

담도폐쇄증에 대한 Kasai 술식 후
생존 결과 및 예후인자

연세대학교 대학원

의 학 과

윤 찬 석

담도폐쇄증에 대한 Kasai 술식 후
생존 결과 및 예후인자

지도 한 석 주 교수

이 논문을 석사학위 논문으로 제출함

2004년 12월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

윤 찬 석

윤찬석의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 정 기 섭 인

심사위원 한 석 주 인

심사위원 박 영 년 인

연세대학교 대학원

2004년 12월 일

감사의 글

본 논문의 주제로 자료 수집을 시작하였을 때 많은 자료를 정리하고 결과를 분석하기에 많은 어려움이 있었으나 한석주 교수님의 가르침과 지도로 연구를 진행할 수 있었습니다. 다시 한번 감사의 뜻을 전하고 싶습니다. 또한 본 논문이 있기까지 많은 조언과 지도를 해주신 소아과 정기섭 교수님과 해부병리학과 박영년 교수님께도 감사를 드립니다. 외과의사로서 현재의 모습이 있게한 외과학 교실의 모든 교수님과 삼성제일병원 이지현 과장님을 비롯한 모든 선생님들께도 감사를 전합니다.

저를 낳으시고 항상 헌신적인 사랑과 보살핌을 주신 아버지, 어머니께도 감사의 마음을 전합니다.

마지막으로 항상 옆에서 많은 뒷받침과 희생을 아끼지 않은 아내에게 이 논문과 함께 사랑의 마음을 전하고 싶습니다.

저자 씀

차 례

그림 및 표 차례

1. 국문요약	1
I. 서론	2
II. 대상 및 방법	3
III. 결과	4
1. 성별	4
2. 수술시연령	4
3. 간문부담도크기	5
4. 수술후 6개월시 총빌리루빈 수치	5
5. Kasai 수술 후 생존율	5
6. 수술시 연령과 생존율의 관계	6
7. 간문부 담도 크기와 생존율의 관계	8
8. 수술 후 6개월 시 총빌리루빈과 생존율의 관계	8
IV. 고찰	9
V. 결론	13
참고문헌	15
영문요약	17

그림 차례

그림 1. Kasai 수술 후 생존율	6
그림 2. 수술시 연령 생후 60일을 기준으로 한 생존율	7
그림 3. 수술시 연령 생후 90일을 기준으로 한 생존율	7
그림 4. 수술 후 6개월시 총빌리루빈과 생존율	9

표 차례

표 1. 수술 당시의 연령분포	4
표 2. 간문부 담도 직경의 최대크기분포	5
표 4. Cox regression 방법에 의한 예후인자 분석	7
표 3. 간문부 담도직경 최대크기에 따른 생존율	8

국문요약

담도폐쇄증에 대한 Kasai 술식 후 생존 결과 및 예후인자

배경 및 목적: 담도폐쇄증은 주산기에 원인 불명으로 발생하는 담도의 염증성 파괴과정의 결과로 생기는 드문 영유아의 담즙정체성 질환이다. 현재까지 본 질환의 일차적 치료방법으로 Kasai 수술이 인정되고 있다. Kasai 수술후의 예후에 관여하는 인자로는 수술 시 환자의 연령, 간문부 담도크기, Kasai 수술 후 황달의 소실여부, 그리고 외과의사의 수술숙련도 등이 있는 것으로 알려져 있다. 본 연구의 목적은 이들 알려진 예후 인자 중 가장 큰 영향을 미치는 것이 무엇인지 알아보기 위한 것이다.

대상 및 방법: 본 연구의 대상은 1997년 6월부터 2003년 12월까지 연세의료원에서 한명의 외과의사에 의해 시행된 51예의 Kasai 수술을 받은 환자이다. 이들을 대상으로 위에서 언급된 예후 인자 중 수술숙련도를 제외한 예후 인자들에 대하여 의무기록과 전화 방문을 통한 후향적 검토를 하였다. 모든 환자는 외래 추적이나 전화 추적이 가능하였다. 대상 환자는 예후인자 및 생존 여부 외에도 연구 당시 간 이식 시행여부에 대해서도 조사하였다. 본 연구에서 Kasai 수술 후 생존이란 본인의 간을 가지고 생존함을 의미한다. 따라서 간이식을 시행 받은 환자는 이식 받는 시점에 사망한 것으로 간주하였다. 통계적 분석은 Kaplan-Meier method, Log-rank test, Cox regression test를 사용하였다.

결과: 간 이식을 시행 받은 환자 9명과 Kasai 수술 후 간이식을 시행 받지 못하고 사망한 6예를 포함하여 모두 15명의 환자가 Kasai 수술 후 사망한 것으로 간주되었다. 본 연구에서의 Kasai 수술 후 5년 생존율은 59.0%이다. 수술 시 연령에 의한 환자군 사이의 생존율에는 통계적으로 유의 있는 차이가 없었다. 수술 시 연령 또한 본 연구에서는 생존에 영향을 미치는 위험인자로 통계적으로 의의가 없었다(Cox Regression test; p -value = 0.63). 간문부담도의 크기에 따라 분류된 환자군 간의 생존율도 통계적으로 차이가 없었다. 그러나 간문부담도의 크기가 생존에 영향을 미치는 위험인자로는 통계적으로 의의가 있었다(Cox Regression test; p -value = 0.002). 수술 후 6개월에 황달의 소실여부로 나눈 환자군 간에는 Kasai 수술 후의 생존율에 있어서 통계적으로 유의 있는 차이를 보였다(Kaplan-Meier method; p -value = 0.02). 또한 황달의 소실여부는 생존에 영향을 미치는 위험인자로서도 통계적으로 큰 의의가 있었다(Cox Regression test; p -value = 0.001).

결론: 본 연구를 통하여 Kasai 수술 후 황달의 소실여부가 담도폐쇄증 환자에서 Kasai 수술 후 가장 큰 영향을 미치는 예후 인자임을 알 수 있었다.

<지도교수 한 석 주>

연세대학교 대학원 의학과

윤 찬 석

I. 서론

담도폐쇄증은 신생아의 담도에 영향을 주는 원인불명의 염증성 파괴과정의 결과로 발생하는 담즙 정체성 질환이다. 발생빈도는 12,000명당 한 명이 발생하는 매우 드문 소아외과 질환이다. 이 질환에 대한 치료로서 1959년 Kasai와 Suzuki가 첫 번째 성공적인 Kasai 술식 (hepatic portoenterostomy)을 보고한 이래 현재까지 이 술식은 전 세계적으로 담도 폐쇄증에 대한 일차적 치료로 인정되고 있다. 한편, 국내 환자수를 보면 1998년 38예, 1999년 47예, 2000년 46예로 조사된 바 있다.¹ 일본의 경우 1989년 이후 지속적인 담도폐쇄증 등록사업으로 인해 장기적인 통계자료가 나오는 형편이다.² 담도폐쇄증에 대한 Kasai 술식 후 예후를 결정하는 인자는 수술 당시의 연령, 간문부 담도 직경, 수술 후 황달의 소실여부, 수술자의 숙련도 등이 알려져 있다.³⁻⁷ 이에 본 논문은 단일 수술자에 의해 수술한 환자를 대상으로 지금까지 알려진 위의 여러 예후인자 중 수술자의 숙련도를 제외한 수술 당시의 연령, 간문부 담도 직경, 수술 후 총빌리루빈이 각각 생존에 영향을 미치는 위험인자로서 가장 의미 있는 인자가 무엇인지를 알아보았다.

II. 대상 및 방법

1997년 7월부터 2003년 12월까지 연세대학교 의료원에서 단일 수술자에 의해 Kasai 술식을 시행 받은 51명의 담도폐쇄증 환자들을 대상으로 전화추적 조사를 시행함과 동시에 의무기록을 중심으로 후향적 조사를 하였다. 모든 환자들에 대하여 생사여부 및 간이식수술 여부, 생존기간, 수술시 연령, 간문부 담도크기 및 수술 후 6개월 시 총빌리루빈 수치를 파악하였으며 이를 토대로 5년 생존율과 생존에 연관된 위험인자를 알아보았다.

본 논문에서 생존율이란 Kasai 수술 후 환자 본인의 간을 가지고 생존함을 의미한다. 즉 본 연구에서는 Kasai 수술 후 환자 본인의 간상태로는 더 이상의 생존이 불가능하여 간이식을 시행한 환자 9명을 간이식 시행 시점부터 사망으로 간주하여 분석하였다. 위의 9명과 Kasai 수술 후 간이식 수술을 받지 않고 사망한 6명을 합하여 총 15명을 본 연구에서 사망으로 파악하였다.

생후 수술 당시의 연령은 60일, 90일, 120일로 구분하여 각각의 연령에 대해 두 환자군으로 나누어 Kaplan-Meier 통계방법에 의해 생존율을 구하고 통계적으로 의미있게 생존율의 차이가 있는지 여부를 파악하였다. 이는 특정값이 생존율의 차이를 나타내는 기준치가 되는지를 파악하여 임상적으로 생존율을 예측하는 데 기여하는 바를 알아보고자 한 것이다. 마찬가지로 간문부 담도 크기도 50 μ m, 100 μ m, 150 μ m, 200 μ m를 기준으로 하여 각각 두 환자군으로 나누어 생존율에 차이가 있는지 분석하였다. 예후와 관련이 있다고 알려진 수술 후의 황달 여부를 알아보기 위해 수술 후 6개월 시의 총빌리루빈 수치 1.2mg/dL를 기준으로 하여 두 환자군으로 나누었으며 황달의 여부와

생존율과의 상관관계를 알아보았다^{3, 4}. 또한, 위의 세 인자를 연속적인 변수로 파악하여 생존에 연관된 위험인자로서 통계학적으로 의미가 있는지를 살펴보았다. 통계학적 분석은 Kaplan-Meier 방법과 Log-rank test, Cox Regression 방법을 사용하였다.

III. 결과

1. 성별

총 51명중 남아가 21명 여아가 30명으로 여아가 남아보다 1.4배 많았다.

2. 수술시 연령

수술 당시 연령은 18일에서 186일까지 다양하였다. 60일 미만인 21예, 60일부터 89일까지가 22예, 90일부터 119일까지가 5예, 120일 이상이 3예 있었다. 수술시 평균나이는 생후 67일로서 비교적 조기 수술한 것으로 사료된다(표 1).

표 1. 수술 당시의 연령분포

Age at Operation(days)	Number of Patient	%
1 ~ 59	21	41
60 ~ 89	22	41
90 ~ 119	5	10
120 ~	3	8
Total	51	100

3. 간문부 담도의 크기

간문부 담도의 최대 직경은 전체 51예의 조직표본에서 측정되었다. 50 μ m 미만이 8예, 50 μ m 이상 100 μ m 미만이 15예, 100 μ m 이상 150 μ m 미만이 15예, 150 μ m 이상 200 μ m 미만이 9예, 그리고 200 μ m 이상이 4예 있었다(표 2).

표 2. 간문부 담도 직경의 최대크기 분포

Maximum Diameter of Bile Ductule(um)	Number of Patient	%
1 ~ 49	8	16
50 ~ 99	15	29
100 ~ 149	15	29
150 ~ 199	9	18
200 ~	4	8
Total	51	100

4. 수술후 6개월시 총빌리루빈 수치

총 51명 중 의무기록에서 수치가 확인되지 않은 2명을 제외하고 49명에서 수술 후 6개월에 측정된 총빌리루빈을 확인할 수 있었다. 수술 후 6개월에 측정된 총빌리루빈이 1.2mg/dL 이상일 경우 황달이 지속되고 있다고 판정할 수 있는데, 이에 해당하는 환자는 22명 있었고, 나머지 27명은 1.2mg/dL 미만이었다.

5. Kasai 수술 후 생존율

추적 관찰중 환자 본인의 간상태로는 더 이상의 생존이 불가하여 Kasai 수술 후 간이식 수술을 시행 받은 환자가 총 9명이었다. Kasai 수술 후 추적관찰 중 간이식 수술을 시행 받지 않은 상태에서 사망한

환자가 6명이었다. 따라서, 총 51명 중 15명을 사망으로 간주한 후 생존율을 구하였다. 그 결과 Kaplan-Meier 방법에 의한 3년 생존율은 75.6%이고, 5년 생존율은 59.0%이다(그림 1).

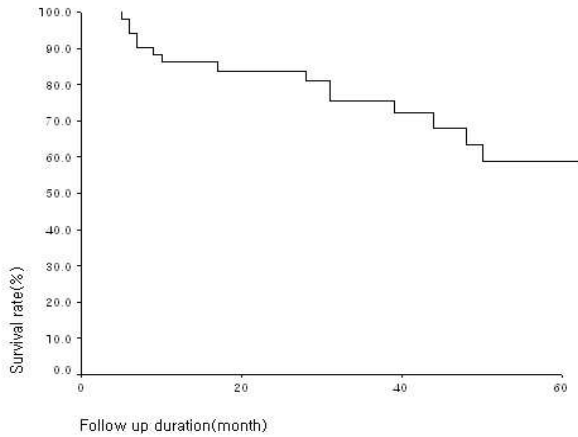


그림 1. Kasai 수술 후 생존율(Kaplan-Meier method)

6. 수술시 연령과 생존율의 관계

60일, 90일, 120일을 기준으로 수술시 연령을 분류하여 각각에 대해 두 환자군으로 나누어 생존율의 차이가 있는지를 살펴볼 때, 연령에 따른 두 환자군간의 생존율은 통계적으로 유의한 차이가 없었다(그림 2). 그러나 90일을 기준으로 하였을 때의 p-value는 0.05로 다른 연령 기준에 비해 상대적 의의를 둘 수 있었다(그림 3). 또한 수술 당시의 연령이 생존에 영향을 미치는 위험인자로서 의미가 있는지를 Cox Regression 방법을 사용하여 알아보았다. 그 결과 p-value가 0.63으로 나타나 위험인자로서의 통계적 의미를 찾지 못하였다. 따라서 수술시 연령은 본 연구에서 통계적으로 의의가 없었다(표 3).

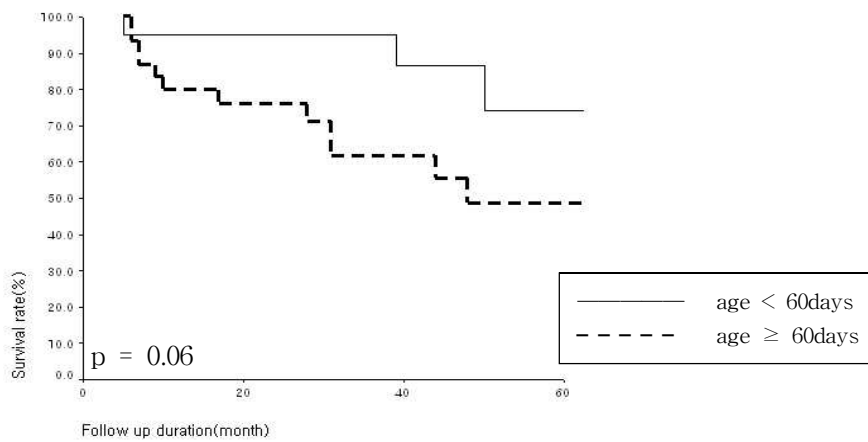


그림 2. 수술시 연령 60일을 기준으로 한 생존율 (Kaplan-Meier method)

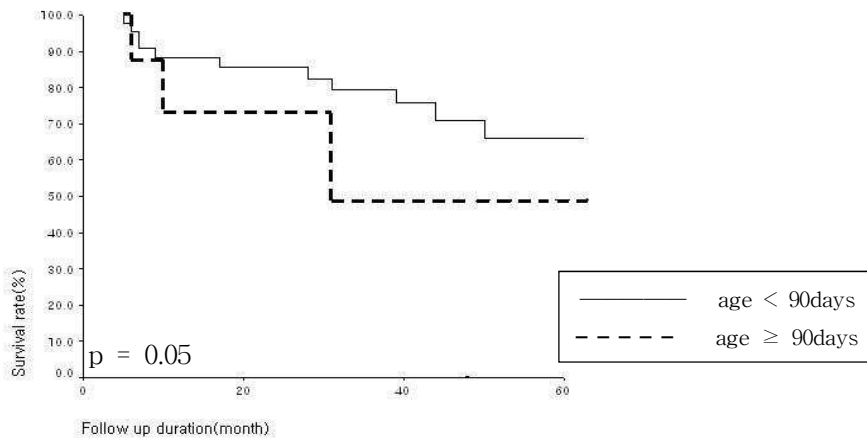


그림 3. 수술시 연령 90일을 기준으로 한 생존율 (Kaplan-Meier method)

표3. Cox regression 방법에 의한 예후인자 분석

인자	Hazard ratio	p-value
age	1.005	0.629
bile duct size	0.972	0.002*
total bilibubin	1.086	0.001*

* $p < 0.050$

7. 간문부 담도 크기와 생존율의 관계

생존율의 차이를 보이는 간문부 담도크기의 특정값을 찾기 위해 간문부 담도 크기를 50 μ m, 100 μ m, 150 μ m, 200 μ m를 기준으로 각각 두 환자군으로 분류하여 위 네 기준점에 대한 생존율의 차이를 비교하였다. 간문부 담도 크기에 따라 생존율이 통계적으로 유의한 차이를 보이는 기준점은 없었다(표 4). 생존율에 영향을 미치는 위험인자로서 간문부 담도크기가 의미가 있는지 Cox Regression 방법을 통해 알아보았다. 결과는 p-value 0.002로 통계적 의미가 있었다(표 3).

표 4. 간문부 담도직경 최대크기에 따른 간생존율

Bile Duct size(μ m)	Number of Patient	5-year Survival Rate(%)	p-value
<50	8	0.0	0.45
\geq 50	43	63.3	
<100	23	42.1	0.23
\geq 100	28	66.8	
<150	38	55.2	0.66
\geq 150	13	70.5	
<200	47	55.7	0.35
\geq 200	4	80.0	

8. 수술 후 6개월시 총빌리루빈과 생존율의 관계

수술 후 6개월시 총빌리루빈 수치 1.2mg/dL를 기준으로 그 이상인 경우와 미만인 경우를 나누어 황달의 지속 또는 소실 여부와 생존율을 비교하였다. 그 결과 3년 생존율이 96.7%와 51.9%로 두 집단간에 큰 차이를 보였으며 p-value가 0.02로 통계적으로 의미가 있었다

(그림 4). 또한 수술 후 총빌리루빈 수치는 생존에 미치는 예후인자로서도 p-value 0.001로서 통계적으로 의미가 있었다. 즉, 수술 후 6개월시의 황달여부가 생존율에 영향을 미치고, 그 시점에서의 총빌리루빈 값과 생존율은 유의하게 연관이 있다고 결론지을 수 있겠다(표 3).

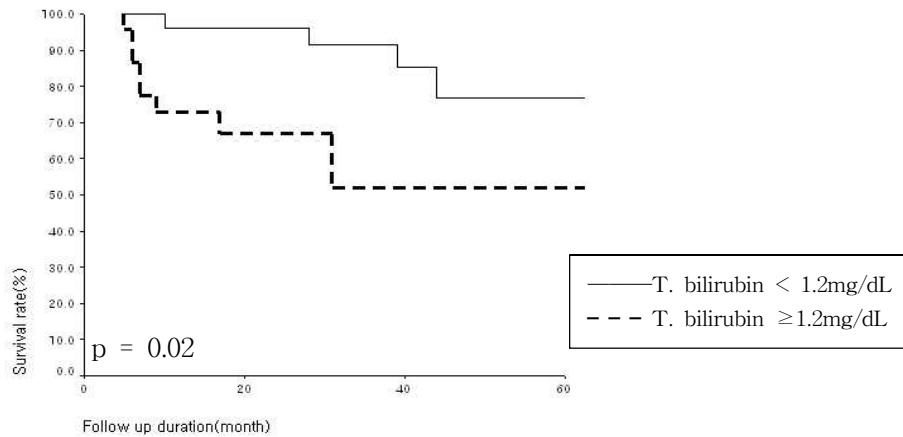


그림 4. 수술 후 6개월시 총빌리루빈과 생존율(Kaplan-Meier method)

IV. 고찰

Kasai 술식 후 생존율에 대하여 Karrer 등⁸은 100여개 기관에서 1976년부터 1989년까지 담도폐쇄증 환자 906예를 분석하여 5년 생존율을 48%로 보고하였으며 생존율에 부정적으로 영향을 미치는 인자로 Caucacian 인종, 수술시 연령이 60일 이상, 간경화정도가 심한 경우, 간문부 담도크기가 작은 경우, 수술 후 정맥류나 복수의 발생 등이 있다고 하였다. Masaki 등²은 1989년부터 시행한 Japanese biliary atresia registry의 10년간의 추적 관찰 자료를 토대로 간이식을 시행

한 대상자를 포함한 5년 환자생존율은 75.3%, 10년 생존율은 66.7%라고 보고하였으며, 간이식을 시행한 대상자를 제외한 5년 생존율은 59.7%라고 보고하였다. 또한 수술 당시의 연령이 생존율에 통계적으로 의미 있게 영향을 준다고 보고하였다. Schweizer 등⁹은 1972년부터 1997년까지 수술 받은 108명의 환자들을 대상으로 5년 생존율을 57%라고 보고하였고 수술당시 연령 및 간섬유화 정도가 생존율과 밀접한 관련이 있다고 보고하였다. 국내 문헌을 고찰해보면, 전 등¹⁰은 1980년부터 1990년 까지 10년간 Kasai 수술을 한 80예에 대하여 조사하였다. 이 문헌의 결과는 5년 생존율이 42%, 10년 생존율은 37%이었고, 예후인자로서 수술 당시의 연령, 간섬유화 정도, 간문부 담도의 크기, 수술시 간경화 소견 등을 연구한 결과 수술시 간경화 소견만이 예후인자로서 통계적 의의를 갖는다고 하였다.

본 연구에서의 51예에 대한 추적관찰 결과를 살펴보면 Kasai 수술 후 간이식 수술을 시행 받은 환자가 9명이며, 사망한 환자가 6명이었다. 본 연구의 생존율은 환자 본인의 간을 갖고 생존한 확률을 말하며 이 정의에 의한 5년 생존율이 59.0%로 나타났다. 한편, Kasai 수술 후 간이식수술을 시행 받은 환자를 포함한 생존율을 살펴보면, 총 51명의 Kasai 수술을 시행 받은 환자 중 간이식 수술을 시행 받지 않고 6명이 사망하였고, 간이식 수술을 받은 환자 9명 중 2명이 사망하여 총 8명의 환자가 사망하였다. 즉, 간이식 수술까지 포함하여 실제 5년 생존율은 72.6%이었다. 이 두 결과 모두 다른 기관에서 조사한 바와 크게 다르지 않았다. 사망한 환자들의 원인을 살펴보면, 먼저 Kasai 수술 후 간이식 수술을 받지 않은 6명에 대하여 2명은 담도폐쇄증을 동반한 ARC 증후군으로 인하여 사망하였고, 2명은 난치성 담도염 (intractable cholangitis)으로 사망하였으며, 1명은 Kasai 수술 직후

발생한 십이지장 궤양의 출혈로 사망하였고, 1명은 간이식 수술을 보호자가 거부하여 간부전증으로 사망하였다. 그리고, Kasai 수술 후 간이식 수술을 시행받은 9명 중 2명이 사망하였는데 각각 그 원인은 PTLD(post transplantation lymphoproliferative disorder)과 수술 후 출혈이었다.

한편 예후인자에 대해 알아보면 Miyano 등⁵은 수술당시 연령에 따른 생존율은 통계적으로 유의한 차이가 없었다고 보고하였고, 간문부 담도의 크기가 100 μ m 이상인 경우 생존율이 증가하는 경향을 보였다고 보고하였다. Barbara 등⁴은 수술 후 예후에 미치는 인자로 수술 당시의 간섬유화 정도와 수술 후 담도염의 횡수 등을 들었다. 또한 Sokol 등⁶은 Kasai 술식 후 결과를 예측할 수 있는 인자로 수술시 연령, 수술자의 경험, 간외 담도의 폐쇄의 위치 및 수술 후 담도염의 횡수, 수술 후 황달 여부 등을 들었다. 이렇게 지금까지 알려져 온 예후인자는 수술당시의 연령, 간문부 담도의 크기, 수술 후 황달의 지속 여부, 간섬유화 정도, 수술 후 담도염 횡수 등이다.¹¹⁻¹³

반면 Davenport 등¹⁴은 1980년부터 2000년까지 수술 당시의 연령이 100일 이상인 시기적으로 비교적 늦게 Kasai 술식을 받은 환자 35명을 대상으로 생존율을 분석하였다. 그들의 분석에 의하면 5년 및 10년 생존율이 각각 45%와 40% 이었고 수술 후 10년 까지 12명이 간이식을 시행 받지 않고 생존해 있다고 하였다. 그 중 8명은 황달이 없다고 보고하였으며 28%인 9명만이 간이식을 시행 받았다고 하였다. 따라서, 다른 인자를 고려하지 않고 수술 당시의 연령만으로 예후를 판정지어 일차적 치료인 Kasai 술식을 생략한 간이식의 진행에 대해 부정적인 견해를 나타냈다. 또한 간문부 담도 크기와 예후에 대한 다른 이견을 살펴보면 Langenburg 등¹⁵은 1989년부터 1998년까지 33명

의 Kasai 술식을 시행 받은 환자를 대상으로 수술의 경과와 간문부 담도 크기를 조사하였다. 결과적으로 담도 크기가 수술 후 예후에 결정적 역할을 하지 않으므로 수술 당시 연령이 3개월 미만일 시에는 간문부 담도크기에 관계없이 일차적으로 Kasai 술식을 시행하는 것이 낫다고 보고하였다.

이에 본 저자는 수술당시의 연령과 간문부 담도의 크기를 세분화하고 각각 환자군 간에서 나타나는 생존율의 차이를 Kaplan-Meier 방법을 통해 살펴보고, 예후인자로서의 의미가 있는지를 Cox Regression 방법을 통해 알아보았다. 수술 당시의 연령은 다른 연령에 비해 90일 전후에서 두 환자군 간의 차이가 중요성을 보이는 것 같았으나 통계학적으로는 본 논문에서 설정한 유의수준($p < 0.05$)을 넘지 못하였다. 이는 모집단 수가 늘어나면 통계학적으로 의의가 있을 가능성이 크다고 생각한다. 그리고 본 연구대상인 모집단의 대부분이 조기 수술을 하여 환자군 간의 집단크기 차이도 영향을 미쳤을 것이라 생각된다.

간문부 담도의 크기에서도 생존율의 차이를 가져올 것이라 예상되는 기준을 염두에 두고 각각 두 환자군으로 나누어 생존율이 차이가 있는지에 대해 분석을 하였으나 Kaplan-Meier 방법으로는 통계적인 의의가 없는 것으로 판명되었다. 하지만 Cox Regression 방법을 통해 담도 크기를 연속변수로 파악하여 크기가 클수록 예후가 좋다는 결과를 얻었고 수술 후 예후인자로서의 의미를 둘 수는 있었다.

수술 후 총빌리루빈 수치는 담즙의 분비가 원활하게 되는지를 아는 직접적인 척도라고 할 수 있다. Barbara 등⁴은 Kasai 술식 후 수술의 성공여부를 총빌리루빈 수치의 상승여부, 즉 황달 여부와 연관하여 연구한 바 있다. 또한 Uchida 등¹⁶은 Kasai 수술 후 생활의 질에

대한 평가로 황달의 여부를 지목해 연구한 바 있다. 이에 수술 후 6개월에 황달의 존재 여부가 생존율에 차이를 주는지 살펴본 결과 수술 후 생존율과 황달 여부의 연관성이 통계적으로 가장 의미 있게 조사 되었다. 또한 수술 후 총빌리루빈 수치에 따른 예후인자로서의 의미도 통계적으로 가장 의의가 있었다(Cox Regression test; p-value =0.001). 이러한 결과는 수술 후 6개월에 황달의 지속여부를 통해 환자의 예후를 예측한 후 간이식을 포함한 환자의 추후 치료방침을 결정하는 데 기여할 수 있을 것이라 생각된다.

지금까지 알려진 예후인자에는 위의 인자들 외에 수술자의 숙련도도 포함되어있다⁶. 따라서 본 연구의 큰 의의 중의 하나는 단일 수술자에 의해 수술한 예를 모아서 조사되어 수술자에 의한 변수가 상당히 배제되어 객관성을 높인 점이다. 발생빈도가 상대적으로 적은 질환인 담도폐쇄증은 많은 예를 추적 조사하기 위해서는 장기간의 추적 관찰 및 노력이 필요하다. 앞으로 지속적인 수술예의 등록과 추적 관찰 및 기록으로 장기생존율의 통계와 특이적 예후인자에 대해 조사가 계속되어야 하겠다.

V. 결론

본 연구에서 담도폐쇄증 진단 하에 Kasai 술식을 시행 받은 51명의 환자를 대상으로 예후에 미치는 인자로서 수술 당시 연령, 수술시간문부 담도직경의 최대 크기, 수술 후 황달 여부가 의미 있는지를 조사하였다. 수술 당시 연령은 조기수술이 예후에 영향을 미치는 것으로 알려져 있으나 본 연구에서는 생존율에 영향을 미치는 위험인자

로서 통계적 의의가 없었다. 한편 간문부 담도직경은 크기가 클수록 예후에 좋은 영향을 주는 것으로 알려져 있으며 본 연구에서도 간문부 담도직경의 크기가 작을수록 생존율에 위험인자로 작용함이 나타났다. 하지만, 환자군간의 생존율의 차이를 보이는 특정 수치를 찾지는 못하였다.

수술 후 6개월시 총빌리루빈에 대한 결과는 황달 여부에 따라 두 환자군간에 생존율의 차이를 크게 보이며, 황달의 정도에 따라 예후에 영향을 주는 위험인자로서도 의의가 있었다. 즉, 본 연구에서 수술 후 황달의 소실 여부가 Kasai 수술 후 가장 의미 있는 예후인자로 결론지어졌다.

참고문헌

1. 최금자, 김성철, 김신곤, 김우기, 김인구, 김재역 외. 담도폐색증. 소아외과학회지 2001;8:143-155.
2. Masaki N, Ryoji O, Takesi M, Morihiro S, Kazuo S, Koichi T. 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.
3. Jiang CB, Lee HC, Yeung CY, Sheu JC, Chang PY, Wang NL, et al. A scoring system to predict the need for liver transplantation for biliary atresia after Kasai portoenterostomy. Eur J Pediatr Surg 2003;162:603-606.
4. Barbara E, Wildhaber, Arnold GC, Robert AD, Drongowski, Ronald BH, et al. The Kasai portoenterostomy for biliary atresia: A review of a 27-year experience with 81 patients. J Pediatr Surg 2003;38:1480-1485.
5. Miyano T, Fujimoto T, Ohya T, Shimomura H. Current concept of the treatment of biliary atresia. World J Surg 1993;17:332-336.
6. Sokol RJ, Mack C, Narkewicz MR, Karrer FM. Pathogenesis and outcome of biliary atresia: Current concepts. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003;37:4-21.
7. Ernest V, Heurn LW, Saing H, Tam PK. Cholangitis after hepatic portoenterostomy for biliary atresia: multivariate analysis of risk factors. J Pediatr Surg 2003;38:566-571.
8. Karrer FM, Lilly JR, Stewart BA, Hall RJ. Biliary atresia registry, 1976 to 1989. J Pediatr Surg 1990;25:1076-1080.
9. Schweizer P, Lunzmann K. Extrahepatic bile duct atresia: How efficient is the hepatic portoenterostomy. Eur J Pediatr Surg 1998;8:150-154.
10. 전용순, 김우기, 박귀원, 이성철, 정성은. 담도 폐쇄증에 대한 Kasai 술식 후 장기 생존 결과 및 예후인자. 대한외과학회지 1999;57:1016-1022.
11. 손명현, 정기섭, 황의호. 간문장관 문합술을 시행받은 선천성 간외담관폐쇄증 환자의 예후. 소아과학회지 1996;39:658-663.
12. Stewart BA, Hall RJ, Karrer FM, Lilly JR. Long-term survival after

Kasai's operation for biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1990;5:87-90.

13. Ohi R, Nio M, Chiba T, Endo N, Goto M, Ibrahim M. Long-term follow-up after surgery for patients with biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1990;25:442-445.

14. Davenport M, Howard ER. The outcome of the older (≥ 100 days) infant with Biliary atresia, *J Pediatr Surg* 2004;39:575-581.

15. Langenburg SE, Poulik J, Goretsky M, Klein AA, Klein MD. Bile duct size does not predict success of portoenterostomy for biliary atresia. *J Pediatr Surg* 2000;35:1006-1007.

16. Uchida K, Urata H, Suzuki H, Inoue M, Konishi N, Araki T. Predicting factor of quality of life in long-termjaundice-free survivors after the Kasai operation. *J Pediatr Surg* 2004;39:1040-1044.

Abstract

Survival and Prognostic Factors of Kasai Operation for Biliary Atresia

Chan Seok Yoon

*Department of Medicine
The Graduate School, Yonsei University*

(Directed by Professor Seok Joo Han)

Backgrounds and purpose: Biliary atresia is very rare cholestatic disease of infants, and can be defined as a perinatal destructive inflammatory process of biliary tract without known causes. The Kasai portoenterostomy (Kasai operation) has been approved as the primary surgical treatment for this disease. The prognostic factors of biliary atresia after Kasai operation has been reported to be the patient's age at the time of Kasai operation, the size of bile duct at the porta hepatis, the clearing of jaundice after Kasai operation and the surgeon's personal experience. The purpose of this study is to find the most significant prognostic factor of Kasai operation for biliary atresia.

Materials and Methods: This study is retrospective analysis about the above mentioned prognostic factors except the surgeon's personal experience in 51 cases of biliary atresia that had Kasai operation by one pediatric surgeon in Yonsei University Medical Center from July 1997 to December 2003. All patients can be followed by out patient clinic or telephone interview. The data include the age of patients at time of Kasai operation, the size of bile duct at the porta hepatis and the clearing of jaundice after Kasai operation. The data also included whether or not the patients is alive, and they had a liver transplantation at the time of study. The survival after Kasai operation in this study means the survival of patients with their own liver. If a patient underwent liver transplantation, he would be regarded as died at the time of liver transplantation. For the statistical analysis, Kaplan-Meier method,

Log-rank test and Cox regression test were used. A p-value of less than 0.05 was considered to indicate statistical significance.

Results: Fifteen patients were regarded to be die in this study, including nine liver transplantations and six patients who died after Kasai operation without liver transplantation. The five years survival rate after Kasai operation is 59.0%. There is no significant difference of survival rate between groups of ages at the time of Kasai operation. The age at the time of Kasai operation is also not significant risk factor for survival in this study (Cox Regression test; *p-value* = 0.63). There is no significant difference of survival rate between groups of size of bile duct. However, the size of bile duct is significant risk factor for survival (Cox Regression test; *p-value* = 0.002). There is significant difference of survival rate between groups of clearing of jaundice at the 6 months after Kasai operation (Kaplan–Meier method; *p-value* = 0.02). The clearing of jaundice is also significant risk factor for survival (Cox Regression test; *p-value* = 0.001).

Conclusion: The clearing of the jaundice after Kasai operation is the most significant prognostic factor after Kasai operation for biliary atresia.