

형제간에 발생한 히르쉬스프룽병

계명대학교 의과대학 동산의료원 소아외과학교실

정은영 · 최순옥 · 박우현

Hirschsprung's Disease in Two Siblings

Eunyoung Jung, M.D., Soon-Ok Choi, M.D., Woo-Hyun Park, M.D.

Division of Pediatric Surgery, Department of Surgery, Dongsan Medical Center, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Hirschsprung's disease (HD) is one of the major pediatric gastrointestinal disease entities which is associated with an absence or lack of intrinsic ganglion cells in the myenteric and submucosal plexus in the gastrointestinal tract. It is commonly assumed to be a sex-modified multifactorial trait. The development of diagnostic and therapeutic modalities has been ongoing. Herein, we experienced two siblings who were confirmed as having HD histologically and were treated. We think further family evaluation regarding HD is needed. Also we could see a changing modality of diagnosis and treatment. (J Korean Surg Soc 2009;77:438-440)

Key Words: Hirschsprung's disease, Etiology, Siblings

중심 단어: 히르쉬스프룽병, 병인론, 형제

서론

히르쉬스프룽병(Hirschsprung's disease, HD)은 근층간 신경총과 점막하 신경총 다발내의 신경절 세포가 없거나 부족해서 발생하는 질환으로, 신생아 및 소아에서 장폐쇄를 일으키는 주요한 질환 중 하나이다. 아직까지 정확한 원인은 밝혀지지 않았으나, 동일 가계 내에서 일정한 이환율을 보이고 있으며 가족력이 있는 경우에는 2%에서 18%까지 유병률이 높아진다고 알려져 있다.(1) 저자들은 본원에서 진단 및 수술적 치료를 받은 히르쉬스프룽병 환자 중 형제간에 발생했던 두 가족을 경험하였으며, 동시에 시대에 따른 진단 방법과 수술 방법의 변화를 볼 수 있어서 문헌 고

찰과 더불어 보고하는 바이다.

증례

증례 1

본원에서 첫아이로 태어난 남자로, 출생 후 태변 배출이 되지 않고 복부 팽만 및 구도가 있어 생후 4일째 소아외과로 전과되었다. 환자는 재태 기간 41주에 3,400 g으로 정상 질식 분만으로 출생하였다. 전과 후 실시한 바륨 관장검사에서 이행부로 생각되는 부위를 에스자 결장에서 관찰할 수 있었으며, 24시간 이후에도 바륨은 배출되지 않았다. 생후 12일째 개복하여 에스자 결장에서 점막외장전층 생검을 시행하여 신경절 세포가 없는 것을 확인하였고, 신경절 세포가 존재하는 가장 근위부 에스자 결장에 결장조루술을 시행하였다. 환자는 생후 4개월에 Duhamel 수술을 시행받았다.

2년 후 태어난 두 번째 남자 아이도 출생 후 태변 배출 지연 및 복부 팽만을 주소로 생후 1일째 본원으로 전원되었다. 환자는 재태 기간 41주에 3,500 g으로 정상 질식 분만으로 출생하였다. 입원 후 시행한 바륨 관장검사에서 에스자

책임저자: 최순옥, 대구시 중구 동산동 194번지
☎ 700-712, 계명대학교 동산의료원 외과
Tel: 053-250-7323, Fax: 053-250-7322
E-mail: choi1635@dsmc.or.kr

접수일: 2009년 4월 6일, 게재승인일: 2009년 5월 27일
본 논문의 요지는 2008년도 11월 서울에서 개최된 제60회 대한 외과학회 추계 학술대회에서 구연 발표되었음.

결장 근위부에서 이행부가 관찰되었으며 24시간 이후에도 바륨이 배출이 되지 않았고 복부 팽만이 지속되었다. 이후 개복하여 결장의 점막외장전층 생검을 시행하여 신경절 세포가 없는 것을 확인하였고, 신경절 세포가 존재하는 가장 근위부 결장에 결장조루술을 시행하였다. 환자는 4개월 때 Duhamel 수술을 시행받았다.

증례 2

재태 기간 41주에 3,400 g으로 정상 질식 분만된 첫째 남자, 출생 후에 태변배출이 없고 구토와 복부 팽만이 있어 생후 1일에 본원으로 전원되었다. 생후 2일에 가스트로그라핀을 사용한 대장조영술에서 이행부는 관찰되지 않았으나 대장 팽만 및 장 운동이 감소된 소견을 보였다. 직장 흡입 생검을 하여 실시한 아세틸콜린 에스테라아제 조직화학염색에서 제3유형인 중간 형태의 비후된 신경다발을 관찰하였다. 생후 8일째 에스자 결장의 점막외장전층 생검을 시행함과 동시에 결장조루술을 시행하였다. 환자는 4개월 때 Duhamel 수술을 시행받았다.

4년 후 재태 기간 40주에 3,550 g으로 정상 질식 분만된 둘째 남자도 복부 팽만과 비담습성 구토를 주소로 생후 2일째 응급실로 전원되었다. 출생 후 6시간에 소량의 태변 배출은 있었다고 하나 더 이상의 태변 배출은 없었다. 생후 3일째 시행한 바륨 관장검사에서 에스자 결장 원위부에서 이행부가 관찰되었다. 직장 흡입 생검에서 아세틸콜린 에스테라아제 염색은 제3유형인 중간 형태의 비후 신경다발이 관찰되었고 신경절 세포는 관찰되지 않았다. 병변 부위가 단구획으로 1개월 후 Soave식 경향문 직장내 전인 수술(Transanal endorectal pull-through, TEPT)을 시행하였다.

고 찰

히르쉬스프룽병은 장내에 있는 점막하 신경총 및 근층간

신경총에 존재해야 할 부교감 신경절 세포가 없거나 부족해서 발생하는 소아, 특히 신생아의 주요 질환이다. 신경절 세포가 정상적으로 발생하지 않는 요인으로서는 수태 후 5~12주 사이에 이루어지는 신경 능선 세포(neural crest cell)의 이동 과정 이상으로 보고 있으며, 여기에 관여하는 여러 인자들 중의 하나로 유전자 연구가 진행되고 있다.(2) 현재까지 알려진 중요한 것으로 RET, EDNRB 유전자를 비롯하여 약 10여 개의 유전자가 중요한 역할을 하는 것으로 알려지고 있다.(3)

이 질환은 가족력이 있는 경우 가계 내에서의 질병 유병률이 높아진다고 알려져 왔다. Passarge(4)는 HD에 유병된 환자 63 가족 중 4 가족에서 형제나 자매 관계를 보고하면서, 형제나 자매 중 여자가 유병되었을 경우 일반인들에 비해 360배, 남자일 경우 130배의 발생 위험이 높다고 보고하였다. Amiel 등(3)은 HD의 70%가 단독으로 발생한다고 하였다. 또한 12%에서는 염색체 이상을 동반하며, 이 중 21번 삼염색체성(trisomy 21)이 가장 흔하다(90%)고 보고하고 있으며, 18%에서는 위장관이나 심장, 머리, 얼굴 등의 선천성 이상이나 구개열, 다지증 등의 동반 기형을 수반한다. 가족력이 있는 HD에서 그렇지 않은 경우보다 더 많은 동반 기형을 보이는 것은(39 : 21%) 멘델법칙을 가지는 증후군일 가능성을 강하게 시사한다고 하였다.

가족적으로 HD가 발생하는 빈도는 현재까지 약 7% 정도로 알려져 있다. 직장 및 에스자 결장에 발생했을 경우의 그 가족력의 빈도는 3.6~7.8%를 보이나, 전대장 무신경절증(Total colonic aganglioneosis)에서는 15~21%, 전장 무신경절증(Total intestinal aganglioneosis)에서는 50%를 보여 침범된 절이 길수록 유병률은 더욱 높아진다.(1) Badner 등(5)은 HD에 유병된 형제나 자매에서의 발생 위험을 조사하였는데 단절의 경우 형제(4%)에서 자매(1%)에 비해 발생위험이 높으며, 장절의 경우 전반적으로 발생률이 높아지고 형제(24%)보다는 자매(29%)에서 조금 더 발생률이 높았다고 한

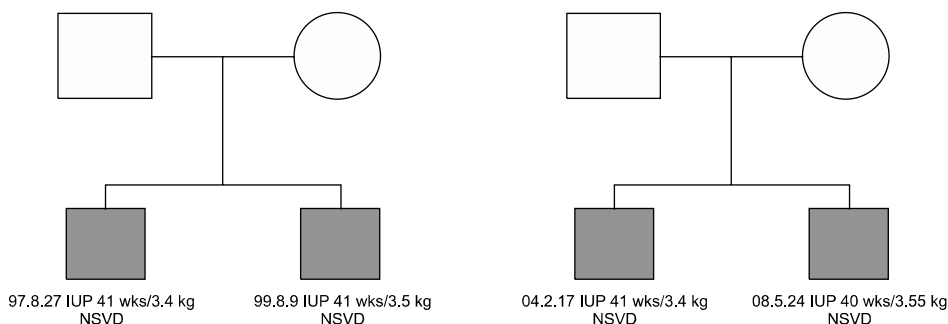


Fig. 1. Family trees of four affected children in two siblings.

다. Schiller 등(6)은 네 곳의 가계에서 HD에 유병된 22명의 형제, 자매들에 대해 보고하였는데 가족성 HD는 남자에서 많고, 장절로 유병되며, 무신경절 구획에서 비대신경섬유조직이 없고, 이환율 및 사망률이 높은 특징을 나타낸다고 하였다.

Suita 등(7)은 30년 동안 일본에서 진단되고 치료된 HD 환자 3,852명을 대상으로 한 연구에서 과거 3% 정도로 알려져 있던 가족력이 6%로 증가되었다고 보고하면서, HD의 수술적 치료 방법 또한 Duhamel 술식보다는 TEPT와 복강경 수술의 빈도가 늘어났다고 보고하였다.

본 증례에서는 두 가계에서 발생한 형제들로 모두 남자였고(Fig. 1), 4명의 환자 모두 단절을 가지는 특징이 있었으며 이는 Schiller 등(6)이 언급한 가족성 HD의 특성과는 다소 차이를 보이고 있었다. 이는 본 증례의 경우 형제의 숫자가 각각 2명 밖에 되지 않아 다른 가족들에게 미치는 영향에 대해서는 설명하기가 힘든 것으로 생각된다. 낮은 출산율로 인해서 광범위한 가계도를 통한 HD의 유전 양식을 알아내기는 쉽지 않지만 보다 많은 증례들의 수집을 통한 HD의 가족력에 대한 연구가 필요할 것으로 생각되며, 본 증례의 환자를 대상으로는 유전인자에 대한 정밀 검사를 실시하지는 않았으나 향후 HD의 유전 인자에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Teitelbaum DH, Coran AG. Hirschsprung's Disease and Related Neuromuscular Disorders of the Intestine. In: Grosfeld JL, O'Neill JA, Coran AG, Fonkalsrud EW, editors. *Pediatric Surgery*. 6th ed. Philadelphia: Mosby; 2006. p.1514.
- 2) Whitehouse FR, Kernohan JW. Myenteric plexus in congenital megacolon: study of eleven cases. *Arch Intern Med* 1948; 82:75-111.
- 3) Amiel J, Sproat-Emison E, Garcia-Barcelo M, Lantieri F, Burzynski G, Borrego S, et al. Hirschsprung disease, associated syndromes and genetics: a review. *J Med Genet* 2008; 45:1-14.
- 4) Passarge E. The genetics of Hirschsprung's disease. Evidence for heterogeneous etiology and a study of sixty-three families. *N Engl J Med* 1967;276:138-43.
- 5) Badner JA, Sieber WK, Garver KL, Chakravarti A. A genetic study of Hirschsprung disease. *Am J Hum Genet* 1990; 46:568-80.
- 6) Schiller M, Levy P, Shawa RA, Abu-Dalu K, Gorenstein A, Katz S. Familial Hirschsprung's disease--a report of 22 affected siblings in four families. *J Pediatr Surg* 1990;25:322-5.
- 7) Suita S, Taguchi T, Ieiri S, Nakatsuji T. Hirschsprung's disease in Japan: analysis of 3852 patients based on a nationwide survey in 30 years. *J Pediatr Surg* 2005;40:197-202.