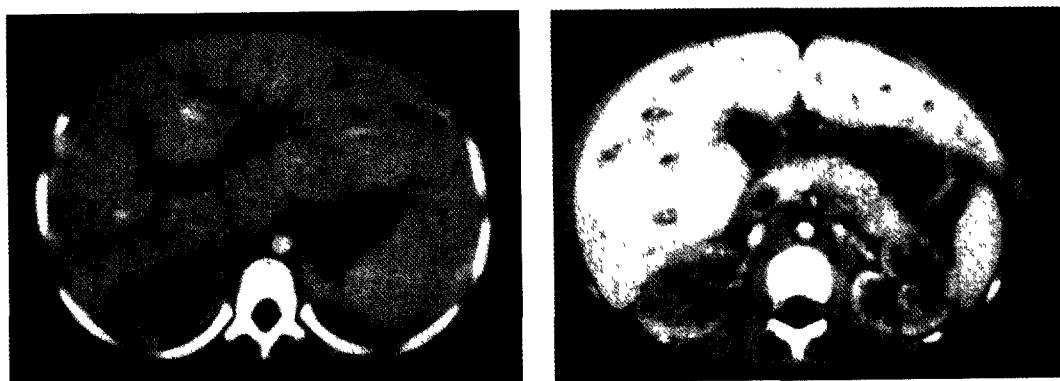


Figure 3 CT scan (a) The liver reveals diffusely cystic dilatation of the intrahepatic bile ducts in the both hepatic lobes (b) The both kidneys are enlarged and dilated tubules are filled with numerous small calculi in the both medullary portions

**복부컴퓨터 단층 촬영** : 간비대와 간내 담도의 낭성확장 소견을 보였으며 문맥 주위의 저음영과 담낭 팽창(distension)소견을 보였으며 또한 양측 신장크기의 증가와 신세뇨관의 확장 소견을 보였다(Figure 3)

**IVP** . 신배설 기능이 지연되어 있었다.

**DISIDA scan** : 담도계의 이상이나 배설장애는 없었으며 간종대만 있었다.

**식도위내시경검사** : 식도정맥류는 관찰되지 않았다.

**병리조직학적 소견** . 간생검상 넓은 섬유대가 정상적인 간세포로 구성된 여러 개의 간소엽들을 둘러싸고 있었으며, 이 섬유대내에는 많은 수의 담관이 다양한 모양으로 증식되어 있었으

며 만성 염증 세포의 침윤이 있었다(Figure 4)

**치료 및 경과** . 담도염과 담낭염에 대해 항생제와 Ursodeoxycholic acid(UDCA)를 사용하였다 3병일부터 발열과 심외부 복통은 호전되었으며, 환아 양호한 상태로 외래에서 추적 관찰할 계획으로 퇴원하였다.

## 고 찰

선천성 간섬유증은 간의 기능적 장애는 없이 간종대를 나타내는 유전성 질환으로, 병리학적으로는 간내 섬유조직 및 담관의 증식을 특징으로 하며 이전 수세기 동안 여러 가지 이름으



Figure 4. The hepatic lobules are surrounded by dense fibrous connective tissue. The biliary ductules in the fibrous tissue are increased But the hepatic parenchyme is normal(percutaneous liver biopsy: H&E stain,  $\times 100$ )

로 불리어 오다가 1961년에 Kerr *et al*(1961)에 의해 처음으로 명명되었다.

선천성 간섬유증은 상염색체 열성으로 유전되는 질환이나 약 반수에서는 산발적으로 발생하는 것으로 알려져 있다. 동반되는 신장 기형에는 1) infantile polycystic kidney, 2) renal dysplasia, 3) adult type polycystic kidney, 4) nephronophthisis, 5) medullary sponge kidney, 6) cortical and medullary renal cyst, 7) interstitial nephritis 등이 있으며 기형의 종류에 따라 신부전증이 올 수 있다(Witzelben *et al*, 1982; Proesmans *et al*, 1986; Matsuda *et al*, 1990; Lipschitz *et al*, 1993). 가장 흔히 발견되는 신장 병변은 세뇨관 확장증 및 낭포성 신장이다(Artaud *et al*, 1980; Alex, 1988). 상염색체 열성으로 유전되는 경우는 70%에서 다발성 낭포신을 동반하지만, 산발적으로 발생하는 경우는 30%에서 신세뇨관 확장이 동반되는 것으로 보고되고 있다(Sommerschid *et al*, 1973). 이 질환의 원인과 병리학적 기전에 대해서는 잘 알려져 있지 않으며 주요 임상증상은 문맥압 항진증에 의한 위장관 출혈, 확장된 간내담관에 의한 담관염, 동반되는 신장기형에 의한 증상이다(Sommerschid *et al*, 1973; Ghishan & Yoonoszai, 1981; Bernstein *et al*, 1988; De Vos *et al*, 1988).

선천성 간섬유증의 임상형을 4가지로 분류해 보면 가장 흔한 형이 문맥압 항진증이 주소견인 형태이며, 그 외 문맥압 항진증은 없이 담관염이 주소견으로 나타나는 형태, 문맥압 항진증과 담관염이 같이 있는 형태, 증상이 없는 잠복형 등이 있다(Marray-Lyon *et al*, 1973).

간비종대와 위장관 출혈이 가장 흔한 초기 증상이다. 위장관 출혈은 약 50%에서 관찰되나 (Sommerschid *et al*, 1973; Alvarez *et al*, 19

81; Silverman & Roy, 1983) 식도 정맥류에 의한 출혈은 대개 5세 이전에 오는 경우는 드물며, 문맥압 항진증이 진행됨에 따라 비장종대가 오고 식도정맥류가 생기게 된다(Silverman & Roy, 1983). 간실질 조직이 정상이므로 간성 혼수는 잘 일으키지 않는다(Auvert & Weisgerber, 1973; Marray-Lyon *et al*, 1973; Rogers *et al*, 1976). 본 예에서는 위장관 출혈은 없었으며 간종대와 담관염이 있었으며 신장기형을 동반하고 있었다.

이학적 검사상 간종대를 관찰할 수 있으나 황달이 동반되는 것은 드문 것으로 알려져 있다(Alex, 1988). 간세포기능이 비교적 잘 유지되므로 혈액화학 검사상 aminotransferase, 빌리루빈, 알부민, prothrombin time 등은 대체로 정상범위 내에 있으며, 때로 alkaline phosphatase의 증가가 있을 수 있다(Silverman & Roy, 1983). 비종대가 있는 경우에는 비기능 항진증으로 인해 혈소판감소증, 백혈구감소증이 올 수 있으며 이러한 비기능항진증은 5세 이상에서 잘 생긴다(Alvarez *et al*, 1981). 그 외에 동반된 신장이상의 정도에 따라 신기능 검사가 비정상일 수 있다(Silverman & Roy, 1983).

진단은 임상소견, 혈액화학소견, 방사선 소견으로 거의 가능하며 확진은 간생검에 의한 조직병리학적검사로 가능하다(Alvarez *et al*, 1981). 특징적인 조직병리학적 소견은 정상적인 간소엽이 성숙한 섬유조직대에 의해 나뉘어져 있고 섬유조직내에 담관의 증식을 볼 수 있으며 간 실질조직은 정상이다. 염증세포의 침윤은 거의 없으나 담관염이 동반되었을 경우에는 담관 주위로 염증 세포가 침윤될 수 있다(Campana *et al*, 1974; Alex, 1988; Niemann *et al*, 1997). 그러나 간생검으로도 확진이 되지 않을 수 있으며 이때는 복강경 검사로 간표면

을 관찰하여 종대 된 간표면이 불규칙하고 경한 과립상의 결절을 보이는 특징적 소견을 확인하는 것으로 진단 할 수 있다(Alvarez *et al*, 1981) 본 예에서는 조직검사상 정상적인 간소엽을 둘러싸는 섬유대가 보였으며, 이 섬유대내에 담관의 증식이 있는 특징적인 소견이 있었으며 담관염으로 인하여 섬유대내에는 염증세포의 침윤이 관찰되었다.

식도위 내시경검사상 식도정맥류를 관찰함으로써 문맥암 항진증을 알 수 있고(Artaud *et al*, 1980) 경비적 문맥조영술(splenic portography)로 문맥암 항진증 및 식도정맥류를 증명할 수 있으며 문정맥의 간내분지에서 중복(duplication)이 관찰되기도 한다(Odilevre *et al*, 1977) 정맥내 신우촬영(IPV)과 복부 초음파 검사로 동반되는 신장 병변을 발견할 수 있다.

본 예에서는 식도위 내시경검사에서 식도정맥류는 관찰되지 않았으며 복부초음파, 정맥내 신우 촬영에선 양측 신세뇨관확장증과 신석회화증(nephroclacnosis)을 발견할 수 있었다 치료는 합병증에 대한 적절한 치료가 중요하다. 즉각적이고 적절한 항생제 투여로 담관염을 조절해야하며 식도정맥류 출혈 시에는 내시경적 결찰이나 내시경적 경화요법, 문맥대정맥문합술(portosystemic shunt)을 실시할 수 있으며 이에 반응이 없고 담관염과 출혈이 반복될 경우에는 간이식이 고려된다(Alex, 1988). 문맥대정맥문합술의 시행 시기에 대해서는 일치된 견해는 없으나 예방적 문맥대정맥문합술을 시행한 경우 출혈을 하지 않았다는 보고가 있고, 문맥대정맥문합술 후 뇌종 발생은 위장관 출혈이 없을 경우에는 다른 간경변증에 비해 빈도가 낮으므로 15~16세까지는 보존적 요법으로 치료하고 그후에는 출혈이 없더라도 문맥암항진증이 증명되면 문맥대정맥문합술

을 예방적으로 시행하는 것을 권하는 저자들도 있으며(Sommerschid *et al*, 1973), 다른 저자들은 가능한 한 빠른 시기에 문맥대정맥문합술을 시행할 것을 권하기도 한다(Sokhi *et al*, 1975; Kerr *et al*, 1978) 문맥대정맥문합술을 실시할 경우 동반된 신기형으로 인해 후에 신부전으로 신장이식을 해야 하는 경우가 있으므로 이점을 염두에 두고 수술을 시행하여야 한다(Alvarez *et al*, 1981).

선천성 간섬유증의 장기 예후에 대해서는 잘 알려져 있지 않으나 식도 정맥류 출혈이나 담도염의 주요 합병증이 잘 조절되고 신부전이 동반되지 않는 경우에는 대체로 예후가 좋은 것으로 알려져 있으며, 간기능 부전보다는 신장 기형의 종류와 신부전 동반 유무가 예후에 중요한 인자가 된다. Zeegen *et al*(1970)은 5년 생존율이 83%, 15년 생존율은 58%라고 하였다. 드물지만 심각한 합병증인 악성종양이 비교적 늦게 나타날 수도 있으며, cholangiocarcinoma가 가장 흔하다(Gallagher *et al*, 1972). 본 예에서는 정맥류 없이 담관염도 비교적 잘 조절되었으나 이미 신장배설기능장애가 관찰되므로 신기능장애의 진행정도가 이환아의 예후에 중요하게 작용할 것으로 생각된다. 따라서 복부 초음파와 정맥내 신우 촬영으로 계속적인 추적 관찰이 필요하다.

## 요약

저자들은 간종대, 담관염 및 신장 병변이 있는 5세 여아에서 간생검 조직검사상 선천성 간섬유증으로 진단된 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다

## 참 고 문 현

- 박용현, 김우기, 지제근. 문맥섬유증에 의한 문 맥압항진증 대한외과학회지 1979;21(6):521-528
- 신손문, 이상일, 김종곤 외: 선천성 간섬유증 1례 소아과 1981;24(6) 577-583
- 임인숙, 장환식, 조혜제, 백인기, 이혁상, 고 일향 선천성 간섬유증 1례 대한병리학회지 1982;16(4):878-883
- 최원, 전재윤, 이세준 외 선천성 간섬유증 1례 대한소화기내시경학회지 1991;11(2):317-321
- 황규정, 김영훈, 고대균, 이병철: 선천성 간섬 유증 2례 소아과 1992;35(4):569-574
- Alvarez F, Bernard O, Brunelle F et al: Congenital hepatic fibrosis in children. *J Pediatr* 1981;99(3):370-375
- Alex PM: *Liver Disorders in Childhood*. 2nd ed, London, Butterworth Co, 1988, pp214-223.
- Artaud J, Broussin B, Cadier L, Diard F: Aspects echographiques des polykystoses hepatorenales recessives chez L'enfant *J Radiol* 1980;61(4):243-52
- Auvert J, Weisgerber G: La Fibroadenomatose bilaire intrahepatique *Med Chir Dig* 1973;2(6) 363-372
- Bernstein J, Stickler GB, Neel JV: Congenital hepatic fibrosis: Evolving morphology *APMIS* 1988;4(suppl) 17-26
- Campana HA, Park YS, Gourgoutis GD: Congenital hepatic fibrosis, two cases simulating hepatic cirrhosis *Dig Dis* 1974;19(4) 325-333
- De Vos M, Barbier F, Cuvelier C: Cong-

- enital hepatic fibrosis, *J Hepatol* 1988; 6(2):222-228
- Gallagher J, Millis RR, McChison MJ: Congenital dilatation of intrahepatic duct with cholangiocarcinoma *J Clin Pathol* 1972;25(9):804-808
- Ghishan FK, Younoszai MK: Congenital hepatic fibrosis. A disease with diverse manifestations *Am J Gastroenterol* 1981, 75(4):317-320
- Glazer GM, Laing FC, Brown TW, Gooding GA: Sonographic demonstration of portal hypertension: the patent umbilical vein *Radiology* 1980;136(1):161-163
- Kerr DNS, Harrison CV, Sherlock S, Miles WR: Congenital hepatic fibrosis *Q J Med* 1961;30:91-117
- Kerr DNS, Oknonkwo S, Choa RG: Congenital hepatic fibrosis: the long term prognosis *Gut* 1978;19(6):514-520
- Lipschitz B, Berdon WE, Defelice AR, Levy J: Association of congenital hepatic fibrosis with acute dominant polycystic kidney disease Report of a family with review of literature *Pediatr Radiol* 1993;23(2):131-133
- Matsuda O, Ideura T, Shinoda T, et al: Polycystic kidney of autosomal dominant inheritance, polycystic liver and congenital hepatic fibrosis in a single kindred *Am J Nephrol* 1990;10(3):237-241
- Murray-Lyon IM, Ockenden BG, Williams R: Congenital hepatic fibrosis-is it a single clinical entity? *Gastroenterology* 1973;64(4):653-656

- Odievre M, Chaumont P, Montagne JP, Alagille D: Anomalies of the intrahepatic portal venous system in congenital hepatic fibrosis. *Radiology* 1977;122(2):427-430.
- Proesmans W, Moerman P, De Praetere M, Van damme B: Association of bilateral renal dysplasia and congenital hepatic fibrosis. *Inter J Pediatr Nephrol* 1986;7(2):113-116.
- Rogers CA, Isenberg JN, Leonard AS, Sharp HL: Ascending cholangitis diagnosed by percutaneous hepatic aspiration. *J Pediatr* 1976;88(1):83-95.
- Silverman A, Roy CC *Pediatric Clinical Gastroenterology*. 3rd ed, ST Louis, Mosby Co, 1983, pp786-789.
- Sokhi GS, Morice TJ, McGee JO, Blumgart LH: Congenital hepatic fibrosis, Aspects of diagnosis and surgical management. *Br J Surg* 1975;62(8):621-623.
- Sommerschid HC, Lanmark P, Maurseth K: Congenital hepatic fibrosis: Report of two new cases and review of the literature. *Surgery* 1973;73(1):53-58.
- Niemann TH, Ferguson DJ, Raab SS, Tomas PA: Fine needle aspiration biopsy findings in congenital hepatic fibrosis. *Acta Cytolo* 1997;41(2):529-532.
- Witzelben CL, Sharp AR: "Nephronophthisis-congenital hepatic fibrosis". An additional hepatorenal disorder. *Hum Pathol* 1982;13(8):728-733.
- Zeegen R, Stansfield AG, Dawson AM, Hunt AH: Prolonged survival after portal decompression of patients with noncirrhotic intrahepatic portal hypertension. *Gut* 1970;11(7):610-617.