

8월 대한소화기내시경학회 교육자료

- 자가면역성 만성 위축성 위염과 관련하여 발생한 위 신경내분비종양 -

서론

위신경내분비종양은 장크롬친화세포에서 기원한 신생물로 그 빈도가 매우 드물다. 대부분 증상이 뚜렷하지 않아 진단에 어려움이 있으나 최근 진단 기술의 발전과 상부 위장관 내시경의 보편화로 인해 진단율이 증가하는 추세를 보이고 있다.¹

자가면역성 위염은 국내에서는 드문 질환으로, 위체부와 위저부의 벽세포가 파괴되는 만성적인 염증상태를 일으킨다. 이를 통해 위체부와 위저부의 점막 위축을 유발하므로 제1형 위신경내분비종양과 연관이 있다. 또한 비타민 B12 부족과 그로 인한 악성 빈혈이 동반될 수 있는 것으로 알려져 있다.²

이번 증례에서는 자가면역성 만성 위축성 위염과 관련하여 발생한 제1형 위 신경내분비 종양 1 예를 살펴보고 이에 대하여 고찰해보고자 한다.

증례

37세 여자가 외부 병원 식도-위-십이지장 내시경에서 위체부, 위저부의 위축성 위염 소견과 함께(그림 1) 하체부 전벽에 약 7mm 크기의 무경성 용종이 관찰되어 올가미를 사용하여 절제하였다.(그림 2) 병리 검사에서 침착층을 침범하는 신경내분비 종양이 확인되어(그림 3) 상급병원으로 진료 의뢰되었다.

상급병원 소화기내과 진료 후 시행한 식도-위-십이지장 내시경 검사에서 전반적인 위축성 위염과 용종절제술 흔적 소견이 보였다. 혈액검사에서는 가스트린 농도가 높게 나타났고(>1000pg/mL, 정상치 25~111pg/mL) 항벽세포항체도 양성이었으며(정상치 : 음성) 항벽세포항체의 항체가를 간접적으로 나타내는 혈청 IgG 농도 또한 상승(1760.1mg/dL, 정상치 : 680~1620mg/dL)되어 있었다. 헬리코박터 IgG 음성:4.7U/mL(Genedia® RAPID,음성 : <8.0U/mL, 양성 : >12.0U/mL), vitamin B12 농도는 275pg/mL 이었다.(정상치 : 211~911pg/mL) 이를 종합하여 자가면역성 위축성 위염에 동반된 위 신경내분비종양 1형으로 진단하였다. 복부전산화단층촬영에서 타 장기 침범 소견은 보이지 않았다. 정기적으로 위내시경과 복부전산화단층촬영을 실시하면서 가스트린 농도를 추적 관찰하기로 하였다.

그림1. 위체부와 위저부 위축성 위염의 소견을 보인다

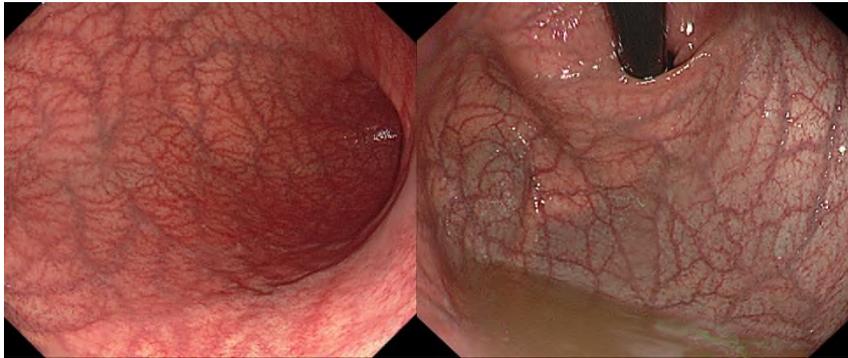


그림2. 하체부 전벽측에 약 7mm 크기의 무경성 용종이 관찰되어 올가미를 사용하여 절제하였다.

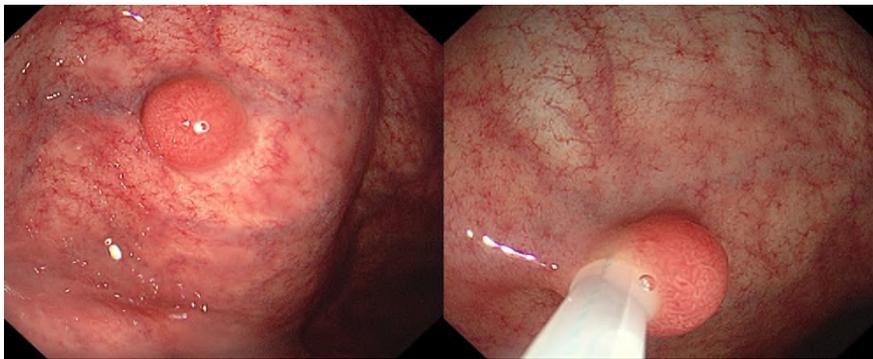
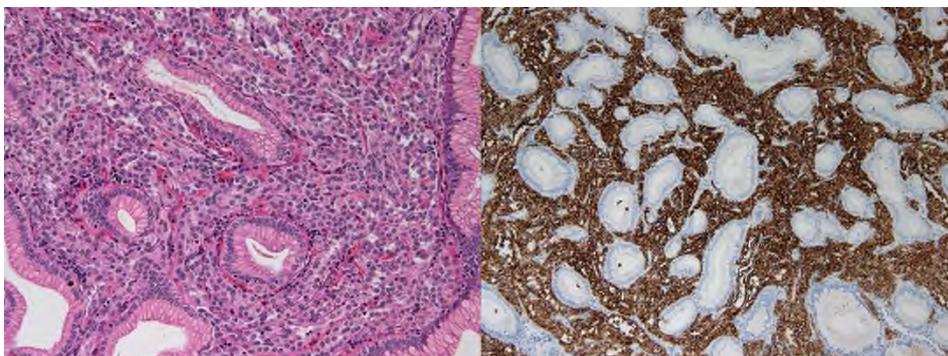


그림3. 조직병리사진

(왼쪽) H&E 염색에서 불규칙한 뿔치를 형성하는 비정형 세포 소견을 보인다

(오른쪽) Synaptophysin 면역화학염색 양성 소견을 보인다



Mini-Review

위신경내분비종양은 발병 기전, 조직학적 특성, 생물학적 경과에 따라 네가지 형태로 분류되며 이에 따라 임상병리적 특징, 예후, 생존율이 명확하게 달라지므로 정확한 분류가 중요하다. 자세한 분류 기준은 표 1과 같다.³

제1형 위신경내분비 종양은 자가면역성 위염에서 유발될 수 있다. 자가면역성 위염에서 체부와 전정부의 벽세포가 파괴되어 만성적인 점막 위축, 무위산증 상태가 진행되며 이로 인해 과도하게 가스트린이 분비되고 이것이 위신경내분비 세포의 비후를 일으켜 폴립형태의 병변이 발생하게 되는 것으로 알려져 있다.^{4,5}

제1형 위신경내분비종양은 전체 위신경내분비종양의 70~80%를 차지하며 증상이 없는 경우가 대부분이다. 내시경을 통해 발견하는 경우가 많으며³ 대부분의 신경 내분비 종양은 병기 설정을 위해서 multiphasic contrast enhanced CT 촬영이 권고하나, 단 제1형의 경우에는 타 장기 전이가 드물어 예외인 것으로 알려져 있다.⁶ 일반적인 치료는 1~2cm보다 작은 제1형, 제2형 위신경내분비종양은 내시경적으로 충분히 절제할 수 있으며⁷, 2cm보다 작은 제1형 위신경내분비종양은 1~2년마다 EGD를 시행하여 추적관찰하도록 권고하고 있다.⁸

표 1. 위신경내분비종양의 분류

	Type I GNET	Type II GNET	Type III GNET	Type IV GNET
Proportion	70-80%	5-6%	14-25%	Rare
Tumor feature	Usually multiple, small(1-2cm), polypoid or intramucosal	Usually multiple, small (1-2 cm), polypoid	Single, large (> 2 cm, mean 5.1 cm)	Single, large (largest 16 cm)
Risk of metastasis	2-5%	10-30%	50-100%	100%
Tumor-related death	<0.5%	<5%	Well-differentiated: 25%-30%, poorly differentiated: 75%-87%	100% (Mean survival of 6.5-14.9 mo)
Proliferation(Ki67)	<2%	<2%	>2%	>30%
Immunohistochemistry	CgA, NSE, VMAT 2 positive	CgA positive	CgA negative	Synaptophysin, NSE, PGP9.5 positive; CgA negative
Histology	Mitoses (absent or occasionally)	mitoses < 1 per 2 HPFs	Mitoses > 1 per HPF	Severe grade 3 histology

GNET: Gastric neuroendocrine tumor; CgA: Chromogranin A; NSE: Neuron specific enolase; VMAT: Vesicular monoamine transporter; HPF: High power field.

증례 및 리뷰 : 황효상, 정준원 (가천대 길병원 소화기내과)

Key Words: Gastric neuroendocrine tumor, autoimmune gastritis; Stomach; Treatme

참고 문헌

1. Andre Roncon DIAS, Beatriz Camargo AZEVEDO, Luciana Bastos Valente ALBAN et al. Gastric neuroendocrine tumor : Review and update. *Arq Bras Cir Dig.* 2017 Apr-Jun; 30(2): 150-154. doi: 10.1590/0102-6720201700020016.
2. Stefanie Kulnigg-Dabsch. Autoimmune gastritis. *Wien Med Wochenschr.* 2016; 166(13): 424-430. doi: 10.1007/s10354-016-0515-5.
3. Ting-Ting Li, Feng Qiu, Zhi Rong Qian, Jun Wan, Xiao-Kun Qi, and Ben-Yan Wu. Classification, clinicopathologic features and treatment of gastric neuroendocrine tumors. *World J Gastroenterol.* 2014 Jan 7; 20(1) 118-125. doi: 10.3748/wjg.v20.i1.118
4. W Creutzfeldt. The achlorhydria-carcinoid sequence: role of gastrin. *Digestion* 1988;39:61-79. doi: 10.1159/000199609
5. Bordi C, D'Adda T, Azzoni C, Pilato FP, Caruana P. Hypergastrinemia and gastric enterochromaffin-like cells. *Am J Surg Pathol.* 1995;19(Suppl 1):S8-19.
6. Anders Sundin, Marie-Pierre Vullierme, Gregory Kaltsas, Ursula Plöckinger, Mallorca Consensus Conference participants; European Neuroendocrine Tumor Society. ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Tumors: radiological examinations. *Neuroendocrinology.* 2009 ; 90(2):167-83. doi: 10.1159/000184855.
7. Jin Hee Noh, Do Hoon Kim, Hwan Yoon et al. Clinical Outcomes of Endoscopic Treatment for Type 1 Gastric Neuroendocrine Tumor. *J Gastrointest Surg.* 2021 Apr 6. doi: 10.1007/s11605-021-04997-0.
8. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN clinical practice guidelines in oncology. Available from https://www.nccn.org/professionals/physician_gls(Accessed on May 06, 2021).