

RESEARCH UPDATE

대장의 만성 염증 상태에서의 낮은 폴립 유병률

정숙희

아주대학교병원 건강검진센터

Low Prevalence of Polyps in Chronic Inflammatory Status of the Colon

Sook Hee Chung

Health Care Center, Ajou University Hospital, Suwon, Korea

Article: Low Prevalence of Colon Polyps in Chronic Inflammatory Conditions of the Colon (Am J Gastroenterol 2015;110:1056-1061)

요약: 이전의 몇몇 연구에서 미세 장염에서 대장폴립의 빈도가 낮다고 보고된 바가 있지만 이에 대한 명확한 기전이 아직 밝혀져 있지 않은데, 설사의 원인을 규명하기 위한 검사이기에 대장내시경 의사들이 폴립보다는 대장 점막에 집중하게 되는 것이 낮은 폴립 발견 빈도와 연관이 있을 것이라는 예측이 있다. 이 연구¹는 대장의 다른 염증 질환과 대장 폴립 빈도와 반비례 관계가 있는지 알아보기 위한 연구인데, 설사의 원인을 알기 위해 130,204명의 환자를 대상으로 나이와 성별을 조정한 환자-대조군 연구를 시행하였다. 환자군으로는 염증성 장질환 환자, 미세 장염 환자, 조직학적으로 활성 장염을 보이는 환자, 게실염 환자, 허혈성 장염 환자를 대상으로 하였고, 대조군으로는 대장 조직검사에서 조직학적 이상이 없는 사람들을 대상으로 하였다. 이 연구는 미국의 Miraca Life Sciences 데이터 베이스를 이용하여 2008년 1월부터 2015년 8월까지 입력된 환자 자료를 이용하였는데, 이 데이터 베이스는 환자의 과거력, 혈액검사 수치, 대장내시경 적응증, 대장내시경 결과, 조직검사 결과 등을 포함하고 있었다. 염증성 장질환의 진단은 림프구 형질세포 고유판 세포충실도, 활성 음염, 음 농양, 일그러진 음 구조, Paneth 세포 이형성을 기준으로 하였고, 크론병 진단은 만성 회장염, 직장보존, 건너

뛰기 병변, 비진락성 육아종을 기준으로 하였다. 림프구성 장염 진단은 표피 상피 불규칙 배열, 고유판의 염증세포 침착 동반, 구조적으로 정상인 대장 점막의 100개 표피 상피세포에서 상피내 림프구가 20개 이상인 경우로 하였다. 아교질성 장염 진단은 림프구성 장염에 동반한 표피하 콜라겐 밴드가 10 μ m 이상인 것으로 하였고 활성 장염의 진단은 중성구 과립으로 축적된 봉상피 구조인 봉염과 봉 농양 구조를 기준으로 하였다. 설사 이외에도 복통(30.9%), 혈변(14.0%), 빈혈(2.5%), 무른변(13.8%) 등의 증상이 있었다. 대조군 97,593명의 환자들은 조직학적으로 대장 점막이 정상이었으며, 환자군은 미세 장염 환자, 조직학적으로 활성 장염을 보이는 환자, 게실염 환자, 허혈성 장염 환자를 대상으로 하였다. 전체 환자의 평균 나이는 52.8 ± 17.4 세였으며 염증성 장질환 환자(43.6 ± 17.7 세)는 대조군(51.8 ± 17.1 세)보다 통계적으로 의미 있게 젊었고 미세 장염 환자(64.2 ± 13.8 세), 게실염 환자(62.8 ± 13.0 세), 허혈성 장염 환자(58.5 ± 15.5 세)는 대조군(51.8 ± 17.1 세)보다 통계적으로 의미 있게 나이가 많았다. 전체 환자의 남녀 비율은 여성이 69%를 차지했고 남성이 31%를 차지했다. 대조군에 비해 여성 비율은 미세 장염(교차비 1.54)과 허혈성 장염(교차비 1.41)에서 증가되었고 활성 장염

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright © 2015. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 정숙희, 16499, 수원시 영통구 월드컵로 164, 아주대학교병원 건강검진센터

Correspondence to: Sook Hee Chung, Health Care Center, Ajou University Hospital, 164 WorldCup-ro, Yeongtong-gu, Suwon 16499, Korea. Tel: +82-31-219-5560, Fax: +82-31-219-5561, E-mail: cpcsh@hanmail.net

Financial support: None. Conflict of interest: None.

(교차비 0.87), 계실염(교차비 0.46), 염증성 장질환 환자(교차비 0.41)군에서 낮았다. 미세 장염 환자 11,176명에게서 과증식성 폴립, 톱니모양 선종, 관상선종의 교차비(95% 신뢰구간)는 0.46 (0.43-0.49), 0.24 (0.19-0.30), 0.35 (0.33-0.38)로 감소해 있었다. 염증성 장질환 환자 4,435명에서 과증식성 폴립, 톱니모양 선종, 관상선종의 교차비(95% 신뢰구간)는 각각 0.18 (0.15-0.21), 0.24 (0.16-0.35), 0.18 (0.15-0.21)이었다. 활성 장염 6,501명에서 과증식성 폴립, 톱니모양 선종, 관상선종의 교차비(95% 신뢰구간)는 각각 0.58 (0.53-0.63), 0.57 (0.4-0.70), 0.63 (0.58-0.68)이었다. 계실염이나 허혈성 장염에서는 이렇게 폴립이 일관성 있게 감소하는 경향은 나타나지 않았고, 호산구성 장염 환자는 수가 적어 통계적으로 의미 있는 결과를 얻기가 어려웠다.

해설: 이 연구는 환자군인 대장의 염증 질환 환자군과 대조군인 대장 조직검사 결과 정상 소견을 지닌 환자들의 과증식성 폴립, 톱니모양 선종, 관상선종의 빈도를 비교한 연구이다. 연구 결과 미세 장염과 염증성 장질환 환자, 활성 장염 환자군에서 모든 종류의 폴립의 발생이 반비례 관계를 보였다. 그러나 계실염이나 허혈성 장염 환자군에 있어서는 점막염증과 대장폴립과의 반비례 관계가 분명하게, 그리고 일관되게 나타나지 않았다. 이번 연구와 마찬가지로 미세 장염과 대장 신생물의 발생 빈도가 반비례 관계에 있는 것이 이전 두 가지 연구에서도 관찰되었다.^{2,3} 이번 연구의 결과에 의하면 염증성 장질환 환자에서 폴립 발생 빈도가 낮은 것으로 관찰되었는데, 이는 일반적으로 알려진 염증성 장질환 환자에게 일반인들보다 대장암 발생 빈도가 높다는 사실과는 모순된 결과이다. 그러나 대부분의 염증성 장질환 환자에 있어 대장암은 전형적인 선종이나 톱니모양 폴립에서 기원한 것이 아니라 점막 자체의 이형성과 관계가 있는 것이기 때문이다.⁴ 이번 연구 결과처럼 염증성 장염 환자에서 폴립 발생 빈도가 낮게 나타날 수 있다고 예측할 수 있다. 대장 점막의 염증과 폴립의 반비례 관계를 설명해 주는 기전으로는 대장의 만성 염증 상태에 의해 증가된 상피내 림프구들이 면역감시체계를 강화시키는 것인데,² 대장의 상피내 림프구들은 면역시스템이 암세포를 인지하고 제거하는 데 중요한 역할을 한다고 알려져 있다.^{5,6}

이 연구의 제한점은 환자 선택이 조직검사를 한 내시경 의사의 판단에 달려 있어서 환자의 보험 가입 여부가 내시경을 하고 조직검사를 하는 결정에 영향을 주는 선택 비뮴을 일으킬 수 있다는 것이다. 또한 대장내시경 적응증은 모든 환자군에서 존재하지만 이 연구에서 조사한 단축된 조사 항목은 환자들 간의 대장내시경 적응증의 세세한 의미를 전달하는 데 한계가 있다. 또한 이 연구에서 저자들은 대장의 신생물 발생

을 조사하면서 나이와 성별만을 맞춘 환자-대조군 연구를 시행하였다는 점, 대다수의 환자에서 좀 더 세세한 의료 과거력은 알 수 없고 단지 대장 조직검사 정보만이 제공되었다는 점, 환자 질환의 이환 기간, 발병 연령, 심각도, 침범 범위, 치료 등의 대부분 정보들도 얻을 수 없었으며 통계적 비교에도 사용될 수 없었다는 점 등의 한계가 있다. 그러나 앞에서 설명한 이런 다른 인자들이 대장폴립의 발생에 큰 영향을 주었으리라고는 볼 수 없다. 또한 이 연구에 참여한 어떤 환자들은 이미 이전에 대장내시경을 통한 폴립 절제술을 하였다는 것을 완전히 배제할 수는 없다는 한계가 있다. 그러나 연구 대상 대부분의 평균 나이가 52.8세로 젊어서, 대다수의 대상에게 첫 번째 대장내시경이었다고 예측할 수 있다. 이 연구에 참여한 대장내시경 의사들이 내시경 점막 관찰에 집중하여 대장폴립 발견에 상대적으로 소홀했을 수 있다고 예측할 수도 있다 해도 이러한 논쟁들이 미세 장염이나 활성 장염에는 적용되지 않는데, 이들은 육안으로 보이는 병변이 아니기 때문이다. 이 연구에서 내시경으로 병변이 보이는 허혈성 장염에서는 폴립 발생이 감소하지 않았지만, 내시경 의사들이 대장내시경을 시행하며 육안으로 보이는 대장 염증과 연관된 대장 점막의 불규칙한 면에 있는 폴립을 발견하지 못했을 가능성도 있다.

이 연구의 장점은 미국 전역을 통해 비뮴 없이 대장 생검을 통해 조직학적으로 진단된 환자를 대상으로 한 대규모의 환자-대조군 연구라는 점이다. 이 연구는 미국 46개 주의 내시경 센터에 있는 환자 자료를 모았고, 이 연구에 참여한 병리학자들은 자신이 판독하는 슬라이드가 연구적 목적으로 사용될지 모르는 상태에서 진단적인 결정을 내렸다는 것이 이 논문의 또 다른 장점이다. 결론으로, 이 연구는 대장 점막의 만성 염증 상태가 대장폴립의 감소와 연관이 있다는 것을 제시했지만, 그 결과를 일반화시키기 위해서는 이런 현상에 대한 대규모 역학적 연구들이 필요하다. 따라서 앞으로 대장 점막의 염증 상태와 대장 신생물 발생의 기전을 알기 위해 여러 분자생물학적인 연구가 필요할 것이다.

REFERENCES

1. Sonnenberg A, Genta RM. Low prevalence of colon polyps in chronic inflammatory conditions of the colon. *Am J Gastroenterol* 2015;110:1056-1061.
2. Yen EF, Pokhrel B, Bianchi LK, et al. Decreased colorectal cancer and adenoma risk in patients with microscopic colitis. *Dig Dis Sci* 2012;57:161-169.
3. Sonnenberg A, Genta RM. Lymphocytic and collagenous colitis: epidemiologic differences and similarities. *Dig Dis Sci* 2013; 58:2970-2975.
4. Allen PB, Kamm MA, De Cruz P, Desmond PV. Dysplastic lesions

- in ulcerative colitis: changing paradigms. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16:1978-1983.
5. Holtmeier W, Hennemann A, May E, Duchmann R, Caspary WF. T cell receptor delta repertoire in inflamed and noninflamed colon of patients with IBD analyzed by CDR3 spectratyping. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2002;282:G1024-G1034.
6. Girardi M, Oppenheim DE, Steele CR, et al. Regulation of cutaneous malignancy by gammadelta T cells. *Science* 2001;294:605-609.