

Hirschsprung씨 병

이 남 혁

영남대학교 의과대학 외과학교실

Hirschsprung's Disease

Nam Hyuk Lee

*Department of Surgery,
College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea*

—Abstract—

Hirschsprung's disease is one of the most common causes of intestinal obstruction in neonates and infants. The underlying pathology of this disease is the absence of the ganglion cells in both the myenteric (Auerbach's) plexus and the submucosal (Meissner's) plexus. Since Hirschsprung's report in 1886, there have been thousands of papers on Hirschsprung's disease but the cause of the absence of the ganglion cells has not been identified. Hirschsprung's disease can be successfully treated with the Swenson, the Duhamel, and the Soave operations even though the pathogenesis is unknown. With the recent progress of molecular biology and genetics, a more detailed approach to the pathogenesis of Hirschsprung's disease can be undertaken. In addition, there have been recent developments in the surgical approach. In this review, recent advances in surgery for Hirschsprung's disease are presented.

Key Words: Hirschsprung's disease, Pathogenesis, Operation

Hirschsprung's disease는 신생아나 소아에서 거대하게 확장된 결장을 동반하면서 배변장애와 기능성 장폐쇄증을 일으키는 질환으로 대부분의 경우 신생아기부터 증상이 나타나는 점과 확장된 결장부위가 병소일거라는 의미에서 선천성 거대결장증이라 불리어 왔다. 1886년 Hirschsprung이 2예의 환자를 보고한 후 1904년에 10예를 모아 그들의 임상소견을 최초로 면밀히 정리 보고하여 이 질환을 그의 이름을 붙여 Hirschsprung's disease(이하 HD)라고 부

책임저자 : 이남혁, 대구광역시 남구 대명동 317-1, 영남대학교 의과대학 외과학교실
Tel: (053) 620-3584, Fax: (053) 624-1213, E-mail: nhlee@med.yu.ac.kr

르게 되었다. 그 후 오랫동안 정확한 병인이 밝혀지지 않은 채 확장된 결장에 문제가 있다고 생각해 오다가 1946년 Ehrenpreis에 의해 확장된 결장보다는 하부의 확장되지 않은 결장이 주된 병소이며 결장의 확장은 하부폐쇄에 따른 이차적 현상임이 알려졌고, 뒤이어 1948년 Whitehouse와 Kernohan 그리고 Zuelzer와 Wilson에 의해 확장되지 않은 하부결장의 장근신경총(myenteric plexus) 신경절세포(ganglion cell, 이하 GC)가 없는 무신경절증이 원인임이 밝혀졌다. 그리고 1948년 Swenson이 무신경절인 직장과 S결장을 절제하고 GC가 있는 상부의 장을 항문으로 끌어내려 문합하여 최초로 성공적인 수술을 보고하였고, Duhamel이 1956년에, Soave가 1964년에 Swenson수술의 단점을 보완하는 새로운 수술법을 보고한 후, 이들 3가지 수술방법은 HD를 치료하는 표준술식으로 널리 시행되고 있다.

근래에 오면서 분자생물학적인 연구 기법도 도입되면서 직접적인 병인인 신경절 세포 부재의 원인을 규명하기 위한 연구가 활발히 진행되고 있으며, 치료에 있어서도 수술 술기 및 마취의 발달로 수술의 방법과 시행시기에 많은 변화가 있었다.

병 인

HD는 하부장관에 GC가 없어 장운동장애를 일으키는 질환으로 아직 직접적인 병인인 GC 부재의 원인은 명확히 밝혀지지 않고 있다. HD에서 주된 병리인 GC의 정상적인 발생과정을 보면 발생학적으로 신경능성세포(neural crest cell, 이하 NCC)에서 기원한 GC는 임신 5주에 식도에 이른 다음 fibronectin과 hyaluronic acid

등의 glycoprotein의 유도 하에 항문 쪽으로 점진적으로 이동하여 임신 12주가 되면 하부결장에 도달하게 된다.¹⁾ 위장관 벽을 따라 이동한 GC는 장의 환상근 외부에 장근신경총을 형성하고 그 다음 종주근이 그 밖을 감싸게 되어 장근신경총은 환상근과 종주근의 사이에 위치하게 된다. 그 후에 장근신경총의 GC는 임신 12~16주에 걸쳐 식도에서 항문 쪽의 순서로 환상근을 가로질러 안쪽으로 이동하여 점막하층에 이르러 점막하신경총을 형성하게 된다.²⁾

GC 부재의 원인에 대한 연구 결과들을 종합해 보면 우선 발생과정 중 NCC 이동과정의 실패는 특정부위에 GC의 부재를 초래할 수 있으며, 그 일어난 시기에 따라 무신경절의 길이가 달라질 수 있다고 설명하고 있다.³⁾ 한편 정상적으로 장관 벽을 따라 이동한 NCC는 주변의 환경에 정착하여 생존하고 분화, 성숙되어야 하는데 이런 과정의 실패도 GC의 부재를 설명할 수 있다. 이러한 NCC의 이동, 정착, 분화, 성숙되는 과정에 관여하는 여러 인자들의 부전이 HD의 원인일 것으로 보고 있으며, 이 과정에 작용하는 인자들의 부전은 유전적인 소인들에 의해 결정지어질 것이라는 점에서 유전학적인 병인론이 자리 잡게 된 것이다.⁴⁾ 최근에는 HD의 원인으로 생각되는 유전자가 환자의 신경능성간세포(neural crest stem cell)에서 발현되는 것을 보고 신경능성간세포 기능의 결함이 HD의 원인과 연관이 있을 것이라는 주장도 있다.⁵⁾

NCC의 이동, 정착 및 성숙과정에는 여러 종류의 세포외기질(extracellular matrix, ECM)이 관여한다고 한다. Fibronectin과 hyaluronic acid는 신경세포발생과 이동 경로에 관여하고 laminin과 collagen type IV는 장관에 도달한 NCC의

성장과 성숙에 연관성이 깊다고 한다.⁶⁾ HD 환자로부터 채취한 무신경절 장관의 평활근 세포와 NCC를 함께 배양하면 신경세포의 발육장애가 발생하는 것이 관찰되어⁷⁾ 평활근의 상태가 신경세포의 발육과정에 중요한 역할을 하고 있음을 알 수 있다. 실제 HD 환자의 장관에서는 이들 ECM 분포의 이상이 관찰되어⁸⁾ 발생 초기 단계에 평활근 발생과정에서 분비되는 ECM의 이상이 NCC의 이동에 장애를 초래할 수 있다고 보고 있다.

Neurotrophic Factor는 신경세포의 성장과 성숙에 필수적으로 축색(axon)의 성장과 시냅스(synapse)의 형성에 관여하는 NGF(nerve growth factor)와 NCC의 세포분열에 관여하는 NF-3가 enteric neuron의 생존과 발육에 관계되며⁹⁾ HD의 무신경절 장관의 환상근에서 이들의 발현이 낮게 나타난다.¹⁰⁾ GDNF (glial cell line-derived neurotrophic factors)는 RET 유전자의 ligand로 정상 장관에 비하여 무신경절장에서는 발현되는 세포의 수와 전체적인 발현의 정도가 낮아 HD의 발생과정에 중요한 역할을 하는 것으로 보고 있다.

Cell adhesion molecule(CAM)은 세포-세포 간의 상호작용에 중요한 역할을 한다. 그 중 neural cell adhesion molecule(NCAM)은 신경세포와 근육세포가 서로 처음 접할 때 작용하는 것으로 골격근과 심장근의 발생 중 근섬유에서 일시적으로 발현했다가 성숙하면 사라지고 신경근연접점에만 남게 된다. HD환자의 무신경절의 평활근에서 NCAM의 발현이 증가되어 나타나는 것은 평활근의 미성숙을 의미하고 평활근 내의 신경섬유에서는 NCAM이 전혀 발현되지 않는 것은 장신경의 발생 이상을 말한다고 한다.¹¹⁾ 특히 LICAM의 발현 결손은

Table 1. Genetic mutations associated with Hirschsprung's disease

Humane Gene	Map Location
RET	10q11
GDNF	5p13
NTN	1qp13.3
EDNRB	13q22
EDN-3	20q13
ECE1	1p36
SOX10	22q12-13
ZFHX1B(SIP1)	2q22-23
PHOX2B	4p12

NCC의 이동 및 성장장애와 관련이 깊다고 한다.¹²⁾

HD의 가족력 발생빈도는 3.6~7.8% 정도이며 전대상형에서는 15~21%, 전장관형에서는 50%로 높게 보고되고 있다. 기전은 S결장 이상을 침범한 경우에는 불완전한 표현형을 가진 우성인자로, S결장 이내인 경우는 표현율이 낮은 다중 인자성 혹은 열성유전자에 의한다고 한다.²⁾ RET 유전자는 현재까지 발견된 HD관련유전자들(Table 1) 중 대표적인 것으로 가족형 HD의 50%, 단발형 HD의 15~20%에서 돌연변이가 발견되고 실험동물에서 RET 제거 마우스에서 전대상형 무신경절증이 나타나고 그 무신경절장에서 RET mRNA의 발현이 감소된 점으로 보아 유전학적 병인론의 실질적인 증거로 볼 수 있다.³⁾

병 리

HD의 육안적 소견은 상부 결장은 두껍게 비후되고 심하게 확장되어 있고 하부의 무신경절 결장은 수축되어 좁아져 있으며 그 경계 부위에는 장직경의 변화에 따라 깔대기 모양을

보이는 이행부위(transition zone)가 있다. 이러한 육안적 특징은 출생 후 시간이 경과하면서 더욱 뚜렷해지지만 대부분 신생아기부터 나타난다.

HD의 조직학적 소견은 점막하신경총과 장근신경총의 GC 부재와 신경섬유의 과도한 증식이다. HD에서 GC의 부재는 항상 항문으로부터 상방으로 연속적으로 이어지게 되며, 그 범위는 보고에 따라 다양하지만 무신경절 부위가 직장과 S결장에 국한되는 단분절형(short segment disease)이 약 75% 정도로 가장 빈번하며 splenic flexure나 횡행결장까지인 장분절형은 17% 정도이며 전대장과 더 나아가 소장의 일부까지 침범하는 경우가 약 8% 정도로 알려져 있다.¹³⁾ 무신경절장과 정상적인 장 사이의 경계부위인 이행부위는 정상적인 장운동이 일어나지 않으며 조직 소견상 GC가 있지만 정상보다 수가 적고 신경섬유도 비후되어 있다. 이행부위의 길이는 환자에 따라 다양할 뿐 아니라 같은 환자에서도 장관을 환상적으로 볼 때 일정하게 같은 높이에서 정상부위로 전환되지 않는다. 따라서 동절절편 조직검사에서 결장의 한 쪽에서 GC가 확인되더라도 다른 쪽은 아직 GC가 없을 수 있으므로 pull-through를 시행할 때는 반드시 이행부위 수 cm 상방의 장관을 이용하여야 한다.¹⁴⁾

병리생리학

위장관 운동은 장관이 팽창되면 상부는 수축하고 하부는 이완되면서 장 내용물이 하방으로 이동하는 운동이 연동적으로 이어지게 된다. 이러한 장운동을 조절은 외인성 신경계의 콜린성 절후섬유가 수축을 유도하고 아드레날

린성 절전섬유는 수축 억제작용을 하며 점막하 및 근육층 신경총의 신경절 세포로 구성된 내인성 신경계가 nitric oxide(NO)를 신경 매체로 수축억제작용을 한다.¹⁵⁾ 장의 운동은 외인성 신경계보다 내인성 신경의 지배를 주로 받으며 정상적인 장의 평활근은 일상적으로 이완상태로 있게 된다. 병태생리학적으로 HD에서 GC가 없는 장관에서는 외인성 신경계 특히 콜린성 신경이 2~3배 늘면서 수축을 자극하고 장내 신경총의 부재가 신경억제 매체인 NO의 생성 장애를 일으켜 장관 내 평활근의 이완장애가 발생하여 과도한 수축상태를 유지하게 된다.¹⁶⁾ NO의 생성은 조직내 NO synthase(NOS)에 의한 것으로 HD 환자에서 신경절 세포가 없는 부위에서 NOS가 음성으로 나타나며 해당부위 근육조직의 RT-PCR에서 NOS mRNA의 발현이 감소된 점이 이를 뒷받침하고 있다.¹⁷⁾

빈 도

빈도는 약 5,000명당 1명의 빈도로 발생하며 전반적인 남녀 비는 남아에서 여아보다 4배 정도 많이 발생하나 무신경절의 길이가 길수록 여아의 빈도가 높아져 전대장형의 경우 성별의 차이가 거의 없어지게 된다.¹³⁾ HD는 유전적 경향이 있어 Badner 등에 따르면 HD의 가족력이 있으면 그 빈도가 6%(범위 2~18%)로 증가되며 무신경절의 길이에 따라 보면 단분절형 환자의 남자 형제는 4% 여자 형제는 1%의 위험성이 있으나 장분절형의 경우 형제는 24% 아들은 29%까지 그 위험성이 증가하는 것으로 되어있다.¹⁸⁾

진 단

HD는 연령과 무신경절의 길이에 따라 다양하게 나타날 수 있으나 신생아기부터 시작된 변비를 호소하는 소아에서는 반드시 의심을 해야 한다. 진단은 자세한 병력청취와 이학적 검사가 기본적이며 그 후 방사선검사, 항문직장압검사, 그리고 직장생검을 통해서 이루어진다.

1. 임상양상

환자의 80~90%는 신생아기에 증상이 나타나고 진단된다. 신생아기의 주증상은 복부팽만과 담즙성 구토, 그리고 태변배출의 지연 등으로 정상신생아는 95%에서 생후 24시간 이내에 태변이 배출되나 HD환자는 90%에서 태변이 배출되지 않거나 지연된다.¹⁹⁾ 직장수지검사나 관장을 하면 태변이 배출되고 장관폐쇄의 증상이 호전되고 정상적인 수유와 배변이 가능해지기도 하지만 대부분 수일 혹은 수개월 후에는 장관폐쇄 증상이 다시 나타나게 된다. 일부의 환자들은 식이조절, 배변완화제, 관장 등의 방법으로 변비를 조절하며 수개월 혹은 수년간 성장하는 만성양상을 보이기도 한다.

약 10%의 환자는 소장결장염으로 인한 설사를 하는데 HD에서 소장결장염의 원인은 아직 밝혀지지 않았지만 결장내 정체로 인해 장관내 세포의 과다증식과 장관내 면역기능의 불균형으로 인한 점막방어기전의 붕괴가 중요한 요인으로 작용한다고 보고 있다. 증상은 발열과 복부팽만 그리고 냄새가 심한 설사를 하며 심하면 탈수와 폐혈증으로 사망할 수 있다. 발생의 시기는 HD가 진단되기 전은 물론이고 근처수술을 시행한 후에도 발생하며 HD로 인한 사망의 주요원인으로 HD의 치료과정에 항상 염

두에 두어야 한다.²⁰⁾ 일반적으로 HD는 변비를 유발하는 질환이기에 설사를 할 경우 진단에서 배제되기 쉬우나 병력 상 태변배출의 지연, 신생아기부터 시작된 변비, 간헐적인 복부팽만 등의 증상이 있었으면 HD의 가능성을 염두에 두어야 한다.

2. 방사선검사

단순복부촬영으로는 하부장관 폐쇄에서 볼 수 있는 소견 외에 HD만의 특이소견은 없지만 엉덩이를 높이고 옆드린 자세에서 찍은 lateral view에서는 좁아진 직장과 상부의 확장된 결장의 공기음영을 확인할 수 있는 경우가 가끔 있다. 그리고 드물지만 폐쇄 상방에 장천공이 일어날 경우 복강내 유리가스를 발견할 수 있으므로 주의를 요한다.

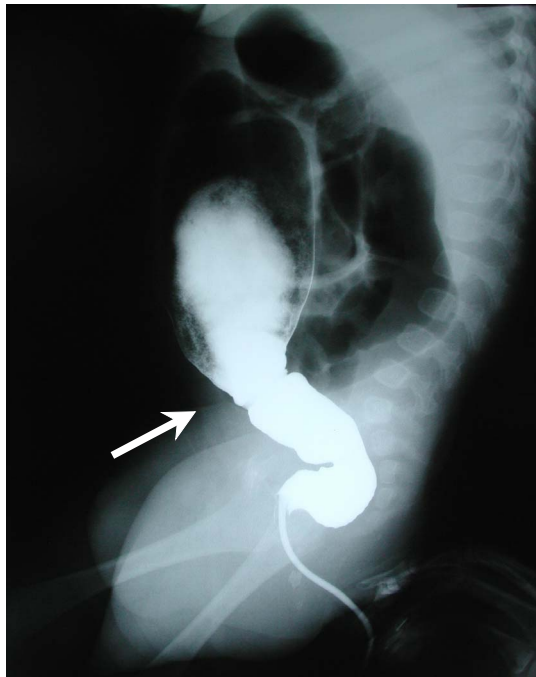


Fig. 1. Barium enema demonstrating the typical transition zone. The transition zone(arrow) is in the rectosigmoid region in this case.

대장조영술은 HD의 진단에 가장 유용한 방사선 검사로 Swenson 등²¹⁾이 HD에서 바륨 대장조영술(BE)에 무신경절 결장과 정상결장의 경계부위에 깔때기 모양의 이행부위(Fig. 1)가 나타남을 보고한 이래로 현재까지 널리 이용되고 있으며 사진 상 이행부위의 위치를 보고 수술계획 수립에도 도움이 된다. 그러나 신생아에서는 75% 정도에서만 나타남으로 대장조영술에서 이행부위가 없다고 HD를 완전히 배제할 수는 없으며²²⁾ 사진 상의 이행부위가 조직상의 이행부위와 일치하지 않을 수 있어 주의해야 한다.²³⁾ 이외에 직장의 최대직경을 S 결장의 최대직경으로 나눈 수치인 rectosigmoid index의 역전, 24시간 지연 사진에서 바륨의 저류 정도 등이 진단에 중요 소견이다.

대장조영술은 시행하기 전에 직장수지검사나 관장을 하던지 balloon catheter를 이용하면 좁아진 직장이나 하부결장이 늘어나게 되어 이행부위가 잘 나타나지 않을 수 있으므로 피해야 하고 조영제의 주입은 손으로 주사기를 이용하여 소량씩 서서히 하여야 한다.

3. 항문직장압측정 (Anorectal manometry, ARM)

ARM 검사는 항문내괄약근의 이완반사의 유무를 검사하여 HD를 진단하는 진단법으로 직장에 거취한 풍선을 확장시켜 직장 벽의 장력이 올라가면 항문 내괄약근이 이완되어 항문내압이 떨어지는 것이 정상이지만 HD 환자에서는 항문내괄약근의 이완반사가 일어나지 않아 항문내압이 떨어지지 않거나 오히려 올라가기도 한다.²⁴⁾(Fig. 2) ARM 검사는 비침습적이고 마취없이 외래에서 시행할 수 있는 장점이 있으나 정확한 진단을 위해서는 환자의 협조와 검사자의 숙련도가 필요하며 임신 39주 미만

거나 체중이 2.7kg 미만에서는 정상아에서도 항문내괄약근의 이완반사가 나타나지 않을 수 있어²⁵⁾ 신생아 HD의 진단에서는 제한적이다. 최근의 경향은 HD의 진단보다는 만성변비가 있는 환자에서 HD를 배제하거나 직장흡인생검에서 신경절 세포가 있을 때 내괄약근 이완장애를 진단할 목적으로 더 많이 이용되고 있다.²⁶⁾

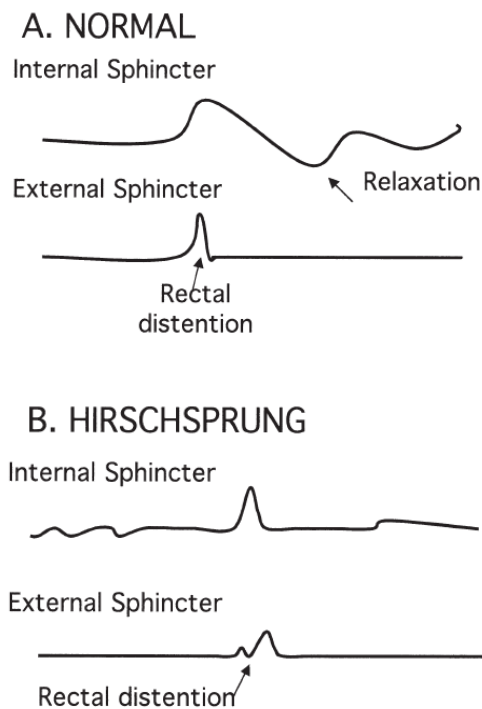


Fig. 2. The anorectal inhibitory reflex. Distension of the rectum with a balloon results in a reflex relaxation of the internal anal sphincter in a normal individual. In a child with Hirschsprung's disease, there is no reflex relaxation.

4. 조직생검

HD의 확진은 조직생검으로 조직학적으로 신경절세포의 부재와 신경섬유의 증식을 확인하는 것이다. 조직생검의 방법은 수술로 직장

의 전층을 채취하는 전층생검(full thickness rectal biopsy)과 흡인생검기로 직장의 점막층 및 점막하층의 일부를 포함하는 소량의 조직을 채취하는 직장 흡인생검법(rectal suction biopsy)이 있다. 항문의 괄약근 근처는 정상적으로 신경절세포의 수가 적거나 없어 위양성의 위험성이 있으므로 생검은 항문치상선으로부터 적어도 1~2 cm 상방에서 시행해야 한다.

전층생검은 충분한 조직을 얻을 수 있어 진단을 내리기 쉬운 반면 전신마취가 필요하고 생검부위의 출혈이나 섬유화 등의 단점이 있어 흡인생검법이 도입된 이후에는 진단이 애매한 경우 외에는 거의 사용되지 않고 있다.

직장흡인생검은 외래나 병실에서 마취없이 간단히 시행할 수 있고 시술의 합병증이 거의 없어 HD를 확진하는 표준진단법으로 받아들여지고 있다. 그러나 진단을 결정하기에 충분한 양의 검체를 얻지 못할 수 있고 전층생검에 비해 판독이 어려워 정확한 진단을 위해서는 경험이 많은 숙련된 병리학사가 필요하다. 특히 신생아에서는 GC가 미숙하여 대식세포(macrophage), 섬유아세포(fibroblast), Schwann cell과 감별이 어렵고, 점막하층에 있는 GC는 장근신경총의 GC에 비해 수가 적고 모양이 불규칙적이며 산재해서 분포하기 때문에 존재유무를 판독하기 쉽지 않아^{27, 28)} GC의 존재를 증명할 수 있으면 HD를 배제할 수 있으나 그렇지 못할 때 HD로 진단하는데 어려움이 있다.

아직도 일부에서는 Hematoxylin & Eosin 염색이 손쉽고 HD의 진단이 충분한 조직염색법이라고 주장하지만²⁶⁾ GC의 존재유무를 확인을 용이하게 하고 동시에 신경섬유 증식 유무를 봄으로 HD의 진단율을 높이기 위해 장관의 미세신경분포를 잘 볼 수 있는 neuron specific

enolase, protein S-100과 같은 신경계 단백질에 대한 면역화학조직검사들이 시도되었다.²⁹⁾ Meier-Ruge 등³⁰⁾에 의해 처음 보고된 Acetylcholinesterase 조직화학검사도 그런 의미의 한 방법으로 HD 환자의 무신경절장의 고유판(lamina propria) 및 점막근층(muscularis mucosa)에 증식된 콜린성 신경섬유를 염색하여 증명하며 진단율이 95% 이상으로 보고되고 있어 가장 널리 이용되고 있다. 그 외에 NADPH diaphorase 조직화학검사는 내인성 장신경계의 신경전도 물질로 장관근육을 이완시키는 NO의 분포를 보는 검사로 HD환자에서는 점막하 신경총에 GC가 없고 점막근층에서 NADPH-diaphorase 양성인 신경섬유가 없다.³¹⁾

치 료

HD의 치료는 수술을 통한 교정이 유일한 방법이다. 그러나 수술을 시행하기 전에 수액요법과 항생제 투여로 환자의 상태를 호전시켜야 하며 장폐쇄증이 있는 환자는 위장관 감압이 필요하다. 소장결장염이 있는 환자는 직장세척을 요하고 호전이 없으면 응급으로 결장루술을 시행하여야 한다. 다음에 언급되었지만 1기식 방법을 계획 중이면 상태가 안정화된 환자는 수술을 기다리는 동안 관장이나 직장세척을 하면서 경구투여를 한다. 결장이 심하게 확장된 소아 환자의 경우 확장된 결장이 정상을 회복할 때 까지 수주 혹은 수개월이 소요될 수 있으며 때에 따라서는 감압을 위해 결장루를 설치하고 2기식으로 접근해야만 할 수도 있다.

1. 수술방법

HD를 치료하는 수술의 원칙은 항문괄약근

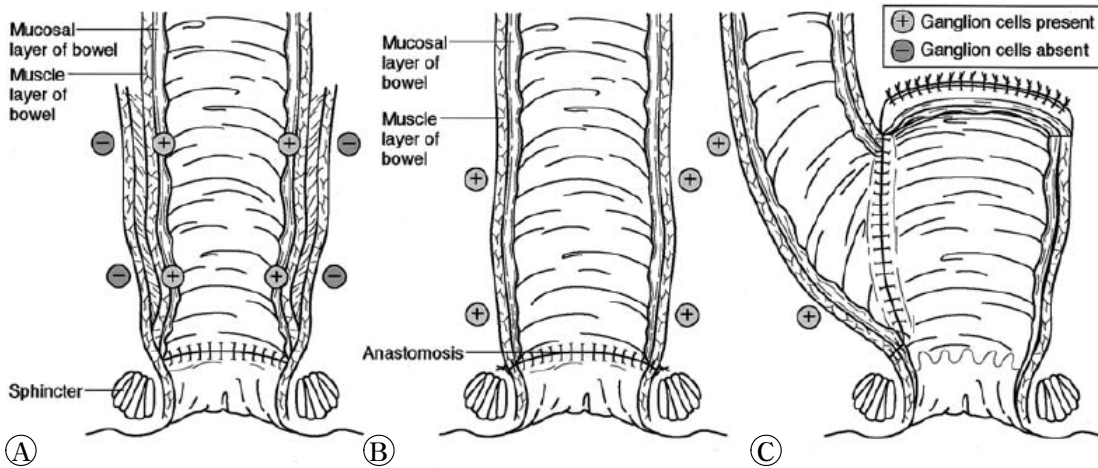


Fig. 3. Common operation for Hirschsprung's disease. A: The Soave procedure. B: The Swenson Procedure. C: The Duhamel procedure.

을 보존하면서 무신경절의 직장 및 결장을 절제하고 상부의 정상적인 장을 항문으로 내려 연결하는 것이다. 현재까지 여러 수술법들이 고안 발표되었지만 가장 널리 시행되고 있는 기본적인 술식은 Swenson 수술, Duhamel 수술, Soave 수술로(Fig. 3) 그 결과에 대한 수많은 보고들이 있었지만 아직 어느 한 가지 방법이 다른 방법들에 비해 월등히 낫다고 할 수 없는 상태로 대부분의 소아외과 의사들은 자신의 경험과 기호에 따라 한 가지 술식을 선택하여 시행하고 있다.

Swenson 수술은 1948년 Swenson에 의해 시행된 최초의 성공적인 수술 방법으로 HD의 치료에 혁신적인 진보를 가져왔다.³²⁾ 이 수술의 요지는 무신경절인 S결장과 직장을 제거하고 상부의 신경절이 있는 정상 장을 끌어내려 항문 치상선 상방에 단단문합(end to end anastomosis)하는 것이다.

1956년 Duhamel은³³⁾ 원래의 직장을 남겨두고 직장의 후방을 박리하여 GC가 있는 상부의 장을 직장 뒤로 내려 단측문합(end to side)하

고 직장과 내려온 장을 두 개의 수술감자로 길게 같이 잡고는 그 사이를 잘라 두 개의 공간을 하나로 합쳐 줌으로 앞쪽은 원래의 무신경절 직장으로 뒤쪽은 GC가 있는 장으로 이루어지는 새로운 직장을 만들어 주는 하는 방법을 발표하였다. 이 수술은 Swenson 수술에 비해 직장의 옆과 앞쪽으로의 골반내 박리가 필요가 없으며 요즘은 직장과 내려온 장의 연결하는데 자동봉합기를 이용하고 있다.

1964년 Soave는 직장의 점막과 점막하층만을 제거한 다음 근육층만 남은 직장 안으로 GC가 있는 상부의 장을 끌어내려 항문 치상선 상방에 문합하는 수술법을 보고하였다. Soave 술식의 장점은 골반내 박리를 하지 않으므로 골반내 혈관과 신경 그리고 괄약근에 손상을 주지 않을 수 있다는 점이다. 초기에는 장들을 서로 문합하지 않고 pull-through한 장이 항문 밖으로 튀어나온 상태로 그냥 두어 직장과 자연문합 되게 하였으나 후에 Boley가 바로 문합하는 것으로 술식을 변화시켰다.

흔히 시행되는 수술 방법은 아니지만 무신

경결의 길이가 아주 짧을 때는 항문 혹은 후방으로 접근하여 직장의 근육층만 위로 5~6 cm 정도 절제하는 직장 근절제술을 시행하기도 한다.

2. 수술의 시기

Swenson의 초기 수술 접근은 한 번의 수술로 치료하는 것이었으나 신체가 작은 신생아를 수술하는데 술기상의 어려움과 오랜 병력으로 영양상태가 불량한 환자를 수술 후 발생하는 합병증 등으로 진단이 되면 일단 결장루를 설치하고 환자가 1세 정도까지 성장 한 다음 교정수술을 하는 다단계 접근으로 바뀌게 되었다. 일부는 횡행결장에 결장루를 조성하고 2차로 교정수술을 한 다음 3차의 수술로 결장루를 복원하는 3기식 접근을 하기도 하였지만 결장루를 신경절이 존재하는 가장 말단 부위에 조성하고 다음에 교정수술을 시행하면서 장루를 같이 복원하는 2기식 접근이 오랫동안 치료 원칙이었다.

근래에 오면서 HD에 대한 경험과 이해가 깊어지면서 진단방법과 술기가 발달되고 신생아 마취와 신생아 집중치료술이 발전하면서 진단 후 결장루없이 바로 수술하는 1기식 방법이 다시 시도 되었으며³⁴⁾ 그 안전성과 좋은 결과에 대한 많은 보고들이 나오고 있다. 1기식 접근은 마취와 수술의 횟수를 줄이고 장루를 만들지 않아도 됨으로 장루관련 합병증을 피할 수 있는 장점이 있어 점차 HD치료의 표준 접근방법으로 자리 잡아가고 있다.³⁵⁾ 그러나 항생제와 직장세척과 같은 보존적 요법으로 치료되지 않는 심한 소대장염이 있거나 장 천공을 동반한 신생아 그리고 진단이 늦어져 결장이 매우 심하게 확장된 나이든 소아들은 먼저 결

장루술을 하고 다음에 교정수술을 하는 다단계 접근이 필요하다.³⁶⁾

3. 최근의 수술 방법

외과의 많은 영역에서 복강경수술이 시행되면서 HD의 치료에도 복강경수술이 도입되었다.²⁶⁾ 현재 3가지 기본 술식인 Soave³⁷⁾, Duhemal³⁸⁾, 그리고 Swenson 수술³⁹⁾ 모두에 복강경수술이 시행되고 있으며 수술의 단기 결과는 개복수술에 비해 못지않게 좋은 걸로 보고되고 있다.

Transanal Soave 수술(Fig. 4)은 가장 최근에 보고 된^{40, 41)} 술식으로 모든 수술조작이 항문을 통하여 이루어져 복부에 수술 상흔이 없고 술 후 통증이 적고 회복이 빠를 뿐 아니라 복강내 조작이 전혀 없어 유착성 장폐색의 위험이 없다. 또한 복강경 수술의 경험이 없는 소아외과 의사도 시행할 수 있어 아주 급속도로 적용이 늘고 있다. 시행되기 시작한지 오래

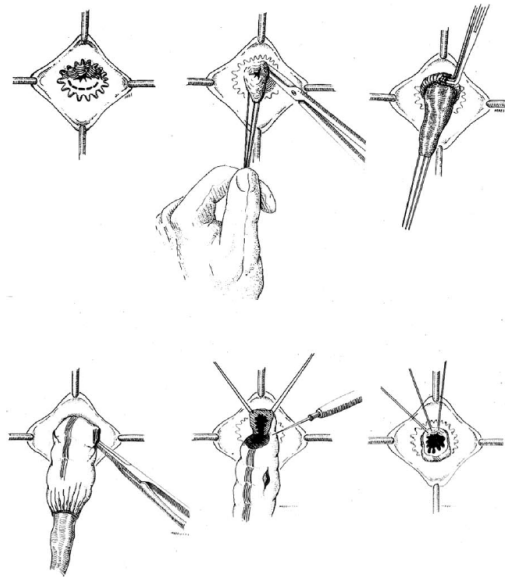


Fig. 4. The transanal Soave pull-through

되지 않아 아직 장기 추적결과는 없지만 단기 결과는 복부를 Soave 수술에 비해 나쁘지 않으며 합병증 발생율이 낮고 조기에 경우 투여가 가능해 입원기간을 줄일 수 있는 장점들이 있는 것으로 보고되고 있다.⁴²⁾ 수술방법은 항문 치상선에서 5~10 mm 상방에서 직장의 점막을 환상으로 절개한 후 점막층을 견인하면서 위로 복막반전부에 이를 때까지 점막층을 근육층으로부터 분리해 올라간다. 복막반전부에 이르면 직장 근육층을 환상으로 절개한 다음 직장과 S결장의 전층을 견인하면서 신경절이 있는 결장이 긴장없이 항문으로 견인될 때까지 결장간막을 분리 결찰해 올라간다. 신경절이 있는 결장에 이르면 생검으로 신경절의 존재를 확인한 다음 항문에 문합한다.⁴⁰⁾

술 후 합병증 및 예후

HD의 수술 후에 발생하는 합병증은 출혈, 창상감염, 장폐색, 인접장기의 손상과 같은 일반적 복부 수술에 공통적인 합병증 이외에 pull-through 수술 후에 올 수 있는 합병증으로 문합부의 누출이나 협착과 같은 단기 합병증과 지속적인 폐쇄나 변비, 변실금, 소장대장염과 같은 장기 합병증이 있다. 문합부의 누출이나 협착을 피하기 위해서는 pull-through된 장을 공급하는 혈관의 보존에 유의하고 문합부에 과도한 장력이 걸리지 않도록 해야 한다.^{32, 35)} 술 후에도 지속되는 장폐쇄증이나 변비는 문합부의 협착이나 무신경절 혹은 이행 부위의 pull-through와 같은 술기상의 문제와 pull-through 장에 HD이외의 다른 운동장애가 문제일 수도 있어 진단을 위해서는 체계적인 접근이 필요하다.

술 후에는 비록 빈도가 낮지 않게 발생하지만 변비나 변실금 등의 기능적인 문제는 대부분 시간이 흐르고 환자가 성장하면서 호전되어 다운증후군이나 타 장기에 위중한 기형을 동반하지 않은 환자들은 대부분 수술로 비교적 양질의 삶을 영유할 수 있게 된다.⁴³⁾

참 고 문 헌

1. Le Douarin NM, Teillet MA. The migration of neural crest cells to the wall of the digestive tract in avian embryo. *J Embryol Exp Morphol* 1973 Aug;30(1):31-48.
2. Puri P, Ohshiro K, Wester T. Hirschsprung's disease: a search for etiology. *Semin Pediatr Surg* 1998;7:140-7.
3. Okamoto E, Ueda T. Embryogenesis of intramural ganglia of the gut and its relation to Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1967 Oct;2(6):437-43.
4. Tam PKH, Garcia-Barcelo M. Molecular genetics of Hirschsprung's disease. *Semin Pediatr Surg* 2004 Nov;13(4):236-48.
5. Iwashita T, Kruger GM, Pardal R, Kiel MJ, Morrison SJ. Hirschsprung's disease is linked to defects in neural crest stem cell function. *Science* 2003 Aug;301(5635):972-6.
6. Fujimoto T, Hata J, Yokoyama S, Mitomi T. A study of the extracellular matrix protein as the migration pathway of neural crest cells in the gut: analysis in human embryos with special reference to the pathogenesis of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg*. 1989 Jun;24(6):550-6.
7. Langer JC, Betti PA, Blennerhassett MG. Smooth muscle from aganglionic bowel in Hirschsprung's disease impairs neuronal development in vitro. *Cell Tissue Res* 1994

- Apr;276(1):181-6.
8. Parikh DH, Tam PKH, Van Velzen Edgar D. Abnormalities in the distribution of laminin and collagen type IV in Hirschsprung's disease. *Gastroenterology* 1992 Apr;102(4 pt 1):1236-41.
 9. Chalazonitis A, Rothman TP, Chen JX, Lamballe F, Barbacid M, Gershon MD. Neurotrophin-3 induced neural crest-derived cells from fetal rat gut to develop in vitro as neurons or glia. *J Neurosci* 1994 Nov;14(11 pt 1):6571-84.
 10. Ohshiro K, Puri P. Decreased levels of nerve growth factor and neurotrophin-3 in the smooth muscle of Hirschsprung's disease. Presented at the 10th international symposium on pediatric surgical research. Zurich, Switzerland, October 1997.
 11. Romanska HM, Bishop AE, Brerton RJ, Spitz L, Polak JM. Increased expression of muscular neural cell adhesion molecule in congenital aganglionosis. *Gastroenterology* 1993 Oct;105(4):1104-9.
 12. Ikawa H, Kawano H, Takeda Y, Masuyama H, Watanabe K, Endo M, et al. Impaired expression of neural cell adhesion molecule L1 in the extrinsic nerve fibers in Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg*. 1997 Apr;32(4):542-5
 13. Ikeda K, Goto S. Diagnosis and treatment of Hirschsprung's disease in Japan : An analysis of 1628 patients. *Ann Surg* 1984 Apr;199(4): 400-5.
 14. Farrugia MK, Alexander N, Clarke N, Nash R, Nicholls EA, Holmes K. Does transitional zone pull-through in Hirschsprung's disease imply a poor prognosis? *J Pediatr Surg* 2003 Dec;38(12):1766-9.
 15. Bult H, Boeckxstaens GE, Pelckmans PA, Jordaens FH, Van Maercke YM, Herman AG. Nitric oxide as an inhibitory non-adrenergic non-cholinergic neurotransmitter. *Nature* 1990 May;345(6723):346-7.
 16. Ciftci AO, Sara Y, Tanyel FC, Bozdog O, Orer HS, Onur R. The role of nitergic system on the contractility of colonic circular smooth muscle in Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1999 Oct;34(10):1477-81.
 17. Kusafuka T, Puri P. Altered mRNA expression of the neuronal nitric oxide synthase gene in Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1997 Jul;32(7):1054-8.
 18. Badner J, Sieber W, Garver K, Chakravarti A. A genetic study of Hirschsprung's disease. *Am J Hum Genet* 1990 Mar;46(3):568-80.
 19. Clark DA. Times of first void and first stool in 500 newborns. *Pediatrics* 1977 Oct;60(4): 457-459
 20. Vieten D, Spicer R. Enterocolitis complicating Hirschsprung's disease. *Semin Pediatr Surg* 2004 Nov;13(4):263-72.
 21. Swenson O, Neuhauser EBD, Pickett LK. New concepts of the etiology, diagnosis and treatment of congenital megacolon(Hirschsprung's disease). *Pediatrics* 1949 Apr;4(2):201-9.
 22. Smith GHH, Cass D. Infantile Hirschsprung's disease-is a barium enema useful? *Pediatr Surg Int* 1991 Jul;6(4):318-21.
 23. Proctor ML, Traubici J, Langer JC, Gibbs DL, Ein SH, Daneman A, Kim PCW. Correlation between radiographic transition zone and level of aganglionosis in Hirschsprung's disease: implications for surgical approach. *J Pediatr Surg* 2003 May;38(5):775-8.
 24. Pensabene L, Youssef NN, Griffiths JM, Di Lorenzo C. Colonic manometry in children with defecatory disorders: role in diagnosis and management. *Am J Gastroenterol* 2003 May; 98(15):1052-7.
 25. Ito Y, Donahoe PK, Hendren WH. Maturation of the rectoanal response in premature and perinatal infants. *J Pediatr Surg* 1977 Jun;12

- (3):477-82.
26. Martucciello G, Pini Prato A, Puri P, Holschneider AM, Meier-Ruge W, Jasonni V, et al. Controversies concerning diagnostic guidelines for anomalies of the enteric nervous system: a report from the fourth International Symposium on Hirschsprung's disease and related neurocristopathies. *J Pediatr Surg* 2005 Oct;40(10):1527-31.
 27. Ariel I, Vinogard I, Lernau OZ, Nissan S, Rosenmann E. Rectal mucosal biopsy in aganglionosis and allied conditions. *Hum Pathol* 1983 Nov;14(11):991-5.
 28. Ikawa H, Kim SH, Hendren WH, Donahoe PK. Acetylcholinesterase and manometry in the diagnosis of the constipated child. *Arch Surg* 1986 Apr;121(4):435-8.
 29. Taguchi T, Tanaka K, Ikeda K. Immunohistochemical study of neuron specific enolase and S-100 protein in Hirschsprung's disease. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1985;405(4):399-409.
 30. Meier-Ruge W, Lutterbeck PM, Herzog B, Merger R, Moser R, Schari A. Acetylcholinesterase activity in suction biopsies of the rectum in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1972 Feb;7(1):11-7.
 31. Miyazaki E, Ohshiro K, Puri P. NADPH-diaphorase histochemical staining of suction rectal biopsies in the diagnosis of Hirschsprung's disease and allied disorders. *Pediatr Surg Int* 1998 Sep;13(7):464-7.
 32. Swenson O. Hirschsprung's disease: a review. *Pediatrics* 2002 May;109(5):914-8.
 33. Mir E, Karaca I, Gunsar C, Sencan A, Fescekoglu O. Primary Duhamel-Martin operations in neonates and infants. *Pediatr Int* 2001 Aug; 43(4):405-8.
 34. So HS, Schwartz DL, Becker JM, Daum F, Schneider KM. Endorectal "pull-through" without preliminary colostomy in neonates with Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1980 Aug;15(4):470-1.
 35. Teitelbaum DH, Cilley RE, Sherman NJ, Bliss D, Uitvlugt ND, Renaud EJ, et al. A decade of experience with the primary pull-through for Hirschsprung disease in the newborn period: a multicenter analysis of outcomes. *Ann Surg*. 2000 Sep;232(3):372-80.
 36. Somme S, Langer JC. Primary versus staged pull-through for the treatment of Hirschsprung disease. *Semin Pediatr Surg*. 2004 Nov;13(4): 249-55.
 37. Georgeson KE, Cohen RD, Hebra A, Jona JZ, Powell DM, Rothenberg SS, et al. Primary laparoscopic-assisted endorectal colon pull-through for Hirschsprung's disease: a new gold standard. *Ann Surg*. 1999 May;229(5): 678-82.
 38. de Lagausie P, Berrebi D, Geib G, Sebag G, Aigrain Y. Laparoscopic Duhamel procedure. Management of 30 cases. *Surg Endosc* 1999 Oct;13(10):972-4.
 39. Curran TJ, Raffensperger JG. Laparoscopic Swenson pull-through: a comparison with the open procedure. *J Pediatr Surg* 1996 Aug;31 (8):1155-6.
 40. Langer JC, Minkes RK, Mazziotti MV, Skinner MA, Winthrop AL. Transanal one-stage Soave procedure for infants with Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1999 Jan;34(1):148-51.
 41. De la Torre-Mondragon L, Ortega-Salgado JA. Transanal endorectal pull-through for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1998 Aug;33(8):1283-6.
 42. Langer JC, Durrant AC, de la Torre L, Teitelbaum DH, Minkes RK, Caty MG, et al. One-stage transanal Soave pullthrough for Hirschsprung disease: a multicenter experience with 141 children. *Ann Surg*. 2003 Oct;238():

- 569-83.
43. Yanchar NL, Soucy P. Long term outcomes of Hirschsprung's disease : the patients' perspective. J Pediatr Surg 1999 Jul;34(7): 1152-60.
-