

위축성 위염, 장상피화생 어떻게 설명하고 관리하나?

성균관대학교의과대학 삼성서울병원 소화기내과 이준행

1. 서론

위염은 *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 감염과 식습관 등의 환경적인 요인 및 자가면역성 위염, 개개인의 유전적인 소인 등의 복합적인 요인에 따라서 발생할 수 있다. 위염은 크게 장형 위염과 미만성 위염으로 나뉘는데, 장형 위염은 고령의 남성에서 흔하며, 미만성 위염은 젊은 여성에서 흔하다.

장형 위염은 만성 위축성 위염, 화생성 위염, 이형성(dysplasia)의 순차적인 과정을 통해 발생한다는 Correa 가설로 설명되고 있다.¹ 따라서 위축성 위염이나 화생성 위염 혹은 그 이전 상태에서 진단하고 치료함으로써 위암을 예방하기 위한 시도가 활발하다.

2. 위축성 위염의 진단

위축성 위염은 정상적인 위샘이 손실되어 위 점막이 얇아진 상태로서, 창백한 회백 색조의 점막으로 보이며 점막 주름이 평탄하게 얇아지고 점막하 혈관들이 보이기도 한다. 위축성 변화는 대개 위각에서 시작하여 시간이 흐름에 따라 근위부 쪽과 유문부(pyloric antrum) 쪽의 양쪽 방향으로 점점 진행하며, 위산 분비와 혈청 펩시노젠 농도가 감소하고, 혈청 가스트린 농도는 상승한다.

내시경을 시행하는 '임상의'의 입장에서 위축성 위염의

진단을 전적으로 조직학적 판단에 의존하는 것은 아래의 몇 가지 이유로 인하여 간단한 일은 아니다. (1) 위축성 위염의 조직학적 진단을 위하여 어떤 부위에서 어떠한 방식으로 몇 개의 조직검사를 해야 하는가에 대한 통일된 기준이 없다. (2) 조직검사 결과를 해석함에 있어 너무나 낮은 관찰자 간의 일치도를 고려하여야 한다. (3) 위염의 조직학적 평가를 위하여 다수의 조직검사를 시행하는 것은 상당한 추가 비용을 발생시킨다. (4) 짧은 시간에 많은 내시경검사를 소화해내야 하는 우리나라의 현실에서 단지 위축성 위염의 평가를 위하여 프로토콜에 따른 다수의 조직검사는 현실적이지 못하다. (5) 조직학적 중증도 평가가 내시경 육안소견에 따른 위축성 위염의 중증도 평가보다 임상적으로 유용하다는 증거가 없다. 따라서 서구에서 제시되는 것과는 달리 내시경을 시행하면서 육안소견에 기초하여 위축성 위염의 중증도를 평가하는 방법이 실제 임상에서 주로 이용되고 있다.

내시경 육안소견에 따른 위축성 위염의 분류에서 가장 널리 이용되고 있는 것은 Kimura-Takemoto 분류 방법이다.² 이 방법에서는 점막의 위축이 있는 부위와 위축이 없는 부위를 나누는 가상의 선(atrophic border, 위축경계)을 설정하고, 그 위치에 따라 open-type과 closed-type으로 나누고 각각의 3등분하여 위축성 위염을 도합 6단계로 나누고 있다. 위축성 위염의 내시경적 진단에서 가장 유의해야 할 점은 어디까지가 위축이고 어디까지가 정상인지에 대한 나름대로의 기준을 가져야 한다는 점이다. 내시경 육안소견만으로 절대적인

위축 유무를 알 수 없는 상황에서 위축성 위염을 남발한다면 위암의 고위험군과 저위험군의 분간을 위한 내시경 소견의 중요성이 현저히 떨어질 것이기 때문이다. 예를 들어, 16세 여자환자의 내시경 소견에서 위축성 위염이라는 결론을 보는 경우가 있는데, 실제로 이런 환자에서 조직학적으로 검증된 위축성 위염은 매우 드물다.

전정부 점막은 정상적으로 위체부 점막에 비하여 다소 창백해 보이는데 이는 전정부와 위체부의 위샘의 구조나 기타 조직학적 차이에 기인하는 것으로 생각된다. 또한, 내시경 검사 도중에 공기를 매우 많이 넣으면 대부분의 환자에서 위 점막이 위축되어 보인다. 따라서 내시경을 시행하는 의사의 입장에서는 위축성 위염의 육안적 진단에서 일관성을 유지하는 것이 무엇보다도 중요하다고 생각된다.

3. 화생성 위염의 진단

화생성 위염은 정상적으로 잘 분화된 위 점막의 여러 세포들이 어떤 원인 및 자극으로 인하여 염증반응이 오랫동안 지속되고 점차 파괴되면서 다른 세포들로 변화된 것이다. 상부 소화관에서 가장 잘 알려진 경우는 장상피화생이며, 이는 소장 상피세포 혹은 대장의 상피세포와 유사한 세포들로 바뀐 것을 말한다. 장상피화생의 병리학적 분류로 현재 가장 많이 이용되는 것은 Jass와 Filipe 방법이다.³ 이 분류법에 의하면 brush border가 있고 sialomucin을 분비하는 배세포가 많으면 1형, brush border가 없고 sulfomucin이 거의 없으면서 sialomucin이 있으면 2형, brush border가 없고 다량의 sulfomucin이 있으면 3형이다. 1형 장상피화생에서는 위암발생 위험이 뚜렷하게 증가되지 않는 반면, 3형 장상피화생은 명확한 전암성 병변으로 간주되고 있다.¹⁸ 그러나 면역형광 염색에 따른 장상피화생의 아형 분류는 검사방법과 판독법이 복잡하고 표준화가 되어 있지 않으며 그 예후에 대한 데이터도 충분하지 않으므로, 연구대상으로만 이용되고 있으며 임상에서 일반적인 환자의 진료에 사용되기는 아직 이르다고 생각된다. 위내시경 검사상 특징적인 소견을 나타내는 장상피화

생은 일반적으로 전정부 유문륜으로부터 회백 색조의 평편 용기가 시작되어 위체부 방향으로 뻗어있는 것을 볼 수 있으며 메틸렌 블루로 염색하지 않아도 진단이 가능하나, 편평형이나 함몰형은 염색을 하지 않고는 알아보기 어렵다. 내시경 육안소견에서 장상피화생의 소견이 현저하면 화생성 위염의 진단을 붙이기도 하지만, Sydney classification에서는 장상피화생을 위축성 위염에 동반되는 이차적인 변화로 간주하여 화생성 위염이라는 용어를 사용하지 않고 있다.

4. Helicobacter pylori의 역할

만성적인 H. pylori 감염이 위점막의 위축과 장상피화생을 가져오고 결국 위암을 발생시키는 것으로 이해되고 있다. 그러나 H. pylori 감염의 치료가 위축성 변화와 장상피화생을 개선시키는가에 대한 연구들은 여전히 상반되는 결과들을 보이고 있다. 이 주제에 대하여 1992년부터 2004년까지 발표된 34개의 연구를 검토해보면, 위축성 변화의 경우 호전된다는 논문이 18개 (52.9%), 변화가 없다는 논문이 15개 (44.1%)였으며 장상피화생의 경우 호전된다는 논문이 6개 (17.6%), 변화가 없다는 논문이 27개(79.4%)였다.⁴ 따라서 아직까지는 H. pylori 제균치료가 위암의 전암성 병변인 장상피화생을 개선시킨다는 증거는 미약한 실정이고 위축성변화에 대해서는 추시가 필요하다고 생각된다.

이와 관련하여 H. pylori 제균이 위암발생에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 중국에서 1,630명을 7.5년간 추적관찰한 Wong 등의 보고가 관심을 끌고 있다.⁵ 이들은 전체 대상환자에서는 제균치료에 따른 위암의 발생률에 차이가 없었으나, 위축성 위염이나 장상피화생과 같은 전암성 병변이 없었던 일부분의 환자에서는 제균치료가 위암의 발생을 감소시키는 결과를 보였다고 보고하였다. 지금까지의 논의를 바탕으로 아직까지 “point of no return”이 어디인가는 명확하지 않으나 H. pylori 감염을 비교적 초기에 치료하면 위암의 발생을 감소시키고 일부 전암성 병변을 개선시킬 수 있을 것으로 생각된다.

5. 건강검진에서 발견되는 위축성 위염과 화생성 위염의 빈도

건강검진 수진자를 대상으로 조사한 위축성 위염과 장상피화생의 우리나라의 빈도를 보면, 1999년 성 등이 9,137명의 대상자 중에서 만성 위축성 위염은 6.43%, 장상피화생은 1.55% 라고 보고하였고 연령이 증가함에 따라 빈도가 증가하는 경향을 보였다. 2008년에 건강한 일반 사람을 대상으로 조사한 우리나라의 연구보고를 살펴보면, 농촌지역인 경기도 양평군의 일반 주민을 연구대상으로 했는데, 2,161명의 전체 코호트 대상자 중에 내시경검사를 자발적으로 참여한 경우는 713명이였다.⁶ 내시경 생검은 전정부, 하체부, 중체부, 상체부에서 1~4개의 점막조직에서 시행하였는데 만성 위축성 위염 유병률은 40.1%, 장상피화생 유병률은 37.0%였다. 연구자들은 이러한 결과를 ‘2005년 우리나라 인구주택 총조사’의 인구구성을 표준인구로 하여 보정한 ‘연령 표준화 유병률’은 위축성 위염은 남자 29.8%, 여자 28.7%이고, 장상피화생은 남자 26.2%, 여자 24.2%라고 보고하였다. 이 연구에서의 문제점은, 평소 위장에 이상증상을 느꼈었던 사람들이 내시경검사에 적극적으로 더 참여를 함으로써 선택편견이 개입되었을 가능성이 있고, 조직학적으로 확진된 장상피화생의 증례에 비하여 만성 위축성 위염의 진단은 내시경적인 육안진단으로만 하여서 실제 유병률과 차이가 있을 가능성이 높다. 그러나, 이러한 제한점에도 불구하고 이 연구는 건강한 사람들을 대상으로 한 코호트 중심의 우리나라 자료로서 큰 의미가 있다고 할 수 있다.

6. 위축성 위염과 화생성 위염 환자의 추적관리

증상이 없는 40세 이상 성인에서 위암 조기 발견을 위한 우리나라의 ‘참고사항(국립암센터, 대한위암학회)’을 보면, 2년에 한번씩 위내시경검사 혹은 상부위장관 촬영을 받도록 하고 있고, “고위험군(장상피화생, 위축성 위염)에 속한 사람은 담당의사의 판단에 따라 검사

간격을 단축할 수 있다”라고 되어 있다. 아직 고위험군으로 위축성 위염과 화생성 위염을 포함해야 하는지, 포함한다면 검사 간격을 어느 정도로 할 것인지는 아직 명확하지 않다. 비록 연구대상자 수는 적었지만, 위체부 위축성 위염 환자에 대한 첫번째 follow-up(내시경 및 조직검사)을 2년째(n=22)와 4년째(n=20)에 각각 시행했을 때 모두 악화소견이 없어서 4년 이내에는 검사할 필요가 없다는 연구보고가 있어서 흔히 임상에서 권유되는 6개월에 한번씩 follow-up을 하는 것은 지나친 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process--First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res* 1992;52:6735-40.
2. Kimura K, Takemoto T. An endoscopic recognition of the atrophic border and its significance in chronic gastritis. *Endoscopy* 1969;1:87-97.
3. Jass JR, Filipe MI. The mucin profiles of normal gastric mucosa, intestinal metaplasia and its variants and gastric carcinoma. *Histochem J* 1981;13:931-9.
4. Nardone G, Rocco A, Malfertheiner P. Review article: helicobacter pylori and molecular events in precancerous gastric lesions. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:261-70.
5. Wong BC, Lam SK, Wong WM, et al. Helicobacter pylori eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *Jama* 2004;291:187-94.
6. Kim HJ, Choi BY, Byun TJ, et al. [The prevalence of atrophic gastritis and intestinal metaplasia according to gender, age and Helicobacter pylori infection in a rural population]. *J Prev Med Public Health* 2008;41:373-9.
7. Lahner E, Caruana P, D'Ambra G, et al. First endoscopic-histologic follow-up in patients with body-predominant atrophic gastritis: when should it be done? *Gastrointest Endosc* 2001;53:443-8.