

알로에 복용 후 발생한 소아 대장 흑색증 1예

강원대학교 의학전문대학원 소아과학교실, *병리학교실

심 정 옥 · 이 승 구*

Melanosis Coli Associated with Aloe Consumption in a Child

Jeong Ok Shim, M.D. and Seung Koo Lee, M.D.*

Department of Pediatrics and *Department of Pathology, Kangwon National University
School of Medicine, Chuncheon, Korea

Melanosis coli is described as a black or brown discoloration of the mucosa of the colon. Such a discoloration is largely due to pigment granule deposition in macrophages in the colonic mucosa, which arises from anthraquinone-containing laxative abuse. Melanosis coli has usually been reported in the elderly. We present the first case of melanosis coli associated with aloe consumption in a Korean child. (Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010; 13: 81~85)

Key Words: Melanosis coli, Child, Anthraquinone, Laxative

서 론

대장 흑색증은 장관의 점막 고유층에 지방갈색소와 같은 색소를 탐식한 대식 세포의 축적에 의해 장 점막이 갈색이나 흑색으로 변하는 질환이다. 대장 흑색증은 성인에서는 주로 만성 변비 환자에서 대장 내시경을 시행하는 도중에 발견되는 질환으로, 전 대장에 걸쳐 나타날 수 있으나 주로 막창자와 상부대장에 호발한다. 이 질환은 anthraquinone 계통의 하제를 장기 복용한 환자에서 호발하며^{1,2)}, 주로 노인에서 발생하는데 일부 국

내 연구에서는 환자의 평균 연령이 40~50대라고 보고하였다^{3,4)}. 그러나 소아에서는 대장 흑색증에 대한 보고가 매우 드물다.

저자들은 장기간 변비 자가 치료로 알로에 정제 복용 후 직장 및 S자결장에서 확인된 대장 흑색증 환자를 국내 소아에서는 처음으로 보고하는 바이다.

증 례

환 아: 14세, 여자

주 소: 내원 1개월 전부터 지속된 묽은 변과 혈변 및 체중 감소

현병력: 환자는 생후 1세 무렵부터 2~4일에 한 번씩 굳은 변을 보는 만성 변비가 있었으며 내원 11개월 전부터 5개월 동안 시중에서 판매하는 알로에 정제를 하루 2알씩 임의로 복용한 바 있다. 이후 간헐적으로 대

접수 : 2010년 2월 3일, 승인 : 2010년 3월 8일
책임저자 : 심정옥, 200-947, 강원도 춘천시 효자동 강원대학교로 26
강원대학교병원 소아청소년과
Tel: 033-258-2316, Fax: 033-258-2418
E-mail: shimjo@kangwon.ac.kr

변에 흰 점액이 묻어나왔고, 배변 횟수에는 변화가 없었다. 내원 6개월 전부터 알로에 복용은 중단한 상태로 다른 약의 복용력은 없었다. 내원 1개월 전부터는 하루 4~5회의 묽은 변(Bristol 5형)과 소량의 선홍색 점혈변이 반복되었다. 간헐적으로 하복부 통증이 동반되었으며, 최근 1개월간 6 kg의 체중 감소가 있었다.

과거력: 내원 4년 전에 충수돌기염으로 충수돌기절제술을 받았으며, 당시 병리조직학적 소견에서는 충수돌기염 외에 특이 소견은 보이지 않았다.

가족력: 특이 사항 없었다.

진찰 소견: 환자는 아파보이지 않았으며, 체중은 44 kg (10~25 백분위수), 신장은 155 cm (25~50 백분위수)였다. 혈압 100/60 mmHg, 맥박 80회/분, 호흡수 20

회/분, 체온 36.5도였다. 결막은 창백하지 않았고, 공막에서 황달도 관찰되지 않았다. 림프절 종대는 없었고, 호흡음과 심음은 정상이었다. 복부 진찰은 과거의 수술 자국 이외는 정상 소견이었다. 직장수지검사서 외견상 치핵이나 치열, 치루는 없었으며, 종괴는 촉진되지 않았고 대변의 색깔은 정상이었다. 피부나 구강 점막에 흑색 색소 침착은 없었다.

검사 소견: 말초혈액검사에서 백혈구 $6,200/\text{mm}^3$, 혈색소 12.0 g/dL, 헤마토크리트 36.4%, 혈소판은 $279,000/\text{mm}^3$ 였다. 적혈구침강속도 2 mm/hr, C-반응성 단백질 0.024 mg/dL였고, 프로트롬빈 시간, 활성 부분프로트롬빈시간 및 간기능 검사는 정상 범위였으며, 대변 잠혈 검사 및 기생충 검사, 세균 배양 검사는 음성이었

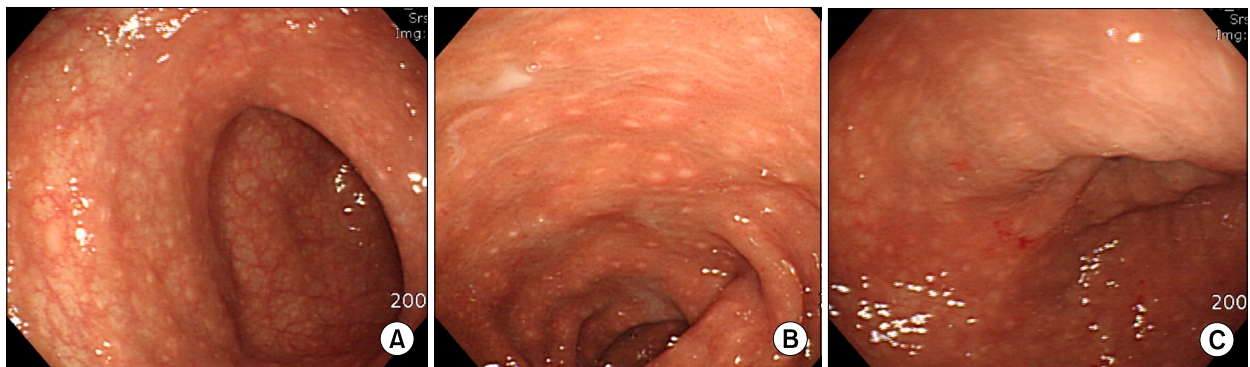


Fig. 1. Colonoscopic finding shows brown pigmentation with aggregates of lymphoid follicles in the rectum and sigmoid (A, B). Patchy intense pigmentation, as well as focal areas of absent pigment in a reticulated pattern, were also noted (C).

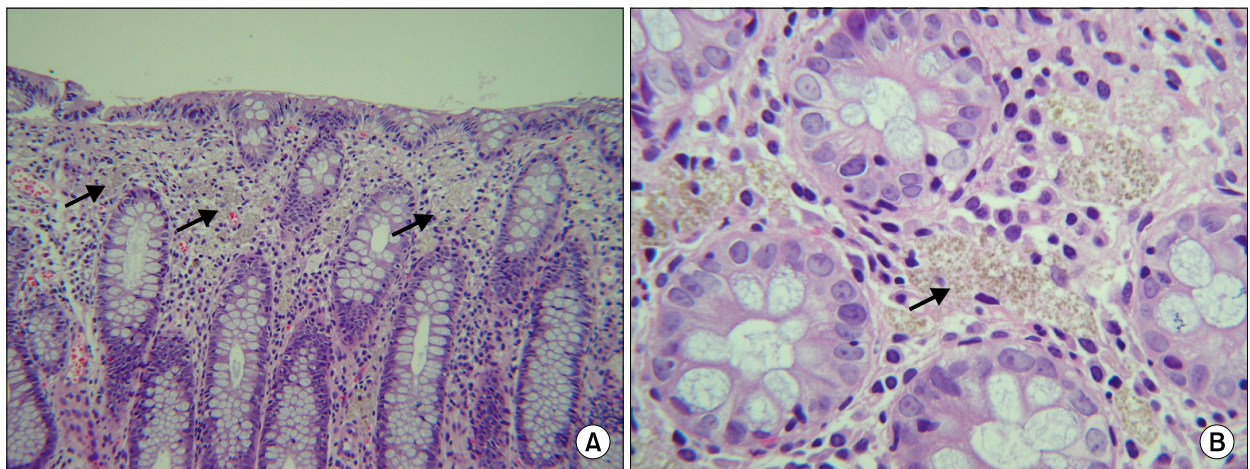


Fig. 2. Light microscopic finding shows the brown pigment granule-laden macrophages (arrows) in the submucosa (A) (H&E stain, $\times 40$) and in the lamina propria (B) (H&E stain, $\times 200$).

다. 형광항핵항체, 항중성구세포질항체는 음성이었다. 단순복부촬영에서 특이소견은 보이지 않았다.

대장내시경 검사에서 직장 및 S자결장에서 점막은 전반적으로 혈관 분포가 감소되어 있고, 노란색 림프여포가 산재해 있으면서 주변으로 흑갈색의 변색이 있었는데, 국소적으로 흑갈색 변색이 집중되어 있으면서 사이로 미세한 그물 모양의 노란색 줄무늬가 관찰되기도 하였다. 용종은 관찰되지 않았으며 궤양이나 출혈 소견은 보이지 않았다. 회장말단부, 상행결장, 횡행결장, 하행결장에는 특이 소견이 없었다(Fig. 1).

병변 부위에서 조직을 채취하였으며 병리조직학적 소견에서 점막하층과 고유층에서 갈색 색소를 탐식한 대식 세포가 관찰되었다(Fig. 2).

치료 및 경과: 대장 흑색증 진단 하에, 알로에 및 자극성 하제를 복용하지 않도록 교육하고 정장제(Lactobacillus casei variety rhamnosus) 등 보존적 치료와 함께 경과 관찰하였다. 내시경 검사 일주일 뒤 외래 방문 시 혈변, 설사는 호전된 상태였고, 환자의 자각 증상이 없어 대장 내시경 추적 관찰은 시행하지 못하였으며 현재 까지 9개월째 특별한 증상 없이 지내고 있다.

고 찰

대장 흑색증은 1829년 Cruveilhier가 만성 설사 환자의 대장이 검다는 것을 기술한 것이 최초의 문헌 기록이다. 이후 1847년 Virchow가 대장 점막의 변색이 검은 색소의 침착에 의한 것임을 현미경적으로 입증하고, 1858년 이것을 대장 흑색증으로 명명하였다. 최초의 내시경적인 관찰은 1911년에 Pick에 의해 이루어졌다^{5,6)}. 이후 성인에서는 많은 보고가 있었으며, 국내에서도 1984년 결장암 환자에서 발생한 예가 처음 보고되었다⁷⁾. 그러나 소아에서는 1938년 최초 보고 이후⁸⁾, 1980년 4세 senna를 복용한 영국 여아에서 S자결장 내시경 소견은 정상이었으나 병리조직검사서 대장 흑색증이 발견되었고⁹⁾ 이후로도 소아에서의 보고는 드물다. 국내 소아에서의 연구에 따르면 200예의 소아 대장 내시경 시술 중 대장 흑색증은 1예도 없었다⁹⁾.

대장 흑색증의 내시경 소견은 흑갈색의 색소 변화가 있는 점막과 색소 침착이 없는 림프여포로 이루어진 노란색 반점이 그물 모양으로 어우러져 뱀이나 악어의 피

부처럼 보이는 것(alligator or snake-skin appearance)이 전형적이며, 국소적으로 색소 침착이 집중되고 사이에 정상 점막도 국소적으로 집중되어 밤하늘의 별 모양(starry sky appearance)으로 표현되기도 한다¹⁾. 색소 침착은 주로 대장의 근위부에서 발견된다. 119예의 대장 흑색증을 조사한 연구에서도 횡행결장, 상행결장, 하행결장, 맹장, S자결장, 직장 순으로 색소 침착이 많았다⁴⁾. 드물게는 소장에도 흑색증이 발생하는 경우도 있다¹⁰⁾.

병리조직학적으로는 H&E 염색에서 점막 고유층에 흑갈색 색소를 함유한 대식 세포가 관찰되는 것이 특징이다. 색소 침착은 초기에는 영구적일 것으로 생각되었으나 Speare가 색소 침착이 가역적임을 밝혔고¹¹⁾, 이후 조직 화학적 염색과 전자 현미경 연구를 통해 색소가 melanin이 아닌 lipofuscin임이 밝혀졌다⁷⁾. Lipofuscin은 일부 세포내 미세구조가 노화작용에 의해 격리, 분해되어 생성된 색소 과립으로 정상적으로는 생성되자마자 대식세포에 의해 탐식되어 점막을 통과하는 즉시 대사되나, anthraquinone 계통의 하제를 장기 복용하였을 경우 세포 내 미세구조의 변성이 증가함에 따라 lipofuscin이 축적된 대식 세포가 증가하여 대장 흑색증이 발생한다고 하였다¹²⁾.

Badilali 등에 의하면 대장 흑색증 환자의 73.8%에서 anthraquinone 제제(cascara, senna, aloe, rhubarb 등)의 복용력이 있다고 하였다²⁾. 그러나 하제 복용 없이 발생하는 경우도 있어 노화 과정으로 설명되기도 하였으며⁵⁾, 대장 용종이나 대장암과 동반된 경우도 보고되고 있다¹³⁾. 따라서 용종을 동반하고 있는 경우 절제 후 병리조직학적 감별이 필요할 수 있는데, 다른 전향적 연구에서는 대장 흑색증이나 anthraquinone 제제 모두 대장 용종이나 대장암과는 상관관계가 없는 것으로 보고하기도 하였다¹⁴⁾.

Anthraquinone 제제와 연관된 경우 대개 4~13개월 동안 약물을 복용한 후 대장 흑색증이 발생하며, 치료는 아직 확립되어 있지 않으나 변비에 대한 보존적인 치료와 함께 복용 중이던 하제를 복용 기간만큼 중단하면 소실되는 경과를 보이는 것으로 알려져 있다¹⁵⁾. 일부 국내 보고에 의하면 6개월간 알로에를 복용한 50대 여성에서 대장 흑색증이 발생하였으나 복용 중단 2개월 만에 소실된 것을 내시경으로 확인하였다고 했다¹⁶⁾.

본 증례는 5개월간 알로에 복용 후에 6개월간 중단하였음에도 대장 흑색증으로 진단되어 다른 증례에서보다 늦게 소실되는 양상을 보였다. 대장 흑색증의 발생 및 소실에 있어 약물 복용 및 중단 기간과의 연관성은 약제의 종류나 용량에 따라 더 짧아지거나 길어질 수도 있을 것으로 생각한다.

본 증례는 기저 질환으로 변비와 설사가 번갈아 나타나는 과민대장증후군을 의심해 볼 수도 있었으며 대장 흑색증은 최근 병발하였다가 별다른 치료 없이 호전되고 있는 중에 우연히 대장내시경과 병리조직검사를 통해 확진된 것 일 수도 있을 것으로 생각한다.

이번 증례는 대장 흑색증이 장년층 이상에서 뿐 아니라 어린 연령에서도 발생 가능성을 보여준다. 따라서 과거 일부에서 노화 과정으로 설명하던 것에 대해 재고가 필요할 수 있을 것이다. 그동안 소아에서의 보고가 드물었던 것은 성인에서는 대장암 감별을 위해 대장내시경을 시행하는 경우가 많아 우연히 발견되기도 하는 것에 비해 소아에서는 대장내시경을 시행하는 경우가 많지 않은 것이 하나의 원인으로 생각된다. 또한 소아의 만성 변비에서는 자극성 하제의 처방을 권고하지 않는 것도 중요한 원인으로 생각된다. 그러나 이번 증례처럼 환자 본인이나 보호자의 자가 처방에 의해 알로에를 임의로 복용하는 경우가 있을 수 있는데, 저자들이 국내 주요 포털 사이트(<http://www.naver.com>)를 검색해 보았을 때 생잎이나 분말, 정제, 겔 형태 등 다양한 형태의 알로에 제제가 변비에 효과적이라는 광고와 함께 다수의 전자상거래 사이트에서 판매되고 있었다. 특히 국내에서는 알로에 뿐 아니라 건강식품 등으로 성분이 잘 알려지지 않은 여러 가지 상품화된 약물들이나 약초나 차(herbal remedies)와 같은 민간요법을 선호하는 경향이 있는 만큼 병력 청취 단계에서부터 관심을 갖고 접근해야 할 것이며 함부로 자가 변비 치료하지 않도록 교육할 필요가 있을 것이다.

요 약

대장 흑색증은 장관의 점막고유층에 지방갈색소와 같은 색소를 탐식한 대식 세포의 축적에 의해 장 점막이 갈색이나 흑색으로 변하는 질환으로 anthraquinone 계통의 하제 복용과 관계있거나 노화 과정과 관계된

것으로 알려져 왔다. 대장 흑색증은 장년층 이상의 연령에서 호발하며 소아에서의 보고는 매우 드물다. 저자들은 만성 변비의 자가 치료를 위해 5개월 동안 알로에를 복용 후 6개월간 중단한 뒤에 S자결장에서 발견된 대장 흑색증을 국내 소아에서는 처음으로 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Freeman HJ. "Melanosis" in the small and large intestine. *World J Gastroenterol* 2008;14:4296-9.
- 2) Badiali D, Marcheggiano A, Pallone F, Paoluzi P, Bausano G, Lannoni C, et al. Melanosis of the rectum in patients with chronic constipation. *Dis Colon Rectum* 1985;28:241-5.
- 3) Shin WH, Ryu IY, Yoon SJ, Lee JH, Yoo JH, Lee JS, et al. The clinical study of 50 cases of melanosis coli. *Korean J Gastroenterol* 1999;15:187-93.
- 4) Koskela E, Kulju T, Collan Y. Melanosis coli. Prevalence, distribution, and histologic features in 200 consecutive autopsies at Kuopio university central hospital. *Dis Colon Rectum* 1989;32:235-9.
- 5) Price BA, Collins RE, Farley MD. Melanosis coli in a child or four years. *Postgrad Med J* 1980;56:854-6.
- 6) Lee JY, Jang MK, Rho BY, Lee KS, Kim JH, Kim YB, et al. Three cases of melanosis coli associated with dongkui tea consumption and colon cancer. *Korean J Gastroenterol* 1999;34:255-9.
- 7) Lee HK, Kim YI, Ahn GH, Park JG. Ultrastructural observation on melanosis coli. *Korean J Pathol* 1984;18:425-31.
- 8) Willard JH, Schutt TJ. Melanosis coli in a boy aged two and one half years. *Am J Dig Dis* 1938;5:693.
- 9) Park KH, Park JH. Changes in pediatric gastrointestinal endoscopy: review of a recent hospital experience. *Korean J Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutri* 2007;10:20-7.
- 10) Batistatou A, Panelos J, Agnantis NJ. Melanosis intestini: case report. *Diagn Pathol* 2006;1:3.
- 11) Speare GS. Melanosis coli: experimental observation on its production and elimination in twenty-three cases. *Am J Surg* 1951;81:631-7.
- 12) Ghadially FN, Walley VM. Melanosis of the gastrointestinal tract. *Histopathology* 1994;25:197-207.
- 13) Nusko G, Schneider B, Ernst H, Wittekind C, Hahn EG. Melanosis coli: a harmless pigmentation or a precancerous condition? *Z Gastroenterol* 1997;35:313-8.
- 14) Nusko G, Schneider B, Schneider I, Wittekind Ch, Hahn

- EG. Anthranoid laxative use is not a risk factor for colorectal neoplasia: results of a prospective case control study. Gut 2000;46:651-5.
- 15) Oster JR, Masterson BJ, Rogers AI. Laxative abuse syndrome. Am J Gastroenterol 1980;74:451-8.
- 16) Kim HJ, Kim BH, Lee JI, Chang YW, Chang R. A case of melanosis coli improved by discontinuing the laxative. Korean J Gastroenterol 1991;23:1004-8.
-