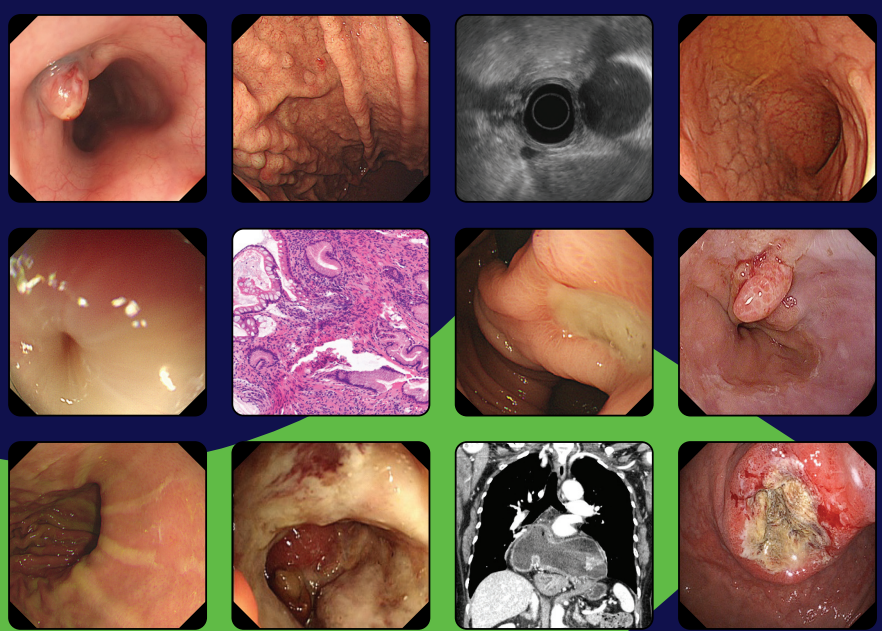
CASE REVIEWS in GASTROENTEROLOGY

CASE REVIEWS in GASTROENTEROLOGY



JULY 2024 | VOL.1 NO.1 창간호

CASE REVIEWS in GASTROENTEROLOGY

DAEWOONG JULY 2024 | VOL.1 NO.1

MEDICAL Observer

©Copyright 2024 Medical Observer. All rights reserved. No part in this publication may be reproduced, stored in a system or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise without permission in written form from the publisher.

CASE REVIEWS in GASTROENTEROLOGY

편집위원장

이준행 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

집필진 (※가나다 순)

김광하 | 부산대학교병원 소화기내과

김도훈 | 울산대학교 서울아산병원 소화기내과

김태세 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

박정호 | 성균관대학교 강북삼성병원 소화기내과

이준행 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

이태희 | 순천향대학교 서울병원 소화기내과

발행인: 김관홍 | 메디칼업저버

발행일: 2024년 월 일

발행처: 메디칼업저버
서울특별시 강남구 논현로 72길 29 리치노아빌 3층
TEL: 02-3467-5400 / FAX: 02-3452-9229 / www.monews.co.kr

축 사

안녕하십니까? 대웅제약 대표 이창재입니다.

이번에 “Case Reviews in Gastroenterology”를 통해 소화기내과 치료 분야의 최신 지견이 소개돼 매우 기쁘게 생각합니다.

소화기내과는 다양한 증상과 질병이 발생하는 중요한 분야로, 정확한 진단과 효과적인 치료가 환자의 삶의 질에 큰 영향을 미칩니다. 이번 저널은 실제 임상 사례를 바탕으로 소화기내과 분야에서의 진단과 치료에 대한 깊이 있는 통찰을 제공하고자 합니다.

특히, 이번 저널에서는 위식도역류질환(GERD) 치료에 혁신적인 신약으로 주목받고 있는 펙수클루®(Fexuclue®)에 대한 사례도 포함되어 있습니다. 펙수클루®는 대웅제약이 자체 개발 및 출시에 성공한 P-CAB 제제로, 위산 분비를 효과적으로 억제해 위식도역류질환의 증상을 빠르게 완화하고, 장기적인 치료 효과를 보이는 약물입니다. 이를 통해 많은 환자들이 삶의 질을 개선할 수 있을 것으로 기대됩니다.

“Case Reviews in Gastroenterology”에는 여러 의료기관에서 제공해주신 다양한 임상 사례들이 포함되어 있습니다. 각 사례는 환자의 증상, 진단 과정, 치료 방법 및 결과 등을 상세히 기록하고 있으며, 이를 통해 의료진들이 유사한 상황에서 참고할 수 있는 유익한 정보를 제공하고자 합니다. 특히, 최신 치료법과 진단 기술이 적용된 사례들을 통해 소화기내과 분야의 발전을 체감하실 수 있을 것입니다.

이 저널의 발간을 위해 많은 분들이 애써주셨습니다. 특히, 소중한 임상 사례를 제공해주신 여러 의료기관의 교수님들께 깊은 감사를 드립니다. 또한, 이 책의 구성과 자문 편집과 출판에 힘써주신 삼성서울병원 이준행 교수님과 편집팀 및 출판사 여러분들께도 감사의 말씀을 전합니다.

저희 대웅제약은 앞으로도 소화기내과 분야에서 환자들의 건강과 삶의 질을 향상시키기 위해 최선을 다할 것입니다. “Case Reviews in Gastroenterology”가 의료진 여러분께 유익한 자료가 되기를 바라며, 여러분의 지속적인 성원과 관심을 부탁드립니다.

감사합니다.

2024년 6월 18일

대웅제약 대표 **이 창 재**

발 간 사

P-CAB 강국 대한민국의 새로운 대표 주자 fexuprazan을 발매하고 있는 대웅제약에서 소화기관련 여러 전문가들의 질문과 답변, 그리고 증례를 모아 "Case Reviews in Gastroenterology"라는 정기 간행물을 발간하게 된 것을 진심으로 축하합니다.

주지하는 바와 같이 fexuprazan은 반감기가 길어서 오래 지속되는 강력한 위산분비억제제로서 역류성 식도염에서 뛰어난 치료효과가 입증된 바 있습니다. 위식도역류질환의 식도외 증상이나 미란성 위염의 치료에서도 유용하다는 자료가 있으며 향후 보다 많은 분야로 적응증 확장을 위한 임상 연구가 진행되고 있습니다. 많은 분들이 큰 기대를 가지고 좋은 결과가 나오기를 기다리고 있습니다.

심포지엄과 세미나는 임상의학 발전의 매우 중요한 도구입니다. 새로운 정보를 담고 있는 멋진 강의로부터 많은 것을 배울 수 있습니다. 그러나 심포지엄과 세미나 현장에서 충분한 질문과 답변, 그리고 토론이 진행되기는 어렵습니다. 다양한 증례에서 떠오르는 세세한 질문도 쉽지 않고, 그에 대하여 여러 전문가들의 솔직한 의견과 자세한 설명을 듣기도 어렵습니다. 이러한 목마름을 해결하기 위한 방편으로 저는 fexuprazan 마케팅팀과 논의하여 내시경 사진을 바탕으로 한 질문을 받고 그에 대한 답변과 토론을 내용으로 하는 알쏭달쏭 Q&A webinar를 진행하였습니다. 질문과 관련된 분야의 교수님을 모셔 의견을 듣고 토론을 하면서 많은 것을 배울 수 있었습니다. 그러나 webinar도 나름의 한계가 있음을 알게 되었고 webinar에서 충분히 설명드리지 못했던 내용, webinar에서 다루기에는 다소 복잡한 증례 등을 모아 책자를 만들면 좋겠다는 생각이 Case Reviews in Gastroenterology로 결실을 맺게 되었습니다.

지금까지의 webinar와 간행물 등 여러 학술 활동이 가능하였던 것은 많은 분들의 도움이 있었기 때문입니다. 특히 대웅제약의 서욱 사업부장님, 이주강 PM님, 서동진 PM님, 김수연님께 진심으로 감사의 말씀을 드립니다. 멋진 책으로 만들어주신 Medical Observer도 든든한 파트너였습니다. 진심으로 감사합니다. 더욱 큰 발전을 기원합니다.

2024년 6월 5일

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소화기내과 **이 준 행**

CASE REVIEWS in GASTROENTEROLOGY

CONTENTS

PART I
Q&A

박정호 | 성균관대학교 강북삼성병원 소화기내과

01 저도 이형성 관상선종에서 내시경적 치료의 선택 ····· 10
02 저도 이형성 병변의 내시경점막하박리술 요령 ····· 12
03 조기위암으로 의심되는 반지세포암종이 점막하종양 형태로 나타난 경우의 진단 ····· 14
04 적절한 내시경 생검 방법 ····· 16
05 위장관기질종양 의심 환자의 감별 진단을 위한 조직검사 방법 ····· 18

이준행 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

01 바렛식도 의심부위 조직검사에서 Atypical Regenerating Epithelium ····· 20
02 LA-B 역류성 식도염의 내시경 소견 ····· 22
03 부식성 식도염의 원인에 따른 식도협착증 발생 및 치료의 차이 ····· 24
04 위저선 용종의 이형성 가능성과 조직검사의 필요성 ····· 28
05 1.5년 만에 새로 발견된 조기위암 의심 병변 ····· 32

PART II
Comprehensive Review

김광하 | 부산대학교병원 소화기내과

01 용종 형태의 상피하병변으로 발견된 식도결핵 ····· 36
02 위산분비억제제 장기간 사용과 연관된 위저선 용종증 ····· 41

김도훈 | 울산대학교 서울아산병원 소화기내과

01 *Helicobacter Pylori* 제균치료와 Fexuprazan 치료로 호전된 메네트리에병 ····· 45

김도훈 | 울산대학교 서울아산병원 소화기내과 · **서준영** | 분당제생병원 소화기내과

01 젊은 여성에서 동반된 교원성 위염 ····· 49

김태세 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

01 난치성 위식도역류질환으로 오인되었던 Achalasia ····· 52
02 자가면역위염에 동반된 Gastric Neuroendocrine Tumor ····· 57

이준행 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

01 심한 식도열공탈장에 의한 Cameron 궤양 출혈 61

02 Fexuprazan 사용 후 호전된 Sentinel Polyp 67

이태희 | 순천향대학교 서울병원 소화기내과

01 위식도역류질환의 접근 – 비전형적 증상 환자 72

02 보툴리눔 독소 주입으로 호전된 특발성 위마비 76

PART III
Interview &
Poster Abstracts
presented at DDW 2024

Interview

이창근 | 울산대학교 서울아산병원 류마티스내과

01 펙수프라잔, NSAIDs 유도성 소화성궤양 예방하는 또 하나의 치료 옵션 82

Poster Abstracts

임은옥* 외 | 부산대학교 약학대학

01 Fexuprazan, a Novel Potassium-Competitive Acid Blocker, Ameliorates NSAID-Induced Small Intestinal Mucosal Injury by Restoring the Epithelial Barrier Integrity in Mice. 85

김광하* 외 | 부산대학교병원 소화기내과

02 Anti-Inflammatory Properties of Fexuprazan via NF-κB Inhibition Against *Helicobacter Pylori* CagA-Induced Gastric Inflammation 88

*교신저자

CASE REVIEWS in
GASTROENTEROLOGY

CASE REVIEWS in GASTROENTEROLOGY

PART I

Q&A

01 저도 이형성 관상선종에서 내시경적 치료의 선택

박정호 | 성균관대학교 강북삼성병원 소화기내과

질문

조직검사 시행 결과 아래와 같이 나왔습니다. 향후 어떻게 치료하면 좋을까요? **〈그림 1〉**

1. *Helicobacter pylori* colonization: absent
2. Neutrophil activity: mild
3. Mononuclear cells: moderate
4. Atrophy: absent
5. Intestinal metaplasia: absent

[진단] Stomach, antrum, LC, endoscopic biopsy: tubular adenoma with low grade dysplasia

[소견] If the lesion still remains, EMR/ESD is recommended.

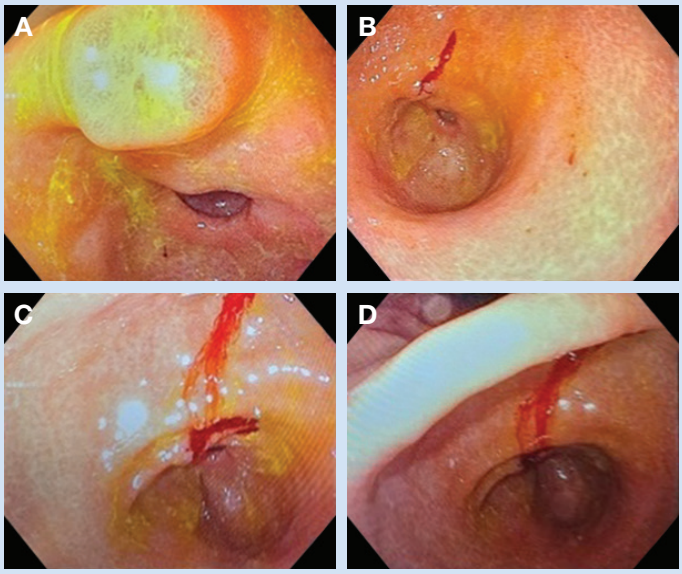


그림 1.

답변과 해설

고도 및 저도 이형성 선종의 치료에 대해 여러 가이드라인이 제시되었는데, 개정된 Vienna 분류에서 고도 이형성 선종은 내시경 치료를 권유하고, 저도 이형성 선종은 내시경 치료 혹은 추적관찰을 권유하고 있다. 최근 American Society for Gastrointestinal

Endoscopy 가이드라인과 British Society of Gastroenterology 가이드라인은 위선종의 크기 및 분화도와 상관없이 가능하면 내시경 절제를 권고하고 있다. 유럽 가이드라인 역시 고도 이형성 선종은 반드시 내시경 절제가 필요하며, 저도 이형성 선종이라고 하더라도 정확한 병리학적 진단을 위해 내시경 절제를 시행할 것을 권고하고 있다.[1]

1. 내시경점막절제술(Endoscopic mucosal resection, EMR)

EMR은 내시경점막하박리술(endoscopic submucosal dissection, ESD)에 비해 시술시간이 짧고, 출혈이나 천공과 같은 합병증이 적다는 장점이 있다. 하지만 EMR은 ESD에 비해서 일괄절제율, 완전절제율이 낮다. 특히, 병변의 크기가 2 cm 이상으로 큰 경우나 병변의 위치에 따라서 일괄절제율과 완전절제율은 크게 감소하는 것으로 알려져 있다. 이로 인해 불완전절제와 분할절제가 많아져 국소재발률이 높아질 수 있는 단점이 있다. 따라서, EMR은 위암의 가능성이 높은 고도 이형성 선종의 치료에는 효과적이지 못하다. 실제로 겸자생검으로 저도 이형성이 진단되어 EMR을 받은 환자 중 25%에서 조기위암이나 고도 이형성으로 상향 진단되는 경우가 많아 시술의 선택에 신중해야 한다.[2]

2. 내시경점막하박리술(Endoscopic submucosal dissection, ESD)

생검 겸자를 이용한 조직검사에서 저도 이형성 선종으로 진단된 경우라도 크기가 2 cm 이상인 경우, 함몰이 동반된 경우, 표면이 거칠거나 붉은색으로 보이는 경우, 자발적 출혈 등 내시경 절제 후 고도 이형성 선종이나 암으로 진단될 가능성이 높은 병변의 치료에는 ESD가 효과적이다. 하지만 ESD는 내시경점막절제술에 비해서 출혈, 천공 등과 같은 합병증의 발생 빈도가 높고 시술 시간이 많이 소요된다는 단점이 있다. 또한 ESD는 시술자의 숙련도에 따라 시술의 성공이 크게 좌우된다는 제한점이 있다. 출혈, 천공과 같은 대부분의 ESD 합병증은 내시경적으로 치료가 가능하고, ESD로 인한 심각한 합병증은 매우 적다고 알려져 있다.

3. 아르곤플라즈마응고술(Argon plasma coagulation, APC)

APC는 이온화된 아르곤 가스를 통하여 조직으로 전해지는 에너지를 이용하여 조직과 직접 닿지 않고 전기 소작을 하는 방법이다. APC는 1–2 cm 미만의 크기가 작은, 육안적으로 편평한 고도 및 저도 이형성 선종의 치료에 효과적이라고 알려져 있다. 하지만 크기가 2 cm 이상일 경우, 육안적으로 융기형이나 점막하 식염수 주입 시 병변이 떠오르지 않는 경우, 40 W 등 낮은 전압으로 APC를 시행하였을 경우에는 그 효과가 떨어져 재발률이 상승하는 것으로 알려져 있다. 따라서 육안적으로 평면형인 1 cm 크기 미만의 작은 저도 이형성 선종의 치료에는 APC로 치료를 시도해 볼 수 있겠지만 60–80 W의 충분히 높은 전압으로 충분한 시간 동안 치료하여야 한다. 또한 국소 재발률이 높은 점을 감안하여 정기적인 내시경 추적관찰이 반드시 필요하다.

이상의 내용을 정리해 보면, 크기가 1 cm 미만의 저도 이형성은 APC, EMR을 다 할 수 있으며, 1 cm보다 크고 2 cm보다 작으면서 표면이 납작하고 매끄러운 경우 EMR로, 2 cm 이상이고 함몰이 동반된 경우, 표면이 거칠거나 붉은색으로 보이는 경우, 자발적 출혈 등 내시경 절제 후 고도 이형성 선종이나 암으로 진단될 가능성이 높은 병변은 ESD로 치료하는 것이 좋겠다. 위 환자의 경우에는 저도 이형성이지만 크기가 2 cm 이상 되고 함몰이 동반되며 표면이 거칠고 붉은색이므로 ESD로 치료하는 것이 좋겠다.

References

1. Huh CW & Kim BW. *Korean J Gastroenterol.* 2017;70(3):115-120.
2. Zhao G, et al. *PLoS One.* 2015;10(7):e0132699.

02 저도 이형성 병변의 내시경점막하박리술 요령

박정호 | 성균관대학교 강북삼성병원 소화기내과

질문

2년 전에 시행한 위내시경에서는 발견되지 않은 병변이 angle pw (post wall) side에 diffuse nodular lesion으로 발견되었고**〈그림 1〉**, 조직검사상 저도 이형성으로 확인되었습니다. 이 병변을 2년 만에 발생한 새 병변으로 보고 진행될 가능성을 고려하여 제거해야 할까요, 아니면 제거하지 않고 추적관찰 하는 것이 좋을까요? 제거해야 한다면 병변이 비교적 넓어 일괄절제술(en block resection)이 쉽지 않을 것 같은데, 요령이 있을까요?

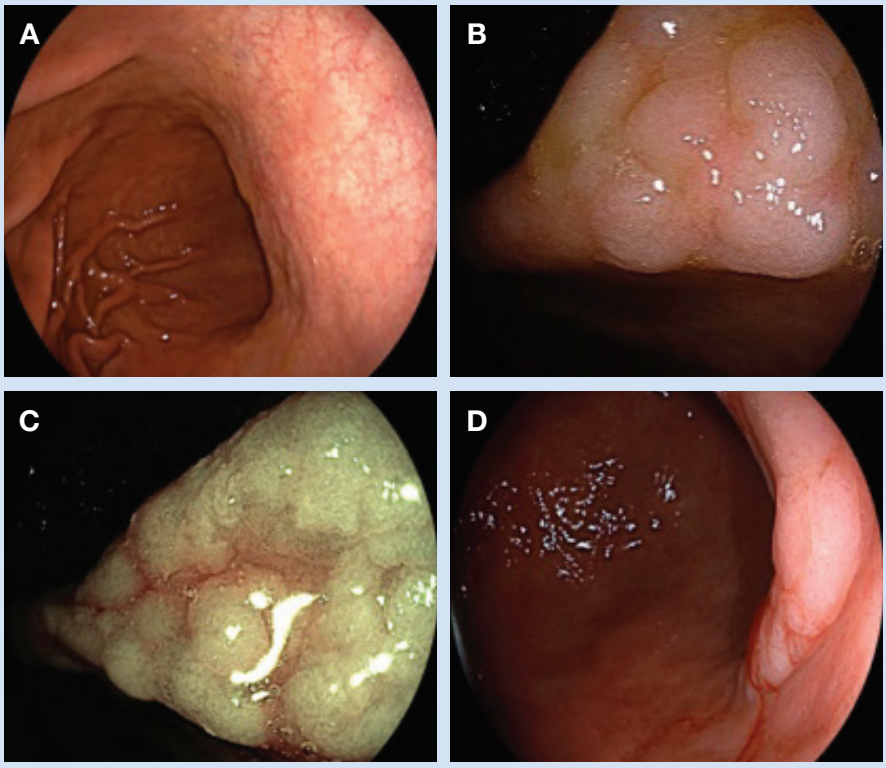


그림 1.

답변과 해설

저도 이형성이지만 크기가 2 cm 이상 되고 표면이 거칠어 내시경점막하박리술(endoscopic submucosal dissection, ESD)로 치료하는 것이 좋겠다. 병변과 내시경 선단이 정면으로 마주 보이는 경우 내시경절제의 팁으로 traction method using an endoclip법이 있다.[1, 2] 위, 대장 ESD에서 사용할 수 있으며 여러 변형된 방법이 나왔지만 가장 기본적인 방법을 설명하자면 다음과 같다.

클립의 팔 부분에 3-0 실크 줄을 묶는다. 클립 적용장치를 내시경의 보조 채널에 삽입하고, 줄이 달린 클립을 적용장치 끝에 장착한다. 내시경을 다시 삽입하고, 줄이 달린 클립을 병변 가장자리에 부착한다. 그런 다음 줄을 구강 쪽으로 당겨서 병변을 들어 올림으로써 ESD 중에 시야를 확보할 수 있게 된다.

유사 증례

위체중부 소만의 함몰형 고도 선종(조직검사: atypical glands with high grade dysplasia)으로 의뢰된 환자이다**〈그림 2〉**. 병소의 경계는 매우 불분명하였다. 점막하주사를 하였을 때 병소 주변은 잘 융기된 반면 병소의 중앙은 점막하섬유화로 인하여 융기되지 않는 양상이었다. 위벽의 방향을 고려하여 점막하층을 IT-2 knife를 이용하여 약간 blind하게 박리하였다. 최종 병리결과는 16 mm × 14 mm 크기의 tubular adenoma with high grade dysplasia였으며 절제변연 침범은 없었다. 추적관찰 시 재발 소견은 없었다. 병소로의 접근이 어렵지 않다면 약간의 점막하섬유화는 IT-2 knife 등으로 극복할 수 있다. (자료 제공: 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과 이준행)

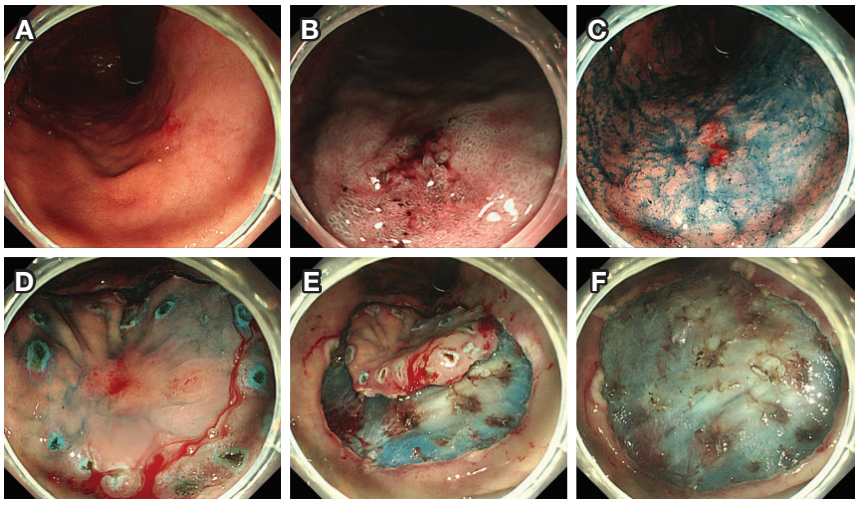


그림 2. 점막하섬유화를 보인 고도 선종에 대한 ESD
(A) 백색광 영상 (B) Narrow band imaging (C) Indigo carmine 분무 후
(D) Marking과 submucosal injection 후 (E) Submucosal dissection (F) 지혈술 후 마지막 사진

References
1. Yasushi Y, et al. *Endoscopy.* 2015;47(S1):e238-239.
2. Tsuji K, et al. *World J Gastroenterol.* 2016;22(26):5917-5926.

03 조기위암으로 의심되는 반지세포암종이 점막하종양 형태로 나타난 경우의 진단

박정호 | 성균관대학교 강북삼성병원 소화기내과

질문

조직검사상 poorly cohesive carcinoma (signet ring cell carcinoma)로 확인되었습니다. 생검 겸자로 눌렀을 때 단단한 느낌이 들어 점막하종양(submucosal tumor, SMT) 가능성을 고려하였으나 표면 결절이 불균일하고 표면 혈관이 지저분하여**〈그림 1〉**, 조기위암(early gastric cancer, EGC) IIa+IIc로 진단하였습니다. 이 경우 SMT-like EGC로 기술하는 것이 맞는지, 반지세포암종(signet ring cell carcinoma, SRC)에 합당한 소견인지 궁금합니다.

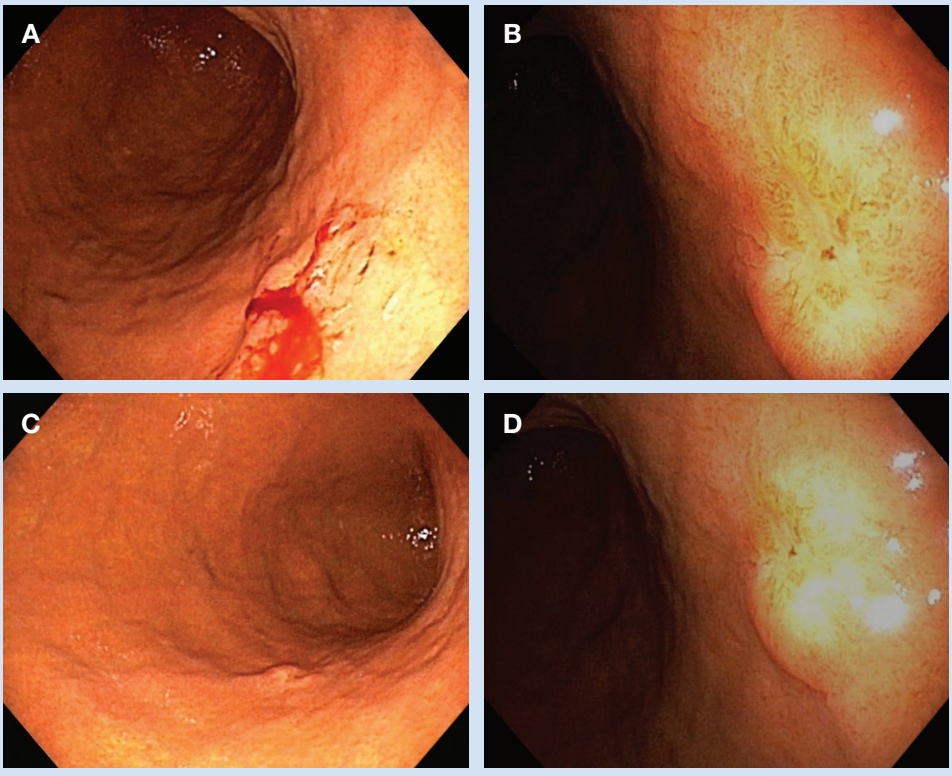


그림 1.

답변과 해설

SRC는 대부분 위에서 발생하며, 유방이나 담낭, 췌장, 방광, 대장에서도 발생할 수 있다. 위에 발생하는 SRC는 전체 위암 중 적게는 일본에서 3.4%, 많게는 서구에서 29%까지 보고되고 있다. 이러한 위 SRC의 임상적, 조직병리학적 특징으로, 진단 당시 상대적으로 낮은 연령과 여성에서 많이 발생한다는 점과 위벽 침투력이 강하고 예후가 나쁘다는 점 등이 알려져 있다. SRC는 위벽 침투력이 강하여 보만4형의 진행성 위암이 많은 것으로 보고되고 있다.[1]

위암이 점막하종양의 형태로 나타날 수 있는 기전은 크게 4가지로 나눌 수 있다. 첫째로 림프구의 과도한 침윤(위 림프상피종양암종, gastric lymphoepithelioma-like carcinoma), 둘째로 점액성 선암에 의한 점액 분비, 셋째로 위암 주변의 과도한 섬유화, 그리고 마지막으로 점막하층의 이소성 위선에서 기원한 선암이 있다.[2] 반지세포암이 점막하종양 형태로 나타난 증례 중 두 번째 기전에 의한 보고가 있다. Mucinous gastric carcinoma에 의해 생산된 mucin으로 종괴가 점막하종양의 형태를 갖게 되었으며, mixed signet ring cell cancer가 함께 발견된 케이스였다.[3] 이외에 SRC가 점막하종양으로 나타난 경우는 위장관기질종양(gastrointestinal stromal tumor, GIST) 등과 감별진단이 어려웠던 경우로, 내시경초음파 유도하 Trucut 조직검사(endoscopic ultrasound-guided Trucut biopsy, EUS-TCB)와 수술로써 진단이 되었던 경우가 있다.[4, 5]

정리하면, SRC가 SMT 형태로 나타날 수는 있으며 이런 경우는 일반적인 조직검사로 진단이 어려울 정도로 다른 SMT와 감별이 어려웠던 경우였다. 이번 질문에서는 조직검사에서 진단이 되었으며 표면이 nodular 했던 것을 고려하여 SMT-like EGC로 진단하기는 어렵고, 단순 EGC IIa+IIc로 진단해야 할 것으로 생각된다.

References

1. Kim KS, et al. *Korean J Med*. 2007;73(6):596-602.
2. Jung K & Park MI. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res*. 2021;21(2):106-114.
3. Yoo CH, et al. *Korean J Gastroenterol*. 2013;62(2):122-125.
4. Kim SH, et al. *Clin Endosc*. 2012;45(4):421-424.
5. Lee J & Oh SJ. *Case Rep Oncol*. 2020;13(2):538-543.

04 적절한 내시경 생검 방법

박정호 | 성균관대학교 강북삼성병원 소화기내과

질문

육안소견은 암인데, 1번 영상에서 shouldering 안쪽, 전후좌우로 4군데를 생검한 결과 고도 선종(high grade adenoma)이 나왔습니다**〈그림 1〉**. 생검 결과가 잘 나올 수 있는 요령을 알고 싶습니다. 4번 영상은 생검 전 영상으로, 궤양성 병변(ulcerative lesion)을 관찰만 했는데 출혈이 많이 생겼습니다. 유약한(friable) 병변을 지나야 할 때 출혈이 덜 생기는 요령과, 궤양성 병변을 지날 때 손상 가능성을 줄이기 위해서는 어떤 조치가 필요한지 알려주시면 감사하겠습니다.

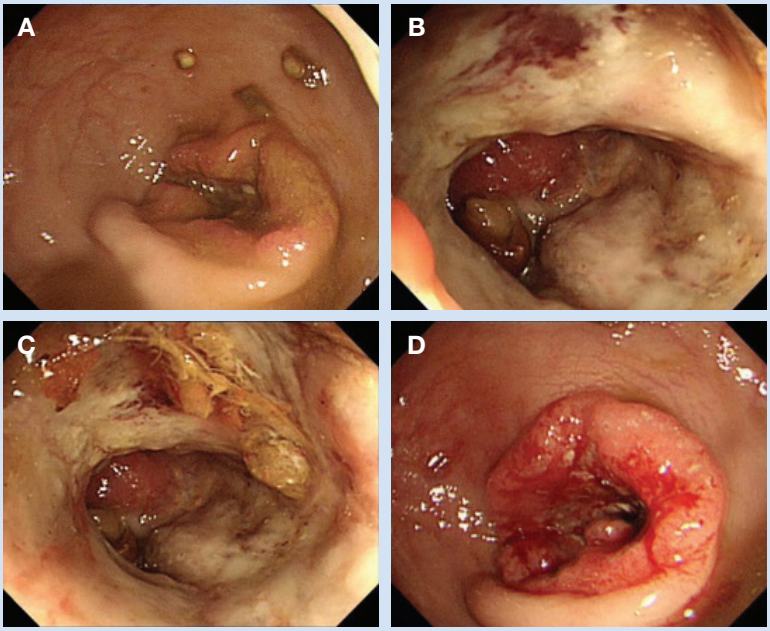


그림 1.

답변과 해설

1. 적절한 조직검사 횟수

논문에 따르면 조직검사를 3번 했을 때 진행성 위암, 대장암의 진단율이 각각 98.3%, 93.8% 였으며, 더 이상 하더라도 진단율이 증가하지는 않는다고 하였다**〈그림 2〉**.[1] 따라서 진행성 위, 대장암의 적절한 조직검사 횟수는 3번이라 할 수 있겠다.

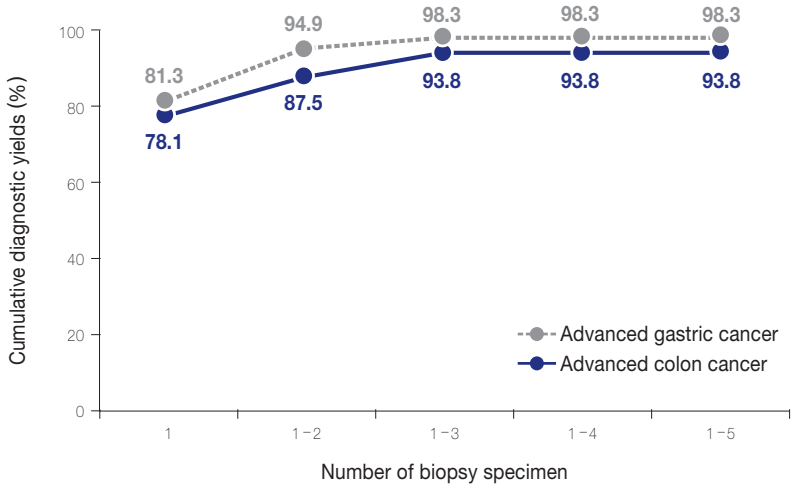


그림 2. 내시경 생검 횟수에 따른 진행성 위암과 대장암의 누적 진단율

2. 적절한 조직검사 부위

보다 전통적인 권고로는 다음과 같이 사분면 모두에서 조직검사를 얻을 것을 추천하고 있다.[2]

위음성률을 줄이기 위해서는 내연의 동서남북에서 각각 하나씩과 바닥에서 2개 등 총 6~7개의 조직을 채취한다. 경우에 따라서는 jumbo biopsy 또는 strip biopsy와 같은 방법으로 좀 더 큰 절제 조직을 얻어 악성 여부를 판정해야 하는 경우도 있다. 내시경 진단의 정확도를 높이고 점막 표면을 더욱 정밀하게 관찰하기 위하여 색소내시경(choromoendoscopy), 확대내시경(magnifying endoscopy), 협대역영상(narrow band imaging) 등도 사용할 수 있다. 조직검사에서 위음성일 가능성은 항상 존재하므로 악성이 의심되는 경우에는 반드시 추적관찰 하는 것이 필요하다.

3. 내시경 시 출혈이 덜 생기는 요령 및 손상 가능성을 줄이기 위한 조치

출혈이 생기면 정확한 관찰이나 조직검사가 어렵기 때문에 증례와 같이 일단 폐색이 많이 진행된 경우에는 충분히 관찰하고 적절한 부위에서의 조직검사를 먼저 진행한 다음 통과 여부를 판단하는 것이 좋지 않을까 생각한다. 폐색이 진행된 경우는 내시경 통과 시 병변의 injury와 blood oozing을 피할 수 없기 때문에 위 방법이 정확한 진단에 도움이 될 수 있을 것 같다.

References

1. Choi Y, et al. *J Korean Med Sci.* 2012;27(1):36-39.
2. Choi JY & Shim KN. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res.* 2013;13(3):133-137.

05 위장관기질종양 의심 환자의 감별 진단을 위한 조직검사 방법

박정호 | 성균관대학교 강북삼성병원 소화기내과

질문

악성암이 의심되어서 들문(cardia) 부분의 병변에서 일주일 간격으로 두 번 모두 multiple 조직검사를 실시하였으나 **〈그림 1〉** 아래와 같은 소견입니다. 다시 한번 조직검사를 해야 할까요? 아니면 다른 질환을 의심해 보아야 할까요?

[소견] Stomach, cardia, endoscopic biopsy: Chronic gastritis with intestinal metaplasia – erosion – foveolar hyperplasia

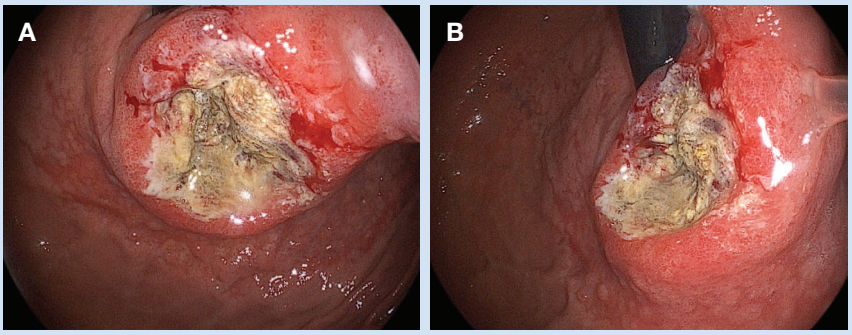


그림 1.

답변과 해설

감별해야 할 질환으로는 들문부 위암(gastric cardia cancer), 위 림프종(gastric lymphoma), 위장관기질종양(gastrointestinal stromal tumor, GIST), 식도암(esophageal cancer)을 생각할 수 있다. 그러나, 들문부 위암, 위 림프종, 식도암의 경우에는 위상피에서 유래하는 질환으로 조직검사에서 비교적 진단이 잘 되기 때문에 이번 케이스와 같이 어려운 경우에는 GIST와 같은 점막하종양(submucosal tumor, SMT)을 더 의심해 봐야 할 것 같다.

Gastric SMT, GIST의 진단

AGC (American College of Gastroenterology) Clinical Guideline에서는 조직검사와 관련하여 다음과 같이 설명하고 있다**〈그림 2〉**.[1]

DIAGNOSIS OF SUBEPITHELIAL LESION

Recommendations

1. We suggest EUS (endoscopic ultrasound) be performed preferentially compared with endoscopy or contrast-enhanced cross-sectional imaging for the diagnosis of nonlipomatous SEL (subepithelial lesion).
   Conditional recommendation; very low quality of evidence
2. We do not recommend one type of echoendoscope (forward viewing vs oblique viewing) when evaluating SEL.
   Strong recommendation; low quality of evidence
3. We do not suggest bite-on-bite biopsies in the evaluation of SEL before EUS.
   Conditional recommendation; very low quality of evidence
4. We suggest EUS with tissue acquisition to improve diagnostic accuracy in the identification of solid nonlipomatous SEL.
   Conditional recommendation; very low quality of evidence
5. We suggest EUS fine-needle biopsy (FNB) alone or EUS fine-needle aspiration (FNA) with rapid on-site evaluation (ROSE) sampling of solid SEL compared with EUS-FNA without ROSE.
   Conditional recommendation; low quality of evidence
6. We suggest using an unroofing technique when definitive diagnosis of a SEL is necessary and when EUS-FNA or FNB is nondiagnostic.
   Conditional recommendation; low quality of evidence

그림 2. 상피하 병변의 진단

간략히 정리하면, bite-on-bite 조직검사법은 추천하지 않으며, 내시경초음파 유도하 세침흡인생검술(endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration, EUS-FNA)을 먼저 시행하고 조직이 잘 나오지 않으면 unroofing technique을 사용하도록 권고하고 있다. 그러나 unroofing technique 후 가끔 출혈이 발생하기 때문에, 이를 응용한 검사법으로 dual knife로 incision을 넣은 후 겸자생검(forcep biopsy)을 이용하여 조직을 얻는 방법에 대한 연구가 보고된 바 있다.[2, 3] 위 방법으로 하는 생검의 진단율은 EUS-FNA의 진단율과 비슷했다(35/42, 83.3% vs. 24/30, 80.0%, $p = 0.717$). 그러나, small endoscopic submucosal dissection(SESD) 생검의 평균 수술 시간은 EUS-FNA보다 짧았고(10분 vs.37분, $p < 0.001$), 양쪽 군에서는 수술 관련 부작용이 없었다.

그러나, 위의 방법으로 조직을 얻기가 어려우면 다음과 같은 의견도 있다.[4]

다른 종양과 마찬가지로 위장관기질종양을 최종 진단하기 위해서는 조직검사가 필수적이다. 그러나 위장관기질종양은 점막하의 근육층에서 발생하는 종양이므로 내시경검사를 통한 조직검사에서 종양조직을 얻지 못하는 경우가 많다. 또한, 종양의 크기가 큰 경우 초음파 유도하에 조직을 생검할 수도 있으나 출혈 및 파열의 위험 그리고 체외로부터 생검하는 경우 바늘 경로를 통한 종양세포의 오염의 위험을 염두에 두어야 한다. 따라서 내시경을 통한 조직검사에서 종양조직을 얻지 못하거나 조직검사의 위험이 큰 경우에는 ***개복 또는 복강경 수술로 치료와 동시에 조직을 얻는 방법을 선택하는 것이 나을 수 있다.***

결론적으로, 다른 여러 검사결과도 고려해서 GIST가 의심되고, 생검으로 조직검사가 어렵다면 EUS-FNA이나 unroofing법을 고려해 볼 수 있겠다. 그러나, 이 방법으로도 조직을 얻기가 어렵다면 위에서 언급했듯이 개복 또는 복강경 수술로 치료와 동시에 조직을 얻는 방법을 선택하는 것이 나을 수 있겠다.

References

1. Jacobson BC, et al. *Am J Gastroenterol.* 2023;118(1):46-58.
2. Shin SY, et al. *Clin Endosc.* 2017;50(1):64-68.
3. Jung YS, et al. *J Korean Med Sci.* 2016;31(11):1768-1774.
4. Kang YK & Koo DH. *Korean J Med.* 2013;85(4):341-353.

01 바렛식도 의심부위 조직검사에서 Atypical Regenerating Epithelium

이준행 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

질문

70세 남자 환자가 반복되는 설사와 변비, 가끔 명치부위 복통을 호소하며 내원하였습니다. 동반질환으로는 이상지질혈증이 있었습니다. 바렛식도로 보이는 부위에서 조직검사를 시행하였습니다**〈그림 1〉**.

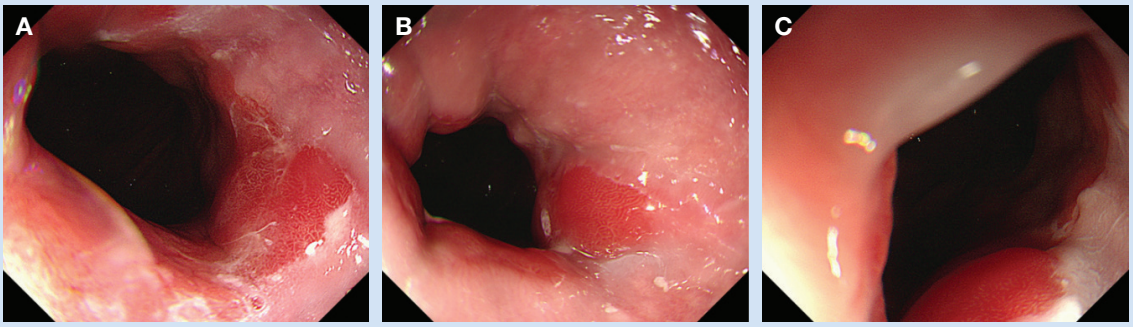


그림 1.
(A) 2023년 2월 23일: EG junction: Barrett esophagus. r/o low grade dysplasia.
(B) 2023년 3월 22일: EG junction: Columnar epithelium without intestinal metaplasia.
(C) 2024년 2월 28일: Compatible with Barrett esophagus with atypical regenerative epithelium.

처음에 r/o low grade dysplasia 소견으로 한 달 후 다시 조직검사를 하였으나 이상 소견이 관찰되지 않았습니다. 1년 후 추적검사에서 atypical regenerative epithelium 소견을 보여 상급병원으로 환자를 의뢰한 상태입니다. 앞으로 치료 전략을 어떻게 세워야 할까요?

답변과 해설

바렛식도의 전통적인 정의는 식도 하부의 편평상피가 원주상피로 치환된 것을 의미하지만, 최근에는 특수 장상피화생(specialized intestinal metaplasia)이 확인된 경우만을 바렛식도로 부르고 있다. 육안 소견에서 바렛식도가 의심되는데 조직검사에서

특수 장상피화생이 확인되지 않으면, 즉 술잔세포(goblet cell)가 없으면 columnar-lined esophagus (CLE)라고 부른다. 3 cm가 넘으면 장분절 바렛식도, 1-3 cm를 단분절 바렛식도, 1 cm 미만을 초단분절 바렛식도로 구분한다. 그런데, 초단분절 바렛식도의 임상적 의의는 매우 불명확하여 이를 의심하고 확인해야 하는지 의문이다. 과잉 진단에 따른 불필요한 걱정, 불필요한 투약, 불필요한 반복 검사 및 불필요한 치료 등으로 연결되기 쉽다. 40세 이상 성인에서 2년에 한 번 정기적인 내시경검사를 시행하고 있는 우리나라에서는 국소 병소가 없는 초단분절 바렛식도에는 임상적 의의를 부여하지 않는 것이 좋겠다고 생각한다.

질문의 내시경 사진은 Z-선 하방의 들문 점막의 경한 부종 정도의 소견으로 해석하는 것이 좋겠다. 원래 편평상피였던 식도 점막이 원주상피로 치환되었다는 내시경적 증거, 예를 들어 원주상피 하단의 책상혈관(palisading vessel) 같은 소견이 없다. 원주상피로 의심되는 부분도 2-3 mm 이하로 매우 짧다. 하부식도의 편평상피는 약간 edematous해 보이며 투명도가 낮아진 소견이 있다. 환자가 가끔 명치부위 통증을 가지고 있었다는 것을 고려하면 비미란성 역류질환의 간접적인 소견일 수 있다. 이 부위의 조직검사에서 atypical regenerating epithelium이 보인 것은 fexuprazan과 같은 위산분비억제제를 4-8주 투약한 후 재검하는 것이 좋다. 염증이 가라앉은 후에는 atypical하다는 소견이 없어지는 예가 많다.

참고로 전형적인 바렛식도 환자의 내시경 소견을 몇 개 소개한다**〈그림 2, 3〉**. 이처럼 뚜렷하지 않은 수 mm 정도의 원주상피에서는 바렛식도라는 진단을 고려하지 말 것을 추천한다.

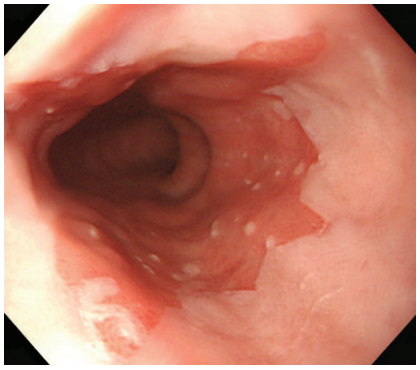


그림 2. 5 cm 이상의 장분절 바렛식도
편평상피-원주상피 경계가 물결 모양을 보이고 있고 직하부에 다수의 편평상피섬(squamous island)이 관찰된다.

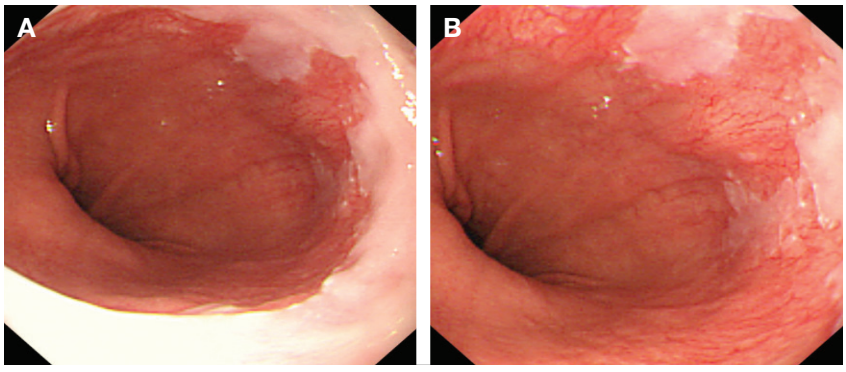


그림 3. 2 cm가량의 활주열공탈장(sliding hiatal hernia)과 동반된 단분절 바렛식도
편평상피가 원주상피로 치환된 부위 하단에 책상혈관이 잘 관찰된다.

02 LA-B 역류성 식도염의 내시경 소견

이준행 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

질문

아래 환자 식도염 소견에 대한 정확한 진단명이 궁금합니다**〈그림 1〉**.

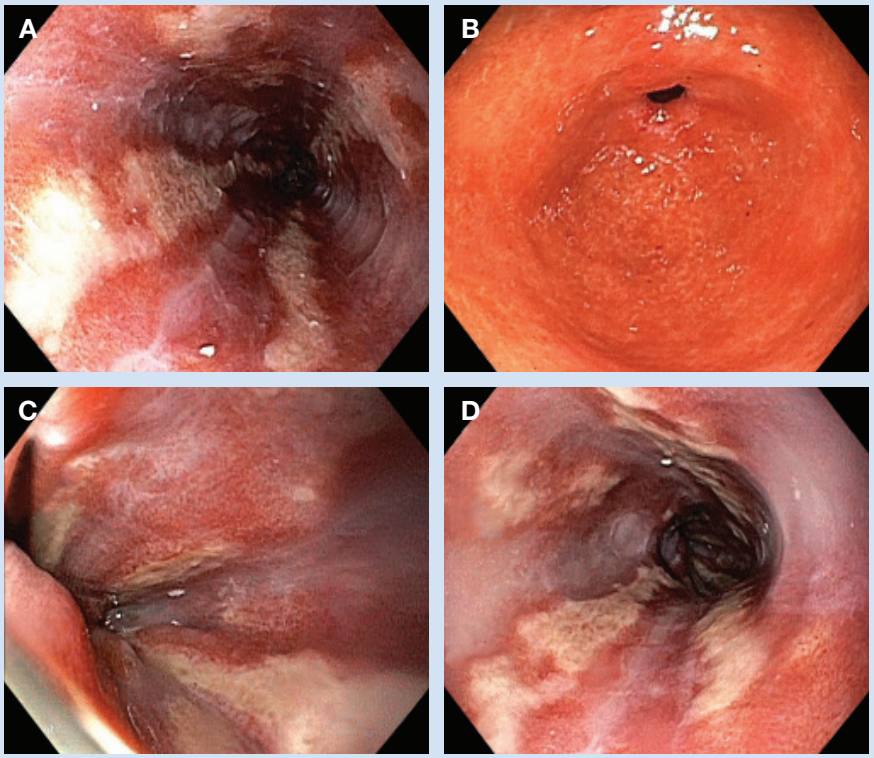


그림 1.

답변과 해설

하부식도 위식도접합부부터 상방으로 적어도 중부식도까지 4개의 비교적 넓은 발적된 점막결손(linear mucosal break)이 관찰되며 약간 노란색의 백태가 덮여 있다. 점막상해들이 하부에서 서로 융합된 소견은 관찰되지 않는다. 점막결손 사이의 식도 점막은 편평상피의 비후에 의하여 하얗게 보이며 식도의 혈관상은 관찰되지 않는다. 식도열공탈장(hiatal hernia) 소견은 없다.

식도에는 다양한 원인의 식도염이 가능하지만 가장 흔한 것은 역류성 식도염이다. 약제에 의한 식도염, 바이러스 식도염, 전신질환과 동반된 식도염 등이 배제된 상태에서 역류성 식도염은 다양한 내시경 소견을 보일 수 있다. LA-A와 LA-B 식도염을 경증 역류성 식도염이라고 하고 LA-C와 LA-D를 중증 역류성 식도염이라고 나누기도 한다. 경증 역류성 식도염에서는 식도열공탈장이 동반될 수도 있고 동반되지 않을 수도 있으나 중증 역류성 식도염은 대부분 어느 정도의 식도열공탈장을 동반한다. 위암이나 십이지장 궤양 협착으로 인한 위배출장애에서도 역류성 식도염과 유사한 소견이 관찰될 수 있지만, 이 경우는 선상이라기보다는 모자이크(mosaic) 모양의 점막결손이 관찰되며 담즙도 함께 역류된 소견을 보이는 경우가 많다. 하부식도에서 점막결손이 융합되었는지 융합되지 않았는지 명확하지 않은 경우에 필자는 LA-B로 분류하는 것을 선호하고 있다.

질문의 증례에 대해서는 하부 식도에서 점막결손이 융합된 소견이 없어서 LA-B 역류성 식도염으로 분류하였다. 그러나 일반적인 LA-B 역류성 식도염보다는 훨씬 심한 경우이다.

비교 증례

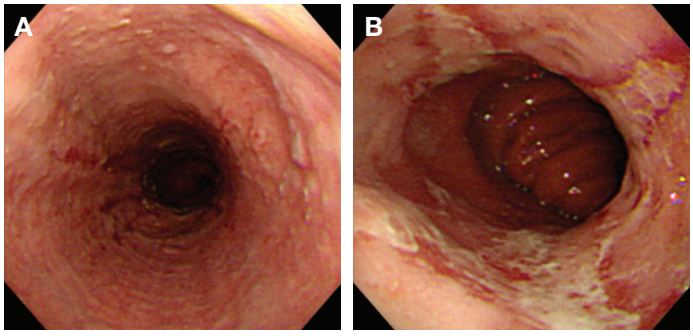


그림 2. 심한 열공탈장과 동반된 LA-D 중증 역류성 식도염
식도열공탈장은 크게 sliding type과 mixed paraesophageal type으로 나뉘는데 사진만으로는 정확히 구분하기 어렵다.

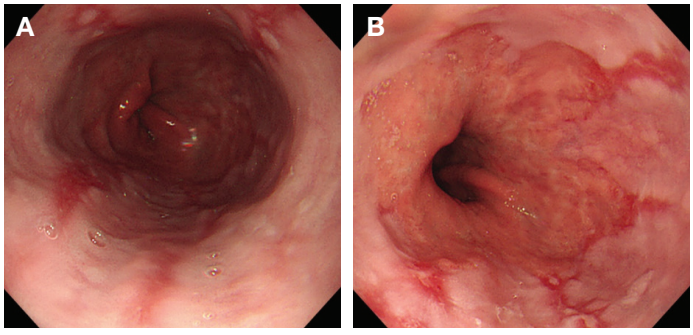


그림 3. 경한 열공탈장과 동반된 LA-B 혹은 LA-C 역류성 식도염
이 환자의 식도열공탈장은 2 cm 길이의 sliding type이다. 점막결손의 하부가 서로 약간 연결된 것으로 판단되어 LA-C로 분류되었으나 관찰자에 따라서는 LA-B로 분류할 수 있다고 생각된다. 필자는 LA-B를 선호한다.

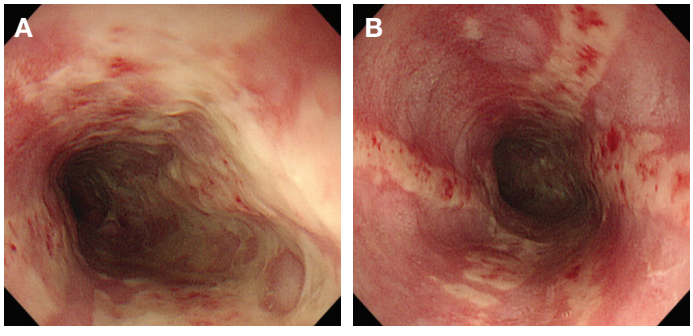


그림 4. LA-D 역류성 식도염
뇌경색으로 요양병원에서 지내던 환자가 토혈로 내시경검사를 받았다. LA-D 역류성 식도염 소견이었고 기타 뚜렷한 출혈 병소는 발견되지 않았다.

03 부식성 식도염의 원인에 따른 식도협착증 발생 및 치료의 차이

이준행 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

질문

환자가 실수로 빙초산을 소주잔 2/3컵 마신 후 내원하였습니다. 첫 내원 시 시행한 흉부 및 복부 CT에서 위벽과 식도벽의 비대(thickening)가 보였으며 이외 다른 소견은 없었습니다. 금식 및 항생제 치료 5일차에 시행한 내시경상 식도의 전반적인 부식 소견 및 발적, 출혈, 위 상부 체부의 국소적인 부종, 위염 소견이 있었으며 이외 특이 소견 없었습니다**〈그림 1〉**. 7일차에 식이 진행 후 f/u한 CT에서 특별한 이상이 없어 10일차에 퇴원하였습니다. 향후 발생할 수 있는 식도협착증(esophageal stricture)에 대하여 예방적 스테로이드 투여가 필요한지, 필요하다면 경구 요법과 국소 주입 요법 중 어느 것을 선택해야 하는지, 보통 어느 정도 경과 후에 협착이 발생할 수 있는지, 발생하면 어떻게 치료해야 하는지가 궁금합니다.

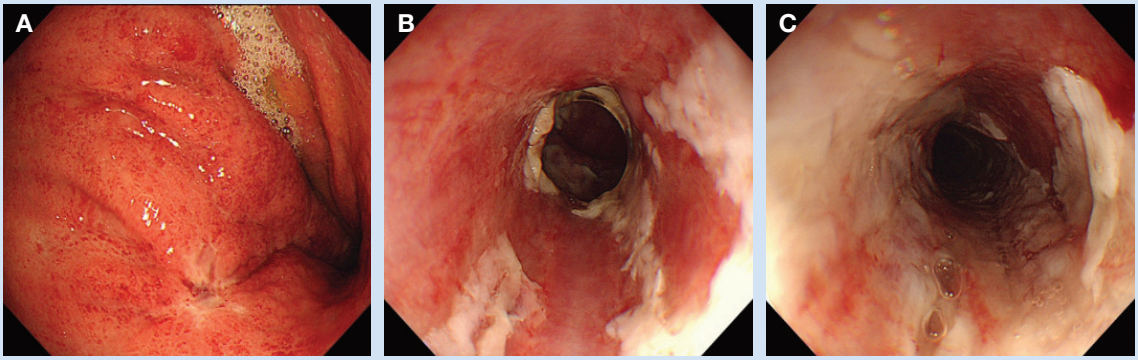


그림 1.

답변과 해설

아주 치료를 잘한 것 같다. 5일차에 시행한 내시경 소견은 Zagar grade 2a에 해당한다. 산에 의한 부식성 식도염 Zagar grade 2a의 경우 임상적으로 의미 있는 협착이 발생하는 예는 적다. 따라서 협착을 방지하기 위하여 스테로이드를 사용할 필요는 없을 것으로 생각된다. 알칼리에 의한 부식성 식도염은 간혹 Zagar grade 2a에서도 임상적으로 의미 있는 협착이 발생되는 것 같다. 만약 협착이 발생하면 TTS (through the scope) 풍선 확장술 혹은 부지(bougie) 확장술로 증상을 조절한다. 협착이 너무 심한

경우는 식도절제술(esophagectomy)을 시행할 수밖에 없다.

산이나 알칼리에 의한 부식성 식도염은 수산화나트륨(NaOH, 양잿물) 등 알칼리에 의한 손상과 빙초산(氷醋酸, glacial acetic acid) 등 산에 의한 손상으로 나누어진다. 산에 의한 손상은 응고괴사(coagulation necrosis)를 일으킨다. 이러한 손상은 가피(eschar)가 형성되어 손상이 깊게 진행되지 않는 경향이 있다. 식도는 평소 알칼리 pH를 유지하므로 음독한 산이 어느 정도 중화될 수 있고, 편평상피가 산에 대해 어느 정도 저항성이 있어 식도 손상은 아주 강한 산을 음독했을 때, 정상 해부학적 협착부인 윤상인두, 대동맥궁, 좌측 주기관지, 횡격막 열공 등에서 발생한다. **〈그림 2〉**는 빙초산에 의한 손상의 예이다.

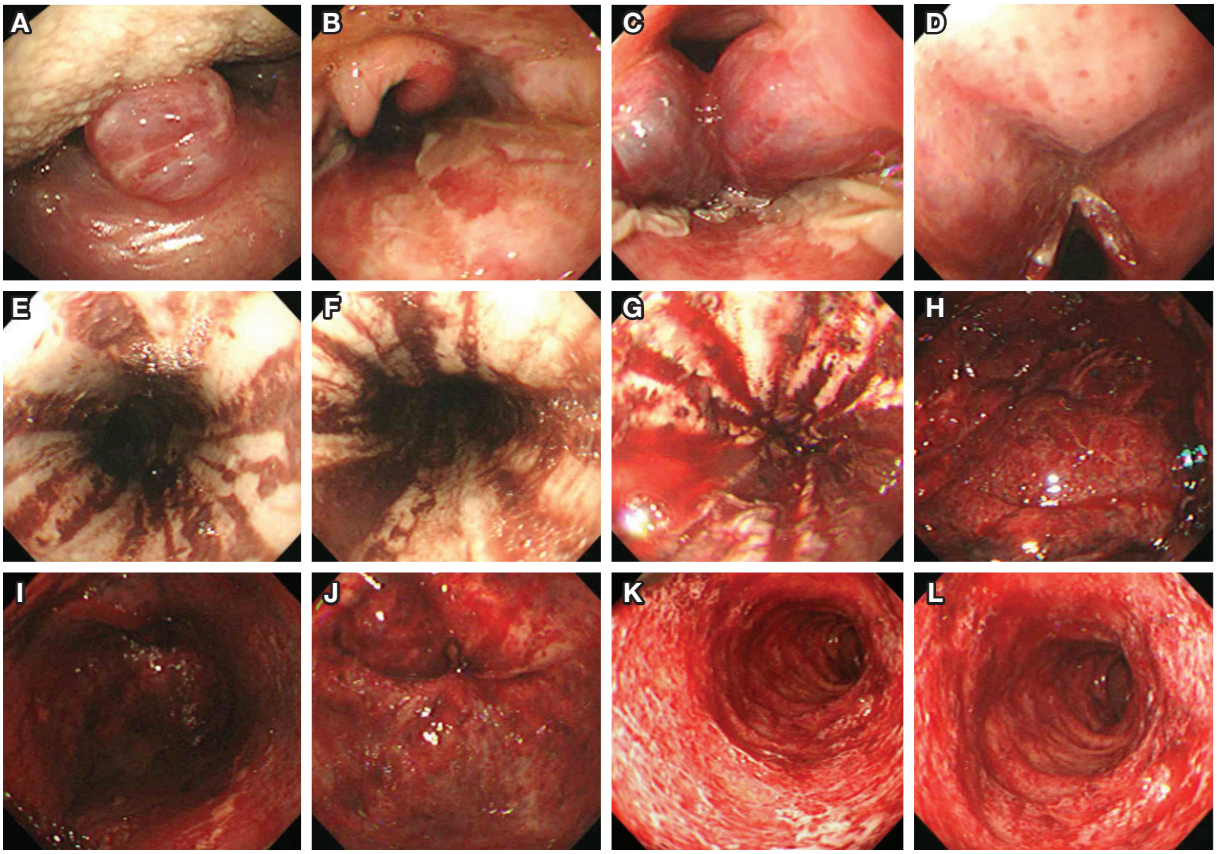


그림 2. 다툼 끝에 빙초산을 마시고 12 시간 후 응급실에 방문한 환자의 내시경 소견
목젖부터 인두, 후두, 식도, 위 및 십이지장까지 부종, 발적, 출혈, 가피 등 광범위한 손상이 관찰된다. Zagar grade 2a에 해당한다.

반면 알칼리에 의한 손상은 융해괴사(liquefaction necrosis)이며 알칼리가 조직에 닿으면 즉시 식도 편평상피의 세포손상이 발생한다. 비누화 반응을 일으키며 알칼리가 중화될 때까지 심부 조직으로 침투해 들어가 광범위한 손상이 발생한다. 작은 혈관의 혈전과 발열 반응이 동반된다. 점차 세균 침윤, 심한 염증, 과립화(granulation) 반응이 발생할 수 있다. 콜라젠은 2주부터 침착된다. 따라서 식도는 알칼리에 의한 손상 2-3주 무렵 가장 약한 상태가 되고 3주 이후에는 점차 반흔(scar)이 형성되면서 좁아지고 짧아진다. 소량의 알칼리를 섭취한 경우 손상은 주로 식도에 국한되며, 일부 알칼리가 위에 도달하더라도 위산에 중화된다. 다량의 알칼리를 섭취한 경우에는 **〈그림 3〉**과 같이 위 손상도 발생할 수 있다.

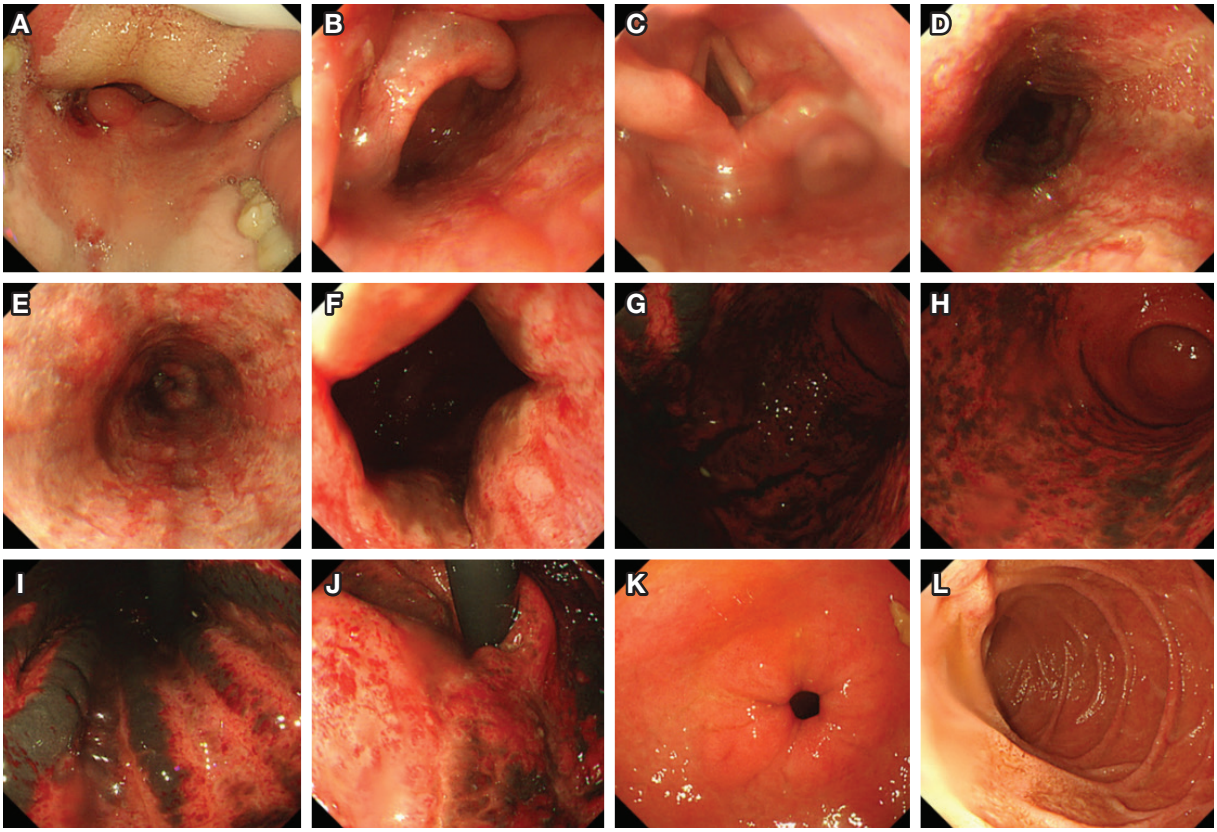


그림 3. 펑크린(강알칼리 락스)을 물로 착각하고 5모금 마신 후 구역, 구토 증상으로 응급실에 내원한 환자의 초기 내시경 소견
후두, 식도 및 위체부의 부종과 발적 및 미란 소견이 관찰된다. Zagar grade 2a에 해당한다.

부식제에 노출된 환자에서 병변의 심도, 범위 등을 평가하여 치료 방침을 결정하고 예후를 예측하기 위하여 보통 24시간 이내에 내시경검사를 시행한다. 환자가 안정적이고 천공의 증거가 없는 한 가능하면 이른 시점에 내시경적 평가를 하는 것이 좋다. 하인두의 손상이 심한 경우 식도로 진행하지 않고 검사를 중단한다. 360도 2도 화상(circumferential second degree burn) 혹은 3도 화상이 보이면 더 이상 진행하지 않는다. 손상의 특성상 천공의 위험이 있으므로 절대로 무리해서는 안 된다. 부식성 식도염 환자의 내시경 소견은 1991년 Zagar가 제안한 방식으로 분류한다.

- 0: normal
- 1: edema and hyperemia of mucosa
- 2a: friability, hemorrhage, erosions, blisters, whitish membranes, exudates, and superficial ulcerations
- 2b: grade 2a plus deep discrete or circumferential ulcerations
- 3a: small, scattered necrosis
- 3b: extensive necrosis
- 4: perforation

부식성 식도염의 주된 치료는 금식과 보조적 치료이다. 위세척, 구토 유도, 활성탄(activated charcoal) 투여 등은 금기이며 우유나 물도 사용하지 않는 것이 좋다. 부식성 식도염의 가장 중요한 합병증은 협착이다. Zagar grade 3에서는 약 80%에서 어느 정도 이상의 협착이 발생한다. 협착을 막기 위하여 섬유아세포와 육아조직 생성을 저해하는 효과를 기대하며 3도의 심한 부식성 식도염에서는 스테로이드를 사용할 수 있다. 그러나 감염에 대한 감수성이 높아질 수 있고, 천공에 의한 종격동염 증상을 가릴 수 있고, 내분비 부작용도 흔하다. 장기 합병증으로 식도암 발생률이 높아진다.

유사 증례

COVID-19 유행 시기에 의료기관 이용이 불편해지면서 장기간 복용하던 약을 일시적으로 중단한 환자들이 있었다. 신경정신과약을 중단한 환자가 실수로 deltamethrin을 복용한 후 응급실을 찾았다. 내시경검사에서 식도와 위의 광범위한 궤사성 손상이 관찰되었다**〈그림 4〉**. 추적내시경에서 심한 식식도협착이 관찰되었고 TTS 풍선 확장술을 시행하였다. Deltamethrin은 3형 합성 피레스로이드(synthetic pyrethroid)로서 가장 강력한 살충제다. 인체에 노출되면 피부, 호흡기, 위장관에 산화스트레스(oxidative stress)에 의한 심한 손상을 일으킨다.

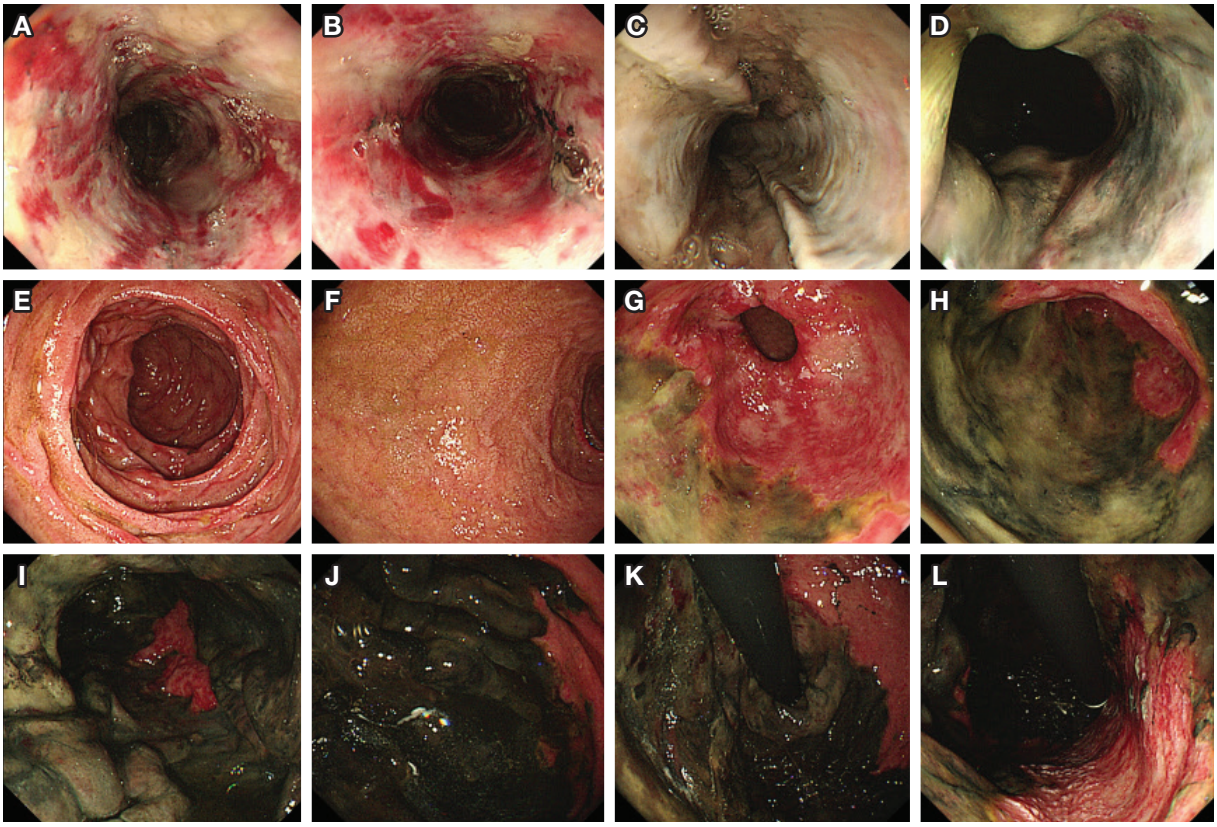


그림 4. Deltamethrin-induced esophagogastric injury

04 위저선 용종의 이형성 가능성과 조직검사의 필요성

이준행 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

질문

내시경에서 발견한 위저선 용종(fundic gland polyp)을 제거하지 않고 다음 내시경 때 추적관찰 하기로 하였습니다 **〈그림 1〉**. 위저선 용종의 악성화 가능성, 이형성(dysplasia) 가능성이 있는지 궁금합니다.

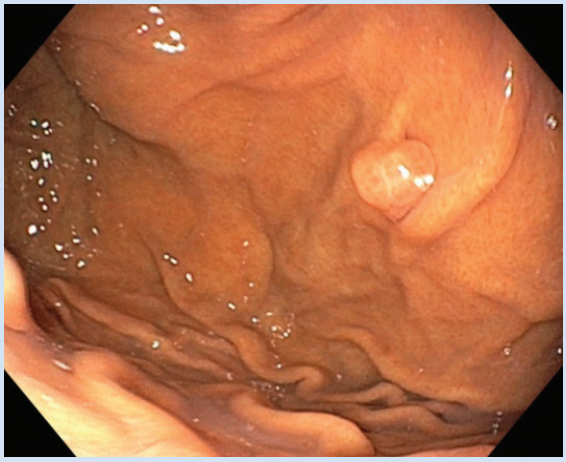


그림 1.

답변과 해설

위저선 용종일 가능성이 높은 병소라는 점에는 동의하지만 아주 작고, 납작하고, 투명하고, white rim을 가진 것은 아니므로 처음 발견된 경우라면 조직검사를 통하여 확인하는 것이 좋을 것 같다. 만약 금번에 조직검사를 하지 않았다면 1년 후 내시경에서는 조직검사를 고려하기 바란다. 가족성선종성용종증(familial adenomatous polyposis, FAP)이 아닌 환자에서 산발적으로 발견되는 위저선 용종에서 이형성이 동반되는 경우는 매우 드물다. 교과서에서는 1% 미만으로 기술되어 있기는 하나 개인적으로 1 cm 미만의 산발성 위저선 용종에서 이형성이 동반된 경우는 보지 못하였다. 아직까지는 학회에 증례보고 되는 수준이라고 생각된다. 용종절제술이 꼭 필요한 경우는 아니지만 아주 짧게나마 neck이 있어 보이므로 원한다면 내시경적 용종절제술은 크게 어렵지 않게 시행할 수 있다고 판단된다.

위저선 용종은 위산분비점막(oxyntic mucosa)에서 발생하는 작고 부드럽고 투명한 무경성 혹은 짧은 유경성 용종이다**〈그림 2〉**. *Helicobacter pylori* 감염이 없는 환자에서 자주 발견되며, 양성자펌프억제제(proton pump inhibitor, PPI)나 포타슘경쟁적위산분비차단제(potassium competitive acid blocker, P-CAB) 사용 환자에서도 발생할 수 있다**〈그림 3〉**. 단독, 다발성, 용종증 모두 가능하다**〈그림 4〉**. FAP 환자의 80-90%에서 위저선 용종(증)이 발견되며**〈그림 5〉**, 이형성이 동반될 수 있다. 따라서 40세 미만의 환자에서 다수(20개 이상)의 위저선 용종이 있거나 조직검사에서 이형성을 보이면 FAP 가능성을 고려하여 대장내시경검사를 권하는 것이 좋다.

위저선 용종을 처음 발견한 경우 전형적인 내시경 소견을 보이면 조직검사를 시행하지 않을 수 있다. 작은 용종은 조직검사만으로 제거되기도 한다. 다수의 용종이 보이면 대표적인 용종에서 조직검사를 시행하여 병리학적 확진을 하는 것이 좋다. 위저선 용종은 조직학적으로 위저샘의 증식과 소낭 형성을 보이며 염증세포의 침윤은 거의 없다. FAP 환자에서 발생한 위저선 용종증에서는 이형성이 25%까지 발견될 수 있지만 FAP가 아닌 환자의 위저선 용종에서 이형성은 매우 드물다(1% 미만). 크기가 1-2 cm 이상인 경우, 모양이 다른 용종과 다른 경우, 미란이나 궤양이 동반된 경우, 전정부에서 발생한 경우에는 용종절제술을 시행하는 것이 좋다 **〈그림 6, 7〉**. PPI나 P-CAB 사용자에서 발견된 위저선 용종에서 이형성이 발생한 경우는 거의 없으므로 임상적 의의는 적지만 PPI나 P-CAB을 끊거나 용량을 줄이려는 노력이 필요하다. FAP가 아닌 환자에서 발견된 위저선 용종(증)에 대한 추적내시경은 특별히 권하지 않는다. 일반적인 검진 내시경이면 충분하다고 판단된다.

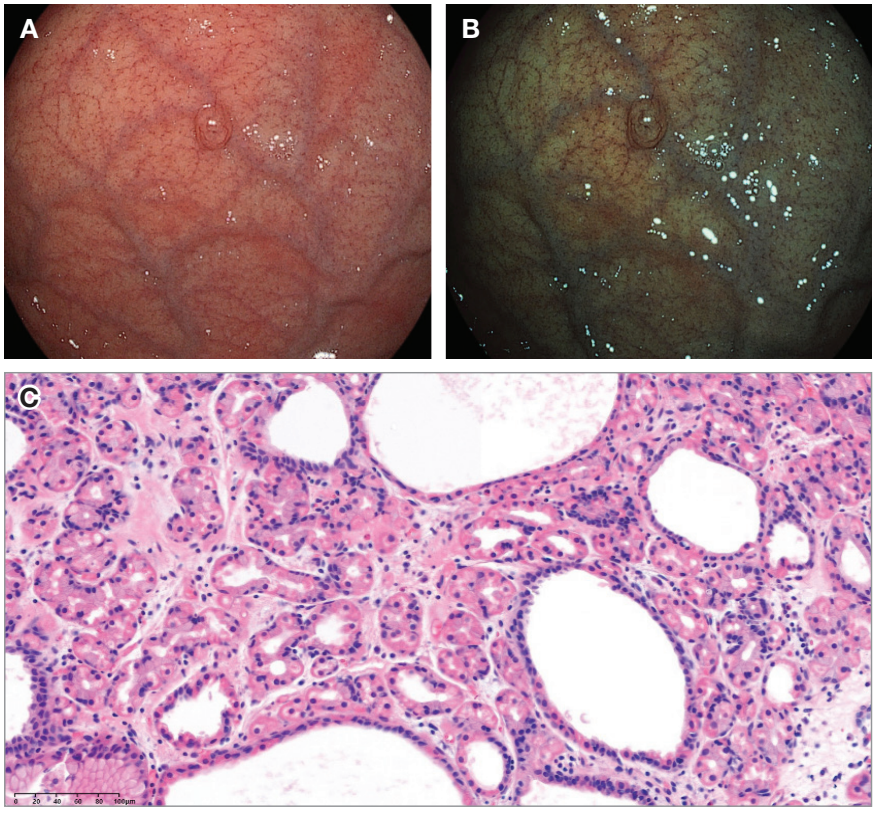


그림 2. 37세 남성에서 발견된 위저선 용종
(A, B) 작고 sessile하며 투명한 용종이 위저부에서 발견된다.
(C) 조직검사에서 주로 벽세포(parietal cell) 증식과 낭성 변화가 관찰된다. 고유판(lamina propria) 염증세포 침윤은 매우 적다.

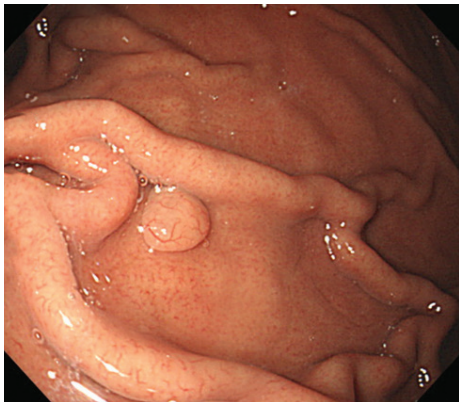


그림 3. PPI 장기 사용자에서 새로 발생한 위저선 용종

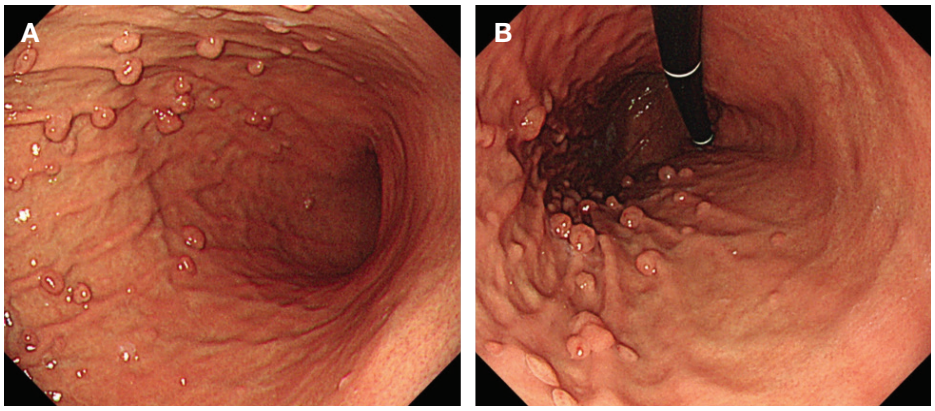


그림 4. FAP가 아니고, *Helicobacter pylori* 감염이 없는 환자에서 발견된 위저선 용종증

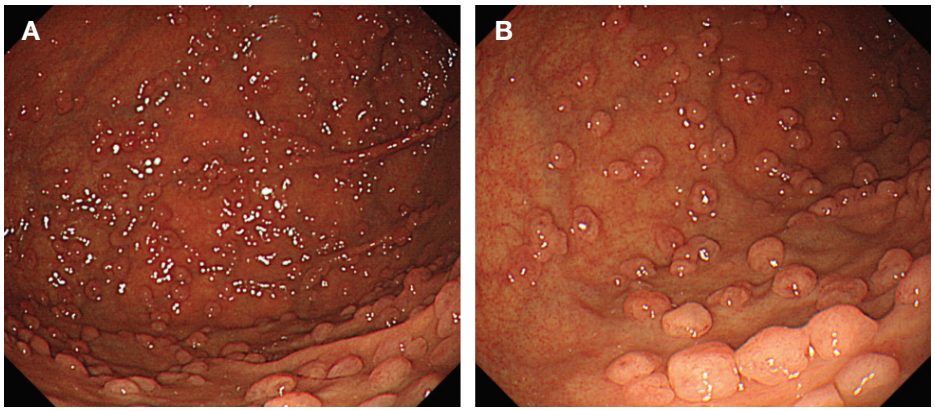


그림 5. FAP 환자에서 발견된 위저선 용종증
이형성은 없었다.

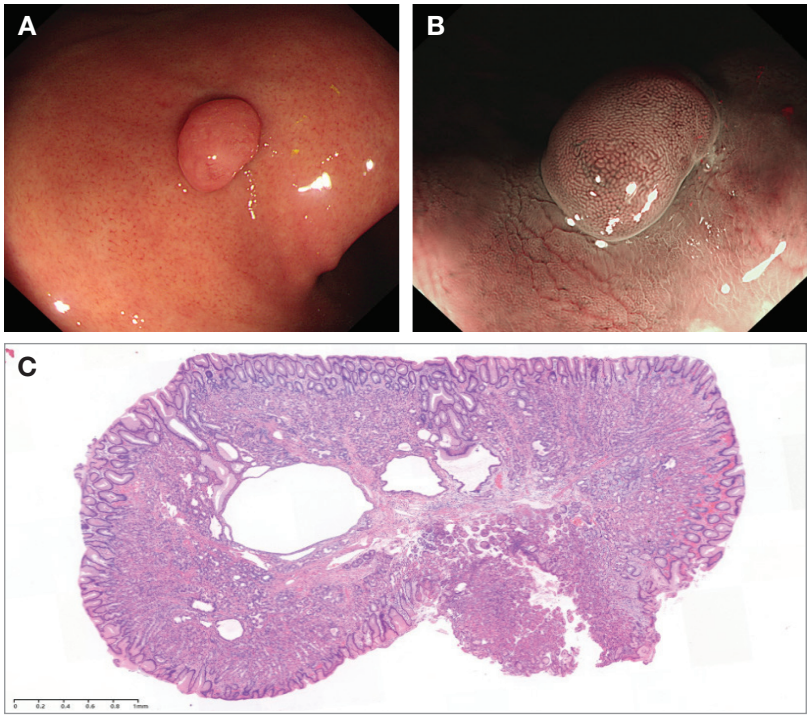


그림 6. 내시경점막절제술(endoscopic mucosal resection, EMR)로 치료한 위저선 용종
(A, B) 위체하부 소만 전벽측에 1 cm가량의 위저선 용종이 관찰된다.
(C) EMR 절제 표본에서 위저선 증식과 낭성 변화가 관찰된다.

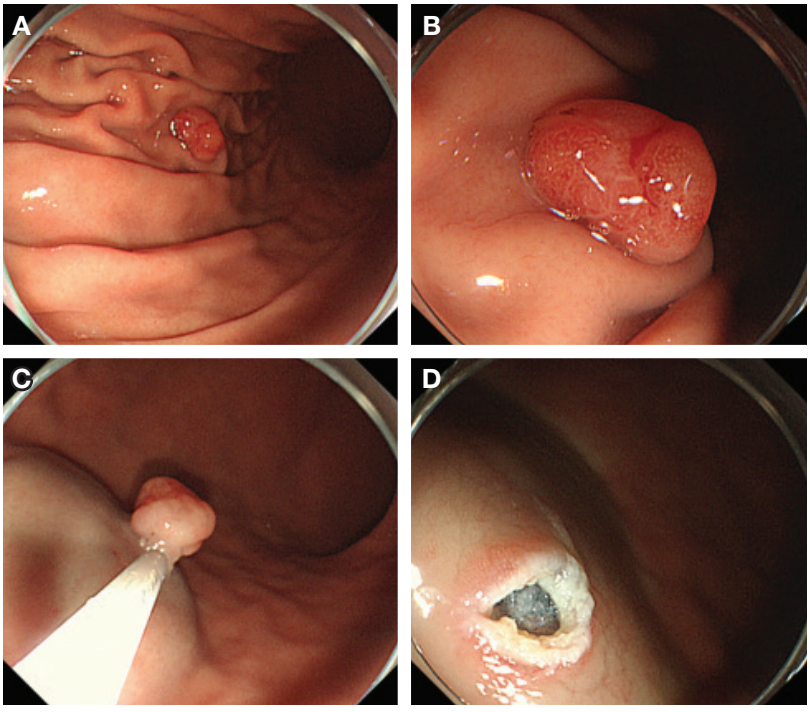


그림 7. 위저선 용종 EMR

05 1.5년 만에 새로 발견된 조기위암 의심 병변

이준행 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

질문

1년 반 전 내시경상 이상 소견이 없었으나 이번 검사상 조기위암 의심 소견이 관찰되었습니다**〈그림 1〉**. 환자에게 어떻게 설명 드리는 것이 좋을까요?

그림 1.

답변과 해설

내시경에 대한 강의를 들으면 '이 수진자의 2년을 책임진다.'라는 마음가짐으로 검사하라는 이야기를 듣게 된다. 환자들은 내시경검사에서 특이 소견이 없으면 적어도 위암은 없다고 생각한다. 그러나 위내시경은 그만큼 완벽하지 않다. 위내시경도 검사의 하나일 뿐이며 나름대로의 민감도와 특이도가 있다. 민감도가 100%인 검사는 없다. 우리나라 국가암검진프로그램(National Cancer Screening Program)에서 시행한 위내시경의 위암 발견율과 negative endoscopy 후 interval cancer의 비율에 대한 자료가 발표되었다.[1] 평균 55.6세, 여성 54.6%인 대상군에서 국가암검진 위내시경의 암 진단율은 0.26%였다. 400명 검사하면 한 명이 암으로 진단되는 셈이다. 2년 이내 위내시경 경험자에서는 0.22%, 2년 초과 10년 이내 내시경 경험자에서는

0.36%, 10년 이상 무경험자에서는 0.49%였다. Negative endoscopy 후 1년 이내 암진단율은 0.036%였다. 1–2년 사이 위내시경을 받았던 500명 중 한 명에서 다음 검진 내시경 시 위암이 발견된다는 자료이다. 작은 조기위암은 흔히 놓칠 수 있다. 간혹 맹점에 위치한 진행성 위암이나 보만4형 진행성 위암이 발견되지 못하는 예가 있어 주의가 필요하다.[2]

현재 우리나라에서 위암 검진 내시경은 2년에 한 번 시행하도록 권하고 있다. 물론 검사를 자주 하면 조금 더 일찍 발견할 수 있다. 그러나 검사에 따른 불편감, 비용, 검사의 합병증 등을 고려해야 하고 무엇보다도 2년보다 더 단축하면 도움이 된다는 근거가 없기 때문이다. 위암의 doubling time이 12개월 정도라는 점, 조기위암에서 진행성 위암으로 진행하는데 소요되는 시간이 3–4년이라는 점도 고려된 것으로 추정된다.

1년 반 전 내시경에서는 특이 소견이 없었으나 금번 내시경에서 위암 의심 소견이 발견된 환자에게는 아래와 같이 설명하면 좋을 것 같다.

금번 내시경검사에서 위체하부 소만이라는 위치에 함몰형 병소가 발견되었습니다. 육안 소견에 의거하면 조기위암 같습니다. 물론 암의 최종 확정은 조직검사로 이루어집니다. 정기적으로 내시경검사를 받은 덕으로 비교적 조기에 발견된 것으로 생각되며 참으로 다행스러운 일입니다. 조직검사 결과와 기타 추가 검사에 따라 치료 방법을 결정할 수 있습니다. 무증상 성인에서 발견되는 조기위암의 절반 정도는 개복수술이나 복강경수술을 하지 않고 내시경절제술로 치료하기도 합니다. 희망을 가지시고 결과를 기다려 보도록 합시다. 결과가 나오기 전 특별한 투약은 필요하지 않고 상식에 준한 건강한 식생활을 하십시오.

유사 증례

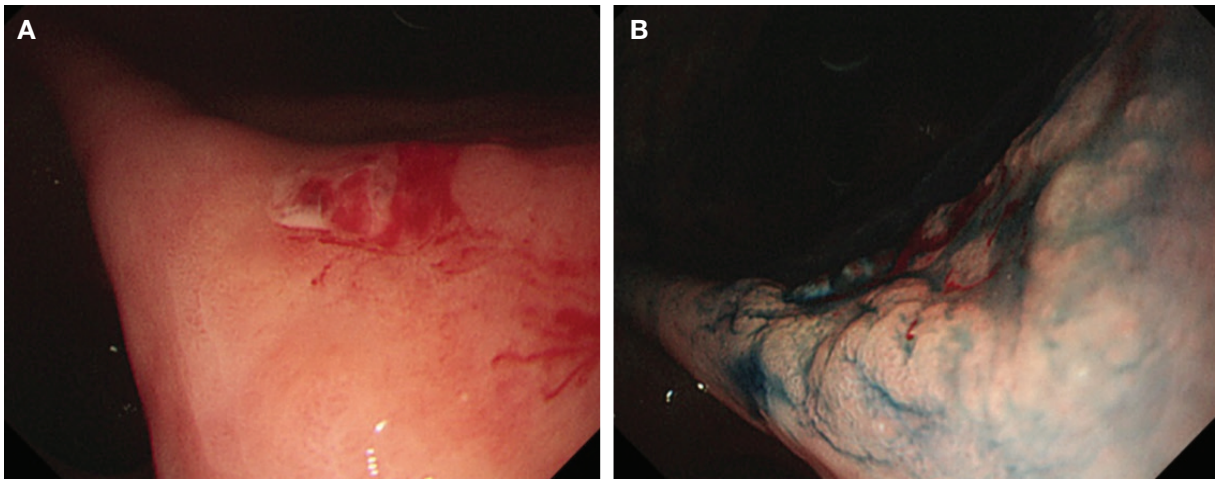


그림 2. 1년 4개월 전 내시경에서 특이 소견이 없었던 환자의 추적내시경에서 발견된 조기위암

내시경점막하박리술(endoscopic submucosal dissection, ESD)을 시행하였고 고유판(lamina propria)에 국한된 18 mm well differentiated adenocarcinoma였다. 7년 추적관찰에서 재발 소견이 없었다.

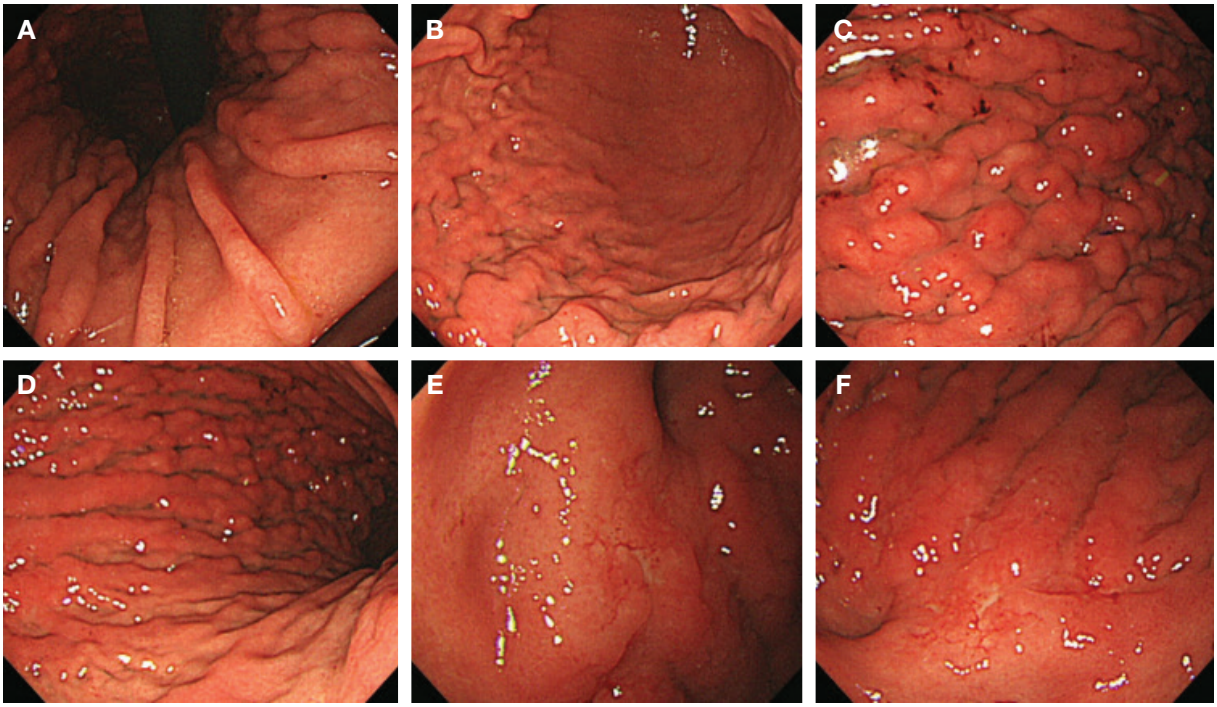


그림 3. 보만4형 진행성 위암

1년 전 마지막 내시경검사 당시 암이 의심되지 않았다.

References

1. Noh CK, et al. *J Clin Med.* 2021;11(1):230.
2. Kim TJ, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;21(5):1205-1213.

CASE REVIEWS in GASTROENTEROLOGY

PART II

Comprehensive Review

용종 형태의 상피하병변으로 발견된 식도결핵

김광하 | 부산대학교병원 소화기내과

KEY CLINICAL MESSAGES

- 상피하병변이 중부식도 전벽에서 관찰되는 경우 식도결핵을 감별해야 한다.
- 식도결핵은 다양한 내시경 소견을 보이며, 단시간 내에 형태가 변하는 경우가 많다.
- 식도결핵이 치유되면 중심에 흑색 색조를 띠는 게실 형태가 된다.

증례

67세 여자가 검진 내시경검사 시 우연히 발견된 중부식도의 용종성 병변으로 내원하였다. 본원에서 시행한 내시경검사 시 중부식도(절치 25 cm 부위)의 전벽에 정상 식도 점막으로 덮여 있는 용종 형태의 상피하병변이 관찰되었으며, 표면에는 황백색 색조 변화와 함께 상피하 혈관의 확장 소견이 있었다. 또한 상피하병변의 기저부에는 흑색의 색조 변화와 함께 얕은 게실이 관찰되었다**〈그림 1〉**. 병변의 표면에 확장된 혈관이 보여 혈관성 병변을 완전히 배제할 수 없어 조직검사를 시행하지 않고, 내시경초음파검사(endoscopic ultrasonography, EUS)를 시행하였다. 내시경초음파검사 시 병변은 1.5 cm × 1.1 cm 크기의, 고유근층에 위치하고 있는 저에코 병변이며 내부에 고에코의 석회화 음영이 관찰되었다**〈그림 2〉**. 이후 시행한 흉부 CT 검사에서 기관지 분지부 직하방에 위치한, 석회화를 동반한 림프절이 식도 전벽과 연결되는 소견이 관찰되었으며, 폐실질에 활동성 결핵 및 종양의 소견은 없었다**〈그림 3〉**. 따라서 상기 병변은 식도 기원의 상피하병변보다는 주위 염증성 림프절 종대가 식도벽으로 파급된 것으로 진단하였다.

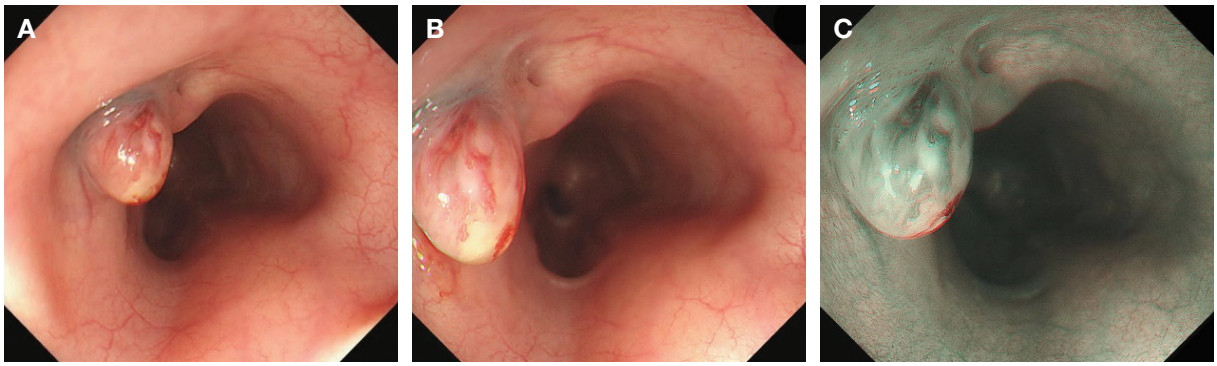


그림 1. 내원 시 내시경 사진

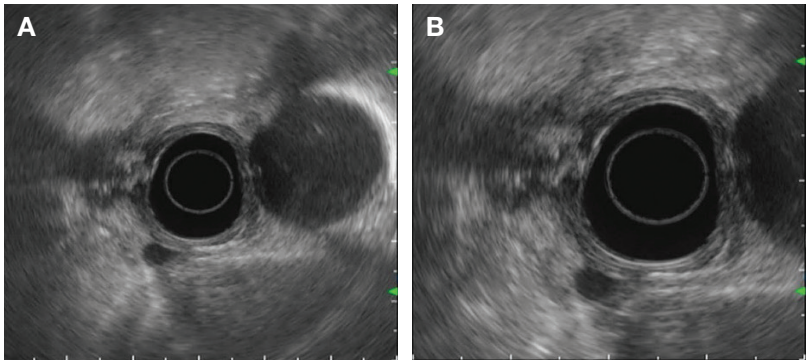


그림 2. 내시경초음파 사진

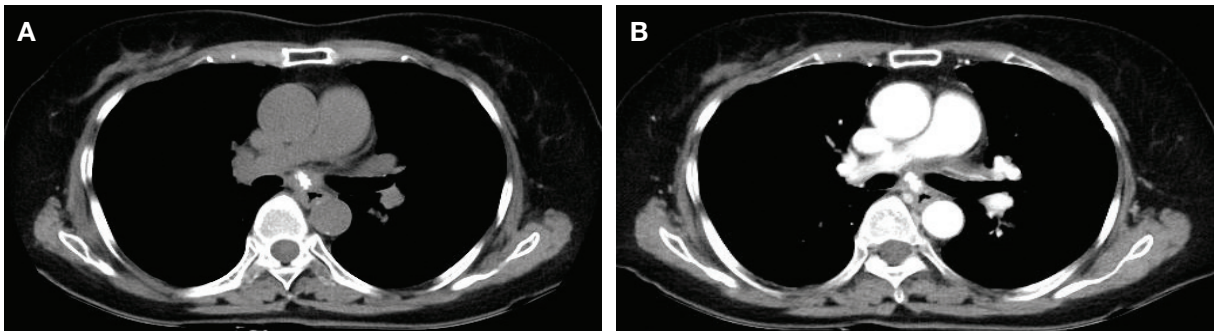


그림 3. 흉부 CT 사진

6개월 후 추적내시경검사 시 용종 형태의 상피하병변의 크기가 줄었으며, 게실 내 흑색 색조 변화는 좀 더 명확하게 관찰되었다 **〈그림 4〉**. 이 부위에 대해 생검을 시행하였으며, 조직검사 결과 만성 육아종성 염증으로 진단되었다. 추가적으로 시행한 acid fast bacillus (AFB) 염색은 음성이었으나, *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) polymerase chain reaction (PCR) 검사는 양성이었다. 최종적으로 결핵으로 인한 림프절 종대가 식도로 파급되어 발행한 식도결핵으로 진단하였으며, 이후 항결핵제 (isoniazid 300 mg, rifampin 150 mg, rapamycin 300 mg, ethambutol 800 mg, pyrazinamide 1000 mg)를 6개월간 투여하였다.

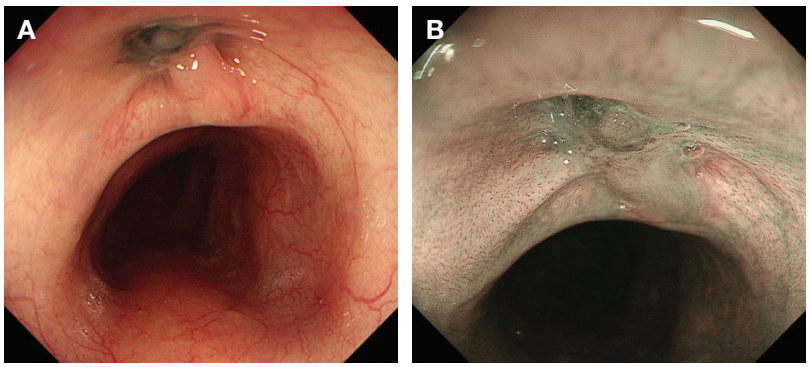


그림 4. 6개월 후 추적내시경 사진

항결핵 치료 종결 3개월 후 시행한 내시경검사에서 용종 형태의 변화는 거의 소실되었으며, 게실 내 흑색 색조 변화도 감소되었다 **〈그림 5〉**. 내시경 생검 시 육아종성 염증 소견은 없었다. 또한 흉부 CT 검사에서도 림프절 크기와 중심의 석회화 음영은 감소되었다 **〈그림 6〉**. 이후 2년 뒤 시행한 내시경검사 및 흉부 CT 검사 시에도 이전과 동일한 소견을 보였다. 이후 재발 없이 정기적으로 추적관찰 중이다.

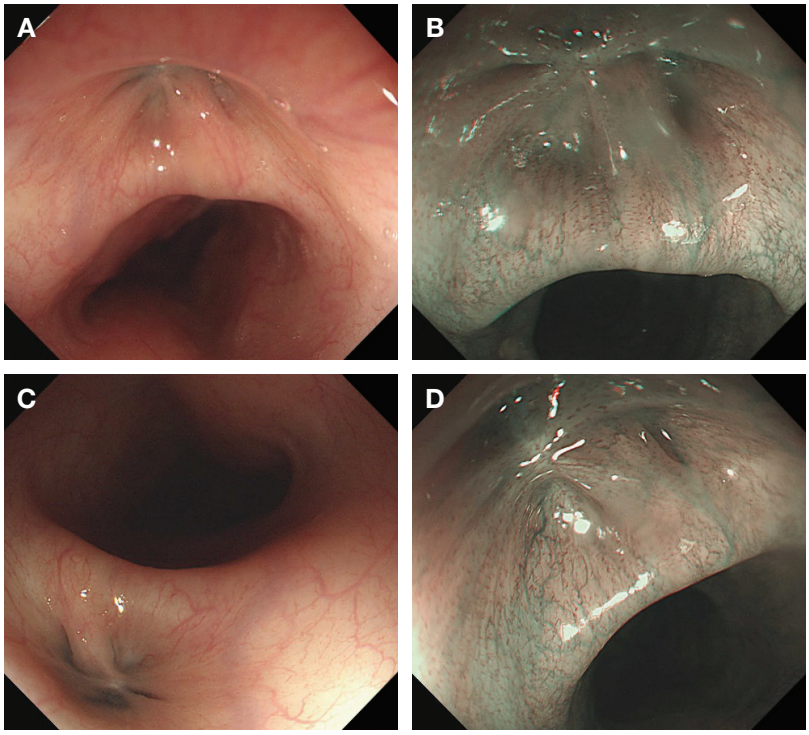


그림 5. 항결핵제 치료 종결 3개월 후(A, B) 및 2년 후(C, D) 추적내시경 사진

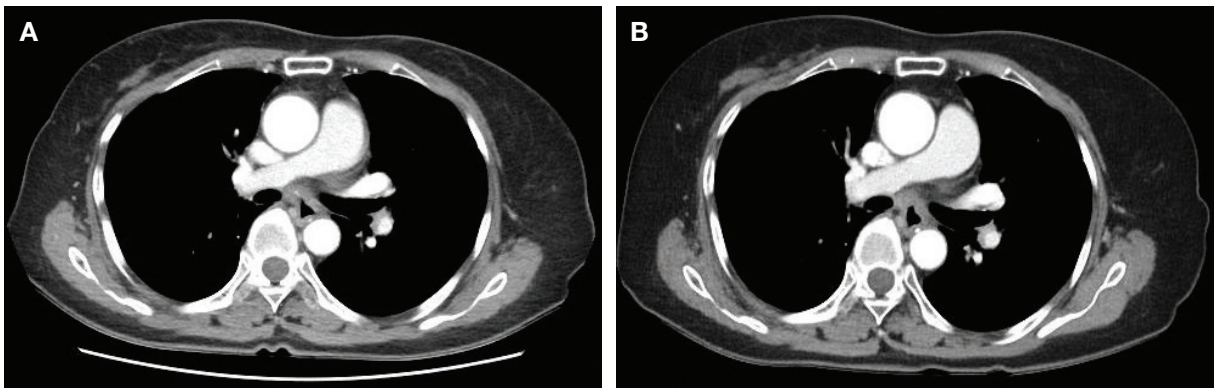


그림 6. 항결핵제 치료 종결 3개월 후(A) 및 2년 후(B) 흉부 CT 사진

해설

식도결핵은 결핵균이 식도 점막으로 감염되어 병변을 형성한 경우로, 폐외 결핵(extrapulmonary tuberculosis) 중에서도 매우 드문 질환이다. 감염 경로에 따라 식도로의 직접 침윤에 의한 원발성(결핵성 물질의 직접 접촉, 인후두 결핵의 연속성 이행 등)과 인접 장기나 림프절로부터의 이차성(기관지 주위 또는 종격 내의 건락화 림프절, 척추결핵 농양, 결핵성 폐공동, 속립성 결핵 등으로부터의 파급)으로 크게 분류된다. 이 중에서도 기관지 주위 · 종격 내 림프절의 압박, 유착, 파급에 의한 이차성인 경우가 많으며, 중부식도, 특히 기관지 분지부 근처에서 발생 빈도가 높다.

식도결핵의 내시경 소견은 다양하게 보고되고 있다. 이 중 종대된 림프절의 압박이나 유착에 의한 상피하종양 형태의 융기, 결핵성 림프절염의 파급에 의한 평활한 변연 융기를 동반한 궤양 형성 및 식도 내강 외로의 누공 형성 등이 특징적인 소견이다**〈그림 7〉**. 이 중 가장 흔한 형태는 회갈색의 기저부와 불규칙한 융기 형태의 변연을 보이는 선형 형태의 궤양 소견이며, 중부식도에서 흔히 관찰된다. 따라서 상피하종양 형태의 식도암, 2형 진행암, 악성림프종 등과 같은 종양성 병변과의 감별이 중요하다.

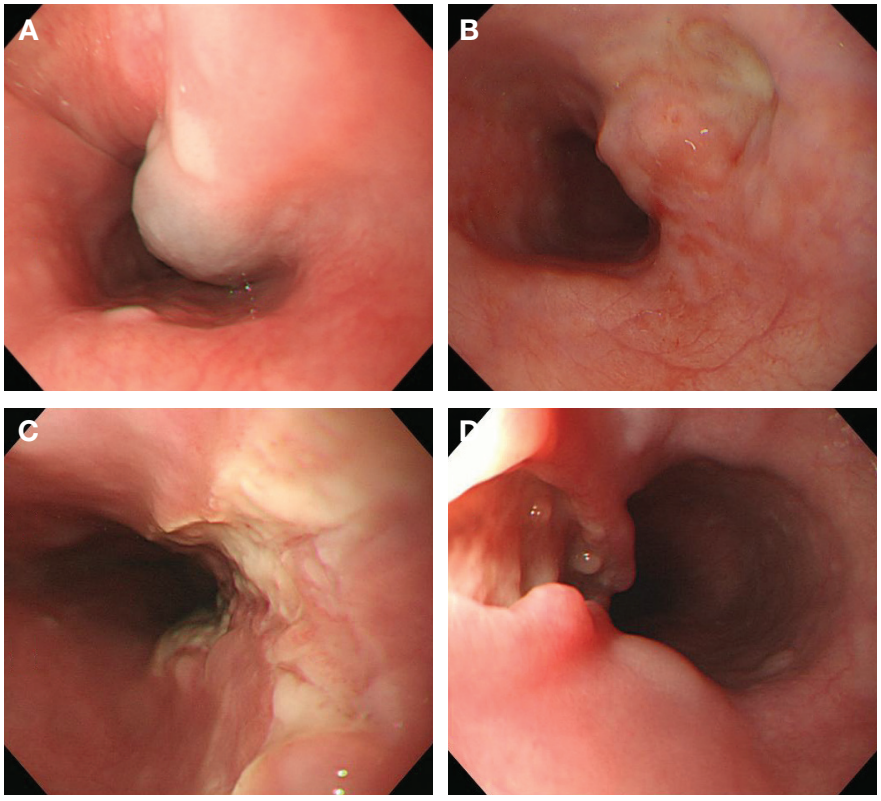


그림 7. 식도결핵의 다양한 내시경 소견

저자는 상피하종양 형태의 식도결핵에 대한 EUS 소견을 보고한 바 있는데, EUS 검사 시 심부 점막층, 점막하층 및 고유근층에 명확한 경계를 가지는 불균일한 저에코 병변으로 관찰되었으며, 1/3에서는 본 증례와 같이 인접한 림프절 종대가 식도 병변과 연결되어 있었다.

상피하종양의 형태로 관찰되는 경우 림프절 염증의 정도나 배농에 따라 비교적 단기간에 형태가 소실되거나 커지는 경우가 있다. 따라서 시간에 따른 형태 변화는 식도결핵의 진단에 유용한 특징적인 소견으로, 종양성 병변과의 감별에도 중요하다. 본 증례에서도 용종 형태의 상피하종양 병변의 크기가 작아지고 림프절 중심에 석회화가 감소되었는데, 이러한 변화는 항결핵제 약제로 염증이 호전된 결과일 수도 있지만 식도 내강으로 배농이 되어 생긴 변화일 수도 있다. 그리고 식도결핵이 치유된 경우에는 최종적으로 게실 형태로 관찰되며, 게실의 중심부에 흑색 색조 변화를 보인다. 그러므로 내시경검사 시 중부식도, 특히 전벽측에 이러한 소견이 보인다면, 이전에 식도결핵이 있었음을 시사한다고 하겠다.

조직학적으로는 림프구 침윤을 동반한 건락성 유상피세포 육아종이 보이지만, 생검이나 배양, PCR법 등에 의한 결핵균의 검출률은 높지 않다. 또한 투베르쿨린(tuberculin) 반응이나 인터페론-감마 분비검사(interferon-gamma release assay)가 임상에서 종종 사용되고 있지만, 이는 보조적인 진단법이다. 따라서 본 질환에 대한 특징적인 내시경 소견을 염두에 두고 진단을 하는 것이 중요하다.

References

1. Seo JH, et al. *J Dig Dis*. 2017;18(3):185-188.

위산분비억제제 장기간 사용과 연관된 위저선 용종증

김광하 | 부산대학교병원 소화기내과

KEY CLINICAL MESSAGES

- 고령화 사회로 인해 PPI/P-CAB의 장기간 사용이 증가하고 있다.
- PPI/P-CAB의 장기간 사용 시 관찰될 수 있는 위 점막 병변이 있음을 숙지한다.
- 특히, 다수의 위저선 용종이 발견될 시 PPI/P-CAB의 장기간 사용 여부를 확인하도록 한다.

증례

67세 남자가 검진 내시경검사 시 우연히 발견된 위의 다발성 용종으로 내원하였다**〈그림 1〉**. 의뢰 병원의 내시경 사진 검토 시 주변 위 점막과 유사한 점막을 가지는 작은 용종들이 다수 관찰되었으며, 가장 큰 용종은 1.2 cm 크기의 용종이었다. 용종의 표면에 상피하 혈관의 확장이 명확하게 보이며, 표면의 일부에 반투명 부위가 보이는 점은 임상에서 흔히 접하는 위저선 용종(fundic gland polyp)과는 다른 소견이었다. 위산분비억제제의 장기간 투여와 연관된 위저선 용종증(fundic gland polyposis)의 가능성을 고려하여 환자에게 위식도역류 증상과 양성자펌프억제제(proton pump inhibitor, PPI)의 복용 여부에 대해 자세히 문진하였다. 문진 결과, 환자가 2년 전부터 1일 2-3회 정도의 속쓰림 증상이 있어 esomeprazole 40 mg을 2년간 지속적으로 복용하고 있음을 확인하였다.

본원에서 시행한 내시경검사 시 미란성 식도염 소견은 없었지만, 위식도접합부가 2 cm 정도 상승되어 있었으며 gastroesophageal flap valve grade III 소견을 보였다**〈그림 2〉**. 체부 소만에는 자갈돌 모양의 포석상 점막 변화(cobblestone appearance)가 관찰되었으며, 체부 대만에는 다수의 작은 위저선 용종들이 산재되어 있었다. 상부 체부 대만에 위치한 가장 큰 용종은 겸자로 압박 시 부드러웠으며, 의뢰 병원 사진과 동일하게 표면 점막에 확장된 상피하 혈관과 일부 투명한 부위가 존재하였다. 겸자를 사용하여 push off 술기로 용종을 제거하였으며, 조직검사 결과는 위저선 용종으로 진단되었다.

환자에게 PPI 약제 장기 투여 시 발생하는 위저선 용종증으로 설명한 뒤, 약제 복용 후 증상 경감이 빠르게 나타나도록 PPI 대신 칼륨경쟁적 위산분비억제제(potassium competitive acid blocker, P-CAB)인 tegoprazan 50 mg을 처방하였다. 그리고 약제를 지속적으로 복용하지 말고 증상이 있을 시에만 복용하는 필요요법(on-demand therapy)으로 변경하도록 설명하였다. 하지만 환자는 잦은 증상으로 평균 2-3일에 한 번씩 약제를 복용하였다. 1년 뒤 시행한 내시경검사 시 체부 대만에는 작은 위저선 용종들이, 체부 소만에는 포석상 점막 변화가 관찰되었으며, 1년 전 사진과 비교 시 큰 차이는 없었다**〈그림 3〉**. 특히 일부 위저선 용종에서는 용종의 표면에 흑점(black spot)들이 관찰되었다. 이전보다 증상이 어느 정도 조절되고 있어 tegoprazan을 25 mg으로 감량하고 역시 필요요법으로 약제를 복용할 것을 설명하였으며, 1년 뒤 추적내시경검사 예정이다.

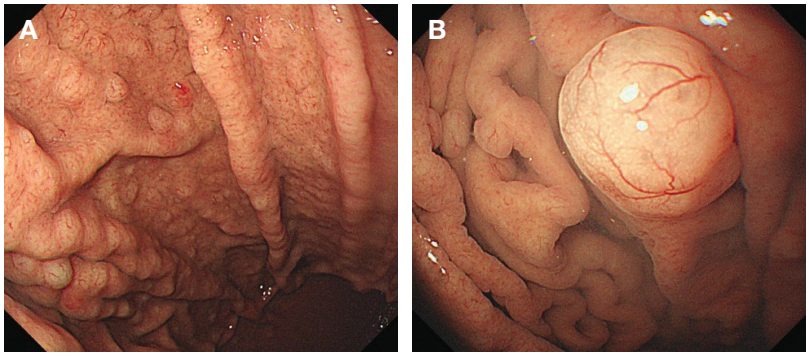


그림 1. 의뢰 병원 검진 내시경 사진

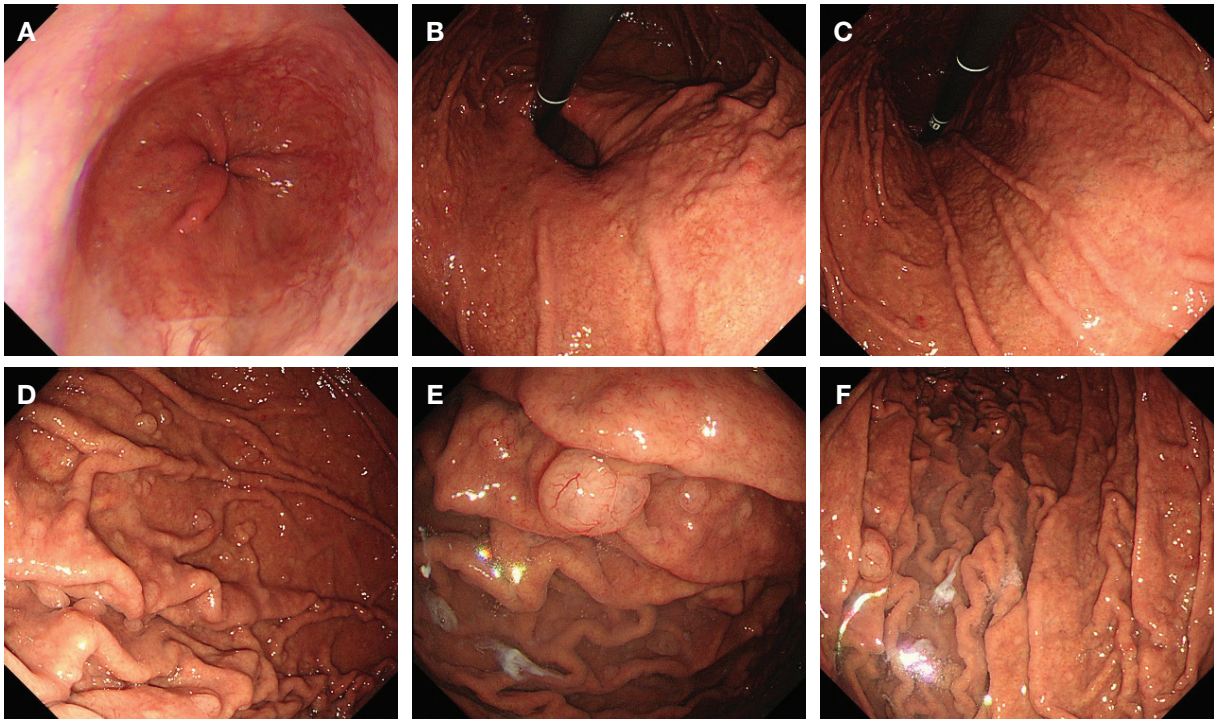


그림 2. 내원 시 내시경 사진

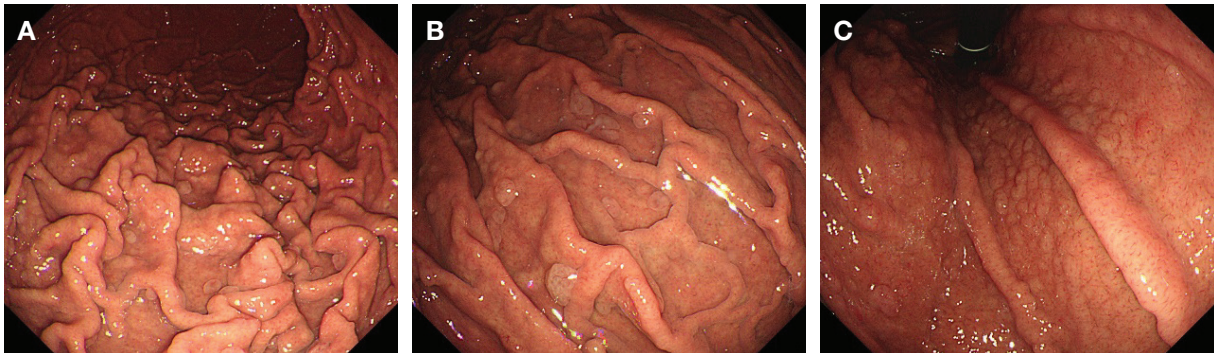


그림 3. PPI에서 P-CAB로 변경하여 필요요법으로 1년간 복용한 뒤 추적내시경 사진

해설

위산 관련 질환의 치료제로 PPI가 전세계적으로 널리 사용되고 있으며, 특히 위식도역류질환의 유지 요법과 비스테로이드성 항염증제 기인 위/십이지장 점막 손상의 예방을 위해 장기간 PPI를 복용하는 환자들이 늘어나고 있다. 또한 최근에는 PPI보다 산분비 억제가 좀 더 우수한 P-CAB도 출시되어 임상에서 널리 사용되고 있다.

그러나 장기간 PPI를 복용하면 이차적인 고가스트린혈증으로 인해 위저선의 낭포상 확장이나 벽세포의 과형성 및 공포화가 일어나 벽세포가 위저선 내강으로 돌출되는 등의 병리조직학적 변화가 나타날 수 있다. 이로 인해 내시경검사에서 위저선 용종의 발생이나 증대뿐만 아니라 다발성 백색편평융기(multiple white and flat elevated lesions), 과형성 용종(hyperplastic polyp), 포석상 점막(cobblestone-like mucosa), 흑점 등이 발견되는 경우가 증가되고 있다**〈그림 4〉**.

메타 분석에 의하면 PPI의 복용과 위저선 용종과의 연관성은 odds ratio 2.46 (95% confidence interval 1.42-4.27)으로 유의하며, 특히 6개월 또는 12개월 이상의 PPI 사용과 관련이 많다. PPI 복용에 의해 위저선 용종이 새로 생길 뿐만 아니라 기존의 위저선 용종이 커지는 경우도 많으며, 반대로 PPI 중단 시 이러한 위저선 용종이 작아지거나 소실된다.

본 증례에서 관찰되는 포석상 점막도 PPI 사용과의 유의한 연관성이 보고되고 있으며, PPI 장기 투여 환자의 11-35%에서 관찰된다. 특히 *Helicobacter pylori (H. pylori)* 음성자 및 위축성 위염이 없는 사람에서 좀 더 흔히 관찰된다. 흑점의 경우도 *H. pylori* 제균 치료와 PPI 사용과의 연관성이 보고되고 있으며, 65%에서는 흑점이 다발성으로 나타난다. 흑점은 본 증례와 같이 위저선 용종 표면에서 관찰되는 경우 외에도 정상적인 평탄한 점막에서 관찰되는 경우도 있다.

과형성 용종과 PPI와의 연관성도 보고되고 있는데, PPI 투여 전에 위저선 용종이 존재했던 증례에서는 5.9%, PPI 투여 전에 과형성 용종이 존재했던 증례에서는 22%에서 새로운 과형성 용종이 발생하였다. PPI 사용으로 새로 생기거나 크기가 커진 과형성 용종도 PPI 중단 시에는 소실되거나 크기가 감소될 수 있다.

다발성 백색편평융기는 PPI 사용과 odds ratio 3.61 (95% confidence interval 1.95-6.68)로 유의한 연관성이 있다. 그러나 다발성 백색편평융기의 존재는 PPI 사용이 없는 경우에도 히스타민 수용체 길항제 사용이나 *H. pylori* 제균과 관련이 있어, PPI 사용에 대한 특이적인 소견은 아니다.

최근에 국내에서 사용이 증가되고 있는 fexuprazan이나 tegoprazan과 같은 P-CAB도 PPI와 유사한 정도로 이차적인 고가스트린혈증을 유발하므로, 위에서 언급한 바와 같은 PPI 장기 사용과 관련된 위 점막 병변들은 동일하게 관찰될 수 있다. 이에 부가하여 국내에서 아직 사용되고 있지 않는 vonoprazan의 경우는 기존 PPI 사용 시 관찰되지 않던 위 점막의 발적(gastric mucosal redness)이나 백색반점(white spot)이 관찰된다고 알려져 있다. 아직 국내에서는 fexuprazan과 tegoprazan 사용 시 이와 같은 병변이 관찰된다는 보고는 없으며, 저자의 경우도 이와 같은 경우를 아직 경험하지 못하였다. 하지만 추후 이에 대한 관심이 필요할 것이다.

정리하면 고령화 사회에서 만성 질환의 유병률이 증가함에 따라 PPI/P-CAB의 장기 사용 또한 증가하고 있기 때문에 PPI/P-CAB 관련 위 점막 병변에 대한 내시경 소견을 인지하는 것이 중요하다. 따라서 임상 의사는 환자에게 PPI 장기 사용 시 상기의 병변이 발생할 수 있음을 설명하여 환자가 이에 대해 불필요한 걱정이나 검사를 하지 않도록 해야 할 것이다. 또한 내시경검사 중 상기의 병변이 관찰된다면 PPI/P-CAB 사용 유무를 확인하고, 가능하다면 이러한 약제의 남용을 피해야 할 것이다.

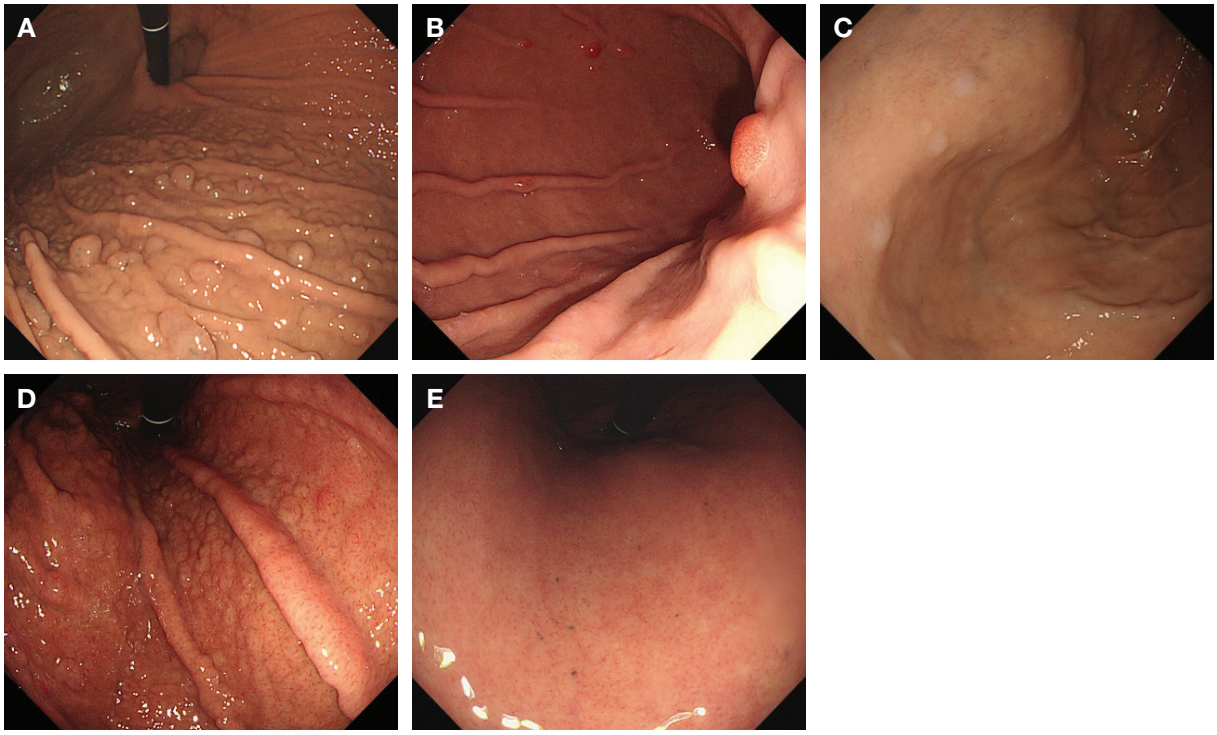


그림 4. PPI 관련 위 점막 병변의 내시경 사진

(A) 위저선 용종 (B) 과형성 용종 (C) 다발성 백색편평융기 (D) 포석상 점막 (E) 흑점

References

1. Kim GH. *Gut Liver.* 2021;15(5):646-652.
2. Kim GH. *Clin Endosc.* 2024;57(1):51-52.
3. Kubo et al. *Clin Endosc.* 2024. doi: https://doi.org/10.5946/ce.2023.186.

Helicobacter pylori 제균치료와 Fexuprazan 치료로 호전된 메네트리에병

김도훈 | 울산대학교 서울아산병원 소화기내과

KEY CLINICAL MESSAGES

- 메네트리에병은 드물게 발생하며, 상복부 통증, 상당한 체중 감소, 메스꺼움, 구토, 위장 출혈, 설사, 부종을 동반한 단백질 소실 위장병증 등 다양한 임상 특징을 나타낼 수 있다.
- *H. pylori* 또는 CMV 감염이 있는 경우 제균치료 또는 ganciclovir 치료를 하고, 감염이 없는 경우에는 위산분비억제제 사용이 도움이 된다.

증례

42세 남자 환자가 복통, 구토, 설사, 혈변을 주소로 내원했다. 검사실 소견상 총단백 3.9 g/dL, 알부민 2.3 g/dL로 저단백혈증 및 저알부민혈증을 동반하고 있었다. 위 내시경상 위체부와 위저부에 점막주름의 비후가 관찰되었고**〈그림 1〉**, 생검상 chronic gastritis with atrophy and foveolar epithelial hyperplasia가 관찰되었다. 확진을 위해 내시경적 점막절제술을 이용한 심부 점막생검을 시행한 결과 glandular atrophy with marked foveolar epithelial hyperplasia 소견을 보였다. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 요소호기검사상 양성 소견을 보였고, 거대세포바이러스(cytomegalovirus, CMV) DNA real time PCR 결과는 음성이었다.

상기 소견으로 메네트리에병(Ménétrier's disease)으로 확진하였고, *H. pylori* 제균치료 후 fexuprazan 40 mg을 하루 한 번 지속적으로 복용하게 하였다. 이 후 증상은 점차 호전 양상을 보였고, 치료 1개월 후 검사실 소견상 총단백 6.6 g/dL, 알부민 3.6 g/dL으로 정상 범위로 회복되었다.

치료 2개월 후 내시경 소견은 점막 주름의 비후가 호전되는 소견을 보였고**〈그림 2〉**, 치료 6개월 후 증상과 내시경 결과가 정상 소견으로 회복되었다**〈그림 3〉**.

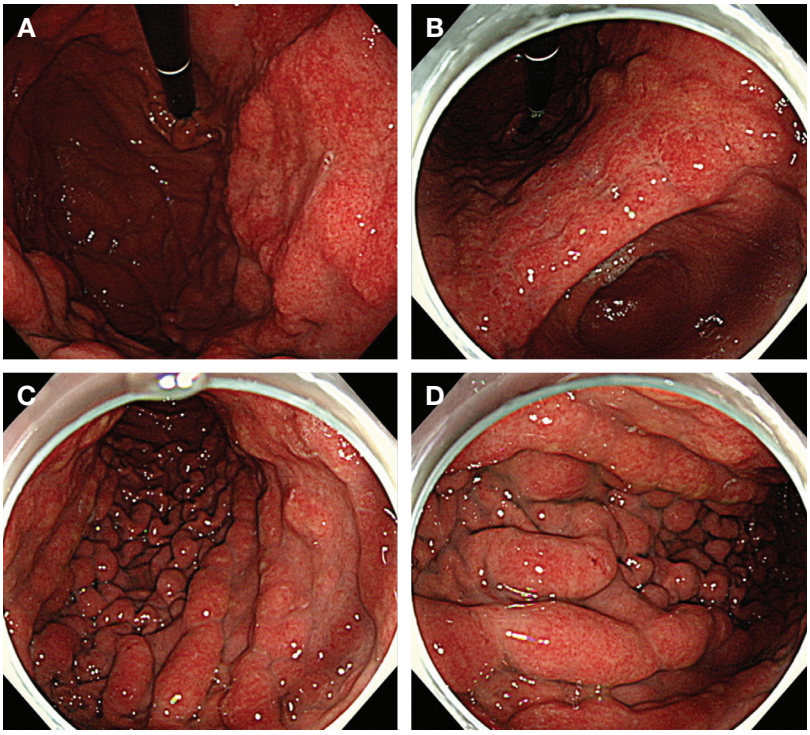


그림 1. 위 내시경 소견(치료 전)

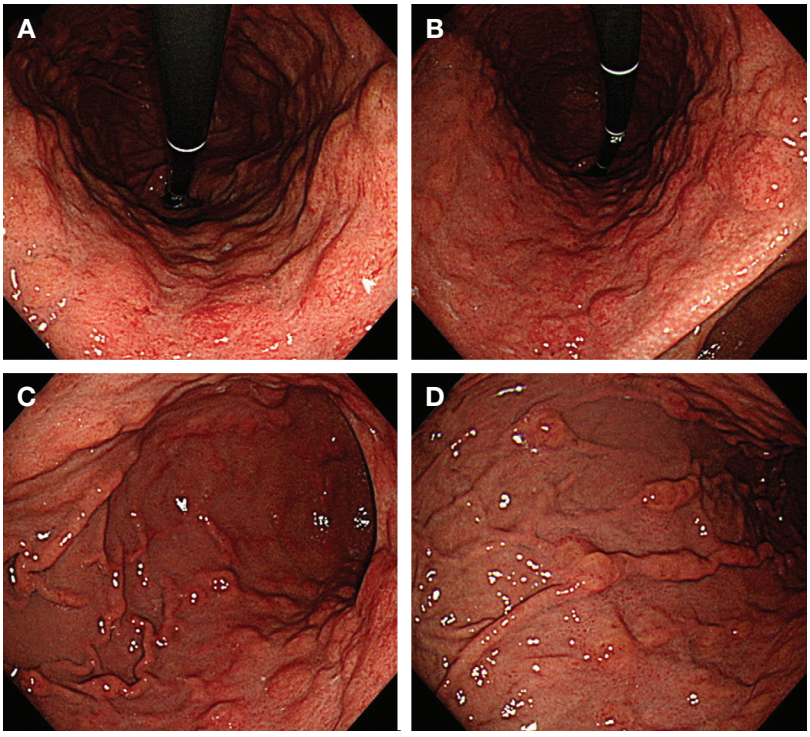


그림 2. 위 내시경 소견(치료 2개월 후)

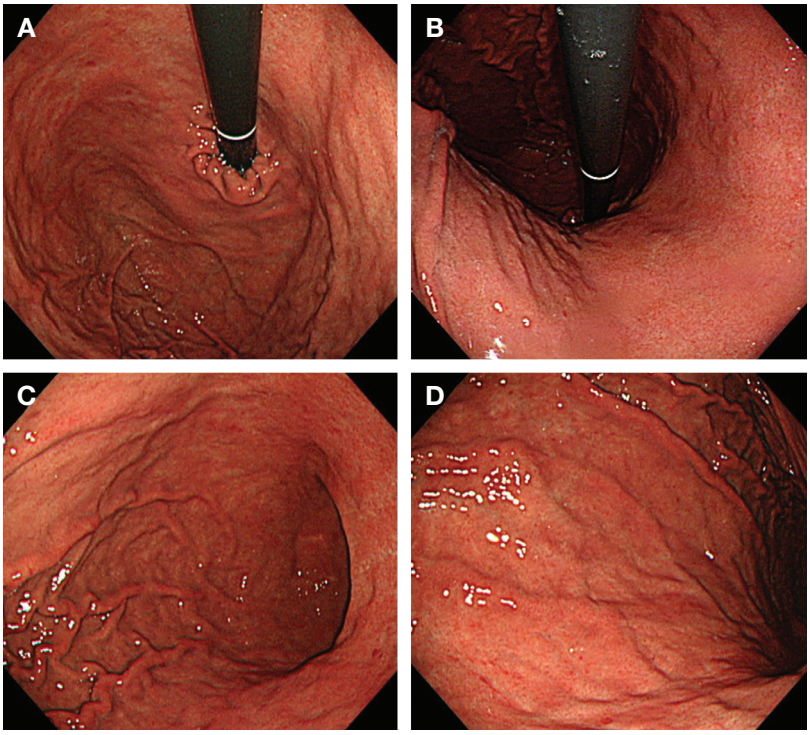


그림 3. 위 내시경 소견(치료 6개월 후)

해설

내시경 송기 후에도 위 주름이 1 cm 이상의 두께를 보이는 경우를 거대 위주름(large gastric fold)으로 정의하며, 거대 위주름은 증식성(proliferative), 염증성(inflammatory), 침윤성(infiltrative) 질환들과 연관되어 있다. 거대 위주름은 증식성 점막비후(hyperplastic hypertrophy)와 비증식성 점막비후(non-hyperplastic hypertrophy)로 나누어진다. 증식성 점막비후에는 위저선(oxyntic glands)으로 구성된 정상적인 위 상피세포가 증식되어 거대 위주름을 만드는 것으로, 메네트리에병과 졸링거-엘리슨 증후군(Zollinger-Ellison syndrome) 등이 있으며, 비증식성 점막비후에는 정상적인 상피세포 외의 세포가 점막 내 포함되어 주름이 비후되는 것으로 위염, 침윤성 질환, 감염, 악성질환 등이 있다.

메네트리에병은 증식성 점막비후를 보이는 위병증으로 단백소실 비후성 위병증(protein-losing hypertrophic gastropathy)으로도 불리며, 위저부와 체부의 거대 점막주름, 위산분비능 감소, 저알부민혈증을 동반한 단백소실의 특징을 가지는 드문 질환이다. 중년의 남성에서 가장 흔하나, 여성과 어린이에게도 발생할 수 있다. 저절로 호전되는 경우가 드물게 보고되지만, 6개월 이상 증상이 지속되는 환자에서는 저절로 호전되는 경우가 사실상 없다.

발병기전은 잘 알려져 있지 않지만, 전환성장인자(transforming growth factor-alpha, TGF-alpha)의 과생산에 의한 표피성장인자 수용체(epidermal growth factor receptor, EGFR)의 신호 증가가 상피세포의 증식과 위산분비를 억제한다고 생각된다. CMV 감염은 소아 메네트리에병의 중요한 원인으로 추정된다. 메네트리에병을 앓는 어린이 중 3분의 1은 CMV 관련 메네트리에병을 앓고 있는 것으로 알려졌는데, 이는 일반적으로 2-4주 내에 자연적으로 호전된다.

메네트리에병은 명치통, 상당한 체중감소, 오심, 구토, 위장관출혈, 설사, 저알부민혈증, 단백소실 장관염 등 다양한 증상을 나타낸다. 20-100% 환자에서 저알부민혈증과 장관내 단백소실이 나타난다고 보고되지만 메네트리에병의 특징적인 소견은 아니다. 그 외 복수, 흉막 및 심낭 삼출과 림프감소증(lymphopenia), 그리고 gamma globulins, cholesterol, alpha-1 antitrypsin, fibrinogen, ceruloplasmin의 혈장 농도 감소 등은 단백질 손실 위장병증의 특징과 유사하다. 최근 궤양성 대장염과의 연관성이 제시되었다.

메네트리에병에서 비후된 주름은 일반적으로 전정부를 제외한 산분비 점막(oxyntic mucosa)인 체부 및 저부에 국한된다. 주름은 일반적으로 대칭적으로 비후되지만, 폴립 모양의 비대칭 비후도 발생할 수 있다. 내시경에서 관찰되는 거대주름의 생검에서 extreme foveolar hyperplasia with glandular atrophy를 증명하여 진단한다. 심부 선성분(deep glandular component)의 손실을 확인하려면 일반적으로 내시경 올가미 또는 흡인 생검을 통한 전층 생검이 필요하다. 치료 방향을 결정하기 위해 *H. pylori*와 CMV 감염을 확인해야 한다.

감별진단의 대표적인 질환으로는 용종증 증후군(polyposis syndrome)과 보만4형 위암이다. 용종증증후군은 메네트리에병과 가장 흔한 유사 질환이며 유전자 검사, 가족성용종증(familial polyposis)의 병력, 위 외 병리(extra-gastric pathology)로 구별된다. 내시경상 점막주름이 불규칙하고, 출혈성 경향이 있으며, 주름의 굵기가 동일하지 않고 미란이나 궤양을 동반하고 있으면 악성의 가능성을 염두에 두어야 한다. 또한, 초음파내시경에서 악성을 시사하는 소견은 9.8 mm 이상의 위벽 두께, 정상적으로 유지되지 않는 위벽 구조, 고유근층의 비후, 복수와 림프절 비대이다.

메네트리에병에 대해 아직까지 만족할 만한 치료가 제시되고 있지 않으나, 보존적인 내과적 치료로 고단백 식사와 같은 식이요법, 항콜린성 약제, 위산분비억제제 등이 제시되어 왔다. 부종이 심한 환자에게 이뇨제와 알부민 정맥 투여가 이용되어 왔다. *H. pylori* 또는 CMV 감염이 있는 경우 제균치료 또는 ganciclovir 치료를 한다. *H. pylori* 또는 CMV 감염이 없는 경우 양성자펌프억제제(proton pump inhibitor, PPI)나 칼륨경쟁적 위산분비억제제(potassium competitive acid blocker, P-CAB) 등의 위산분비억제제를 사용한다. 이상의 치료에도 듣지 않는 경우, somatostatin 유사체인 octreotide나 EGFR에 대한 단클론항체인 cetuximab이 도움이 되었다는 보고도 있다. 난치성 증상과 약물 치료에 반응하지 않는 환자에게는 위절제술이 시행된다. 메네트리에병은 주로 위저부 및 체부 질환이지만, 수술 합병증이 적고 삶의 질 향상을 위해 근위부 위절제술 보다는 위전절제술을 시행한다. 드물게 내시경으로 조절할 수 없는 대량 출혈이나 지속적인 출혈이 있는 경우에도 위절제술이 필요할 수 있다.

메네트리에병의 자연사는 잘 알려져 있지 않다. *H. pylori* 치료 후 성인에서 호전된 사례가 소수 보고되었지만 성인의 경우 질병은 일반적으로 진행성이다. 위 신생물의 위험은 불확실하지만 2-15%로 다양하기 때문에 이형성증이나 암종의 조기 발견을 위해 1-2년마다 내시경 감시를 권장한다.

위암의 유병률이 높은 우리나라에서는 비후성 위염의 감별에서 빈도가 낮은 메네트리에병보다는 보만4형 위암을 감별하는 것이 더 중요하다. 하지만, 다양한 검사를 통해 악성이 배제된 경우에는 메네트리에병과 같이 빈도가 낮은 질환을 감별하여 치료함으로써 환자의 막연한 불안감을 없애는 것도 중요하다고 생각한다.

젊은 여성에서 동반된 교원성 위염

김도훈 | 울산대학교 서울아산병원 소화기내과
서준영 | 분당제생병원 소화기내과

KEY CLINICAL MESSAGES

- 교원성 위염(collagenous gastritis with eosinophil-rich type)은 위염의 드문 형태로, 전정부의 결절성 변화 및 소화기 증상을 통해서 의심할 수 있다.
- 확진은 조직검사를 통해서 상피하 교원질 침착(subepithelial collagen deposition)이 20 μm 이상 있으면 진단할 수 있다.

증례

23세 여성 환자가 소화불량과 빈혈을 주소로 본원 소화기내과 외래로 내원하였다. 환자는 내원 5년 전부터 빈번한 소화불량 증상이 있었고 인근 의원에서 시행한 혈액검사에서 철결핍성 빈혈로 철분제를 복용했다고 하였다. 당시 시행한 내시경상 위체부의 활동성 위궤양 소견과 *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 검사상 양성으로 양성자펌프억제제(proton pump inhibitor, PPI) 치료 및 *H. pylori* 제균치료를 받은 기왕력이 있었다. 내원 2달 전 시행한 혈액검사에서 헤모글로빈 6.0 g/dL로 감소하여 인근 병원에서 수혈을 받았었고, 당시 시행한 위내시경 소견상, 점막을 펼치기 위해 송기할 때 점막 열상으로 인한 다발성 출혈 소견을 보여 검사 종료 후 추가적인 검사 및 치료를 위해 본원 소화기내과로 내원하였다.

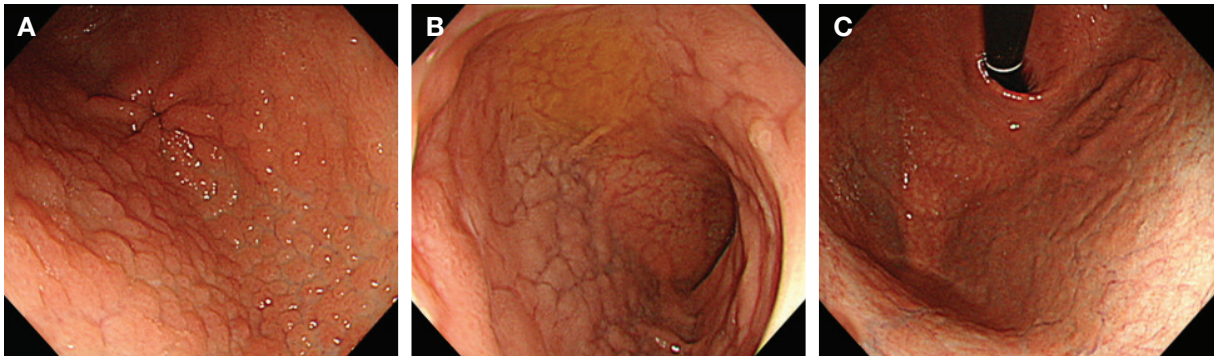


그림 1. 위 내시경 사진
(A) 전정부 (B) 십이지장 구부 (C) 체부 및 기저부

혈액검사상 헤모글로빈 9.3 g/dL, 평균적혈구용적 71.5 fL, ferritin 2.3 ng/mL로 철결핍성 빈혈 소견을 보였고, 펩시노겐 I 32.80 ng/mL, 펩시노겐 I/II ratio 2.5로 혈청학적 위축 소견을 보였다. 위내시경상 위 전정부와 십이지장 구부에 다발성의 융기된 결절 모양의 점막 병변이 관찰되었으며**〈그림 1-A, B〉**, 위 체부에는 위축성 위염의 소견이 관찰되었다**〈그림 1-C〉**. 이에 십이지장부터 위 전정부 및 체부의 가장 저명한 점막병변 및 위궤양 반흔에서 조직검사를 시행하였다. 조직검사상 위 전정부, 체부에서 상피하 교원질 침착(>20 μm)이 발견되었고**〈그림 2-A〉**, 호산구 침윤이 동반되어(60-100/high power field) **〈그림 2-B〉**, 교원성 위염으로 진단되었다.

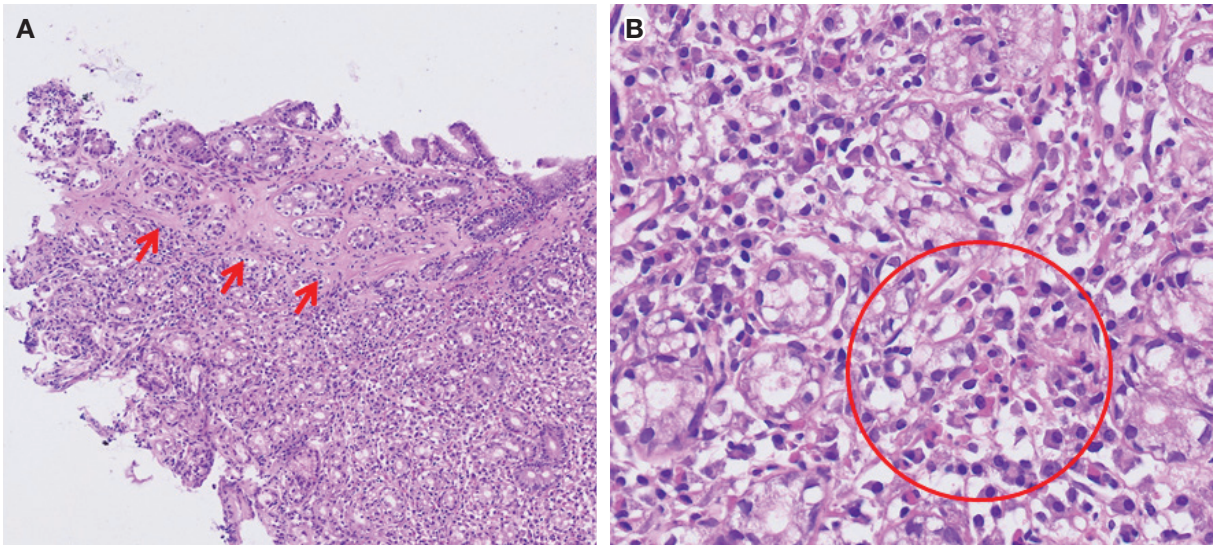


그림 2. 병리 사진
(A) 상피하 교원질 침착 (B) 호산구 침윤

이에 fexuprazan 40 mg과 경구 철분제(ferrous sulfate)를 하루 한 번 복용하도록 처방하였고, fexuprazan 복용 후 증상 호전이 있어 약물 유지하며 추적관찰 중이다.

해설

교원성 위염은 1989년에 처음으로 보고된 뒤로 최근까지도 보고된 증례가 전 세계에 200건 미만인 희귀한 질환으로서 병리학적으로 10 혹은 20 μm 이상의 상피하 교원질 침착과 고유판에 다양한 염증이 동반된 경우로 정의된다**〈그림 3-A〉**. 상피하 교원질 층(subepithelial collagen layer)의 두께는 15 μm 부터 120 μm 이상까지 다양하게 보고되어 있다. 병리학적으로 Masson's Trichrome 염색에서 청색으로 염색되는 소견으로 진단에 도움을 받을 수 있다**〈그림 3-B〉**.

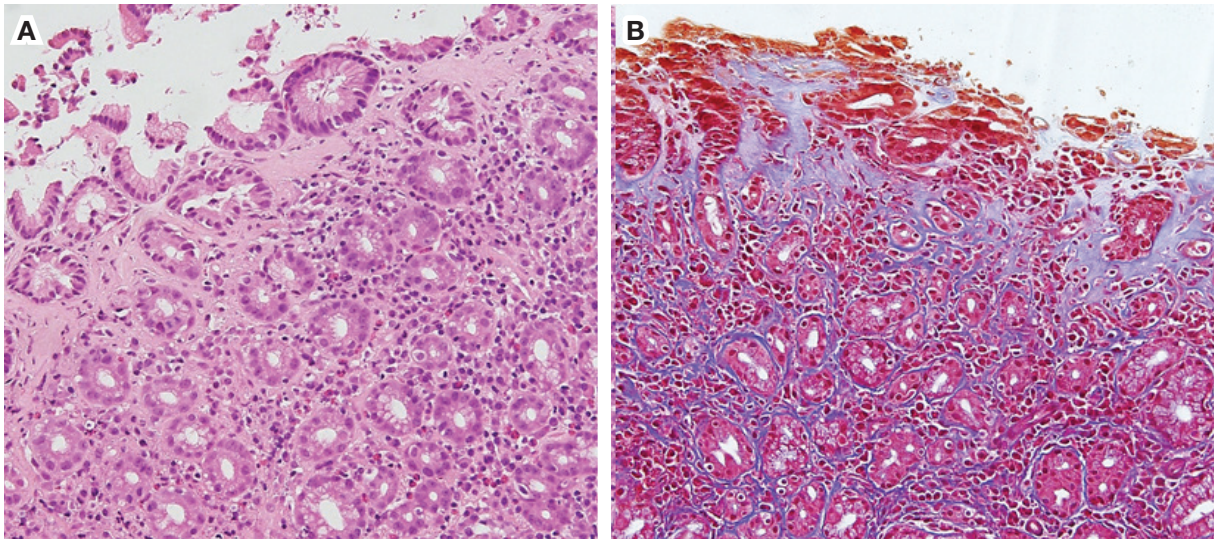


그림 3. 교원성 위염의 병리 사진
(A) 상피하 교원질 침착 (B) Masson's Trichrome 염색상 청색으로 염색됨

교원성 위염은 남성보다는 여성에서 주로 나타나는 것으로 보고되고 있으며(50–68%), 평균 발병 연령은 연구에 따라 중간값 16세부터 42세 사이로 다양하게 알려져 있다. 임상양상으로는 설사, 상복부 통증, 오심 및 구토, 체중 감소가 주된 증상으로 이중 40% 이상의 환자에서 철결핍성 빈혈이 동반된 것으로 알려져 있다.

내시경 소견으로는 전정부의 다발성 결절(nodularity), 발적(erythema), 미란(erosion) 등으로 보고되어 있는데, 그 중에서 전정부의 다발성 결절이 가장 특징적인 소견으로 알려져 있으며 이 밖에도 위축이 동반될 수 있고 일부에서 위 궤양을 동반하여 진단되는 경우도 있다. 한 연구에서 상피하 교원질 침착은 환자의 연령대에 따라 다르게 분포하는데, 18세 미만의 소아에서는 주로 위체부와 위 기저부에 뚜렷한 반면, 성인의 경우는 전정부에 분포해 있다는 보고가 있다. 그러나 최근 다른 연구에서는 나이에 따른 교원질 침착에 유의한 차이를 볼 수 없었다.

2001년의 한 연구에서 교원성 위염의 두 가지 아형을 다음과 같이 제시한 바 있다.
(1) 18세 이하의 소아에서 철 결핍성 빈혈을 동반하며 결절성의 위 점막 소견을 보이는 소아형(pediatric type)
(2) 성인에서 만성 설사를 동반하며 위장관의 미만성 교원질 침범(diffuse collagenous involvement)을 보이는 성인형(adult type)

그러나 소아형이 성인형으로 이행되는지에 대한 증거가 없으며, 이 밖에도 매우 다양한 임상 증상, 원인 및 경과가 보고되어 있기 때문에 이를 정립된 유형으로 보기에는 어렵다는 의견이 있다. 교원성 위염 일부의 경우 림프구성 위염, 셀리악병(celiac disease) 및 하시모토 갑상선염 등의 자가면역 질환, 교원성 대장염과의 연관성도 보고되어 있으나, 아직까지도 발병에 대한 뚜렷한 병태생리 및 발병 원인에 대해서는 정립된 바가 없어 추가적인 연구가 필요한 실정이다.

교원성 위염의 경우 아직까지도 보고된 증례가 적고, 밝혀지지 않은 원인 및 병태생리로 현재까지 표준 치료법은 정립되지 않은 상황이다. 일부 증례 보고에서는 환자에게 증상 조절을 위해 PPI, 스테로이드, 경구 철분제, 항알러지 식단 등을 시도하였고, 또 다른 보고에서는 mesalazine, sulfasalazine, azathioprine 등의 면역억제제 등을 투여한 바가 있지만 질병의 뚜렷한 호전을 보인 바가 없다. 이에 교원성 위염의 정립화된 치료 전략을 위한 추가 연구 및 더 많은 증례 수집이 필요한 실황이다.

난치성 위식도역류질환으로 오인되었던 Achalasia

김태세 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

KEY CLINICAL MESSAGES

- Achalasia는 난치성 위식도역류질환으로 오인될 수 있다. 의심하는 것이 중요하다.
- 위식도역류질환 증상을 호소하는 환자에서 dysphagia 동반 여부를 확인해야 한다.
- Achalasia에 대하여 POEM을 시행할 경우 현저한 증상 개선을 기대할 수 있다.

증례

59세 남성이 수년 전부터 명치 부근에 깎이는 듯한 통증과 가슴이 따가운 증상이 있어 연고지병원에서 위내시경을 포함한 검사를 받았으나 특이 소견이 발견되지 않았다. 양성자펌프억제제(proton pump inhibitor, PPI) 등 다양한 약제를 시도하였으나 호전이 없어 내원하였다. 외부 내시경을 검토한 결과 위식도접합부가 tight해 보이고 식도 내강이 다소 넓은 것으로 의심되었다. 상세한 문진 결과 음식을 넘길 때 걸리는 느낌이 자주 있었던 것을 확인하였다. 위에는 만성 위염 외에 특이 소견이 없었다**〈그림 1〉**.

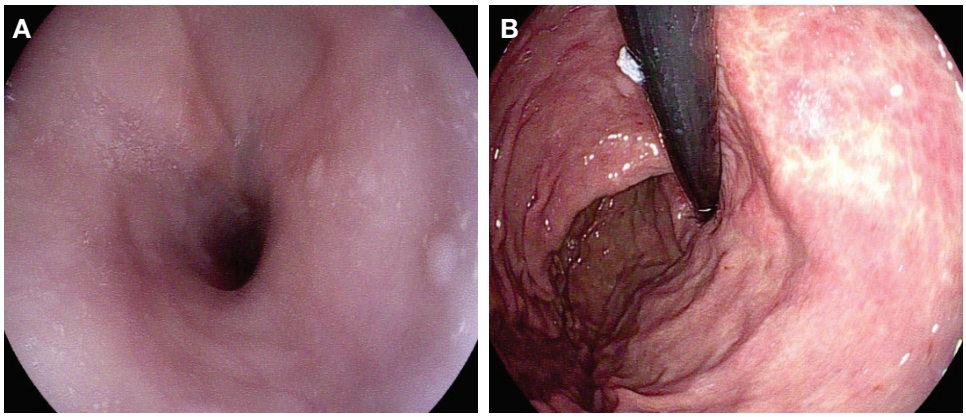


그림 1. 외부 내시경 사진
다소 넓은 식도 내강과 만성 위염 소견을 보인다.

식도조영술(esophagography)에서 하부 식도의 정상 연동운동이 소실되고 조영제가 역류하는 소견이 관찰되었다**〈그림 2〉**. 고해상도 식도운동기능검사에서는 적분된 이완압력 중앙값(median integrated relaxation pressure, IRP)이 29 mmHg로

상승되어 있으며 경련성 수축(spastic contraction)이 관찰되어 이완불능증(achalasia) 3형에 합당하였다**〈그림 3〉**. Achalasia에 대한 치료로 경구내시경식도근절개술(peroral endoscopic myotomy, POEM)을 시행하였다**〈그림 4〉**.

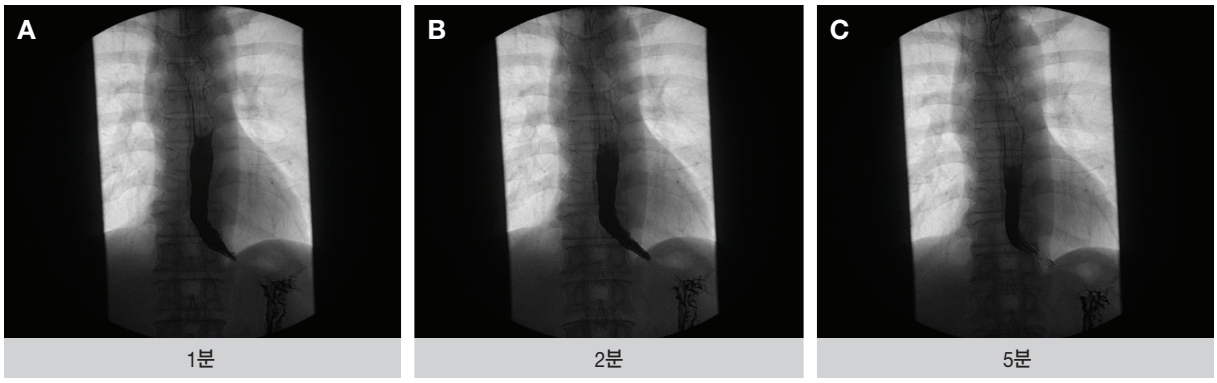
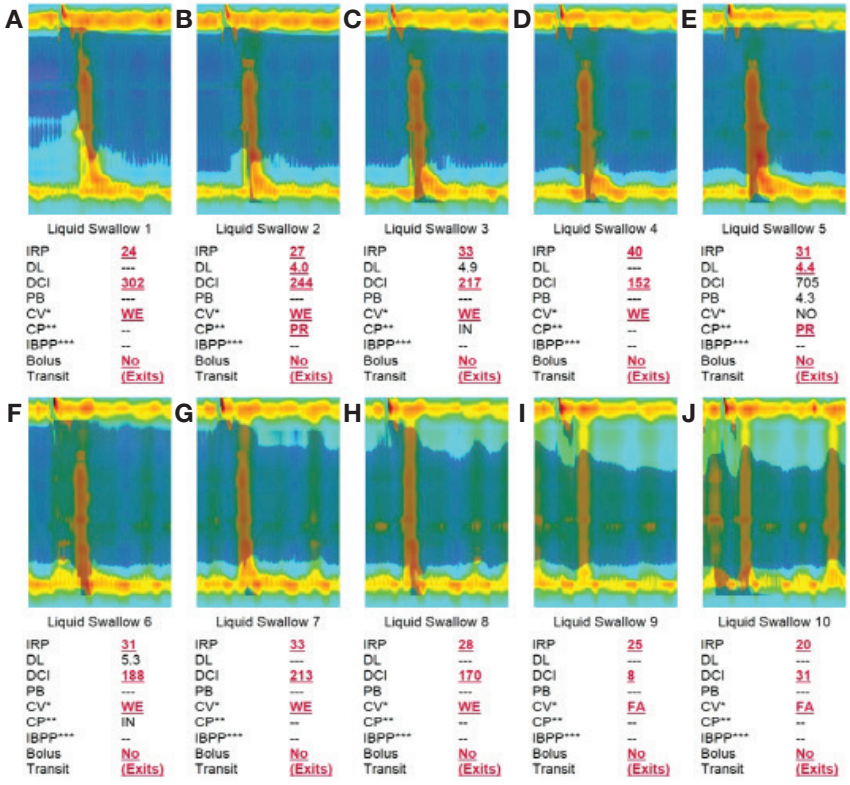


그림 2. 식도조영술 사진

1분, 2분, 5분 경과 시 하부 식도의 정상연동운동이 소실되어 조영제가 역류하며 바륨 통과(barium passage)가 원활하게 이루어지지 않았고 5분째의 바륨 높이(barium height)가 9.5 cm로 측정되었다.



*CV (Contractile Vigor) = NO (Normal), WE (Weak), FA (Failed), HY (Hypercontractile)
**CP (Contraction Pattern) = IN (Intract). PR (Premature), FR (Fragmented)
***IBPP (Intrabolus Pressure Pattern) = CO (Compartmentalized), EG (EGJ Pressurization), PA (Panesophageal)

그림 3. 고해상도 식도운동기능검사

Achalasia 3형에 합당한, 증가된 IRP와 경련성 식도 수축이 관찰되었다.

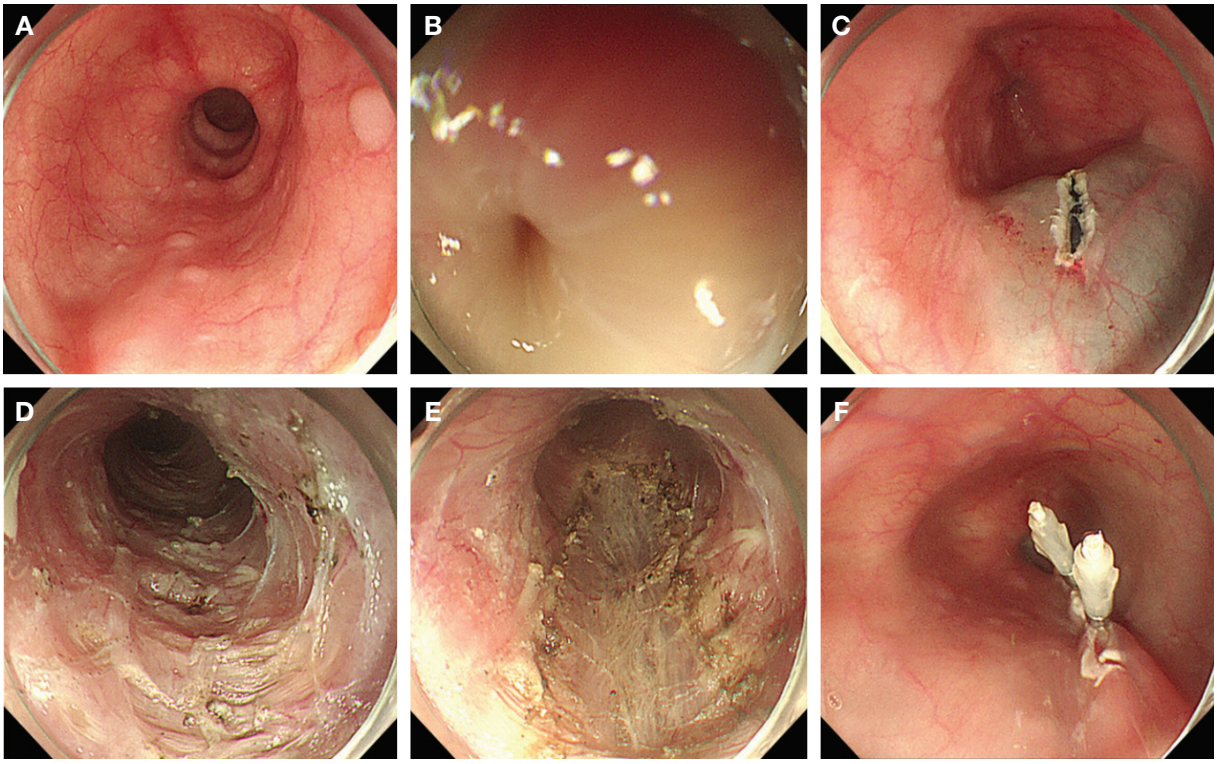


그림 4. POEM 사진

시술 전 관찰한 식도 내강은 넓고 위식도접합부가 매우 tight하다. IT 43 cm에 entry를 만들고 점막하층 터널링을 시행한 후 IT 45-50 cm에 myotomy를 시행하고 clipping closure 하였다.

시술 2개월 후 시행한 고해상도 식도운동기능검사에서 IRP는 29 mmHg에서 17 mmHg로 감소하였으며 Eckardt 점수도 시술 전 6점에서 2점으로 감소하였다.

해설

Achalasia는 하부식도조임근의 비정상적인 수축으로 정상적인 연동운동이 이루어지지 않아 삼킴곤란이나 비심인성 흉통을 유발하는 질환이다. 원인은 아직까지 불명확하나 하부식도 근육층의 근육층얼기(myenteric plexus ganglion)의 기능 소실이 원인일 것으로 추정하고 있으며, 인구 10만 명당 1–5명의 발생률과 인구 10만 명당 7–32명의 유병률을 보이는 것으로 알려져 있다. 가장 흔한 증상은 고형식과 유동식 모두에 대한 삼킴곤란인데, 소화되지 않은 음식이 역류해서 올라오는 것 또한 중요한 증상 중 하나이다. 특히 야간에 누워있을 때 역류가 심한 것이 특징이어서 이 증상으로 인해 위식도역류질환으로 오인되는 경우가 있으므로 주의를 요한다. 특히 체중 감소가 동반되거나 흡인성 폐렴이 반복되는 경우에는 단순한 위식도역류질환으로 단정짓지 않아야 하며, 문진 시 삼킴곤란의 동반 여부를 꼭 확인하는 것이 중요하다. 이러한 대표적인 증상을 묶어서 Eckardt 점수가 치료 전후 효과 판정에 널리 쓰이고 있다. Eckardt 점수는 삼킴곤란, 역류, 흉통, 체중감소의 각 증상이 없을 경우 0점부터 식사 때마다 있을 경우 3점까지로 점수를 부과하여 총 12점 만점으로 평가한다**〈표 1〉**.

표 1. Eckardt 점수

Score	Weight loss	Dysphagia	Retrosternal pain	Regurgitation
0	None	None	None	None
1	<5	Occasional	Occasional	Occasional
2	5–10	Daily	Daily	Daily
3	>10	Each meal	Each meal	Each meal

총점 3점 미만일 경우 질병 완화(disease remission)로 판단한다.

Achalasia의 상부 내시경 진단율은 낮다고 알려져 있으나, 의심하고 관찰하면 식도 내강에 비정상적으로 음식물이나 액체류가 고여 있는 것이나 식도 내강의 확장, tight한 위식도접합부를 발견할 수 있다. 식도열공탈장(hiatal hernia)이 있을 경우에는 achalasia가 아니라고 생각할 수 있으며, 내시경이 통과할 때 약간의 저항감이 느껴지는 것도 achalasia의 내시경적 소견이라고 할 수 있다.

식도내압검사(manometry) 결과로 achalasia는 시카고 분류에 따라 3가지 아형으로 분류할 수 있다. 삼킴 이후 위식도경계부의 IRP를 기준으로 하여, ▲IRP 수치가 비정상적으로 높으나 식도 체부운동이 전혀 관찰되지 않는 achalasia 1형, ▲식도 체부의 환상근층(circular muscle layer)의 운동은 떨어져 있으나 종주근층(longitudinal muscle layer)의 운동만 일부 남아 전식도가압(pan-esophageal pressurization)이 20% 이상의 삼킴에서 관찰되는 achalasia 2형, ▲하부식도의 수축이 20% 이상의 삼킴에서 관찰되는 achalasia 3형으로 분류한다. 한편 진단이 애매한 경우들이 있다는 것이 알려지면서 시카고 4판 개정판에서는 플립(functional lumen imaging probe, FLIP)이나 시간차 바륨 식도조영술(time barium esophagography)을 보조적인 진단 도구로 제시하고 있다. 시간차 바륨 식도조영술에서는 5분 이상 바륨이 5 cm 이상 머물러 있을 경우 비정상으로 정의한다.

과거에는 칼슘통로 차단제 등의 약물치료나, 보툴리눔 독소 주사, 풍선 확장술, 복강경 헬러 근절개술 등의 다양한 치료가 시도되었으나 2010년 이후 POEM이 치료의 주된 흐름으로 등장하였다. POEM은 전신마취하에서 중부 또는 하부식도의 점막절개를 시행하고 절개부를 통해 점막하층의 터널을 만든 후 하부 식도의 환상근을 필요한 만큼 절개하고 점막 절개부위를 clipping으로 봉합하는 시술이다. POEM은 필요한 만큼 근절개가 가능하므로 필요하면 상부식도까지도 절개가 가능하여 achalasia 3형의 치료에도 도움이 되는 것으로 알려져 있고, 1형 및 2형에서도 물론 시행이 가능하다. POEM의 임상적 성공률은 90% 전후로 보고되고 있다. 단, 헬러 근절개술과는 달리 위저부주름형성술(fundoplication)을 하지 않기 때문에 시술 후 상대적으로 위식도 역류가 잦은 것으로 보고되어 있는 것이 주의점이다. POEM의 전체 합병증 발생률(overall complication rate)은 3% 정도로 보고되어 있으며, 20–30%에서는 공기 주입과 연관된 기복증, 종격동 기종, 피하기종이 발생하나 무증상인 경우가 더 많은 것으로 알려져 있다.

유사 증례

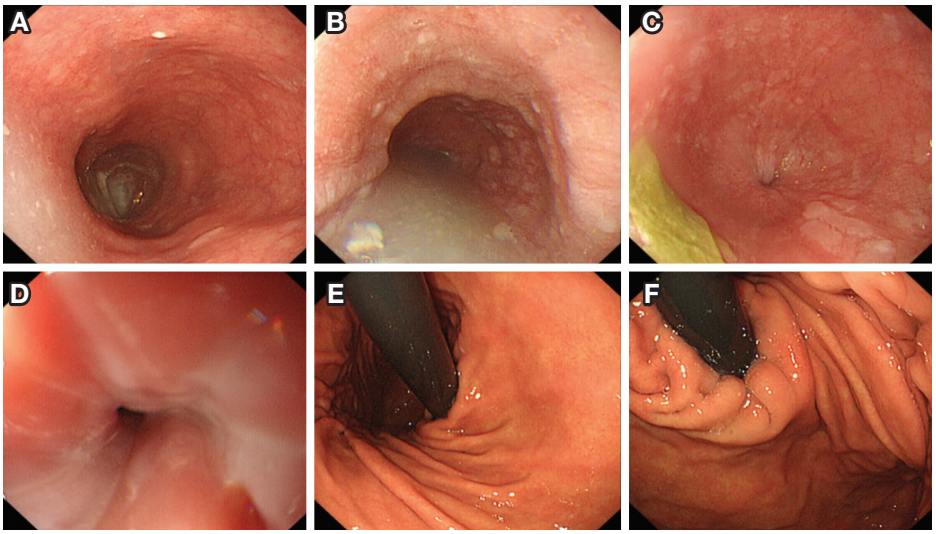


그림 5. Achalasia 환자의 내시경 소견
식도 내강이 전체적으로 확장되어 있으며 하부식도에서 액체 저류와 음식물이 관찰되었다.

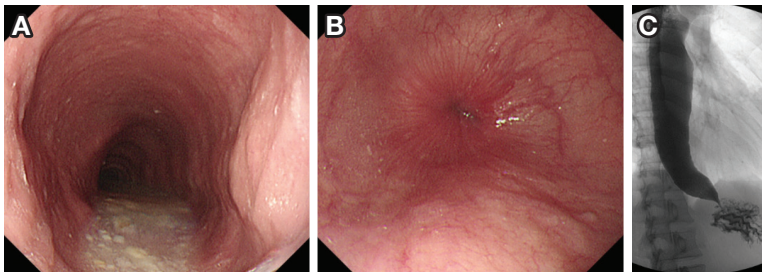


그림 6. Achalasia 환자의 내시경과 식도조영술 소견
식도 내강의 확장과 액체 저류가 관찰된다. 위식도접합부는 tight하지만 내시경은 큰 저항감 없이 통과되었다. 식도조영술에서는 전형적인 새부리 모양이 관찰되었다.

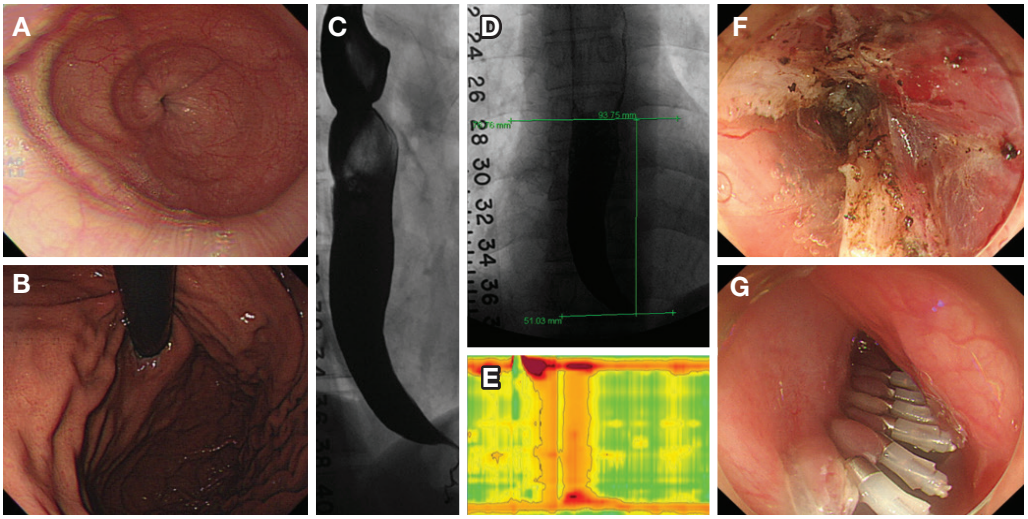


그림 7. 5년 전부터 연하곤란이 있었으나 진단이 지연되었던 achalasia 환자
내시경, 식도조영술, 고해상도 식도운동기능검사에서 모두 전형적인 소견을 보였고 POEM으로 치료하였다.

자가면역위염에 동반된 Gastric Neuroendocrine Tumor

김태세 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

KEY CLINICAL MESSAGES

- Gastric NET의 치료 방침은 병소의 유형, 등급, 크기를 고려하여 결정한다.
- 자가면역위염에 동반된 고가스트린형(1형) gastric NET는 크기가 작을 경우 절제하지 않고 경과관찰만 하여도 장기 예후가 좋다. 추적관찰 중 크기가 1 cm를 넘는 병변이 발생할 경우 절제를 고려할 수 있다.

증례

55세 여성이 건강검진을 위해 시행한 상부위장관 내시경검사상 위저부(fundus)에 0.3 cm 크기의 두드러지는 혈관상을 보이는 상피하종양이 발견되어 의뢰되었다. 심한 위축성 위염 또한 동반되어 있었다**〈그림 1〉**.

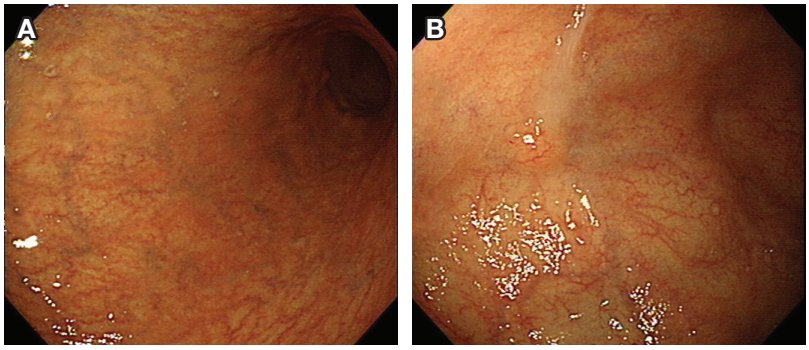


그림 1. 위저부(fundus)의 상피하종양 병소
황색을 띠는 결절(yellowish nodule) 형태이며 두드러지는 혈관상이 관찰된다. 위체부의 광범위한 위축이 관찰된다.

외부 조직검사 병리 슬라이드를 검토한 결과 고분화 신경내분비종양(well differentiated neuroendocrine tumor, WD-NET)으로 보고되었고, 가스트린 수치가 330.1 pg/mL로 상승되어 있었다. 1형 gastric WD-NET로 판단하고, 크기가 작아 환자에게 자세히 설명한 후 경과관찰 하기로 하였다. 이후 8년간 추적관찰 하였는데, 마지막 추적관찰 내시경검사에서 이전에 NET가 확인되었던 곳은 흰색 반흔만이 관찰되었다. 위 체부는 이전에 비하여 위축성 위염이 더 진행하였으나 위 전정부는 sparing되어 있었다**〈그림 2〉**.

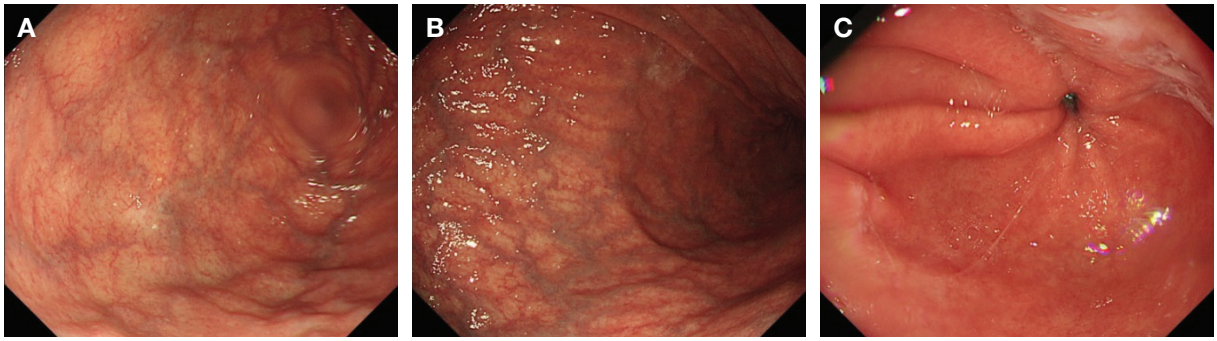


그림 2. 마지막 추적내시경 사진
위저부에는 반흔 변화(scar change)만 관찰된다. 위체부(body)에는 광범위한 위축(atrophy)이 관찰되나 위전정부(antrum)는 정상 점막을 보인다.

추가적인 workup 시행 결과 항벽세포 항체(anti-parietal cell antibody) 양성, 항헬리코박터 파일로리 항체(anti-*Helicobacter pylori* antibody) 음성이었다. 펩시노겐 I/II 비율은 0.2로 심하게 저하되어 있었고, 가스트린 수치가 633.1 pg/mL로 이전에 비해 상승한 소견이 관찰되었다. 자가면역위염(autoimmune gastritis)으로 진단하였고 갑상선 질환에 대한 스크리닝 검사를 시행하고 1년 후 상부위장관 내시경검사를 시행하도록 하였다.

해설

위에는 대략 13종의 신경내분비 세포들이 존재한다. 다양한 원인에 의해 위의 신경내분비 세포 증식이 일어날 수 있는데, 그 중 ▲만성 위축성 위염(chronic atrophic gastritis)으로 인하여 위산 분비가 저하되면서 G 세포의 자극으로 장크롬친화성 유사세포(enterochromaffin-like cell, ECL cell)의 증식이 일어나는 경우를 1형, ▲일차성 가스트린종(primary gastrinoma)을 동반하는 다발성내분비샘신생물(multiple endocrine neoplasia, MEN)의 일환 또는 졸링거-엘리슨 증후군(Zollinger-Ellison syndrome)의 일환으로 ECL 세포 증식이 일어나는 경우를 2형, ▲원인이 명확하지 않으나 다양한 신경내분비 세포의 증식으로 발생하는 경우를 3형으로 분류한다. 1형 gastric NET는 림프절 전이 빈도가 낮고 조직학적 등급(histological grade)이 G1으로 좋은 경우가 많아 예후가 좋은 것으로 알려져 있다**〈표 1〉**.

표 1. Characteristics according to subtypes of gastric NET

	Type 1	Type 2	Type 3
Origin	ECL cell	ECL cell	Various neuroendocrine cells
Pathophysiology	Hypergastrinemia with achlorhydria	Primary gastrinoma	Sporadic
Associated disease	Autoimmune gastritis	MEN, Zollinger-Ellison syndrome	None
Serum gastrin level	Elevated	Elevated	Normal
Histological grade	Almost G1	G1-G2	G1-G3
Prognosis	Very good	Good	Poor

한편 2019년 WHO 분류에서는 신경내분비 신생물(neuroendocrine neoplasm)을 분화도(differentiation), 유사분열수(mitotic count), Ki-67 지수에 따라 WD-NET G1, WD-NET G2, WD-NET G3, 저분화 신경내분비암종(poorly differentiated neuroendocrine carcinoma, PD-NEC)으로 나누고 있다**〈표 2〉**.

표 2. WHO classification of gastric NET (2019)

	Differentiation	Mitotic count (per 10 HPF)	Ki-67 index, %
NET G1	Well-differentiated	< 2 HPF	< 3
NET G2	Well-differentiated	2-20 HPF	3 – 20
NET G3	Well-differentiated	> 20 HPF	> 20
NEC	Poorly differentiated	> 20 HPF	> 20

HPF, high power field

요약하면 신경내분비 신생물은 WD-NET와 PD-NEC로 크게 나뉘는데, WD-NET로 진단이 되었을 경우 병소의 유형(type), 등급(grade), 크기(size)를 고려하여 치료 방침을 결정한다. 1형 gastric NET는 종양 크기가 1 cm가 넘지 않으면 장기 추적관찰을 하더라도 큰 변화가 없는 것으로 알려져 있다. 본 증례도 8년간의 추적관찰 결과 커지지 않고 오히려 반복 조직검사로 인해 제거(removal)되었거나 완화(remission)된 경우이다. 한편 1형 gastric NET는 대부분 G1이지만 간혹 G2가 나오는 경우가 있을 수 있는데, 1형 gastric NET는 다른 림프절 전이의 위험인자가 없을 경우 G2 단독으로는 큰 의미가 없는 것으로 알려져 있다.

과거에는 심한 위축성 위염을 보이는 gastric NET 환자에서 원인에 대한 명확한 설명이 없었으나 최근 자가면역위염에 대한 연구가 활발해지면서 원인이 밝혀지고 있는 중이다. 자가면역위염은 내시경적으로는 전정부의 점막은 비교적 정상이면서 체부에서 심한 위축을 보이는 reverse atrophy sign을 특징으로 한다. 발병 기전은 항벽세포 항체가 벽세포를 인식하여 자가반응성 T 세포가 활성화되고 염증성 사이토카인이 분비되어 벽세포의 세포자멸사(apoptosis)가 일어나는 것으로 알려져 있다. 그 결과 내인성 인자(intrinsic factor)의 감소와 무위산증(achlorhydria)을 유발하며 주세포(chief cell)의 손상까지 일으켜서 펩시노겐 고갈(depletion)과 심한 경우에는 빈혈과 영양소 결핍을 일으킬 수 있다. Gastric NET 환자 중 25% 정도에서 자가면역위염이 진단되는 것으로 알려져 있으므로 gastric NET 환자에서는 자가면역위염에 대한 혈청검사를 시행해 보는 것이 필요하다. 한편, 자가면역위염 환자에서 많게는 40%까지 자가면역성 갑상선질환이 동반되는 것으로 보고되고 있기 때문에 이에 대한 스크리닝 검사가 필요하다. 또한 자가면역위염 환자에서 양성자펌프억제제 사용이 위암 발생률을 높인다는 보고가 있어 주의가 필요하겠으며, 빈혈이 동반되어 있을 경우 비타민 B12 보충이 필요한지 검토가 필요하다.

유사 증례

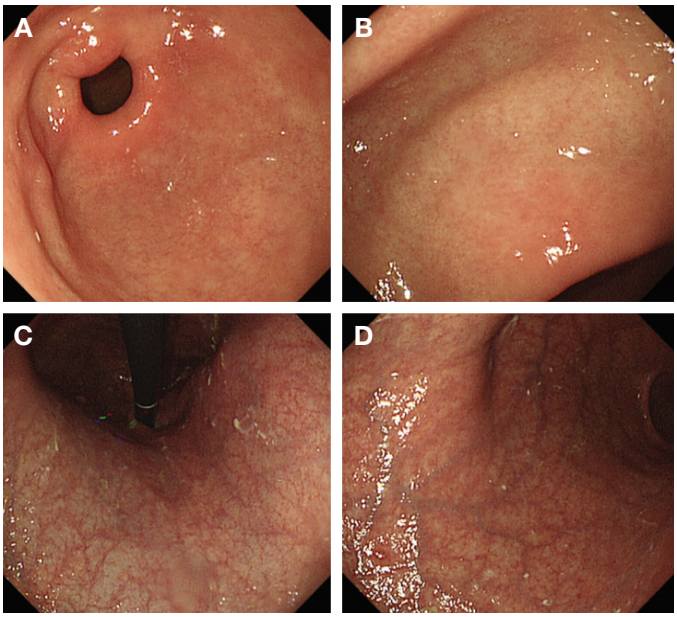


그림 3. 자가면역위염의 전형적인 내시경 소견

전정부 점막은 정상인 반면 위체부와 위저부의 점막은 현저한 위축성 변화를 보인다(reverse atrophy).

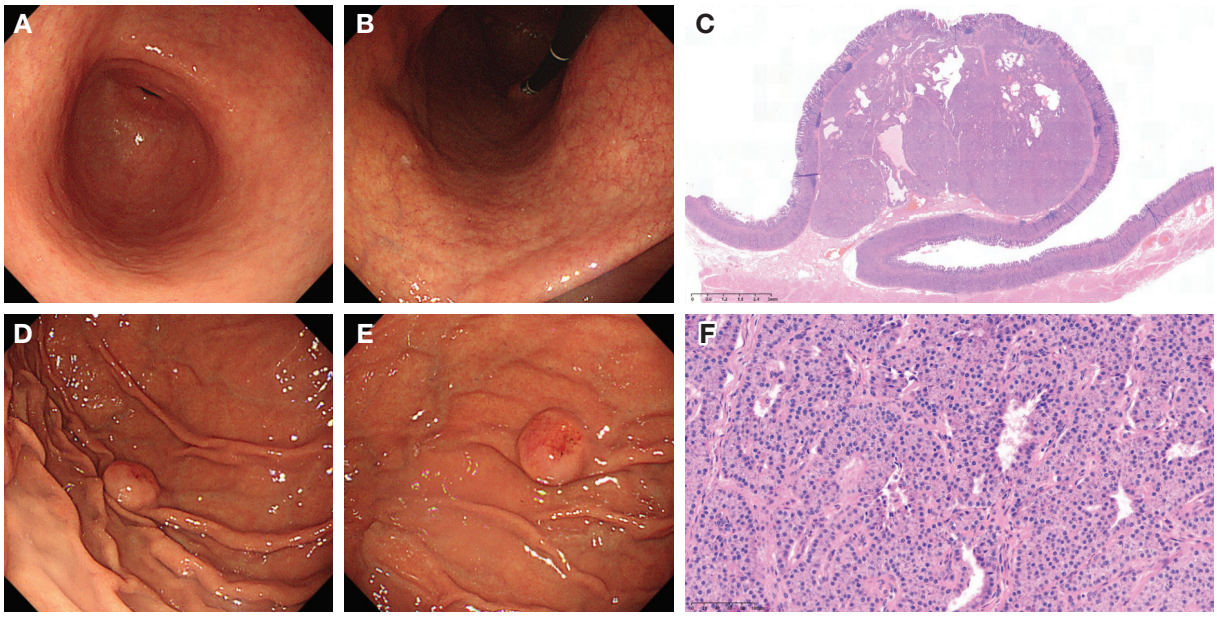


그림 4. 경증 자가면역위염 환자에서 발견된 NET

Anti-parietal cell antibody는 양성이었고 내시경 소견에서 위체부 위축성 변화가 관찰되었으나 펩시노겐 I은 45.8 ng/mL, 펩시노겐 I/II 비율은 4.10이었다. 수술을 시행하였고 WD-NET (G2)였으며 림프혈관 침범(lymphovascular invasion)은 있었으나 림프절(lymph node) 전이는 없었다.

심한 식도열공탈장에 의한 Cameron 궤양 출혈

이준행 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

KEY CLINICAL MESSAGES

- 식도열공탈장은 위식도역류질환에 흔히 동반된다.
- Hiatal opening 높이에서 Cameron 궤양이 발생하여 출혈을 일으킬 수 있다.
- 심한 식도열공탈장, 특히 제4형에서는 수술적 교정이 필요하다.

증례

61세 여성이 흑색변으로 응급실로 내원하였다. 응급실에서 시행한 혈액검사상 헤모글로빈은 8.0 g/dL이었으며 위내시경에서 식도주위탈장(para-esophageal hernia)과 활주열공탈장(sliding hiatal hernia)을 동시에 보이는 혼합형 탈장(mixed hernia)과 함께 hiatal opening 부위에 약 1.5 cm × 1 cm 크기의 경계가 선명한 활동성 위궤양이 발견되었다**〈그림 1〉**. 위궤양 조직검사는 비활동성 위염이었으며 *Helicobacter pylori* Giemsa 염색 결과는 음성이었다. 대장내시경은 정상이었다. 흉부 X-선 측면 사진상 심장 뒤쪽에서 위 공기 음영이 관찰되었으며**〈그림 2〉**, CT에서 식도열공탈장 소견이 있었다**〈그림 3〉**.

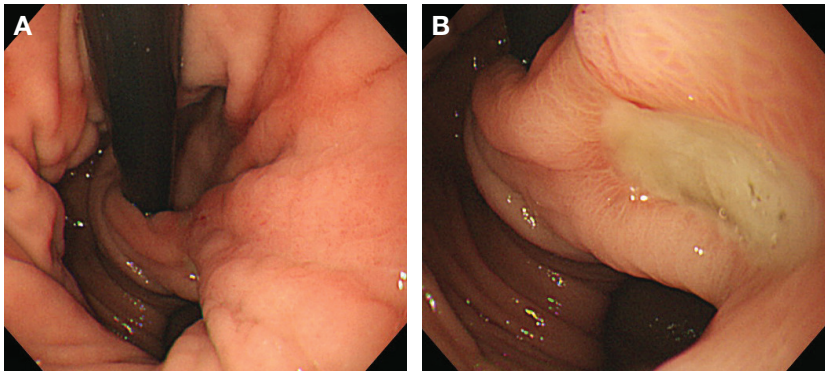


그림 1. 식도열공탈장과 위궤양

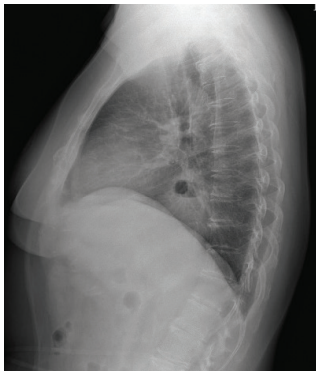


그림 2. 흉부 X-선 측면 사진

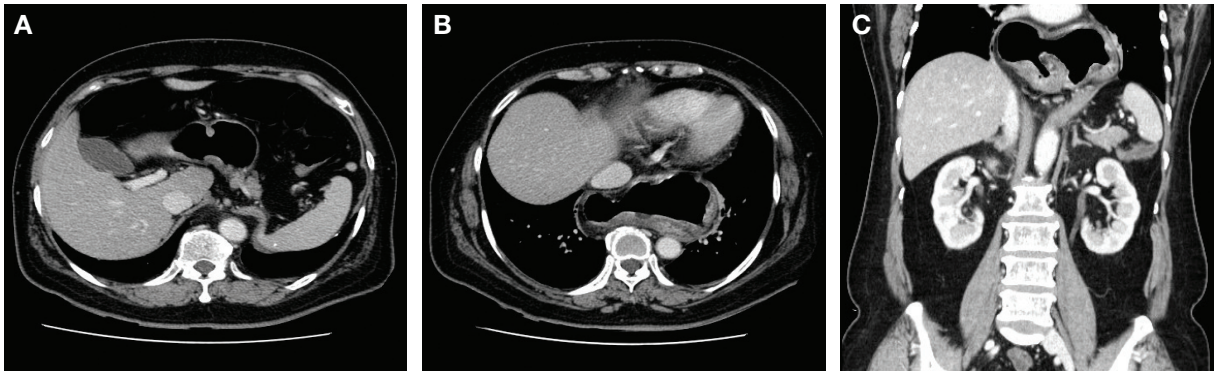


그림 3. 식도열공탈장
(A) 전정부 일부가 횡격막 아래에서 관찰된다.
(B) 위체부와 위저부 대부분이 횡격막 위에서 관찰된다.
(C) Coronal plane에서 위의 대부분이 횡격막 위에서 관찰된다.

위의 대부분이 횡격막 위까지 올라간 제4형 식도열공탈장과 동반된 Cameron 궤양에 의한 출혈로 진단하고 양성자펌프억제제(proton pump inhibitor, PPI)를 투여하며 경과관찰을 하였다. PPI를 복용하고 있음에도 불구하고 몇 번의 상부위장관 출혈이 있었고 수술적 치료를 추천하였다. 수술 전 내시경검사에서 하부식도의 심한 점막상해가 있었으며 식도열공탈장이 관찰되었고 hiatal opening 부위의 궤양은 아물어 있는 상태였다**〈그림 4〉**. 흉부 X-선 검사에서 심장 뒤쪽에서 큰 공기 주머니가 관찰되었고 **〈그림 5〉**, CT에서도 위의 일부는 횡격막 아래에 있고 나머지 대부분은 횡격막의 좁은 opening을 통하여 흉곽 내에 상승되어 있었다**〈그림 6〉**. 바륨 위조영술에서 동일 소견이 확인되었다**〈그림 7〉**.

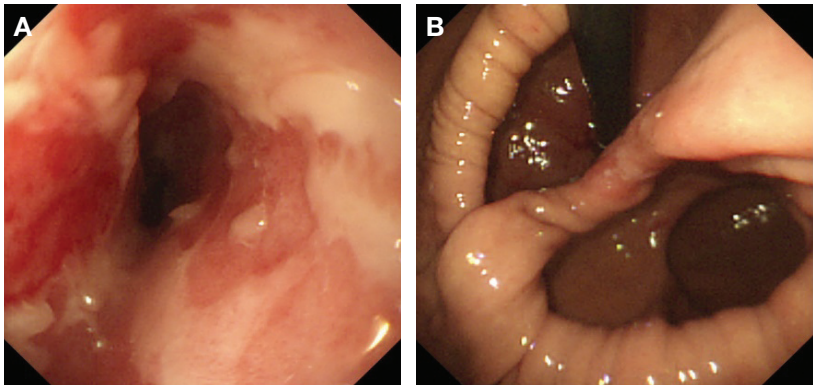


그림 4. 수술 직전 내시경
(A) 하부식도의 심한 점막상해와 삼출물(exudate) (B) 혼합형 탈장

그림 5. 수술 직전 흉부 사진

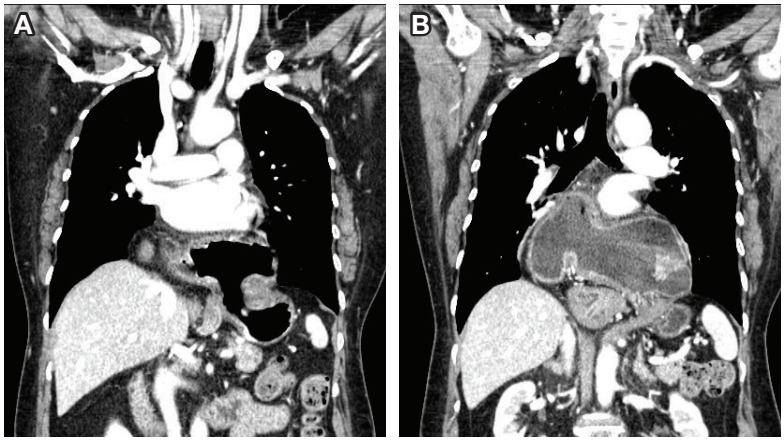


그림 6. 수술 직전 흉부 CT coronal image
(A) 위의 일부는 횡격막 아래에 있고 나머지 대부분은 횡격막의 좁은 opening을 통하여 흉곽 내에 상승되어 있다.
(B) 횡격막 상방에 누워 있는 위가 관찰된다.

그림 7. 수술 직전 바륨 위조영술

내시경적 탈장 정복(laparoscopic hernia reduction)과 위저부주름형성술(fundoplication)이 시행되었고 더 이상의 출혈은 없었으나 간헐적인 산역류 증상으로 PPI를 필요요법(on-demand)으로 복용하고 있다. 수술 후 바륨 위 조영술에서 위는 횡격막 아래의 정상적인 위치로 회복된 것을 확인하였다**〈그림 8〉**. 수술 5년 후 추적내시경에서 위는 정상적인 위치에 자리하고 있었고 하부식도에서 다발성의 짧은 점막상해가 관찰되었다**〈그림 9〉**.

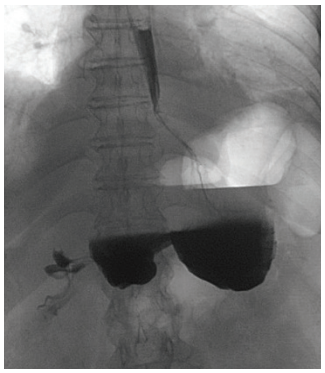


그림 8. 수술 후 바륨 위조영술

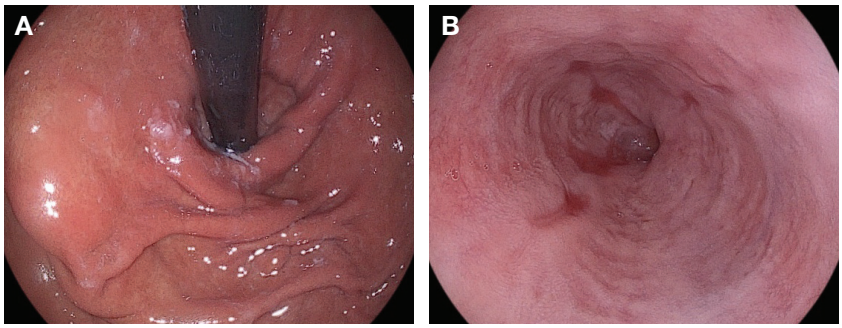


그림 9. 수술 5년 후 추적내시경

해설

식도열공탈장(hiatal hernia)은 횡격막 식도열공 혹은 그 주변을 통하여 위의 일부가 흉강으로 탈출되는 현상이다. 호흡이나 내시경검사 시 공기 주입량에 따라 식도열공탈장의 크기가 변할 수 있으므로 과거에는 2 cm 이상의 탈장을 의미 있는 소견으로 간주하였다. 그러나 식도열공탈장의 크기를 정확히 측정하는 것은 어려운 일이다. 내시경 시 2 cm 미만의 가벼운 식도열공탈장은

호흡에 따라 보이거나 안 보일 수 있으며, 단지 Z-선이 올라가고 내려가는 것으로 관찰되기도 한다. 바륨 식도조영술로 평가하면 2 cm 미만의 식도열공탈장을 관찰하기가 더욱 어렵다. 최근에는 고해상도 식도내압검사(high resolution manometry, HRM)로 경미한 탈장의 존재를 증명하기도 한다. 따라서 과거의 2 cm라는 진단 기준은 현재로서는 큰 의미는 없다고 생각된다.

식도열공탈장은 탈장이 발생하는 위치에 따라서 제1형(활주열공탈장, sliding hiatal hernia), 제2형(식도주위탈장, para-esophageal hiatal hernia), 제3형(혼합형, mixed type), 제4형(위의 거의 대부분이 횡격막 위로 이동된 심한 경우)으로 나누어진다**〈그림 10〉**. 식도주위탈장이라는 용어는 좁은 의미와 넓은 의미로 사용될 수 있다. 좁은 의미로는 제2형이지만, 넓은 의미로는 제2형, 제3형 및 제4형을 모두 포함하는 개념으로 쓰이기도 한다. 위의 일부가 흉강으로 탈장을 보이면서 상대적으로 좁은 hiatal opening을 통과하는데 이 부위에서 궤양이 발생하면 Cameron 궤양으로 부른다. 발생 원인은 명확히 밝혀지지 않았으나 아마도 기계적인 자극이 중요할 것으로 추정된다.

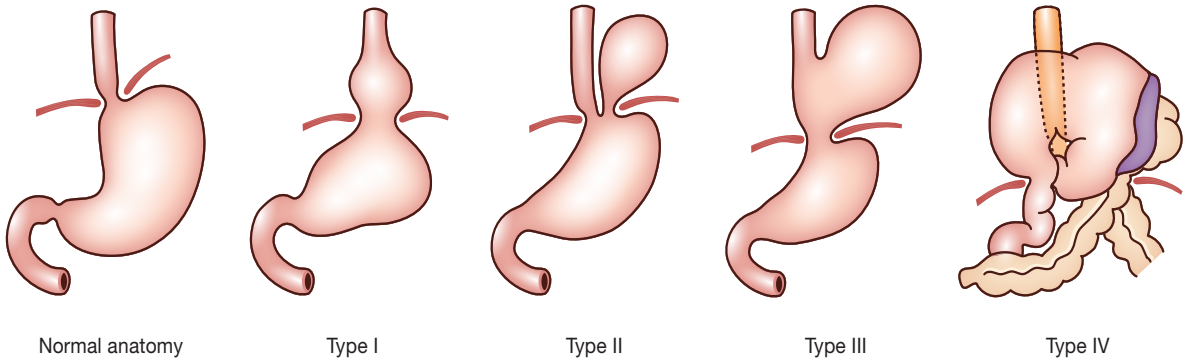


그림 10. 식도열공탈장의 분류

식도열공탈장은 위식도역류질환과 뗄 수 없는 관계가 있다. 심한 역류성 식도염 환자는 거의 대부분 심한 식도열공탈장을 동반한다. 반대로 식도열공탈장이 있으면 환자에게 위식도역류질환의 증상이 없는지 문진함으로써 진단되지 않았던 위식도역류질환을 찾는 경우도 있다. 불응성 위식도역류질환을 가진 환자가 심한 식도열공탈장을 가지고 있으면 수술적 치료가 증상 관리에 도움이 될 수 있다.

1) 제1형(활주열공탈장, sliding hiatal hernia)

식도열공 주위에서 식도를 횡격막에 부착시켜 주는 횡격막식도인대(phrenoesophageal ligament)가 헐거워져 하부식도와 위식도접합부, 위의 상부 일부가 흉강 내로 미끄러져 들어가는 형태의 탈장이다. 전체 식도열공탈장의 90%를 차지한다. 무증상이거나 위산 역류에 의한 가슴쓰림(heartburn)과 산역류(acid regurgitation)가 발생할 수 있다. 이와 같은 식도열공탈장은 위식도역류질환의 주요 원인이다. 활주열공탈장이 없더라도 일과성 하부식도조임근 이완(transient lower esophageal sphincter relaxation, TLESR) 등에 의하여 위식도역류질환이 발생할 수 있지만 LA-C나 LA-D와 같은 심한 역류성 식도염은 대부분 식도열공탈장이 동반된다. 활주열공탈장은 대부분 후천성이며, 보통 40대 이후에 발생하고, 비만, 무거운 것을 드는 운동, 임신, 위식도역류나 식도 점막의 산화에 의해 유발되는 식도종주근육의 긴장성 수축 등이 악화 인자로 생각된다.

활주열공탈장에서 하부식도괄약근 하단의 편평상피-원주상피접합부(squamous columnar junction)가 web 비슷하게 inward indentation을 보이는데 이를 mucosal ring 혹은 B ring이라고 부르며, 이 부위가 고착되어 좁아지면 Shatzki ring이라 부른다**〈그림 11〉**. 하부식도괄약근 상단이 약간 뭉툭하게 수축되어 보이는데 이를 muscular ring 혹은 A ring이라고 부른다. 활주열공탈장에서 A ring과 B ring 사이가 배흘림기둥처럼 바깥으로 약간 불룩한데 이를 팽대부(ampulla) 혹은 전정(vestibule)이라 부르고 B ring부터 hiatal opening 사이 약간 불룩한 부위를 탈장낭(hernia sac)이라 부른다. 내시경 소견에서 편평상피-원주상피접합부가 hiatal opening보다 상방으로 이동되어 관찰된다**〈그림 12〉**.

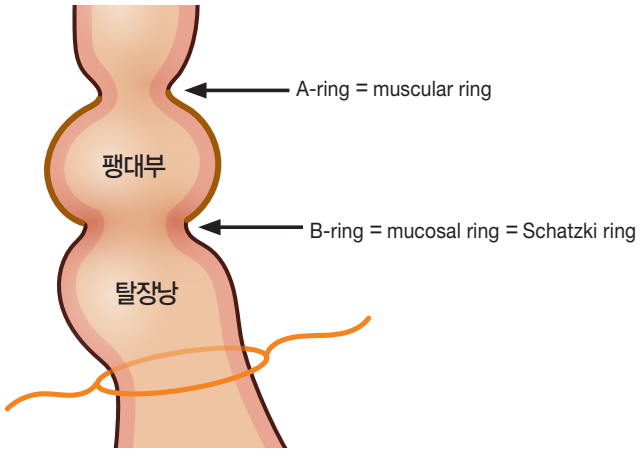


그림 11. 활주열공탈장의 구조

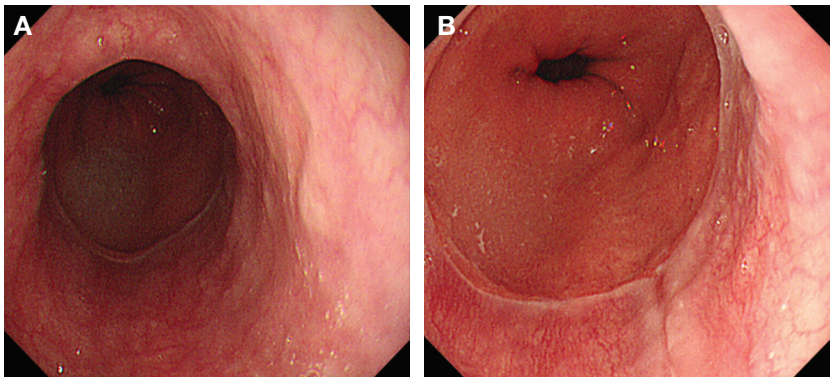


그림 12. 활주열공탈장의 내시경 소견

2) 제2형(식도주위탈장, para-esophageal hernia)

횡격막식도인대의 손상은 없고, 열공 자체가 늘어나서 그 틈으로 위의 일부, 특히 위분문부와 위체부 대만이 흉강으로 빠져 들어가는 형식의 탈장을 말한다. 편평상피-원주상피접합부는 hiatal opening과 같은 높이에 위치한다. 문헌에는 식도열공탈장의 2% 정도로 기술되어 있으나 매우 드문 형태이다. 우리가 흔히 식도주위탈장이라고 말하는 것은 대부분 제3형이다. 식도주위탈장이 심한 경우 폐쇄 증상이나 장기축염전(organo-axial volvulus)이 발생할 수 있다.

3) 제3형(혼합형, mixed para-esophageal hiatal hernia)

제3형은 제2형인 부분과 제1형인 부분이 섞인 것이다. 횡격막식도인대의 손상으로 위식도 접합부가 밀려 올라가면서 열공 자체가 커지고 이를 통하여 위 분문부가 흉강 안으로 빠져 들어간 형태이다. 정확한 이름은 혼합형 식도열공탈장이지만 식도주위탈장으로 부르는 경우가 많다. 넓은 의미로는 제2형, 제3형 및 제4형이 모두 식도열공탈장 범주에 포함되기 때문이다.

내시경에서 hiatal opening이 넓게 벌어져 있고 편평상피-원주상피접합부가 정상 위치보다 상방으로 이동되어 있다**〈그림 13〉**. 분문부와 위체부 대만의 일부가 hiatal opening을 통하여 흉강으로 이동되어 있는데 다수의 주름이 평형으로 위에서 hiatal opening 및 흉강까지 연결되어 보인다.

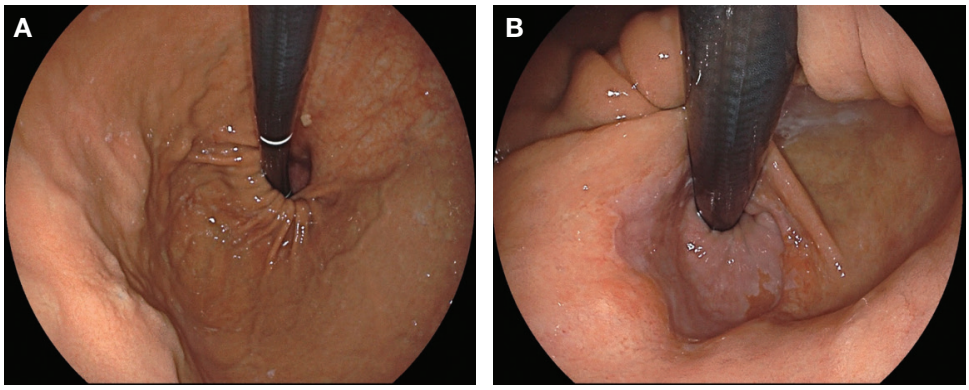


그림 13. 혼합형 식도열공탈장의 내시경 소견

4) 제4형

위의 거의 대부분이 횡격막 위로 이동된 심한 경우를 제4형으로 부르고 있다.

Fexuprazan 사용 후 호전된 Sentinel Polyp

이준행 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

KEY CLINICAL MESSAGES

- 위식도역류질환 환자의 위식도 접합부에서 발견되는 용종은 보초용종(sentinel polyp)인 경우가 많지만 악성질환 감별을 위하여 조직검사가 필요하다.
- 보초용종은 fexuprazan과 같은 위산분비억제제를 투여하면 호전되는 경우가 많다.

증례

37세 남자가 위식도접합부 용종에 대한 평가와 치료를 위하여 의뢰되었다. 환자는 1년 전 검진 위내시경에서 위식도접합부 용종이 발견되었고**〈그림 1〉**, 조직검사에서 염증성 용종이 나왔다는 병력이 있었다. 금번 위내시경에서 1년 전 내시경과 거의 비슷한 모양의 위식도접합부 용종이 다시 발견되어 의뢰되었다**〈그림 2〉**. 용종은 위주름의 근위부 말단(proximal end of the gastric fold)의 위식도접합부에 위치하고 있었으며, 5 mm × 3 mm 크기의 목이 없는 Yamada 3형이었다. 표면은 전체적으로 약간 발적되어 있었고 식도와 비슷한 흰 점막이 reticular한 모습을 보였다. 1 cm 정도의 식도열공탈장 소견이 동반되어 있었다. 조직검사는 inflammatory polyp이었다.

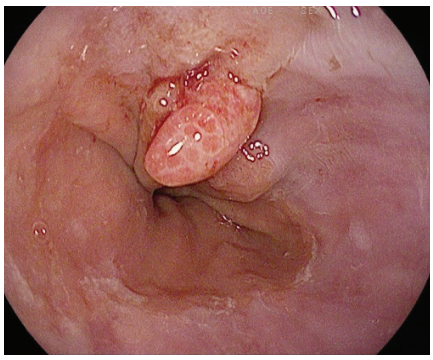


그림 1. 1년 전 내시경

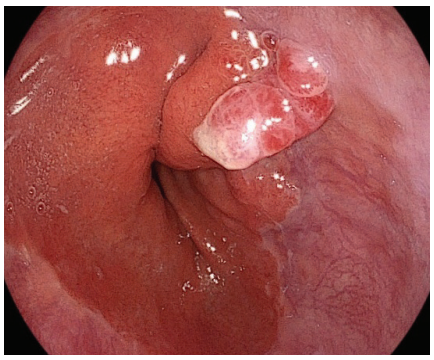


그림 2. 최근 검진 내시경

환자는 간헐적인 속쓰림과 산역류 증상을 가지고 있었으나 지속적인 투약은 하지 않고 있었다. 야식, 과식, 지방식을 주의하면서 필요시 위산분비억제제를 복용하도록 추천하였다(처방: fexuprazan HCl 40 mg). 6개월 후 추적내시경에서 과거 관찰되던 돌출된 용종은 소실되었고 편평상피-원주상피접합부에 2 mm 정도의 미세한 융기만 남아있었다**〈그림 3〉**. 조직검사 결과는

consistent with sentinel polyp으로 보고되었다. 환자는 "많이 좋아졌는데 가끔 속쓰림이 있어서 약을 먹는 경우가 있다"고 하였다. Fexuprazan 필요요법(on-demand) 치료를 추천하였고 1년 후 연고지 내시경검사를 권하였다.

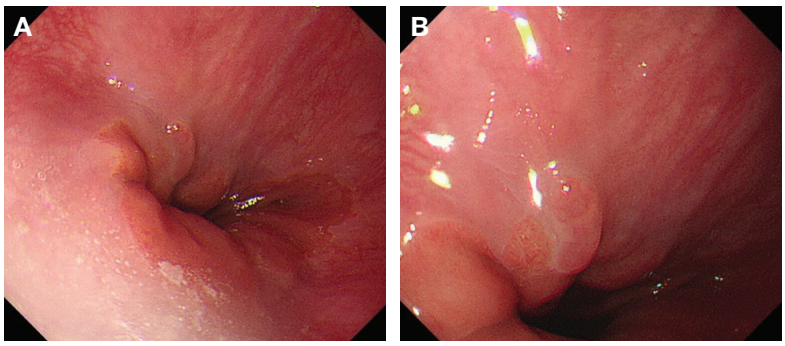


그림 3. Fexuprazan 투여 후 내시경

해설

보초용종(步哨茸腫, sentinel polyp)은 위식도역류질환이 있는 환자에서 발견되는 염증성 용종이다. 과거에는 reflux gastroesophageal polyp, inflammatory esophagogastric polyp, cardiac polyp 등으로 불리기도 하였다.

보초용종은 주로 위 주름 근위부 말단의 편평상피-원주상피접합부에서 발견되며**〈그림 4〉**, 약간의 식도열공탈장을 동반하고 있는 경우가 많다. 수 mm에서 1-2 cm까지의 sessile polyp 형태가 많으나 다소 많이 튀어나온 Yamada 3형의 용종으로 관찰되기도 한다. 표면은 전형적인 과형성 용종과 비슷하지만 다소 불규칙한 모습을 보이기도 하는데 이는 악화와 호전을 반복한 결과인 것으로 추정하고 있다. 보초용종 직상방에 선형(linear) 혹은 별모양의 점막상해(mucosal break)를 동반할 수 있다**〈그림 5〉**. 대부분 전형적인 위식도역류질환의 증상을 가진 환자에서 발견되지만 간혹 무증상 성인의 검진 내시경에서 발견되기도 한다**〈그림 6〉**. 증상이 없는 경우는 건강한 식생활 등 비약물요법만 권하고 경과관찰을 할 수 있다. 가벼운 위식도역류질환 증상을 가지고 있었으나 특별한 치료를 받지 않던 환자에서 검진 내시경상 발견된 보초용종으로 인하여 위식도역류질환을 알게 되고 치료를 시작하면서 삶의 질이 좋아지는 환자도 많다.

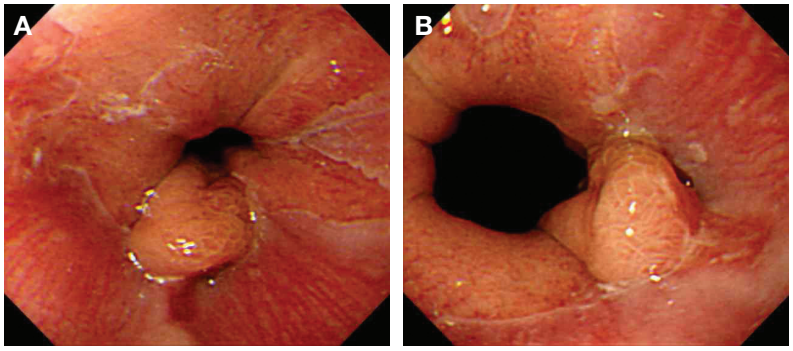


그림 4. 위 주름의 근위부가 두툼해진 형태의 보초용종
직상방에 작은 삼각형 모양의 점막상해(small triangle-shaped mucosal break)를 동반하고 있다.

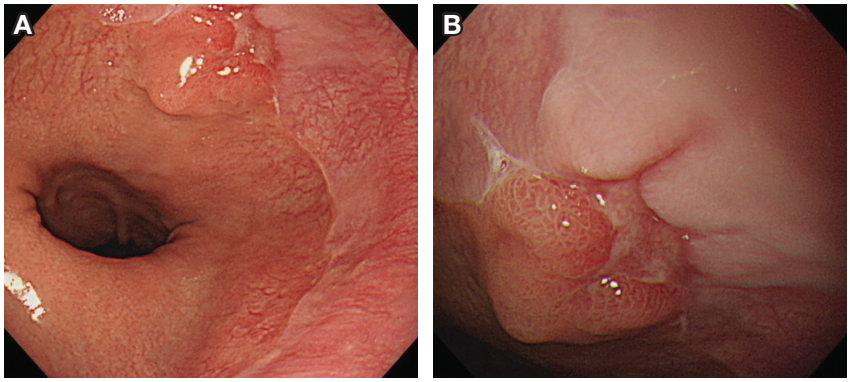


그림 5. 편평상피-원주상피접합부에 발견된 sessile한 형태의 보초용종
직상방에 전형적인 별모양의 점막상해가 관찰된다.

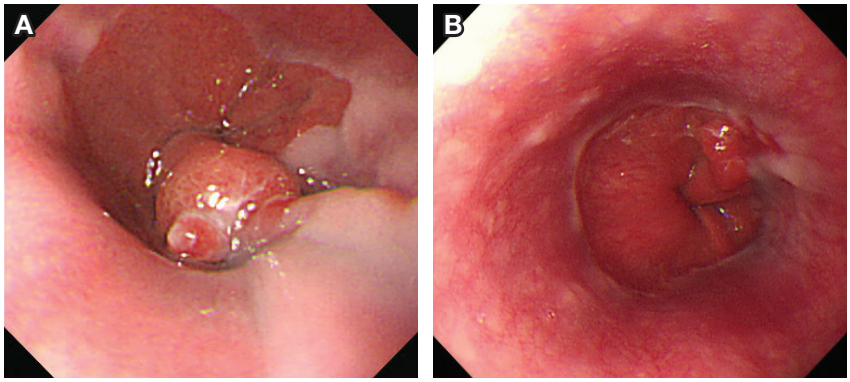


그림 6. 무증상 성인에서 발견된 보초용종
(A) 검진 내시경에서 발견된 1.5 cm가량의 활주열공탈장(sliding type hiatal hernia)과 보초용종. 위식도역류질환 관련 증상이 없어서 약물 투여 없이 건강한 식생활을 권하였다.
(B) 9년 후 검진 내시경에서 보초용종이 거의 비슷한 모양으로 관찰되었다. 보초용종 상방의 작고 불규칙한 점막상해가 보인다.

보초용종의 내시경 진단에서 가장 중요한 점은 악성질환과의 감별이다. 보초용종과 위식도접합부 암의 구분은 매우 어려운 일이다. 위주름의 끝이 두툼해진 모양이고, 표면이 과형성 용종 양상이고, 직상방에 점막상해가 있는 경우라면 보초용종의 가능성이 높지만 애매한 경우도 많다. 따라서 처음 발견되었을 때 혹은 경과관찰 중 변화가 있을 때에는 조직검사를 시행하는 것이 좋다 **〈그림 7〉**. 보초용종과 구분이 어려웠으나 조직검사에서 암으로 확인되는 경우도 있기 때문이다**〈그림 8〉**. 위식도접합부암은 조직검사가 어렵고 수술 후 예상하였던 것보다 침윤이 깊은 것으로 나오는 경우가 많다는 점을 유의해야 한다. 드물게 조직검사에서 암이 의심되었으나 최종 결론이 암이 아닌 행복한 환자도 만나게 된다**〈그림 9〉**. 위식도접합부의 염증이 심할 때에는 세포의 이형성(dysplasia)이 심하여 암을 의심하게 되지만 위산분비억제제를 투여한 후 재검한 경우에는 세포의 이형성이 없어지고 용종도 작아져 최종적으로 암이 아닌 것으로 진단하게 되는 경우이다. 따라서 내시경 소견이 확실하지 않은 경우 비록 조직검사에서 암을 시사하는 소견이 있다고 하더라도 바로 침습적인 수술을 하기보다는 강력한 위산분비억제제 투여 후 단기 추적관찰 하는 것도 유용한 전략이다. 조직검사에서 암이 의심되나 임상 양상으로 암이 아닐 가능성을 고려해야 하는 까다로운 임상 상황이므로 매우 주의하여 접근할 필요가 있다.

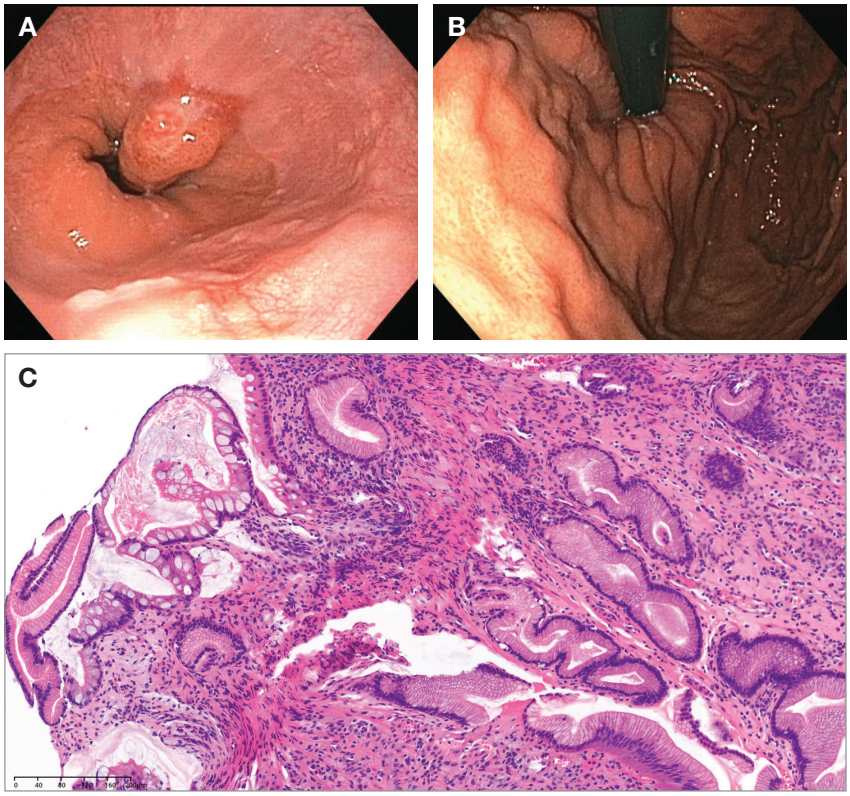


그림 7. 처음 진단된 보초용종

(A) 편평상피-원주상피접합부 바로 아래에서 발견된 용종. 표면은 발적되어 있고 약간 reticular한 모습을 보이고 있다. 직상방에 발적을 보이는, 납작하게 옆으로 누워있는 작은 별모양의 점막상해가 있다.
(B) 반전하여 관찰하였을 때 위식도접합부로 향하는 하나의 크고 뚜렷한 주름이 보인다.
(C) 조직검사에서 소와상피증식(foveolar epithelium hyperplasia)과 함께 점막층에 다양한 염증세포의 침윤과 육아조직(granulation tissue)이 관찰되었다. Consistent with sentinel polyp으로 보고되었다.

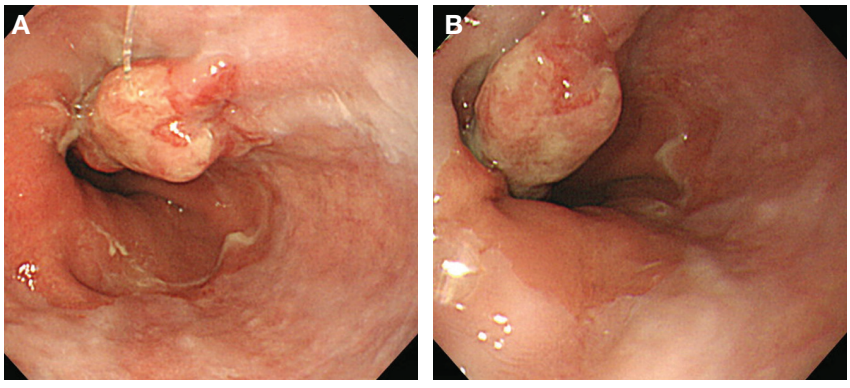


그림 8. 보초용종과 구분이 어려웠던 들문암

조직검사에서 tubular adenocarcinoma, well differentiated로 나와 수술적 치료를 시행하였다. 수술 병리는 tubular adenocarcinoma, poorly differentiated, 2.2 cm × 1.5 cm, invades submucosa (SM3)였고 림프절 전이는 없었다.

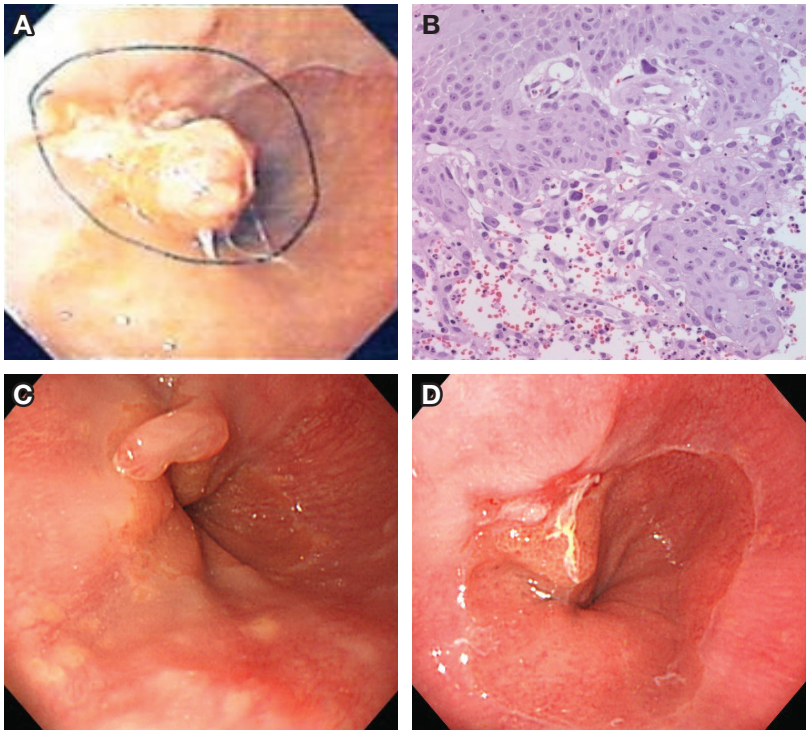


그림 9. 위식도접합부암 의심으로 의뢰되었으나 암이 아니었던 행복한 증례

(A) 위식도접합부에 표면이 불규칙하고 백태가 붙어 있는 용종형 병소가 보인다. 직상방에 전형적인 별모양의 점막상해가 있다.

(B) 조직검사에서 suspicious of squamous cell carcinoma로 보고되어 의뢰되었으며, 외부 슬라이드 재판독 결과도 compatible with squamous cell carcinoma였다.

(C) 의뢰 후 시행한 내시경에서 용종형 병소의 모양이 많이 바뀌어 있었다. 짧고 가는, 표면이 부드러운 작은 용종이었고 상방의 별모양의 점막상해도 사라진 상태였다. 조직검사를 하였고 암 소견은 없었다. 위식도역류질환 증세에 대한 간헐적 위산분비억제제 투여만 시행하고 경과관찰을 하였다.

(D) 3년 후 내시경에서 암 소견은 없고 짧은 식도열공탈장과 보초용종만 관찰되고 있었다.

보초용종 자체는 치료를 요하지 않는 양성 질환이다. 그러나 많은 환자가 위식도역류질환의 증상을 가지고 있으므로 적절한 비약물요법과 함께 fexuprazan과 같은 위산분비억제제로 증상 관리를 해야 하는 경우가 많다. 위산분비억제제를 강하게 사용하면 보초용종이 사라졌다가, 약을 끊으면 다시 보초용종이 발생하는 경과를 보이기도 한다. 보초용종에 대한 공포심이 심한 환자에서 환자의 심리적 안정을 위하여 용종절제술을 시행하는 예가 있지만 임상적으로는 불필요한 일이라고 판단한다. 적절한 추적검사와 간헐적인 조직검사로 충분히 확실한 진단을 알려주면 환자를 안심시킬 수 있다고 판단한다.

위식도역류질환의 접근 – 비전형적 증상 환자

이태희 | 순천향대학교 서울병원 소화기내과

KEY CLINICAL MESSAGES

- 만성 기침, 인후통, 목 이물감, 애성 등의 비전형적 증상만 있는 환자에서는 내시경검사와 식도기능검사를 시행하여 위식도역류질환 여부를 확실히 확인해야 한다.
- 비전형적인 증상에서 위산분비억제제의 개선 효과가 매우 낮다.
- 최근 발표된 Lyon 2.0 합의안에 따르면 비전형적인 증상만 있는 환자에서는 위산분비억제제의 경험적 투여를 추천하지 않는다.

증례

69세 여성이 위식도역류질환의 비전형적 증상에 대한 관리를 위하여 호흡기내과에서 소화기내과로 의뢰되었다. 환자는 지난 5개월 전에 감기를 앓은 이후부터 기침, 목 이물감, 사레, 명치 불편감, 연하장애를 호소하였다. 반면 신물 역류나 가슴쓰림 같은 전형적인 증상은 호소하지 않았다. 지난 4개월 전 호흡기내과 외래에서 시행한 흉부 엑스레이 검사에서는 특이 소견이 관찰되지 않았고**〈그림 1〉**, 환자에게 불안 및 건강염려증이 의심되어 보존적인 약물 치료를 시행하였지만 증상 호전이 없었다. 따라서 상기 증상들에 대한 평가와 관리를 위하여 소화기내과 외래로 의뢰되었다. 당시 환자가 호소한 증상을 환자가 표현한 그대로 기술하면 아래와 같다.

찬바람 쐬면 가끔 기침이 난다, 가래가 끼는 것 같다, 목이 쉬었다, 목에 뭐가 걸려있는 것 같다, 목을 졸라매는 것 같다, 목이 끈적거려서 잠을 못 자겠다, 큰 알약을 먹을 땐 사레가 들린다, 식사를 하면 가슴이 답답하고 아프다, 음식이 천천히 내려가는 것 같다, 냄새를 맡는 것이 싫다, 명치 부위가 답답하다.

상부위장관 내시경검사, 고해상도 식도내압임피던스검사, 24시간 보행성 식도산도임피던스검사를 시행하였으나 특이 소견은 관찰되지 않았다. 그러나 추적 흉부 엑스레이 검사에서 이전에 관찰되지 않았던 심비대 소견이 보였다**〈그림 2〉**. 심비대 소견의 원인을 규명하기 위하여 흉부 CT 검사를 시행하였다**〈그림 3〉**. 흉부 CT 검사에서 전부 종격동에 종괴와 함께 중등도의 심낭삼출이 관찰되었다. PET-CT 검사**〈그림 4〉**와 조직검사를 시행한 결과 환자는 편평상피세포암 4기(T4N3, M1)로 최종적으로 진단되었고 항암화학요법을 받았다.

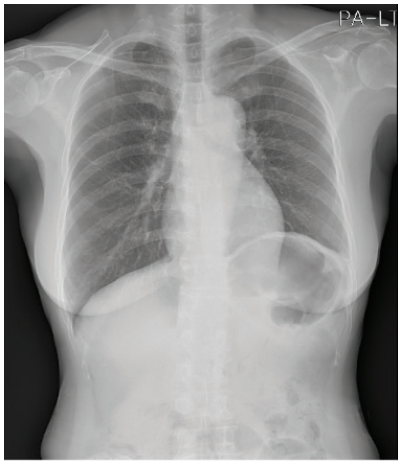


그림 1. 흉부 엑스레이 사진

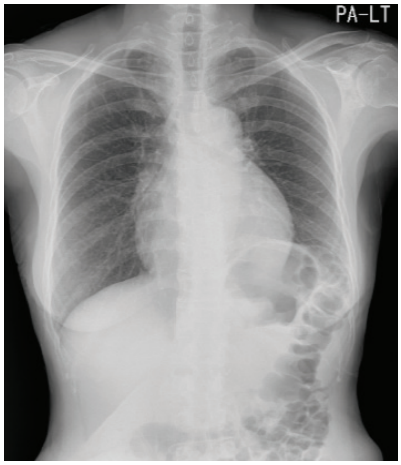


그림 2. 4개월 후 시행한 추적 흉부 엑스레이 사진

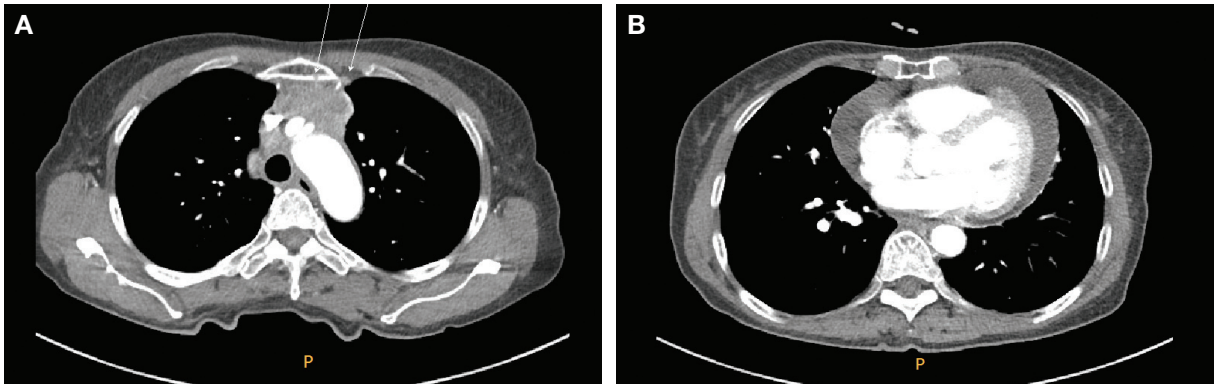


그림 3. 흉부 CT 사진

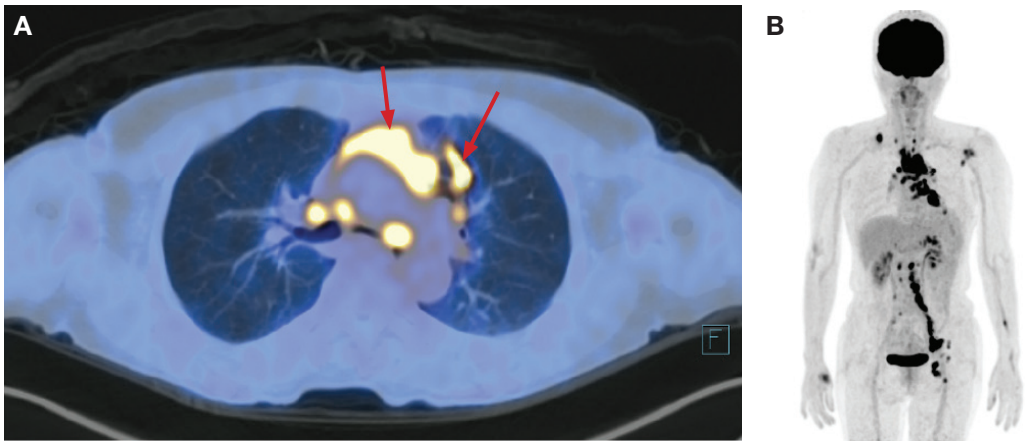


그림 4. PET-CT 사진

해설

위식도역류질환의 진단의 출발점은 환자가 호소하는 증상의 평가이다. 그러나 위식도역류질환이 의심되는 환자가 호소하는 개별적인 증상들이 동일한 진단적 가치를 보이는 것은 아니다. 위식도역류질환의 전형적인 증상은 신물 역류와 가슴쓰림이다. 흉통의 경우 심장 병인이 배제된 후에 경험적 위산분비억제제 치료에 반응을 보이는 흉통은 위식도역류질환의 전형적인 증상과 유사한 진단적 가치가 있다고 볼 수 있다. 그러나 가슴쓰림과 흉통은 모두 식도운동장애나 뇌장축상호작용장애 질환에 의해 발생될 수 있기 때문에 단순히 위산분비억제제 치료에 반응이 있다고 확진을 내리기에 제한점이 있는 것은 사실이다. 쉽게 신맛이 나거나 쓴맛이 입안에 존재하는 신물 역류는 위산분비억제제만으로 그 증상이 완전히 개선되지 않는 경우도 종종 있다. 산성 역류는 위산분비억제제 치료 후 약산성 또는 비산성 역류로 나타나며 이것이 난치성 위식도역류질환의 중요한 기전으로 발현될 수 있으며 증상뿐만 아니라 건강 관련 삶의 질이 점진적으로 저하될 수 있다.

역류는 무의식적으로 학습된 식후 행동, 때로는 즐거운 일인 반추(rumination)와 감별되어야 하며 반추를 보이는 환자에서는 역류물에서 신맛이 나는 경우 멈추는 경우가 일반적이다. 이런 반추가 난치성 위식도역류질환으로 오인되어 불필요한 위산분비억제제 치료나 위식도역류질환의 내시경 중재치료 및 수술적인 요법을 유발할 수 있기에 주의가 필요하다.

위식도역류질환에서 종종 관찰되는 트림의 경우 생리적인 위 트림(일시적인 하부식도조임근 이완 중에 근위 위의 공기가 배출되는 경우)과 병적 트림인 위상부 트림(식도로 섭취되거나 주입된 공기가 트림 전에 위에 도달하지 못하는 경우)이 모두 나타날 수 있으며 모두 역류를 더 조장할 수 있다.

만성 기침과 천명음의 원인이 위식도역류질환일 가능성이 상당히 낮다. 만성 기침은 과민반응의 결과로 나타날 수 있으며 온도나 습도의 급격한 변화, 장시간의 대화나 음성 사용, 강한 냄새나 냄새, 음식 유발 요인, 후비루 등이 만성 기침을 유발하는 여러 요인 중 하나이다. 기도로 흡인된 역류는 폐 이식 후 이식 실패 및 특발성 폐섬유증의 발병과 관련이 있다. 천명음과 천식이 역류로 인해 유발되는 경우는 드물지만, 적극적인 역류 관리를 통해 천식을 더 잘 조절할 수 있다는 보고가 있다.

객관적인 위식도역류질환의 근거에는 내시경검사에서는 최소 LA 분류 B급 이상의 미란성 식도염과 식도산도검사에서 원위부 식도로의 병적 위산 노출이 있다. 여러 연구들을 기반으로 분석한 결과에 따르면 객관적인 위식도역류질환이 없는 만성 기침 환자에서 위산분비억제제 치료의 number needed to treat (NNT)는 25명이었다. 즉 만성 기침 환자 중 최소한 1명에서 위산분비억제제 치료 효과를 얻고자 한다면 25명이나 치료를 해야 한다는 것이다**〈그림 5〉**.

위식도역류질환과 목 이물감, 쉰 목소리(애성), 인후통과의 연관성은 매우 낮은 것으로 알려져 있으며 이러한 증상들은 종종 역류질환 유무에 관계없이 인지 과정과 관련이 있다고 알려져 있다. 잦은 가슴쓰림이 없는 역류성 후두염 환자에서는 위약과 위산분비억제제간의 치료 효과가 동일하다는 점은 전형적인 증상이 없는 목 이물감, 애성, 인후통을 보이는 환자에서 위식도역류질환에 대한 객관적인 확인이 반드시 필요하다는 것을 시사하며 다른 원인을 고려할 필요가 있다**〈그림 5〉**.

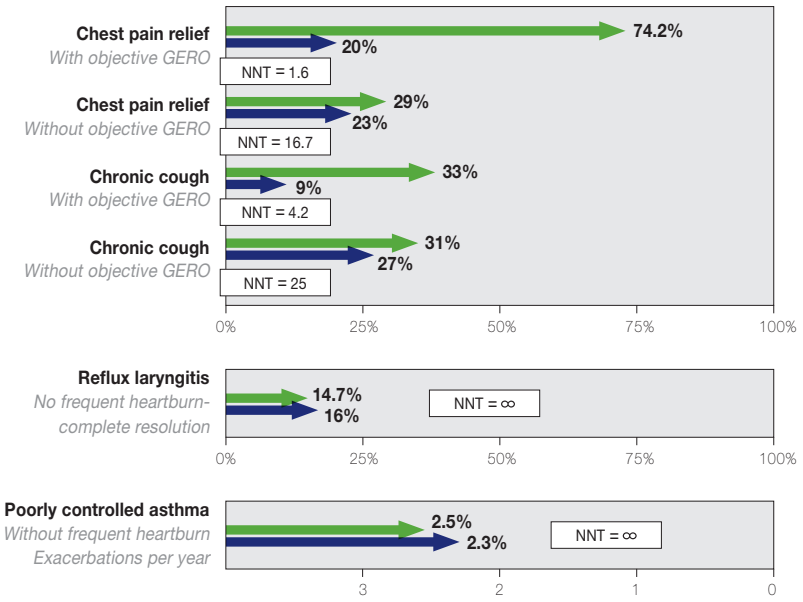


그림 5. 위산분비억제제 반응률

삼킴곤란은 역류로 인한 식도협착이나 진행성 미란성 식도염의 결과일 수 있지만, 가슴쓰림이 없는 일차성 삼킴곤란, 호산구 식도염이나 식도운동성 장애일 가능성이 있다. 상복부 및 복부 증상(메스꺼움, 복통)은 역류 병인이 있을 가능성이 낮지만 간혹 가슴쓰림을 상복부 작열감(epigastric burning)으로 잘못 인식하는 경우가 있다는 점을 알아야 한다.

최근에 발표된 Lyon 2.0 합의안에서 위식도역류질환의 접근법을 다음과 같이 권고하고 있다**〈그림 6〉**. 가슴쓰림, 역류, 식도성 흉통 증상을 보이는 경우 경험적 위산분비억제제 치료를 시도할 수 있지만 그 외의 경우, 즉 비전형적인 증상을 보이는 경우 상부위장관 내시경검사, 고해상도식도내압검사와 식도산도임피던스 검사를 바로 할 것을 권장한다.

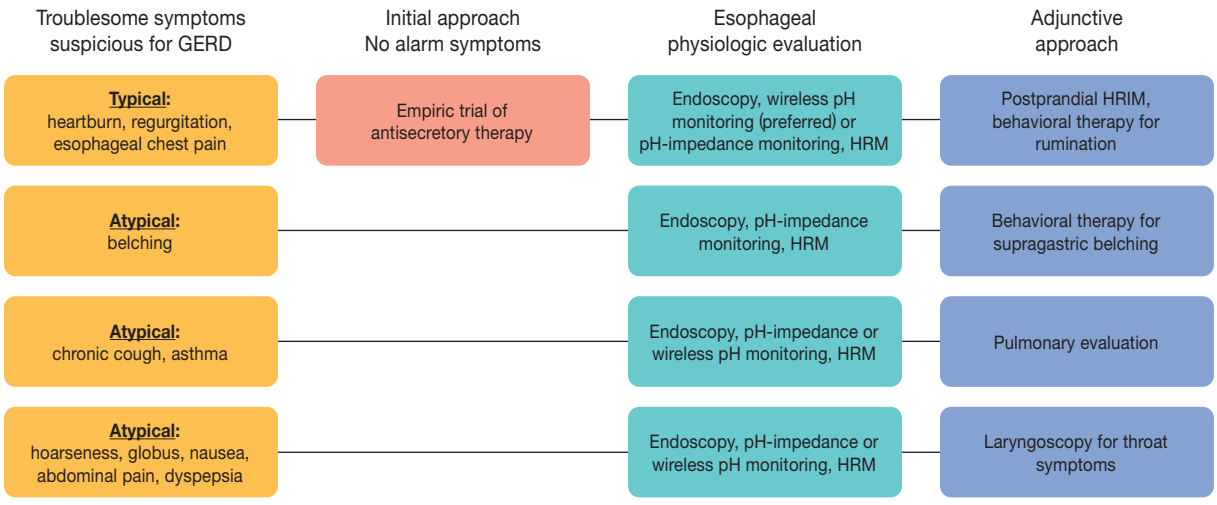


그림 6. Lyon 2.0 consensus의 위식도역류질환 접근법

보툴리눔 독소 주입으로 호전된 특발성 위마비

이태희 | 순천향대학교 서울병원 소화기내과

KEY CLINICAL MESSAGES

- 위마비는 위 배출 장애를 유발할 수 있는 기질적인 질환이 관찰되지 않고, 고형 음식의 지연된 위배출 소견이 위배출 신티그라피나 호흡검사에서 확인되며, 오심 및 구토 같은 전형적인 증상이 있는 것이 특징이다.
- 위마비 관리는 식이요법(small particle diet)과 약물 치료(D_2 길항제와 5-HT_4 수용체 작용제)이다.
- 위마비가 보존적 치료에 반응이 불량한 경우 일부 환자에서 보툴리눔 독소 주입이 유용할 수 있다.

증례

28세 여성이 6년 전부터 시작된 소화불량을 주소로 방문하였다. 과거에 우울증 및 불안감으로 항우울제 및 항불안제를 복용했던 병력이 있었다. 내원 당시 체중은 42 kg이었고 체질량지수는 16.6 kg/m^2이었다. 신체 진찰 소견에서 특이 소견은 보이지 않았다. 지난 2주 동안 환자가 호소한 증상을 PAG-SYM 설문지를 통해 체계적으로 평가한 것은 다음과 같다**〈그림 1〉**. 가장 심한 증상은 오심과 조기만복감이었으며 PAG-SYM 총점은 47점이었다. 상부위장관 내시경검사에서는 담즙역류성위염 외 특이 소견은 보이지 않았다**〈그림 2〉**. 이 당시 시행한 위배출 신티그라피 검사(gastric emptying scintigraphy)에서 4시간 정체율이 54%였고 반위배출시간(half gastric emptying time, T1/2)은 294분으로 중증의 위배출 장애 소견을 보였다**〈그림 3〉**.

	전혀 없음	아주 약함	약함	중간 정도	심함	아주 심함
1. 메스꺼움(토하거나 구토할 것처럼 속이 불편한 느낌)						5
2. 구역질(구토하듯이 올리지만, 아무것도 나오지는 않음)			2			
3. 구토	0					
4. 배가 꽉 찬 느낌				3		
5. 평소 식사량을 다 먹을 수 없음						5
6. 식사 후 지나치게 배가 부른 느낌			2			
7. 식욕을 잃음	0					
8. 팽만감(옷을 풀어야 할 것 같은 느낌)				3		
9. 위나 배가 눈에 띄게 더 커 보임				3		

	전혀 없음	아주 약함	약함	중간 정도	심함	아주 심함
10. 윗배(배꼽 위) 통증			2			
11. 윗배(배꼽 위)가 거북한 느낌				3		
12. 아랫배(배꼽 아래) 통증			2			
13. 아랫배(배꼽 아래)가 거북한 느낌					4	
14. 낮 동안 가슴쓰림(가슴이나 목구멍에서 생기는 타는 듯한 통증)				3		
15. 누워 있을 때 가슴쓰림(가슴이나 목구멍에서 생기는 타는 듯한 통증)				3		
16. 낮 동안에 가슴 안쪽이 거북한 느낌		1				
17. 밤에 가슴 안쪽이 거북한 느낌	0					
18. 낮 동안에 올리거나 역류(위에서부터 목구멍까지 올라오는 액체)			2			
19. 누워 있을 때 올리거나 역류(위에서부터 목구멍까지 올라오는 액체)				3		
20. 입에서 쓴 맛, 신 맛 또는 시큼한 맛이 남			2			

그림 1. PAG-SYM 설문지

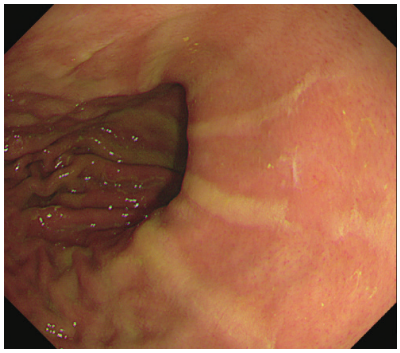


그림 2. 내원 당시 시행한 상부위장관 내시경 사진

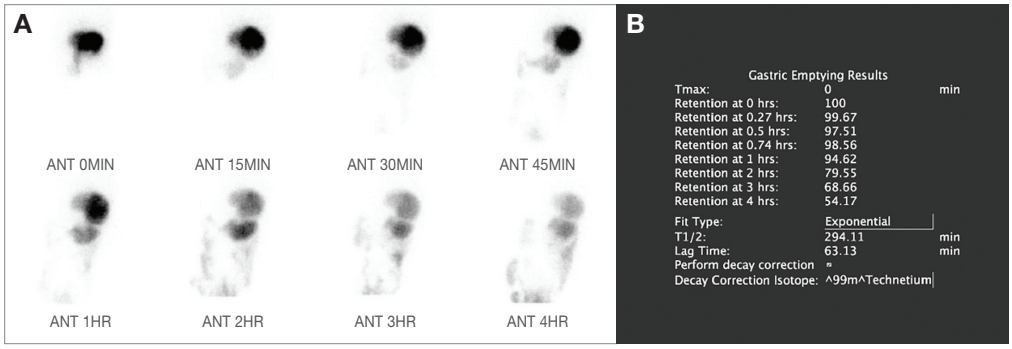


그림 3. 위배출 신티그라피 검사

환자는 특발성 위마비 진단하에 약물 치료를 시행하였다. 그 약물 치료에는 표준 용량의 위산분비억제제, 3가지 종류의 위장운동촉진제(motilitone, mosapride, itopride) 및 구제약으로 metoclopramide가 있었다. 그러나 환자의 위마비 증상은 악화되어 입원하여 보존적 치료를 계획하였다. 입원 당시 상부위장관 내시경에서 이전에 비해 담즙과 위액의 상당한 정체 소견을 확인할 수 있었다**〈그림 4〉**. 약물 복용 상태에서 시행한 위배출 신티그라피 검사(on drug gastric emptying scintigraphy)에서 4시간 정체율은 30%였고 T1/2는 182분으로 여전히 위마비 소견이 확인되었다**〈그림 5〉**. 통상적인 약물 치료에 반응이 불량한 특발성 위마비였기에 유문륜에 보툴리눔 독소를 주입하는 치료를 시행하였고 당시 100 U의 보툴리눔 독소를 유문륜 4방향에 분할 주입하였다**〈그림 6〉**. 내시경 시술 후 환자의 위마비 증상은 개선되었고 체중이 증가하는 양상을 보여 약물을 감량하였다. 내시경 보툴리눔 독소 주입치료 후 6주차에 약물 복용 상태에서 시행한 위배출 신티그라피 검사에서 4시간 정체율은 0.3%였고 T1/2는 77분으로 정상화되었다**〈그림 7〉**.

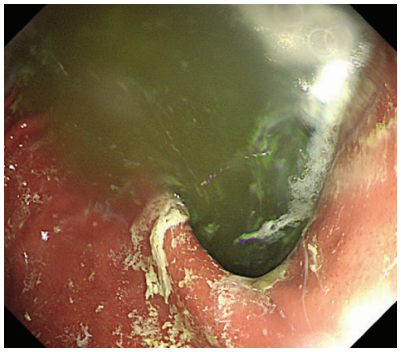


그림 4. 입원 당시 시행한 상부위장관 내시경 사진

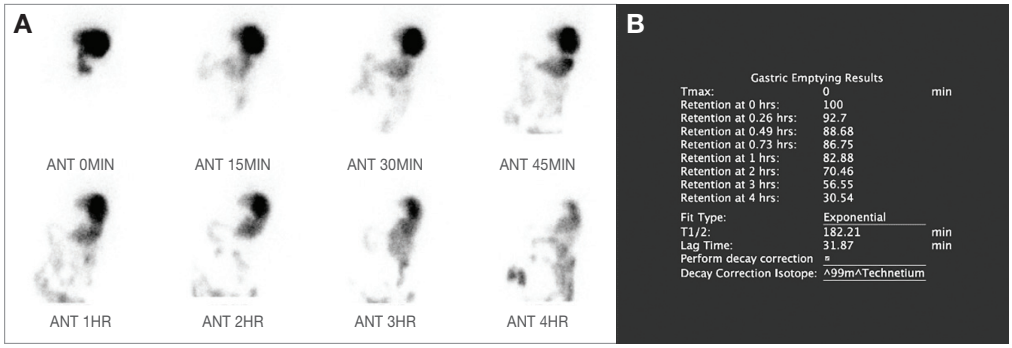


그림 5. 약물 복용 상태에서 시행한 위배출 신티그라피 검사

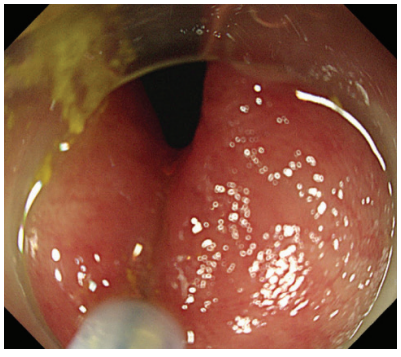


그림 6. 내시경 보툴리눔 독소 주입치료

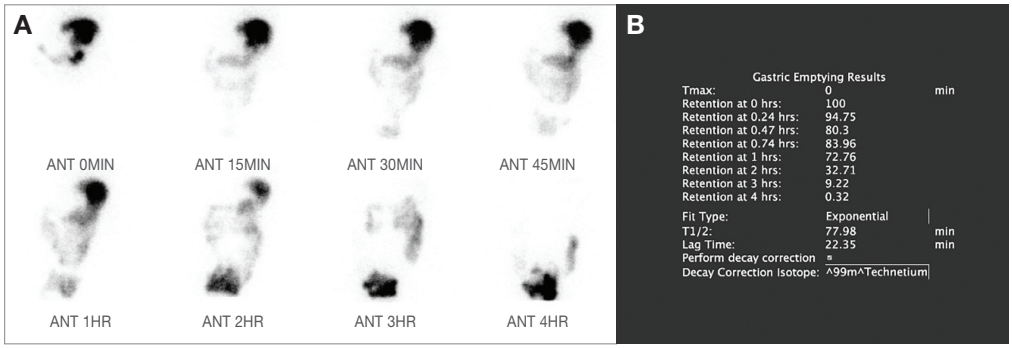


그림 7. 내시경 시술 후 시행한 위배출 신티그라피 검사

해설

위마비는 위 배출 장애를 유발할 수 있는 기질적인 질환이 관찰되지 않고, 고형 음식의 지연된 위배출 소견이 위배출 신티그라피나 호흡검사에서 확인이 되며, 오심 및 구토 같은 전형적인 증상이 있는 것이 특징적인 소견이다. 위 배출 장애를 유발할 만한 기질적인 질환을 배제하기 위하여 상부위장관 내시경검사는 필수적이다. 위마비의 원인에는 특발성, 당뇨병, 수술 및 약물 등이 대표적이다. 위배출의 평가에서 가장 정확한 검사는 위배출 신티그라피이며 고형식에서 4시간 정체율이 10%를 초과한 경우 위배출 지연이 있다고 판단한다. 위배출 검사에 잠재적인 영향을 미칠 수 있는 것은 아편양 진통제, 위장운동촉진제, 항구토제, 항우울제 등이 있기 때문에 검사 전 48시간 동안 해당 약물을 중단할 것을 권장하고 있다. 당뇨병에서는 고혈당 자체가 위배출 지연을 유발할 수 있기 때문에 반드시 위배출 검사 전에 혈당을 확인해야 한다.

위마비 관리를 위해 권장하는 것은 식이요법과 약물 치료이다. 위마비 환자에서 회피적/제한적 음식 섭취 장애 증상이 종종 보이기 때문에 사전에 섭식장애 유무를 확인해야 한다. 소립자(small particle) 식이가 위마비 환자에서 오심, 구토, 식후 포만감 및 하복부 통증을 개선할 수 있다. 위마비 약물 치료에는 도파민(D_2) 길항제와 세로토닌 4형($5\text{-}HT_4$) 수용체 작용제가 대표적인 약물 치료이다. 도파민 길항제에는 metoclopramide와 domperidone이 있지만 임상에서 장기간 처방하는 데 제한이 있다. Metoclopramide는 지난 10년간의 연구에서 가역적인 불수의 운동 및 지연성 운동이상증의 위험도를 증가시키는 것으로 알려져 있어 미국 Food and Drug Administration (FDA)에서는 장기처방을 제한하기 위하여 12주 미만 및 65세 미만의 사용이라는 제한 사항을 두고 있다. 국내에서는 metoclopramide가 위마비에는 허가사항이 없기 때문에 현재 오심 및 구토 증상 완화를 위하여 단기 약물 치료로 이용하고 있다. 세로토닌 4형 수용체 작용제의 대표적인 약제로는 prucalopride가 있으며 위배출 및 증상을 위약보다 개선시키는 것으로 알려져 있다.

식이요법 및 약물 치료에도 반응이 불량한 위마비의 경우 국내에서 고려할 수 있는 치료로 내시경 보툴리눔 독소 주입치료나 위근층절제술(gastric peroral endoscopic myotomy, G-POEM)이 제안되고 있다. 2013년에 발표된 American College of Gastroenterology (ACG) 가이드라인에서는 보툴리눔 독소 주입치료가 권장되었으나 2022년에는 보툴리눔 독소 주입치료를 권장하지 않았다. 그러나 이런 배경에 근거로 이용된 무작위 임상시험 연구 디자인의 결함이나 유문륜의 팽창성을 평가할 수 있는 엔도플립(endoscopic functional lumen imaging probe, Endo-FLIP)의 등장으로 특정 위마비 환자에서는 보툴리눔 독소 주입치료나 유문륜 내시경 풍선확장치료가 유용할 수 있다는 보고를 감안했을 때, 여전히 임상에서 만나는 난치성 위마비에서 내시경 보툴리눔 독소 주입치료는 고려해 볼 만한 내시경 중재시술로 보인다.

CASE REVIEWS in
GASTROENTEROLOGY

CASE REVIEWS in GASTROENTEROLOGY

PART III

Interview &
Poster Abstracts Presented at DDW 2024

INTERVIEW

울산대학교 서울아산병원 류마티스내과 **이창근** 교수

펙수프라잔, NSAIDs 유도성 소화성궤양 예방하는 또 하나의 치료 옵션

펙수프라잔 임상3상 결과, 란소프라졸 대비 소화성궤양 예방 효과 비열등

골관절염은 인구 고령화로 인해 발생률이 증가하고 있는 대표적 퇴행성 질환이다. 골관절염 치료에 가장 흔히 쓰이는 약제가 비스테로이드성 항염증제(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)로, 통증 및 염증 관리를 위해 사용된다.

NSAIDs는 통증 완화에 효과적이지만 소화성궤양을 유발할 위험이 있다. 이에 임상에서는 NSAIDs 유발성 소화성궤양을 예방하고자 양성자펌프억제제(proton pump inhibitor, PPI) 병용치료를 고려한다. 하지만 PPI는 아침 공복이나 식전에 복용해야 하는 불편함이 있고, 짧은 작용시간 때문에 야간 위산분비 억제 효과가 미미하다는 한계도 있다.

이런 가운데 국내 연구팀이 NSAIDs 유도성 소화성궤양 예방에 칼륨경쟁적위산분비억제제(potassium competitive acid blocker, P-CAB)인 펙수프라잔(펙수클루®)의 유효성 및 안전성을 평가하는 임상3상을 진행, PPI 대비 비열등하다는 결과를 얻었다. 임상3상을 주도한 서울아산병원 이창근 교수(류마티스내과)를 만나 연구를 진행한 배경과 의미를 물었다.

Q 골관절염 환자에게 NSAIDs를 처방하기 전 고려하는 사항은?

NSAIDs를 장기간 복용하면 심혈관질환과 위장관 출혈, 소화성궤양 등 위험이 높아질 수 있다. 인구 고령화에 따라 골관절염 환자가 증가하는 가운데 이러한 NSAIDs 이상반응이 늘 수밖에 없는 상황이다. 특히 서양은 NSAIDs 복용 시 심혈관질환 위험이 높지만, 우리나라는 위장관 출혈이나 소화성궤양 등 소화기 합병증 위험이 더 크다. 이에 국내 골관절염 환자에게는 소화기 합병증 위험을 고려하면서 NSAIDs를 처방하고 있다. 고령이거나 아스피린 또는 와파린을 복용 중이라면 NSAIDs 유도성 소화성궤양 발생 위험이 높은 환자군이기 때문에 관리에 더 관심을 기울이고 있다.

Q 진료현장에서는 NSAIDs 유발성 소화성궤양을 예방하기 위해 어떻게 치료하고 있나?

NSAIDs와 위산분비를 억제하는 약물을 같이 처방하고 있다. 그런데 위산분비억제제 중 하나인 PPI는 아침 공복이나 식전에 복용해야 하는 번거로움이 있다. 또 PPI는 주간 위산분비는 잘 억제할지라도 효과가 오래 지속되지 않는다. 이 때문에 환자는 야간 속쓰림 증상을 경험하고 위산 역류를 느낀다고 호소한다. 최근에는 이러한 PPI의 단점을 개선하는 약제로 P-CAB이 주목받는다. P-CAB은 식사 여부와 관계없이 1일 1회 복용하며, PPI보다 약효 지속 시간이 길어 야간의 위산분비 조절에도 효과적이다.

Q NSAIDs 유도성 소화성궤양 예방에 P-CAB의 유효성과 안전성을 평가하는 임상3상을 진행한 배경은?

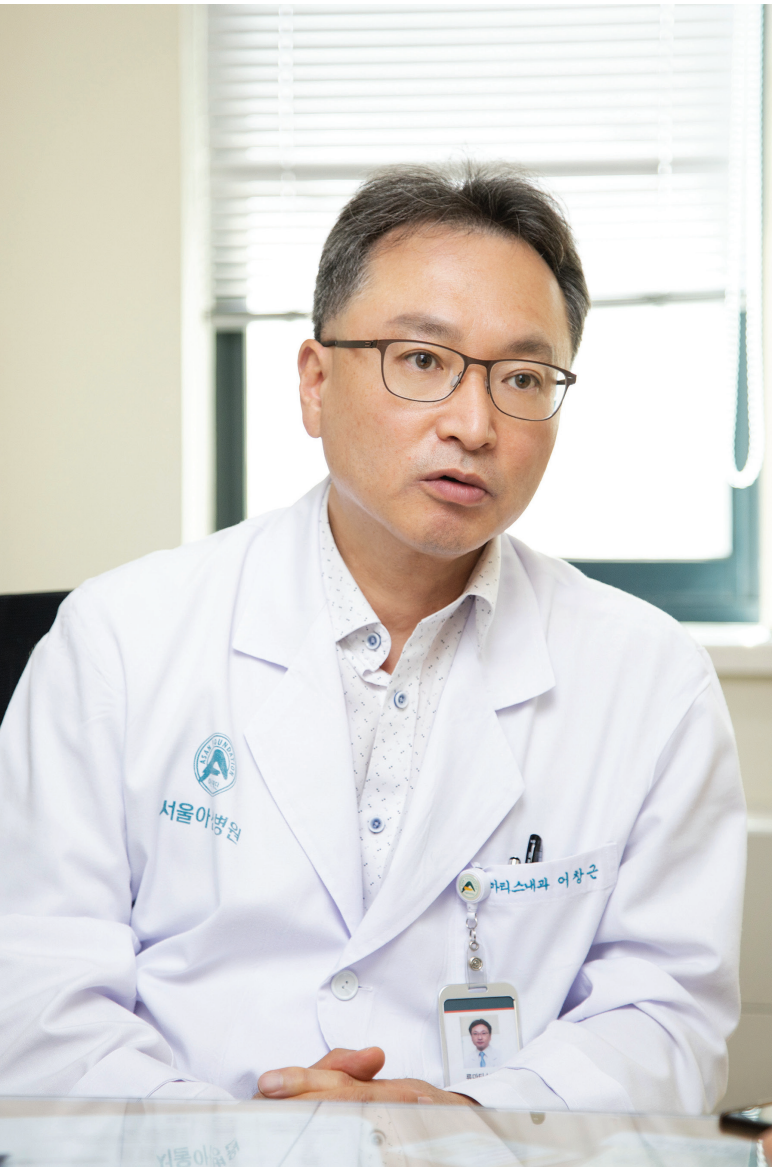
우리나라에서 개발했고 골관절염 환자에게 많이 처방되는 P-CAB인 펙수프라잔이 NSAIDs 유도성 소화성궤양을 예방할 수 있는지 증명하고자 연구를 진행했다. PPI 대비 펙수프라잔이 NSAIDs 유도성 소화성궤양 예방 효과가 있는지 궁금했다. 이에 PPI 비교 약제로 란소프라졸을 선정, 펙수프라잔이 NSAIDs 유도성 소화성궤양 예방에 란소프라졸 대비 비열등한지 조사했다.

Q 임상3상은 어떻게 디자인됐나?

서울아산병원 등 국내 31개 의료기관이 임상3상에 참여했다. 근골격계질환 환자로서 24주 이상 NSAIDs의 지속 투여가 요구돼 이로 인한 소화성궤양 예방이 필요한 환자를 모집했다. 고령, 소화성궤양 병력, 저용량 아스피린이나 스테로이드 복용 등 소화성궤양 발생 위험을 높이는 요인이 있는 환자들이 연구에 포함됐다. 연구 목적은 NSAIDs 유도성 소화성궤양 예방적 측면에서 펙수프라잔 20 mg이 란소프라졸 15 mg과 비교해 비열등하고 안전한지 확인하는 것이었다. 소화성궤양 예방 효과를 확인하기 위해 란소프라졸은 절반 용량(15 mg)을 사용했으며, 펙수프라잔은 40 mg보다 적은 20 mg을 치료 용량으로 정했다. 1차 유효성 평가변수는 24주까지 시험자 평가에 의한 소화성궤양 발생률로 설정했다.

Q 결과는 어땠나?

펙수프라잔이 란소프라졸과 비교해 NSAIDs 유도성 소화성궤양 예방에 비열등하다는 것을 입증했다. 24주까지 시험자 평가에 의한 소화성궤양 발생률은 펙수프라잔군이 1.16%로, 란소프라졸군(2.76%)보다 수치상 더 낮았다.



주목할 점은 NSAIDs 중 소화성궤양 발생 위험이 적을 것으로 여겨지는 세레콕시브를 복용한 환자군에서의 분석 결과다. 임상에서는 선택적 COX-2 (cyclooxygenase-2) 억제제인 세레콕시브가 소화성궤양 발생 위험이 낮다고 판단돼 환자에게 주로 처방하고 있다. 실제 이번 연구에서 세레콕시브를 지속적으로 복용하는 환자가 포함되었음에도 소화성궤양의 발생을 확인했고, PPI 대비 펙수프라잔군에서 수치적으로 발생례가 적었다는 데 의미가 있다.

이상반응 발생률도 두 치료 간 통계적으로 유의한 차이가 없어, 펙수프라잔의 24주 장기 투여에 대한 안전성을 확인했다.

Q NSAIDs 유도성 소화성궤양 예방에 있어 펙수프라잔이 란소프라졸 대비 유리한 점은?

P-CAB인 펙수프라잔은 란소프라졸 등 PPI보다 위산분비 억제 효과가 더 빠르고 강력하게 나타난다. 펙수프라잔은 긴 반감기를 가지고 있기 때문에 야간에 나타나는 증상도 억제할 수 있다. 특히 NSAIDs는 복용 후 속쓰림을 피하기 위해 식후 복용을 권장하는데, 기존 PPI 제제는 식전에 복용해야 하므로 약을 두 번에 나누어 복용하게 되는 번거로움이 있었다. 반면 펙수프라잔은 PPI와 달리 위산에 의해 활성화될 필요가 없기 때문에 식사와 무관하게 복용할 수 있으며, 이는 환자들의 복약순응도를 높인다. 이러한 장점들 덕분에 펙수프라잔이 NSAIDs 유도성 소화성궤양에서 예방 효과를 보였다고 생각한다. 연구 결과에서도 NSAIDs 유도성 소화성궤양 발생률은 오히려 펙수프라잔이 란소프라졸보다 더 낮았다.

Q 향후 NSAIDs 유도성 소화성궤양을 예방하기 위해 어떤 치료전략이 필요한가?

NSAIDs 유도성 소화성궤양 고위험군에게는 지금까지 PPI를 처방해 왔다면, 앞으로는 여러 장점이 있는 P-CAB인 펙수프라잔의 사용을 고려해 볼 만하다. 환자와 의료진에게 NSAIDs 유도성 소화성궤양을 예방하기 위한 또 하나의 좋은 치료 옵션이 생겼다는 점에서 긍정적으로 평가한다.

정리 · 메디칼라이터부

POSTER ABSTRACTS 01

Fexuprazan, a Novel Potassium-Competitive Acid Blocker, Ameliorates NSAID-Induced Small Intestinal Mucosal Injury by Restoring the Epithelial Barrier Integrity in Mice.

임은옥 외* | 부산대학교 약학대학

*교신저자

ACKNOWLEDGEMENTS

This study has received a research grant from the DAEWOONG Pharmaceutical CO., LTD.

CONTACT INFORMATION

EUNOK IM, Ph.D., Department of Pharmacy, Pusan National University, Busan, Republic of Korea. Email: eoim@pusan.ac.kr

Su1195 Poster presented at: Digestive Disease Week; May 18-21, 2024; Washington D.C.

BACKGROUND

The widespread use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for treating inflammatory diseases often leads to gastrointestinal mucosal injury, characterized by ulcers and erosion. To address NSAID-induced gastric mucosal injury, proton pump inhibitors (PPIs) are commonly prescribed, although they may exacerbate small intestinal mucosal injury. Fexuprazan is a novel potassium-competitive acid blocker (P-CAB) for treating erosive esophagitis. Among other P-CABs, revaprazan has demonstrated a reduction in NSAID-induced enteropathy, while vonoprazan has not. Hence, this study aims to explore the potential preventive effect of fexuprazan on NSAID-induced enteropathy.

METHODS

C57BL/6J mice were orally pre-treated with fexuprazan (20 mg/kg) or esomeprazole (20 mg/kg). After 30 minutes, indomethacin (10 mg/kg) was orally administered in a 0.5% carboxymethylcellulose solution. After 24 hours, the mice were sacrificed for histopathological examination. Evans blue dye (0.5%) was intravenously injected to assess mucosal injury, and mucin production was evaluated through MUC2 qPCR and periodic acid-Schiff staining. TNF-alpha and IL-6 mRNA levels, as well as tight junction protein expression, were measured using immunofluorescence staining and qPCR. Bacterial translocation was examined through fluorescence in situ hybridization with bacterial EUB338 and F27 probes.

RESULTS

Indomethacin treatment led to a shortened small intestine in mice ($p = 0.0038$), with fexuprazan treatment rescuing this shortening ($p = 0.0189$), unlike esomeprazole. Epithelial ulcer and erosion induced by indomethacin ($p < 0.0001$) throughout the small intestine were reduced by fexuprazan ($p = 0.0004$) but not by esomeprazole. Fexuprazan treatment decreased TNF-alpha ($p < 0.0001$) and IL-6 ($p = 0.0019$) mRNA levels elevated by indomethacin, whereas esomeprazole had no effect. ZO-1 protein levels, diminished by indomethacin, were restored by fexuprazan, not by esomeprazole, indicating the recovery of the tight junction protein. Indomethacin reduced MUC2 mRNA levels ($p < 0.0001$) and increased bacterial loads in the submucosa, indicating an impaired intestinal barrier. Fexuprazan treatment restored MUC2 mRNA expression ($p < 0.0001$) and reduced bacterial prevalence in the submucosa, while esomeprazole showed no effects.

CONCLUSIONS

The study suggests that indomethacin induces mucosal injury in the small intestine, accompanied by elevated inflammatory mediators and a compromised epithelial barrier. Fexuprazan emerges as a potential therapeutic alternative to PPIs, demonstrating efficacy in ameliorating indomethacin-induced epithelial injury by restoring the integrity of intestinal epithelial cell junctions. Fexuprazan may serve as a promising option against NSAID-induced enteropathy.

POSTER ABSTRACTS 01

Fexuprazan의 마우스 상피세포 장벽 복구를 통한 비스테로이드성 소염진통제 유발 소장 점막 손상 개선

임은옥 외* | 부산대학교 약학대학

연구배경

염증성 질환 치료에서 광범위하게 사용되는 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)는 궤양, 미란과 같은 위장관 점막 손상을 종종 야기한다. 이러한 NSAIDs로 유발된 위 점막의 손상을 예방하기 위해 양성자펌프억제제(PPI)가 주로 사용되고 있으나, PPI는 종종 NSAIDs 유발 소장 점막의 손상을 악화시킬 수 있다. Fexuprazan은 미란성 식도염 치료에 사용하는 칼륨경쟁적 위산분비차단제(P-CAB)이다. P-CAB 제제 중 revaprazan이 NSAIDs 유발 소장병증(enteropathy)을 완화시켰으나, vonoprazan은 이러한 효과를 나타내지 않았다. 이에, 본 연구는 NSAIDs 유발 소장병증에 대해서 fexuprazan의 잠재적인 예방 효과를 확인하고자 하였다.

연구방법

C57BL/6J 마우스에 fexuprazan (20 mg/kg) 및 esomeprazole (20 mg/kg)을 경구 투여하고 30분 뒤 indomethacin (10 mg/kg)을 0.5% carboxymethylcellulose 용액에 희석하여 경구 투여하였다. 24시간 뒤 마우스를 희생하여 조직학적 검사를 진행하였다. 0.5% 에반스블루를 정맥 투여하여 점막 손상을 평가하고, MUC2의 qPCR과 PAS 염색을 통해 뮤신 생성을 평가했다. TNF-α와 IL-6 mRNA 발현량과 치밀이음 단백질 발현량은 면역형광염색과 qPCR을 통해 확인하였으며, 세균의 전위(translocation)는 EUB338, F27 탐색자를 활용하여 제자리부합법으로 평가하였다.

연구결과

마우스에서 indomethacin은 소장의 길이를 단축하였고 (p = 0.0038), fexuprazan은 esomeprazole과는 달리 소장 단축을 완화하였다(p = 0.0189). Indomethacin에 의해 유발된 상피 궤양과 미란(p < 0.0001)은 fexuprazan에 의해 감소하였고(p = 0.0004), esomeprazole에서는 이러한 변화가 확인되지 않았다. Fexuprazan은 indomethacin에 의해 증가된 TNF-α와 IL-6 mRNA 발현량을 유의하게 감소시켰으나 (각각 p < 0.0001, p = 0.0019), esomeprazole은 이러한

*교신저자

ACKNOWLEDGEMENTS
This study has received a research grant from the DAEWOONG Pharmaceutical CO., LTD.

CONTACT INFORMATION
EUNOK IM, Ph.D., Department of Pharmacy, Pusan National University, Busan, Republic of Korea. Email: eoim@pusan.ac.kr

Su1195 Poster presented at: Digestive Disease Week; May 18-21, 2024; Washington D.C.

효과를 나타내지 않았다. Indomethacin에 의해 감소된 ZO-1 단백질에 대해서 esomeprazole은 영향을 미치지 못하였으나, fexuprazan에 의해서는 ZO-1 단백질 발현이 복구되어 치밀이음 단백질의 회복을 나타냈다. Indomethacin은 장벽이 손상되었음을 나타내는 MUC2 mRNA 발현 감소($p < 0.0001$)와 점막 하 박테리아 부하를 증가시켰다. Fexuprazan은 esomeprazole과 달리 MUC2 mRNA 발현을 회복하였고 ($p < 0.0001$) 점막 하 박테리아 전위를 감소시켰다.

연구결론

본 연구에서 indomethacin이 소장에서 염증 매개체를 증가시키고 상피세포의 장벽과 점막을 손상시킴을 보였다. Fexuprazan은 장 상피세포 이음의 완전성(integrity)을 회복함으로써 indomethacin 유발 상피세포 손상을 완화할 수 있는 효과를 보여 PPI를 대체할 수 있는 잠재적인 치료 대안이 될 수 있음을 확인하였다. 따라서 fexuprazan이 NSAIDs 유발 소장병증에 대한 치료 옵션이 될 수 있을 것으로 사료된다.

IL-6, interleukin 6; **NSAIDs**, non-steroidal anti-inflammatory drug; **PAS**, periodic acid–schiff; **P-CAB**, potassium-competitive acid blocker; **qPCR**, quantitative polymerase chain reaction; **PPI**, proton pump inhibitor; **RNA**, ribonucleic acid **TNF-α**, tumor necrosis factor-α; **ZO-1**, zonula occludens-1.

POSTER ABSTRACTS 02

Anti-Inflammatory Properties of Fexuprazan via NF-κB Inhibition Against *Helicobacter Pylori* CagA-Induced Gastric Inflammation

김광하* 외 | 부산대학교병원 소화기내과

INTRODUCTION

Fexuprazan is a novel potassium-competitive acid blocker (P-CAB) approved for treating reflux esophagitis. While P-CABs are well known to provide profound and rapid suppression of intra-gastric acidity, other biological properties have not been studied yet.

AIM

In this study, we particularly focused on corroborating anti-inflammatory activity of fexuprazan in *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) CagA-induced gastric inflammation. Therefore, we aimed to investigate the effects of fexuprazan on the production of pro-inflammatory cytokines along with the signaling pathways in CagA-positive *H. pylori*-infected gastric epithelial cells.

METHODS

AGS human gastric adenocarcinoma cells were infected with CagA-positive *H. pylori* strain at a multiplicity of infection (MOI) of 200:1, and then treated with fexuprazan 30 μg/mL and esomeprazole 30 μg/mL, respectively. After drug treatment for 24 hours, AGS cells were harvested, and the cell lysates were analyzed by Western blotting to detect expression levels of CagA, phosphoinositide 3-kinase (PI3K), protein kinase B (AKT), IκB kinase (IKK)-α, nuclear factor (NF)-κB, extracellular signaling-regulated kinase (ERK), p38, c-Jun N-terminal protein kinase (JNK), and pro-inflammatory cytokines including tumor necrosis factor (TNF)-α, interleukin (IL)-8, and monocyte chemoattractant protein (MCP)-1.

RESULTS

We found that fexuprazan effectively suppressed the translocation of CagA protein of *H. pylori* to AGS cells (p = 0.0132), and down-regulated NF-κB expression (p=0.0308) by inhibiting PI3K (p = 0.0031), AKT (p = 0.0047), and IKK-α (p = 0.0053) as well as mitogen-activated protein kinase (MAPK) signaling pathways mediated by ERK (p = 0.0363), p38 (p = 0.0036), and JNK (p = 0.0251). Consequently, fexuprazan significantly reduced the expression of pro-inflammatory cytokines such as TNF-α (p = 0.0158), IL-8 (p = 0.0021), and MCP-1 (p = 0.0049). Not esomeprazole but fexuprazan only exhibited inhibitory effects on PI3K, NF-κB, p38, and JNK. In addition, fexuprazan reduced expressions of CagA (p = 0.0075) and IKK-α (p = 0.0041) more efficiently than esomeprazole.

*교신저자

ACKNOWLEDGEMENTS

This study was sponsored by Daewoong Pharmaceutical Co., Ltd. (Seoul, Korea).

CONTACT INFORMATION

Dr Gwang Ha Kim, Department of Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine and Biomedical Research Institute, Pusan National University Hospital, 179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 49241, Korea. Email: doc0224@pusan.ac.kr.

Sa1380 Poster presented at: Digestive Disease Week; May 18-21, 2024; Washington D.C.

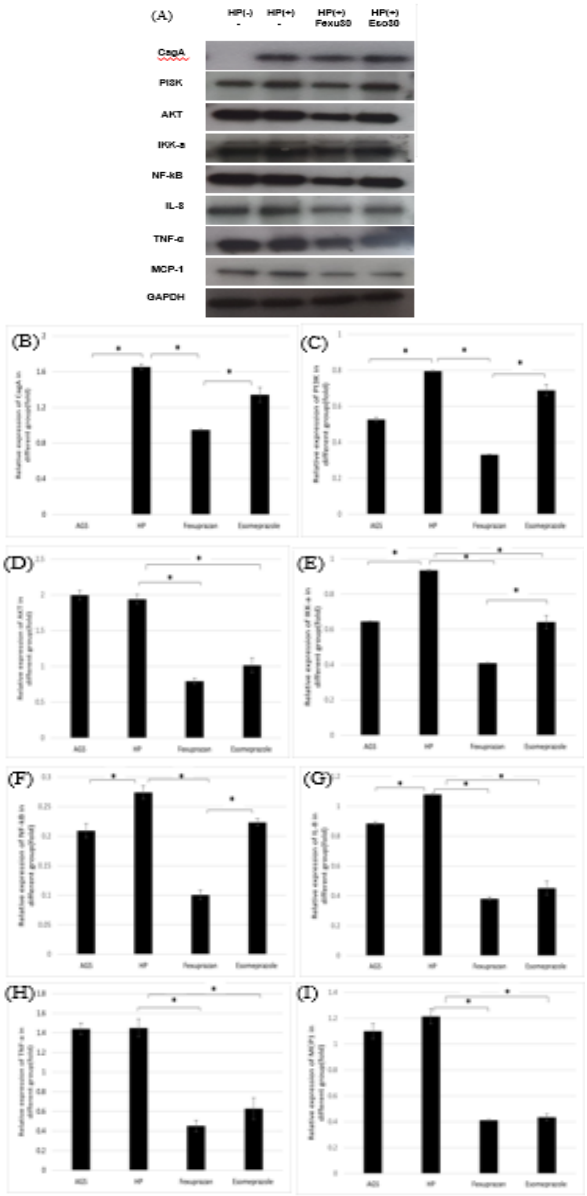


Figure 1. Inhibitory effects of fexuprazan on the protein levels of CagA, PI3K, AKT, IKK-α, NF-κB, IL-8, TNF-α, and MCP-1 in CagA-positive AGS cells. (A) The expressions of CagA, PI3K, AKT, IKK-α, NF-κB, IL-8, TNF-α, and MCP-1 were determined by Western blotting. GAPDH was used as an internal control. Statistical significance of CagA (B), PI3K (C), AKT(D), IKK-α (E), NF-κB (F), IL-8 (G), TNF-α (H), and MCP-1 (I) was analyzed by Student's *t*-test.

*$p < 0.05$

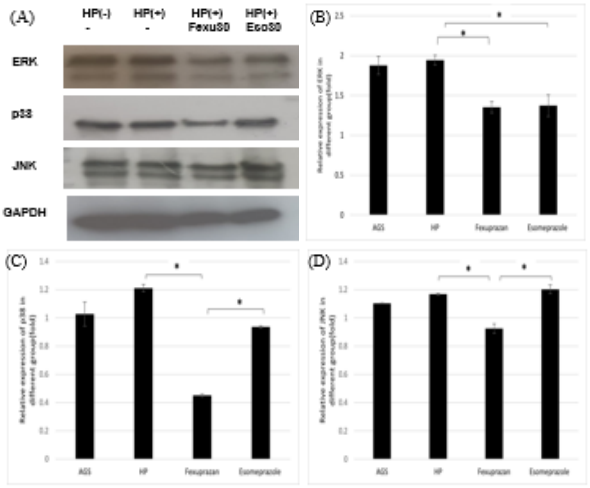


Figure 2. Inhibitory effects of fexuprazan on the protein levels of ERK, p38, and JNK in CagA-positive AGS cells. (A) The expressions of ERK, p38, and JNK were determined by Western blotting. GAPDH was used as an internal control. Statistical significance of ERK (B), p38 (C), and JNK(D) was analyzed by Student's *t*-test.

*$p < 0.05$

CONCLUSIONS

Fexuprazan significantly alleviated CagA-induced gastric inflammation through inhibiting NF-κB by suppressing PI3K/AKT/IKK-α and MAPK signaling pathways, which led to the significant reduction of pro-inflammatory cytokines. These results suggest that fexuprazan has a potential for anti-inflammatory protective effects on gastric mucosa in addition to its major role as an acid suppressant.

References

1. Yeon MJ, et al. *Biosci Biotechnol Biochem* 2019;83:166-173.
2. Ko SH, et al. *Scand J Immunol* 2011;74:253-263.

POSTER ABSTRACTS 02

Helicobacter pylori CagA 유발 위내 염증에서 NF-κB 억제를 통한 Fexuprazan의 항염증 효과

김광하* 외 | 부산대학교병원 소화기내과

키 메시지

Fexuprazan이 PI3K/AKT/IKK-α와 MAPK 신호경로를 통해 NF-κB를 억제하는 기전으로 전염증성 사이토카인의 발현이 유의하게 감소하였고, 결과적으로 *H. pylori* 독소인자(CagA)로 유발된 위내 염증에 대해 항염증 효과를 보였다.

도입

Fexuprazan은 역류성 식도염 치료제로 승인된 새로운 칼륨경쟁적 위산분비차단제(P-CAB)이다. P-CAB 제제는 위내 산도를 빠르고 강력하게 억제하는 것으로 알려져 있지만, 아직 생물학적 특성들에 대한 연구는 많지 않다.

연구목표

이 연구는 *H. pylori* CagA에 의해 유발된 위내 염증에 대한 fexuprazan의 항염증 효과를 확인하는 데 중점을 두었다. 따라서 CagA 양성 *H. pylori*에 감염된 위 상피세포에서 fexuprazan이 위 상피세포의 신호 전달 경로와 전염증성 사이토카인 생성에 미치는 영향을 조사하는 것을 목표로 하였다.

연구방법

AGS 인체 위암세포(human gastric adenocarcinoma cell)에 감염 다중도(MOI) 200:1로 CagA-양성 *H. pylori*를 감염시킨 뒤, fexuprazan 30 μg/mL와 esomeprazole 30 μg/mL를 각각 처리하였다. CagA와 PI3K, PKB (AKT), IKK-α, NF-κB, ERK, p38, JNK의 발현 수준과 TNF-α, IL-8, MCP-1과 같은 전염증성 사이토카인의 변화를 관찰하기 위해 24시간 동안 약물 처리 후 AGS 세포를 회수하고, 해당 세포 용해물을 Western blotting 기법으로 분석하였다.

연구결과

Fexuprazan은 *H. pylori*의 CagA 단백질이 AGS 세포로 이동하는 것을 효과적으로 억제하였다($p = 0.0132$). 또한, fexuprazan은 PI3K ($p = 0.0031$), AKT ($p = 0.0047$),

*교신저자

ACKNOWLEDGEMENTS
This study was sponsored by Daewoong Pharmaceutical Co., Ltd. (Seoul, Korea).

CONTACT INFORMATION
Dr Gwang Ha Kim, Department of Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine and Biomedical Research Institute, Pusan National University Hospital, 179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 49241, Korea. Email: doc0224@pusan.ac.kr.

Sa1380 Poster presented at: Digestive Disease Week; May 18-21, 2024; Washington D.C.

IKK-α (p = 0.0053)를 억제하고 ERK (p = 0.0363), p38 (p = 0.0036), JNK (p = 0.0251)에 의해 조절되는 MAPK 신호 경로를 억제함으로써 NF-κB의 발현을 하향 조절하였다 (p = 0.0308). 결과적으로 fexuprazan 처리 시 TNF-α (p = 0.0158), IL-8 (p = 0.0021), MCP-1 (p = 0.0049)과 같은 전염증성 사이토카인의 발현이 유의하게 감소하였다. 특히 PI3K, NF-κB, p38, JNK에 대한 억제 효과는 esomeprazole과 달리 fexuprazan에서만 관찰되었다. 또한, fexuprazan 처리 시 CagA (p = 0.0075)와 IKK-α (p = 0.0041)의 발현이 esomeprazole 처리에 비해 더 효과적으로 감소하였다.

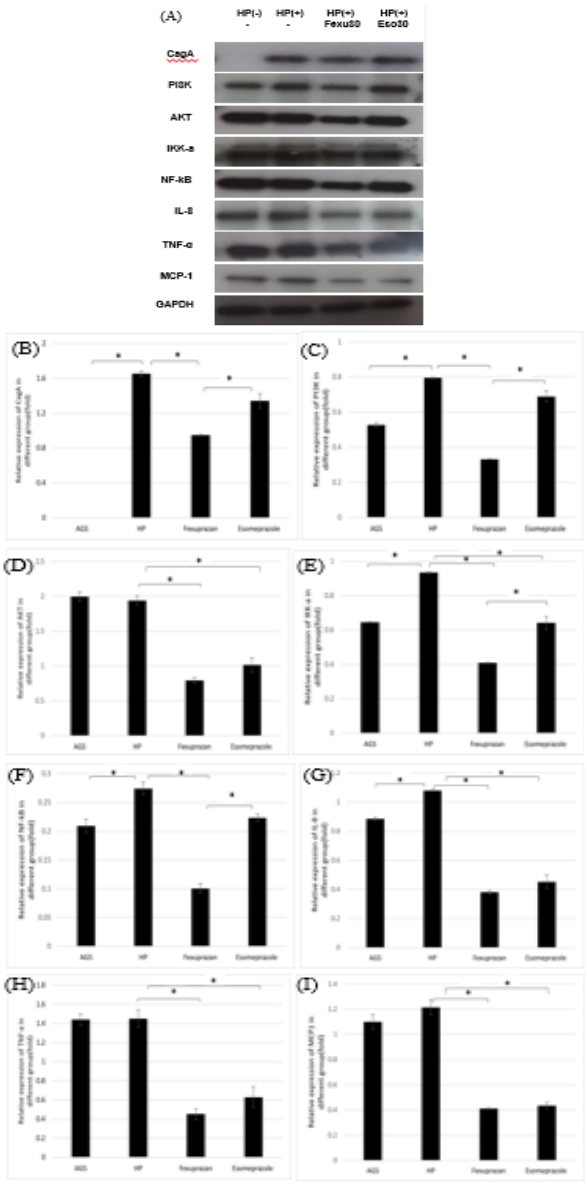


그림 1. CagA 양성 AGS 세포에서 CagA, PI3K, AKT, IKK-α, NF-κB, IL-8, TNF-α, MCP-1의 단백질 수치에 대한 fexuprazan의 억제 효과

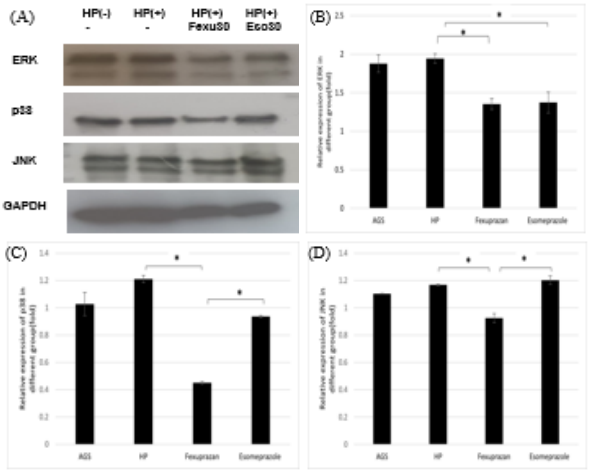


그림 2. CagA 양성 AGS 세포에서 ERK, p38, JNK의 단백질 수치에 대한 fexuprazan의 억제 효과

연구결론

Fexuprazan이 PI3K/AKT/IKK-α와 MAPK 신호경로를 억제하여 NF-κB를 억제하는 기전으로 전염증성 사이토카인의 발현이 유의하게 감소하였고, 결과적으로 CagA-유발 위내염증이 유의하게 감소하였다. 이번 연구 결과는 fexuprazan이 산 억제제로서의 주요 역할 외에도 위 점막에 대한 항염증성 효과가 있음을 시사한다.

ERK, extracellular signaling-regulated kinase; **GAPDH**, Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase; ***H. pylori***, *Helicobacter pylori*; **IKK**, IκB kinase; **IL**, interleukin; **JNK**, c-JunN-terminal protein kinase; **MAPK**, mitogen-activated protein kinase; **MCP**, monocyte chemoattractant protein; **MOI**, multiplicity of infection; **P-CAB**, potassium competitive acid blocker; **PI3K**, phosphoinositide 3-kinase; **PKB**, protein kinase B.

References

1. Yeon MJ, et al. Anti-inflammatory effects of Kaempferol on *Helicobacter pylori*-induced inflammation. *Biosci Biotechnol Biochem* 2019;83:166-173.
2. Ko SH, et al. A Mechanism for the action of the compound DA-6034 on NF-kB pathway activation in *Helicobacter pylori*-infected gastric epithelial cells. *Scand J Immunol* 2011;74:253-263.

편 집 후 기

[대웅제약]

소화기영역에서의 전문성을 바탕으로 성장한 회사라는 자부심이 있었는데, 드디어 의료진을 위한 CRG 저널이 완성된 데에 벅찬 감흥을 느낍니다. 저널 완성을 위해 고생해주신 이준행 교수님과 제작에 힘써주신 모든 분들께 감사의 말씀을 전합니다. 앞으로 연속적으로 발행될 CRG가 진료 현장의 선생님들에게 좋은 가이드가 될 수 있길 기원합니다.

– **박은경** 마케팅본부장

2년 전 개원가 선생님들의 증례 사전 질문에 이준행 교수님께서 답을 해주신 것을 시작으로, 수많은 증례 해설과 고찰이 쌓이면서 책자로 발간하여 많은 분들께 공유되면 좋겠다는 교수님의 아이디어가 이렇게 현실화되어 발간을 앞두고 있다니, 그 감동과 가슴벅참은 이루 말할 수 없을 정도입니다. CRG 저널의 탄생은 환자 증상 개선과 의료 질 향상을 위해 한결같이 공헌해 오신 이준행 교수님의 아이디어와 추진력이 있었기에 가능했습니다.

저널 제작에 참여하신 교수님들의 높은 학식과 치료 노하우, 환자와 질환을 대하는 진심어린 마음에 많은 것들을 배우고 느꼈습니다. 이런 값진 경험을 하게 해주신 모든 교수님들께 진심으로 감사의 마음을 전합니다. 아울러 상상을 현실로 만들어 주신 메디칼업저버 실무진분들과 편집회의에서 치열하게 함께 고민했던 팀 펙수클루의 동료들에게도 감사의 말씀을 드립니다.

– **서욱** 마케팅사업부장

먼저 CRG의 시작이었던 닥터빌 온라인 강의부터 아이디어를 주시고 지금까지 이끌어주신 이준행 교수님께 진심으로 감사의 말씀 전하겠습니다. 최고의 집필진과 함께 다양하고 유익한 내용 구성으로 발간되는 CRG가 많은 선생님들에게 앞으로가 더 기대되고, 기다려지는 증례 책자로 자리잡을 것이라 믿어 의심치 않으며 그 과정에서 많은 선생님들의 임상적, 학술적 니즈가 충분히 충족되기를 기원하겠습니다. 감사합니다.

– **진재훈** 소화기사업팀장

"Case Reviews in Gastroenterology" 발간호를 축하하며, 편집위원장 이준행 교수님과 함께해주신 집필진 교수님들께 감사의 말씀 올립니다. 특히 본 CRG에는 교수님들의 배려로 내시경 증례 해설과 함께 소화기 질환 치료의 최신 지견을 담아, 많은 분들께 유익한 정보가 전달될 수 있기를 기대합니다. 앞으로도 많은 선생님들의 진료와 시술에 도움드릴 수 있도록 노력하겠으며, 지속적인 관심과 성원을 부탁드립니다.

– **이아름** 메디컬팀장

'내시경 증례를 통해 확인하는 알쏭달쏭 Q&A' 온라인 세미나에서 출발해 CRG (Case Reviews in Gastroenterology) 저널을 책자로 발간하게 되기까지 관심과 애정을 쏟아 주신 편집위원장 이준행 교수님과, 기존과는 색다른 형태의 저널에 기꺼이 증례 해설 및 고찰을 함께해주신 집필진 교수님들께 진심으로 감사의 말씀을 올립니다. CRG가 많은 분들께 큰 도움이 될 수 있기를 바라며, 더욱 유익한 정보를 드릴 수 있도록 항상 노력하겠습니다.

– **김수연** 메디컬팀

[메디칼업저버]

23년 5월 2일 '내시경 증례를 통해 확인하는 알쏭달쏭 Q&A 1탄' 시작부터 함께한 저로서는 약 1년여 만에 CRG 저널이 발간된다는 사실이 매우 감격스럽고 또 가슴 벅찹니다. 이 자리를 빌려 편집위원장 이준행 교수님을 비롯한 모든 교수님들께 진심 어린 감사의 말씀 전합니다. 이준행 교수님을 필두로 하나씩 모아온 소중한 증례 해설이 이제는 최고의 집필진 교수님들과 함께하며 책자 형태로 발간되었고, 이는 진료현장의 큰 가이드가 될 것이라 믿어 의심치 않습니다. 아이디어가 실제로 구현되는 이 순간을 함께할 수 있어서 영광이며, CRG가 이번 발간호를 시작으로 소화기 치료 영역의 새로운 교두보가 되기를 진심으로 기원합니다.

– **이주강** 펙수클루 PM

"Case Reviews in Gastroenterology" 발간을 위해 힘써주신 이준행교수님을 비롯한 집필진 교수님들게 깊은 감사의 말씀드립니다. 이번 저널 발간을 준비하며 펙수클루 PM으로서 큰 자부심을 느끼고 있습니다. 창간호를 시작으로 앞으로도 진행될 저널을 통해 많은 분들께서 학술적으로 유익한 정보를 제공해 드릴 수 있도록 더 책임감을 가지고 준비하겠습니다. 앞으로도 많은 관심과 성원을 부탁드립니다. 감사합니다.

– **서동진** 펙수클루 PM

'아이 하나를 키우기 위해서는 마을 전체가 필요하다'고 합니다. 많은 분들의 숨은 손길로 CRG 저널이 첫걸음을 내딛었습니다. 현장에서의 생생한 물음표에 귀 기울여 응답해 주신 집필진 교수님들의 정성이 CRG 저널의 힘이라고 믿습니다. 계속 지켜봐 주십시오.

– **공희진** 상무

저명하신 교수님들의 귀한 원고가 담긴 CRG 저널 제작에 참여할 수 있는 기회를 얻게 되어 영광입니다. CRG 저널은 진료현장에서 큰 도움이 될 것을 확신하며 이러한 귀중한 작업에 기회를 주신 이준행 교수님께 진심으로 감사드립니다. 앞으로도 CRG 저널 발전에 노력하겠습니다.

– **김민경** 부장

먼저 저희 저널의 편집위원장으로서 방향 설정부터 마지막 편집까지 귀중한 조언을 해주신 이준행 교수님께 감사의 말씀을 드립니다. 소화기 치료 증례를 심도 있게 다룬 학술 저널의 편집을 맡게 되어 설레고 영광스러운 마음입니다. Case Reviews in Gastroenterology 저널은 임상에 적용할 수 있는 정보를 충분히 제공하고자 글자와 그림 수에 제한을 두지 않았습니다. 이에 집필진 교수님들께서 원고에 풍부한 해설과 여러 증례 사진을 담아 주셨고, 자주 볼 수 있는 질환 케이스부터 비전형적 증상을 보이는 케이스까지 기술해 주시어 저널의 내용이 더욱 풍성해졌습니다. 알찬 내용을 모두 담을 수 있도록 아낌없이 후원해주신 대웅제약에도 감사의 말씀을 드립니다. 이 저널이 소화기 분야의 선생님들께 유용한 자료가 되기를 바라며, 앞으로도 진심을 다해 저널 제작에 참여하겠습니다. 감사합니다.

– **장하영** 메디칼라이터

CASE REVIEWS in
GASTROENTEROLOGY

CASE REVIEWS in
GASTROENTEROLOGY

CASE REVIEWS in
GASTROENTEROLOGY

CASE REVIEWS in
GASTROENTEROLOGY

CASE REVIEWS in
GASTROENTEROLOGY

대웅제약

대웅제약이 만든
P-CAB계열 신약
*국산34호
(2021.12.30허가)

제 23회 대한민국신약개발상 "대상" 수상
한국을 넘어 세계로 뻗어가는 P-CAB, 펙수클루

FEXUCLUE

Fexuprazan hydrochloride

【제품명】 펙수클루정40mg 【원료약품 및 그 분량】 펙수프라잔염산염 40mg 【성상】 연녹색 장방형의 필름코팅정제 【효능·효과】 미란성 위식도역류질환의 치료 【용법·용량】 이 약은 성인에게 다음과 같이 투여한다. 1. 미란성 위식도역류질환의 치료 : 1일 1회, 40MG을 4주간 경구투여한다. 식도염이 치료되지 않거나 증상이 계속되는 환자의 경우 4주 더 투여한다. 이 약은 식사와 관계없이 투여할 수 있다. 【금기】 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 대해 과민반응 및 그 병력이 있는 환자 2) 아타자나비어, 넬피나비어, 또는 릴피비린 함유제제를 투여 중인 환자 (5. 상호작용 참조) 3) 임부 및 수유부 (6. 임부 및 수유부에 대한 투여' 항 참조) 4) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(GALACTOSE INTOLERANCE), LAPP 유당분해효소 결핍증(LAPP LACTASE DEFICIENCY) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(GLUCOSE-GALACTOSE MALABSORPTION)등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다. 【신중투여】1) 간장애 환자(사용경험이 없다.) 2) 신장애 환자(사용경험이 없다.) 3) 고령자(6. 고령자에 대한 투여' 항 참조) 4) 이 약은 황색4호(타르트라진)을 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다. 【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃) 보관 【사용기간】제조일로부터 30개월 【포장 단위】28정/상자(7정/PTP*4), 28정/병, 300정/병 【제조사/판매사】 ㈜대웅제약/충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 1

※본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기한이 지났거나 변질변패오염되었거나 손상된 의약품은 공정거래위원회 고시(소비자 분쟁해결기준)에 의거, 구입한 약국 및 의약품판매업자를 통해 교환 또는 환불받을 수 있습니다. ※ 부작용보고 및 피해구제신청: 한국의약품안전관리원 (1644-6223),대웅제약 소비자센터(수신자 부담전화): 080-550-8308~9 (WWW.DAEWOONG.CO.KR) ※ 자세한 최신의 허가사항은 식약처 의약품 통합정보시스템 (HTTPS://NEDRUG.MFDS.GO.KR) 또는 제품설명서를 참조하시기 바랍니다.

REF.) 1. DATA ON FILE_ 허가용 임상 3상 연구, 2. 펙수클루 제품설명서_식약처 허가사항,(최종개정 2021.12.30)

종근당

대웅제약

FEXUCLUE®

Fexuprazan hydrochloride

언제든지 복용해도 하루 종일 효과가 지속되는 P-CAB[1,2]

[제품명] 펙수클루정40mg **[원료약품 및 그 분량]** 펙수프라잔염산염 40mg **[성상]** 연녹색 장방형의 필름코팅정제 **[효능·효과]** 미란성 위식도역류질환의 치료 **[용법·용량]** 이 약은 성인에게 다음과 같이 투여한다. 1. 미란성 위식도역류질환의 치료: 1일 1회, 40mg을 4주간 경구투여한다. 식도염이 치료되지 않거나 증상이 계속되는 환자의 경우 4주 더 투여한다. 이 약은 식사와 관계없이 투여할 수 있다. **[금기]** 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 대해 과민반응 및 그 병력이 있는 환자 2) 아타자나비어, 넬피나비어, 또는 릴피비린 함유제제를 투여 중인 환자 (6. 상호작용 참조) 3) 임부 및 수유부 (6. 임부 및 수유부에 대한 투여(항 참조) 4) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), LAPP 유당분해효소 결핍증(LAPP lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다. **[신중투여]** 1) 간장애 환자(사용경험이 없다.) 2) 신장애 환자(사용경험이 없다.) 3) 고령자(8. 고령자에 대한 투여(항 참조) 4) 이 약은 황색4호(타르트라진)을 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다. **[저장방법]** 기밀용기, 실온(1~30℃) 보관 **[사용기간]** 제조일로부터 36개월 **[포장 단위]** 28정/상자(7정(PTP*4), 28정/병, 300정/병 **[제조사/판매사]** ㈜대웅제약/충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 1

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입 시 사용기한 또는 유효기한이 지났거나 변질·변패·오염되었거나 손상된 의약품은 공정거래위원회 고시소비자 분쟁해결기준에 의거, 구입한 약국 및 의약품판매업자를 통해 교환 또는 환불받을 수 있습니다. ※ 부작용보고 및 피해구제신청: 한국의약품안전관리원(1644-6223), 대웅제약 소비자센터(수신자부담전화): 080-550-8308~9 (www.daewoong.co.kr) ※ 자세한 최신의 허가사항은 식약처 의약품 통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr) 또는 제품설명서를 참조하시기 바랍니다.

P-CAB, potassium-competitive acid blocker

References. 1. Sunwoo J, et al. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018 Jul;48(2):206-218. **2.** 펙수클루® 허가사항, 의약품안전나라(최종개정일 2023.08.18)