

파킨슨병과 동반된 이차성 만성 가성 장폐쇄 1예

인제대학교 의과대학 서울백병원 내과학교실

박원우 · 김유선 · 이정환

A Case of Chronic Intestinal Pseudo-obstruction Accompanied by Parkinson's Disease

Won Wo Park, M.D., You Sun Kim, M.D., and Jung Hwan Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea

증례: 53세 남자가 1년 동안 점차 심해지는 배변 횟수의 감소와 최근 3개월 전부터 악화되는 복부 팽만을 호소하였다. 최근 들어 배변 횟수가 10일에 1번 정도로 더욱 감소하였으며, 무른 변의 양상을 보였다. 환자는 2년 전에 파킨슨병으로 진단받았고, 그 이후부터 파킨슨병 치료 목적으로 levodopa와 selegiline (MAO inhibitor)을 계속 복용하였으며, 변비가 심해져 1달 전 입의로 투약을 중단하였다. 식욕부진, 오심, 복통, 흑색변, 혈변 등은 없었고 체중 감소도 없었다. 신체검진 소견에서 생체징후는 정상범위였으며 결막은 창백하지 않았고 혀는 건조하지 않았다. 파킨슨병과 동반된 가면얼굴과 운동완만이 관찰되었다. 복부는 팽만하였으나 부드러웠고 장음은 감소되어 있었다. 하복부에 압통을 보였으나 반발 압통은 없었다. 직장수지검사서 이상소견은 없었다. 검사실 소견은 말초혈액에서 혈색소 14.5 g/dL, 백혈구 6,880/mm³, 혈소판 194,000/mm³이었고, 생화학 검사에서는 나트륨 134 mEq/L, 칼륨 4.0 mEq/L, 염화물 103 mEq/L, 혈액요소질소 16 mg/dL, 크레아티닌 0.9 mg/dL, AST/ALT 34/37 IU/L, 총 단백 6.5 g/dL, 알부민 4.2 g/dL, 아밀라아제 164 IU/L이었다. 키는 165 cm이었고 몸무게는 64 kg으로 정상 비만도였다. 단순복부촬영에서 다수의 공기액체층과 함께 현저하게 확장된 횡행결장이 관찰되었다(Fig. 1). 복부 전산화단층촬영에서도 명확한 폐쇄성 병변 없이 상행결장에서부터 근위 하행결장까지 현저한 확장이 관찰되었으며(Fig. 2), 횡행결장의 확장이 가장 심했다. 대장내시경검사에

서 종괴나 협착 부위는 없었고, 횡행결장의 확장이 관찰되었으며, 근위하행결장에서 점막의 부종을 동반한 내강 직경의 감소가 관찰되었다(Fig. 3). 전체 결장에 다량의 대변이 관찰되었으나 위장운동촉진제와 erythromycin의 지속적인 투여에도 불구하고, 증상은 호전되지 않아 결장 아전절제술을 시행받았다. 수술 후 절제된 결장의 최대 장경은 10.5 cm으로 약 21 cm 분절이 확장되어 있었다. 확장된 부위에서

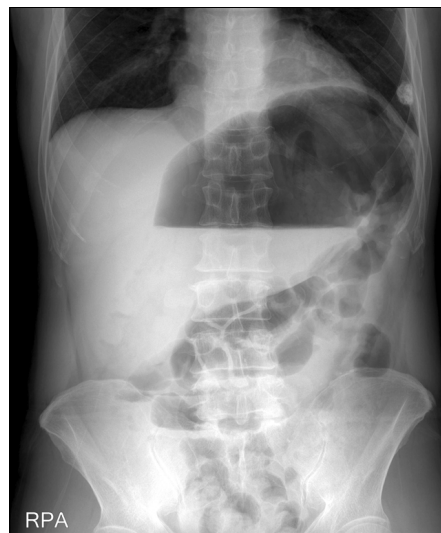


Fig. 1. Simple abdomen view. It shows marked gaseous distension of transverse colon.

연락처: 김유선, 100-032, 서울시 중구 저동 2가 85
서울백병원 내과
Tel: (02) 2270-0012, Fax: (02) 2270-0257
E-mail: yousunk69@korea.com

Correspondence to: You Sun Kim, M.D.
Department of Internal Medicine, Seoul Paik Hospital, 85,
Jeo-dong 2-ga, Jung-gu, Seoul 100-032, Korea
Tel: +82-2-2270-0012, Fax: +82-2-2270-0257
E-mail: yousunk69@korea.com

부종성의 충혈된 점막이 관찰되었으나, 궤양, 출혈, 거짓폴립, 게실 등의 소견은 관찰되지 않았다. 원위 절제부는 확장되지 않았고, 점막층, 점막하층, 근육층, 장막층을 포함한 장벽은 정상소견이었다(Fig. 4). 절제된 장관의 점막에 경한 부종과 충혈 소견이 관찰되었으나, 샘을 포함한 점막 구조는 정상이었다. 점막하 신경열기(submucosal plexus)와 근육층 신경열기(myenteric plexus) 주위에 염증 소견이나 아밀로이드 등의 침착을 동반하지 않았으며, 조직학적 구조의 변형이 없는 정상 소견이었다. 근육층도 염증이나 구조적인 변형이 없는 정상 소견이었다. 또한 신경절세포의 수나 크기의 변화는 관찰되지 않았다(Fig. 5). 수술 후 복부팽만은 호전되었고 현재 변비는 있으나, 장관 확장 등의 소견 없이 경



Fig. 2. Abdominal CT scan finding. It shows marked dilated ascending and transverse colon without distal obstructive lesion.

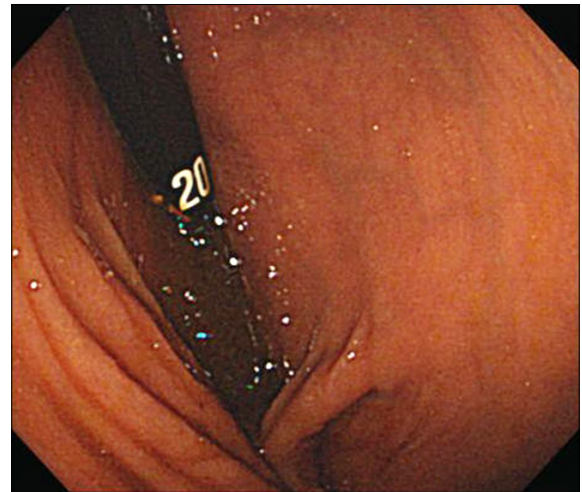


Fig. 3. Colonoscopy finding. It shows luminal dilatation in the transverse colon.

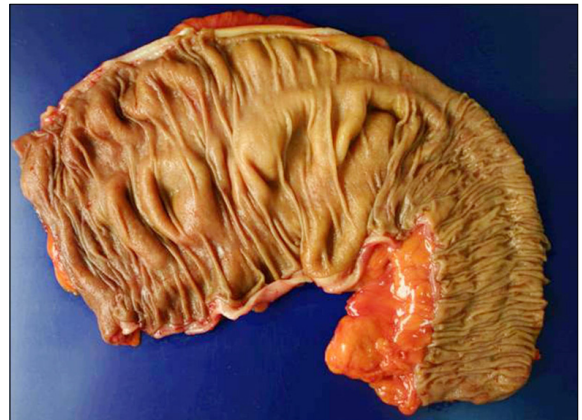


Fig. 4. Gross finding. It shows near total colectomy specimen, consisting of the ascending, transverse, and descending colon.

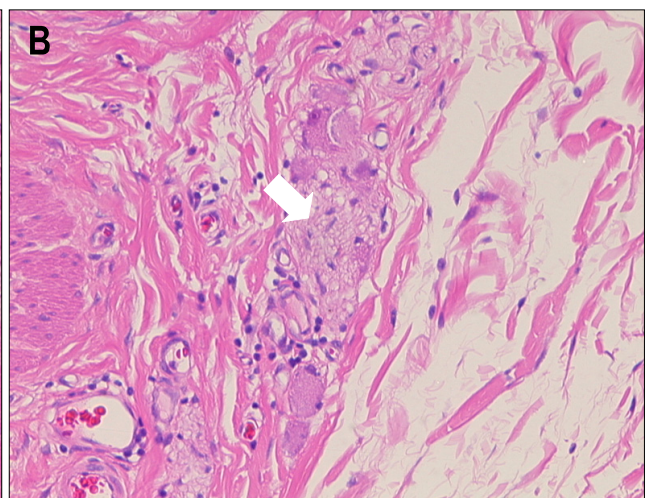
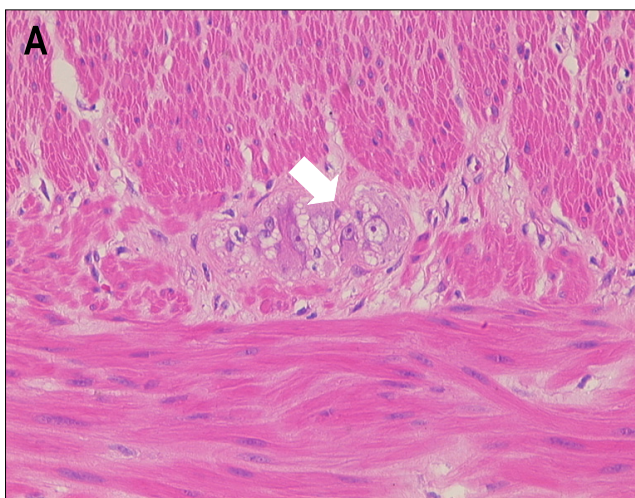


Fig. 5. Microscopic findings. It shows normal looking submucosal Meissner's (white arrow) (A) and intermuscular myenteric Auerbach's autonomic nerve plexuses (white arrow) (B) (H&E, $\times 200$).

과 관찰 중이다.

진단: 파킨슨병에 동반된 이차성 만성 가성 장폐쇄

만성 가성 장폐쇄는 해부학적인 병변으로 인한 기계적 폐쇄 없이 장운동의 장애로 인한 장폐쇄의 증상 및 징후를 보이는 질환이다.¹ 특발성 혹은 이차성으로 분류되며, 장운동의 생리적 조절 기전들 중에 이상이 생겨 만성 가성 장폐쇄의 증상과 징후가 발생한다. 피부경화증, 피부근육염, 다발 근육염, 전신홍반루푸스 등의 결합조직병, 당뇨, 갑상샘저하증, 부갑상샘저하증 등의 내분비질환, 사카스병 등의 감염 질환, 아밀로이드증, 파킨슨병, 근육퇴행위축 등의 신경근육 장애, 약물 등이 가성 장폐쇄의 이차적 원인이다. 조직병리학적으로는 점막하 신경절기와 근육층 신경절기의 염증, 아밀로이드 침착 등으로 인한 구조적 또는 수적 변형으로 인한 신경병증, 장운동을 촉발하는 Cajal 세포 내 구조적 변형으로 인한 간엽세포병증, 근육층의 염증 등으로 인한 근육 병증으로 분류된다.²

원인의 유무 혹은 종류에 따라 다양한 임상양상이 존재하며, 이러한 임상양상은 진단에 중요한 단서를 제공한다. 다수의 공기액체층과 함께 현저하게 확장된 결장의 방사선 소견이 진단에 도움이 된다. 설명되지 않는 반복적인 장폐쇄 증상이 내과적인 치료에도 불구하고 계속되어 수술이 필요한 경우 전층 조직검사를 하며, 여기에서 얻은 검체는 전통적인 염색과 면역형광염색을 통해 병리적인 평가를 받는다.

만성 가성 장폐쇄는 진행성이며 심지어는 죽음에 이르게 하기도 하지만, 이 질환의 자연사에 대한 연구 자료는 거의 없다. 치료는 어려우며, 만족스러운 결과를 가져오는 경우는 드문 편이다. 여러 약물은 증상 조절과 합병증 예방을 목적으로 투여할 수 있으며, 이러한 내과적 치료로 증상이 호전되지 않는 경우, 장절제나 맹장 조루술 등의 수술적 치료를 시행할 수 있다. 일반적으로 만성 가성 장폐쇄는 진행적이며, 전체 장관에서 생길 수 있어 드문 경우에서만 수술적인 이득을 기대할 수 있다. 이득이 기대되는 경우에도 원인이 해결되지 않는 이상 일시적인 경우가 많다. 또한 알려지지 않은 원인에 의해 수술 자체가 증상을 더 악화시킬 수도 있다는 언급도 있다.³ 파킨슨병에서의 소화운동 기능부전은 흔한데, 구강, 인두, 항문을 포함한 소화관 전 부위가 이 질환에 영향을 받을 수 있으며, 소화기 증상은 질병 초기에 파킨슨병의 전형적인 운동 증상이 나타나기 전에 나타날 수 있다.⁴ 하부 위장관이 영향을 받는 경우 나타나는 전형적인 증상 중 하나는 변비이며, 이는 대장 통과 시간의 느려짐 혹은 배변 기능의 장애에 의한 결과이다. 소화관 외부의 자율 신경계 중 미주 신경의 손상 혹은 장관신경계의 손상이 그 원인으로 추정되고 있다.^{5,6} 대부분 소화기 계통의 증상은 불편감을 줄 수 있는 정도이나, 드물게 거대 결장 및 이로

인한 치명적인 합병증을 야기할 수도 있다. 우리나라에서 파킨슨병과 연관된 만성 가성 장폐쇄는 현재까지 1예가 보고되었으며,⁷ 파킨슨병에 의한 만성 가성 장폐쇄 또한 다른 경우와 마찬가지로 임상적으로 진단하며, 치료 역시 비슷하다. 아직 가성 장폐쇄로 수술을 받은 파킨슨병 환자의 대장 및 소장 조직 소견에 대한 자료는 드물다. 정상인의 장에서도 일부 관찰되기도 하지만, 유리질 봉입체가 파킨슨병 환자의 식도와 대장 조직에서 발견된 경우가 있었으며,⁴ 만성 변비가 있는 파킨슨병 환자 11명 중에서 9명의 결장 조직에서 도파민성 신경의 수가 뚜렷하게 감소되어 있었다.⁶ 하지만 아쉽게도 이 증례는 도파민성 신경에 대한 면역형광염색은 시행하지 못했다. 이번 증례처럼 임상적으로 만성 가성 장폐쇄가 있음에도 조직검사에서 특이 소견이 관찰되지 않는 경우가 종종 있는데, 조직 검사 당시의 면역형광염색을 비롯한 특수 조직검사의 미개발 혹은 미적용이 한 가지 원인이며 11명의 파킨슨병 환자의 결장 검체 중 2개에서는 도파민성 신경의 결핍이 관찰되지 않았던 것처럼, 충분한 검사를 시행했음에도 불구하고 장관에서 이상을 찾을 수 없는 경우도 있다. 또한 파킨슨병으로 인한 가성 장폐쇄의 경우 장관신경계와 관계없이 미주 신경의 손상이 병태생리에 있어 주요인이 될 수도 있다. 도파민성 신경의 결핍이 위 장관의 수축과 그로 인한 여러가지 임상 증상을 야기하는 생화학적인 기전 또한 아직 불분명하여 향후 더 많은 연구가 필요하다.⁸ 현재 사용되고 있는 파킨슨병 치료약의 위장관계 증상에 대한 효과는 전형적인 운동 증상에 비해 미미하거나 심지어는 역효과를 보이기도 한다. 항콜린제를 포함한 약물 등도 만성 가성 장폐쇄에 영향을 미칠 수 있다. 파킨슨 병을 진단받은 60세 환자에서 항콜린제를 처음 복용한 지 3일째에 가성 장폐쇄가 발생했던 보고가 있다.⁹ 이 환자는 항콜린제를 끊은 지 5일 후 완전히 회복되어, 이러한 시간적 연관성에서 보았을 때, 항콜린제가 가성 장폐쇄 발생에 대한 하나의 기여 요인이 될 수 있을 것이라고 언급하였다. 그러므로 파킨슨병 환자가 가성 장폐쇄의 증상을 호소할 때 복용하는 약물의 연관 가능성도 고려해야 한다. 이번 증례에서 환자는 한 달 전까지 levodopa와 selegiline을 복용하고 있었으며, 문헌상 아직까지 이 약물들이 가성 장폐쇄를 야기한 보고는 아직 없다.

앞서 언급했듯이 파킨슨병과 같이 진행을 막을 수 없는 기저 질환에 의한 가성 장폐쇄의 경우 약물 치료로 잘 호전되지 않으며, 재발이 흔하다. 또한 파킨슨병에 의한 소화기 계통의 조직학적, 생리학적, 생화학적 변화는 아직 뚜렷하게 밝혀진 바가 없으며, 파킨슨병 치료제가 소화기계 증상을 효과적으로 호전시키지 못한다. 따라서, 파킨슨병이 동반된 가성 장폐쇄 환자의 대장 조직에서 파킨슨병으로 인한 변화를 찾는 시도는 현재로서는 진단적 혹은 치료적 가치가

없어 보인다. 하지만 도파민 면역형광염색과 같은 새로운 방법들을 이용한 대장 조직검사는 향후 파킨슨병 환자에서 가성 장폐쇄가 발생하는 병태생리를 밝히는 데 중요한 기초 자료가 될 수 있을 것이며, 이와 관련된 치료 개발에 있어 중요한 초석이 될 수 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Antonucci A, Fronzoni L, Cogliandro L, et al. Chronic intestinal pseudo-obstruction. *World J Gastroenterol* 2008;14: 2953-2961.
2. Myung SJ. Clinical features and management of chronic intestinal pseudo-obstruction. *Korean J Neurogastroenterol Motil* 2008;14:1-6
3. De Giorgio R, Samelli G, Corinaldesi R, Stanghellini V. Advances in our understanding of the pathology of chronic intestinal pseudo-obstruction. *Gut* 2004;53:1549-1552.
4. Pfeiffer RF. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2003;2:107-116.
5. Kupsky WJ, Grimes MM, Sweeting J, Bertsch R, Cote LJ. Parkinson's disease and megacolon: concentric hyaline inclusions (Lewy bodies) in enteric ganglion cells. *Neurology* 1987;37:1253-1255.
6. Singaram C, Ashraf W, Gaumnitz EA, et al. Dopaminergic defect of enteric nervous system in Parkinson's disease patients with chronic constipation. *Lancet* 1995;346:861-864.
7. Choo KY, Choi MG, Choi H, et al. A case of colonic pseudo-obstruction in a patient with Parkinson's disease. *Korean J Gastrointest Motil* 2001;7:251-256.
8. Natale G, Pasquali L, Ruggieri S, Paparelli A, Fornai F. Parkinson's disease and the gut: a well known clinical association in need of an effective cure and explanation. *Neurogastroenterol Motil* 2008;20:741-749.
9. Howard LM, Markus H. Pseudo-obstruction secondary to anticholinergic drugs in Parkinson's disease. *Postgrad Med J* 1992;68:70-71.