

REVIEW ARTICLE

대장 계실 질환의 진단 및 치료

김유선

인제대학교 의과대학 서울백병원 내과

Diagnosis and Treatment of Colonic Diverticular Disease

You Sun Kim

Department of Internal Medicine, Seoul Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea

Colonic diverticulosis is one of the most common conditions of the digestive system and patients generally remain asymptomatic. However, about 20% of patients develop symptomatic diverticular disease such as acute diverticulitis or diverticular hemorrhage, and these have become a huge burden on healthcare systems worldwide. Recent understanding of the pathophysiology of diverticulosis and diverticular disease suggests the role of multiple factors including genetic and environment. Based on this understanding, a preventive strategy to reduce the risk factors of diverticulosis and diverticular disease is highly recommended. The diagnosis of the acute diverticulitis relies on imaging modalities such as an abdominal-pelvic CT scan together with symptoms and signs. Treatment of diverticular disease should be individualized and include modification of lifestyle, use of antibiotics, and surgery. Recent guidelines recommend pursuing less aggressive treatment for patients with acute diverticulitis. This review will provide an overview of both the existing and evolving understanding regarding colonic diverticulosis and diverticular disease and can help clinicians in the management of their patients with diverticular disease. (**Korean J Gastroenterol 2022;79:233-243**)

Key Words: Diverticulosis, colonic; Diverticulitis; Risk factors; Therapy

서론

대장 계실증은 대장벽 일부가 탈출하여 생긴 주머니 모양의 병변인 계실이 존재하는 상태로 대부분의 대장 계실은 대장 근육의 혈관이 관통하는 약한 부위에 발생하는 가성 계실이다.¹ 대장 계실증 및 급성 계실염이나 계실 출혈 등의 대장 계실 질환은 서구에서는 가장 흔한 소화기 분야 질환 중 하나이며 외래 진료뿐 아니라 입원 치료도 흔한 질환으로 보고된다.^{2,3} 대장 계실 질환은 이전에는 주로 서구에서 흔한 질환이었으나 최근 우리나라를 비롯한 아시아권에서도 증가 추세를 보이고 있으며,⁴⁻⁸ 전 세계적으로 의료 분야에 경제적인 부담이 되고 있어 임상사들의 관심이 요구되는 질환이다.

대장 계실증은 무증상으로 우연히 발견되는 경우가 대부분이다. 하지만, 대장 계실증을 가지고 있는 환자들 중 일부에서는 복통이나 배변 습관의 변화 등의 증상을 동반하는 계실 질환을 앓기도 하고, 급성 복통 및 발열, 염증을 동반하는 급성 계실염 그리고 급성 계실 출혈 등의 합병증을 동반할 수 있다. 최근 여러 나라에서 급성 대장 계실염의 발생률이 증가하고 있음을 보고하고 있는데, 특히 젊은 환자층에서 증가율이 두드러지는 양상을 보인다.⁹⁻¹¹ 급성 계실염의 치료에 대한 최신 지견은 가급적 비침습적 치료를 시행하는 방향으로 변하고 있다.¹¹⁻¹⁴ 본고에서는 우리나라에서 시행된 여러 연구들의 소개를 중심으로 대장 계실증 및 대장 계실 질환의 역학, 병태생리 그리고 진단 및 치료에 대한 최신 지견을 소개하고자 한다.

Received May 21, 2022. Accepted May 29, 2022.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright © 2022. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 김유선, 04551, 서울시 중구 마른내로 9, 인제대학교 의과대학 서울백병원 내과

Correspondence to: You Sun Kim, Department of Internal Medicine, Seoul Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 9 Mareunnae-ro, Jung-gu, Seoul 04551, Korea. Tel: +82-2-2270-0012, Fax: +82-2-2279-4021, E-mail: yousunk69@korea.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5156-3458>

Financial support: None. Conflict of interest: None.

본 론

1. 우리나라 대장 계실증의 유병률

대장 계실증은 대부분 무증상이고 우연히 발견되는 경우가 흔하기 때문에 정확한 발병률 및 유병률을 확인하는 것은 불가능하다. 서구에서는 대장 계실증의 유병률이 40세 이전에는 10%보다 낮지만, 나이가 증가함에 따라 점차 증가하여 80세 이상의 경우 약 50-70%에 달한다고 보고하고 있다.¹⁵⁻¹⁷ 우리나라 대장 계실증의 유병률은 1970년대부터 1990년대까지는 주로 대장조영술을 통해 진단된 대장 계실증 연구들을 통해 알려졌는데, 유병률은 1980년대 5.5-8.5%, 1990년대는 11.8%로 보고하였다.¹⁸⁻²⁰ 대장내시경 검사가 점차 보편화되면서 대장 계실증에 대한 연구도 대장조영술 연구에서 대장내시경 연구로 전환되고 있다. 2002년 1월부터 2005년 7월까지 대장내시경 검사를 시행 받은 환자를 대상으로 후향 연구를 시행한 Choi 등²¹의 연구는 대장 계실증의 유병률을 10.1% (286/2,831)로 보고하였다. 흥미로운 것은 대장내시경 시행 연도에 따라 점차 유병률이 증가한 것인데, 2002년 8.3% (9/108), 2003년 9.1% (76/835), 2004년 9.7% (103/1,058) 그리고 2005년 11.8% (98/830)로²¹ 2005년 유병률은 2002년 유병률 8.3%에 비해 약 3%가 증가함을 알 수 있다. 또 다른 후향 연구에서 Kim 등²²은 대장내시경을 시행한 환자 중 5.5% (1,198/25,808)에서 대장 계실증이 관찰됨을 보고하였다. 이렇게 대장내시경을 기반으로 한 두 연구에서 유병률의 차이를 보이는 것은 대장내시경이 주로 대장암 검진을 위해 시행된 경우가 많기 때문에 대장 주름 사이에 있는 계실의 관찰이 제대로 시행되지 않았을 가능성 그리고 우연히 발견된 대장 계실은 임상적 중요성이 간과되어 진단명에 기술되지 않은 경우가 흔하여 계실증의 유병률이 낮게 보고되었을 가능성이 높다.¹⁵ Song 등⁵은 전향 연구를 통해 2008년 7월부터 10월까지 대장내시경을 시행한 환자들 중 무증상 대장 계실증의 유병률을 확인하였으며, 12.1% (103/848)로 기존의

연구들에 비해 높은 결과를 보고하였다. 이 연구에서 계실증이 관찰된 환자들은 70대에서 21.9% (14/64)로 가장 높았으나 30대에서도 7.3% (10/137)의 유병률을 보여 계실증이 더 이상 고령 환자만의 질환이 아님을 시사하였다. 대형 검진센터에서 2014-2015년에 대장내시경을 시행한 환자들을 대상으로 시행된 후향 단면 연구에서도 무증상 대장 계실증의 유병률은 16.7% (1,327/7,948)로 높은 결과를 보고하였다.⁶ 최근 CT 대장 조영술을 시행한 환자들을 대상으로 한 연구에서 대장 계실증의 유병률을 29.5% (89/302)로 보고하여²³ 검사 방법에 따라 유병률의 차이는 다소 있지만, 우리나라에서 대장 계실증의 유병률은 지속적으로 증가하고 있음을 알 수 있다(Table 1).

2. 대장 계실증 및 계실 질환의 병태생리

대장 계실증 및 계실 질환의 병태생리는 아직까지 명확하지 않으나, 유전적 소인 및 대장 장관벽 구조 등의 선천적 요소와 대장 운동성, 식이섬유 섭취 양상 등의 후천적 요소가 복합적으로 작용하는 것으로 이해된다. 대장 계실이 발생하는 기전에 대한 전통적 개념은 식이섬유 부족으로 인해 대장 내강의 압력이 증가할 경우 대장 장벽의 약한 부위로 점막이 탈출하는 것으로 생각되었다.²⁴ 하지만, 이후 진행된 여러 연구들에서 식이섬유 부족 및 대장 내강의 압력 증가와 대장 계실증 증가에 대한 뚜렷한 연관성은 관찰되지 않았다.^{15,25,26} 특히 아시아에서 흔한 우측 계실증은 식이섬유 부족으로 인한 대장 내강의 압력 증가만으로는 설명이 불가능하다. 최근에 우리나라에서 시행된 연구에서는 채식 섭취하는 스님들을 대상으로 시행된 후향 환자-대조 단면 연구를 통해 일반인에 비해 채식 섭취하는 스님들의 무증상 대장 계실증의 유병률이 유의하게 낮다고 보고하였다(6.7% [44/658] vs. 10.8% [71/658], $p=0.008$).²⁷ 하지만, Song 등⁵의 연구에서는 식이섬유 섭취는 계실증 발생과 연관성을 보이지 않는다는 상반된 결과를 보고하여 식이섬유 섭취와 계실증 발생의 연관성

Table 1. The Prevalence and Clinical Features of Colonic Diverticulosis in Korea

Study	Period (years)	Design	Diagnostic modality	Prevalence (%)	Location (%)		
					Rt.	Lt.	Both
Kim et al. ¹⁸	1982-1984	Retrospective	Barium enema	5.5	84.6	6.6	8.8
Son et al. ²⁰	1987-1989	Retrospective	Barium enema	8.5	79.0	2.6	18.4
Ko et al. ¹⁹	1993-1995	Retrospective	Barium enema	11.8	62.4	12.0	25.6
Choi et al. ²¹	2002-2005	Retrospective	Colonoscopy	10.1	79.0	14.0	7.0
Kim et al. ²²	2000-2007	Retrospective	Colonoscopy	5.5	81.5	13.2	5.3
Song et al. ⁵	2008 (July-October)	Prospective	Colonoscopy	12.1	84.5	8.7	6.8
Lee et al. ²³	2002-2008	Retrospective	CT colonography	29.5	79.7	9.8	10.4
Choe et al. ⁶	2014-2015	Retrospective	Colonoscopy	16.7	86.1	6.2	7.7

Adapted and updated of Table 1 of Song et al.⁵ with permission.
CT, computed tomography.

에 대해서는 향후 더 많은 연구가 필요하다. 그럼에도 불구하고 식이섬유 섭취는 급성 계실염 등의 대장 계실 질환의 예방에는 분명한 효과가 있으므로 미국소화기학회 가이드라인에서는 계실염의 병력이 있는 환자들에게 고식이섬유 섭취를 권유하고 있다.¹³

최근 쌍둥이 연구들을 통해 대장 계실 질환은 환경적 인자 외에도 유전적 소인이 약 40-50% 정도 영향을 미친다는 것이 밝혀졌는데,^{28,29} 덴마크 쌍둥이 연구 결과, 일반인에 비해 대장 계실 질환을 가진 쌍둥이 형제의 위험도는 약 2.92 (95% CI, 2.50-3.39)로 증가하였다.²⁸ 특히 상대위험도는 이란성 쌍둥이의 경우 5.5 (95% CI, 3.3-8.6)에 비해 일란성 쌍둥이의 경우 14.5 (95% CI, 8.9-23)로 증가하여 유전적 소인의 중요성을 확인할 수 있다.²⁸

대장 계실증 및 급성 계실염의 호발 부위는 인종 및 지역에 따라 다른 양상을 보이는 특징이 있다. 여러 연구에서 밝혔듯이 서구 지역에서는 대부분 좌측 대장(하행결장 및 구불결장)에 대장 계실증이 발생하는 것에 반해 아시아 지역에서는 주로 맹장 및 상행결장 등 우측 대장에 호발한다.^{8,15,30,31} 미국 연구에서는 대장 계실증 환자들 중 좌측 계실이 82%를 차지한다고 발표하였는데, 백인의 경우 좌측 계실이 86%, 우측 계실 14%에 반해 흑인의 경우 좌측 계실 72%, 우측 계실 27%로 인종에 따른 차이가 있음을($p=0.0008$) 보고하였다.¹⁵ 유럽 연구에서는 좌측 계실이 71.6%, 양측 계실이 14%이고 우측 계실은 2%에 불과하였다.³² 반면 아시아 지역 연구들은 우리나라의 경우⁵ 우측 계실인 경우가 84.5%, 좌측 계실 8.7%로 보고하였고, 일본 연구⁸에서는 우측 계실 48%, 양측 계실 27.4%로 보고하는 등 나라별 차이는 있지만, 우측 계실이 대다수를 차지한다. 이렇듯 인종 및 지역별 차이를 보이는 것은 다양한 요인에 의한 것으로 판단되는데, 서구의 경우 지방이 많고 섬유질이 적은 식생활을 하는 경우가 많아 이러한 후천적 요인에 따라 좌측 대장 내압의 증가가 쉽게 발생하는

것이 주요 원인으로 여겨진다. 반면 아시아 지역에서 흔한 우측 계실은 이전에는 선천적 요인에 따라 발생하며 주로 단일 계실이 많고 진성 계실이라는 전통적 개념이 있었으나, 최근 여러 역학 연구들을 통해 우측 계실 중 일부는 선천적인 것이지만, 대부분의 우측 계실은 시간이 지남에 따라 발생하는 양상을 보여 좌측 계실처럼 후천적인 영향으로 발생하는 경우로 판단된다.^{31,33} 실제로 우측 대장 계실과 후천적 음식 섭취와의 연관성을 알아본 후향 연구에서는 여자의 경우 육류 섭취를 많이 할 경우 우측 계실증 발생률이 높았다(OR, 1.866; 95% CI, 1.0983-3.173; $p=0.021$).³⁴ 우측 대장 계실 발생에는 유전적 소인이 함께 작용할 것이라고 유추되는데, 특정 유전적 변화에 따라 아시안에서는 우측 대장이 구조적으로 약해져 쉽게 계실이 발생한다는 가설이 가능하다.⁵ 실제로 대장내시경에서 우측 대장 계실이 진단된 한국인을 대상으로 전장유전체 연관 분석(genome-wide association study)을 시행한 결과, 3개의 유전자(WNT4, RHOU, OAS1/3)와 연관된 9개의 단일 염기 변이(single nucleotide polymorphisms)가 발견되었다.⁶ 이들 3개의 유전자들은 혈관 평활근 세포 증식 그리고 장관내 세균 또는 저도 염증에 대한 반응성과 연관이 있어 아시안의 우측 대장 계실 발생의 유전적 감수성과 관련이 있을 가능성을 시사한다.

3. 대장 계실 질환의 임상 양상

대장 계실증은 무증상인 경우가 대다수로 대장내시경 검사나 복부 영상 검사에서 우연히 발견되는 경우가 대부분이며 치료 및 추적 관찰이 필요하지 않다(Fig. 1). 증상을 동반한 대장 계실 질환은 크게 급성 및 만성 계실염(acute or chronic diverticulitis), 대장 계실 출혈 그리고 합병증을 동반하지 않는 계실 질환(symptomatic uncomplicated diverticular disease, SUDD) 등으로 나눌 수 있다.³ 복통 및 발열 등의 임상 증상과 함께 복부 CT 등의 영상 검사에서 계실 염증이



Fig. 1. Colonoscopic findings. (A) Multiple diverticula are observed in the ascending colon and cecum. (B) Several diverticula are impacted with feces without inflammation. (C) Incidental diverticulitis is observed during colonoscopy. The opening of the diverticulum shows edematous and hyperemic changes and mucopurulent exudate around the diverticulum.

관찰되는 급성 계실염은 대장 계실증의 가장 중요한 합병증으로(Fig. 2), 급성 대장 계실염은 합병증을 동반하지 않는 경우가 대다수이지만, 약 12%의 환자에서는 봉와직염 또는 농양, 누공 및 천공 등의 합병증이 병발할 수 있다.^{2,9,35} 대장 계실증을 가진 환자에서 명확한 계실염 소견이나 장염 소견이 관찰되지 않음에도 만성 복통, 가스 참 또는 대변 습관의 변화 등의 증상을 호소하는 경우, SUDD라고 일컫는다.^{35,36} 주로 구불결장에 계실이 있는 환자에서 좌하복부에 복통을 동반하는 내장 과민성을 보이고 대장 운동성 변화를 보인다는 점에서 과민성 장증후군과 유사한 병태생리를 가지고 있을 것이라 추측된다.³⁷

4. 대장 계실증 및 계실 질환의 위험인자

무증상 대장 계실증 및 계실 질환의 위험인자는 크게 나이, 성별 등 변경할 수 없는 인자와 생활습관, 식이, 운동 및 약제 등의 변경 가능한 인자로 구분할 수 있다. 위험인자들에 대해서는 아직까지 논란의 여지가 있으나, 여러 위험인자를 확인하고 이를 감소시킴으로써 대장 계실염이나 계실 출혈의 위험성을 줄일 수 있으므로 이를 예방하기 위한 노력이 요구된다.

1) 나이 및 성별

대장 계실증이 연령이 많아질수록 흔하게 발생한다는 것은 여러 역학 연구들을 통해 잘 알려져 있다. 실제로 서구에서는 80세 이상의 인구에서는 약 50-70% 환자가 대장 계실증을 가지고 있다. 우리나라 연구에서도 연령은 대장 계실증의 위험인자임이 확인되었는데, Song 등⁵의 연구에서는 60세 이상인 경우 대장 계실증 발생 위험도는 2.563 (95% CI, 1.030-6.375)으로 증가됨을 보고하였고 Bong 등²⁷의 연구에서도 60세 이상의 연령에서 대장 계실증 발생 위험도는

4.53 (95% CI, 1.36-15.12)으로 증가함을 알 수 있다. 흥미로운 것은 주로 우측 대장 계실증이 발생하는 우리나라에서도 고령이 될수록 좌측 계실증의 발생이 증가한다는 점이다. Kim 등³⁰은 다변량 분석을 시행하였을 때 계실 위치와 연관성을 보인 인자는 나이였는데, 고령일수록 좌측 대장 계실 소견을 보인다고 보고하였다(OR, 1.141; 95% CI, 1.054-1.235; p=0.001). 일본 연구에서도 비슷한 결과를 보고하였는데, 좌측 대장 계실은 나이가 증가함에 따라 명확하게 증가하는 양상을 보이고 특히 70세 이상에서는 좌측 계실이 40-60%를 차지하였다.³⁸

대장 계실증을 갖고 있는 환자들은 급성 대장 계실염으로 이환될 수 있으며, 나이가 들어감에 따라 계실염 발생은 증가하고 일생동안 대장 계실염으로 이환될 가능성은 약 10-25%로 간주된다. 미국 미네소타주의 Olmsted County에서 1980년에서 2007년까지 진단된 대장 계실염 환자들을 분석한 연구에 따르면, 1980-1989년에는 대장 계실염의 발생률은 115/100,000 (명-년)이었는데 2000-2007년에는 188/100,000 (명-년)으로 유의하게 증가한 소견을 보여 환자들의 나이가 증가함에 따라 계실염 발생이 증가함을 알 수 있다(p<0.001).⁹ 최근 1996년부터 2011년까지 대장내시경을 통해 대장 계실증으로 진단되었던 2,222명의 환자들을 약 11년 동안 추적 관찰한 후향 코호트 연구에 따르면, 단지 95명의 환자들에서 대장 계실염이 발생하여 계실염 발생률은 4.3%로 기존의 연구에 비해 낮은 질환 이환율을 보고하였다(6명/1,000명-년).³⁹ 이 연구에서 주목할 점은 젊은 연령의 환자에서 계실염의 일시적 증가율이 더 높다는 점이다.

최근 급성 계실염이 젊은 연령층에서 증가하고 있다는 여러 연구들이 보고되고 있고,⁹ 우리나라에서도 대장 계실증이 증가함에 따라 급성 계실염의 유행률 또한 증가하는 추세를

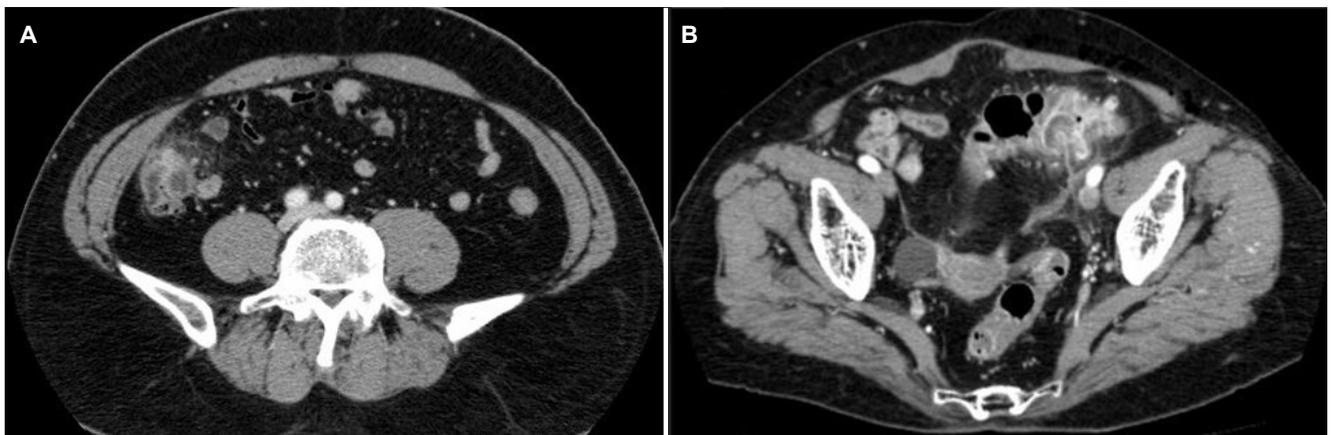


Fig. 2. Abdominal-pelvic computed tomography (CT) findings. (A) Acute right-sided diverticulitis. The axial CT scan shows wall thickening of the ascending colon with a pericolic infiltration. (B) Acute left-sided diverticulitis. The axial CT scan shows marked enhanced wall thickening of the sigmoid colon with inflamed diverticula. Pericolic infiltration and minimal fluid collection are also noted.

보이고 있는데, 이런 현상이 젊은 연령층에서 더 저명하게 관찰되고 있다. Kim 등³⁰의 연구에서 대장 계실증으로 진단된 200명 중 대장 계실염의 빈도는 15명(7.5%)이었는데, 흥미로운 점은 30대 이하가 6명으로 40%를 차지한 것이다. 젊은 연령층에서의 대장 계실염 증가에 대한 원인에 대해서는 더 많은 연구가 필요하지만, 고지방 식이 등 식습관 변화가 큰 영향을 미쳤을 것으로 판단된다.

대장 계실증 및 계실 질환의 위험인자로 나이가 명백한 것과 달리 성별은 여러 연구들에서 상반된 결과를 보고하고 있으나, 보편적으로 남자에서 호발하는 것으로 이해된다. 서구 연구에서 대장 계실염은 50대까지는 남자에서 호발하지만 이후엔 여자에서 더 많이 발생한다고 보고하였다.⁹ 반면 우리나라 연구에서 Song 등⁵은 성별은 대장 계실과 연관성이 없다고 보고하였고, 일본 연구에서는 남자에서 계실증이 호발하였다(OR, 1.20).³⁸

2) 비만, 생활습관 및 식이

최근 대장 계실증의 증가와 비만의 연관성에 대해서 여러 연구 결과가 보고되고 있다.^{40,41} 체질량지수와 대장 계실증의 연관성을 알아본 6개 코호트 연구를 메타 분석한 결과에 의하면, 체질량지수 20을 기준으로 하였을 때 체질량지수 25, 30, 35에 따른 대장 계실 질환의 상대 위험도는 각각 1.31 (1.17-1.47), 1.71 (1.52-1.94), 2.26 (2.00-2.54)으로 증가하는 소견을 보였다.⁴¹ 스웨덴 여자 환자들을 대상으로 시행된 전향 인구 단위 기반 코호트 연구에서 체질량지수 25-29.99 여자 환자는 체질량지수 25 미만인 여자 환자에 비해 대장 계실 질환 위험성이 29% 증가하였고(RR, 1.29; 95% CI, 1.08-1.54), 체질량지수 30 이상의 비만인 경우, 위험성은 더욱 증가하였다(RR, 1.33; 95% CI, 1.03-1.72). 특히 체질량지수 30 이상일 경우, 대장 계실 질환의 합병증 위험성은 2배 증가하는 소견을 보여 체질량지수와 대장 계실 질환의 강력한 연관성을 시사하였다.⁴⁰

우리나라에서 시행된 무증상 대장 계실증의 위험인자를 알아본 연구들에 의하면, Bae 등⁴²은 2016년에 대장내시경을 통해 대장 계실증으로 진단된 환자들의 위험인자를 후향적으로 분석하였는데, 다변량 분석에서 허리-엉덩이 비율(OR, 1.035; 95% CI, 1.000-1.070; $p=0.043$), 중등도 지방간(OR, 2.238; 95% CI, 1.026-4.882; $p=0.043$) 그리고 심한 지방간(OR, 5.519; 95% CI, 1.236-21.803; $p=0.025$)이 대장 계실증 발생의 위험인자라고 보고하여 비만 특히 내장 비만과의 연관성을 시사하였다. Kim 등³⁰의 연구에서는 허리둘레가 클수록 계실수가 유의하게 많은 양상을 보였다. 아시아에서 복부 비만을 의미하는 허리둘레 기준인 남자 90 cm (35 inch), 여자 85 cm (33 inch)로 나누었을 때, 복부 비만을 가진 남자군에서

평균 계실 수는 5.6 ± 4.0 개로 복부 비만이 없는 군(3.9 ± 4.4 개)보다 유의하게 많았으며($p=0.048$), 여자군에서도 비록 유의성을 보이지는 않았으나, 복부 비만을 가진 군이 4.5 ± 3.8 개로 복부 비만이 없는 군(3.0 ± 2.9 개)보다 많았다($p=0.100$).³⁰ 일본에서 대장내시경을 통해 진단된 11,771명의 계실 환자를 대상으로 위험인자를 확인한 연구에서는 성인기 체중 증가와 대장 계실증 간의 연관성을 보였다(OR, 1.17).⁴⁰ 이상의 연구 결과들을 종합할 때 최근 전 세계적으로 대장 계실증 및 계실 질환의 유병률이 증가하는 것은 근래 보건분야에서 문제가 되고 있는 과체중 및 비만과 강력한 상관관계가 있음을 확인할 수 있다.

서구 스타일의 식습관 즉 고지방 식이, 육류 섭취 등이 대장 계실염 발생과 연관성이 있음은 잘 알려졌다.⁴³ 이외에도 대장 계실염의 위험성을 높이는 생활 습관으로 복부 비만, 흡연 그리고 저신체활동량 등이 포함된다.^{40,44,45} Liu 등⁴⁶은 대장 계실염 환자 907명을 전향 추적 관찰한 결과(757,791명-년), 고육류 식이, 저식이섬유 식이, 저신체활동량, 고체질량지수 그리고 흡연이 대장 계실염 발생과 유의한 연관성이 있음을 확인하였다. 반면에 육류를 적게 먹고(50 g 이하/하루), 식이 섬유를 충분히 섭취하며(23 g 이상/하루) 일주일에 2시간 이상 운동하고 정상 체중인 비흡연자일 경우 대장 계실염의 예방 효과가 있었다. 흥미롭게도 이러한 저위험도 생활방식의 개수와 대장 계실염 예방 효과는 상관관계를 보였는데, 1개의 저위험도 생활방식을 가질 경우 대장 계실염 발생 위험도는 0.71 (95% CI, 0.59-0.87), 2개인 경우 0.66 (95% CI, 0.55-0.81), 3개 0.50 (95% CI, 0.40-0.62), 4개 0.47 (95% CI, 0.35-0.62) 그리고 5개 모두 가지고 있을 경우 대장 계실염 발생 위험도는 0.27 (95% CI, 0.15-0.48)로 감소하였다.⁴⁶ 일본에서 시행된 다기관 후향 연구에서는 우측 계실염 환자에 비해 좌측 계실염과 관련된 위험인자로 비만(체질량지수 ≥ 25 kg/m², $p=0.0349$), 내장 비만(내장 지방 면적 ≥ 100 cm², $p=0.0019$), 고령(나이 ≥ 65 세, $p=0.0177$)이 의미 있다고 보고하였다.¹⁰ 특히 내장 비만 환자 비율은 좌측 계실염 환자에서 무증상 좌측 계실증 환자에 비해 유의하게 높아($p=0.0390$), 아시아에서도 내장 비만이 계실염의 위험인자임을 시사한다.

3) 약제

여러 연구들을 통해 비스테로이드성 항염증제(NSAIDs)를 복용할 경우 대장 계실염 등의 위험성이 올라간다는 것이 밝혀졌다.^{47,48} 23개 연구를 메타분석한 결과에 의하면, NSAIDs 복용은 천공 및 농양 발생의 위험도를 증가시켰고(OR, 2.49), 또한 대장 계실 출혈 위험성도 증가시켰다(OR, 2.69).⁴⁸ NSAIDs 외에도 스테로이드 복용, 마약성 진통제 복용은 대장

게실염의 합병증 위험성을 증가시켰고, 아스피린 및 칼슘 길항제 복용은 대장 게실 출혈의 위험성을 증가시켰다. 우리나라에서 시행된 연구에서는 대장 게실 출혈의 위험인자로 다변량 분석 결과 아스피린의 복용(OR, 3.0; 95% CI, 1.035-8.903)이 유의한 결과를 보였고 서구의 연구들과 달리 NSAIDs 복용이나 칼슘 길항제 복용은 의미 있는 결과를 보이지 않았다.⁴⁹ 하지만, 이 연구에서 게실 출혈이 확인된 환자는 불과 35명이라는 제한점이 있다. 최근 스타틴, 메트포르민, 비타민 D 복용이 대장 게실염 위험성을 낮출 수 있다는 연구들이 있으나, 아직까지 논란의 여지가 있어 향후 더 많은 연구가 필요하다.

5. 급성 대장 게실염 진단 및 치료

1) 진단

대장 게실염의 적절한 치료를 위해서는 신속하고 정확한 진단이 필수적이다. 환자들의 자세한 병력, 신체 진찰 그리고 염증 지표 등 혈액 검사 등이 시행되어야 한다. 우하복부 또는 좌하복부 복통을 호소하거나 신체 진찰에서 압통이 관찰되는 환자들에서 진단의 정확성을 위해 복부 CT는 매우 중요한 진단 기법이며, 조영제를 사용한 복부 CT 촬영은 급성 게실염 진단에 민감도 95%, 특이도 96%를 보인다.⁵⁰ 복부 CT는 급성 게실염 진단에 복부 초음파나 복부 MRI보다 우수한 진단 기법으로 최근 미국내과의사협회(American College of Physician) 가이드라인에서는 좌측 게실염이 의심되지만 진단이 명확하지 않을 경우, 복부 CT 시행을 적극적으로 시행할 것을 권유한다.¹²

2) 내과적 치료

합병증을 동반하지 않은 단순 급성 게실염 치료는 식이 조절, 항생제, 보통 조절 등이 근간을 이룬다. 하지만, 농양이나 천공 등의 합병증을 동반한 급성 게실염의 치료는 수술적 치료를 고려해야 한다. 이런 원칙 아래 게실염 치료는 각 개인의 임상 양상에 맞추어 진행되는 것이 바람직하다. 대장 게실염 치료에 대한 최신 지견은 가능한 비침습적 치료를 시행할 것을 권유하고 있는데, 이는 두 개의 대규모 무작위 대조 임상 연구 결과에 근거를 두고 있다. 스웨덴과 아이슬란드 10개 병원에서 623명의 복부 CT를 통해 진단된 단순 급성 좌측 게실염 입원 환자를 대상으로 항생제 사용군과 사용하지 않은 군으로 나누어 12개월 추적 관찰한 연구에서 천공이나 농양 등의 합병증 발생은 항생제를 사용하지 않은 환자군에서 6명(1.9%), 항생제 사용한 환자군에서 3명(1.0%)으로 두 군 간의 의미 있는 차이를 보이지 않았다($p=0.302$). 또한 두 군 모두에서 입원 기간은 중간값 3일로 비슷하였고 1년 후 재발로 인한 재입원율도 두 군 간에 차이를 보이지 않았다($p=0.881$).⁵¹ 또 다른 연구에서

는 역시 570명의 복부 CT를 통해 진단된 단순 급성 좌측 게실염 입원 환자를 항생제 사용군과 사용하지 않은 군으로 나누어 6개월 추적 관찰하였는데, 회복까지 걸린 시간은 항생제 사용군 12일(7-30일), 사용하지 않은 군 14일(6-35일)로 두 군 간의 차이가 없었다($p=0.151$). 또한 합병증 발생률(2.6% vs. 3.8%; $p=0.377$) 및 게실염 재발률(3.0% vs. 3.4%; $p=0.494$), 수술률(2.3% vs. 3.8%; $p=0.323$), 재입원율(12.0% vs. 17.6%; $p=0.148$), 사망률(0.4% vs. 1.1%; $p=0.432$) 등도 두 군 간의 차이를 보이지 않았다.⁵² 따라서 단순 급성 게실염에서 항생제 치료는 합병증 발생이나 재발에 영향을 미치지 못하므로 항생제 연관 부작용이나 항생제 과다 사용 등을 낮추기 위해서 통상적인 항생제 사용은 지양하고 개개인의 상황에 맞게 사용해야 한다고 결론지었다.^{51,52}

이 연구들의 결과를 바탕으로 유럽 가이드라인은 합병증을 동반하지 않은 단순 급성 게실염의 경우, 항생제 사용은 면역억제제를 복용하고 있거나 게실염의 위험인자를 가지고 있는 환자들 즉, 저식이섬유 식이를 하거나 흡연, 비만 환자들에게만 권유된다.¹⁴ 또한, 순응도가 좋은 환자일 경우 입원 치료가 아닌 외래 치료만으로도 충분하다고 하였다. 미국소화기학회 가이드라인에서도 단순 급성 게실염 환자의 경우 항생제 사용은 선택적으로 시행할 것을 권유한다.¹³ 하지만, 아직까지 질이 좋은 근거 연구가 많지 않으므로 권고사항은 향후 장기간의 대규모 연구 결과들에 따라 변할 수 있고, 염증 증상이 심하거나, 면역저하자, 임신부, 동반 질환이 있는 환자들은 항생제 사용이 필요하며, 외래 진료 형태에 대해서는 더 많은 연구가 필요하다고 결론지었다.¹³ 또한 항생제 사용 기간, 경구 항생제 또는 정맥 항생제 투여 선택에 대한 추가 연구들도 필요하다고 제시하였다. 그런데, 최근 발표된 미국내과의사협회 가이드라인은 비록 근거는 낮지만(low certainty evidence) 임상 의들은 합병증을 동반하지 않은 급성 단순 좌측 게실염 환자들의 대부분을 외래 진료 형태로 치료할 것을 조건부 권고(conditional recommendation)하고, 또한 임상 의들은 단순 급성 좌측 게실염 환자들을 선별하여 초기에 항생제 치료 없이 진료할 것을 조건부 권고한다.¹² 만약 합병증을 동반한 좌측 게실염 환자들 중 최근에 대장내시경을 시행 받지 않았다면, 게실염 치료가 종결된 이후 대장암 등을 감별 진단하기 위한 대장내시경 시행도 역시 조건부 권고된다.⁵³ 이러한 조건부 권고사항들은 향후 더 많은 연구 결과에 따라 권고 여부가 변할 수 있겠으며, 다른 가이드라인에도 영향을 미칠 수 있을 것이라 판단된다.

한편, 우리나라를 비롯한 아시아 지역의 경우, 무증상 대장 게실증과 마찬가지로 급성 게실염도 서구와 달리 우측 게실염이 흔하다.^{10,11,30,54,55} Kim 등⁵⁵은 1994년에서 2011년까지 진단된 급성 대장 게실염 환자 177예 중 우측 게실염이 142예

(80.2%), 좌측 계실염이 34예(19.2%) 그리고 한 명은 양측 계실염 소견을 보여 우리나라에서 대다수의 계실염은 우측에 발생한다고 보고하였다.

다른 연구에서도 우측 계실염은 74%로 대부분의 계실염은 우측 대장에서 발생하였다.⁵⁴ 일본에서 시행된 다기관 연구에서도 우측 계실염 환자가 77.2%였고 좌측 계실염은 22.8%에 불과하였다.¹⁰ 수술적 치료를 시행한 환자 68예를 분석한 Oh 등⁵⁶의 연구에 따르면 37예(54%)가 좌측 계실염 환자로 우리나라에서 급성 대장 계실염은 주로 우측 대장에 발생하지만 수술적 치료가 필요한 경우는 좌측 계실염이 많음을 알 수 있다. 또한 좌측 계실염 환자들은 우측 계실염에 비해 천공이나 농양 등의 합병증이 더 많았고(89.2 vs. 57.5%, $p < 0.01$), 수술 합병증도 더 흔하였으며(51.4 vs. 27.5%, $p < 0.05$) 입원 기간도 유의하게 길어(21.3±10.2 vs. 10.6±8.1 days, $p < 0.05$),⁵⁶ 우측 계실염에 비해 좌측 계실염 환자들의 예후가 좋지 않음을 확인할 수 있다. 따라서 서구에서는 임상 양상과 예후가 좋지 않은 좌측 계실염에 대해 이미 가급적 비침습적 진료를 권고하고 있음을 감안할 때 상대적으로 예후가 양호한 우측 계실염이 주류를 이루고 있는 우리나라에서도 급성 계실염의 치료에 대한 현실적인 진료 가이드라인이 필요할 것이라 판단된다. 실제로 우리나라에서 1990년부터 2020년까지 발표된 합병증을 동반하지 않은 우측 계실염 환자들의 치료 경과에 대한 21개 논문들(2,811명, 남자 59.1%, 평균 연령 37-54세)을 분석한 바에 따르면, 치료 실패율은 2.5% (95% CI, 1.2-4.3%; $p < 0.01$)에 불과하였다. 따라서 저자들은 합병증이 없는 단순 우측 대장 계실염의 치료는 보존적인 치료만으로도 충분할 수 있다는 의견을 제시하고 있다.¹¹

3) 수술적 치료

대부분의 급성 계실염은 내과적 치료로 호전되지만, 천공이나 농양, 누공 등의 합병증이 발생하였을 경우 수술적 치료가 고려된다. 즉, 합병증을 동반한 급성 계실염 환자가 혈액학적으로 안정 상태임에도 수일 동안 시행한 내과적 치료에 반응하지 않을 경우에는 수술적 치료를 고려해야 하고 만약 복막염이 진행된 양상을 보이거나 불안정한 상황이 될 경우 응급 수술을 진행해야 한다. 수술 방법 비교에 대해서는 여러 연구가 진행되었지만, 현실적으로 환자 등록이나 술식의 통일성이 어려움 등으로 연구 결과를 도출할 수 없어 결론을 내리기 힘들다. 다만, 하트만 술식과 대장절제술 및 접합술, 두 술식 모두 수술 후 합병증 및 사망률이 비슷하다고 판단되고 개복술보다 복강경 수술이 권유된다.³⁵ 수술적 치료의 목표는 감염 부위 및 원인을 모두 제거하여 질환의 근원을 없애고, 삶의 질을 올리는 데 있으므로 가능한 계실이 있는 좌측 결장(구불결장) 또는 우측 결장을 모두 제거하는 것이 바람직하다.

2000년부터 2013년 3월까지 좌측 결장에 발생한 급성 계실염에 대한 수술적 치료에 대한 68개 연구를 검토한 바에 따르면, 50세 이하의 젊은 나이에 발생하거나 2회 이상의 재발을 보인 경우라도 이후 재발 시 합병증의 위험성을 올리는 않았다. 또한, 수술 후에도 5-22%의 환자에서는 만성적인 복통 등을 호소하였다. 따라서 2회 이상 재발하였다 하더라도 재발 방지를 위한 수술은 권유되지 않는다.⁵⁷ 특히 수술 후 약 10%의 환자들은 수술 부위 상처 감염, 문합부 유출 등의 합병증을 겪게 되고 65세 이상의 고령 환자일 경우 이런 위험성은 더욱 증가한다. 무엇보다도 수술적 치료 후 계실염 재발 방지 정도에 대한 데이터가 아직 충분하지 않으므로, 향후 재발성 계실염 치료에 대한 수술적 치료와 내과적 치료에 대한 비교 연구 결과의 확인이 필요하겠다. 미국소화기학회에서도 합병증을 동반하지 않은 급성 계실염 환자에서 수술적 치료는 권유되지 않는다고 제시하였다.¹³

4) 재발

대장 계실염은 치료가 성공되었더라도 재발 가능성이 있는데, 서구의 연구 결과에 따르면 처음 계실염으로 진단받은 환자 중 약 8%에서는 성공적인 치료 후 1년 이내에 계실염 재발 소견이 관찰되고, 10년 이내 재발 가능성은 20% 정도로 보고된다. 또한 재발 횟수가 증가할수록 다시 재발할 확률은 더욱 증가하는데, 두 번째 계실염 치료 후 1년 이내 재발할 확률은 18%, 10년 이내 재발할 확률은 55%이며, 세 번째 계실염 치료 후 3년 이내 재발할 가능성은 40%로 증가한다.^{9,35} 재발 횟수 외에도 젊은 나이에 계실염을 진단받은 경우, 남자, 흡연자, 비만, 첫 진단 시 중증도 및 침범 양상 등이 재발 위험성을 올릴 수 있다.⁵⁸⁻⁶⁰ 우리나라에서 급성 계실염의 재발에 대한 연구 결과는 드물다. 1989년에서 2005년 사이에 대장 급성 계실염으로 입원한 환자 104명을 약 36개월 동안 추적 관찰한 후향 연구에 따르면, 내과적 치료로 호전된 62명의 환자 중 4명에서 계실염이 재발되어 3년 누적 재발률은 약 4.8%로 서구 결과에 비해 낮은 양상을 보이는데,⁶¹ 이는 서구의 환자들은 대부분 좌측 계실염인데 반해 우리나라는 우측 계실염 환자가 다수를 차지하므로 임상 양상과 예후가 양호한 것과 연관성이 있을 것으로 추정된다. 재발된 4명의 환자들은 모두 내과적 치료로 다시 호전되었다. 우리나라에서 1990년부터 2020년까지 우측 계실염 환자들의 예후에 대한 연구에서도 누적 재발률은 10.9% (95% CI, 8.1-14.1%; $p < 0.01$)로 서구에 비해 낮았고 재발 시 합병증을 동반하는 경우는 4.4% (95% CI, 1.4-9.0%; $p = 0.84$), 응급 수술이 필요한 경우는 9.0% (95% CI, 4.6-14.7%; $p = 0.12$)에 불과함을 보고하여 서구에 비해 양호한 임상 양상을 보임을 알 수 있다.¹¹

대장 급성 계실염의 재발을 예방하기 위한 방안으로 여러

약제 사용에 대한 연구가 진행되어 왔으며, 가장 대표적인 것이 메살라민이다. 급성 궤실염이 염증 반응을 동반하므로 항염증제인 메살라민의 유용성을 기대하였지만, 여러 연구들을 통해 메살라민 사용은 궤실염의 재발을 예방하는 효과를 보이지 못하였다.^{13,62,63} 이외에도 리팍시민, 프로바이오틱스 사용도 미국소화기학회 가이드라인에서는 재발 예방에 도움이 되지 않는다고 하였다.¹³

6. 대장 궤실 출혈

대장 궤실 출혈은 급성 하부위장관 출혈의 중요한 원인으로 고령화의 진행, 이에 따른 고혈압, 당뇨 등의 기저 질환의 증가, 항응고제 및 NSAIDs 사용의 증가 등과 맞물려 점차 유병률이 증가하고 있다.^{48,64} 대장 궤실 출혈은 대장 궤실증을 가지고 있는 환자에서 일생동안 2-5%에서 발생하며 대부분은 심한 출혈이 아니기 때문에 약 75-80%의 경우 저절로 멈추는 것으로 알려져 있다. 하지만, 재출혈이 비교적 흔하여 4년 이내에 약 25-40%에서 발생한다.⁶⁵ 대장 궤실내 혈관은 점막으로만 덮여 있기 때문에 기계적 자극이 지속될 경우 궤실의 목이나 기저부 혈관이 손상되어 출혈이 발생할 수 있는데, 주로 우측 궤실에서 출혈이 호발한다. 우측 궤실의 경우 좌측 궤실에 비해 입구가 넓은 형태를 가지고 있고 우측 대장벽이 얇기 때문에 혈관이 쉽게 손상을 받게 되므로 대량 출혈을 할 수 있고 또한 재출혈도 흔하다.⁶⁶

대장내시경을 시행한 28,192명의 환자들을 분석한 연구에 의하면 대장 궤실 출혈은 427명(1.5%, 평균 연령 69.7세)에서 관찰되었고 47%의 환자에서 양측 궤실 소견을 보였는데, 서구에서 대장 궤실은 주로 좌측에서 발생하는 것을 감안할 때 우측 궤실에서 출혈이 다수 발생하였음을 추정할 수 있다. 궤실증을 가지고 있는 환자들 중 궤실 출혈을 보인 환자 비율은 연구가 시작되었던 2003년에 1.02% (22/2,157)였으나 2011년에는 1.67% (69/4,159)로 유의하게 증가하는 양상을 보였다(p=0.04).⁸

프랑스에서 대장 궤실 출혈이 발생한 133명의 환자들을 추적 관찰한 전향 연구에 따르면, 123명(92.4%)에서 출혈은 저절로 멈추었고 치료가 필요한 경우는 10명이었다. 약 4년간 추적 관찰하였을 때 17명(13.8%) 환자에서 적어도 1번 이상의 재출혈이 발생하였으며 재출혈율은 1년째 3.8%, 5년째 6.9% 그리고 10년째 9.8%였다.⁶⁷ 하지만, 일본에서 시행된 연구에서는 대장 궤실 출혈의 재출혈율은 6개월째 19%, 1년째 27% 그리고 2년째 38%로 프랑스 연구보다 높은 재출혈율을 보고하고 있다.⁶⁸ 또한 수혈이 요구되거나 혈관색전술 또는 수술 치료 등이 필요한 심한 궤실 출혈의 위험인자를 알아본 연구에 의하면 NSAIDs 복용(OR, 2.801; 95% CI, 1.164-6.742), 우측 궤실 출혈(OR, 3.873; 95% CI, 1.554-9.653), 당뇨나 심혈관계 질환을 동반한 경우(OR, 3.336; 95% CI, 1.154-7.353) 등이 위험인자임을 확인할 수 있었다.⁶⁹ 또 다른 연구에서는 70세 이상, 만성 신장질환자, 여자, 와파린 또는 NSAIDs 복용 등이 심한 궤실 출혈의 위험인자로 주의가 요구된다.⁷⁰ 우리나라의 경우에도 일본과 마찬가지로 우측 궤실 출혈이 궤실 출혈의 대부분을 차지하며, Suh 등⁴⁹은 아스피린 복용력 그리고 양측 궤실을 가지고 있는 경우가 궤실 출혈의 위험인자임을 보고하였다.

대장 궤실 출혈은 출혈이 지속될 경우 내시경적 지혈술(Fig. 3) 또는 혈관색전술, 수술 등의 적극적인 치료가 필요하다. 대장내시경을 이용한 내시경적 지혈술은 매우 효과적인 방법으로 활동성 출혈, 혈관이 노출되어 있거나 출혈점이 관찰될 경우 시행한다. 하지만, 대장내시경을 통해 출혈 원인이 되는 궤실을 찾는 것은 쉽지 않아 약 15-25%에서만 가능하다.⁷¹ 출혈 병소를 찾기 힘든 이유는 다발성 궤실을 동반하는 경우에 출혈 원인 궤실을 알기 어렵고, 일시적으로 출혈이 멈추었거나, 장정결이 충분하지 않을 경우 정확한 출혈점을 찾기가 어렵기 때문이다. 따라서 우수한 장정결은 출혈 병소를 찾기 위해서는 필수적으로 권장보다는 경구 장정결제 복용이 권유된다. 또한 대장내시경 선단에 후드를 장착하여 궤실 내부를 충분히 관찰하거나 펌프를 이용하는 등의 방법이 출혈

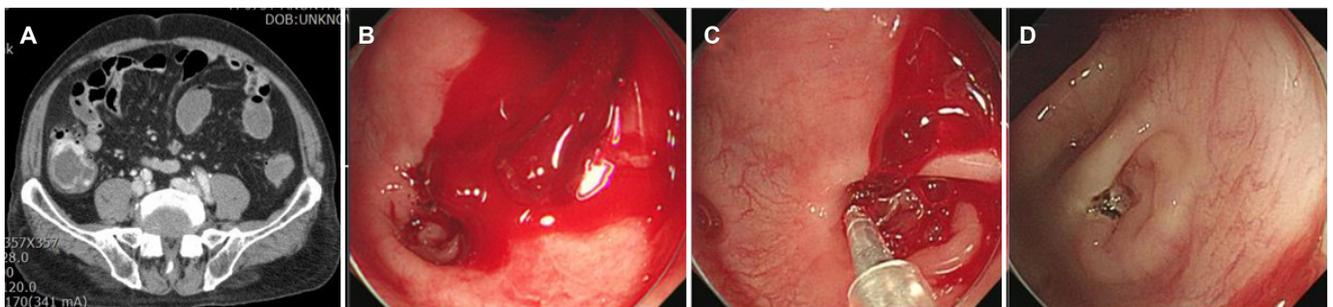


Fig. 3. Acute diverticular bleeding. (A) Abdominal-pelvic computed tomography scan shows extravasation of dye, suggesting active bleeding in the ascending colon. (B) Colonoscopy reveals fresh blood gushes out from the opening of the diverticulum. (C) Endoscopic hemostasis with epinephrine injection and thermal coagulation is done to control the bleeding. (D) Active bleeding is controlled after endoscopic hemostasis.

병소를 찾는 데 도움이 된다.⁷¹ 대장내시경을 이용한 내시경적 지혈술은 에피네프린 주입술, 응고술, 클립 지혈술, 밴드 결찰술 등 다양한 방법이 사용된다.⁷¹ 여러 내시경적 지혈술은 모두 효과적인 방법으로 초기 지혈 효과나 조기 재출혈률에 의미 있는 차이를 보이지 않지만, 최근 연구들은 밴드 결찰술이 장기적인 재출혈률을 낮춤으로써 향후 수술이나 혈관색전술을 예방할 수 있다는 결과를 보고하고 있다.^{71,72}

결 론

대장 게실증 및 대장 게실 질환은 이제 서구뿐만 아니라 우리나라를 비롯한 아시아에서도 흔히 마주하게 되는 중요한 임상 질환으로 증가하는 유병률과 함께 점차 보건 경제적인 부담이 커지고 있다. 대장 게실증 및 대장 게실 질환의 위험인자는 다양한 요인들이 상호 작용하고 있으며, 유전적인 소인뿐만 아니라 식이섬유 부족, 고지방 식이, 비만, 약제 등의 후천적인 소인들이 중요한 역할을 하고 있다. 대장 게실 질환에서 가장 중요한 급성 대장 게실염의 치료 경향은 최근 서구에서는 단순 좌측 게실염의 경우 가급적 비침습적 진료를 권고하고 있다. 서구와 달리 좌측 게실염에 비해 임상 양상과 예후가 양호한 우측 게실염이 주류를 이루고 있는 우리나라에서도 급성 게실염의 치료에 대한 현실적인 진료 가이드라인이 필요할 것이라 생각된다. 우리나라는 고령화 속도가 빠른 나라임을 감안할 때, 향후 급증할 대장 게실증 및 대장 게실 질환을 예방하고 신속한 진단 및 적절한 치료를 위해서는 임상학의 많은 관심과 연구, 대책이 필요하다.

REFERENCES

- Commane DM, Arasaradnam RP, Mills S, Mathers JC, Bradburn M. Diet, ageing and genetic factors in the pathogenesis of diverticular disease. *World J Gastroenterol* 2009;15:2479-2488.
- Peery AF, Crockett SD, Barritt AS, et al. Burden of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States. *Gastroenterology* 2015;149:1731-1741.e3.
- Rezapour M, Ali S, Stollman N. Diverticular disease: an update on pathogenesis and management. *Gut Liver* 2018;12:125-132.
- Fong SS, Tan EY, Foo A, Sim R, Cheong DM. The changing trend of diverticular disease in a developing nation. *Colorectal Dis* 2011;13:312-316.
- Song JH, Kim YS, Lee JH, et al. Clinical characteristics of colonic diverticulosis in Korea: a prospective study. *Korean J Intern Med* 2010;25:140-146.
- Choe EK, Lee JE, Chung SJ, et al. Genome-wide association study of right-sided colonic diverticulosis in a Korean population. *Sci Rep* 2019;9:7360.
- Tursi A, Scarpignato C, Strate LL, et al. Colonic diverticular disease. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6:20.
- Nagata N, Niikura R, Aoki T, et al. Increase in colonic diverticulosis and diverticular hemorrhage in an aging society: lessons from a 9-year colonoscopic study of 28,192 patients in Japan. *Int J Colorectal Dis* 2014;29:379-385.
- Bharucha AE, Parthasarathy G, Ditah I, et al. Temporal trends in the incidence and natural history of diverticulitis: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2015;110:1589-1596.
- Yamada E, Ohkubo H, Higurashi T, et al. Visceral obesity as a risk factor for left-sided diverticulitis in Japan: a multicenter retrospective study. *Gut Liver* 2013;7:532-538.
- Lee JH, Ahn BK, Lee KH. Conservative treatment of uncomplicated right-sided diverticulitis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2021;36:1791-1799.
- Qaseem A, Etzeandia-Ikobaltzeta I, Lin JS, et al. Diagnosis and management of acute left-sided colonic diverticulitis: a clinical guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2022;175:399-415.
- Stollman N, Smalley W, Hirano I; AGA Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association institute guideline on the management of acute diverticulitis. *Gastroenterology* 2015;149:1944-1949.
- Kruis W, Germer CT, Leifeld L; German Society for Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases and The German Society for General and Visceral Surgery. Diverticular disease: guidelines of the german society for gastroenterology, digestive and metabolic diseases and the german society for general and visceral surgery. *Digestion* 2014;90:190-207.
- Peery AF, Keku TO, Martin CF, et al. Distribution and characteristics of colonic diverticula in a United States screening population. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:980-985.e1.
- Martel J, Raskin JB; NDSG. History, incidence, and epidemiology of diverticulosis. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:1125-1127.
- Stollman N, Raskin JB. Diverticular disease of the colon. *Lancet* 2004;363:631-639.
- Kim KS, Lee KS, Choi SS, Song IS. Recent changes of colonic diverticulosis in Korea. *J Korean Radiol Soc* 1984;20:632-638.
- Ko JK, Lee JK, Yun EJ, Moon HJ, Shin HJ. Colonic diverticulosis: evaluation with double contrast barium enema. *J Korean Radiol Soc* 1997;36:285-289.
- Son MY, Chang JC, Hwang MS, Kim SY, Park BH, Sim MC. Radiologic analysis of developmental pattern in colonic diverticulosis. *Korean J Gastroenterol* 1990;22:94-99.
- Choi CS, Cho EY, Kweon JH, et al. The prevalence and clinical features of colonic diverticulosis diagnosed with colonoscopy. *Clin Endosc* 2007;35:146-151.
- Kim KO, Jang BI, Kim TN, Moon HJ. Overview of the annual frequency and clinical manifestations of colonic diverticulosis. *Intest Res* 2008;6:116-120.
- Lee SJ, Kim SA, Ku BH, et al. Association between colorectal cancer and colonic diverticulosis: case-control study based on computed tomographic colonography. *Abdom Imaging* 2012;37:70-73.
- Simpson J, Scholefield JH, Spiller RC. Pathogenesis of colonic diverticula. *Br J Surg* 2002;89:546-554.
- Weinreich J, Möller SH, Andersen D. Colonic haustral pattern in relation to pressure activity and presence of diverticula. *Scand J Gastroenterol* 1977;12:857-864.
- Peery AF, Sandler RS, Ahnen DJ, et al. Constipation and a low-fi-

- ber diet are not associated with diverticulosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:1622-1627.
27. Bong J, Kang HW, Cho H, et al. Vegetarianism as a protective factor for asymptomatic colonic diverticulosis in Asians: a retrospective cross-sectional and case-control study. *Intest Res* 2020;18:121-129.
 28. Strate LL, Erichsen R, Baron JA, et al. Heritability and familial aggregation of diverticular disease: a population-based study of twins and siblings. *Gastroenterology* 2013;144:736-e14.
 29. Granlund J, Svensson T, Olén O, et al. The genetic influence on diverticular disease—a twin study. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35:1103-1107.
 30. Kim SY, Kim YS, Kim HT, et al. A prospective study of factors influencing on the clinical characteristics of colonic diverticulosis. *Korean J Gastroenterol* 2013;62:97-103.
 31. Turner GA, O'Grady MJ, Purcell RV, Frizelle FA. The epidemiology and etiology of right-sided colonic diverticulosis: a review. *Ann Coloproctol* 2021;37:196-203.
 32. Dore MP, Pes GM, Marras G, et al. Risk factors associated with colonic diverticulosis among patients from a defined geographic area. *Tech Coloproctol* 2016;20:177-183.
 33. Takano M, Yamada K, Sato K. An analysis of the development of colonic diverticulosis in the Japanese. *Dis Colon Rectum* 2005;48:2111-2116.
 34. Lim JH, Kim YS, Lee JE, et al. Dietary pattern and its association with right-colonic diverticulosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2021;36:144-150.
 35. Strate LL, Morris AM. Epidemiology, pathophysiology, and treatment of diverticulitis. *Gastroenterology* 2019;156:1282-1298. e1.
 36. Spiller R. Is it diverticular disease or is it irritable bowel syndrome? *Dig Dis* 2012;30:64-69.
 37. Strate LL, Modi R, Cohen E, Spiegel BM. Diverticular disease as a chronic illness: evolving epidemiologic and clinical insights. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1486-1493.
 38. Yamamichi N, Shimamoto T, Takahashi Y, et al. Trend and risk factors of diverticulosis in Japan: age, gender, and lifestyle/metabolic-related factors may cooperatively affect on the colorectal diverticula formation. *PLoS One* 2015;10:e0123688.
 39. Shahedi K, Fuller G, Bolus R, et al. Long-term risk of acute diverticulitis among patients with incidental diverticulosis found during colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:1609-1613.
 40. Hjern F, Wolk A, Håkansson N. Obesity, physical inactivity, and colonic diverticular disease requiring hospitalization in women: a prospective cohort study. *Am J Gastroenterol* 2012;107:296-302.
 41. Aune D, Sen A, Leitzmann MF, Norat T, Tonstad S, Vatten LJ. Body mass index and physical activity and the risk of diverticular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr* 2017;56:2423-2438.
 42. Bae HJ, Kim ST, Hong SG, et al. Risk factors for asymptomatic colon diverticulosis. *Korean J Gastroenterol* 2019;74:142-148.
 43. Strate LL, Keeley BR, Cao Y, Wu K, Giovannucci EL, Chan AT. Western dietary pattern increases, and prudent dietary pattern decreases, risk of incident diverticulitis in a prospective cohort study. *Gastroenterology* 2017;152:1023-1030.e2.
 44. Strate LL, Liu YL, Aldoori WH, Syngal S, Giovannucci EL. Obesity increases the risks of diverticulitis and diverticular bleeding. *Gastroenterology* 2009;136:115-122.e1.
 45. Humes DJ, Ludvigsson JF, Jarvholm B. Smoking and the risk of hospitalization for symptomatic diverticular disease: a population-based cohort study from Sweden. *Dis Colon Rectum* 2016;59:110-114.
 46. Liu PH, Cao Y, Keeley BR, et al. Adherence to a healthy lifestyle is associated with a lower risk of diverticulitis among men. *Am J Gastroenterol* 2017;112:1868-1876.
 47. Humes DJ, Fleming KM, Spiller RC, West J. Concurrent drug use and the risk of perforated colonic diverticular disease: a population-based case-control study. *Gut* 2011;60:219-224.
 48. Kvasnovsky CL, Papagrigoriadis S, Bjarnason I. Increased diverticular complications with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and other medications: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis* 2014;16:O189-O196.
 49. Suh S, Seo PJ, Park H, et al. The risk factors for colonic diverticular bleeding. *Korean J Gastroenterol* 2012;60:349-354.
 50. Andeweg CS, Wegdam JA, Groenewoud J, van der Wilt GJ, van Goor H, Bleichrodt RP. Toward an evidence-based step-up approach in diagnosing diverticulitis. *Scand J Gastroenterol* 2014;49:775-784.
 51. Chabok A, Pählman L, Hjern F, Haapaniemi S, Smedh K; AVOD Study Group. Randomized clinical trial of antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis. *Br J Surg* 2012;99:532-539.
 52. Daniels L, Ünlü Ç, de Korte N, et al. Randomized clinical trial of observational versus antibiotic treatment for a first episode of CT-proven uncomplicated acute diverticulitis. *Br J Surg* 2017;104:52-61.
 53. Qaseem A, Etzeandia-Ikobaltzeta I, Lin JS, et al. Colonoscopy for diagnostic evaluation and interventions to prevent recurrence after acute left-sided colonic diverticulitis: a clinical guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2022;175:416-431.
 54. Kim HU, Kim YH, Choe WH, et al. Clinical characteristics of colonic diverticulitis in Koreans. *Korean J Gastroenterol* 2003;42:363-368.
 55. Kim MJ, Woo YS, Kim ER, et al. Is colonoscopy necessary after computed tomography diagnosis of acute diverticulitis? *Intest Res* 2014;12:221-228.
 56. Oh HK, Han EC, Ha HK, et al. Surgical management of colonic diverticular disease: discrepancy between right- and left-sided diseases. *World J Gastroenterol* 2014;20:10115-10120.
 57. Regenbogen SE, Hardiman KM, Hendren S, Morris AM. Surgery for diverticulitis in the 21st century: a systematic review. *JAMA Surg* 2014;149:292-303.
 58. El-Sayed C, Radley S, Mytton J, Evison F, Ward ST. Risk of recurrent disease and surgery following an admission for acute diverticulitis. *Dis Colon Rectum* 2018;61:382-389.
 59. Hall JF, Roberts PL, Ricciardi R, et al. Long-term follow-up after an initial episode of diverticulitis: what are the predictors of recurrence? *Dis Colon Rectum* 2011;54:283-288.
 60. Kaiser AM, Jiang JK, Lake JP, et al. The management of complicated diverticulitis and the role of computed tomography. *Am J Gastroenterol* 2005;100:910-917.
 61. Choi KS, Byeon JS, Yoon SM, et al. Diverticulitis: focused on clin-

- ical course and relapse. *Intest Res* 2008;6:37-44.
62. Kruis W, Kardalinos V, Eisenbach T, et al. Randomised clinical trial: mesalazine versus placebo in the prevention of diverticulitis recurrence. *Aliment Pharmacol Ther* 2017;46:282-291.
63. Raskin JB, Kamm MA, Jamal MM, et al. Mesalamine did not prevent recurrent diverticulitis in phase 3 controlled trials. *Gastroenterology* 2014;147:793-802.
64. Kinjo K, Matsui T, Hisabe T, et al. Increase in colonic diverticular hemorrhage and confounding factors. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2016;7:440-446.
65. Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 1997;92:419-424.
66. Wong SK, Ho YH, Leong AP, Seow-Choen F. Clinical behavior of complicated right-sided and left-sided diverticulosis. *Dis Colon Rectum* 1997;40:344-348.
67. Poncet G, Heluwaert F, Voirin D, Bonaz B, Faucheron JL. Natural history of acute colonic diverticular bleeding: a prospective study in 133 consecutive patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:466-471.
68. Nagata N, Niikura R, Aoki T, et al. Impact of discontinuing non-steroidal antiinflammatory drugs on long-term recurrence in colonic diverticular bleeding. *World J Gastroenterol* 2015;21:1292-1298.
69. Kinjo K, Matsui T, Hisabe T, et al. Risk factors for severity of colonic diverticular hemorrhage. *Intest Res* 2018;16:458-466.
70. Nagata N, Niikura R, Aoki T, et al. Risk factors for adverse in-hospital outcomes in acute colonic diverticular hemorrhage. *World J Gastroenterol* 2015;21:10697-10703.
71. Kato M. Endoscopic therapy for acute diverticular bleeding. *Clin Endosc* 2019;52:419-425.
72. Okamoto N, Tominaga N, Sakata Y, et al. Lower rebleeding rate after endoscopic band ligation than endoscopic clipping of the same colonic diverticular hemorrhagic lesion: a historical multicenter trial in Saga, Japan. *Intern Med* 2019;58:633-638.