

현미경적 대장염: 24명 환자에서의 병리학적 고찰

이선아 · 강민정¹ · 정성애¹ · 구혜수

이화여자대학교 의학전문대학원 병리학교실
'내과학교실, 의과학연구소

접수: 2008년 10월 21일
제재승인: 2008년 11월 11일

책임저자: 구혜수
우 158-710 서울시 양천구 목동 911-1
이화여자대학교 의학전문대학원 병리학교실
전화: 02-2650-5732
Fax: 02-2650-2879
E-mail: heasoo@ewha.ac.kr

Microscopic Colitis: The Pathologic Features of 24 Korean Patients

Sun Ah Lee, Min Jung Kang¹, Sung Ae Jung¹ and Heasoo Koo

Departments of Pathology and ¹Internal Medicine, Ewha Medical Research Institute, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, Korea

Background: The clinical presentation of microscopic colitis (MC) consists of chronic non-bloody watery diarrhea for weeks or months at a time, abdominal pain, and changes in bowel habits with a normal mucosal appearance upon performing colonoscopy. MC includes two relatively well established histopathologic entities: collagenous colitis (CC) and lymphocytic colitis (LC) as well as atypical forms. The recognition of the microscopic findings of this heterogeneous entity is very important for making the correct diagnosis and providing proper treatment. **Methods:** We studied the colonoscopic biopsy specimens that were obtained from 26 patients who had clinical findings that were suggestive of MC. **Results:** Fifteen patients (M: F=9:6) and 9 patients (M:F=5:4) showed the microscopic features of LC and MC, not otherwise specified, respectively. **Conclusions:** The clinicopathologic findings (the incidence of the subtypes, the patients' ages and the male/female ratio) of the 24 cases of MC in this study showed differences from the previously reported findings from other countries. Further studies with a sufficient number of patients from multi-centers would be necessary to confirm the regional or ethnic influence.

Key Words: Microscopic colitis; Lymphocytic colitis; Collagenous colitis; Lymphocyte count; Diarrhea

현미경적 대장염(microscopic colitis, MC)은 1980년대에 처음으로 제시되었으며¹ 최근 만성설사와 복통, 체중감소의 가장 흔한 원인으로 증가하고 있다.²⁻⁴ 현미경적 대장염은 4주 이상의 만성설사를 주소로 하며, 대장 내시경 검사에서 경미한 홍반(erythema), 부종과 비정상으로 보이는 혈관양상 이외에는 다른 비정상 소견을 보이지 않는 환자에서 진단하는 질환이다. 현미경적 대장염은 대부분 림프구성 대장염(lymphocytic colitis, LC)과 교원성 대장염(collagenous colitis, CC)으로 구성되는데, 근래에는 두 질환으로 진단하기에 병리소견의 정도가 부족하거나 다른 여러 소견이 동반된 경우를 분리해서 비전형적 MC (atypical forms of MC)로 구분하기도 한다.^{5,6} 교원성 대장염은 1976년에 Lindstrom에 의해 제시되었고⁷ 상피 하 콜라겐 층(subepithelial collagen layer)의 두께가 증가하는 것이 특징인 질환이다. 림프구성 대장염은 1989년에 Lazenby 등⁸에 의해 처음 보고되었는데 점막 고유판(lamina propria)에 만성 염증세포가 침윤하며 장상피 내에 침윤한 림프구(intraepithelial lymphocytic infiltration, IEL)의 수가 증가하지만 상피 하 콜라겐 층의 두께는 증가하지 않는 경우에 진단한다.⁹ 정상 장 상피 내 림프구는 5 IEL/100 epithelial cells 이하인데,³ 장 표면 상피세포의 손상이 있으면서 상피 내 림프구의 수가 증가하여 20 IEL/100 epithelial cells 이상인 경우에 LC로 진단할 수 있다. 정상인의 대장에서는 상피 하 콜라겐 층의 두께가 5 μ m 이하인데, 두께가 10 μ m 이상인 경우에 CC로 진단한다. 그 외에 동반되는 소견으로 점막 표면 상피가 얇아지거나 떨어져 나가는 소견이나 움 기저부(crypt base)에서 Paneth 세포 화생이 관찰되기도 하지만 움의 구조는 별로 변성되지 않는다.

최근에 비전형적 MC에 포함된 질환으로는 다음과 같은 것이다. 장 상피 내 림프구의 수가 증가하지만 표면 상피가 아닌 움 상피(cryptal epithelium)에서 증가되면 움 림프구성 대장염(cryptal LC)이라 한다.¹⁰ 전형적인 LC에 비해 병변이 국소 분포를 하던지 표면 상피에 있는 IEL의 수가 LC로 진단하기에 충분하지 않거나 점막 고유판에 침윤한 만성 염증세포의 수가 적지

만 IEL은 증가된 경우에는 paucicellular LC, colonic epithelial lymphocytosis, intraepithelial lymphocytosis, MC, not otherwise specified (NOS) 등으로 다양하게 부르기도 하는데, 그 중에서 MC, NOS는 고유판에 만성 염증세포가 증가되었지만 IEL이 20 IEL/100 epithelial cells 미만이어서 LC로 진단할 수 없고 상피 하 콜라겐 층의 두께가 두께가 10 μm 이상으로 증가되지 않은 경우를 의미하기도 한다.⁵

현미경적 대장염의 진단과 치료에 대해서 유럽과 미국에서는 많은 임상연구나 병리소견에 대한 연구가 진행되었던 것에 반해서 국내에서는 최근에 이 질환에 대한 관심이 높아졌으며 소화기 질환을 전공하는 임상분야에서 다 기관 연계연구(multi-center study)가 시작되는 등 비교적 초기단계이다. 이에 저자들은 임상 소견으로 현미경적 대장염이 의심되는 환자에서 시행한 대장 내시경 검사를 통해 채취한 조직에서 관찰되는 병리소견을 분석하여 현미경적 대장염의 진단과 치료에 대한 연구에 필요한 기초로 삼고자 한다.

재료와 방법

2007년 7월부터 2008년 8월까지 이화여자대학교 의학전문대학원 부속 이대목동병원에서 4주 이상 지속되는 만성설사를 주소로 내원한 환자 중 대장 내시경 소견에서 다른 비정상 소견이 보이지 않아서 현미경적 대장염이 의심되어 장 생검을 시행한 26명의 환자를 대상으로 하였다. 모든 환자는 그 동안 보고된 논문에서 현미경적 대장염과 관련이 있는 것으로 기술되었던 약물을 복용한 과거력이 없었으며, 류마티스 관절염을 앓았던 한 예 이외에는 자가면역질환의 병력이 없었다. 장 생검은 말단 회장부, 맹장, 상행결장, 가로결장, 하행결장, S상 결장, 그리고 직장에서 각각 시행하였다. 전 혈구검사(CBC)와 일반화학검사는 26명 환자 중

22명에서 시행되었고, C-반응단백(CRP)은 12명에서, 갑상선 기능검사(TSH, T4)는 13명에서 시행되었다.

헤마톡실린 에오진 염색된 슬라이드의 각 생검 부위에서 다음과 같은 소견을 분석하였다. 움 구조의 불규칙성(architectural irregularity of crypt)은 두 개 이상의 가지 모양 또는 불규칙한 낭 모양으로 보이는 움이 관찰되는 경우 양성으로 하였다. 움 위축(crypt atrophy)은 움의 기저부위가 염증세포에 의해 점막 근육층(muscularis mucosae)으로부터 분리되어 있는 경우에 양성으로 하였다. 그리고 움 염(cryptitis), 움 농양(crypt abscess), 점막 표면 궤양(mucosal surface ulceration), 점막 표면 상피의 분리(detachment of surface epithelium), 점막 고유판 내의 림프구 응집(lymphoid aggregates in lamina propria), 점막 고유판 내 혼합 염증세포의 미만 침윤(diffuse mixed inflammation in lamina propria), 거대세포(giant cells), 육아종(granulomas), Paneth 세포 화생, 유문 세포 화생, 편평 세포 화생의 유무를 관찰하였다. 점막 고유판 내 림프구 응집은 부위에 따라서 표재성과 심층성으로 구분했으며, 점막 고유판 내 혼합 염증세포의 미만 침윤은 정도에 따라 경도와 중등도 이상으로 분류하였다. 장 상피 내 침윤된 림프구의 수는 CD3 면역염색 슬라이드에서 CD3 양성인 림프구가 가장 많이 침윤되어 있는 부위에서 움 상피를 제외한 부위의 표면 상피에서 측정하여 상피세포 100개 당 개 수로 표시하였다(Fig. 1). 상피 하 콜라겐 층의 두께는 수직으로 잘 절단된 조직의 Masson trichrome 염색된 슬라이드에서 Olympus stage micrometers (OB-M 1/100)를 이용하여 측정하였고 μm 로 기록하였다.

면역염색은 수직방향으로 잘 절단된 조직 중에서 상피 내 림프구 침윤이 가장 뚜렷한 2-3개의 블록을 선택하여 4 μm 두께로 박절하여 탈 파라핀 과정과 합수처리를 거친 후 BondTM Automated Immunohistochemistry (Vision Biosystems Ltd, Mount Waverley, VIC, Australia)와 BondTM Polymer Intense Detec-

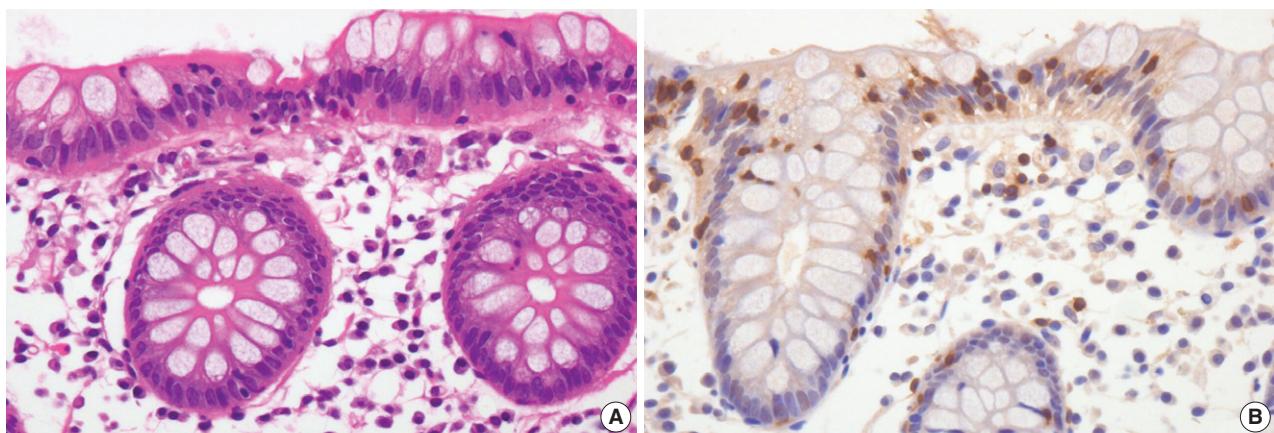


Fig. 1. Colonic biopsy shows inflammatory cell infiltration in the lamina propria and increased intraepithelial lymphocytes (44/100 surface epithelial cells) (A). The intraepithelial lymphocytes are positive for CD3 (B). (A, Hematoxylin and eosin stain; B, Immunohistochemistry for CD3).

tion System (Catalog No. DS9958, Vision Biosystems)을 사용하였고 발색제는 diaminobenzidine (Vision Biosystems)을 사용하였다. 항원노출을 위해 구연산(citrate) 완충액에서 10분간 전자레인저에 가열하였으며, 일차 항체는 CD3 (PS1, monoclonal, 1:400, Novocastra, Newcastle, UK)를 사용하였고, 음성 대조는 일차 항체를 사용하지 않은 것으로 하였다.

본 연구에서는 점막 고유관에 만성 염증세포의 침윤이 있고 CD3에 양성인 장 상피 내 림프구의 수가 20/100 epithelial cells 이상일 때 LC로 분류하였고, 상피 하 콜라겐 층이 10 μm 이상 두꺼워지는 것을 CC의 진단 기준으로 하였다. 점막 고유관에 만성 염증세포의 침윤이 있고 장 상피 내 림프구의 수가 10 이상으로 증가하였으나 20 미만인 경우는 MC, NOS로 분류하였고, 점막 고유관에 만성 염증세포 침윤이 없으면서 장 상피 내 림프구의 수가 증가된 경우를 intraepithelial lymphocytosis로 분류하였다.

모든 자료의 분석은 SPSS version 15 (Chicago, IL, USA) 통계 프로그램을 이용하였고, 지표간의 상관 관계는 Pearson χ^2 test로 검정하였으며, 유의수준은 0.05 이하로 하였다.

결 과

임상증상으로 현미경적 대장염이 의심되어 장 내시경검사와 조직검사를 시행한 26예는 남자가 16명, 여자가 10명이었고, 환자의 연령은 19세에서 83세까지 넓은 연령분포를 보였으며 평균연령은 42.65세(42.65 \pm 20.02)였다. 혈액 검사를 시행한 22명의 환자에서 전 혈구 검사와 일반화학검사 결과는 모두 정상이었다. C-반응단백(CRP) 검사를 시행한 12명 환자에서 한 명만 3.3 mg/dL로 증가하여 급성 염증반응 소견을 보였다. 갑상선 기능 검사를 시행한 13명의 환자는 모두 정상이었다.

임상증상으로 현미경적 대장염이 의심되었던 26예 중에서 장 내시경 생검 조직검사에서 CD3 양성 T 림프구의 상피 내 침윤이 20 IEL/100 epithelial cells 이상으로 의미 있게 증가하여 LC로 진단된 예는 15예(57.7%) (남자 9예, 여자 6예)였고, IEL 수가 정상보다 증가하여 10 이상이었으나 20 이하로 MC, NOS에 해당한 경우는 9예(34.6%) (남자 5예, 여자 4예)였다. 나머지 2예(7.7%)는 IEL의 수가 10 미만으로 LC의 분류에서 제외되었는데, 46세와 79세 남자 환자였다. 따라서 본 연구에서 현미경적 대장염의 분류에 포함된 환자는 남자 14명과 여자 10명이었고, 연령은 19-83세, 평균연령은 41.0세(41.00 \pm 19.36)였다. 진단 별 성별을 살펴보면, LC와 MC, NOS는 유의한 차이를 보이지는 않았다($p=0.50$). 상피 하 콜라겐 층이 10 μm 이상으로 두꺼워져서 CC로 진단할 수 있는 예나 점막 고유관에 만성 염증세포 침윤이 없으면서 장 상피 내 림프구의 수가 증가되어서 intraepithelial lymphocytosis로 진단할 수 있는 예는 없었다.

림프구성 대장염의 소견을 보이는 15명 환자의 연령은 19-83

세였고 평균연령은 45.13세(45.13 \pm 20.74)였으며, 연령분포는 10 대 1명, 20대 4명, 30대 2명, 40대 2명, 50대 1명, 60대 3명, 70대와 80대가 각각 1명이었다. MC, NOS의 소견을 보인 9명 환자의 연령은 20-71세였고 평균연령은 35.11세(35.11 \pm 15.47)였으며, 연령분포는 20대 3명, 30대 5명, 70대 1명이었다. 40세를 기준으로 두 질환의 발병 연령을 나누어 보았을 때, 40세 미만의 환자에서는 LC와 MC, NOS 사이에 차이가 없었으나, 41세 이후의 환자에서는 8명(53.3%)과 1명(11.1%)으로 LC가 현저히 많았으며 두 진단 사이에 유의한 차이가 있었다($p=0.03$) (Table 1). 림프구성 대장염 환자 15명 중 12명(80%)은 4주 이상 지속된 만성 설사가 주소였고 3명은 간헐적인 설사가 4주 이상 지속하여 내원하였다. MC, NOS 소견을 보인 환자 9명 중 6명(67%)이 4주 이상 지속된 만성 설사가 주소였고 3명은 간헐적인 설사가 4주 이상 지속되어 내원하였다. LC와 MC, NOS 환자 중 각각 1예에서 복통이 동반되었다.

상피 세포 내 림프구 침윤이 가장 많았던 장 부위는 LC 환자 15명에서 가로결장이 5예(33.3%)로 가장 많았고, 맹장과 상행결장이 각각 3예(20%)였으며, S결장이 2예(13.3%), 그리고 하행결장과 말단 회장부가 각각 1예(6.67%)였다. MC, NOS 소견을 보인 환자 9명에서는 상행결장이 5예(55.6%)로 가장 많았고, 2예가 직장(22.2%)에서 그리고 가로결장과 하행결장에서 각각 1예(11.1%)가 가장 많은 수의 상피 세포 내 림프구 침윤을 보였다. 림프구성 대장염 환자와 MC, NOS 환자에서의 IEL의 평균은 각각 29 (29.00 \pm 7.01)와 15 (15.00 \pm 2.92)로 차이를 보였다(Table 1). 장 부위에 따른 IEL의 평균은 LC에서는 말단 회장 32, 맹장 32.3, 상행결장 32, 가로결장 26, 하행결장 26, S 결장이 24로 오른 쪽 결장에서 높은 수치를 보였다. MC, NOS 환자에서는 상행결장 16, 가로결장 12, 하행결장 10, 직장 14로 각 부위에서 서로 비슷한 수치를 보였다.

점막 고유관 내 혼합 염증세포의 침윤의 정도는 LC 소견을 보인 15예 중 경미한 염증세포 침윤을 보인 경우와 중등도 이상의 염증세포 침윤을 보인 예가 각각 7예인데 비해 MC, NOS 소견을 보인 9예는 모두 경미한 염증세포 침윤을 보여서 두 군 사이에 차이가 있었다. 점막 고유관 내 림프구 응집은 LC 15예 중 8예(53.3%)와 MC, NOS 9예 중 5예(55.5%)에서 관찰되어 비

Table 1. Clinicopathologic characteristics of LC and MC, NOS cases

	LC (n=15) (%)	MC, NOS (n=9) (%)
Male/Female	9/6	5/4
Mean age (year)	45.13 \pm 20.74	35.11 \pm 15.47
\leq 40 year	7 (46.7)	8 (88.9)
>40 year	8 (53.3)*	1 (11.1)
Chronic diarrhea	12 (80)	6 (67)
Mean IEL count	29.00 \pm 7.01	15 (15.00 \pm 2.92)

LC, lymphocytic colitis; MC, NOS, microscopic colitis, not otherwise specified; IEL, intraepithelial lymphocytes. * $p=0.03$.

슷하였다. 점막 고유관에 침윤한 림프구의 위치를 표재성과 심층성으로 분류했을 때 LC 8예는 표재성과 심층성이 각각 3예와 5예였다. MC, NOS 5예에서는 표재성과 심층성 침윤이 각각 2예였고 표재성과 심층성 침윤이 모두 보이는 경우가 한 예였다.

림프구성 대장염 환자 15예 중 1예가 움 구조의 불규칙성을 보였고, 2예는 움 위축을 보였으며 3예가 움 염을 보였으나 움 농양은 관찰되지 않았다. MC, NOS 환자에서는 5예 중 2예가 움 구조의 불규칙성을 보였고, 1예가 움 염을 보였으나 움 위축이나 움 농양이 관찰되지는 않았다. Paneth 세포 화생은 LC 환자 중 1명에서 맹장에서 관찰되었다. 점막 표면 상피의 탈락은 대부분 경미한 국소 소견으로 보였는데, LC 환자 중 6명(40%)과 MC, NOS 환자 중 2명(40%)에서 관찰되었다. 점막 표면 케양은 MC, NOS 환자 중 1예에서 맹장, S결장, 직장에서 관찰되었다. 그 이외에 거대세포나 육아종, 유문 세포 화생, 편평 세포 화생은 관찰되지 않았다.

고 찰

현미경적 대장염은 만성 설사의 가장 흔한 원인으로 제시되고 있으나, 환자가 만성설사를 호소함에도 불구하고 대장내시경 소견이 정상이므로 임상적으로 간과하거나, 때로는 과민성 대장 증후군(irritable bowel syndrome)으로 진단되기도 했다. 보고된 서양의 통계에 의하면 만성 설사를 주소로 내원한 환자의 4-13%의 환자가 현미경적 대장염으로 진단되었으며,^{2,11} 대장내시경 검사에서 정상소견을 보이는 환자의 약 10-20%의 환자가 조직검사에서 현미경적 대장염으로 진단되었다.¹²

지난 20여 년 동안 보고된 연구에서 현미경적 대장염의 연간 발병률을 살펴보면, 유럽에서는 LC가 십만 명 당 3.1-4.4명, CC는 십만 명 당 0.6-5.2명으로 보고되었고 미국에서는 각각 3.1명과 5.5명으로 보고되었다.¹³ 일본에서는 장 생검을 시행한 환자 9,246명 중 13예(0.17%)가 CC로 보고되었다.¹⁴ 최근까지 보고된 통계에 의하면 현미경적 대장염의 유병률은 연간 증가 추세에 있으며, CC보다 LC가 더 뚜렷하게 증가하고 있다.¹³ 현재까지 국내에는 두 개의 연구 보고가 있는데, 그 중 하나는 80명의 대상 환자 중 현미경적 대장염으로 진단된 12명(15%)이 LC와 CC 각각 6명으로 구성되었고,¹⁵ 다른 한 보고에서는 40명의 환자 중 15예(37.5%)가 현미경적 대장염으로 진단되었는데 LC와 CC가 각각 13명(32.5%)과 2명(5%)으로 구성되어서¹⁶ 서로 다른 양상을 보였다. 그리고 본 연구에서는 CC로 진단할 수 있었던 환자가 한 명도 없었는데 이와 같은 소규모의 연구로는 정확한 발병률을 알 수 없으므로 더 많은 증례에 대한 분석이 필요하다.

현미경적 대장염은 서양에서는 남자보다 여자에게서 1:7의 비율로 더 많은 발병하는 것으로 보고되었으나,^{17,18} 본 연구에서는 LC와 MC, NOS에서 남녀 비율이 3:2과 5:4로 여자보다 남자가 조금 더 많았다. 국내에서 이전에 보고된 현미경적 대장염 환

자에 대한 Lee 등¹⁵의 연구에서는 LC가 5:1, CC가 1:2의 남녀 비율을 보였고, 방 등¹⁶의 연구에서 현미경적 대장염 소견을 보인 15예는 남자 8예와 여자 7예였다. 본 연구에서 현미경적 대장염 환자에 포함할 수 있는 LC와 MC, NOS 환자를 합한 24명 환자의 평균 연령은 41세로 서양의 보고에서 60-70세 인 것과 비교 해서^{3,13} 차이가 있었고, LC 환자의 평균 연령은 45.13세로 국내에서 이전에 보고된 연구에서 LC의 평균나이가 51.2±21.4세인 것과 비교 해서¹⁵ 큰 차이가 없었다. 본 연구에서 MC, NOS의 평균 연령은 35.11세로 LC보다 더 젊은 나이에 발생하였다. 한편 국내에서 보고된 현미경적 대장염에 대한 다른 보고에서는 평균 연령이 39.9세였다.¹⁶ 일본의 보고에서는 CC의 평균연령이 69세로¹⁴ 국내에서 보고되었던 54세와 차이가 있었다.¹⁵

이와 같이 본 연구에서 CC로 진단할 수 있었던 증례가 없었던 것과 LC로 진단된 환자의 평균 연령이 40대로 비교적 젊은 점, 그리고 남자 환자의 수가 여자보다 더 많은 점 등이 서양에서 보고된 것과 차이가 있었다. 이러한 차이는 현미경적 대장염이 대상 환자의 지역, 인종, 생활습관 등 여러 가지 여건에 따라서 다른 양상을 보이는 것을 시사하기도 하지만 본 연구에 포함된 증례의 수가 적고 표본집단의 지역적인 한계 때문에 일 수 있으므로 앞으로 광범위한 지역에서 여러 기관의 연계 연구를 통하여 더 많은 수의 환자를 분석하여 확인해야 한다고 생각한다.

현미경적 대장염의 발병기전은 아직 밝혀지지 않았으나, 장내 감염원, 약물, 또는 글루텐과 같은 음식 등의 요인에 의한 면역 기전 반응이 관여하는 것으로 생각하고 있으며,^{3,19} CC는 회장의 융모 위축으로 인해 재흡수되지 않은 담즙 등의 독성 물질이 장 점막에 면역반응을 일으킨다는 가설이 알려져 있다.^{3,20} 그 이외에 갑상선염, 셀리악병, 당뇨병, 천식, 류마티스 관절염 등과 관계가 있는 것으로 보고되었으며,^{3,19} 비 스테로이드 성 소염진통제 복용이나 감염 또는 장기이식과 관련된 증례보고도 있다.²¹⁻²³ 국내에서는 현미경적 대장염 환자 12명 중 4명(33%)이 자가면역질환과 관련이 있었고 3명(25%)이 약 복용과 관련이 있는 것으로 보고되었는데,¹⁵ 본 연구에 포함된 류마티스 관절염을 진단받고 치료 중인 1명(4.1%)의 환자는 MC, NOS에 협당한 소견을 보였다.

현미경적 대장염에 속하는 질환에서 진단기준이 비교적 잘 확립되어 있는 LC와 CC 이외에 다양한 비전형적 형태가 보고되었는데,^{5,6,24} 이들의 진단기준은 아직도 확실하게 정해지지 않은 경우가 대부분이다. 림프구성 대장염의 진단기준에서 병리학적 진단의 중요한 지표인 IEL은 CD3+ CD8+ T림프구가 대부분인데 본 연구에서는 CD3 면역염색을 이용하여 정확한 수를 파악 할 수 있었다. 림프구성 대장염에서 관찰되는 IEL 수는 상행결장에서 가장 많으며 S결장과 직장에서는 상대적으로 매우 적은 것으로 보고되었다.²⁵⁻²⁷ 본 연구에서도 LC 환자 15예 중 가로결장에서 가장 높은 수치를 보인 경우가 5예(33.3%)로 가장 많았고 상행결장과 맹장에서 가장 높은 수치를 보인 경우가 각각 3예(20%)로 오른쪽 결장이 하행결장, S결장, 직장보다 현저히 많

아서 이미 보고된 다른 연구와 비슷하였다. 이와 비교해서, MC, NOS 환자에서는 9예 중 5예(55.6%)가 상행결장에서 IEL이 가장 많았고, 1예가 가로결장에서 가장 많은 수를 보인 것은 LC 와 비슷했으나, 2예에서 직장에서 가장 많은 수가 관찰된 것은 특이한 소견으로 생각하였다. 이와 같이 LC의 진단기준이 되는 IEL의 분포가 결장의 위치에 따라 현저한 차이를 보이므로, 정확한 진단을 하기 위해서는 결장의 모든 부위에서 골고루 생검하는 것이 매우 중요하고 특히 오른쪽 결장과 가로결장을 꼭 포함해야 한다. 또한 장 생검에서 채취한 조직을 정확하게 수직으로 포매하는 것은 CC의 진단기준이 되는 상피 하 콜라겐 층을 축정하는데 매우 중요하다. 현미경적 대장염을 진단할 때 LC나 CC의 진단 기준이 되는 소견 이외에 여러 가지 소견의 유무를 관찰하는데, 그 중에서 거대세포, 육아종, 위막(pseudodome-mbrane)형성, 염증성 대장염과 비슷한 소견이 있는 경우를 각각 분리하여 비전형적 MC의 한 형태로 진단할 것을 제시한 논문도 있다.⁵ 본 연구에서 9예에서 진단한 MC, NOS를 포함한 이런 비전형적 MC에 속하는 질환은 아직까지는 확실한 의미를 모르지만 앞으로 지속적인 연구를 통하여 밝혀지리라고 생각한다.

현미경적 대장염 환자를 장기간 추적 관찰한 연구에서 치료 후 50-82%의 환자가 장점막의 조직소견이 정상화되었고, 임상적 관해 후 3년 동안 25-30%의 환자에서 재발한 것으로 보고되었다.²⁸ 또한 최근에 보고된 다른 논문에 의하면 CC 환자를 장기간 추적 관찰했을 때 상피 하 콜라겐 침착이 없어지면서 점막 하 분리가 발생하고, 심한 궤양성 대장염이나 크론병으로 진행한 예도 있었다.^{29,30} 림프구성 대장염 환자를 장기간 추적 관찰한 후에 합병증에 대한 소견을 보고한 논문은 아직 없었지만 두 질환은 비슷한 임상양상을 보일 수 있으므로, LC 환자의 일부가 염증성 장 질환으로 진행할 가능성을 완전히 배제할 수 없다. 따라서 현미경적 대장염 환자에서는 정확한 병리진단 뿐만 아니라 치료 후에 오랜 기간 동안 환자를 추적 관찰하는 것이 매우 중요하다.

참고문헌

1. Read NW, Krejs GJ, Read MG, Santa Ana CA, Morawski SG, Fordtran JS. Chronic diarrhea of unknown origin. *Gastroenterology* 1980; 78: 264-71.
2. Fernandez-Banares F, Salas A, Forne M, Esteve M, Espinos J, Viver JM. Incidence of collagenous and lymphocytic colitis: a 5-year population-based study. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 418-23.
3. Pardi DS. Microscopic colitis: an update. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10: 860-70.
4. Thomas PD, Forbes A, Green J, et al. Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea, 2nd edition. *Gut* 2003; 52(Suppl V): v1-15.
5. Chang F, Deere H, Vu C. Atypical forms of microscopic colitis: morphological features and review of the literature. *Adv Anat Pathol* 2005; 12: 203-11.
6. Warren BF, Edwards CM, Travis SP. 'Microscopic colitis': classification and terminology. *Histopathology* 2002; 40: 374-6.
7. Lindstrom CG. 'Collagenous colitis' with watery diarrhoea-a new entity? *Pathol Eur* 1976; 11: 87-9.
8. Lazenby AJ, Yardley JH, Giardiello FM, Jessurun J, Bayless TM. Lymphocytic ("microscopic") colitis: a comparative histopathologic study with particular reference to collagenous colitis. *Hum Pathol* 1989; 20: 18-28.
9. Pardi DS, Smyrk TC, Tremaine WJ, Sandborn WJ. Microscopic colitis: a review. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 794-802.
10. Rubio CA, Lindholm J. Cryptal lymphocytic coloproctitis: a new phenotype of lymphocytic colitis? *J Clin Pathol* 2002; 55: 138-40.
11. Fine KD, Seidel RH, Do K. The prevalence, anatomic distribution, and diagnosis of colonic causes of chronic diarrhea. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 318-26.
12. Olesen M, Eriksson S, Bohr J, Jarnerot G, Tysk C. Microscopic colitis: a common diarrhoeal disease. An epidemiological study in Örebro, Sweden, 1993-1998. *Gut* 2004; 53: 346-50.
13. Pardi DS, Loftus EV Jr, Smyrk TC, et al. The epidemiology of microscopic colitis: a population based study in Olmsted County, Minnesota. *Gut* 2007; 56: 504-8.
14. Umeno J, Matsumoto T, Nakamura S, et al. Linear mucosal defect may be characteristic of lansoprazole-associated collagenous colitis. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 1185-91.
15. Lee SY, Jeon SW, Chun YJ, et al. Microscopic colitis in a single center study: clinical feature and characteristics. *Seoul International Digestive Disease Symposium* 2007: 226-7.
16. 방성조, 김대현, 박종호, 등. 만성 설사로 내원한 환자에서 Microscopic colitis의 유병률. *Korean J Gastrointest Endosc* 2003; 27: 376.
17. Nyhlin N, Bohr J, Eriksson S, Tysk C. Microscopic colitis: a common and an easily overlooked cause of chronic diarrhoea. *Eur J Intern Med* 2008; 19: 181-6.
18. Agnarsdottir M, Gunnlaugsson O, Orvar KB, et al. Collagenous and lymphocytic colitis in Iceland. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 1122-8.
19. Olesen M, Eriksson S, Bohr J, Jarnerot G, Tysk C. Lymphocytic colitis: a retrospective clinical study of 199 Swedish patients. *Gut* 2004; 53: 536-41.
20. Germain E, Roblin X, Colle PE, Barnoud R, Faucheron JL, Bonaz B. Primary ileal villous atrophy associated with microscopic colitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 1800-1.
21. Beaugerie L, Pardi DS. Review article: drug-induced microscopic colitis-proposal for a scoring system and review of the literature. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 277-84.
22. LaSala PR, Chodosh AB, Vecchio JA, Schned LM, Blaszyk H. Seasonal pattern of onset in lymphocytic colitis. *J Clin Gastroenterol* 2005;

- 39: 891-3.
23. Kaplan GG, Seminowich S, Williams J, *et al.* The risk of microscopic colitis in solid-organ transplantation patients: a population-based study. *Transplantation* 2008; 85: 48-54.
24. Tagkalidis P, Bhathal P, Gibson P. Microscopic colitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 236-48.
25. Veress B, Lofberg R, Bergman L. Microscopic colitis syndrome. *Gut* 1995; 36: 880-6.
26. Wang N, Dumot JA, Achkar E, Easley KA, Petras RE, Goldblum JR. Colonic epithelial lymphocytosis without a thickened subepithelial collagen table: a clinicopathologic study of 40 cases supporting a heterogeneous entity. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 1068-74.
27. Ayata G, Ithamukkala S, Sapp H, *et al.* Prevalence and significance of inflammatory bowel disease-like morphologic features in collagenous and lymphocytic colitis. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 1414-23.
28. Fernandez-Banares F, Salas A, Esteve M, Espinosa J, Forne M, Viver JM. Collagenous and lymphocytic colitis. evaluation of clinical and histological features, response to treatment, and long-term follow-up. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 340-7.
29. Freeman HJ. Complications of collagenous colitis. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 1643-5.
30. Freeman HJ, Berean KW, Nimmo M. Evolution of collagenous colitis into severe and extensive ulcerative colitis. *Can J Gastroenterol* 2007; 21: 315-8.