

## 회장-횡행결장 Side to Side 문합술후에 발생한 소결절형 간경변증

연세대학교 의과대학 병리학교실 및 내과학교실\*

박 광 화 · 한 광 협\* · 박 찬 일

### 서 론

공장-회장 우회로술을 시행받은 환자들 중 1~17%에서는 그 합병증의 하나로서 지방 변성, Mallory 소체의 출현, 중심 정맥 주변 및 Disse 강 섬유화, 소결절형의 간경변증 등, 만성 음주자에서 보는 일련의 간병변과 같은 간질환이 초래된다<sup>1~12)</sup>. 그러나 소장 우회로술 후에 초래되는 이러한 변화들의 발생 기전은 아직 확실하지 않다. 공장-회장 또는 공장-대장 우회로술은 악성 비만증의 치료를 위하여 시행되는 것이 대부분이며, 악성 비만증 자체만으로도 지방변성, Mallory 소체 및 소엽내 섬유화가 초래될 수 있기 때문에<sup>13)</sup> 소장 우회로술 후의 간질환 발생기전을 밝히는 것은 더욱 어렵다. 저자들은 심하게 마른 환자의 말단 회장에 발생한 결핵성 장염의 천공을 치료하기 위하여 회장-횡행결장 문합술을 시행한 후에 알코올 유형의 간경변증이 발생한 예를 경험하였기에 그 발생기전을 이해하는데 도움을 주고자 보고하는 바이다.

### 증 례

환자는 47세 남자이며, 2개월동안의 하지부종 및 무력감을 주소로 내원하였다.

과거력상 약 5년전 5개월에 걸친 간헐적 급성 복통 때문에 본원에 입원하여 폐결핵과 함께 결핵성 장염에 의한 장천공 진단하에 개복술을 받은 경력이 있다. 그 당시 환자의 키는 170 cm, 체중은 45 kg이었으며 총단백 5.9 g/dl, 알부민 3.2 g/dl였다. 각종 진찰 및 검사 소견상

간질환의 증거는 없었으며, 개복시 간표면의 소견도 정상이었다. 수술 소견상 회맹판 근위부 1m 되는 회장의 장간막 부착 맞은 편에서 1cm 크기의 천공이 발견되었으며 장간막에서는 다수의 종대된 림프절들이 관찰되었다. 천공된 소장의 원위부가 거의 폐쇄되어 있어서 천공 부위의 절막에서 생검을 시행한 후 일차 봉합하고 회맹판 근위부 약 1.5m되는 회장과 횡행결장을 side to side로 문합하였다. 생검 조직은 작은 소장 절막 조각과 화농성 삼출액이었으며 육아종이나 항산균은 발견되지 않았다. 환자는 수술후 2년간 streptomycin, isoniazid, ethambutol 및 rifampicin으로 결핵 치료를 받았다. 퇴원후 별 증상 없이 지내다가 5개월 전부터 만성 피로감, 식욕 감퇴, 체중 감소, 하지의 통증이 있어서 한약을 복용한 바 있으며, 2개월 전부터는 하지의 부종 및 무력감이 초래되어 내원하였다.

환자는 평소 술을 거의 마시지 않으며, 담배는 하루에 7개피 씩 20년간 피웠다. 상습적인 약물 복용은 없었으며, 음식 및 약물에 대한 특이성도 없었다. 내원 당시 환자의 체중은 36 kg으로서 지난 5개월 동안 약 10 kg이 감소하였다고 하며, 오심, 설사가 있었고 양측 하지와 복부에 타진통감을 호소하였다.

혈압은 120/70 mm Hg, 맥박은 분당 72회, 체온은 섭씨 36.6도이었다. 환자의 의식은 명료하였으나, 만성병색을 보였고 약체질이었다. 이학적 검사상 양측 손바닥에 홍반이 있었으며 얼굴 및 경부에 혈관확장증의 소견이 보였다. 결막은 약간 창백하였고 공막은 흰색으로 황달은 없었다. 경부 림프절의 종대도 없었다. 호흡음은 거칠었으나 규칙적이었고 나음과 수포음은 들리지 않았다. 심장의 청진소견도 정상이었다. 복부는 부드러웠고 팽대되지도 않았으며 정중선을 따라 수술흔적이 있었다. 장음이 항진되어 있었고 간이 우측 늑골 하연에서 4

\*본 증례는 1989년 대한병리학회 제14차 춘계학술대회에서 전시 되었음.

횡지의 크기로 불규칙적이고 단단하게 만져졌다. 비장은 축소되지 않았다. 요입 부종은 없었으며 신경학적 검사상 하지의 감각이상과 근 위축이 있었으나 운동 기능은 저하되지 않았다.

혈액검사상 백혈구는  $4600/\text{mm}^3$ (중성 백혈구 54%, 림프구 37%, 단핵구 9%)였고 헤모글로빈 13.0 g%, 헤마토크리트 39.0%였으며, MCV 113.4 fl, MCH 37.8 pg, MCHC 33.3 g/dl이었다. 말초 혈액 도말표본에서 저색소성 거대적혈구가 관찰되었고 anisocytosis, poikilocytosis와 함께 간혹 누적세포 및 표적세포가 보였다. 혈중 총단백 5.2 g/dl, 알부민 3.1 g/dl, 혈당 90 mg/dl, blood urea nitrogen 5.0 mg/dl, creatinine 0.4 mg/dl, 총 빌리루빈 1.1 mg/dl, alkaline phosphatase 225 IU/l, AST/ALT 63/58 IU/l, r-GT 442 IU/l, calcium 7.4 mg/dl, phosphorus 2.4 mg%, 총 콜레스테롤 135 mg%, triglyceride 133 mg/dl, prothrombin time 100%였으며 LDH 149 IU/L, amylase는 140 unit/dl였다. 혈청 HBsAg은 음성, anti-HBs와 anti-HBc는 양성이었으며, AFP는 3 IU/ml이하였고 CEA는 12.02 ng/ml였다. 비타민 B<sub>12</sub>는 52.36 pg/ml(정상범위 : 180-710 pg/ml), folate 7.52 ng/ml(정상범위 : 2.5 ng/ml이상)였다. 대변의 지방, 잠혈검사, 객담 도말의 AFB, 혈액 배양, Widal 검사, 폐흡충 및 간흡충에 대한 피부 반응 검사는 모두 음성이었다. 소변은 무색 투명하였으며 비중은 1.015였고 단백, 당, 적

혈구 및 빌리루빈은 검출되지 않았으나 urobilinogen은 4.0 IU/dl였다. 소변의 총량은 2,000 ml/24 hrs였고 소변 단백은 267.4 mg/24 hrs, creatinine은 573.5 mg/24 hrs, amylase는 1,760 U/24 hrs였다. 흉부 X선 검사상 양측 폐의 상엽과 좌측 폐문 부위에 섬유성 결절이 관찰되었으며 초음파 검사상 간종대의 소견과 더불어 간에서 미만성의 저음영의 결절이 관찰되어 진단을 위한 간생검을 시행하였다. 비장종대는 없었으며, 췌장, 신장, 담낭 및 담도에도 특이소견이 없었다.

### 병리학적 소견

간생검조직은 황색 또는 담황색을 띠는 길이 2 cm 가량의 원주형 조직편으로서 미세한 과립들로 구성되어 있었다. 조직학적으로는 비교적 규칙적인 크기의 작은 재생 결절들과 교원 섬유성 격막에 의하여 정상적인 간소엽 구조가 완전히 소실되어 있었다(Fig. 1). 결절은 간소엽의 크기와 같거나 그보다 작은 소결절이었으며, 결절내 간세포들의 70% 이상이 대낭성 혹은 소포성 지방변성을 보였다. 지방변성외에 간세포에서는 다수의 Mallory 소체(Fig. 2)와 소수의 거대 미토콘드리아가 관찰되었으나, 철분 및 기타 색소 침착은 없었으며, 초자양 세포도 관찰되지 않았다. 결절내에서 볼수 있었던 또 하나의 중요한 소견은 간세포를 둘러싸는 섬세한 교원 섬유화(Fig. 3)로서 이러한 섬유조직은 흔히 섬유격

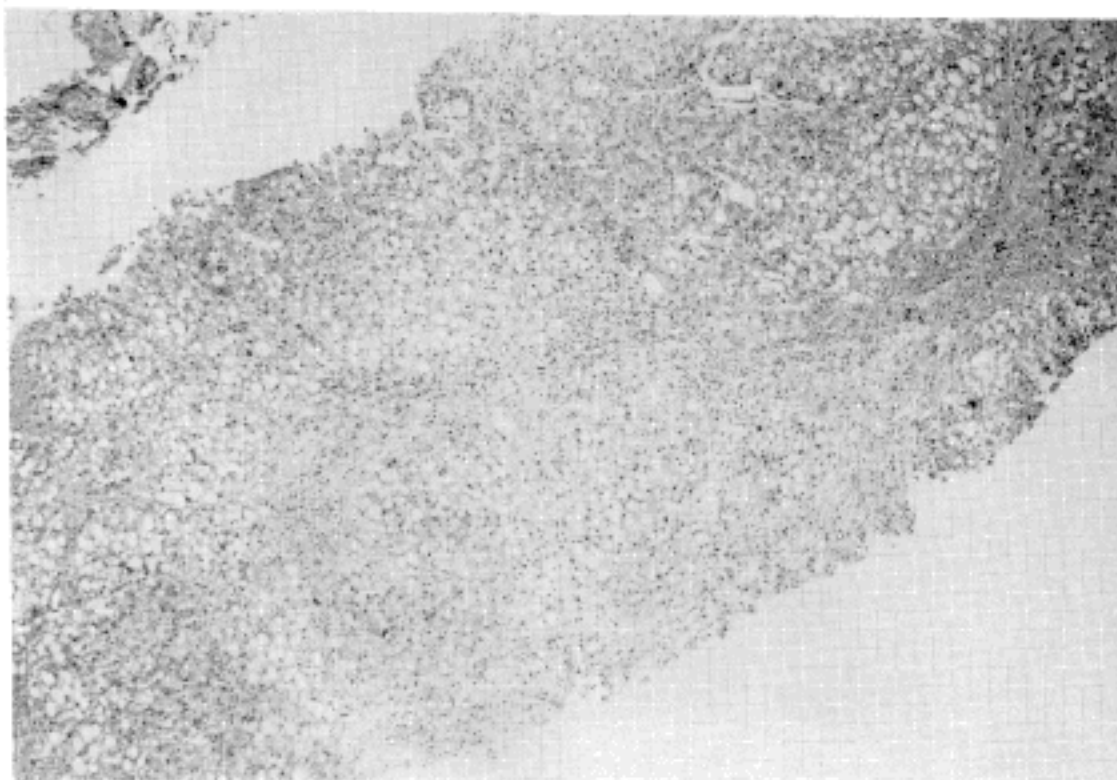


Fig. 1. A low power view of the liver showing the hepatic parenchyma that is transformed to uniform micronodules and is separated by fibrous septa. Hematoxylin-eosin stain,  $\times 40$ .

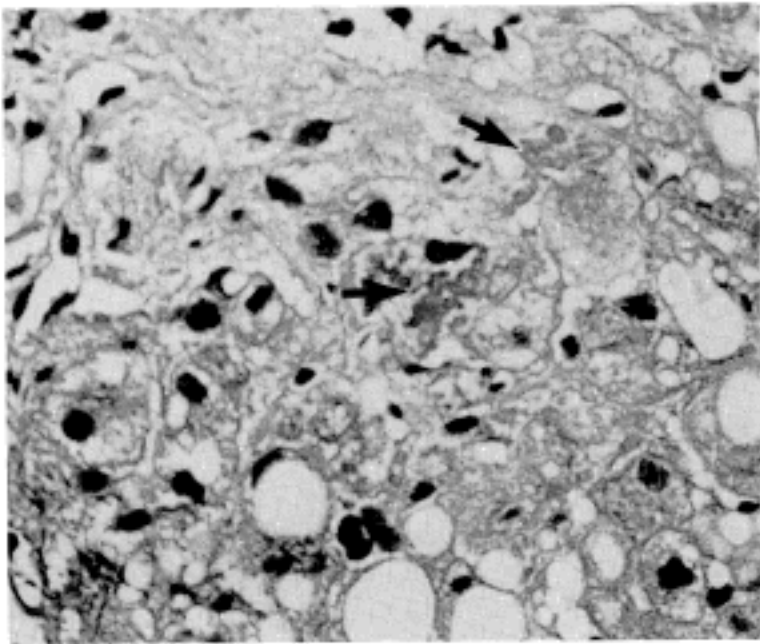


Fig. 2. Several Mallory bodies are seen (arrow). Note that the Mallory body-containing hepatocytes are being destroyed. Hematoxylin-eosin stain,  $\times 400$ .

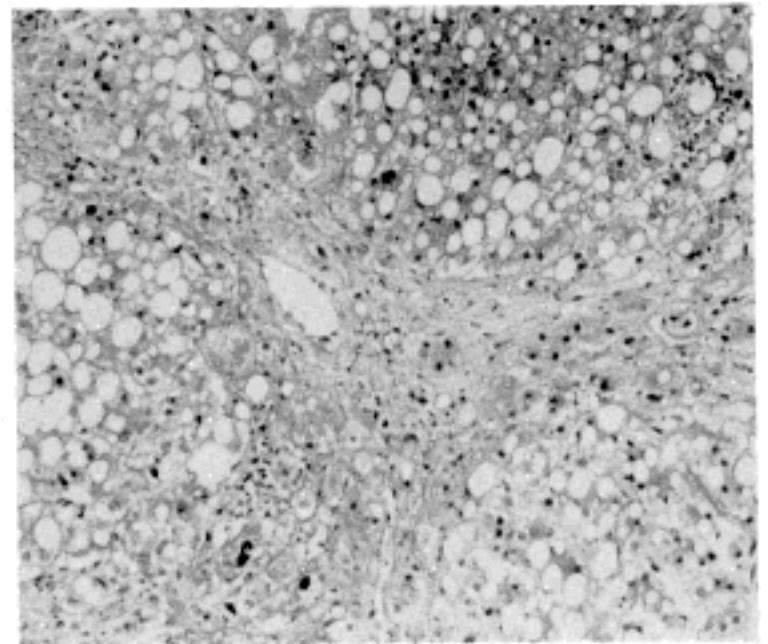


Fig. 4. Three nodules are being formed by stellate fibrosis beginning from a perivenular area. Note the prominent fatty change. Trichrome stain,  $\times 100$ .

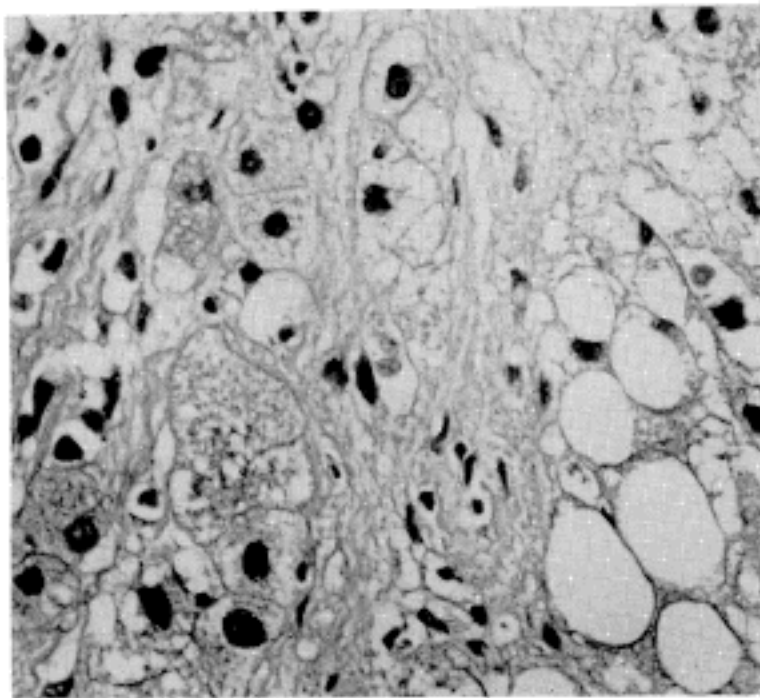


Fig. 3. Higher magnification of a nodule showing the perihepatocellular fibrosis, which paves individual or small groups of hepatocytes. Hematoxylin-eosin stain,  $\times 400$ .

막과 연결되어 있었다(Fig. 4). 동양 구조내에는 소수의 호중구 침윤이 있었으나 단핵구의 증가는 없었다. 확장된 간문맥과 섬유격막에는 정도 내지 중등도의 림프구 침윤이 있으나 담관증식과 담즙 울체 소견은 없었다. 결절의 가장자리는 섬유화의 진행과 염증세포의 침윤에 의하여 매우 불규칙하게 보였다.

### 고 찰

알코올 섭취와 관계없이 알코올성 간질환(ALD)과 같은 유형의 조직학적 변화를 초래하는 원인으로 공장-회장 우회로술<sup>1-12)</sup>, 광범위 소장 절제술<sup>13,14)</sup>, 위성형술<sup>15)</sup>, 악성 비만증<sup>16,17)</sup>, 특히 비만성 당뇨병<sup>18,19)</sup> 그리고 methotrexate, amiodarone<sup>19)</sup>, glucocorticoid<sup>20)</sup>, 합성 estrogen<sup>21)</sup> 같은 약물의 장기간 복용 등을 들 수 있으며, Indian childhood cirrhosis<sup>22)</sup>나 Wilson병에서도 ALD와 같은 형태학적 변화를 볼 수 있다.

공장-회장 우회로술 또는 공장-대장 우회로술과 같은 소장 우회로술의 합병증의 하나로서 알코올과 관계된 일련의 간 병변과 동일한 변화들이 초래될 수 있다는 것은 잘 알려진 사실이다. 그러나 이러한 술식들은 거의 대부분 소장의 흡수 면적을 감소시키므로써 비만증을 치료하기 위하여 시행되기 때문에 악성 비만증이 큰 문제가 되지 않는 우리나라에서는 아직 소장 우회로술에 따른 간 질환이 보고된 바 없다.

소장 우회로술 후에 초래되는 간의 조직학적 변화는 지방 변성, Mallory 소체 및 거대 미토콘드리아의 출현, 말단 간세정맥 주위로부터 간소엽 중심부의 Disse 강을 따라 진행되는 교원 섬유화 등 ALD와 동일하

며<sup>10)</sup>, 최근의 추적 조사결과를 보아도 초기의 지방 변성 및 간 세포의 괴사로부터 알코올성 섬유화, 소결절형 간경변증으로 진행되는 과정이 ALD의 진행과정과 유사하다<sup>12)</sup>.

이러한 간 병변의 발생 기전은 명확하게 밝혀져 있지 않다. 소화된 음식물이 소장을 우회함에 따른 단백질 결핍이 중요한 기전의 하나로 지목되고 있으며<sup>2,23)</sup>, 이러한 관점에서 볼 때 공장-대장 우회로술 후에 간질환의 발생 빈도가 더 높을 가능성이 많다<sup>3,8,9)</sup>. 그러나 Peters<sup>24)</sup>가 지적한 바와 같이 수술 후 초기에도 간질환이 발생할 수 있는 것으로 보아 단백질 결핍 이외의 기전이 관여할 가능성을 배제할 수 없다. Hollenbeck<sup>25)</sup>은 실험적으로 만든 소장의 맹고리(blind loop)에 Bacteroides fragilis가 과다 증식할 뿐 아니라 항생제를 투여하면 간 질환이 발생하지 않는 것을 발견하면서 소장 우회로술에 의한 간 질환 발생이 맹고리에서 증식한 세균의 독성물질 때문임을 시사하였다. 또한 정상적으로 회장의 근위부에서 재흡수되는 chenodeoxycholic acid가 우회로술에 의해 재흡수되지 못하고 간 손상을 초래할 수 있는 lithocholic acid로 전환되는 것이 중요 기전이라는 견해도 제시된 바 있다.

그러나 본 증례는 말단 회장-횡행결장 문합술을 시행한 5년 후에 ALD와 같은 간경변증이 발생한 예로서, 말단 회장과 우측 대장만 우회하여 chenodeoxycholic acid 재흡수에 장애가 없었을 것으로 판단됨에도 불구하고 간병변이 발생한 것으로 보아 lithocholic acid 단독 작용은 중요하지 않다고 사료된다. 다만 본 증례에서는 염증성으로 폐쇄된 천공 원위부 회장이 맹고리의 역할을 하므로서 세균성 독물이 간질환을 유발한 궁극적인 원인의 하나일 것으로 사료된다. 또한 본 환자는 간질환외에도 거대 세포성 빈혈, 감각 이상과 같은 신경증상, 저알부민혈증, 체중 감소등의 비타민B<sub>12</sub> 및 단백질 결핍의 소견을 보였던 점으로 영양결핍도 ALD와 같은 간경변을 유발하는 한 기전으로 생각된다. 특히 수술 후 비교적 짧은 기간에 간경변증까지 진행한 것은 수술 이전부터 있었던 영양결핍이 촉매 작용을 하였기 때문인 것 같다.

## 결 론

본 증례는 음주를 전혀 하지않고 비만증이나 당뇨병이

없으며 장기간 약물복용의 경력도 없는 만성 소모성 질환 환자에서 말단 회장-횡행결장 문합술을 시행한 5년 후에 ALD와 같은 간경변증이 발생한 예이다. 말단 회장-횡행결장 문합술 후에도 공장-회장 우회로술 후와 같은 간질환이 초래된 것으로 보아 저자들은 맹고리 형성과 영양결핍의 중요성을 강조하였다.

## 참 고 문 헌

- 1) Brown RG, O'Leary JP, Woodward ERD: *Hepatic effects of jejunoileal bypass for morbid obesity. Am J Surg 127:53-58, 1974*
- 2) Buchwald H, Lober PH, Varco RL: *Liver biopsy findings in seventyseven consecutive patients undergoing jejunoileal bypass for morbid obesity. Am J Surg 127:48-52, 1974*
- 3) Drenick EJ, Simmons F, Murphy JF: *Effect on hepatic morphology of treatment of obesity by fasting, reducing diets and small-bowel bypass. N Engl J Med 282:829-834, 1970*
- 4) Hocking MP, Duerson MC, Alexander RW, Woodward ER: *Late hepatic histopathology after jejunoileal bypass for morbid obesity. Am J Surg 141: 159-163, 1981*
- 5) Hocking MP, Duerson MC, O'Leary JP, Woodward ER: *Jejunoileal bypass for morbid obesity. N Engl J Med 308:995-999, 1983*
- 6) Kern WH, Payne JH, Dewind LT: *Hepatic changes after small-intestine bypass for morbid obesity. Am J Clin Pathol 61:763-768, 1974*
- 7) Marubbio AT, Buchwald H, SchwarzMZ, Varco R: *Hepatic lesions of central pericellular fibrosis in morbid obesity, and after jejunoileal bypass. Am J Clin Pathol 66:684-691, 1976*
- 8) McGill DB, Humpherys SR, Baggenstoss AH, Dickson ER: *Cirrhosis and death after jejunoileal shunt. Gastroenterology 63:872-877, 1972*
- 9) Payne JH, De-Wind L, Schwat CE, Kern WH: *Surgical treatment of morbid obesity. Arch Surg 106:432-437, 1973*
- 10) Peters RL, Gay T, Reynolds TB: *Post-jejunoileal bypass hepatic disease. Its similarity to alcoholic hepatic disease. Am J Clin Pathol 63:318-331, 1975*
- 11) Scott HW, Law DH IV, Sandstead HH, Lanier VC Jr, Younger RK: *Jejunoileal shunt in surgical treat-*



- ment of morbid obesity. *Ann Surg* 171:770-782, 1970
- 12) Vyberg M, Ravn V, Andersen B: *Pattern of progression in liver injury following jejunoileal bypass for morbid obesity. Liver* 7:271-276, 1987
  - 13) Peura, DA, Stromeyer FW, Johnson LF: *Liver injury with alcoholic hyaline after intestinal resection. Gastroenterology* 79:128-130, 1980
  - 14) Craig RM, Neumann T, Jeejeebhoy KN, Yokoo H: *Severe hepatocellular reaction resembling alcoholic hepatitis with cirrhosis after massive small bowel resection and prolonged total parenteral nutrition. Gastroenterology* 79:131-137, 1980
  - 15) Hamilton DL, Vest TK, Brown BS, Shah AN, Menguy RB, Chey WY: *Liver injury with alcoholic-like hyalin after gastroplasty for morbid obesity. Gastroenterology* 85:722-726, 1983
  - 16) Lee RG: *Nonalcoholic steatohepatitis. A study of 49 patients. Hum Pathol* 20:594-598, 1989
  - 17) Nasrallah SM, Wills CE Jr, Gfalambos JT: *Hepatic morphology in obesity. Dig Dis Sci* 26:325-327, 1981
  - 18) Falchuk KR, Fiske SC, Haggitt RC, Fenderman M, Trey C: *Pericentral hepatic fibroses and intracellular hyalin in diabetes mellitus. Gastroenterology* 78:535-541, 1980
  - 19) Simon JB, Manley PN, Brien JF, Armstrong PW: *Amiodarone hepatotoxicity simulating alcoholic liver disease. N Engl J Med* 311:167-172, 1984
  - 20) Itoh S, Igarashi M, Tsukada Y, Ichinoe A: *Nonalcoholic fatty liver with alcoholic hyalin after long-term glucocorticoid therapy. Acta Hepatogastroenterol* 24:415-418, 1977
  - 21) Seki K, Minami Y, Nishikawa M, Kawata S, Miyoshi S, Imai Y, Tarui S: *"Nonalcoholic steatohepatitis" induced by massive doses of synthetic estrogen. Gastroenterol Jpn* 18:197-202, 1983
  - 22) Pandit AN: *Proceedings of workshop on Indian childhood cirrhosis. Indian Pediatr* 19:1051-1057, 1982
  - 23) Foges MR, Ravitch MM, Adibi SA: *Absorptive and digestive function of the jejunum after jejunoileal bypass for treatment of human obesity. Gastroenter-*

*ology* 71:729-733, 1976

- 24) Peters RL: *Patterns of hepatic morphology in jejunoileal bypass patients. Am J Clin Nutr* 30:53-57, 1977
- 25) Hollenbeck JI, O'Leary JP, Maher JW, Woodward ER: *An etiologic basis for fatty liver after jejunoileal bypass. J Surg Res* 18:83-89, 1975

— Abstract —

### Alcoholic Type Cirrhosis Following Side to Side Ileo-Transverse Colon Anastomosis

Kwang Hwa Park, M.D., Kwang Hyup Han, M.D.\*  
and Chanil Park, M.D.

Departments of Pathology and Internal Medicine\*,  
Yonsei University College of Medicine

A case of micronodular cirrhosis of the alcoholic type developed following an intestinal bypass surgery in a 47 year-old nonalcoholic male patient is presented. The patient denied any drug use of a long duration and had no diabetes mellitus. Five years before, a side to side ileo-transverse colon anastomosis had been performed for perforated intestinal tuberculosis at 1 m proximal to the ileocecal valve, bypassing a short segment of ileum (about 1.5 m) and transverse colon. The ileum distal to the perforated site had been found completely stenosed. He was severely lean with evidences of nutritional deficiency such as low serum levels of the albumin and vitamin B<sub>12</sub>. The liver biopsy showed a fatty change, Mallory bodies and perihepatocellular collagenosis within the cirrhotic nodules. The present case suggests that, when there are blind loop formation and nutritional deficiency, hepatic changes identical to those following jejunoileal bypass could develop even by reduction of a short segment of the small intestine.

**Key Words:** Jejunoileal bypass, Alcoholic hepatitis, Alcoholic cirrhosis, Mallory body, Malnutrition