

시간에 따른 소화성 궤양 병소의 형태적 변화 양상

김 영 대

조선대학교 의학전문대학원 내과학교실

Endoscopic Features of Peptic Ulcer by Time Sequence

Youngdae Kim

Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Chosun University School of Medicine, Gwangju, Korea

학습목표

소화성 궤양은 임상에서 흔히 접할 수 있는 질환으로 과거에는 위산이 발생인자로 여겨졌지만, 현재에는 헬리코박터 감염, 비스테로이드성 소염제 등이 중요한 원인으로 변화되었다. 우리나라에서 유병률에 대한 정확한 통계는 없지만 약 10% 내외로 추정되고 있다.¹ 내시경검사가 보편화되고 우수한 산분비억제제가 개발되면서 궤양의 진단 및 치료에 획기적인 발전이 이루어졌지만 재발이 흔하였는데 이는 헬리코박터 감염에 의한 것으로 제균치료가 이루어지면서 재발률이 감소하였다. 그러나 인구가 고령화되고 비스테로이드성 소염제나 항혈소판제 혹은 항응고제의 복용이 증가하면서 아직까지도 재발이 흔하고 출혈과 같은 합병증은 크게 줄지 않고 있다. 또한 위암 발생률이 높은 우리나라에서는 악성궤양과의 감별이 매우 중요하다.

본고에서는 소화성 궤양의 시간에 따른 병소의 형태학적인 양상에 대해 알아보고 자연사를 이해하여 궤양의 치료와 재방방지에 도움이 되는 내용을 기술하고자 한다. 또한 각각의 병기에서 나타나는 소화성 궤양의 특징을 이해하고 악성 궤양과의 감별점을 알아보고자 한다.

본 론

소화성 궤양은 위산과 펩신에 의해 위장관 점막의 결손이 발생하는 것으로 일반적으로 위와 십이지장에 발생하는 궤양을 의미한다. 조직학적으로 괴사된 점막 결손이 점막근관층을 지나 점막하층이나 고유근층까지 손상을 주는 경우를 궤양이라고 하고, 손상이 점막층에 국한된 경우를 미란이라고 정의한

다. 미란에 의한 손상은 쉽게 상피세포가 재생되면서 치유가 이루어지는 반면, 궤양은 공격 인자와 방어 인자의 균형에 의해 복잡한 과정을 거쳐 재생이 되기 때문에 치료 과정과 예후가 달라 감별이 중요하지만 실제 내시경검사를 통해서 정확히 구분하기 어려운 경우가 있다. 궤양성 병변은 원발성 혹은 전이성 악성궤양, 림프종, 이로 인한 방사선 치료 후, 결핵, 매독, 바이러스, 진균과 같은 감염 질환, 크론병 및 베체트병과 같은 염증성 장질환 등 다양한 원인에 의해서 발생하기 때문에 이들 질환과의 감별도 중요한 문제이다.

일반적으로 소화성 궤양은 변연이 완만하고 평활하며, 저부는 흰색이나 연한 황색을 띠게 되고 요철이 없이 편평하지만 궤양이 큰 경우에는 불규칙할 수 있다. 궤양의 가장자리는 매끈하고 기저부에 비하여 융기되어 있으며 경계부는 진행시기에 따라 급성기에는 발적, 부종, 미란 등의 염증상이 심하고 반흔기에는 불규칙한 모양이 될수 있다. 위궤양의 분류는 경과에 따라 활동기(active stage, A), 치유과정기(healing stage, H), 반흔기(scar stage, S)로 분류하고 각 병기마다 양분하여 세분화되는 Sakita 분류²가 일반적으로 사용되고 있다 (Fig. 1).

1. 활동기(active stage, A)

활동기는 A1과 A2로 세분화된다. A1 (Fig. 2)은 궤양 주변의 백태가 두껍고, 궤양의 가장자리로 빠져나와 파생되는 양상을 보인다. 가장자리의 융기는 높고 부드러우며, 저부나 경계부에 출혈이나 응혈의 부착이 관찰되지만 재생상피는 관찰되지 않는다. A2 (Fig. 3)는 궤양 주변의 부종과 기저부의 백태가 감소하기 시작하고 빠져나왔던 백태가 소실되면서 변연이 선명하

게 구분된다. 이 시기부터 점막주름의 집중과 재생상피가 생기기 시작한다. 이러한 소견은 궤양이 처음 발생한 경우 특징적으로 관찰될 수 있지만 재발한 경우에는 주위 조직의 섬유화로 인해 다양하게 관찰될 수 있다.

2. 치유과정기(healing stage, H)

치유과정기는 궤양의 크기가 작아지면서 주위의 염증성 변화가 점차 소실되고 재생상피가 뚜렷해지는 시기로 H1과 H2로 세분된다. H1 (Fig. 4)은 궤양의 크기가 작아지면서 깊이가 얕아진다. 백태는 깨끗해져 그 변연이 평활하게 되고 재생상피

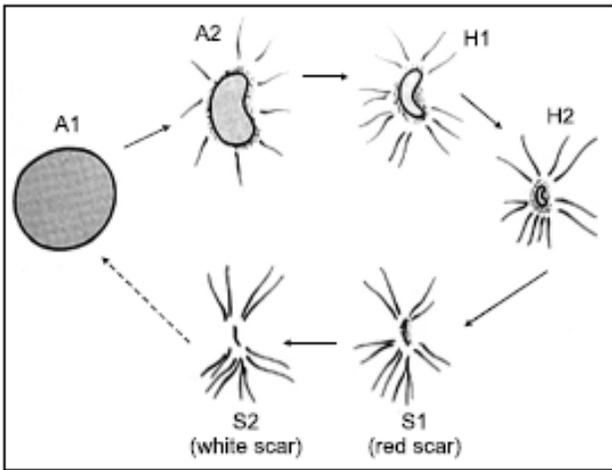


Fig. 1. 소화성 궤양의 치유 단계. 소화성 궤양은 6단계의 과정을 거쳐 치유되는데 크게 활동기, 치유과정기 및 반흔기로 나뉘게 된다.

가 명료해진다. 점막주름이 백태의 변연까지 도달하여 집중된다. H2 (Fig. 5)는 궤양의 축소가 현저해지면서 백태는 점점 없어진다. 재생상피가 궤양저부를 덮어가는 시기로 대부분의 궤양저부는 재생상피로 덮이게 된다.

3. 반흔기(scar stage, S)

점막 및 근육층의 소실이 완전히 복구되어 궤양저부의 백태가 완전히 소실되고 재생상피로 덮여 있는 시기로 적색반흔인 S1과 백색반흔인 S2로 세분된다. S1 (Fig. 6)은 점막 손실이 사라지고 재생상피의 발적만 남아 적색반흔을 보이거나 중심부에 작은 퇴색반이 보이는 퇴색반흔을 보일 수 있다. 주위점막주름은 완만히 중심부까지 집중되어 있다. S2 (Fig. 7)는 재생상피의 발적이 소실되면서 주위 점막과 거의 같은 색조를 띠거나 백색으로 퇴색된다. 점막주름의 집중은 감소하거나 소실되어 점막의 집중만이 관찰된다. 반흔기의 궤양이 관찰되면 궤양이 치유되었다고 판정하게 된다. 그러나 S1에서 S2까지 수개월이 경과되는 경우도 있고 이 시기의 재발률을 비교해보면 S1이 S2에 비해 2~3배 높다고 보고되고 있어 S2를 확인해야 완치라고 할 수 있겠다.

4. 궤양병기에 따른 재생상피의 변화

A1을 제외한 모든 소화성궤양의 병기에서 재생상피가 관찰되는데 치유과정에 따라 다양한 형태로 나타나게 된다.³ 궤양 변연에 막과 같은 형태의 막양 재생상피가 A2 시기에 나타난다. H1~H2의 치유과정기에는 울타리나 성채와 같은 형태의 책상 혹은 방추형 재생상피가 관찰되거나 조각들을 깔아놓은 듯한

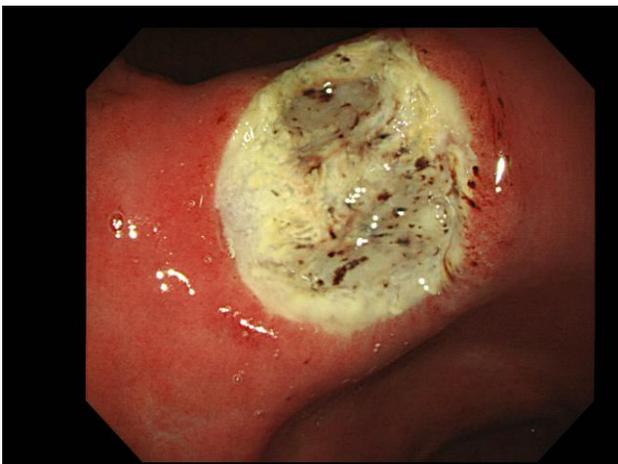


Fig. 2. 활동기 소화성 궤양 A1 (active stage, A1). 궤양 주변의 백태가 두텁고, 궤양의 가장자리로 빠져나와 파생되는 양상을 보인다. 가장자리의 용기는 높고 부드러우며, 저부나 경계부에 출혈이나 응혈의 부착이 관찰되지만 재생상피는 관찰되지 않는다.

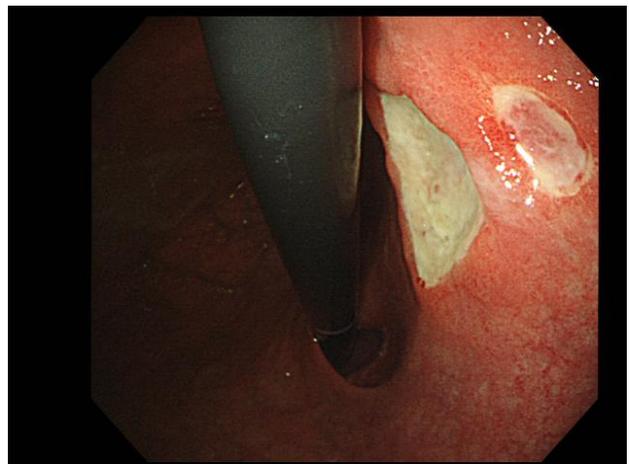


Fig. 3. 활동기 소화성 궤양 A2 (active stage, A2). 궤양 주변의 부종과 기저부의 백태가 감소하기 시작하고 빠져나왔던 백태가 소실되면서 변연이 선명하게 구분된다. 이 시기부터 점막주름의 집중과 재생상피가 생기기 시작한다.

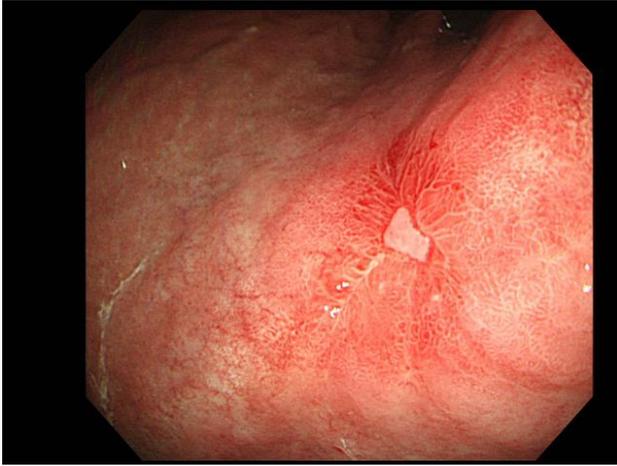


Fig. 4. 치유과정기 소화성 궤양 H1 (healing stage, H1)
궤양의 크기가 작아지면서 깊이가 얕아지고, 백태는 깨끗해져 그 변연이 평활하게 된다. 재생상피가 명료해지면서 점막주름이 백태의 변연까지 도달하여 집중된다.

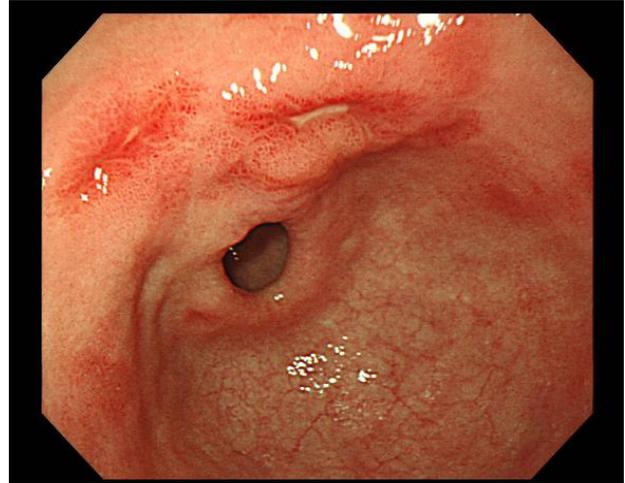


Fig. 5. 치유과정기 소화성 궤양 H2 (healing stage, H2).
궤양의 축소가 현저해지면서 백태는 점점 없어진다. 재생상피가 궤양저부를 덮어가는 시기로 대부분의 궤양저부는 재생상피로 덮이게 된다.

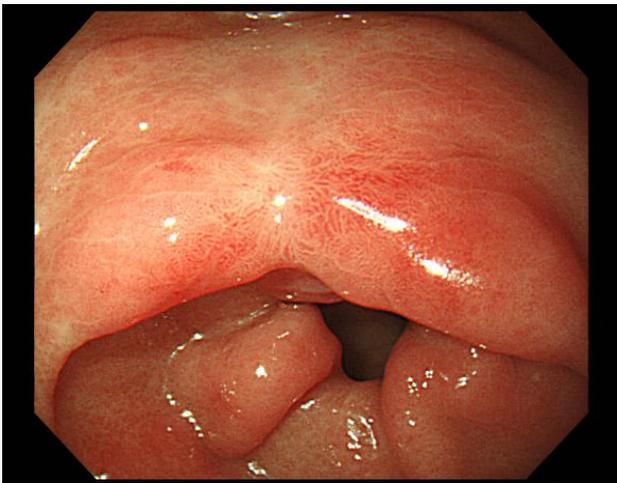


Fig. 6. 반흔기 소화성 궤양 S1 (scar stage, S1).
점막 손실이 사라지고 재생상피의 발적만 남아 적색반흔을 보이거나 중심부에 작은 퇴색반이 보이는 퇴색반흔을 보일 수 있고 주위점막 주름은 완만히 중심부까지 집중되어 있다.



Fig. 7. 반흔기 소화성 궤양 S2 (scar stage, S2).
재생상피의 발적이 소실되면서 주위 점막과 거의 같은 색조를 띠거나 백색으로 퇴색된다. 점막주름의 집중은 감소하거나 소실되어 점막의 집중만이 관찰된다.

부식상 재생상피가 보이기도 한다. 치유과정기에 나타난 재생상피의 여러 형태들이 S1 시기에는 다양하게 관찰된다(Fig. 8).

5. 십이지장 궤양의 형태학적 소견

십이지장 궤양도 일반적으로 Sakita 분류를 사용하지만 Takemoto 등⁴은 이를 더욱 세분화하여 치유과정기는 H1~H4 로구분하였다(Fig. 9). 십이지장 궤양을 시사하는 내시경 소견은 유문륜 근처의 점막 주름이 구부를 향해 달려들어가는 양상, 유문륜의 변형 및 원호가 끊기는 양상을 보이고 송기를 충분히 하여도 없어지지 않는다.⁵ 모양에 따라서는 원형, 불규칙

형, 선형, Salami형, 혼합형으로 나눌 수 있고 개수에 따라 단일, 다발성, Kissing 궤양으로 나눌 수 있다. 원형 궤양이 가장 흔한 형태이고 불규칙형, 선형, Salami형은 치유가 느리고 구부의 변형이 잘 생긴다.

6. 난치성 궤양

대부분 궤양은 위산분비억제제의 투여와 헬리코박터 제균치료를 통해 완치가 되나, 성공적인 치료 후 완치가 되었음에도 불구하고 재발이 되거나 통상적인 궤양치료에 치유가 되지 않는 경우가 있다. 치료 8주 혹은 12주 후에도 궤양이 치유되는

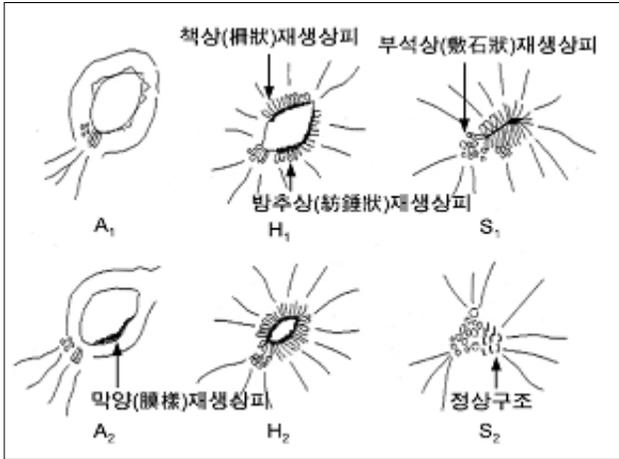


Fig. 8. 병기에 따른 소화성 궤양의 재생상피의 변화. 막양 재생상피가 A2 시기에 나타나고, H1~H2의 치유과정기에는 책상 혹은 방추형 재생상피가 관찰되거나 부석상 재생상피가 보일 수도 있다. S1 시기에는 재생상피의 여러 형태들이 다양하게 관찰된다.

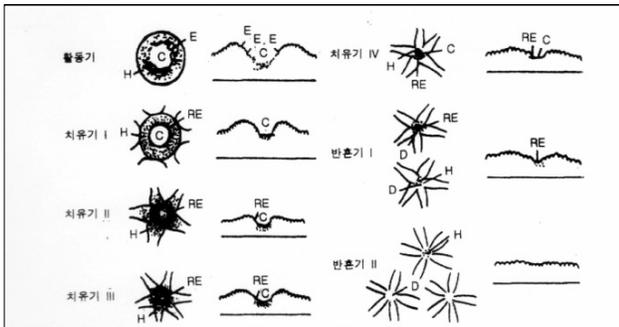


Fig. 9. 심이지장 궤양의 치유 단계. C: 백태, H: 발적, E:미란, RE: 재생상피, D:갈색반

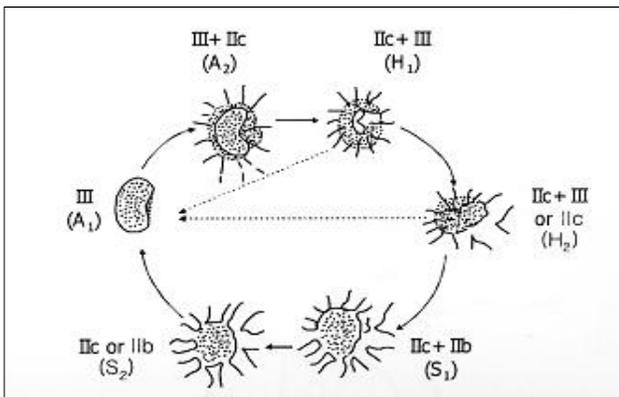


Fig. 10. 함물형 조기 위암의 형태학적 변화. III형: 두터운 백태와 변연의 부종성 변화로 인해 A1 시기의 소화성 궤양과 유사; III+IIc형: 얇은 IIc가 나타나고 A2 시기의 소화성 궤양과 유사; IIc+III형: IIc의 폭이 넓어져 H1 시기의 소화성 궤양과 유사; IIc+IIb형: 백태가 소실되고 미란의 형태로 변화하면서 중심발적이 있어 S1 시기의 소화성 궤양과 유사; IIc or IIb: 발적이 감소하여 S2 시기의 소화성 궤양과 유사.

징후가 없을 때를 난치성 궤양이라고 하며 조직학적으로는 육아조직이 경화되어 더 이상 궤양이 수축할 수 있는 여유가 없을 때 나타난다고 한다. 증상과 연관된 기능적 혹은 기질적 원인을 찾는 것이 중요하며 궤양 증상이 난치성 궤양과 관련되었다고 판단 시에는 내시경이 필수적이다. 재발성 궤양이 만약 확인되면 위 전정부나 체부에서 헬리코박터 감염이나 그에 의한 만성 활동성 위염의 존재 여부를 확인하기 위하여 조직생검이 반드시 필요하다. 또한 환자의 약물복용력에서 비스테로이드성 소염제 사용을 확인해 봐야 한다. 난치성 궤양의 경우 처음 시행한 조직생검에서 양성궤양으로 진단되어도 악성세포가 존재할 가능성이 있기 때문에 궤양 가장자리나 기저부에서 다수의 조직생검을 반드시 시행해야 한다. 따라서 치유되지 않는 소화성 궤양은 증명이 될 때까지 악성의 가능성을 가지고 지속적으로 추적 관찰해야 한다. 특히 헬리코박터균이나 비스테로이드성 소염제의 약물 복용력이 없는 난치성 궤양 환자에서는 반드시 내시경 조직검사를 통해 추적 관찰해야 한다. 내시경 소견에서 천공성의 깊은 궤양, 선상 궤양, 다발성 반흔 위에 생긴 궤양, 점막집중이 심하고 궤양 주변의 용기가 심한 궤양, 위각부의 궤양, 불규칙한 궤양 형태를 보일 때 난치성 궤양이 많은 것으로 알려져 있다.

7. 소화성 궤양과 악성 궤양의 감별진단

위암의 발생률이 높은 우리나라에서는 소화성 궤양과 악성 궤양을 감별 진단하는 것이 매우 중요하다. 특히 궤양이 재발한 경우나 난치성 궤양의 경우 주위 조직의 섬유화로 인해 Sakita 분류에 의한 궤양의 형태가 변형되어 다양하게 관찰될 수 있다. 양성과 악성 궤양의 감별을 단지 내시경 소견으로만 판단하는 것은 어렵다. 통계에 따르면 내시경의사의 내시경 소견만으로 확실히 양성 및 악성 궤양이라고 진단을 할 경우 10%에서는 오진이 발생한다고 보고될 정도로 양성과 악성을 구별하는 것은 어렵다. 그러나 내시경검사 시 양성과 악성 병변을 감별하는 것이 매우 중요하고 다음과 같은 소견으로 구분할 수 있겠다(Table 1).

양성 병변은 악성 병변에 비하여 기저부가 규칙적이며 매끈한 소견을 보이게 된다. 그러나 이러한 소견도 완벽한 기준이 될 수 없다. 조기 위암의 경우, 기저부가 양성 병변이라 착각할 정도로도 규칙적이며 매끄럽게 보일 수 있고, 3 cm 이상의 양성궤양에서는 기저부가 악성 병변처럼 불규칙한 결절상으로 보일 수 있기 때문이다. 궤양의 변연은 양성 병변과 악성 병변의 감별에 대해 기저부 형태보다 더 많은 도움을 준다. 양성 병변은 전형적으로 변연이 기저부와 확연히 구분되고 규칙적으로 매끄럽게 보인다. 그러나 변연 주위에 뚜렷한 결

Table 1. Feature between Benign Ulcer and Malignant Ulcer

Feature	Benign	Malignant
Base	Variable; Generally smooth and homogeneous	Variable; Generally irregular
Margin	Regular; intact mucosal pattern	Irregular mucosal pattern; May be disrupted by the presence of tumor nodule
Margin in relation to surrounding folds	Margin and fold; Merge uniformly	Fold cut off or Disrupted by tumor within the margin
Size	Small ulcer (< 1 cm) (95% benign)	Large ulcer (> 2 cm) (20% malignant)

절상의 점막소견과 함께, 불규칙한 변연, 일정치 않은 주위 점막색조, 불확실한 경계 등은 악성 궤양을 시사하는 소견이다. 양성 병변과 악성 병변에 따라 변연과 주위 점막 주름과의 관계도 차이가 있을 수 있다. 양성 병변은 점막주름이 치유과정에서 기저부까지 중단 없이 연속적인 연결되지만 궤양의 크기가 클 경우 변연과 융합하게 된다. 악성 병변에서는 점막주름이 기저부에 도달하기 전에 끊기게 되거나 곧봉 모양의 형태를 보이고, 기저부가 주위점막보다 함몰되거나 말뚝모양으로 관찰된다.

8. 소화성 궤양 병변의 조직검사

내시경 검사에서 궤양이 발견되면 악성과의 감별을 위해 반드시 조직검사를 시행해야 하는데 궤양의 변연을 따라 시행하고 최소 4개 이상이 추천되지만 크기가 작은 경우는 3개 미만으로도 병변의 대부분을 채취할 수 있다.^{6,8} 일반적으로 가장자리 네 곳에서 하나씩 그리고 바닥에서 2개 등 총 6~7개의 조직을 채취하고, 기저부 중앙에 융기된 병변이 있을 때에는 이 부위에서 조직검사를 시행하는 것이 좋다.⁹ 함몰형 조기 위암에서도 내과적 치료 후 소화성 궤양과 같이 치유되는 양상을 보이기 때문에^{10,11} 악성 궤양의 변화(Fig. 9)에 대하여 인지하여, 궤양 반흔이 있을 때에도 반드시 조직검사를 시행하여 악성 궤양을 배제해야 한다. 생검을 시행할 경우 유의사항으로 목표지점에서 3~4 cm 거리에 내시경 선단을 위치하고 생검 겸자의 장축을 목표부위에 수직으로 유지하면서 채취하여야 하며, 출혈로 인하여 시야가 가려질 수 있으므로 혈류의 방향을 고려하여 순서대로 생검을 시행한다. 위염이 심하거나 위암의 크기가 작은 경우에는 추후 위치확인이 어려울 수 있으므로 조직검사 후에 출혈점을 멀리서 촬영하고 사진으로 남기는 것이 추후에 병변을 확인하는데 도움이 된다. 내시경 겸자 생검의 경우 첫 3개의 생검결과가 중요하기 때문에 크기가 작은 병변일수록 조직검사를 처음 시행할 시 병변의 조직을 정확히 얻어야 하며 특히 미소위암의 진단에 중요하다.

결론

소화성 궤양은 일반적으로 위와 십이지장에 발생하는 궤양

으로 발생 초기에는 원형이나 타원형으로 주위 점막의 발적이거나 부종성 변화를 동반하고 부드러운 모양을 보인다. 치유 경과에 따라 염증반응이 두드러지는 활동기와 궤양의 크기가 감소하면서 재생상피가 궤양 저부를 덮는 치유과정기 및 점막결손이 재생상피로 덮이면서 반흔이 생기는 반흔기로 구분할 수 있다.

우수한 산분비억제제의 개발과 소화성 궤양에 대한 헬리코박터의 병인론이 밝혀지고 제균치료가 이루어지면서 소화성 궤양이 감소하였지만, 인구의 고령화와 이로 인한 비스테로이드성 소염제 및 항혈전제의 복용은 위궤양 발생에 있어 중요한 역할을 하게 되었고, 최근에는 원인 미상의 소화성 궤양도 빈도가 증가하고 있다. 따라서 궤양의 형태학적 변화를 이해하는 것은 궤양 치유의 질을 판단하는 지표가 되어 치료 효과의 관정에 도움이 된다.¹²

또한 위암 발생률이 높은 우리나라의 경우, 양성의 소화성 궤양과 악성 궤양을 감별하여 정확한 진단 및 추적 관찰을 시행하는 것은 매우 중요하다. 내시경 술기의 발달과 많은 내시경 부속 기구의 개발로 인해 조기 위암의 경우 내시경적 절제로 근치율을 높이고 있고, 이미 일부 조기 위암에서는 이러한 내시경 치료가 표준치료로 자리잡아가고 있는 현 시점에서 궤양의 육안적 소견과 형태학적 변화를 이해하는 것은 내시경 의사의 기본적인 소양이다. 따라서 내시경의사는 이러한 일련의 과정을 숙지하고 내시경검사 시 좀 더 세밀한 관찰 및 정확한 조직 생검을 통해 내시경검사의 질을 높여야 하겠다.

참고문헌

1. Kim SG, Kim JG, Shin SK et al. Guidelines of diagnosis for peptic ulcer disease. Korean J Gastroenterol 2009;54:279-284.
2. Sakita T, Fukutomi H. Endoscopic diagnosis. In: Yoshitoshi Y, ed. Ulcer of stomach and duodenum, 1st ed. Tokyo: Nankodo, 1971:198-208.
3. 星原芳雄, 橋本光代, 奥田近夫 ほか. 通常視鏡研 および 擴大内視鏡 からみた 潰瘍癒着再生上皮の 形態おその變化. 消化器内視鏡 1993;5:45-51.
4. 竹本忠良: 圖說 十二指腸の内視鏡検査. 南江堂, 東京, 1980.

5. 최재현. 위·십이지장궤양의 내시경소견. 제19회 대한소화기내시경학회 세미나 1998;155-160.
6. Misumi A, Mori K, Ikeda T, et al. Evaluation of fibergastroscopic biopsy in the diagnosis of gastric cancer: a study of 339 cases. *Gastroenterol Jpn* 1978;13:255-263.
7. Moon YM, Kang JK, Park IS, Choi HJ. Diagnostic value of forward view endoscopic biopsy in gastric cancer. *Korean J Med* 1977;20:413-422.
8. Graham DY, Schwartz JT, Cain DG, Gyorkey F. Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of esophageal and gastric carcinoma. *Gastroenterology* 1982;82:228-231.
9. Jee SR. Differential diagnosis of benign and malignant gastric ulcer. *Korean J Gastrointest Endosc* 2010;40(Suppl 1):79-82.
10. Sakita T, Oguro Y, Takasu S, Fukutomi H, Miwa T. Observations on the healing of ulcerations in early gastric cancer. The life cycle of the malignant ulcer. *Gastroenterology* 1971;60:835-839.
11. Im JP, Kim SG, Kim JS, Jung HC, Song IS. Time-dependent morphological change of depressed-type early gastric cancer. *Surg Endosc* 2009 (in press).
12. Rew JS. Classification of ulcer cycle and natural history in gastric ulcer. *Korean J Gastrointest Endosc* 2010;41(Suppl 2):15-18.