

## 충수절제술 후 관해된 궤양성 대장염 1예

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 외과학교실\*

노치호 · 정대영 · 김태호 · 전은정 · 이인규\* · 김진일 · 조세현 · 박수현 · 한준열 · 김재광

### Remission of Ulcerative Colitis after Appendectomy: A Case Report

**Chee Ho Noh, M.D., Dae Young Cheung, M.D., Tae Ho Kim, M.D.,  
Eun Jung Jun, M.D., In Kyu Lee, M.D.\* , Jin Il Kim, M.D., Se Hyun Cho, M.D.,  
Soo-Heon Park, M.D., Joon Yeol Han, M.D., and Jae Kwang Kim, M.D.**

*Departments of Internal Medicine and Surgery\*, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea*

The inverse correlation of appendectomy and ulcerative colitis is well known, but the effect of appendectomy on the clinical course of ulcerative colitis remains unclear. Although the majority of opinions were negative for the therapeutic advantage of appendectomy in patients with ulcerative colitis, advocates for positive effect of appendectomy have been proposed in a few case reports and a prospective study from Western countries. We herein report a case of ulcerative colitis who experienced clinical remission after appendectomy for acute appendicitis. The patient was 35 year old male and had been managed with immunosuppressant before appendectomy. The very acute change in clinical course and a long period of remission after appendectomy highly suggest the therapeutic effect of appendectomy for ulcerative colitis. (**Korean J Gastroenterol 2010;56:201-204**)

**Key Words:** Ulcerative colitis; Appendectomy; Remission

### 서 론

궤양성 대장염은 국내에서 지속적으로 유병률이 증가하는 만성 염증성 장질환으로<sup>1</sup> 그 원인은 아직 명확하지 않다. 역학 연구를 통하여 흡연과 충수절제술의 과거력은 궤양성 대장염의 발생 위험도를 낮추는 요인으로 잘 알려져 있다. 그러나 충수절제술이 궤양성 대장염의 발생에 어떠한 기전으로 예방 효과를 가지는지, 그리고 충수절제술이 이미 발생한 궤양성 대장염의 임상경과에 영향을 미칠 수 있는 가에 대한 의견도 아직 일치된 의견에 도달하지는 못하였다. 충수는 과거 발생 과정의 흔적 기관으로 생각되었으나 최근의 면역학적 연구 결과 장관면역계(gut associated lymphoid

tissue, GALT)를 구성하는 장기로서 장관 면역 조절과 염증성 장질환의 발병 과정에 중요한 역할을 할 것으로 생각하고 있다.

이번 증례는 지속되는 혈변과 복통으로 궤양성 대장염 진단을 받은 후 증상 완화를 위하여 면역 억제제를 사용해야 했던 환자가 급성 충수돌기염으로 충수절제술 후 임상이 호전되고 투약 없이 관해가 3년 간 유지되었던 증례가 있기에 문헌 고찰과 함께 보고한다.

### 증례

35세 남자가 내원 하루 전부터 시작된 급성 복통을 주소로

접수: 2010년 1월 30일, 승인: 2010년 5월 7일  
연락처: 정대영, 150-713, 서울시 영등포구 여의도동 62번지  
가톨릭대학교 성모병원 내과학교실  
Tel: (02) 3779-1065, Fax: (02) 3779-1331  
E-mail: adagio@catholic.ac.kr

Correspondence to: Dae Young Cheung, M.D.  
Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea College of Medicine, St. Mary's Hospital, 62, Yoido-dong, Yeoungdeungpo-gu, Seoul 150-713, Korea  
Tel: +82-2-3779-1065, Fax: +82-2-3779-1331  
E-mail: adagio@catholic.ac.kr

응급실로 내원하였다. 환자는 3년 전 좌측 대장의 궤양성 대장염으로 진단받고 5-아미노살리신산으로 관해 유도 및 유지 치료를 하였다. 2년 전 복통과 혈변의 빈도가 증가하고 발열과 ESR 상승 및 대장의 궤양 병변이 회맹부까지 확대되는 질환의 중증 악화로 경구 스테로이드를 투여 하여 질환의 관해를 유도하였으나 스테로이드의 감량 시 혈변과 복통이 반복적으로 발생하는 스테로이드 의존적인 임상 경과를 보여 6-mercaptopurin 50 mg을 추가 투여하였다. 이후 매 1-2개 월에 한 주 이상 지속되는 혈변과 경미한 복통 발생의 시기가 반복적으로 있었으나 입원을 요할 정도는 아니어서 5-아미노살리신산과 6-mercaptopurin 50 mg을 지속적으로 투여하였다. 가족력은 특이 사항이 없었고 음주는 일주일에 평균 1회(알코올 72 g/회), 흡연은 하루 1갑(흡연력 10갑년)이었다.

응급실 내원 시 혈압 130/90 mmHg, 맥박 95/분, 호흡수 20/분, 체온 39.0°C 복부 진찰에서 장음은 청진되지 않았고 우 하복부에서 압통과 반발통이 있었다. 말초혈액검사에서 백혈구 13,000/mm<sup>3</sup>, 중성구 85%, 혈색소 14.2 g/dL, 혈소판 211,000/mm<sup>3</sup>였고 적혈구 침강 속도 35 mm/hr, C-반응 단백 13.8 mg/dL이었다. 복부 CT에서 충수돌기의 확장과 부종, 충수돌기 주변의 액체 고임 및 림프선 종창의 소견이 관찰되어 급성 충수염으로 진단하였다(Fig. 1). 응급 충수절제술을 시행하였으며 절제된 충수는 5.0×1.0 cm 크기로 확장되고 표면은 오톨도톨하고 창백하였으며 부분적으로 갈색 빛을 띠고 있었다. 절제된 표본의 조직 검사 결과 충수 내강에 화농성 삼출과 점막의 괴사, 점막히증과 근층의 심한 호중구 침윤과 출혈 및 근층 내 현미경적 농양 형성으로 급성 화농성 충수염으로 진단하였다. 수술 후 3일째 임상 경과가 호전되고 경구 섭취가 가능하여 5-아미노살리신산과 6-mercaptopurin 50 mg을 처방받은 후 퇴원하였다.

수술 후 3주째 외래 검사 결과 백혈구 5,100/mm<sup>3</sup>, 혈색소 14.4 g/dL, 혈소판 208,000/mm<sup>3</sup>이었으며 적혈구 침강 속도 20 mm/hr, C-반응 단백 0.5 mg/dL로 감소하였으며 복통과 설사는 없었고 혈변은 주 2회 이하로 발생하고 혈변의 양이 적어 변의 표면에 묻어나는 정도였다. 구불 결장경 검사에서 직장에 국한된 점상 출혈과 부종 소견이 있었으나 점막 유약성이나 궤양 소견이 없는 호전된 모습이었다. 이후 환자는 본인 판단에 의하여 외래 방문 하지 않았고 수술 2개월 후부터 5-아미노살리신산과 6-mercaptopurin을 스스로 복용 중단하고 지냈으나 혈변, 복통, 설사의 증상은 없었다. 수술 후 1년째 외래로 방문하여 대장내시경 검사를 하였으며 전 대장에서 궤양, 점막 유약성 및 점막 부종 소견 없어 내시경적 관해로 진단하였다(Fig. 2). 이후 환자는 스테로이드와 6-mercaptopurin 등의 면역 억제제의 투여를 중단하였고 저용량의 5-아미노살리신산 복용 후 임상 증상의 재발 없이 경과 관찰 중이다.

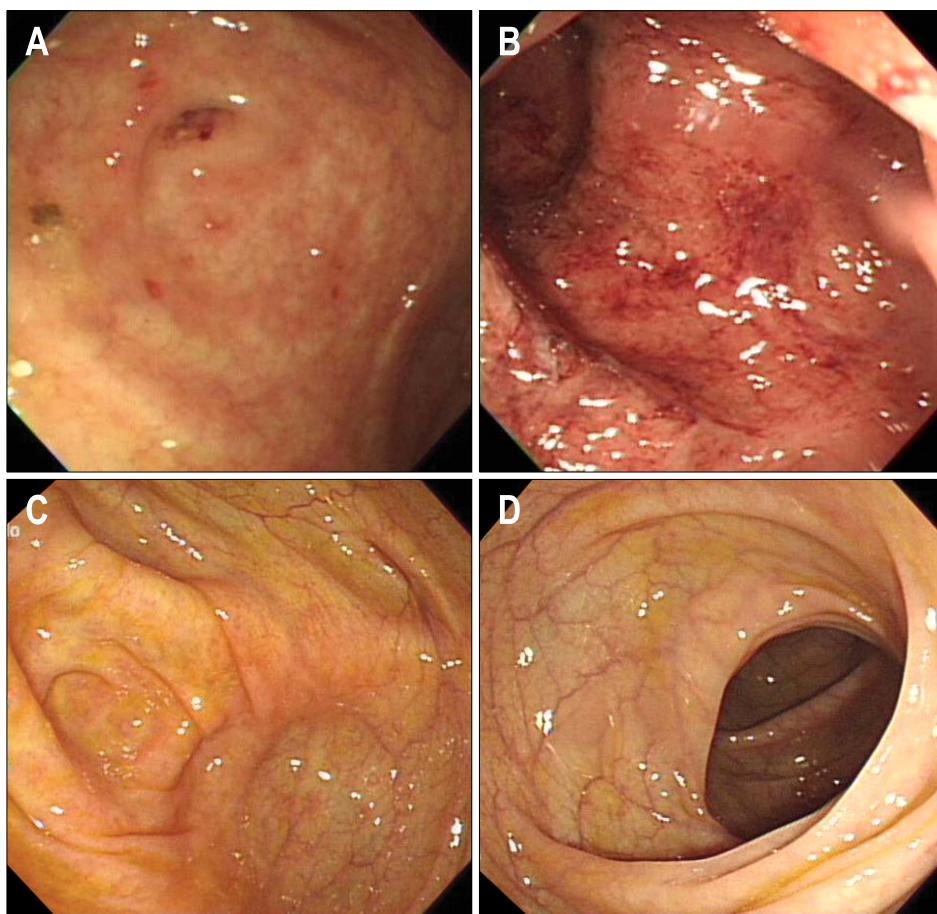


**Fig. 1.** Contrast-enhanced abdominal CT. Thickened and dilated appendix (white arrowhead) with periappendiceal fluid collection was observed in right lower quadrant. Some lymph nodes were enlarged due to reactive change.

## 고 찰

궤양성 대장염의 병인은 유전적 감수성을 가진 개체가 장내 세균을 포함한 외부적 요인에 노출되어 부적절하고 지속적인 면역 과반응에 의한 지속적인 장 점막 염증에 기인된다. 현재까지 궤양성 대장염과 관련된 외부 요인으로 단일 원인은 밝혀지지 않았으나 역학 연구를 통하여 다양한 가능성 있는 요인들이 소개되고 있다. 이러한 외부적 요인에는 식이 습관, 식이 문화, 리스테리아 등의 세균 감염, 바이러스 감염, 편도염의 기왕력, 충수절제술의 기왕력 등이 있다. 충수절제술이 궤양성 대장염의 발생에 대하여 억제 효과가 있다는 것은 1987년 Gilat 등<sup>2</sup>의 보고로 알려졌으며 이후 여러 환자 대조군 연구가 이루어졌고<sup>3</sup> 이러한 보호 효과는 흡연 여부에 독립적이며<sup>4</sup> 최근 메타 분석에서 발생 위험의 우도비는 0.312이었다.<sup>5</sup>

충수는 과거 진화와 발생 과정에서 맹장에 남은 흔적기관으로 간주되었다. 그러나 충수는 편도, Payer's patch와 함께 장점막면역계를 구성하는 위장관 면역조직으로서 장관



**Fig. 2.** Colonoscopic findings. (A) and (B) Colonoscopy performed one and a half year before appendicitis showed the skip erosions in the orifice of the appendix which was called as cecal patch and diffusely edematous, inflammatory mucosa with ulcers in the rectum. (C) and (D) One year after appendectomy, colonoscopic findings showed an inactive state without erosions or redness in the rectum and cecum.

의 면역 균형을 유지할 뿐만 아니라, 염증성 장질환의 발생에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 충수 조직은 면역학적으로 급성 갑염과 염증반응에 관여하는 B세포의 구성비가 높고<sup>6</sup> 궤양성 대장염이 있는 환자의 충수에는 형질세포가 증가되어 있다. 특히 이러한 형질 세포는 CD3과 CD19, CD138 표면 항원이 양성이고 Ki-67 발현이 증가된 높은 증식도의 미성숙단계의 세포로 구성되어 있다.<sup>7</sup> 또한 충수 점막의 T세포는 대장 점막에 비하여 CD4+ T 세포의 구성비가 CD8+ T세포보다 우월하다.<sup>8</sup> 해부학적으로 충수는 위치가 소장 말단의 회맹판을 지나 대장의 가장 근위부에 위치함으로써 음식에 포함되어 장관 내로 들어온 다양한 세균과 항원성 물질이 소화 과정을 통한 후 충분히 작은 입자가 되어 장점막의 상피세포와 수지세포를 통한 항원 전달과 면역세포 감작이 효과적으로 일어날 수 있다. 이러한 충수의 해부학적 그리고 면역학적 특성을 근거로 충수가 장관에서 외부 물질에 대한 면역 관용과 면역반응을 결정하는 역할을 담당하고 궤양성 대장염의 발생 과정 중 초기의 면역 감작과 지속 면역 반응에 관여할 것으로 생각된다. 이러한 추정은 동물 실험에서 무균 토끼의 충수에 사람에서 분리된 *Bacteroides vulgatus* 균주를 접종하였을 궤양성 대장염

과 유사한 장염을 발생시키는 것으로 확인할 수 있다.<sup>9</sup> 임상적으로도 좌측 궤양성 대장염과 궤양성 직장염 환자에서 횡행 결장과 상행 결장 점막에 이상 소견 없이 맹장의 충수 개구부에 염증반(cecal patch)이 존재하는 것은 충수의 면역학적 기능에 대한 중요한 근거이다.<sup>10</sup>

충수의 면역학적 기능에 대한 인식과 충수절제술의 궤양성 대장염 발생에 역할을 하는 역학적 지식에 근거하여 궤양성 대장염에서 충수절제술의 발병 억제 효과와 발병 후 치료 효과에 대하여 많은 관심이 생기게 되었다. 궤양성 대장염에서 충수절제술의 보호 효과는 메타 분석에서 질병 발생 위험도를 69% 감소시켰다.<sup>5</sup> 또한 충수절제술을 받은 궤양성 대장염 환자는 그렇지 않은 경우에 비해 발병 시기가 늦고 질환의 범위가 좁으며 면역억제제의 투여 빈도가 낮고 재발의 횟수도 적으며 전대장절제술의 빈도도 낮았다.<sup>11</sup> 그러나 충수절제술이 20세 이전에 시행된 경우에는 궤양성 대장염의 보호 효과가 있었으나 성인에서 시행한 충수절제술은 보호 효과가 없었다.<sup>12</sup> 충수절제술의 치료 효과에 대하여 Okazaki 등<sup>13</sup>이 5-아미노살리신산과 글루코코르티코이드 등 고식적 치료를 거부한 중등도의 원위부 궤양성 대장염 환자를 충수절제한 후 임상경과가 호전 되었음을 보고하였으나

이후 불응성의 궤양성 대장염 환자를 대상으로 한 유럽의 연구에서는 임상경과의 호전을 증명하지 못하였다.<sup>14</sup> 그러나 일본의 역학 연구에서 충수절제술을 받은 궤양성 대장염 환자는 충수절제술을 받지 않은 궤양성 대장염 환자에 비해 재발률이 57.1%와 78.6%로 다르다는 것과<sup>15</sup> 최근 중등도의 궤양성 대장염 환자를 대상으로 한 소규모의 전향연구에서 충수절제술 후 임상 호전이 90%이고 12개월 이내 관해 유도가 40%였던 것은 주목할 만하다.<sup>16</sup>

이번 증례는 중등도의 궤양성 대장염으로 스테로이드에 의존성을 보여 면역억제제를 사용하던 환자에서 우연히 발생한 충수염으로 충수절제술을 시행한 후 궤양성 대장염이 자연 관해된 예로서 우리나라에서는 두 번째 보고이다. 이전 국내의 보고는 충수염으로 오인되어 충수절제술을 시행한 후 궤양성 대장염이 관해에 따른 것으로 이번 증례와는 차이가 있다.<sup>17</sup> 충수절제술의 발병 억제 효과와 치료 효과에 대하여 충수절제술 자체에 의한 효과인지 충수염의 발생에 의한 효과인지에 대한 논란은 아직 남아 있으나 최근의 시험적 증례와<sup>13</sup> 전향 연구를<sup>16</sup> 고려할 때 중등도와 중증의 궤양성 대장염에서 충수염의 발생과 무관하게 충수절제술은 임상경과에 긍정적 영향을 미칠 가능성이 높다. 이번 증례에서 충수절제술과 관해와의 직접적인 연관성을 증명하기는 어려우나, 충수절제술 후 면역억제제와 5-아미노살리신 산이 2개월째 중단 되었음에도 질환의 악화 없이 관해가 유지 되었던 것은 관해 유도를 위한 약물 외 다른 기전이 존재하였던 것을 시사하며 충수절제술이 하나의 원인이 될 수 있을 것이다. 이에 저자들은 중등도 활성도의 궤양성 대장염이 충수절제술 후 자연 관해 된 드문 예를 최근의 문헌 고찰과 함께 보고 한다.

## 참고문헌

- Yang SK, Yun S, Kim JH, et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease in the Songpa-Kangdong district, Seoul, Korea, 1986-2005: a KASID study. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:542-549.
- Gilat T, Hacohen D, Lilos P, Langman MJ. Childhood factors in ulcerative colitis and Crohn's disease. An international cooperative study. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:1009-1024.
- Rutgeerts P, D'Haens G, Hiele M, Geboes K, Vantrappen G. Appendectomy protects against ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1994;106:1251-1253.
- Nam SW, Yang SK, Jung HY, et al. Appendectomy and the risk of developing ulcerative colitis: results after control of smoking factor. *Korean J Gastroenterol* 1998;32:55-60.
- Kouroumalis EA, Vlachonikolis IG, Kouroumalis EA. Role of appendicitis and appendectomy in the pathogenesis of ulcerative colitis: a critical review. *Inflamm Bowel Dis* 2002;8:277-286.
- Somekh E, Serour F, Gorenstein A, Vohl M, Lehman D. Phenotypic pattern of B cells in the appendix: reduced intensity of CD19 expression. *Immunobiology* 2000;201:461-469.
- Kawachiya T, Oshitani N, Jinno Y, et al. Significance of increased proliferation of immature plasma cells in the appendix of patients with ulcerative colitis. *Int J Mol Med* 2005;15:417-423.
- Matsushita M, Takakuwa H, Matsubayashi Y, Nishio A, Ikebara S, Okazaki K. Appendix is a priming site in the development of ulcerative colitis. *World J Gastroenterol* 2005;11:4869-4874.
- Shanmugam M, Sethupathi P, Rhee KJ, Yong S, Knight KL. Bacterial-induced inflammation in germ-free rabbit appendix. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11:992-996.
- Dendrinos K, Cerdá S, Farraye FA. The "cecal patch" in patients with ulcerative colitis. *Gastrointest Endosc* 2008;68:1006-1007.
- Cosnes J, Carbonnel F, Beaumerie L, Blain A, Reijasse D, Gendre JP. Effects of appendectomy on the course of ulcerative colitis. *Gut* 2002;51:803-807.
- Duggan AE, Usmani I, Neal KR, Logan RF. Appendectomy, childhood hygiene, *Helicobacter pylori* status, and risk of inflammatory bowel disease: a case control study. *Gut* 1998;43:494-498.
- Okazaki K, Onodera H, Watanabe N, et al. A patient with improvement of ulcerative colitis after appendectomy. *Gastroenterology* 2000;119:502-506.
- Järnerot G, Andersson M, Franzén L. Laparoscopic appendectomy in patients with refractory ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2001;120:1562-1563.
- Naganuma M, Iizuka B, Torii A, et al. Appendectomy protects against the development of ulcerative colitis and reduces its recurrence: results of a multicenter case-controlled study in Japan. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1123-1126.
- Bolin TD, Wong S, Crouch R, Engelmann JL, Riordan SM. Appendectomy as a therapy for ulcerative proctitis. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2476-2482.
- Kim SW, Lee ST, Lee SO, Choi SC. Clinical improvement of severe ulcerative colitis after incidental appendectomy: a case report. *Korean J Gastroenterol* 2006;47:463-466.