

## 원발성 경화성 담관염 : 증례보고 및 국내문헌 고찰

연세대학교 의과대학 내과학교실, 방사선과학교실\*, 병리학교실\*\*

서정건·정준표·조현근·이귀순·이관식  
전재윤·강진경·박인서·김기황\*·김호근\*\*

아주대학교 의과대학 내과학교실

### 이상인

경화성 담관염의 특징을 알아보고자 하였다.

### 서론

원발성 경화성 담관염은 간내담관과 간외담관의 섬유화성 염증으로 담관의 협착을 초래하는 만성 질환으로서, 주로 젊은 남성에서 호발하며 염증성 대장질환, 특히 궤양성대장염과 관련이 있다고 알려져 있지만 동반 질환이 없는 경우도 많다<sup>1,2)</sup>. 원인은 정확하게 밝혀져 있지 않으나 다양한 비면역성 또는 면역성 기전들이 가능한 원인으로 거론되고 있다<sup>3)</sup>. 서양에서는 한 기관에서만도 이미 수십 내지 수백례씩 보고되고 있고, 만성 궤양성대장염에 합병되는 경우가 약 40-70% 정도로 보고되고 있으나<sup>2-6)</sup>, 동양에서는 그 빈도가 낮고 궤양성대장염도 잘 동반하지 않는 것으로 알려져 있다<sup>7)</sup>. 국내에서는 최근에 와서야 원발성 경화성 담관염이 산발적으로 보고되고 있으며<sup>8-10)</sup>, 이는 내시경적 역행성 담췌관 조영술(ERCP)이 국내에서도 활발히 시행되고 있는 것과 유관한 것으로 보인다.

저자들은 혈청 생화학 검사상 alkaline phosphatase가 현저히 상승된 담즙 정체성 황달의 소견을 보인 40세 여자 환자에서, 대장 조영술 소견은 정상이었으나 내시경적 역행성 담췌관 조영술(ERCP)상 전형적인 소견을 보이고, 간조직 검사에서도 섬유성 폐쇄성 담도염의 소견을 보여 원발성 경화성 담관염으로 확진할 수 있었던 1예를 경험하였기에 보고하는 바이며, 또한 저자들의 증례와 현재까지 국내에서 보고된 4예를 합쳐서 그 임상상을 분석하여 우리나라 원발성

### 증례

40세 여자 환자가 내원 1년 전부터의 전신 피로감과 내원 4개월 전부터 발생한 황달을 주소로 모 종합 병원에 입원하여 간경변증을 진단받고 대증적 치료받았으나 증상이 계속되어 본원에 입원하였다. 흡연 및 음주력은 없었고 과거력 및 가족력상 특이 소견은 없었다. 전신 문진상 전신 피로감, 소양증, 식욕부진, 오심 및 황달 등을 호소하였으나 발열, 복통 및 체중감소 등은 없었다.

내원 당시 시행한 이학적 검사 소견상 혈압 110/70mmHg, 체온 36.5°C, 맥박수 85회/min, 호흡수 18회/min였고, 만성 병색과 황달을 보였으며 우상복부에 늑골하연으로 간이 2횡지 정도 촉지되었으나 압통은 없었다. 내원 당시 시행한 말초 혈액 검사상 백혈구 5,700/mm<sup>3</sup>, 혈색소 9.8g/dL, 혜마토크립트 30.2%, 혈소판 192,000/mm<sup>3</sup>였고, 혈청 생화학 검사상 glucose 86mg/dL, cholesterol 157mg/dL, total protein 6.8 g/dL, albumin 2.7g/dL, total bilirubin 5.0mg/dL, direct bilirubin 3.7mg/dL, alkaline phosphatase 513IU/L, SGOT 103IU/L, SGPT 33IU/L, γ-GT 213 IU/L이었으며, prothrombin time은 92%(1.04 INR)였다. 간염 표지자 검사상 HBs Ag(-), anti-HBs(-), anti-HBc(-), anti-HCV(-)였고, 자가항체 검사상 FANA 1:20 weakly positive, anti-ds DNA 1:10 weakly positive를 보였으며, anti-HIV (-), anti-mitochondrial Ab(-)였고, C.I.C.(cir-

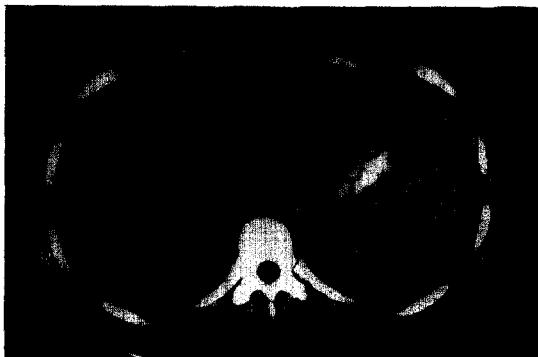


Fig. 1. Abdominal computed tomography shows mild dilatation of both intrahepatic bile ducts.

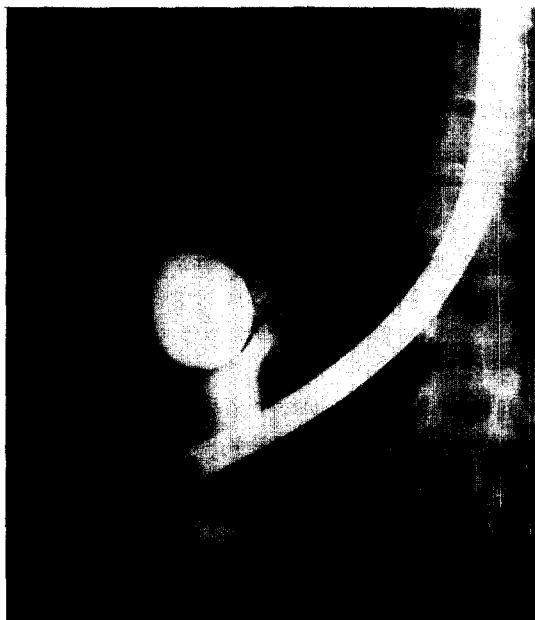


Fig. 2. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography on admission shows beaded appearance of intra- and extrahepatic bile ducts and pruned-tree appearance of intrahepatic bile ducts.

culating immune complex)는  $46 \mu\text{g}/\text{ml}$ 로 증가되어 있었다.

입원 3일째 시행한 복부 초음파 검사상 비장비대를 동반한 간경변 소견을 보였으며, 간실질내에 종괴 소견 의심되어 시행한 복부 전산화 단층 활영상 종괴 소견은 보이지 않았으나 간내담도 확장 소견보여(Fig. 1)

1) 입원 5일째 ERCP를 시행하였다. 담췌관 조영술상



Fig. 3. Ultrasono-guided gun biopsy specimen of the liver shows portal-portal fibrous septum formation(x 100, H&E staining).

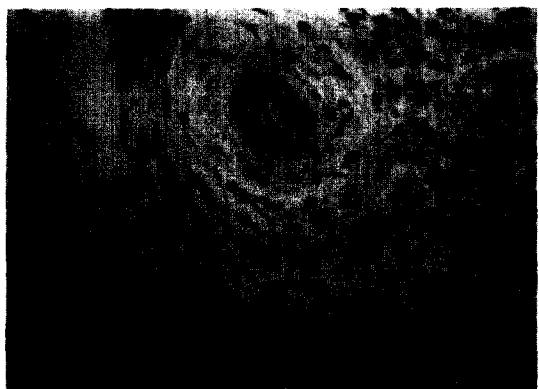


Fig. 4. Concentric periductular fibrosis of a medium-sized bile duct, which shows obliteration of the lumen. The epithelial cells have atrophic degenerative appearance(x 400, H&E staining).

담낭 및 췌관은 정상이었고, 간내담도와 간외담도는 beaded appearance 및 pruned-tree appearance를 보였으나 대상협착이나 계실양 변화의 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 2). 원발성 경화성 담관염 진단하에 입원 7일째 초음파유도하 간조직생검을 시행하였으며, 조직 소견상 담도 주위의 섬유화, 간세포의 피사 및 세담도(bile ductule)의 증식 등 섬유성 폐쇄성 담도 염의 특징적인 소견을 관찰할 수 있었다(Fig. 3, 4). 입원 10일째 궤양성 대장염을 배제하기 위해 시행한 대장 조영술상에서는 맹장에  $1 \times 1\text{cm}$  크기의 계실 이외에는 특이 소견 없었다.

환자는 입원 5일째부터 ursodeoxycholic acid

(UDCA)를 복용하였으며, 입원 10일째 시행한 혈청 생화학 검사상 total protein 8.4g/dL, albumin 3.2g/dL, total bilirubin 3.3mg/dL, direct bilirubin 1.4mg/dL, alkaline phosphatase 528IU/L, SGOT 62IU/L, SGPT 34IU/L,  $\gamma$ -GT 157IU/L, prothrombin time 98%(1.01 INR) 등으로, 입원시에 비해 bilirubin 수치 감소하고 환자의 자각 증상 호전되어 입원 13일째에 퇴원하였다. 그러나 환자는 퇴원후 UDCA 복용하지 않고 자가치료하다가, 퇴원 5개월째



Fig. 5. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography performed 5 months later since initial presentation, shows more dilatation of the extrahepatic bile duct due to stricture of the distal common bile duct and non-visualization of the intrahepatic bile ducts due to stricture of the porta hepatis.

에 황달 심해져서 외래에 내원하여 시행한 검사 소견 상 total bilirubin 43.8mg/dL, direct bilirubin 20.0mg/dL, alkaline phosphatase 1077IU/L, SGOT 255IU/L, SGPT 150IU/L,  $\gamma$ -GT 272IU/L 이었으며, 다시 시행한 ERCP상 총수담관 원위부가 협착되어 간외담도가 더욱 확장되어 있었으나 간문부의 진행된 협착으로 인하여 간내담도는 거의 조영되지 않았다(Fig. 5). 감황을 목적으로한 내시경적 치료를 위하여 담도내로 guidewire를 삽입하였으나 간문부를 통과하지 않아 실패하였다. 환자에게 경구 담즙산 제제의 복용을 권하였으나 더 이상의 추적관찰은 이루어지지 않았으며, 초진단후 7개월 뒤에 사망한 것으로 확인되었다.

## 고 안

원발성 경화성 담관염은 비교적 드문 질환으로 여겨져왔으나 근래 Mayo clinic<sup>5)</sup> 및 Lahey clinic<sup>6)</sup>에서는 각각 174예 및 160예에 대한 임상성적을 보고한 바 있어 그 병태 생리 및 임상상이 잘 알려지게 되었다. 비교적 젊은 연령(25~45세)에서 호발하고, 남녀비는 2:1 정도로 남성에서 호발하는 것으로 알려져 있으며, 만성 궤양성 대장염과의 합병 빈도가 약 40~70% 정도로 보고되고 있다<sup>2~6)</sup>. 한편 동양에서는 원발성 경화성 담관염의 발생 빈도에 대해서는 거의 알려진 바 없으나, 가까운 일본에서는 최근까지 약 90여례가 산발적으로 보고되었으며, 남녀비는 역시 2:1로서 구의 보고와 유사하나 발생 연령은 평균 51세(13~84세)로 약간 고령이었다고 한다<sup>7, 11, 12)</sup>. 한편 만성 궤양성 대장염과의 합병에는 약 10%에서 있었다고 하여<sup>7, 11, 12)</sup> 서양에 비해서는 그 발생 빈도 및 만성 궤양성 대장염과의 합병율이 낮음을 보여주고 있다.

Table 1. Patients' Demography and Laboratory Findings on Admission

Reference	Sex	Age	Ulcerative colitis	ALP(IU/L)	$\gamma$ -GT(IU/L)	TB*(mg/dL)	Anti-mitochondrial antibody
Kim et al. <sup>8)</sup>	M	27	—	451	461	5.5	—
Cho et al. <sup>9)</sup>	M	30	+	939	208	NM**	—
Joo et al. <sup>10)</sup>	F	51	—	614	NM	19.8	—
Joo et al. <sup>10)</sup>	F	80	—	1136	NM	29.8	—
Seo et al.	F	40	—	513	213	5.0	—

TB\* : total bilirubin,

NM\*\* : not mentioned

Table 2. Symptoms and Signs on Admission

Reference	Main symptoms and duration	Associated symptoms	RUQ*	tenderness	Hepatomegaly	Splenomegaly
Kim et al. <sup>8)</sup>	RUQ pain, 1day	Pruritus, jaundice	+	-	-	-
Cho et al. <sup>9)</sup>	Hematochezia and dizziness, 15 days	NM**	+	-	-	-
Joo et al. <sup>10)</sup>	Jaundice and pruritus, 7days	Fever	+	-	-	-
Joo et al. <sup>10)</sup>	Jaundice, 1month	RUQ pain, fever	-	-	-	-
Seo et al.	Easy fatigability and jaundice, 4months	Pruritus	-	+	+	-

\*RUQ : right upper quadrant, \*\*NM : not mentioned

Table 3. Diagnostic Procedures, Extent of Bile Duct Involvement and Outcome

Reference	Cholangiographic examinations	Bile duct involvement	Liver biopsy	Outcome
Kim et al. <sup>8)</sup>	ERCP Op. cholangiogram	IHD* and EHD**	Operative wedge biopsy of liver	Alive when reported
Cho et al. <sup>9)</sup>	ERCP	IHD only	Peritoneoscopic liver biopsy	Alive when reported
Joo et al. <sup>10)</sup>	ERCP	IHD and EHD	ND***	Died 36days later
Joo et al. <sup>10)</sup>	ERCP	IHD and EHD	ND	Died 20days later
Seo et al.	ERCP	IHD and EHD	Sono-guided gun biopsy	Died 7months later

\*IHD : intrahepatic duct, \*\*EHD : extrahepatic duct, \*\*\*ND : not done

우리나라에서는 본 질환의 실제 발생율이 낮은 것인지, 또는 그간 발견을 못해왔는지 그 이유는 알 수 없으나 현재까지는 저자들의 증례를 포함하여 총 5예가 보고되고 있을 뿐이다. 5예중 남자 2예 및 여자 3예로 오히려 여자에서 더 호발하였으며, 발생연령은 중앙값이 40세(27~80세)로서 서구의 보고와 유사하였다 (Table 1). 한편 국내에서 만성 케양성 대장염에 합병된 원발성 경화성 담관염은 1예만이 보고되어 있다<sup>9)</sup>.

주증상은 황달, 소양증, 전신 권태감, 우상복부 통증 및 체중감소 등이고, 무증상인 경우도 있다고 하며 케양성 대장염의 증상을 첫 증상으로 보이는 경우도 있다<sup>2~6)</sup>. 이학적 검사 소견에서는 환자의 50% 이상에서 황달, 간비대, 비장비대를 보인다고 한다<sup>2~6)</sup>.

국내보고예에서는 5예중 4예에서 황달이 있었고 3예에서 소양증이 있었으며, 우상복부 통증 및 쉬피로감 등이 각각 1예씩에서 동반된 주증상으로 호소되었 다(Table 2). 한편 조 등<sup>9)</sup>의 증례는 케양성 대장염 관련 증상으로 내원하였으나 혈청 생화학 검사상 현저하게 증가된 alkaline phosphatase 및  $\gamma$ -GT 때문

에 ERCP를 시행하여 원발성 경화성 담관염으로 진단된 경우이다(Table 1). 예후와 관련이 있는 것으로 알려진 간비장 비대는 저자들의 증례에서만 인지되었다.

원발성 경화성 담관염의 진단은 생화학적, 방사선학적, 조직학적 소견으로 내려진다. 1984년 LaRusso 등<sup>11)</sup>에 의해 제시된 진단 기준에 의하면 혈청 검사상 혈중 alkaline phosphatase가 정상보다 2배 이상 증가되어야 하고 다음에 제시될 특징적인 담도 조영 소견 및 조직학적 소견을 보여야 하며, 또한 위와 같은 생화학적, 방사선학적, 조직학적 진단기준 외에도 과거에 담낭절제술을 포함한 담도 수술을 시행한 경우와 담낭 및 담관 결석이 있는 경우는 진단에서 제외시키는 것으로 되어 있다<sup>11)</sup>. 그러나 최근에 Kaw 등<sup>13)</sup>은 85예의 원발성 경화성 담관염 환자중 22예에서 진단시 또는 경과중 담석증이 동반됨을 보고하며, 앞으로 담석의 존재때문에 원발성 경화성 담관염의 진단이 배제되어서는 안된다고 주장하였다. 이외에도 경도의 혈중 bilirubin 및 transaminase치 증가, anti-mitochondrial antibody 음성, antinuclear antibody 음

성 및 간염 표지자의 음성 등이 진단에 보조적으로 사용되기도 한다<sup>14)</sup>. 국내보고예에서도 전예에서 alkaline phosphatase가 상승되어 있었으며(mean 730.6, range 451-1136IU/L), anti-mitochondrial antibody는 음성이었다(Table 1). 최근에는 만성 궤양성 대장염을 동반한 원발성 경화성 담관염에서 antineutrophil cytoplasmic antibody(ANCA)가 주목 받고 있는데, 이 ANCA는 원발성 경화성 담관염에서는 65%, 궤양성 대장염에서는 68% 정도에서 양성으로 나오고 원발성 담즙성 간경변증 및 만성 B형 또는 C 형 간염 등에서는 검출되지 않는 것으로 보고되고 있어<sup>15)</sup>, 앞으로 원발성 경화성 담관염의 보조적 진단에 이용될 전망이나, 저자들의 증례를 비롯하여 국내 증례에서는 아직 ANCA에 대한 기술은 없다. 한편 원발성 경화성 담관염의 약 60-80%에서 양성으로 나온다고 하는 HLA-A1, HLA-B8 및 HLA-DR3<sup>16, 17)</sup>는 원발성 경화성 담관염의 병인중 면역유전학적 기전을 뒷받침하는 소견인데, 유전적 배경이 타민족과 다른 우리나라에서는 어떤 HLA type과 관련이 있는지 앞으로는 반드시 조사되어야 할 것으로 생각된다.

원발성 경화성 담관염의 진단에 가장 특징적인 소견인 담도조영 소견은 간내외 담관의 전반적 또는 국소적 협착과 주머니 모양의 확장이 교차되어 담도 윤곽이 울퉁불퉁해지는 소견(beaded appearance)이며, 병이 진행되면 간내 담관의 협착으로 인하여 담관지의 소실을 보이는 pruned-tree appearance를 보인다<sup>1, 18)</sup>. 이 외 담관의 대상협착(band-like stricture) 및 담관의 계설양 변화(diverticulum-like outpouching)를 보일수 있다고 한다<sup>7)</sup>. Jansen과 Sanders는<sup>19)</sup> 담관의 변화가 간내 담관에 국한된 경우가 5%, 간외 담관에만 국한된 경우가 11%, 간내외 담관에 모두 변화를 보인 경우가 84%로 주로 전 담관에 걸쳐서 병이 일어남을 보고하였으며, 국내에서도 본 증례를 포함하여 4예에서 간내외 담관에 모두 변화를 보였고 조 등<sup>9)</sup>의 증례에서만 간내 담관에 국한된 변화를 보인 것으로 기술되고 있다(Table 3). 임상적으로 원발성 경화성 담관염과 유사한 담즙 정체성 간염의 양상을 보여 감별을 요하는 질환은 각종 약제에 의한 간손상과 원발성 담즙성 간경변증인데, 약제에 의한 경우는 병력 및 경과관찰로 비교적 쉽게 배제될 수 있을 것으로 생각되고, 원발성 담즙성 간경변증에는 anti-mitochon-

drial antibody가 양성이고 담관조영술상 담관의 변화가 주로 말초의 간내담관지에 보이고 통상 간외담관에는 변화가 보이지 않는 점으로 감별진단이 가능하다<sup>20)</sup>. 담도조영상 특히 대상 협착을 보일때는 담관암과의 구별이 필요한데 원발성 경화성 담관염은 담관암에 비해 협착 근위부의 확장 소견이 뚜렷치 않은 것이 특징이다<sup>18, 19)</sup>. 한편 원발성 경화성 담관염과 유사한 담도조영 소견 및 병리조직 소견을 나타낼 수 있는 원인 질환으로서는 감염질환, 특히 최근 면역결핍증 환자에서 발생하는 기회감염들이 있으며<sup>21, 22)</sup>, 또한 간동맥내 항암제 투여나 간이식 때와 같은 간의 독성 또는 허혈성 손상 등이 있으므로 원발성 경화성 담관염을 진단할 때에는 위의 사항을 반드시 고려해야 한다<sup>23, 24)</sup>.

원발성 경화성 담관염의 간 조직소견은 주로 4개의 병기로 나누어 지는데<sup>11)</sup>. 제 1기에서는 세포들의 침윤을 통한 담관벽의 염증 및 비후가 특징이며, 제 2기에서는 부종성의 확장된 문맥 소견과 담관의 종식이 일어나게 되고, 제 3기에서는 담관들이 파괴되고 섬유화되는 소견을 보이며, 마지막 제 4기에서는 간경변의 소견이 관찰된다고 한다. 국내보고례에서는 5예중 3예에서 간조직검사가 시행되었는데, 3예 모두에서 주로 제 3기의 조직 소견을 보이는 것으로 생각된다. 원발성 경화성 담관염을 진단하는데 있어서 위에 언급한 담도조영술 소견 및 조직학적 소견을 고려하면, 주 등<sup>10)</sup>의 보고중 80세 여자 환자의 증례는 담도조영술상 beaded appearance없이 총간관의 협착부위가 너무 길고 고령이며, 혈청 CEA치가 높다는 점 및 조직학적 인 뒷받침이 없다는 점 등에서 순수한 원발성 경화성 담관염으로 단정하기에는 문제가 있는 것으로 보인다.

치료로는 약물요법으로 면역억제제인 스테로이드, cyclosporine, colchicine, azathioprine, methotrexate, penicillamine, FK-506 등이 시도되어 왔으나 아직 그 효과는 만족스럽지 못한 반면 골수억제, 신독성, 간독성 등의 심각한 부작용이 문제가 되었다. 그러나 최근 UDCA가 원발성 경화성 담관염에서 우려할만한 부작용없이 증상, 혈청학적 검사소견은 물론 조직소견 및 담도조영술 소견까지도 호전시킨다는 보고가 있으며<sup>25-29)</sup>, 그 기전은 다음과 같이 설명되어진다. 첫째, 간독성은 형성되는 담즙이 친수성을 가질수록 적어지는데, UDCA는 이수성 담즙산으로서 담즙의 친수성을 증가시켜 간독성을 줄여주고, 둘째, 세담

도의 담즙배출을 증가시켜 간독성을 줄이며, 세째, 소장에서의 담즙 흡수를 억제시키고, 네째, 세포막의 cholesterol과 phospholipid의 용해를 억제하여 담즙이 간세포에 미치는 독성을 줄인다. 마지막으로 UDCA는 간세포 파괴와 관계되는 HLA class II antigen의 표현을 억제하는 면역 조절작용을 한다<sup>25-29)</sup>. Chazouilleres 등<sup>26)</sup>은 15명의 원발성 경화성 담관염 환자에서 약 6개월동안 매일 8-16mg/kg의 UDCA를 투여하여 alkaline phosphatase,  $\gamma$ -GT, aminotransferase 등의 현저한 감소와 피로 및 소양증 등의 증상호전이 있었다고 보고하였고, O'Brien 등<sup>27)</sup>도 12명의 환자에서 30개월간 UDCA를 복용시켜 생화학적 지표 및 임상적인 효과를 보았으나 약을 중단한뒤 6개월만에 다시 원상태로 악화되었음을 보고하였다. 또한 Stiehl 등<sup>25)</sup> 및 Beuers 등<sup>28)</sup>은 UDCA를 투여한 군과 투여하지 않은 대조군을 비교해본 결과 생화학적 및 임상적인 효과외에 조직학적 소견에서도 담도 및 간실질의 염증 감소 등을 보고하였다. 다른 국내보고예에서는 약물치료 여부에 대한 언급이 없으며, 저자들의 증례에서는 UDCA 사용후 간기능 및 임상증상의 호전을 보였으나 퇴원후 환자의 임의로 약제 중단하였고, 초진단 7개월만에 사망하여 본 약제의 계속적인 투여와 추적관찰을 하지 못한 아쉬움을 남겼다. 그러나 UDCA의 단독요법으로는 본 질환을 완전 관해 시킬수는 없는 것으로 생각되므로 향후 타약제와의 병용요법이 기대된다.

원발성 경화성 담관염은 궁극적으로 간이식을 필요로 하게되며 최근에는 단순히 황달이나 급성 담도염을 해결하기 위한 고식적 수술은 거의 시행되고 있지 않다<sup>6)</sup>. 증상이 있거나 급격한 간기능의 악화를 보이는 환자들중 주된 협착이 있는 경우에는 내시경적 치료가 한시적이나마 효과가 있는 것으로 보고되고 있기 때문에<sup>30, 31)</sup> 더욱이 고식적 수술의 필요성은 없어졌다. 저자들의 증례에서도 황달이 심할때 시행한 추적 ERCP 상 총수담관 원위부 및 간문부의 협착이 진행된 소견이 관찰되어 내시경적 치료를 시도하였으나 guidewire가 간문부 협착을 통과하지 못하여 실패하였다. 한편 궤양성 대장염을 동반한 원발성 경화성 담관염에 서의 대장절제는 담관염에 거의 영향을 미치지 못하는 것으로 보고되고 있다<sup>6, 32)</sup>.

원발성 경화성 담관염에서 간이식의 적응증은 재발

하는 담관염, 식도 정맥류 출혈, 간기능 부전 등이며 현재 약물요법 및 수술 수기의 발달로 간이식후 1년 및 2년 생존율은 각각 71%, 57%로 보고되고 있으나 간이식의 시행 시기에 대해서는 아직 논란의 여지가 많은 실정이다<sup>24)</sup>. Wiesner 등<sup>33)</sup>은 간경변에 의한 합병증이 나타나기 전에 간이식을 시행하는 것이 예후가 좋음을 보고하여 원발성 경화성 담관염의 예후 인자로서 간이식 시기를 포함시키자고 주장하였다.

원발성 경화성 담관염의 예후는 보고자에 따라 약간의 차이가 있는데, 단계별 분석법을 이용한 연구에서 Wiesner 등<sup>5)</sup>은 연령, 혈청 bilirubin 수치, 혈색소 수치, 염증성 대장염의 존재 유무 및 간조직병기 등이, Farrant 등<sup>34)</sup>은 간비대, 비장비대, 간조직병기, 연령 및 혈청 alkaline phosphatase치 등이, 그리고 Dickson 등<sup>35)</sup>은 혈청 bilirubin치, 간조직병기, 연령 및 비장비대 등이 예후에 영향을 미친다고 보고하였다. 한편 담도 침범 범위와 예후와의 관계는 Martin 등<sup>6)</sup>에 의하면 평균생존율은 간내외담도 전체 침범시 9.5년, 간내담도만 침범시 9.9년, 간외담도만 침범시 9.1년 등으로 차이가 없는 것으로 되어 있으나, Craig 등<sup>36)</sup>의 보고에 의하면 간내담도의 협착이 75% 이상이 되면 3년 생존율이 평균생존율보다 19% 정도 감소하고 간내담도 협착의 길이가 간내담도 전체의 25%를 넘을 경우에는 16% 정도 감소한다고 하여 담도협착 정도와 예후가 관계 있음을 보여 주었다. 또한 Bornman 등<sup>37)</sup>은 궤양성 대장염과 혈중 alkaline phosphatase가 증가되어 있는 무증상의 환자에서 시행한 내시경적 역행성 담췌관 조영술상 진단한 9예에서 간질환의 증상을 보이기 까지의 평균 기간을 5.3년으로 보고하여 무증상의 환자가 증상이 있는 환자보다 예후가 좋음을 보였으며, Wiesner 등<sup>5)</sup>도 증상 유무에 따라 생존율에 차이가 있음을 보고한 바 있다. 국내보고예들에서는 김 등<sup>8)</sup> 및 조 등<sup>9)</sup>의 증례는 원발성 경화성 담관염으로 진단받고 퇴원한 후 외래 추적관찰 중이라고 하여 장기 추적관찰 결과는 알 수 없었으나, 주 등<sup>10)</sup>의 2 증례는 모두 입원중 담도염 및 패혈증으로 수십일 이내에 사망하였다(Table 3). 저자들의 증례도 비교적 단기간내에 사망하였는데, 유증상, 황달, 간비장 비대, 고치의 alkaline phosphatase, 진행된 간조직병기 및 비교적 심한 간내담도의 협착 등이 나쁜 예후인자로 작용하였던 것으로 생각된다.

## 요 약

저자 등은 혈청 생화학 검사상 alkaline phosphatase가 현저히 상승된 담즙 정체성 황달의 소견을 보인 40세 여자 환자에서, 대장 조영술 소견은 정상이었으나 내시경적 역행성 담췌관 조영술(ERCP)상 전형적인 소견을 보이고, 간조직 검사에서도 섬유성 폐쇄성 담도염의 소견을 보여 원발성 경화성 담관염으로 확진할 수 있었던 1예를 경험하였기에 보고하는 바이며, 동시에 저자들의 증례와 그간 국내에 보고된 4예를 합쳐서 그 임상상을 분석하여 우리나라 원발성 경화성 담관염의 특징을 알아보았다.

총 5예중 남녀비는 2:3으로 여자에 많았고, 발생연령은 중앙값이 40세(27-80세)이었다. 5예중 1예에서 만 만성 궤양성 대장염과 동반되어 있었고, 담도조영술 소견상 5예중 4예에서는 간내외 담도를 모두 침범하였으며, 1예에서는 간내담도에 국한되어 있었다. 예후는 비교적 좋지 않아 5예중 3예가 사망하였으며, 각각 36일, 20일 및 7개월째에 사망하여 조기발견 및 적극적인 치료가 요망되었다. 한편 원발성 경화성 담관염에서 관심있게 시행되고 있는 HLA typing 및 ANCA 등은 국내보고에서는 전예에서 검사되지 않아 아쉬움을 남겼다.

국내에서는 ERCP가 널리 시행되고 있으므로 본 질환에 대해 관심을 기울인다면 향후 원발성 경화성 담관염의 보고예는 점차 증가될 것으로 기대된다.

## = Abstract =

### Primary Sclerosing Cholangitis : Report of a Case with a Clinical Analysis of the Cases Reported in the Korean Literature

Jung Kun Seo, M.D., Jun Pyo Chung, M.D.  
Hyeon Geun Cho, M.D., Kwi Soon Lee, M.D.  
Kwan Sik Lee, M.D., Chae Yoon Chon, M.D.  
Jin Kyung Kang, M.D., In Suh Park, M.D.  
Ki Whang Kim, M.D.\* and Ho Geun Kim, M.D.\*\*

Department of Internal Medicine, Department of Radiology\*, Department of Pathology\*\*, Yonsei University, College of Medicine, Seoul, Korea

Sang In Lee, M.D.

Department of Internal medicine Ajou University, School of Medicine, Suwon, Korea

We experienced a case of primary sclerosing cholangitis(PSC) in a 40-year-old female who complained of jaundice and pruritus. Marked elevation of serum alkaline phosphatase level, typical beaded appearance and pruned-tree appearance on endoscopic retrograde cholangiography, together with a finding of chronic obliterative fibrosing cholangitis on sono-guided gun biopsy specimen of the liver led to a confirmative diagnosis of PSC. The patient responded to ursodeoxycholic acid (UDCA), but was reluctant to treatment and died of hepatic failure 7 months later.

PSC is a very rare disease in Korea. So far, only 5 cases including our present case have been reported in the Korean literature. Male-to-female ratio was 2:3 and the median age was 40(27-80 years old). Ulcerative colitis was associated in one case. Four cases involved both intra- and extrahepatic bile ducts and one case was reported to be confined in the intrahepatic bile ducts. Fatality was in 3 cases, 20 days, 36 days, and 7 months after the initial presentation, respectively. The causes of death were acute cholangitis and sepsis in two, and hepatic failure in one.

We herein report a case of PSC and clinical characteristics of the reported cases in Korea, and review the literature with an emphasis on UDCA treatment in PSC.

**Key Words :** Primary sclerosing cholangitis, Korea, Ursodeoxycholic acid

## REFERENCES

- 1) LaRusso NF, Wiesner RH, Ludwig J, MacCarty RL: Primary sclerosing cholangitis. *N Engl J Med* 310:899, 1984
- 2) Helzberg JH, Petersen JM, Boyer JL: Improved survival with primary sclerosing cholangitis. A review of clinicopathologic features and comparison of symptomatic and asymptomatic patients. *Gastroenterology* 92:1869, 1987
- 3) Lindor KD, Wiesner RH, MacCarty RL, Ludwig J, LaRusso NF: Advances in primary sclerosing cholangitis. *Am J Med* 89:73, 1990
- 4) Lebovics E, Palmer M, Woo J, Schaffner F: Outcome of primary sclerosing cholangitis: Analysis of long-term observation of 38 patients. *Arch Intern Med* 147:729, 1987
- 5) Wiesner RH, Grambsch PM, Dickson ER, Ludwig J, MacCarty RL, Hunter EB, Fleming TR, Fisher LD, Beaver SJ, LaRusso NF: Primary sclerosing cholangitis: Natural history, prognostic factors and survival analysis. *Hepatology* 10:430, 1989
- 6) Martin FM, Rossi RL, Nugent FW, Scholz FJ, Jenkins RL, Lewis WD, Gagner M, Foley E, Braasch JW: Surgical aspects of sclerosing cholangitis: Results in 178 patients. *Ann Surg* 212:551, 1990
- 7) 有井滋樹, 田中純次, 今村正之, 中島安彬: Primary sclerosing cholangitis. 肝臓誌, 26:379, 1993
- 8) 김명환, 홍진선, 박홍동, 이선영, 이성구, 민영일, 이승규, 공경엽, 김미경: 원발성 경화성 담관염 1예. 대한소화기병학회지 25:395, 1993
- 9) 조세현, 한준열, 최명규, 채현석, 정규원, 선희식, 박두호, 김부성: 원발성 경화성 담관염을 동반한 케양 성대장암환자 1예. 제37회 대한소화기내시경학회 추계 학술대회 초록집 p114, 1994
- 10) 주재학, 이명렬, 이은학, 박찬욱, 송동화, 이준성, 이문성, 조성원, 심찬섭: 원발성 경화성 담관염 2예. 대한소화기학회지 27:138, 1995
- 11) 炭山嘉伸, 野田良材, 鈴木茂, 宅間哲雄, 高橋啓: 膽管癌と鑑別が困難であった原発性硬化性胆管炎の1例. 膽と肺 9:1123, 1988
- 12) 猪本良夫, 三村久, 浜崎啓介, 柏野博正, 津下宏, 合地明, 阪上賢一, 折田薰三: Bh, Br に狭窄部位が局限していた原発性硬化性胆管炎の1例. 膽と肺 12: 793, 1991
- 13) Kaw M, Silverman WB, Rabinovitz M, Schade RR: Biliary tract calculi in primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol* 90:72, 1995
- 14) Chapman RWG, Marborgh BA, Rhodes JM: Primary sclerosing cholangitis: A review of its clinical features, cholangiography and hepatic histology. *Gut* 21:870, 1980
- 15) Duerr RH, Targan SR, Landers CJ, LaRusso NF, Lindsay KL, Wiesner RH: Neutrophilic cytoplasmic antibodies: A link between primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis. *Gastroenterology* 100:1385, 1991
- 16) Donaldson PT, Farrant JM, Wilkinson ML, Hayllar K, Portmann BC, Williams R: Dual association of HLA DR2 and DR3 with primary sclerosing cholangitis. *Hepatology* 13: 129, 1991
- 17) Chapman RW, Varghese Z, Gaul R, Patel G, Kokinon N, Sherlock S: Association of primary sclerosing cholangitis with HLA-B8. *Gut* 24:38, 1983
- 18) MacCarty RL, LaRusso NF, Wiesner RH: Primary sclerosing cholangitis: Findings on cholangiography and pancreatography. *Radiology* 149: 39, 1983
- 19) Jansen PLM, Sanders JB: Primary sclerosing cholangitis: An unresolved enigma. *Scand J Gastroenterol* 194:76, 1992
- 20) Wiesner RH, LaRusso NF, Ludwig J, Dickson ER: Comparison of the clinicopathologic features of primary sclerosing cholangitis and primary biliary cirrhosis. *Gastroenterology* 88:108, 1985
- 21) Roulot D, Valla D, Brun-Vezinet F, Rey MA, Clavel F, Degott D, Guillan J, Verduron J, Rueff B, Benhamon JP: Cholangitis in the acquired immunodeficiency syndrome: Report of two cases and review of the literature. *Gut* 28:1653, 1987
- 22) Davis JJ, Heyman MB, Ferrell L, Kerner J, Kerlan R, Thaler MM: Sclerosing cholangitis associated with chronic cryptosporidiosis in a child with a congenital immunodeficiency disorder. *Am J Gastroenterol* 82:1196, 1987
- 23) Shea WJ, Demas BE, Goldberg HI, Hohn DC, Ferrell LD, Kerlan RK: Sclerosing cholangitis associated with hepatic arterial FUDR chemotherapy: Radiographic-histologic correlation. *Am J Roentgenol* 146:717, 1986
- 24) Martin M: Primary sclerosing cholangitis. *Annu Rev Med* 44:221, 1993
- 25) Stiehl A, Raedsch R, Rudolph G, Theilmann L: Treatment of primary sclerosing cholangitis with ursodeoxycholic acid: First results of a controlled study. *Hepatology* 10:602, 1989

- Treatment of primary sclerosing cholangitis with ursodeoxycholic acid: First results of a controlled study. *Hepatology* 10:602, 1989
- 26) Chazouilleres O, Poupon R, Capron JP, Metman EH, Ohumenu D, Amouretti M, Couzigou P, Labayle D, Trinchet JC: Ursodeoxycholic acid for primary sclerosing cholangitis. *J Hepatol* 11:120, 1990
- 27) O'Brien CB, Senior JR, Arora-Mirchandani R, Batta AK, Salen G: Ursodeoxycholic acid for the treatment of primary sclerosing cholangitis: A 30-month pilot study. *Hepatology* 14:838, 1991
- 28) Beuers U, Spengler U, Kruis W, Aydemir U, Wiebecke B, Heldwein W, Weinzierl M, Pape GR, Sauerbruch T, Paumgartner G: Ursodeoxycholic acid for treatment of primary sclerosing cholangitis: A placebo-controlled trial. *Hepatology* 16:707, 1992
- 29) Rudolph G, Ende R, Senn M, Stiehl A: Effect of ursodeoxycholic acid on the kinetics of cholic acid and chenodeoxycholic acid in patients with primary sclerosing cholangitis. *Hepatology* 17:1028, 1993
- 30) Johnson GK, Geenen JE, Venu RP, Schmalz MJ, Hogan WJ: Endoscopic treatment of biliary tract strictures in sclerosing cholangitis: A larger series and recommendations for treatment. *Gastrointest Endosc* 37:38, 1991
- 31) Gaing AA, Geders JM, Cohen SA, Siegel JH: Endoscopic management of primary sclerosing cholangitis: Review, and report of an open series. *Am J Gastroenterol* 88:12, 1993
- 32) Cangemi JR, Wiesner RH, Beaver SJ, Ludwig J, MacCarty RL, Dozois RR, Zinsmeister AR, LaRusso NF: Effect of proctocolectomy for chronic ulcerative colitis on the natural history of primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology* 96:790, 1989
- 33) Wiesner RH, Porayko MK, Dickson R, Gores GJ, LaRusso NF, Hay JE, Wahlstrom E, Krom RAF: Selection and timing of liver transplantation in primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis. *Hepatology* 16:1290, 1992
- 34) Farrant JM, Hayllar KM, Wilkinson M, Kavani J, Portmann B, Westaby D, William R: Natural history and prognostic variables in primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology* 100:1710, 1991
- 35) Dickson ER, Murtaugh PA, Wiesner RH, Grambsch PM, Fleming TR, Ludwig J, LaRusso NF, Malinchoc M, Chapman RW, Kaplan MM, Maddrey WC, Williams R, Farrant M, Langworthy A: Primary sclerosing cholangitis: Refinement and validation of survival models. *Gastroenterology* 103:1893, 1992
- 36) Craig DA, MacCarty RL, Wiesner RH, Grambsch PM, LaRusso NF: Primary sclerosing cholangitis: Value of cholangiography in determining the prognosis. *AJR* 157:959, 1991
- 37) Bornman PC, Lemmer ER, Robson SC, Wright JP, Girdwood AH: Asymptomatic primary sclerosing cholangitis in association with inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 16:263, 1993