

크론병(1)

저자 최혁재
경희의료원 한약물연구소 부소장
약학정보원 학술자문위원

개요

현대사회에서 자가면역질환은 점차 증가하고 있으며, 그 원인을 위생가설로 설명하는 시도가 많다. 자가면역질환 중에서 환자에게 가장 큰 고통을 주는 크론병은 특히 젊은 층에서 급증하는 추세를 보이고 있다. 크론병 환자들은 체중감소, 복통, 설사, 항문누공 등 심각한 합병증으로 괴로워하지만, 초기에 인지부족으로 인해 대응을 늦게 하는 경우가 많다. 진단을 위해서는 혈액검사, 대변검사 및 내시경 검사 등을 통해서 크론병을 정확히 진단할 수 있다.

키워드

위생가설, 자가면역질환, 크론병, 사이토카인, 합병증, 내시경 검사

1. 잃어버린 자연으로 인해 얻은 병

(1) 위생가설

중년 이상의 세대에게 한 가지 낯선 현상이 있다. 바로 아토피란 질병인데, 심하면 염증이 온몸을 뒤덮으면서 정상적인 생활마저 어렵게 하는 이 질병을 40대 이상의 세대는 아무리 기억을 떠올려 봐도 만난 적이 없는 것이다. 직접 만나기보다 자신의 자녀들을 통해서 아토피를 만난 것뿐이라 영 낯설기만 하다. 이제 그 아토피를 겪은 세대도 30대가 되었을 정도로 일반화되었다. 그런데 왜 언제인가부터 이 질병이 딱하니 풍토병처럼 우리 사회에 자리를 잡은 것일까? 그래서 태어난지 얼마 되지 않은 영유아부터 청소년까지의 세대들은 이 아토피 때문에 힘들어하는 것일까?

이 질문에 대한 답을 과학자들은 위생가설(Hygiene Hypothesis, 衛生假說)이라는 이론으로 설명하고 있다. 이 이론은 ‘미생물 공생체 결핍 이론’ 또는 ‘잃어버린 친구 이론’이라고도 불린다. 한 마디로 어렸을 때, 흙바닥에서 놀면서 각종 감염성 세균과 기생충 같은 기생체들에게 노출되면서 자란 아이들은 면역계가 이들과 투쟁하면서 자신의 신체조직에 대해서는 면역 관용(Immune tolerance)을 만들어 지켜주는 역할을 하고, 자신의 몸이 아닌 다른 생명체에 대해서는 구별을 확실히 하면서 싸울 수 있는 준비를 갖추기 때문에 정체성이 명확해진다는 것이다. 반면에 어릴 적부터 너무 깨끗한 환경에서 자란 요즘 아이들은 이런 기회를 충분히 갖지 못했기 때문에 면역계도 특별히 외부 물질과 싸울 일이 많지 않다보니 피아구분을 잘 하지 못하고, 면역력이 남아돌면서 오히려 민감해진 면역계가 자신의 조직을 공격한다는 것이다. 그러다보니 동서양을 가리지 않고, 20세기 중반을 지나면서 알레르기성 질환이 부쩍 늘어났다는 것을 실감할 수 있다. 미국에서도 천식이나 꽃가루 알레르기가 갑자기 늘어난 이유를 이 현상으로 설명하고 있고, 다른 개발도상국에서도 젊은 층에서 자가면역질환과 앞서 언급했던 아토피, 그리고 급성 림프성 백혈병 같은 병

이 증가한 이유를 역시 같은 관점에서 해석하고 있다. 뿐만 아니라 최근 증가하고 있는 자폐증도 같은 맥락에서 자가면역질환으로 지켜보고 있는 것이다.

그렇다면, 의문을 가져볼 필요는 있다. 면역력이 강하다는 것은 외부 감염에 대해 저항력이 높기 때문에 인체에 유리한 것 같은데, 왜 면역력이 과도해지는 것이 오히려 자가면역질환을 가져오는 것인가라고 궁금할 수 있을 것이다. 간단히 설명하자면, 면역을 담당하는 세포 중에 T세포가 외부 이물질에 대해 직접 독성물질인 사이토카인(Cytokine)류를 분비해서 공격하는 작용을 주로 하는데, 이 과정에서 염증이 일어나는 것이다. 그런데, T세포는 염증성 사이토카인뿐만 아니라 항염증성 사이토카인도 같이 분비하는데, 면역계가 필요 이상으로 민감해지면 염증성 사이토카인의 생성이 훨씬 더 많이 증가하기 때문에 염증작용과 항염증 작용 사이에 균형이 깨지면서 만성적으로 우리 몸에 염증을 일으키는 자가면역질환이 되는 것이라고 해석하는 것이다.

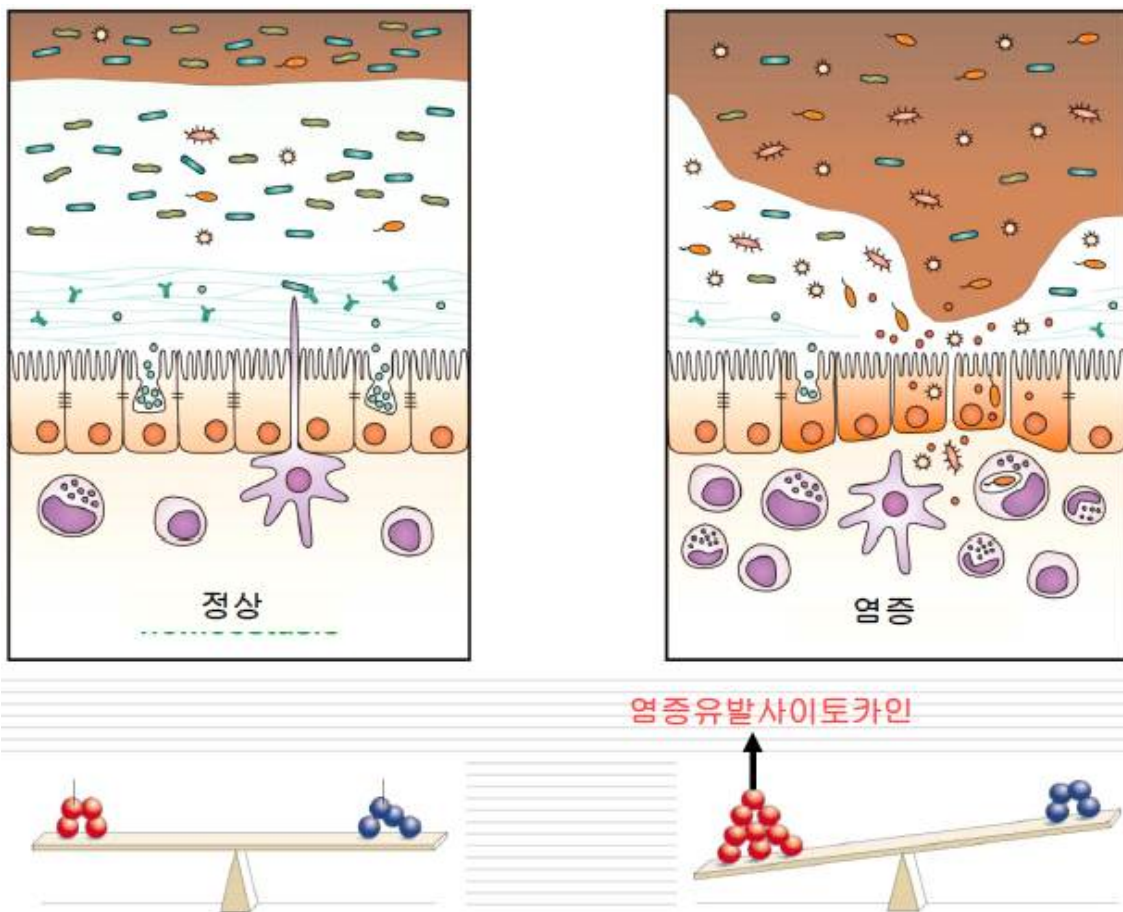


그림 1. 염증유발성 cytokine의 우세와 염증발현(출처:경희의료원 소화기센터)

(2) 자가면역질환의 증가

최근, 미국 제약산업에서 가장 핫(Hot)한 영역은 바로 자가면역질환 치료제 시장이다. 2015년도 통계를 보면, 전년 대비 전체 자가면역질환 치료제 미국 시장은 총 301억 달러 이상으로 28.7%나 급증하는 추세를 보였다. 이 중 2014년도부터 소아 크론병에 사용이 승인된 H제품 1가지만 해도 37%가 성장하여 106억의 매출을 기록했을 정도이다. 한마디로 자가면역질환이 더 이상 희귀질환이 아닌 시대가 도래했다고 할 수 있다. 현재까지 알려진 자가면역질환만 해도 67여 가지나 된다. 이 자가면역질환의 증가는 미디어를

통해서 대중들에게 알려진 스타들에게도 예외는 아니다. 오랫동안 행복전도사로서 많은 사람들에게 영감을 주었던 C씨의 급작스런 자살사건은 자가면역질환의 하나인 루푸스가 원인이었다. 환자의 80~90%에서 뺨의 발진, 원판성 발진¹⁾, 광과민성, 구강 궤양 등으로 나타나는 피부 점막 증상이 주 증상인 루푸스는 발열, 식욕 감퇴, 체중감소, 전신쇠약, 복합 통증, 극심한 피로감, 우울증 등을 환자에게 강요하면서 때로는 장기손상으로 사망까지 이르게 하는 무섭고도 괴로운 병이다. 치료 과정에서 스테로이드를 장기간 사용할 경우 골다공증의 2차적 부작용으로 이어질 수 있고, 예방법도 전혀 없으므로 가족력에 따라 조기 진단을 받는 것이 유일한 상책이다. 또한, 싱어송라이터와 방송인으로 20년 이상 팬들의 사랑을 받아왔던 예능인 Y씨가 또 다른 자가면역질환인 크론병으로 고생하다가 결국 장절제 수술을 받았다는 소식은 이 자가면역질환의 심각성을 대중에게 알려주는 기폭제가 되기도 했다.

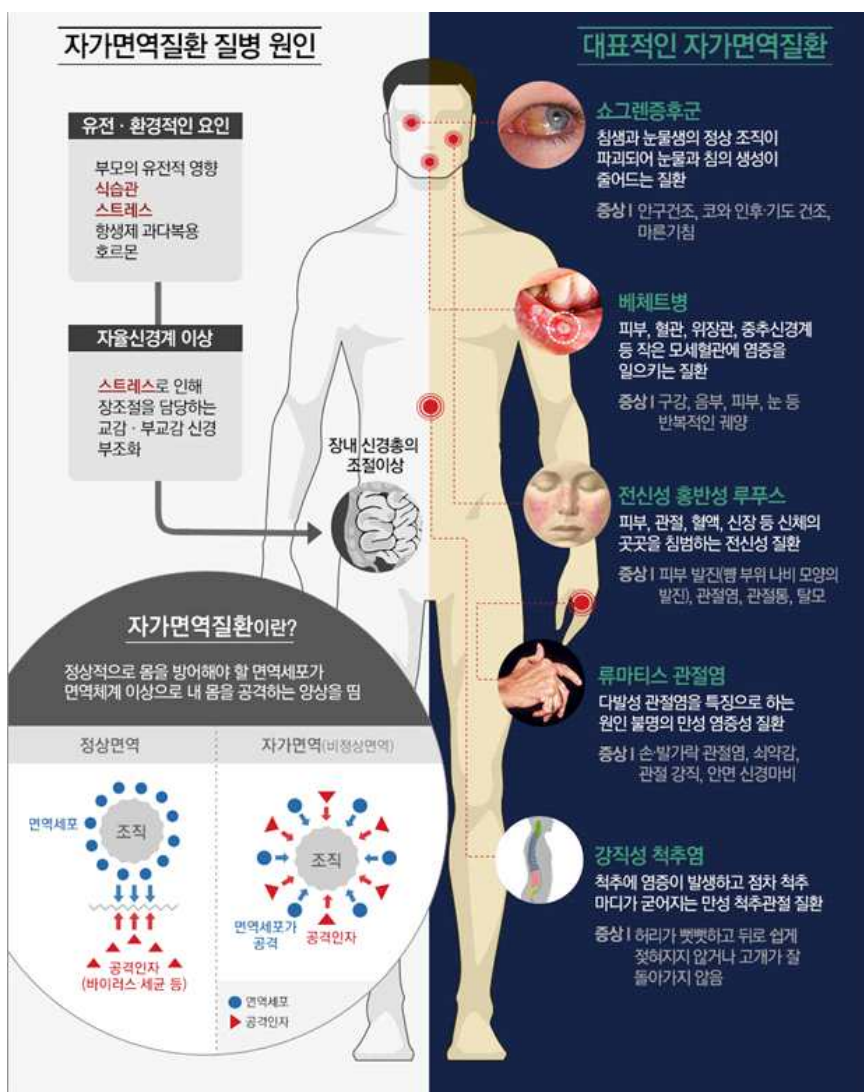


그림 2. 자가면역질환의 원인과 대표적 질환들(출처:국민건강정보포털)

자가면역질환들은 한 사람에게 한가지씩만 생기는 것일까? 실제로는 그렇지 않다. 우리 몸을 지켜야 할 면역계가 도리어 우리 몸을 공격하게 되는 시발점은 면역체계의 감지 시스템이 이상이 생긴 것이 원인이기 때문에 두 가지가 동반되는 경우도 많다. 가장 대표적인 자가면역질환의 하나인 류마티스 관절염은 손발가락처

1) 경계가 비교적 분명한 붉은 반점. 반점 표면에 하얗게 일어나는 인설이 있을 수 있고 모공까지 뻗치는 경우도 있다. 두피에 이러한 증상이 나타날 경우 탈모가 동반된다.

럼 작은 관절이 변형되고 통증이 생기는 것으로부터 시작되는데, 류마티스 관절염 환자의 1/3은 침샘이나 눈물샘에 염증이 생기는 쇼그렌증후군을 동반한다. 그래서 이유 없이 입이 마르거나 안구건조증 증세가 나타나는데, 초기에는 당뇨병이 의심되기도 하는 것이다. 류마티스 관절염처럼 쇼그렌증후군 환자에게서도 염증성 사이토카인의 하나인 IL-33이 급격히 증가되는 것이 관찰된다. 이들은 외부비염에 림프구가 스며들도록 하여 만성 염증을 해당 부위에 일으키는데, 관절, 피부, 소화기, 호흡기 등도 침범하기 때문에 근육통, 만성 소화장애, 기관지염 등을 동반하게 되고, 결국 류마티스 관절염의 증상과 겹치기도 하는 것이다.

이 자가면역질환은 난치성 질환이기 때문에 초기 대응이 상당히 중요하다. 예를 들어 환절기처럼 면역력이 약화되기 쉬운 계절에는 피로와 스트레스가 겹치면서 구내염이 발생하기 쉽다. 그 중에서도 특히 면역력 저하로 인해 구내염이 빈발할 경우, 이것은 만성 구내염으로도 발전할 수 있지만, 자가면역질환의 하나인 베체트병으로 이어질 가능성도 높기 때문이다. 이렇게 구내염으로 시작된 베체트병은 결국 피부, 눈 등의 신체 점막과 피부 곳곳에 확산되는 염증으로 진전된다. 또한, 빈번한 재발로 인해 완치 자체가 어렵기 때문에, 구내염이 자주 발생할 경우, 원인 파악과 건강상태 개선을 위한 적극적인 노력이 요구되는 부분이다. 류마티스 관절염도 마찬가지이다. 세균이나 바이러스 감염, 스트레스, 폐경 초기 등 여러 원인이 지목되고 있지만, 초기에 적절한 대응 없이 발병 후 2~3년이 지나면 관절이 급속히 변형되고 일그러질 뿐만 아니라 동맥경화, 골다공증 등으로 이어질 수도 있다. 더 진전되어 폐, 심장, 신장 등의 장기를 침범하게 되면 사망률이 5배까지도 증가한다. 따라서 아침 기상 시 관절이 뻣뻣한 증상이 계속되거나 주먹을 쥐기가 힘든 경우, 관절에서 열이 나고 붓거나 아픈 경우, 양쪽 손목이 붓게 되면서 아픈 증상이 오래가면 바로 의학적인 대처를 해야 하는 것이다. 이 자가면역질환들 중에서도 환자에게 가장 큰 고통을 강요하는 것이 바로 크론병이다.

2. 크론병의 발병과 증상 및 진단

(1) 크론병의 발병 증가

전술한대로 자가면역질환이 전체적으로 증가하는 추세와 같이 크론병도 점차 증가추세에 있다. 그러다보니 전에 없던 새로운 병과 만나게 된 인류는 역시 낯설고 급격한 크론병의 증상에 상당한 진통을 겪고 있다. 크론병 환자가 겪는 고통은 실로 본인이 아니면 필설로 헤아리기 어렵다는 것이 중론이다.



그림 3. 최근 5년간 크론병의 진료현황(출처:건강보험심사평가원)

크론병 환자들은 물도 못 넘길 정도로 좁아진 소장, 1주일 주기로 찾아오는 장폐색의 통증, 영양공급이 잘 되지 않아 100미터도 걷기 힘들 정도로 떨어지는 체력, 사회적으로 모든 생산 활동을 중단해야 하는 데서 오는 무가치한 존재의 자기 인식과 무기력, 사랑하는 가족에게 평생 짐이 될 것이라는 비참함, 화장실 문제로 인한 수치감, 아침밥을 먹으면 등고, 출근길에 복통과 설사에 대한 부담감으로 배고픔을 참고서라도 아침식사를 피해야 하는 괴로움들과 늘 싸워야 한다. 우유와 탄산음료, 매운 음식, 햄버거, 치킨처럼 기름기가 많은 음식을 먹는 것은 생각도 하지 못하고, 심할 경우 하루에 피를 5~6회 정도 쏟기도 하고, 복통 때문에 쓰러지기도 한다. 수술 후 증상이 좋아진다고 해서 약을 빼먹거나 검사를 게을리 하면, 소장 폐색으로 인해 급격한 복통이 일어날 수 있는 등 다각도로 환자의 심신을 괴롭히는 크론병은 최근 그림 3과 같이 점점 증가하고 있다. 2011년과 비교해보면, 2015년의 환자는 무려 31.7%나 증가했다. 해마다 평균 7.1%씩 증가한 셈이다. 진료비의 증가추세는 더 가팔랐다. 연평균 19.4%씩 증가할 정도로 많은 진료비가 투입된 것이다.

특이한 것은 크론병의 환자층은 20~30대의 젊은 환자가 많다는 것이다. 다른 질병들처럼 면역기능이 상대적으로 약한 고령층에 집중되기보다는 오히려 면역력이 가장 활발한 젊은 층에서 면역계의 이상이 생긴 것이다. 성별에 있어서도 뚜렷한 차이를 보여주었다. 남성이 여성보다 2배 많은 환자를 기록했으며, 전체 환자 중 1/3 이상이 젊은 남성이었다.

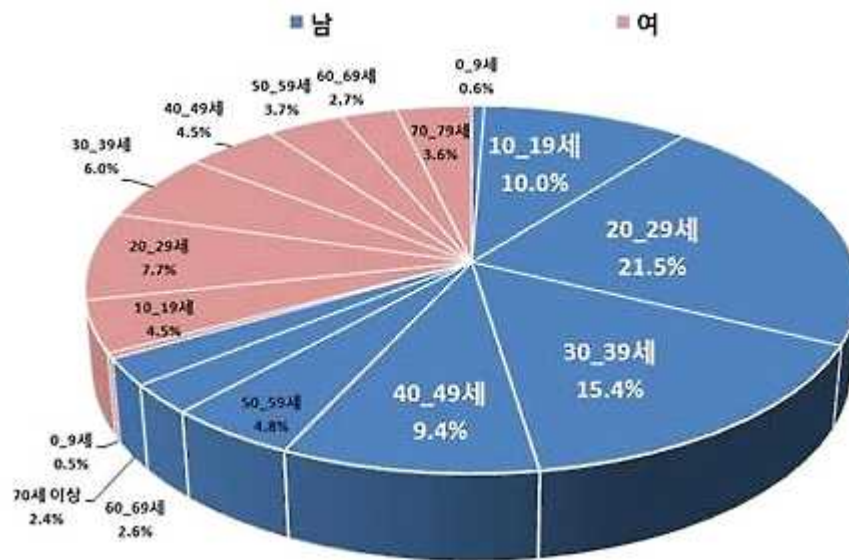


그림 4. 2015년도 성별, 연령구간별 진료인원 비중(출처:건강보험심사평가원)

2015년도 크론병의 진료비는 총 474억이었다. 희귀 난치질환 산정 특례대상이므로 환자는 ‘본인 부담률 10%’ 규정에 따라 진료비의 10%만 부담하면 되지만, 크론병 진료비의 증가추세는 간과할 수 없는 수준이고, 전체 진료비의 증가는 결국 국민 전체의 부담으로 돌아오게 되는 것이다.

(2) 임상 증상과 경과

염증성 장질환 중 대표적인 것이 바로 궤양성 대장염과 크론병이다. 한데 이 두 가지 질환은 치료방법은 유사한 부분이 많지만, 증상과 경과는 확연한 차이가 난다. 궤양성 대장염과 크론병은 증상(설사, 심한 복통, 메스꺼움, 발열, 식욕부진, 체중 감소, 피로감)은 비슷하지만 발병부위가 다르다. 궤양성 대장염은 대장에서만

발병하지만, 크론병은 입에서 항문까지 소화관 어디에서나 발병하며, 주로 소장과 대장에서 많이 발병한다. 또한 궤양성 대장염의 궤양은 장의 표면에 얇게 분포하지만 크론병의 궤양은 점막의 깊은 부분까지 분포하기 때문에 장벽에 구멍이 뚫리기도 한다. 또, 궤양성 대장염은 염증이 대장 전체에 연속적으로 퍼져나가는데 반해, 크론병은 병변이 생긴 장소에 국한되며 연속으로 발생하지 않기 때문에 염증과 염증 사이에 정상적인 부위가 있어 ‘건너 띄기’ 병변이라 부른다. 전체의 10%에서는 궤양성 대장염과 크론병의 특성이 함께 나타나는 경우가 있다.

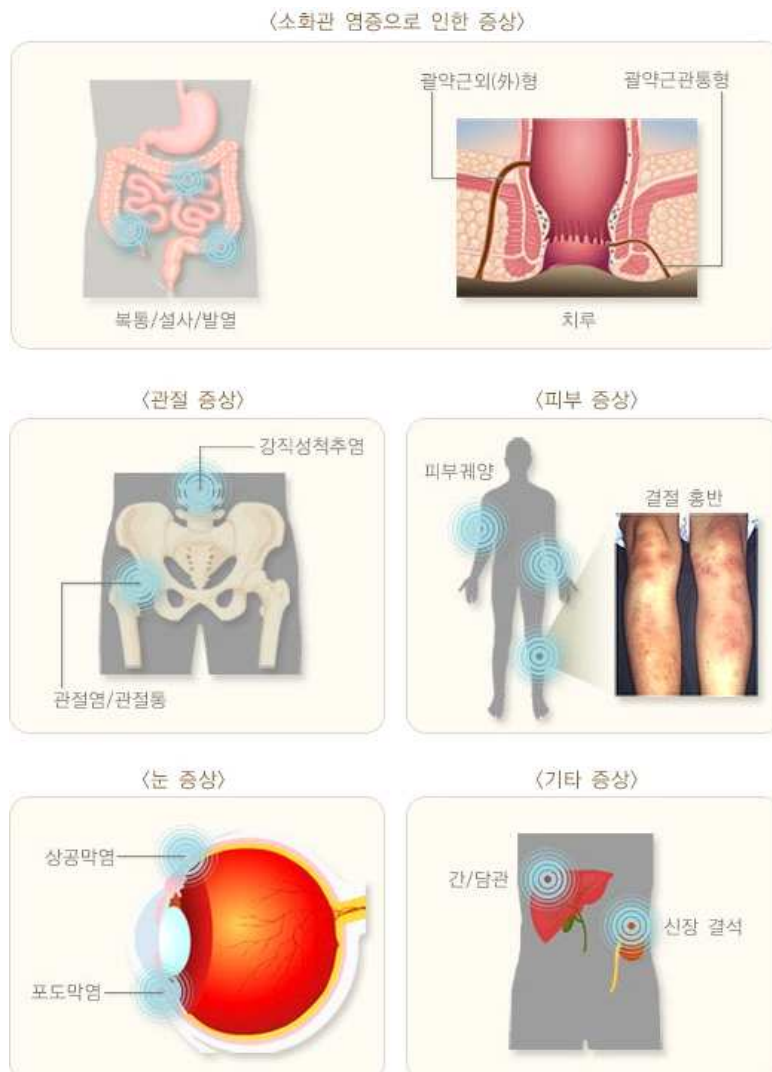


그림 5. 크론병의 증상들(출처:보건복지부)

크론병 환자들은 대부분 쥐어짜는 듯한 복통과 함께 급한 변의를 느끼게 되고, 식욕감퇴와 체중감소가 동반된다. 체중감소의 증상은 궤양성 대장염에 비하여 정도가 더 심하며, 소아 환자에게서는 성장 장애가 동반되기도 한다. 이런 증상들이 반복되면서 빈혈과 더불어 피로감이 누적되게 되고, 오심, 발열, 치루 등의 증상이 함께 하는 것이 일반적이다. 치루 증상은 크론병의 대표적인 합병증으로서 전체 환자의 약 30~50%에서 나타난다. 이외에도 항문주위 농양, 누공²⁾, 열상 등의 항문질환이 동반되는데, 한 번 수술을 받고도 근본적인 원인이 해결되지 않아 여러 번 수술을 하는 경우가 많다. 빈번히 발생하는 증상인 복통의 특징은 배꼽 주위

2) 직장과 항문 주위의 피부 사이에 구멍이 뚫리는 것

의 아랫배, 특히 오른쪽 아랫배에서 쥐어짜는 듯한 통증이 나타나는 것이 특징이며, 자다가 깰 정도로 심한 경우도 있다. 복통은 식사를 하면 더 심해지고 금식을 하면 호전되는 경향을 보이는데, 염증으로 장이 좁아졌기 때문이다. 따라서 환자들에게 식사 자체에 대한 심한 정신적 부담감을 안겨준다. 그 외에도 발열, 식욕부진도 동반되는 경우가 흔하며, 관절통이 동반되기도 한다. 이러한 복통과 체중감소, 설사 등의 증상은 급성 장염이나 과민성 대장증후군의 증상과도 비슷하기 때문에 초기에는 임의로 금식을 하면서 증상이 완화되기를 기다리는 경우가 많다. 하지만 증상이 쉽게 호전되지 않고, 뚜렷한 원인 없이 지속적으로 체중감소와 복통, 설사가 동반된다면 크론병을 의심해봐야 할 필요가 있다. 초기에 빨리 치료를 시작할수록 경과가 좋아지기 때문이다. 특히 소아·청소년층에서 크론병이 발생할 경우 진단이 어려운 경우가 많다. 이유는 설사, 복통 등의 질환이 1차적으로 나타나기 보다는 성장 장애나 2차 성징 발달 지연, 빈혈, 발열 등 성인의 증상과 다른 양상을 보일 때가 많기 때문이다. 따라서 동반되는 다른 증상을 주목해야 할 필요가 있는데, 특히 10대에서는 치루, 치핵, 항문농양과 같은 항문질환이 매우 드물게 나타나기 때문에 유사 증상이 보일 경우, 크론병 검사를 해보는 것이 꼭 필요하다.

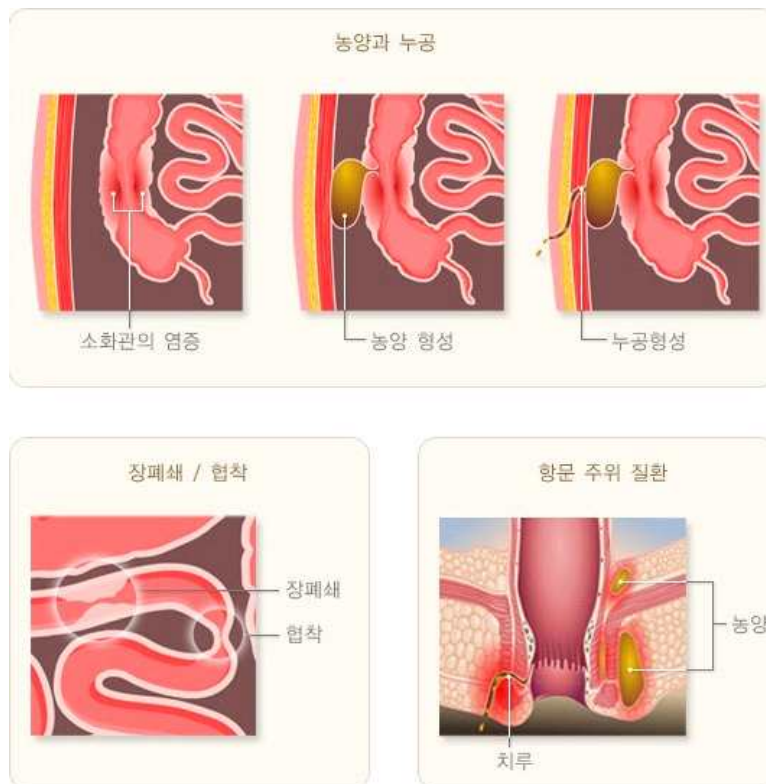


그림 6. 크론병의 합병증(출처:보건복지부)

(3) 진단

궤양성 대장염 및 크론병의 치료에는 다른 어느 질환보다 최대한 이른 시기에 정확한 진단을 받는 것이 필요하다. 하지만, 상당수의 염증성 장질환 환자들이 진단을 받을 때까지의 onset 시간이 오래 걸리고 그만큼 늦게 치료를 시작하는 경우가 많다. 대한장연구학회가 2013년 발표한 인식조사 연구 결과에서 전체 환자의 41%가 증상 경험 후 6개월이 지나서야 병원을 찾았고, 전체의 26%는 1년이나 지나서야 진료를 받기 시작했다. 원인은 역시 일시적인 장트러블로 간과한 것이다. 치료를 해야 할 질환인 줄 인식하지 못했다는 원인이

71%나 되었다. 단순한 장염, 스트레스성 과민성 장증후군으로 판단한 것이다. 특히 10대의 경우에는 설사, 복통 등의 증상에 대해서 주변 어른들이 궤병으로 여긴 경우도 많았다. 따라서 염증성 장질환을 의심해보는 포인트가 필요한데, 다음과 같은 증상이 하나 또는 그 이상 지속되는지를 보고 진단을 받는 것이 필요하다.

- ① 혈변이 지속된다. ② 특별한 이유 없이 자다가 깰 정도로 심한 복통이 반복된다. ③ 6개월~1년 사이에 체중이 10% 이상 또는 5kg 이상 줄었다. ④ 상당기간 동안 만성적인 설사가 지속되며 호전되지 않는다. ⑤ 심한 발열 ⑥ 염증성 장질환의 가족력이 있다. ⑦ 급성 장염이 잦다. ⑧ 점액변의 비율이 높다.

이 증상들이 지속될 경우, 염증성 장질환의 발병 가능성이 높은 것이다. 참고로 염증성 장질환과 혼동할 수 있는 기타의 장질환으로는 과민성 장증후군³⁾, 감염성 장염, 장결핵⁴⁾, 허혈성 대장염⁵⁾ 등이 대표적이다.

혈액검사와 대변검사는 염증성 장질환의 가장 기본적인 검사이다. 혈액검사로 알 수 있는 것은 빈혈이나 간기능 장애 여부, 신기능 장애 여부 및 염증 수치 등을 확인할 수 있다. 또, 치료제 중에 면역 기능을 저하시키는 약이 포함될 경우, 간염이나 잠복결핵이 새로 발생하거나 재발할 수 있으므로 항체의 존재 여부를 확인하는 의미도 있다. 대변검사는 장염의 원인이 기생충이나 세균 감염에 의한 것인지를 확인할 수 있다. 가장 정확한 진단 검사는 우선 내시경이다. 장 점막의 염증 정도나 범위, 궤양의 형태나 위치를 확인할 수 있고 조직검사도 필요시 시행할 수 있기 때문이다. 궤양성 대장염은 대장에만 염증이 생기기 때문에 대장내시경만 받으면 되지만, 크론병은 소화관 전체가 대상이므로 소장내시경이나 위내시경이 필요할 수도 있다. 소장은 정확한 진단이 어려운 부위이다. 과거에는 소장 조영술이 많이 쓰였지만, 최근 캡슐 내시경이나 소장내시경이 개발되어 사용되고 있다.

사실 크론병의 진단에 있어서 가장 문제가 되는 것은 장결핵과의 구별이다. 내시경 검사를 통한 육안의 소견만으로는 잘 구별이 되지 않을 때가 많다. 그래서 1차적으로는 세균배양을 통해 결핵균의 증식 여부를 확인하고, 이도 어려운 육아종의 경우 항결핵제를 투여하여 치료에 대한 반응을 참고하여 판정한다. 2016년 건양대병원 연구진의 결과에 의하면, 장결핵 환자는 대장내시경상 고리 모양의 궤양과 방사선 검사에서 폐결핵 증상을 보이는 특징을 가지고, 크론병 환자는 대장내시경에서 띠 모양의 궤양과 구불결장⁶⁾의 침범을 나타내는 차이가 있었다.

3) 복통이나 복부 팽만감, 설사나 변비가 반복되는 만성질환

4) 결핵균에 의해 만성적으로 대장에 염증이 나타나는 질환

5) 대장의 말초 동맥이 막히거나 일시적으로 혈액공급이 부족해지면서 생기는 질환으로, 복통, 설사, 혈변이 나타난다.

6) Sigmoid colon, 하행결장에서 직장으로 이어지는 대장의 부분이다. 대변이 잘 모이는 곳으로 변비가 심해지면 구불결장염을 일으킨다.

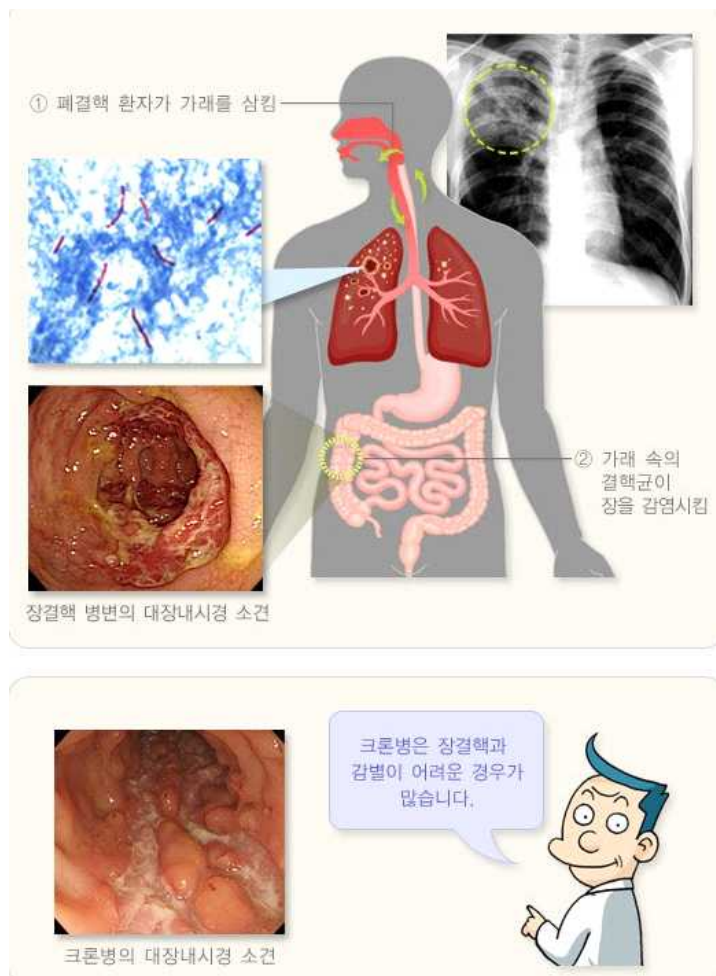


그림 7. 크론병과 장결핵의 내시경소견(출처:보건복지부)

약사 Point

1. 현대사회에서 자가면역질환이 증가세를 보이고 있으며, 특히 크론병 환자가 젊은 층에서 늘어나고 있음에 대해 주지하는 것이 필요하다.
2. 크론병에 대한 빠른 대처가 효과적인 치료의 출발점이므로 유사한 증상을 호소하는 환자에게 감별의 포인트를 제공할 수 있어야 한다.

■ 참고문헌 ■

- 1) 네이버 지식백과, 생명과학대사전
- 2) 나의 염증성 장질환 극복 여정기, 대한장연구학회, 헬스조선, 2014년
- 3) 서울대학교병원 의학정보
- 4) 국가정보포털
- 5) 보건복지부/대한의학회 홈페이지 질환정보
- 6) 염증성 장질환 이겨내기의 모든 것, 김원호 외 2인, 연세대학교 출판문화원, 2013년
- 7) 의학신문, http://www.bosa.co.kr/umap/sub.asp?news_pk=604813
- 8) 데일리팜, <http://www.dailypharm.com/News/188896>
- 9) 매일경제, <http://news.mk.co.kr/newsRead.php?year=2015&no=380667>
- 10) 뉴스타운, <http://www.newstown.co.kr/news/articleView.html?idxno=246335>
- 11) 헬스조선, http://thestory.chosun.com/site/data/html_dir/2015/11/12/2015111203488.html
- 12) 헬스조선, http://health.chosun.com/site/data/html_dir/2016/04/19/2016041901816.html
- 13) 의협신문, <http://www.doctorsnews.co.kr/news/articleView.html?idxno=101776>
- 14) 뉴시스,
http://www.newsis.com/ar_detail/view.html?ar_id=NISX20140825_0013128655&cID=10204&pID=10200
- 15) 국민일보, <http://news.kmib.co.kr/article/view.asp?arcid=0009565090&code=61171911&cp=du>
- 16) 연합뉴스,
<http://www.yonhapnews.co.kr/bulletin/2016/03/04/0200000000AKR20160304117900017.HTML>
- 17) 연합뉴스,
<http://www.yonhapnews.co.kr/bulletin/2016/06/22/0200000000AKR20160622071500063.HTML>