

## 위 황색종의 병태생리학 및 임상적 중요성

박형욱, 김병욱

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실 인천성모병원 소화기내과

### Pathophysiology and Clinical Significance of Gastric Xanthoma

Hyung Wook Park, Byung-Wook Kim

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Incheon St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea School of Medicine, Incheon, Korea

Xanthomas of the stomach is frequently found during esophagogastroduodenoscopy especially in elderly patients in Korea. It is generally accepted as an aging process and is closely related to *Helicobacter pylori* infection. This lesion is quite common in Koreans compared to Caucasians and is ignored by Korean endoscopists. In this review, we tried to describe the pathogenesis and clinical significance of gastric xanthomas. (**Korean J *Helicobacter* Up Gastrointest Res 2013;13:154-157**)

**Key Words:** Xanthoma; Stomach

## 서 론

위 황색종(xanthoma)은 상부소화관내시경 검사에서 흔히 발견되는 소견으로(Fig. 1) 노년층에서 더 흔하게 발견된다. 일반적으로 인체의 노화가 진행되는 과정의 일부라고 생각하지만 *Helicobacter pylori* 감염과 밀접한 연관이 있는 것으로 알려졌다.<sup>1</sup> 서구에서는 비교적 드물지만 우리나라에서는 소화기외과가 너무 흔히 보기 때문에 그 중요성을 간과하고 있을 가능성이 높다. 이에 본 논고에서는 위 황색종의 발생 기전과 임상적 중요성 등에 대해 자세히 알아보고자 한다.

## 본 론

### 1. 정의 및 형태학적 특징

Orth가 1887년 처음으로 “lipid-leiden macrophage”라고 명명하였고,<sup>2</sup> 1910년 Endo 등이 다시 보고하였으며, 이후 위점막 지도(lipid island), 세망종(reticuloma), 위 황색종(gastric xanthoma), 위 황색판종(gastric xanthelasma) 등 여러 명칭

으로 불려져 왔다.<sup>3</sup>

병리학적으로는 콜레스테롤, 중성지방, 저밀도 지질단백(LDL), 그리고 산화된 저밀도 지질단백(oxidized LDL)을 함유한 포말세포(foam cell)로 구성되어있고, 이 중 포말세포의 대부분은 조직구(histocyte)에서 기원하며 소수의 형질세포, 민무늬 근육세포, 그리고 슈반세포(Schwann's cell) 등으로 구성되어 있다.<sup>4</sup> 이 포말세포의 핵은 작고 세포의 중앙 또는 변연에 위치하며 세포분열은 관찰되지 않는다(Fig. 2).<sup>5</sup>



**Fig. 1.** Xanthoma on gastroscopy. Two flat yellowish plaques are noted at antrum of stomach, lesser curvature site (arrows).

Received: June 17, 2013 Accepted: July 5, 2013

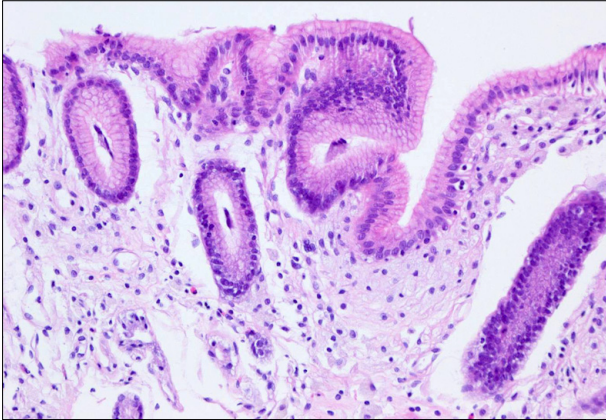
**Corresponding author:** Byung-Wook Kim  
Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea, Incheon St. Mary's Hospital, 56, Dongsu-ro, Bupyeong-gu, Incheon 403-720, Korea

Tel: +82-32-280-5052, Fax: +82-32-280-5987, E-mail: gastro@catholic.ac.kr

We appreciate Dr. Lee-So Maeng, associate professor of pathology, Incheon St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, for providing us a wonderful picture for histopathology of xanthoma.

Copyright © 2013 Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research

© The Korean Journal of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research is an Open-Access Journal. All articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



**Fig. 2.** Histologic findings of xanthoma. It shows sheets of foamy histiocyte, infiltrating the lamina propria among the glands (H&E, ×200).

내시경으로 관찰하면 황백색으로 주변 점막과 경계가 명확한 단일 혹은 다수의 결절 또는 판으로 보이며, 크기는 대부분 1~10 mm 정도이다.<sup>6</sup>

## 2. 역학

현재까지 위 황색종에 대한 역학 연구는 없었다. 국내의 한 연구에서 1명의 내시경의가 1년간 771명의 환자를 대상으로 조사한 결과, 54명(7%)에서 관찰되었다.<sup>7</sup> 병원을 방문하지 않은 환자들을 고려할 때, 위 황색종은 유병률 및 발병률이 더 높을 가능성이 있다. 특히 고령층의 환자에서는 훨씬 높을 것으로 추측된다.

## 3. 병태 생리

황색종은 100여 년 전에 처음 보고되었지만 원인과 병태생리는 아직 잘 밝혀지지 않았다. 면역조직화학염색에서 CD68 양성이고 cytokeratin-MNF116 음성인 것으로 보아,<sup>8,9</sup> 황색종을 구성하는 세포들은 대식세포(macrophage)에서 기원한 세포이며, 상피세포에서 기원하지 않은 것으로 추정된다. 최근의 개념은 점막 손상으로 인하여 세포막의 지질이 유리되고, 이것을 간질의 조직구가 탐식함으로써 발생한다고 생각한다.<sup>10</sup> 이러한 점막 손상의 원인으로 만성위염, *H. pylori* 감염, 고지혈증 등의 가설이 제시되었다. 즉, 위 점막에 염증이 발생하면 위 점막의 상피세포가 파괴되어 세포막의 콜레스테롤이 세포 외로 유리되어 침착하고 결정화하게 된다. 이후 국소적인 세포의 대사 장애로 콜레스테롤 합성이 증가하게 되고, 파괴된 상피세포의 지방 잔해를 조직구가 탐식한 후 집락을 형성한 것이 포말세포이며, 점막의 고유층에 존재하게 된다.<sup>3</sup> 이렇게 형성된 집락이 황색종으로 관찰된다.

## 4. 만성위염과의 연관성

위 황색종은 정상 위 조직에서는 발견되지 않고 위축성위염, 장상피화생 등 만성위염에 의한 병리적 변화가 있는 곳에서만 관찰된다.<sup>11</sup> Gencosmanoglu 등<sup>5</sup>은 황색종 주변 위 점막에서 조직생검을 시행하여 76%에서 중등도 이상의 위축성위염, 29%에서 장상피화생이 관찰됨을 보고하였다. 위에서 발견되는 가장 흔한 위치는 전정부이며, 위체부, 위분문부, 위저부 순으로 존재한다. 위 전정부에서 많이 발견되는 이유는 병리학적 변화가 가장 심한 곳이 바로 전정부이기 때문이다.<sup>3</sup> 한편, 위 부분 절제술을 받은 환자에서 위 황색종이 높은 빈도로 나타나는데, 이는 수술 후 담즙 역류가 필연적으로 발생하고 이로 인한 위 점막의 만성염증에서 기인하는 것으로 생각된다.<sup>3,5,11</sup> 반대로 식도에서 발견되는 황색종은 위에 비해 드문데 이는 위 점막의 원주상피에 비해서 식도 점막의 편평상피세포가 외상이나 염증 등에 잘 견디기 때문으로 생각된다.<sup>12</sup>

## 5. *H. pylori* 감염과의 연관성

황색종은 주로 전정부와 유문부 즉, 유문샘(pyloric gland)이 존재하는 곳에 위치한다.<sup>3,13,14</sup> 황색종은 비교적 *H. pylori* 감염률이 높은 나라에서 흔하게 발견되는데, Hori와 Tsutsumi<sup>1</sup>는 황색종이 발견된 환자의 48%에서 *H. pylori* 감염을 면역화학염색으로 확인하였다. 이를 바탕으로 *H. pylori* 감염과 황색종, 그리고 위축성 위염이 서로 밀접한 관련이 있음을 시사하는데, Hori와 Tsutsumi<sup>1</sup>는 *H. pylori* 감염이 황색종의 발생을 촉진한다고 보고하였다.

Isomoto 등<sup>15</sup>은 위 점막에서 *H. pylori*가 검출되지 않음에도 불구하고 황색종 포말세포의 세포질에서 *H. pylori* 항원이 검출되는 것으로 보아 황색종 발생과 *H. pylori* 감염이 밀접한 연관 관계가 있을 것으로 생각하였다. 이후에 다른 연구에서도 황색종은 *H. pylori* 감염과 만성위염, 장상피화생과 연관 관계가 있음을 확인하였는데,<sup>14,16-18</sup> 이를 요약하면 *H. pylori*에 감염된 위 점막에서는 산소유리기가 발생하고,<sup>19</sup> 이로 인하여 저밀도 지질단백 콜레스테롤(LDL-cholesterol)의 과도한 산화가 지속적으로 발생하여, 그 결과 황색종이 형성된다는 것이다.<sup>15</sup>

또한 오랜 기간 동안 *H. pylori*에 감염된 위 점막에서는 위샘의 위축으로 인한 위축성위염, 장상피화생이 발생하고, 이 때 동시에 황색종이 발생하므로 장형 위선암의 전구 병변으로서의 가능성도 있다.<sup>15</sup> 그러나 황색종 병변 내에서 직접 위선암이 발생한 증례 보고가 있지만,<sup>20</sup> 일반적으로 황색종 병변 자체에서 위선암이 발생하는 것은 아니므로 위의 황색종이 위암의 바이오마커로 사용될 수 있는지는 추가 연구가 필요하다.

## 6. 고지혈증 및 대사 질환과의 연관성

위장관에 발생하는 황색종은 피부 황색종과 달리 고지혈증과 직접적인 연관성이 없다.<sup>21</sup> 국내의 한 연구에서 위 황색종 환자의 혈중 총 콜레스테롤 수치는 171.7 mg/dL로 대조군의 혈중 콜레스테롤 175.5 mg/dL과 큰 차이가 없었다.<sup>3</sup> 다른 연구에서도 위 황색종은 혈중 총 콜레스테롤이나 중성지방과는 연관이 없었으며, 고밀도 지질단백 콜레스테롤(HDL)이 낮거나 LDL-cholesterol이 높은 경우와 관련이 있었다.<sup>7</sup> 외국의 다른 연구에서도 위 황색종은 당뇨병, 고지혈증, 고혈압, 피부 황색종 등과 관련이 없었다.<sup>15,22</sup>

## 7. 위 이외 위장관의 황색종

식도 황색종은 흔하지 않지만 많은 증례 보고가 있었고,<sup>11,23-25</sup> 한 후향적 연구에서 상부위장관에 발생하는 황색종 중 12% 정도라고 보고하였다.<sup>5</sup> 같은 연구에서 십이지장의 황색종도 상부 위장관에 발생하는 황색종 중 12%로 보고하였다.<sup>5</sup> 십이지장 이외의 소장에서 발생한 황색종도 많은 증례 보고가 있었는데,<sup>26-28</sup> 대부분 종양과 연관된 증례였다. 그러나 이는 종양으로 인한 소장 폐쇄가 발생한 경우 발견하였을 가능성이 높으므로, 캡슐내시경 등 소장에 대한 영상을 얻는 방법이 다양해지면 증상을 유발하지 않는 소장 황색종이 현재까지 보고된 것보다 더 높은 빈도로 존재할 것으로 생각한다. 대장에 발생한 황색종도 증례 보고가 있었고,<sup>29-31</sup> 대부분 증상을 유발하지 않았다.

위 이외의 위장관에서 발생하는 황색종은 증례가 많지 않아 어떠한 병태생리학적 기전을 통하여 발생하는지 아직 밝혀진 것이 없다. 그러나 이들도 점막층에서 발생하는 것으로 보아 위 황색종과 동일하게 점막의 염증 반응과 연관이 있을 것으로 생각한다.

## 8. 임상적 의의

위 황색종은 일반적으로 양성 종양이지만 특정 악성 종양과 감별이 어려운 경우가 있다. Muraoka 등<sup>20</sup>은 작은 위 용종 조직검사에서 발견된 조기위암에서 황색종 증식이 동반됨을 보고하였고, Luk 등<sup>32</sup>은 투명세포 유양종(clear cell carcinoid tumor)의 내시경 및 조직학적 소견이 황색종과 유사하다고 보고하였다. 위선암, 특히 점액 분비 위선암(mucinous gastric adenocarcinoma)이 위 점막에만 국한되어 있을 경우 그 형태가 위 황색종과 혼동될 수 있는데, 이는 두 경우 모두 위점막 고유층에 포말세포들이 존재하기 때문이다. 조직학적으로 위선암은 위 황색종에 비해 핵 및 염색질의 형태가 불규칙하고 인이 두드러지며 분열기의 세포가 관찰된다. 이러한 경우 periodic acid-Schiff (PAS)염색이 감별진단에 도움이 될 수 있는

데, 위 황색종의 공포는 PAS 염색 음성이고 지질염색에 양성이지만 점액 분비 선암의 경우 PAS 염색 양성이고 지질 염색에 음성이다.<sup>3</sup> 일부에서는 위 황색종이 반지세포암(signet ring cell carcinoma)과 유사한 점이 있다고 보고하였다.<sup>33</sup>

이를 종합하여 볼 때 위 황색종은 위선암을 포함한 위 종양과 관련이 있을 가능성이 높다. 그러나 연관성에 대한 병태 생리학적 기전이 불명확하므로 향후 이에 대한 연구가 이루어져야 하겠다.

## 결론

위 황색종은 상부위장관 내시경 검사에서 흔히 발견되는데 노령화로 인하여 점차 발견 빈도가 증가할 것으로 생각한다. 대부분의 경우 무증상이고 고지혈증 등 전신 질환과 관련이 없지만 일부에서 악성 종양과의 관련성이 보고되고 있어 관심이 필요하다. 또한 위선암의 전구 병변으로 알려진 *H. pylori* 감염 및 위축성위염, 장상피화생 등과 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 위선암의 바이오마커로 사용될 수 있는지에 대한 연구가 필요한 상태이다.

## REFERENCES

- Hori S, Tsutsumi Y. *Helicobacter pylori* infection in gastric xanthomas: immunohistochemical analysis of 145 lesions. *Pathol Int* 1996;46:589-593.
- Khachaturian T, Dinning JP, Earnest DL. Gastric xanthelasma in a patient after partial gastrectomy. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:1588-1589.
- Suh JD, Kim KI, Kwon OY, et al. Clinical and endoscopic studies on gastric xanthoma. *Korean J Intern Med* 1985;28:696-702.
- Böger A, Hort W. The importance of smooth muscle cells in the development of foam cells in the gastric mucosa. An electron microscopic study. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 1977; 372:287-297.
- Gencosmanoglu R, Sen-Oran E, Kurtkaya-Yapici O, Tozun N. Xanthelasma of the upper gastrointestinal tract. *J Gastroenterol* 2004;39:215-219.
- Oviedo J, Swan N, Farraye FA. Gastric xanthomas. *Am J Gastroenterol* 2001;96:3216-3218.
- Yi SY. Dyslipidemia and *H. pylori* in gastric xanthomatosis. *World J Gastroenterol* 2007;13:4598-4601.
- Andrejić BM, Božanić SV, Solajić NS, Djolai MA, Levakov AM. Xanthomas of the stomach: a report of two cases. *Bosn J Basic Med Sci* 2012;12:127-129.
- Kaiserling E, Heinle H, Itabe H, Takano T, Remmele W. Lipid islands in human gastric mucosa: morphological and immunohistochemical findings. *Gastroenterology* 1996;110:369-374.

10. Lechago J. Lipid islands of the stomach: an insular issue? *Gastroenterology* 1996;110:630-632.
11. Kimura K, Hiramoto T, Buncher CR. Gastric xanthelasma. *Arch Pathol* 1969;87:110-117.
12. Remmele W, Engelsing B. Lipid island of the esophagus. Case report. *Endoscopy* 1984;16:240-241.
13. Gürsoy S, Yurci A, Torun E, et al. An uncommon lesion: gastric xanthelasma. *Turk J Gastroenterol* 2005;16:167-170.
14. Kawaguchi H, Haruma K, Komoto K, Yoshihara M, Sumii K, Kajiyama G. *Helicobacter pylori* infection is the major risk factor for atrophic gastritis. *Am J Gastroenterol* 1996;91:959-962.
15. Isomoto H, Mizuta Y, Inoue K, et al. A close relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastric xanthoma. *Scand J Gastroenterol* 1999;34:346-352.
16. Fontham ET, Ruiz B, Perez A, Hunter F, Correa P. Determinants of *Helicobacter pylori* infection and chronic gastritis. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1094-1101.
17. Craanen ME, Dekker W, Blok P, Ferwerda J, Tytgat GN. Intestinal metaplasia and *Helicobacter pylori*: an endoscopic bioptic study of the gastric antrum. *Gut* 1992;33:16-20.
18. Kuipers EJ, Uytterlinde AM, Peña AS, et al. Long-term sequelae of *Helicobacter pylori* gastritis. *Lancet* 1995;345:1525-1528.
19. Davies GR, Simmonds NJ, Stevens TR, et al. *Helicobacter pylori* stimulates antral mucosal reactive oxygen metabolite production in vivo. *Gut* 1994;35:179-185.
20. Muraoka A, Suehiro I, Fujii M, et al. Type IIa early gastric cancer with proliferation of xanthoma cells. *J Gastroenterol* 1998;33:326-329.
21. Owen DA. The stomach. In: Sternberg SS, ed. *Diagnostic surgical pathology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999:1311-1347.
22. Pieterse AS, Rowland R, Labrooy JT. Gastric xanthomas. *Pathology* 1985;17:455-457.
23. Stolte M, Seifert E. Lipid islands in the esophagus. *Leber Magen Darm* 1985;15:137-139.
24. Herrera-Goepfert R, Lizano-Soberón M, García-Perales M. Verruciform xanthoma of the esophagus. *Hum Pathol* 2003;34:814-815.
25. Licci S, Campo SM, Ventura P. Verruciform xanthoma of the esophagus: an uncommon entity in an unusual site. *Endoscopy* 2010;42(Suppl 2):E330.
26. Pope TL Jr, Shaffer H. Small bowel xanthomatosis: radiologic-pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1985;144:1215-1216.
27. Nielsen SL, Ingeholm P, Holck S, Talbot I. Xanthomatosis of the gastrointestinal tract with focus on small bowel involvement. *J Clin Pathol* 2007;60:1164-1166.
28. Delacruz V, Takahashi H, Nishida S, Tzakis A, Ruiz P. Segmental xanthomatosis of the small intestine. A case report and review of the literature. *Hum Pathol* 2009;40:139-142.
29. Weinstock LB, Shatz BA, Saltman RJ, Deschryver K. Xanthoma of the colon. *Gastrointest Endosc* 2002;55:410.
30. Miliauskas JR. Rectosigmoid (colonic) xanthoma: a report of four cases and review of the literature. *Pathology* 2002;34:144-147.
31. Moran AM, Fogt F. 70-year-old female presenting with rectosigmoid (colonic) xanthoma and multiple benign polyps-case report. *Pol J Pathol* 2010;61:42-45.
32. Luk IS, Bhuta S, Lewin KJ. Clear cell carcinoid tumor of stomach. A variant mimicking gastric xanthelasma. *Arch Pathol Lab Med* 1997;121:1100-1103.
33. Drude RB Jr, Balart LA, Herrington JP, Beckman EN, Burns TW. Gastric xanthoma: histologic similarity to signet ring cell carcinoma. *J Clin Gastroenterol* 1982;4:217-221.