

성인의 Hirschsprung 병

울산대학교 의과대학 외과학교실 및 서울아산병원 대장항문클리닉

박인자 · 유창식 · 유상화 · 이강홍 · 김희철 · 김진천

Hirschsprung's Disease in Adults

서 론

In Ja Park, M.D., Chang Sik Yu, M.D., Sang Hwa Yu, M.D., Kang Hong Lee, M.D., Hee Cheol Kim, M.D., Jin Cheon Kim, M.D.

Colorectal Clinic, Department of Surgery, University of Ulsan College of Medicine and Asan Medical Center, Seoul, Korea

Hirschsprung's disease is a disorder caused by the absence of ganglion cells in the colon and rectum. It has an incidence of 1 in 5000 births, the majority diagnosed and treated in the neonatal period due to symptoms of intestinal obstruction. Persistence of Hirschsprung's disease into adulthood is very rare. In such patients, prolonged periods of constipation are a common problem. For the diagnosis, a colon study and anorectal manometry are performed, and the presence of the disease is confirmed by an excisional biopsy proving the absence of the ganglion cell in Auerbach and Meissner's plexus. Although various surgical procedures have been performed, there is no obvious optimal choice for treatment of Hirschsprung's disease in adolescents and adults. We experienced two cases of Hirschsprung's disease, confirmed by a rectal biopsy, in 20-year patients. Prior to a definitive operation, a sigmoid loop colostomy was performed due to severe dilatation of the left colon and rectum. Six months later, one patient was treated using Duhamel's procedure, and the other by using a proctosigmoidectomy and coloanal anastomosis. No postoperative complications were observed, and the patients had bowel movements three to four times a day. Despite its infrequent incidence, adult Hirschsprung's disease should be suspected in patients who have had lifelong constipation. Several successful surgical treatments have been used for treatment of patients with adult Hirschsprung's disease. In our cases, the functional results of Duhamel's procedure and of a proctosigmoidectomy with coloanal anastomosis were satisfactory. **J Korean Soc Coloproctol 2003;19:254-259**

Key Words: Adult Hirschsprung's disease, Surgical treatment
성인 Hirschsprung 병, 수술적 치료

책임저자: 유창식, 서울시 송파구 풍납동 388-1
서울아산병원 외과(우편번호: 138-736)
Tel: 02-3010-3494, 3480, Fax: 02-474-9027
E-mail: csyu@amc.seoul.kr

Hirschsprung 병은 신생아 5,000명 중 1명 꼴로 발생하는 드문 질환이다. 1888년 Hirschsprung이 불치의 변비로 사망한 신생아 2예를 부검상 현저한 결장의 확장 과 비후를 보임을 처음 보고한 이후,¹ 1938년 Robertson과 Kernohan²이 이 질환에 있어 신경절세포의 결손이 중요한 병인이 됨을 보고하였고 1948년 Swenson과 Bill³이 첫 번째 근치적 수술(abdominal pull-through)을 시행하여, Hirschsprung 병에 대해 외과적 치료의 장을 열었다.

Hirschsprung 병은 대부분 장폐색, 변비, 반복되는 대장염 등의 증상으로 신생아 또는 소아기에 진단되어 치료되므로 청소년기 이후에 진단되는 경우는 매우 드물다. 청소년기 이후에 진단될 경우 대개 출생 시부터 지속되는 만성적 변비를 주소로 하며, 대장조영술이나 항문직장 내압검사에서 대부분 근위부 결장의 심한 확장과 직장항문 억제반사가 나타나지 않는 특징적인 소견을 보이고, 조직 생검을 통해 신경절 세포의 결손을 확인함으로써 확진하게 된다. 대개 급속히 악화되는 변비나 대장폐색 증상으로 결국 수술이 필요하게 된다.

현재까지 성인 Hirschsprung 병에 대한 수술로 Soave 술식, Duhamel 술식, Swenson 술식, 직장근육 절제술, 초저위 전방절제술, 복원성 대장직장 절제술 등이 다양하게 보고되었으나, 표준술식에 대해서는 논란이 있다.

저자들은 최근 2년간 성인에서 조직학적으로 Hirschsprung 병으로 확진된 2예에 대해 각각 Duhamel 술식 과 초저위 전방절제술 후 대장항문 문합술을 시행하여 좋은 기능적 결과를 얻어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

증례 1

20세 남자로서 1세 이전부터 변비가 지속되어 왔으며, 내원 당시에도 하제를 사용하여 7일 또는 10일에 한 차례씩 배변을 하는 상황이었다. 배변시간은 20~30분 가량 소요되며 배변 후 장무적이 있고 평소 변의를 느끼지 못하였고 내원 당시까지 하제를 계속 복용하고 있었다. 대장조영술상 심하게 확장된 에스결장과 직장에 단분절의 협착 소견을 보였으며(Fig. 1), 대장 통과시간 검사를 시행한 결과 우측결장 통과시간 10시간, 좌측결장 통과시간 4.8시간, 에스결장직장 통과시간 84시간이었고 7일 후에도 비투과표지가 모두 에스결장에 모여 있었다(Fig. 2). 항문직장내압검사 결과

휴지기압 111.8 mmHg, 수축기압 166.3 mmHg로 휴지기압이 높았고, 직장항문 억제반사가 소실된 소견을 나타냈다. 이상의 검사결과로 Hirschsprung병 의심하여 흡인 직장 조직 생검을 시행한 결과 Auerbach 신경초의 신경절세포 결손을 보여 성인형의 Hirschsprung병으로 확진하였다(Fig. 3A). 대장조영술상 에스 결장이 심하게 확장된 소견을 보여 이의 감압을 위해 루프형 에스결장루를 먼저 시행한 후 1차 수술 당시 결장루를 통해 다량의 분변을 제거하였다. 결장루 시행 6개월 후에 Duhamel 술식을 시행하였다. 에스결장루 시행 당시 직경 20 cm까지 확장되었던 직장이 감압되어 근위부 최대 직경 13 cm 가량으로 감소하였으나 여전히 확장된 소견이었고(Fig. 4), 확장 부위에 거대분변이 분석을 형성하고 있었다(Fig. 4). 술후 조직 검사 결과 직장에 3 cm 길이의 무신경절이 있었고, 면역화학

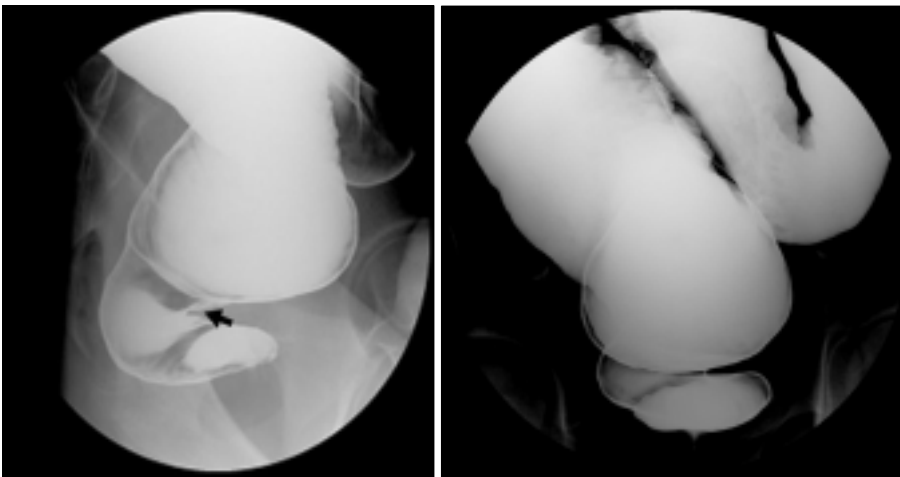


Fig. 1. Barium enema shows a dilated proximal sigmoid colon and transitional zone in upper rectum.

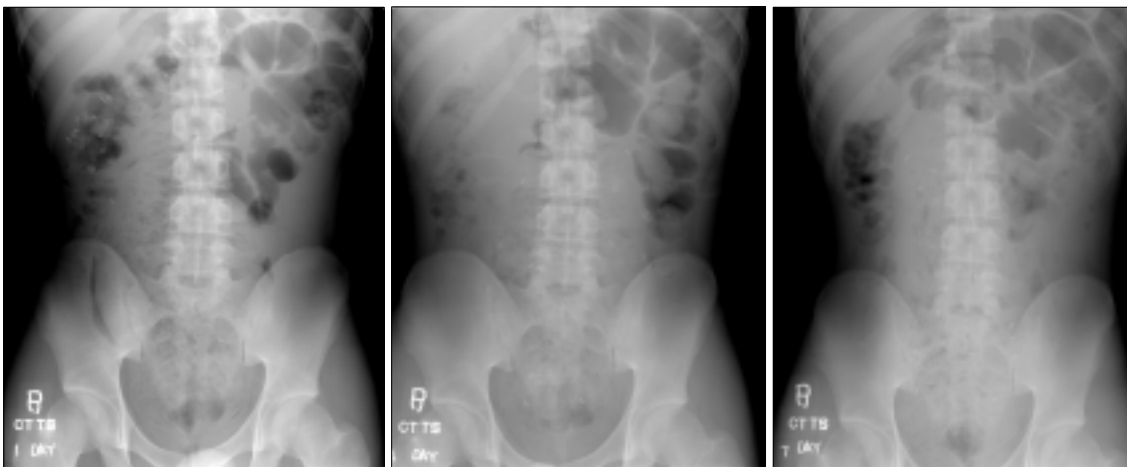


Fig. 2. Colonic transit time study shows that several radiopaque markers were still remained in rectosigmoid colon area in 7th day.

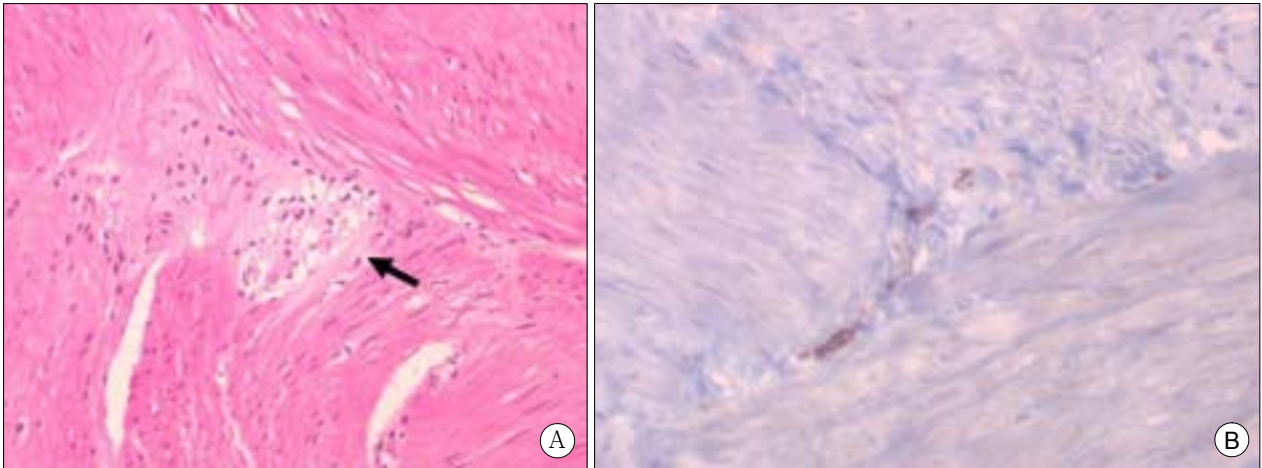


Fig. 3. A. It shows absence of ganglion cell in intermuscular layer. H & E staining, $\times 10$. B. Immune staining with c-kit polyclonal antibody (Dako Japan, Kyoto, Japan) reveals no intestinal cell of Cajal. $\times 200$.

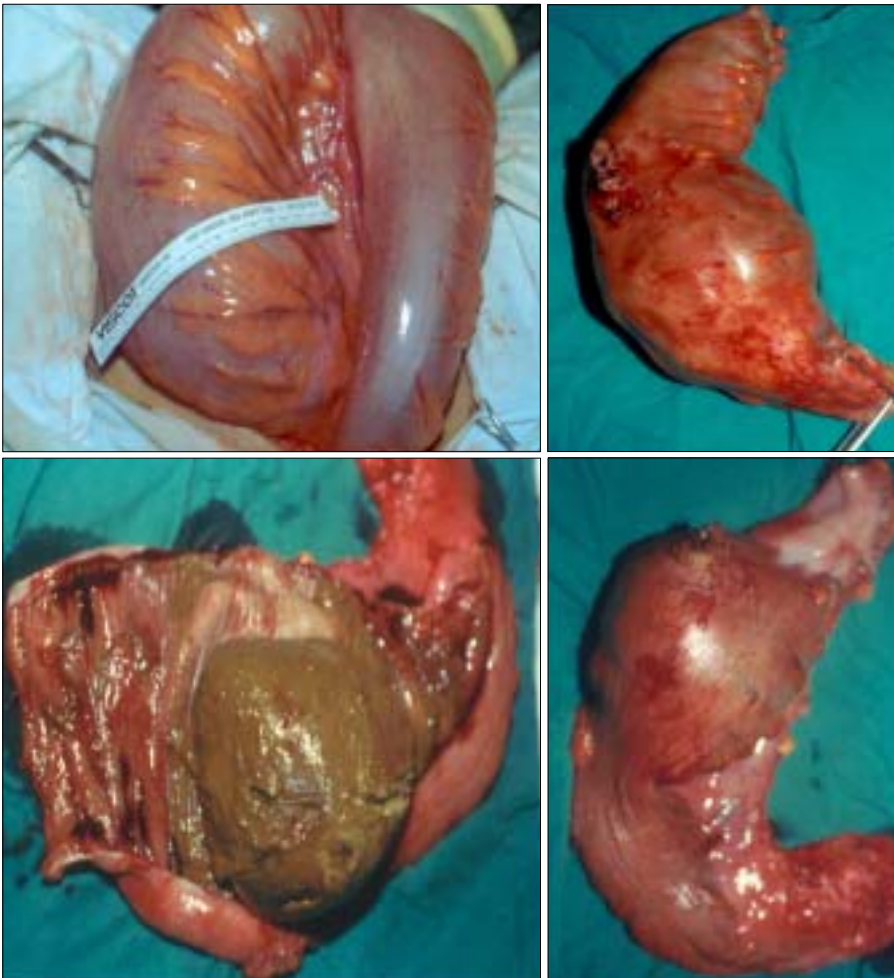


Fig. 4. Markedly dilated sigmoid colon and rectum were noted on operative field. In the rectum, a huge fecaloma was impacted.

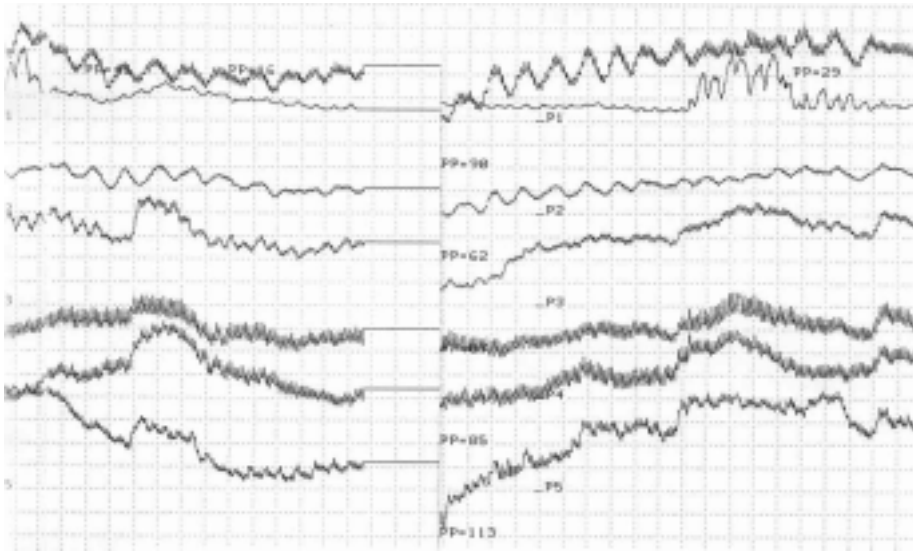


Fig. 5. An anorectal manometry showing absence of the rectoanal inhibitory reflex.

검사 결과 c-kit 음성 소견을 보였다(Fig. 3B).
 술 후 6일째에 식이를 시작하였으며 합병증 없이 10일에 퇴원하였다. 현재 술 후 10개월째 추적관찰 중에 있으며 하제를 복용하지 않고 하루 3~4회 배변하고 있다.

증례 2

20세 남자 환자로 출생 시 태변이 배출되지 않았던 병력이 있으며 이후 관장 등을 시행하여 한달에 2~3회 배변하고 있었다. 군입대 신체 검사 시 시행한 에스결장과 하행결장의 현저한 확장이 있고 직장 폐색의 의심되는 소견을 보여, 타 원을 방문하여 검사를 실시하였다. 방문 당시 시행한 복부 단순촬영상 2주 전 시행한 대장조영술 때 주입한 바륨이 남아있는 상태였고 하행결장은 최대 직경 13.5 cm까지 확장되어 있는 상태였다. 거대결장을 일으킬 수 있는 다른 질환을 배제하기 위해 전해질 검사 및 내분비기능 검사를 시행하였으나 특이한 소견은 없었고, 항문직장 내압검사에서 직장항문 억제반사가 관찰되지 않아 확진 및 치료를 위해 본원으로 전원되었다. 본원에서 시행한 항문직장 내압검사 결과 최대 휴지기압 132 mmHg, 최대 수축기압 212 mmHg로 모두 증가된 소견을 보이며 직장항문 억제반사는 나타나지 않았다(Fig. 5). 병변 근위부의 확장된 장을 감압시키기 위하여 루프형 에스결장루를 시행하였고, 1차 수술 당시 원위부 직장의 조직 생검을 시행하여 근층내 신경절이 소실된 것과 장루 부분에 신경절이 존재함을 확인하였다. 6개월 후 확장된 에스결장 및 직장을 절제하고 대장항문 문합

술을 시행하였다. 당시 확장된 직장내에 분석이 형성되어 있는 소견을 보였다(Fig. 4). 수술 후 별다른 문제 없이 회복되어 10일째 퇴원하였다. 현재 3개월째 추적관찰 중이며 하루 3회 정도 문제없이 배변하고 있다.

고 찰

Hirschsprung병은 대개 신생아기에 진단되며 치료되지 못한 경우 소장결장염, 급성 장폐색, 천공, 탈수 등의 합병증을 초래하여 사망의 위험이 높기 때문에 성인이 될 때까지 진단되지 않는 경우는 드물다. Rosin 등⁴과, Maglietta⁵에 의해 첫 번째로 성인에서의 Hirschsprung병을 보고한 이후 1960년대에서 1990년대까지 약 200예만이 보고되어 있다. Hirschsprung에 의하면 심하지 않은 형태는 진단이 되지 않은 채 상부 장의 보상작용으로 성인이 되어서야 진단이 된다고 하였는데, 이러한 환자들은 만성변비로 하제, 완화제 또는 관장 등으로 배변하게 된다.⁶

진단을 위해서는 단순 복부촬영, 대장조영술, 항문직장 내압검사, 직장생검 등이 사용된다. 단순 복부촬영에서는 무신경절 근위부 결장의 현저한 확장 소견이 관찰되고, 대장조영술에서는 기계적인 압박으로도 변화하지 않는 이행부가 관찰되며 이를 경계로 좁은 무신경절 부분과 근위부의 현저히 확장된 결장을 보인다. 그러나 약 20%에서는 위음성 소견을 보이므로 검사상 정상 소견을 보이더라도 진단을 완전히 배제할 수는 없다. 항문직장 내압검사 시 정상인에서 갑자기 직장을 팽창시키면 직장벽은 약간 수축하고, 항문

관의 원위부에서는 외항문괄약근이 초기에 일시적으로 수축되고 휴지기압도 상승한다. 이러한 현상 직후 항문관의 근위부에서는 휴지기압이 25% 이상 저하되고 내항문괄약근이 일시적으로 이완되는 소견을 보이는데 이를 직장항문 억제반사라고 한다. Hirschsprung 병에서는 이러한 이완이 나타나지 않거나 오히려 수축되는 소견을 보인다. 항문직장 내압검사의 진단 정확도는 90% 이상으로 알려져 있다.⁷ 본 증례에서는 두 예 모두 직장항문 억제반사가 소실된 소견이 관찰되었고, 1예에서는 최대 휴지기압이 다른 1예에서는 최대 휴지기압과 수축기압이 모두 증가된 소견을 보였다.

Hirschsprung병의 진단에 가장 중요한 소견은 직장 생검에서 점막하 또는 근층 사이의 신경총에서 신경절세포의 결손을 증명하는 것이다. 성인은 직장 점막이 두껍기 때문에 소아에서 사용되는 흡인 생검으로는 진단이 되지 않는 경우가 많고 대개 전층 생검이 요구된다. 본 증례에서 1예는 흡인 생검으로 1예는 대장조루술 시 직장절제생검을 시행하여 신경절 세포의 결손을 증명하여 확진하였다. 장의 Cajal 세포는 평활근과 같은 형태의 간질 세포로 Cajal 세포가 장관에서 규칙적인 박동조를 전류를 만들어 낸다고 일반적으로 받아들여지고 있으며, 최근에는 Hirschsprung병, 저신경절증, 만성가성장폐색 등의 장관 운동장애질환과 만성 특발성 변비 환자에서 Cajal 세포 수가 감소되어 있다는 보고가 있다.⁸ Cajal 세포는 c-kit 단세포군 항체에 염색이 되는데, 본 증례에서 면역화학염색을 시행해 보았을 때 c-kit 음성 소견을 보였다. Hematoxylin-eosin 염색이 신경장애를 진단하는 데 충분치 못하다는 의견이 있지만 이러한 면역화학염색을 Hematoxylin-eosin 염색과 함께 시행함으로써 Hirschsprung병 등 신경장애질환의 진단에 정확도를 높일 수 있을 것으로 기대된다.

성인에서 진단된 Hirschsprung병에 대한 치료에 대해서는 현재까지 이견이 많다. 수술 방법으로는 Soave 술식, Duhamel 술식, Swenson 술식, 직장근육 절제술, 초저위 전방절제술, 복원성 대장직장 절제술 등이 소개되어 있고 환자 상태, 질환의 중증도 등에 따라 선택적으로 시행되나, 성인의 경우 그 예가 많지 않아서 어떤 술식이 가장 좋다고 말하기는 힘들고 각각의 술식의 결과에 대한 보고도 다양하다.

현재까지 Duhamel 술식이 가장 선호되는 방식의 하나로 성인에서 시행할 경우 endorectal pull-through 술식(25%)에 비해 10% 정도의 비교적 낮은 수술 후 주요

합병증을 보이는 것으로 알려져 있다.⁹ 그러나 Duhamel 술식은 수술자의 선호도나 술기에 따라 상반된 결과가 보고되고 있으며 직장낭의 분석과 결장직장 접합부의 협착과,¹⁰ 잔여 직장이나 결장직장 문합부의 협착으로 인한 수술 후 변비가 가장 큰 문제였으나,¹¹ Martin이 변형을 통해 이러한 단점을 어느 정도 보완하게 되었다.¹² 본 증례 중 첫 번째는 직장에 단분절의 협착을 보이고 우측 및 좌측 결장의 통과시간이 비교적 보존되어 있어 소아와 기존의 문헌에 대부분 가장 안전하다고 알려져 있는 Duhamel 술식을 시행하였다.

Soave (pull-through)술식의 주요 합병증은 문합부 파열로 인한 농양 및 누공형성이나 이러한 합병증에도 불구하고 장기적인 결과는 우수한 편으로 보고되고 있다.¹⁹ Swenson 술식은 1948년 Swenson과 Bill에 의해 고안되었는데, 무신경절부분을 절제하고 대장-직장문합술을 시행하는 방식으로 이후 71예의 성인 환자를 포함한 총 282예의 결과를 발표하여 5%의 합병증률을 보고하였으나 다른 보고자들은 33%까지 높은 합병증률을 보고하고 있다.¹³ 현재는 광범위한 골반박리와 비교적 높은 합병증 때문에 많이 시행되지 않고 있다.

직장근육 절제술은 1964년 Bently가 처음 보고하였는데,¹⁴ 침범 길이가 긴 경우 절반 정도에서 근육절제만으로는 증상의 호전을 보지 못했다고 보고하고 있으나, 단분절을 침범하는 Hirschsprung병의 경우 우수한 결과를 보여 선호되고 있다.¹⁵

일부에서는 무신경절부위를 제거하고 대장-항문 문합술을 시행하는 초저위 전방절제술, 결장 아전절제술 등을 제안하기도 하였으나 직장의 무신경절을 완전히 교정하지 못할 경우 거대결장이 재발하는 소인이 될 수 있어 널리 받아들여지지 않았다. 그러나 무신경절이 충분히 제거된 경우에, 보고된 환자의 2/3에서 좋은 결과를 보여¹³ 직장의 무신경절을 완전히 교정한다면 좋은 기능적 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각할 수 있다. 두 번째 증례에서는 환자의 거대결장이 에스결장과 하행결장에 국한되어 있고 대장통과시간 검사에서 우측결장의 운동성이 정상인 것으로 판단되어 확장된 대장, 직장을 모두 제거하고 정상하행결장을 항문점막이행부에 문합하는 초저위 전방절제술을 시행하였다. 직장암 수술에 익숙한 대장항문 외과의에게는 다른 술식에 비해 용이하며 무신경절증의 병변부위 대부분과 비정상적으로 확장된 대장을 모두 제거하므로 보다 생리적인 술식으로 장기적인 기능적 결과가 기대된다. 두 증례 모두 현재까지 추적관찰한 결과 1일 배변 횟수 3~4회이고 변비, 변실금, 사정장애

등의 합병증이 없어 결과가 좋은 상태이다.

최근 소아에서는 Hirschsprung병에 대해 일단계 술식을 제안하는 연구가 늘고 있고 다단계 수술과 비교하여 손색이 없는 결과를 보이고 있다. 소아의 경우 성인에 비해 거대결장이 심하지 않기 때문에 일단계 수술을 시행할 수 있는 가능성이 많다고 생각된다.

본 증례는 모두 거대결장이 심한 상태로 감압이 필요할 것으로 판단하고 우선 에스결장루를 시행한 후 충분한 시간 감압한 후 최종 수술을 시행하였다. 성인의 Hirschsprung병의 수술에 있어 대장루를 시행하여 영양상태의 호전, 적절한 장준비, 비후되고 확장된 근위부 장이 정상으로 되돌리는 것이 수술 후 결과에 중요하다고 주장하는 여러 연구가 있으며^{12,14} 대부분의 성인에서는 거대결장과 근위부 장의 변화가 심하기 때문에 감압 과정이 필요할 것으로 본다.

결 론

성인의 Hirschsprung병은 드문 질환이나, 성인에서 소아기부터 지속된 불치의 변비가 있는 경우 반드시 이 진단을 고려해야 한다. 대장항문 기능검사를 포함한 정확한 진단과 기능평가를 수행하고 환자의 전신 상태 및 대장의 해부학적, 기능적 상태를 고려하여 술자에게 익숙한 술식을 적용하면 좋은 결과를 나타낼 수 있다.

REFERENCES

1. Kim CY, Park JG, Park KW, Park KJ, Cho MH, Kim WK. Adult Hirschsprung's disease. Results of the Duhamel's procedure. *Int J Colorectal Dis* 1995;10:156-60.
2. Robertson HE, Kernohan JW. The myenteric plexus in congenital megacolon. *Proc Staff Meet Mayo Clin* 1938; 13:123-5.

3. Swenson O, Bill AH. Resection of the rectum and rectosigmoid with preservation of the sphincter for benign lesions producing megacolon. *Surgery* 1948;24:212-20.
4. Rosin JD, Barga JA, Waugh JM. Congenital megacolon of a man 54 years of age: report of case. *Mayo Clin Proc* 1950;25:710-5.
5. Maglietta ED. Congenital aganglionic megacolon in adults: a case report. *AMA Arch Surg* 1960;81:598-603.
6. Fairgrieve J. Hirschsprung's disease in the adult. *Br J Surg* 1963;50:506-14.
7. Anuras S, Hade JE, Soffer E, Lu CC, Loening-Baucke V, Soper RT, et al. Natural history of adult Hirschsprung's disease. *J Clin Gastroenterol* 1984;6:205-10.
8. Yu CS, Kim HC, Hong HK, Chung DH, Kim HJ, Gang GH, et al. Evaluation of myenteric ganglion cells and intestinal cells of Cajal in patients with chronic idiopathic constipation. *Int J Colorectal Dis* 2002;17:253-8.
9. Wheatley MJ, Wesley JR, Coran AG, Polly TZ. Hirschsprung's disease in adolescents and adults. *Dis Colon Rectum* 1990;33:622-9.
10. Soper RT, Miller FE. Congenital aganglionic megacolon (Hirschsprung's disease), Diagnosis, management and complications. *Arch Surg* 1968;96:554-62.
11. SanFilippo JA, Allen JE, Jewett TC. Definitive surgical management of Hirschsprung's disease. *Arch Surg* 1972; 105:245-8.
12. Natsikas NB, Sbarounis CN. Adult Hirschsprung's disease: an experience with the Duhamel-Martin procedure with special reference to obstructed patients. *Dis Colon Rectum* 1987;30:204-6.
13. Metzger PP, Alvear DT, Arnold GC, Stoner RR. Hirschsprung's disease in adults: report of case and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 1978;21:113-7.
14. Wu JS, Schoetz DJ, Collier JA, Veidenheimer MC. Treatment of Hirschsprung's disease in the adult. Report of five case. *Dis Colon Rectum* 1995;38:655-9.
15. Lynn HB, van Heerden JA. Rectal myectomy in Hirschsprung's disease: a decade of experience. *Arch Surg* 1975;110:991-4.