한국인의 염증성 장질환

서울대학교 의과대학 내과학교실

최 규 완

서 론

염증성장질환이란 엄밀한 의미에 있어서는 소장 및 대장에 염증을 일으키는 모든 질환을 의미한다. 그러나 실제에 있어서는 그 염증의 원인을 알 수 있는 질환들, 예컨데 장결핵, 아메바증, 이질, 장티프스등은 제외하고, 아직도 그 원인을 잘 알 수 없는 이른 바 비 특이성 혹은 특발성 염증성장질환을 통털어서 염증성장질환(inflammatory bowel disease)이라고 약칭한다. 한편 염증성장질환은 그 병리학적 및 임상적 특징에 따라 궤양성대장염(ulcerative colitis), 크론병(Crohn's disease), 베체장염(Behcet's colitis)로 분류할 수 있다.

본 숙제보고에서는 서울대학교병원에서 섬유내시경(fiberscope)으로 대장 및 직장의 관찰이 가능 하였던 1977년 부터 최근까지 약 20년간에 걸쳐 염증성 장질환에 관하여 연구 보고한 18편의 논문을 종합적으로 정리하여 발표하고저 한다.

발병빈도

우리나라에 있어서 어느 질병에서나 마찬가지로 인구당 발병율의 추산은 아직 불가능한 상태이지만 병원에서 경험하는 환자의 발생현황을 살펴보면 점차로 증가하는 추세에 있음을 알 수 있다. 서울대학교 병원에서 실시하는 직대장경 검사의 총수에 대한 본 질병의 발생율을 보면 궤양성대장염이 1980년에는 3.8%이던 것이 1995년에 8.1%로 증가하였으며 크론병도 각각 0.2%에서 1.7%로, 베체장염도 0.3%에서 1.3%로 현저히 증가하는 추세에 있다. 물론 환자의 절차수도 궤양성대장염은 1978년에서 1980년까지 3년간의 39예에서 1995년에는 173예로 증가하였으며, 크론병도 2예에서 36예로, 베체병도 3예에서 27예로 증가하였다.

한편 환자의 성별빈도를 보면 궤양성대장염이 1 : 1.6으로 여성에 많은 반면 크론병과 베체병은 각각 1 : 0.4 및 1 : 0.2로 남성에 훨씬 많이 발생하였다. 발생연령별로는 평균 연령이 궤양성대장염이 36.1세, 크론병이 25.5세, 베체병이 34.3세로 크론병이 다소 젊은 층에서 발생하였다.

임상소견

궤양성대장염에서는 혈변, 설사, 복통이 각각 92.9%, 85.7%, 71.4%의 순으로 나타났고 크론병에서는 설사, 복통, 체중감소가 각각 100.0%, 93.3%, 86.7%의 순이었고, 베체병에서는 복통, 발열, 설사가 각각 87.0%, 30.4%, 26.1%로 나타났다. 환자들이 이러한 증상을 갖고 대학병원으로 오기까지의 평균 기간이 궤양성대장염에서는 36.9개월, 크론병은 26.0개월, 베체병은 30.5개월로서 대체로 상당히 오랜기간이 걸렸다.

검사소견으로는 특이한 소견은 없었으나 빈혈(혈색소가 10.0gm% 미만인 중등도 이상의 빈혈)이 궤양성대장염이 7.1%, 크론병이 40.0%, 베체병이 8.7% 이었으며, 백혈구증다증은 20% 내지 35%에서 관찰되었고, 적혈구 침강속도는 크론병 및 베체병에서 80%의 환자가 높은 값을 나타내었다. 혈청단백양이 3.0gm/dL 이하인 경우가 궤양성대장염과 베체병이 각각 4.8% 및 13.0%로 비교적 적은 반면에 크론병에서는 60% 이상에서 관찰되었다.

내시경적 및 방사선학적 소견

궤양성대장염에서는 점막의 유약성이 74.4%로 가장 흔히 관찰되었고 표재성 궤양 64.1%, 과립양소견 33.3%, 가성용종 10.3% 등으로 나타났다. 크론병에서

는 다소 깊은 궤양이 86.7%, 그 가운데 종주성궤양이 46.7%, 조약돌 모양이 86.7%에서 나타났으며, 베체장염에서도 아프타양궤양이 21.8%에서, 지도양궤양이 25.0% 분화구양궤양이 53.1%에서 나타났다.

병리학적 소견

1. 병변의 부위

궤양성대장염의 20.0%에서는 대장전체를 침범하는 pancolitis의 양상을 나타내었으나 크론병 및 베체병에서는 그러한 증례가 없었다. 궤양성대장염은 거의 전예에서 직장을 침범하였고 상위대장으로 올라갈수록 병변을 일으킨 예가 적었다. 크론병에서는 회장 말단부에 가장 많은 예에서(86.7%) 병변을 나타내었고, 베체병에서는 회맹부 및 상행결장에 가장 많이(60.9%) 나타났다.

2. 병리조직학적 소견

모든 예에서 염증성 소견이 강하게 나타났고 궤양성대장염에서는 표층성궤양이, 그리고 크론병과 베체병에서는 벽성 및 전층성궤양이 나타났다. 크론병의 60.0%예에서는 육아종이 관찰되었으나 다른 예에서는 거의 나타나지 않았다.

음와 농양은 궤양성대장염의 56.4%에서 나타났으나 크론병에서는 30.0%, 베체병에서는 5.5%로 그 발현율이 적었다. 전형적인 구열은 크론병의 33.3%에서만 나타났고 임파조직의 결집현상도 크론병의 46.7%, 베체병의 73.7%에서 나타났다. 혈관염 및 혈관주위염은 베체병의 52.6%에서 나타나서 비교적 전형적인 소견으로 보였다.

발병원인 및 병태생리

염증성장질환의 원인은 아직 밝혀지지 않고 있으나 염증의 발생기전과 병태생리에 관하여는 많은 연구가 진행되어 있다. 본 교실에서도 최근 수년간에 걸쳐 동물실험 및 환자에서의 실험으로 수편의 논문을 보고하였다.

1. 실험동물에서의 연구

Guinea-pig에 가수분해된 carregeenan을 투여하여 궤양성대장염을 유발시키므로 사람의 궤양성대장염과 비슷한 병변을 일으키고 그 조직을 검사한 결과 PGE_2가 염증매개체로서 역할한 것이 증명된 한편 LTB_4는 별로 영향을 나타내지 않았음이 나타났다. 또 superoxide radical을 생성하는 xanthine oxidase의 활성도가 높은 반면 oxygen radical의 독성으로부터 생체를 보호하는 기능을 가진 superoxide dismutase와 catalase의 활성도는 감소되어 있어 궤양성대장염의 발생기전에 free oxygen radical이 관여할 것이라는 결론을 얻었다.

한편 흰쥐에 TNBS로 궤양성대장염을 유발하여 관찰한 결과 PGE_2 및 LTB_4가 모두 염증매개체로서 작용하되 급성기에서 만성기로 넘어갈때 LTB_4의 작용이 중요함이 들어났다. 그리고 free oxygen radical은 급성기에 영향을 미치는 것이 증명되었다.

2. 환자에서의 연구

만성염증성 장질환 및 감염성대장염 환자에 있어 대장상피세포에 발현되는 HLA-DR항원을 검사한 결과 어느 질환에서서나 활동성 병변에서는 이 항원이 높게 나타남이 밝혀졌다. 그러나 베체장염에서는 활동성 병변에서도 다소 낮게 나타나므로, 이러한 질환들이 서로 다른 발병기전으로 일어날 가능성을 시사하였다.

한편 염증성장질환 환자에서 lactulose와 mannitol을 복용시키고 소변에서의 배설양을 측정하여 대장상피조직에서의 이 물질의 투과성을 시험한 결과, 심한 만성 염증성 장질환에서는 장투과성이 항진되었음을 증명할 수 있었다. 그러나 이러한 투과성의 변동이 장질환의 종류나 병변의 침범부위와는 별 관계가 없이 나타남이 밝혀졌다.

염증성장질환과 감염성장질환 환자의 장세척 용액내의 IgG 및 알부민 농도를 측정한 결과 이들이 정상인에 비하여 환자에서 현저히 증가되었고, 또 환자를 3개월이상 치료하여 증상이 호전된 후에는 그 농도가 다시 떨어지는 현상이 관찰되었다. 특히 그 변동의 정도가 IgG 농도에 있어 더욱 현저하므로 이는 질병의 활성도나 치료에 대한 반응도를 측정하는데 참고가 될 수도 있다고 생각된다.

치료 및 임상경과

염증성장질환은 원칙적으로 내과적치료를 요하는 질환이다. 그러나 내과적치료가 실패하거나 처음부터 합병증이 발생한 경우에는 외과적인 치료가 필요하게 된다.

1. 내과적 치료

금식시키고 경정맥 고영양주사를 실시하므로 염증을 일으킨 장을 안정시키고 항염증제(sulfasalazine, mesalazine, prednisolone, hydrocortisone 등)와 항면역제(azathioprine, cyclosporine 등)를 투여하고 때로는 항생제(tetracycline, metronidazole 등)를 사용한다.

처음 내원한 환자에게 내과적 치료를 실시한 결과 궤양성대장염에서는 87.5%에서 호전을 보였으나 크론병에서는 66.7%, 베체장염에서는 31.3%에서 호전을 보인 반면 각각 13.3% 및 18.8%의 환자에서 증상이 악화하였다.

한편, 이들 환자를 장기간 추적관찰한 결과 궤양성대장염에서는 75.8%에서 거의 완쾌하였고 3.6%에서는 전 대장절제술을 시행하였고, 독성거대결장이 심하여 천공을 일으킨 1예는 사망하였다. 한편, steroid 치료에 잘 듣지 않는 7예에서 cyclosporine-A를 투여하여 관찰한 결과는 단 1예에서만 효과가 나타났는데 이 결과는 서구에서의 보고와 다소 차이가 있다.

베체장염에서는 처음부터 내과적 치료를 시행한 81.1%의 환자 가운데 80.0%는 아주 좋은 반응을 보였으나 치료에 실패한 환자와 처음부터 합병증이 발생한 35.1%의 환자에서는 수술을 시행하였다.

2. 합병증과 외과적치료

궤양성대장염 환자에서는 내과적치료로 실패한 10.0%의 환자와 심한 출혈, 장천공, 암발생등을 일으킨 환자 10.0%에서 수술을 시행하여 아주 좋은 결과를 얻었다. 궤양성대장염은 질병의 성격상 대장을 완전히 제거하고 수술에서 회복하면 일단 완치에 이르렀다고 생각할 수 있다.

크론병에서는 장협착을 일으킨 13.3%의 환자에 대하여, 그리고 베체장염에서는 천공을 일으킨 8.7%, 협착을 일으킨 17.4%의 환자에 대하여 수술을 시행하였다. 그러나 베체병에서는 수술을 받은 환자의 30.8%에서 재발을 일으켰고, 이들에게 재수술을 실시하였으나 결과가 좋지 않은 예가 대다수이었다.

결 론

지난 20년간 서울대학교병원 소화기내과에서 경험한 염증성장질환의 증례의 분석과 병태생리에 관한 실험적 연구의 성적을 간단하게 정리하여 발표하였다.

요약컨데 우리나라에서도 질병의 서구화 추세에 따라 염증성장질환의 발생이 급격히 증가하고 있으며, 또 심한 증례, 합병증의 예가 눈에 띄게 많아지고 있다. 이러한 원인은 아마도 식생활의 서구화에 있으리라고 생각되며 그 발병기전과 병태생리도 서구인에서 보는 바와 비슷한 양상으로 나타나고 있음을 알 수 있었다.