

총수담관 및 간내 종양으로 오인하기 쉬운 간질증 4예

계명대학교 의과대학 외과학교실, 진단방사선과학교실¹

1

Abstract

Four Cases of Hepatic Fascioliasis Mimicking Cholangiocarcinoma

Yong Hoon Kim, M.D., Koo Jeong Kang, M.D. and Jung Hyeok Kwon, M.D.¹

Department of Surgery, Department of Diagnostic Radiology,
Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea¹

Human fascioliasis is a zoonosis caused by *Fasciola hepatica*, and this is a trematode that infests cattle and sheep. Humans are accidental hosts in the life cycle of this parasite. People are infected by ingestion of the water or the raw aquatic vegetables that are contaminated with the metacercaria. This fluke's worldwide distribution occurs in areas where sheep, cattle and goats are raised, and there is a life-cycle niche for this fluke in lymnaeid snails. However, it is a rare disease in Korea. We experienced four human fascioliasis which were difficult to differentiate from hepatic malignancy in three patients, and this was misdiagnosed as common hepatic duct tumor in one patient. The patients manifested only vague abdominal symptoms. Intrahepatic fascioliasis showed multiple ill-defined hypoattenuating lesions and filling defects of the lesion lumens on radiologic study. A striking eosinophilia from the patients' blood was identified and a positive finding of a serum enzyme linked immunosorbent assay for the *Fasciola hepatica* was also noted in three of four patients. The therapeutic trial with triclabendazole and praziquantel was not successful. (Korean J Hepatol 2005;11:169-175)

간질증(fascioliasis)은 초식동물의 담도계에 기생하는 흡충류인 간질(*Fasciola hepatica*)에 의한 인수공통 감염증이다. 소나 양 등의 초식동물의 분변으로 충란이 배설되고 미성숙 상태의 충란은 미

라시디움(miracidium)을 형성하고 이 미라시디움은 수중으로 나와 중간숙주인 물달팽이(lymnaeid snails)에 침입하여 세르카리아(cercariae)를 형성하며 이것이 수중에서 유리되고 수초에 접촉되어 피낭유충(metacercariae)이 된다.¹ 사람에서의 감염은 간질의 피낭유충에 오염된 물이나 피낭유충

Key Words: Hepatic fascioliasis, Common hepatic duct, Intrahepatic tumor

◇ 접수 2004년 12월 1일; 수정본 접수 2005년 2월 28일; 승인 2005년 3월 29일

◇ Abbreviations : AFP, alpha fetoprotein; ALT, alanine aminotransferase; ALP, alkaline phosphatase; AST, aspartate aminotransferase; CA, carcinoma antigen; CEA, carcinoembryonic antigen; CHD, common hepatic duct; CR, complete response; CT, computed tomography; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography; Hb, hemoglobin; MRCP, magnetic resonance cholangiopancreatography; PR, partial response; WBC, white blood cell

◇ 책임저자 : 김용훈, 대구광역시 중구 동산동 194 계명대학교 의과대학 외과학교실 (우) 700-712

Phone: 053) 250-7322, Fax: 053) 250-7322; E-mail: hbps@dsmc.or.kr

※ 본 논문의 요지는 2004년 대한외과학회 춘계학술대회에서 발표되었음.

이 부착되어 있는 수생식물을 섭취하거나 감염된 초식동물의 간을 생식할 때 감염될 수 있다.² 인체 감염 예는 양이나 소를 방목하는 지역인 중남미, 미국, 멕시코, 독일, 스페인, 프랑스 등에서 빈번히 보고되고 있으나 한국에서의 보고는 드문 상태이다. 저자들은 비특이적인 복부 통증으로 내원하여 혈청검사 및 방사선검사에서 총수담관 및 다른 간 내 종양과의 감별이 필요한 간질 감염을 경험하였기에 보고하는 바이다.

1 : 환자는 57세 여자로서 내원 3주 전 우상 복부 동통이 있어 시행한 복부 초음파검사에서 총수담관의 용종성 종괴가 있어 본원으로 전원되었다. 내원 당시 환자는 우상복부 동통을 호소하였으며, 발열은 없었고 다른 신체 활력징후는 모두 정상이었다. 신체검사상 특이 소견은 발견되지 않았다. 혈액검사상에서 WBC $4,310/\text{mm}^3$ (neutrophil 48.6%, lymphocyte 44.0%, eosinophil 2.60%, basophil 0.30%), Hb 10.4 g/dL, platelet $262,000/\text{mm}^3$ 이었고, bilirubin (total) 0.4 mg/dL, AST 25 U/L, ALT 14 U/L, ALP 59 IU/L, amylase 663 U/L이었다. 종양표지자검사에서 α -FP 2.18 ng/mL, CEA 2.11 ng/mL, CA19-9 10.59 U/mL로 모두 정상범위였다. 대변검사에서 충란은 발견되지 않았다. 복부초음파 및 자기공명 담췌관조영술(MRCP)에서 총간관 내(common hepatic duct) 용종성 종양이 의심되어(그림 1) 근치적 치료를 위해 개복술을 시행하였다. 수술 소견으로 총간관 주위로 약간의 염증 소견 및 주위 조직과의 유착이 있었다. 총수담관을 절개하여 영상 소견에서 용종으로 의심된 부위에 디스토마충과 비슷한 모양이며 몸집은 두 배 정도의 두 마리 충이 담관벽에 매미처럼 붙어 있었다. 이 충체가 자기공명 담췌관조영술에서 용종으로 오인되었다(그림 2). 이 충들은 담관 점막에 흡착판으로 붙어 있었고 담관 점막은 약간의 부종과 발적을 동반하는 거친 표면을 보여 악성 병변을 배제하기 위하여 담관을 분절 절제하였고 동

결절편 병리조직검사에서 만성 염증에 의한 섬유화 소견뿐 악성을 시사하는 소견이 없는 것을 확인하고 담관-공장 문합술을 시행하였다(그림 3). 환자는 수술 후 합병증 없이 퇴원하였다. 간이나 담관 내에 잠복해 있을지도 모르는 간질에 대한 약물치료로 praziquantel 25 mg/kg을 8시간마다 3회 경구 투여하였다. 약물치료 전후의 분변검사에서 간질 충란이 발견되지는 않았으며 술후 2년까지 재발의 증거는 없었다.

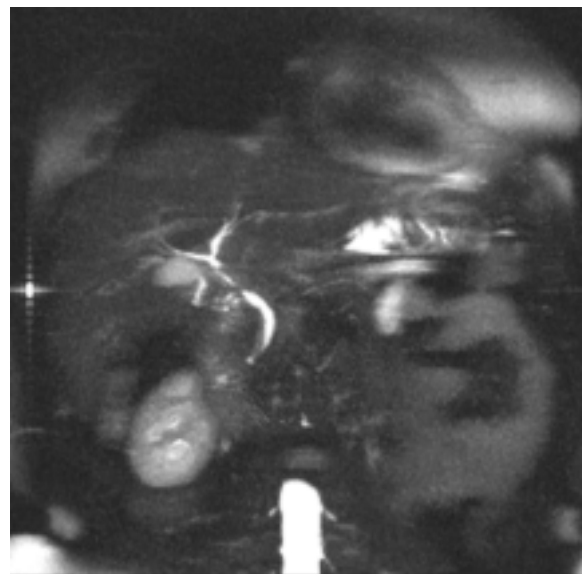


Figure 1. MRCP imaging shows small polypoid filling defects in the common hepatic duct, without dilatation of intrahepatic ducts.



Figure 2. A live, motile, leaf-shaped parasite obtained from common hepatic duct.



Figure 3. Gross finding of resected common hepatic duct. The mucosa of the duct shows irregular rough surface and there were two nodular lesions with central depression, bigger one is 6×5 mm in size, which looked sucking plates of the fasciolas (arrow).

2 : 35세 여자 환자로 평소 식욕이 없으면서 심와부 동통이 있어 시행한 복부 전산화단층촬영에서 말초담관암이 의심되어 본원으로 전원되었다. 과거력은 특이 소견이 없었고 약간의 심와부 동통을 호소하였다. 신체 활력징후는 모두 정상 소견이었으며 신체검사에서도 특이 소견은 없었다. 혈액검사는 WBC 17,810/mm³ (neutrophil 20.1%, lymphocyte 11.8%, eosinophil 64.8%, basophil 0.5%), Hb 11.2 g/dL, platelet 245,000/mm³로 호산

구가 정상보다 3-4배 증가되어 있었고, 종양표지자 검사에서 α-FP 2.18 ng/mL, CEA 1.67 ng/mL, CA19-9 0.6 U/mL로 모두 정상범위였다. 대변검사에서 기생충란은 발견되지 않았다. 자기공명영상 소견에서 간우엽에 경계가 불분명한 구불구불한 다발성 종괴의 소견이 관찰되었다(그림 4A). 간농양 및 말초담관암과의 감별을 위해 초음파 유도하에 세침흡인검사를 시행하였고 병리조직검사 결과 호산구성 농양으로 확인되었다. 혈청을 이용한 효소면역측정법(ELISA: enzyme linked immunosorbent assay) 검사에서 간질 감염에 양성으로 확인되었다. triclabendazole 500 mg을 하루 2번 경구 투여하였고, 1개월 후 촬영한 복부 전산화단층촬영 소견은 간질층에 의한 간실질 음영의 변화 부위가 조금 줄어들었으며 그 위치도 약간 이동되었다(그림 4B). 치료 효과가 불충분하다고 판단되어 triclabendazole 500 mg을 하루 2번 반복 투여하였고 1개월 후 시행한 복부 전산화단층촬영에서 치료 전과 비교하여 호전이 없었다. 치료 약제를 바꾸어 praziquantel 25 mg/kg을 하루 3번 1일 경구 투여하였고 1개월 후 시행한 복부 전산화단층촬영에서도 약물에 대한 반응은 미약한 것으로 확인되었다.

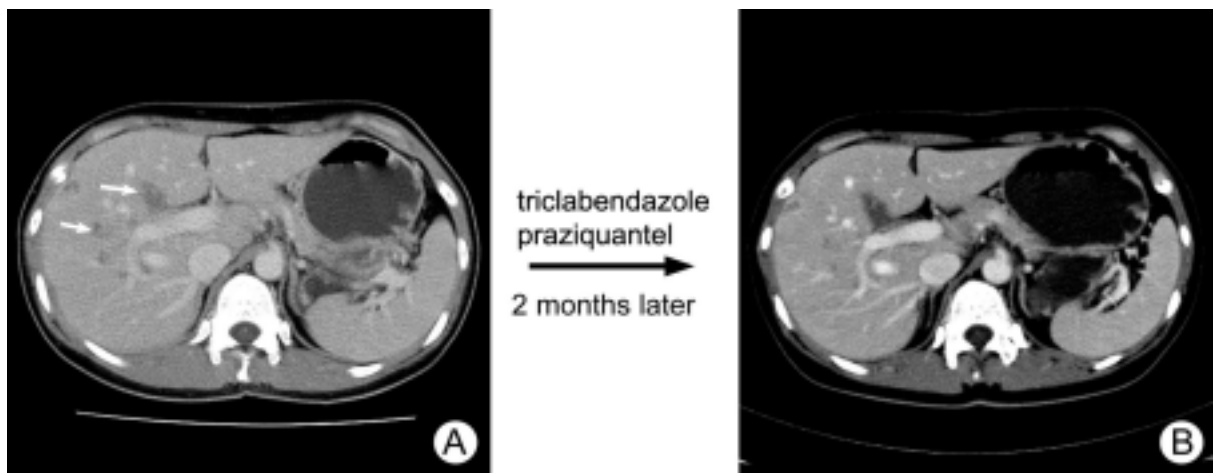


Figure 4. CT images of hepatic fascioliasis. Contrast-enhanced CT images show multiple, ill-defined, serpentine, hypointense lesions (arrow) in the right lobe of the liver (A). On the contrast-enhanced CT scans, multiple ill-defined hypoattenuating lesions are noted with interval improvement during portal phase (B).

3 : 50세 여자 환자로 평소 만성적인 피로감이 있어 시행한 건강검진 복부 초음파검사에서 간 내에 경계가 불분명한 종괴가 발견되었다. 좀더 정확한 진단을 위해 복부 전산화단층촬영을 시행하였고 조영증강기에 다발성 감쇄(hypoattenuating)의 종괴가 관찰되어 간내 악성 종양 또는 간농양과의 감별이 필요했다(그림 5A). 과거력에서 특이 소견은 없었고 신체 활력징후는 모두 정상 소견을 나타내었으며 신체검사에서도 특이 소견은 없었다. 혈액검사는 WBC 12,240/mm³ (neutrophil 29.6%, lymphocyte 24.8%, eosinophil 41.2%, basophil 0.4%), Hb 12.4 g/dL, platelet 268,000/mm³로 호산구증다증이 있었다. 종양표지자검사에서 α -FP 1.69 ng/mL, CEA 1.42 ng/mL, CA19-9 22.3 U/mL, CA125 11.66 U/mL로 모두 정상범위였다. 대변검사에서 기생충란은 발견되지 않았다. 기생충 감염이 의심되어 시행한 혈청 효소면역측정법에서 간질 감염에 양성으로 확인되었고 triclabendazole 500 mg을 하루 2번 경구 투여하였고 1개월 후 촬영한 방사선 소견은 반응이 없었기에, praziquantel 25 mg/kg을 하루 3번 1일 경구 투여 후 1개월에 찍은 방사선 소견에서 약간의 호전을 확인할 수가 있었다(그림 5B).

4 : 36세 여자 환자로 내원 3개월 전부터 간헐적인 우상복부 복통이 있었으나 특별한 치료 없이 지냈고 증상이 심해져 시행한 건강검진 복부 초음파검사에서 다발성의 간종괴 음영 소견을 보여 전원되었다. 입원 당시 열감은 없었으며 신체검사에서도 특이 소견은 없었다. 과거력 및 가족력에서도 특이 사항은 없었다. 혈액검사는 WBC 15,720/mm³ (neutrophil 12.70%, lymphocyte 12.00%, eosinophil 70.70%, basophil 0.6%), Hb 11.9 g/dL, platelet 239,000/mm³로 호산구증다증이 있었다. 종양표지자검사에서 α -FP 1.06 ng/mL, CEA 1.07 ng/mL, CA19-9 6.11 U/mL로 모두 정상범위였다. 대변검사에서 충란은 발견되지 않았다. 복부 전산화단층촬영에서 간우엽 및 미상엽에 다발성의 경계가 불분명한 방사선 감쇄(hypoattenuating) 병소가 존재하며(그림 6A), 간농양 및 간내 악성 종양과의 감별을 위해 초음파 유도하에서 세침흡인검사를 시행하였고 조직검사 결과 호산구성 농양으로 확인되었다. 간질에 관한 혈청 효소면역측정법에서 양성으로 확인되어 praziquantel 25 mg/kg을 하루 3번, 2일 간 경구 투여하였고, 3개월 후 촬영한 복부 전산화단층촬영에서 약물 투여 전에 있었던 다발성의 종괴는 사라진 것을 확인할 수 있었으며

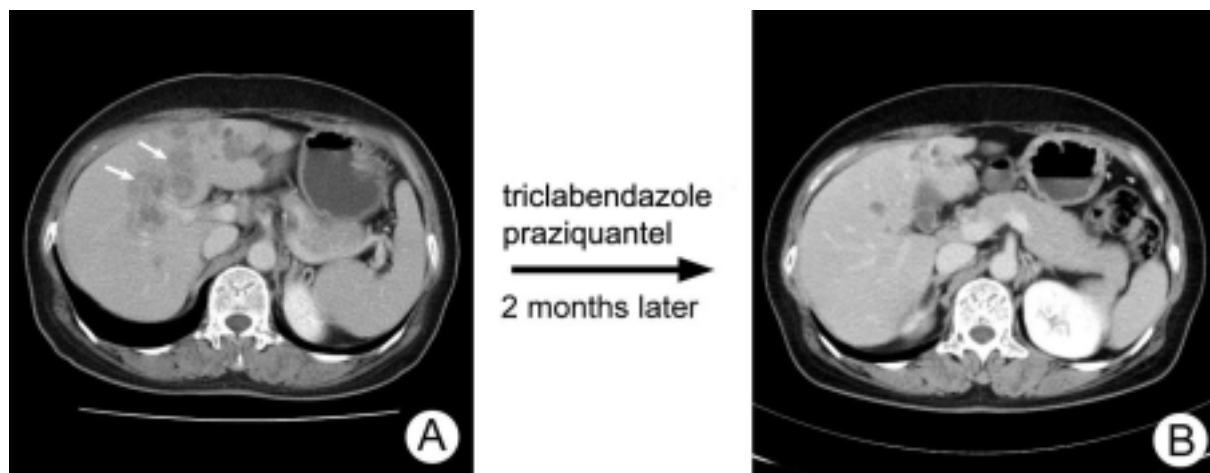


Figure 5. There are multiple, ill-defined, hypoattenuating lesions (arrow) in both hepatic lobes on the contrast-enhanced CT scan (A). There are improvement in the contrast-enhanced CT scans after medication, compared with previous image (B).

(그림 6B), 혈액검사에서 WBC 16,090/mm³ (neutrophil 52.6%, lymphocyte 31.6%, eosinophil 9.60%, basophil 0.40%), Hb 12.9 g/dL, platelet 145,000/mm³로 호산구증다증이 호전된 것을 확인할 수 있었다.

위의 네 증례를 요약하면 표 1과 같다. 간실질내 간질 감염이 있는 경우 간내 종양과 감별이 필요하며 이 때 호산구증다증을 동반하였고, 총수담관에 기생충이 흡착되어 있는 경우 담도의 용종성 종양과 감별해야 하며 이 때 호산구증다증은 나타나지 않았다. 간질증의 약물치료에 효과가 좋은 것으로 알려진 triclabendazole이나 간디스토마 치료제로

쓰이는 praziquantel 투여는 증례에 따라 부분적으로 효과적이나 완전히 박멸되지는 않았다(표 1).

간질증(fascioliasis)은 초식동물의 담도계에 기생하는 흡충류인 간질에 의한 인수공통 감염증이다. 사람에서의 감염은 간질의 피낭유충이 부착되어 있는 수생식물을 섭취하거나 감염된 초식동물의 간을 생식할 때 감염될 수 있다.² 지역적으로 양이나 소를 방목하는 중남미, 미국, 멕시코, 독일, 스

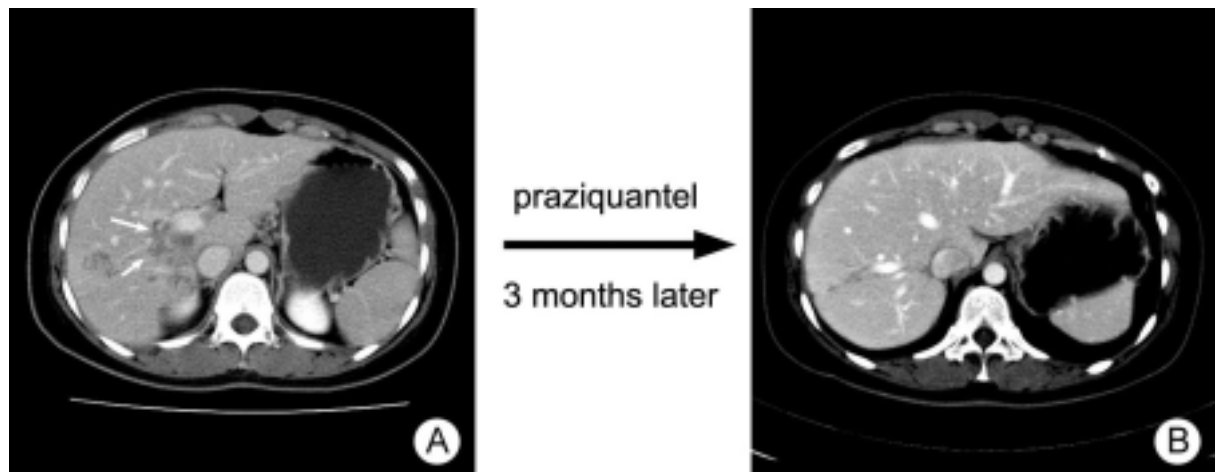


Figure 6. In dynamic abdominal CT scans, multiple, serpentine, hypoattenuating lesions (arrow) are scattered throughout right lobe and caudate lobe, especially in peripheral zone (A). There are improvement in the contrast-enhanced CT scans, compared with previous image (B).

Table 1. Summary of the 4 Cases

Case No	Age/Sex	Location	Egg in Stool	Eosinophilia	ELISA	Response to Medication		Resolution
						Triclabendazole	Praziquantel	
1	57/F	CHD	-	-	not test	Surgical removal		CR
2	35/F	Liver	-	+	+	±	±	PR
3	50/F	Liver	-	+	+	±	±	PR
4	36/F	Liver	-	+	+		+	CR

ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; CHD, common hepatic duct; CR, complete response; PR, partial response

페인, 프랑스 등에서 빈번히 보고되고 있으나 한국에서의 감염은 드물다.³

간질 감염의 임상 양상은 크게 두 가지로 나눌 수 있다. 첫 번째가 급성기 또는 간성기(hepatic phase)로 간질 유충(larvae)이 간의 피막을 뚫고 담도계로 이동하기 시작할 때이며 대부분 감염이 있는 후 3개월 내에 발생한다. 임상 증상은 열감과 함께 상복부 동통, 황달, 전신가려움 등이 나타날 수 있으며 유충이 담도계로 완전히 들어가게 되면 상기의 증상들은 사라지게 되며 이 때 분변에서 충란을 확인하는 것은 불가능하다. 두 번째는 만성기 또는 담관기(biliary phase)로 감염이 있는 지 3개월 이후를 나타내며 임상 증상은 급성기의 증상들이 가볍게 나타나거나 없는 경우가 대부분이며 간 흡충이 자라 충란을 배출하게 되면 분변에서 확인이 가능하다.⁴⁻⁶ 진단은 우선 유행 지역으로 여행을 했거나 물품의 생식 및 생간 섭취 등의 자세한 병력 청취가 중요하며 급성기에 혈액검사에서 호산구증다증(eosinophilia)이 있는 경우가 많다.⁷ 확진을 위해서는 분변이나 담즙에서 간질의 충체나 충란을 확인하거나 혈청 효소면역측정법(ELISA)에서 양성 소견을 나타내면 가능하게 된다.⁸ 본 증례에서는 네 명의 환자 모두 유행 지역을 여행한 경력은 없었으며, 소나 양의 간을 생식한 경력도 없으며, 오염된 물이나 수초 등을 접촉하지도 않은 것으로 확인되었다. 병력에서 공통점은 성별이 모두 여자이며 네 명은 같은 행정구역 내 동일 구에 거주하고 있었고 나머지 한 명은 다른 행정구역에 거주하고 있어서 병력으로 감염 경로를 확인하는 것은 불가능하였다. 환자의 주증상은 가벼운 상복부 동통과 함께 약간의 피로감을 호소했고 첫 번째 증례를 제외한 나머지 3예에서 급성기에 나타날 수 있는 호산구증다증과 혈청 효소면역측정법에서 간질 감염에 양성을 나타냈었다.

초음파검사서 간성기에 비특이적인 간내 종괴 양상을 나타낼 수 있고 담관기에 반향되지 않는(non-echogenic) 유동성의(motile) 종괴가 담낭이나 담관에서 관찰되는 경우도 있다.⁹ 간질 감염의 간성기에 나타날 수 있는 자기공명영상은 T1 강조

(weighted) 영상에서 경계가 불분명한 종괴 또는 결절 양상으로 낮은 신호강도(hypointense)를 나타내기도 하며, T2 강조 영상에서는 간 피막이나 간 중앙부 실질에 높은 신호강도(hyperintense)의 종괴로 나타나며 이것은 정상 조직과 비교하여 경계가 불분명하거나 결절 양상으로 나타나기도 하며 부분적으로 낮은 신호강도를 나타낼 때도 있다. 그리고 조영제 주입 후 영상에서 대부분 조영 증강이 이루어지지만 일부 조영증강되지 않는 곳도 발견할 수 있다.¹⁰ 담관기에서는 반복된 담관염에 의한 총수담관의 비후 또는 협착 소견과 함께 담관의 확장 소견을 동반하기 때문에 다른 악성 종양과의 감별이 필요하다.

치료는 약물치료가 우선이며 약제는 emetine, dehydroemetine, chloroquine, bithionol, niclofolan, metronidazole, albendazole, triclabendazole 그리고 praziquantel 등이 효과가 있다고 하나 충체를 완전히 박멸할 수 있을지는 의문이다.² 그러나 triclabendazole 10 mg/kg을 1일 단독 경구 투여하거나 심한 감염일 경우 하루 2번 투여가 유효하며 만성기에 충체에 의한 담관폐쇄가 있는 경우에도 유효하다고 알려져 있다.¹¹ 약물치료에 반응하지 않는 만성기 또는 담관기의 간질 감염인 경우 내시경적 역행성 담췌관조영술(ERCP)을 통하여 충체를 제거하거나 외과적 개복술이 필요한 경우도 있다.¹² 본 증례에서는 첫 번째 경우 담관기에 충체가 총수담관의 벽에 붙어서 비후된 양상이 담관 종양과 감별하기가 어려워 개복술로 확인했었고, 나머지 증례 모두 급성기에 발견되어 혈청 효소면역측정법으로 확진을 하고 약물치료를 하였다. 치료에 대한 반응은 약물치료 1-3개월 후 촬영한 복부 전산화단층촬영에서 치료 전과 비교하여 종괴가 완전히 소실된 경우를 약물에 대해 완전한 반응(complete response)을 보인 것으로 규정하였다. 증례 2에서는 triclabendazole에 반응하지 않아 다시 praziquantel을 경구 투여하였으나 복부 전산화단층촬영에서 종괴는 여전히 남아 있는 것으로 확인되었다. 증례 3에서 praziquantel 투여 후 종괴는 일부 소실되었으나 간 내에서 병변 부위가 아래쪽

으로 이동하는 양상을 나타내었고 완전한 소실은 관찰할 수가 없었다. 반면 증례 4에서 praziquantel 투여 3개월 후 촬영한 전산화단층촬영에서 종괴가 완전히 소실되어 약물에 완전한 반응을 보인 것을 확인하였다. 간질 감염에 대한 약물치료의 반응은 만족스럽지 못하였으며, triclabendazole보다는 praziquantel이 좀더 유효한 것으로 생각되며, 간질의 생활사를 볼 때 감염이 있는 후 임상적으로 6개월 간 증상이 나타나며 이후 충체는 이론적으로 약 10년 동안 종숙주의 체내에 기생하지만 대개 1년 간 생존하는 것으로 보고되고 있다.¹³

요약하면 인체에 간질 감염은 드물게 나타나며 환자가 초식동물의 생간이나 수초 등의 오염원과 접촉한 기왕력이 있고 혈액검사에서 호산구증다증(eosinophilia)이 있고 방사선검사에서 비특이적인 종괴 소견이나 담관벽 비후 등의 소견을 보일 때 감별할 질환으로 간질증을 의심해 보아야 한다. 진단을 위해 간질 감염의 혈청 효소면역측정법에 의한 확인이 필요하다. 치료는 만족스럽지는 않지만 triclabendazole 혹은 praziquantel 등의 약물치료가 우선이며 담관기에 진단된 경우에는 내시경적 역행성 담췌관조영술 등의 중재적 방법, 혹은 개복술에 의한 제거가 필요할 수도 있다.

색인단어: 간내 간질증, 총간관 종양, 간내 종양

1. Kim CK, Lee HY, Paik SW, et al. A case of fascioliasis presented as a single, large hepatic mass. Korean J Gastroenterol 1997;30:689-694.
2. Chen MG, Mott KE. Progress in assessment of morbidity due to fasciola hepatica infection: a review of recent literature. Trop Dis Bull 1990;87:1-38.
3. Paik JW, Choi CS, Choi YK. A case of fascioliasis in the common bile duct. Korean J Gastroenterol 1997;30:553-558.
4. Mannstadt M, Sing A, Leitritz L, Brenner-Maucher K, Bogner J. Conservative management of biliary obstruction due to Fasciola hepatica. Clin Infect Dis 2000;31:1301-1303.
5. Harinasuta T, Pungpak S, Keystone JS. Trematode infections. Opisthorchiasis, clonorchiasis, fascioliasis, and paragonimiasis. Infect Dis Clin North Am 1993;7:699-716.
6. Mahmoud AAF. Trematodes (Schistosomiasis) and other flukes. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious diseases, 5th edn. New York: Churchill Livingstone 2000;2950-2956.
7. Saba R, Korkmaz M, Inan D, et al. Human fascioliasis. Clin Microbiol Infect 2004;10:385-387.
8. Kabaalioglu A, Cubuk M, Senol U, et al. Fascioliasis: US, CT, and MRI findings with new observations. Abdom Imaging 2000;25:400-404.
9. Pandolfo I, Zimbaro G, Bartiromo G, et al. Ultrasonographic and cholecystographic findings in a case of fascioliasis of the gallbladder. J Clin Ultrasound 1991;19:505-507.
10. Cevikol C, Karaali K, Senol U, et al. Human fascioliasis: MR imaging findings of hepatic lesions. Eur Radiol 2003; 13:141-148.
11. Apt W, Aguilera X, Vega F, et al. Treatment of human chronic fascioliasis with triclabendazole: drug efficacy and serologic response. Am J Trop Med Hyg 1995;52:532-535.
12. Kayabali I, Gokcora IH, Yerdel MA, Ormeci N. Hepatic fascioliasis and biliary surgery. Int Surg 1992;77:154-157.
13. William CM, Richard SD, Robert BG. Parasitology and vector biology. 2nd ed. San Diego: Academic press 2000; 273-286.