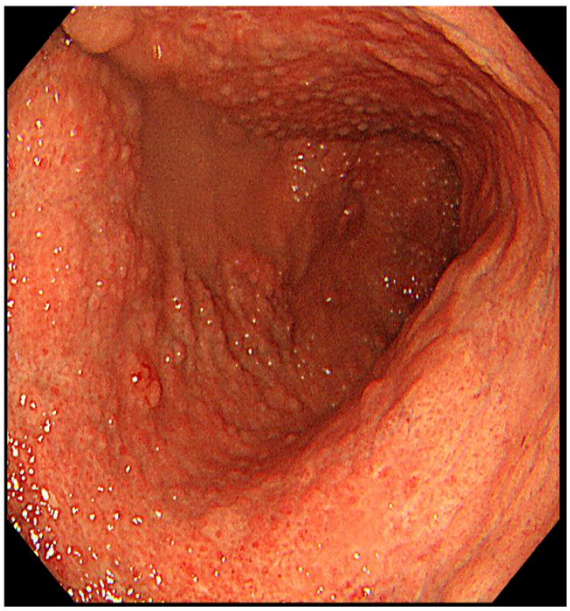
속쓰림으로 내원한 18 세 남학생

울산의대 서울아산병원 소화기내과 이정훈

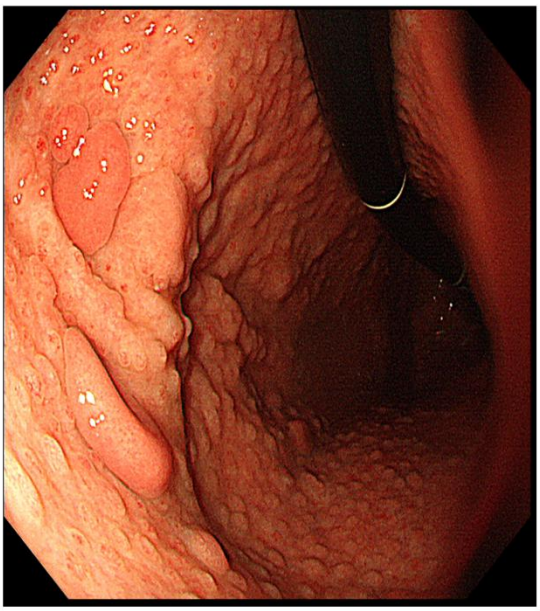
증례

속쓰림을 주소로 18 세 남자가 내원하였다. 1 년전부터 속쓰림이 있어왔으며, 새벽에 간헐적으로 구토를 동반하였다. 당시 인근 대학병원에서 내시경을 시행하였고 위에 과립상의 융기가 있으며 약물치료를 받았다. 1 개월전 추적 내시경을 시행 받았고, 여전히 위염이 있으며 헬리코박터균은 없다고 들었다. 증상이 지속적이어서 본원을 방문하였다. 과거력상 특이 병력은 없었고 건강해 보이는 학생이었다. 증상이 항상 있는 것은 아니고 심해지면 구토, 복통을 동반하는 양상이었다. 자다가 무언가 올라오면 바로 깨는 양상이었다. 배변은 문제 없었다. 외부에서 시행 받은 내시경은 다음과 같았다 (그림 1).

그림1.



(1년 전 내시경)



(1개월 전 내시경)

본원에서 내시경과 초음파내시경 검사를 시행하였다 (그림 2). 전정부와 위각부는 정상 소견이었으며, 체부에는 군데군데 섬처럼 정상 점막이 남아 있는 심한 atrophy 소견을 보였다. 일부에서는 궤양도 동반하였다. 초음파 내시경 상 점막하층이 주로 두꺼워진 소견이었고 위벽 층들간의 경계는 뚜렷하였다.

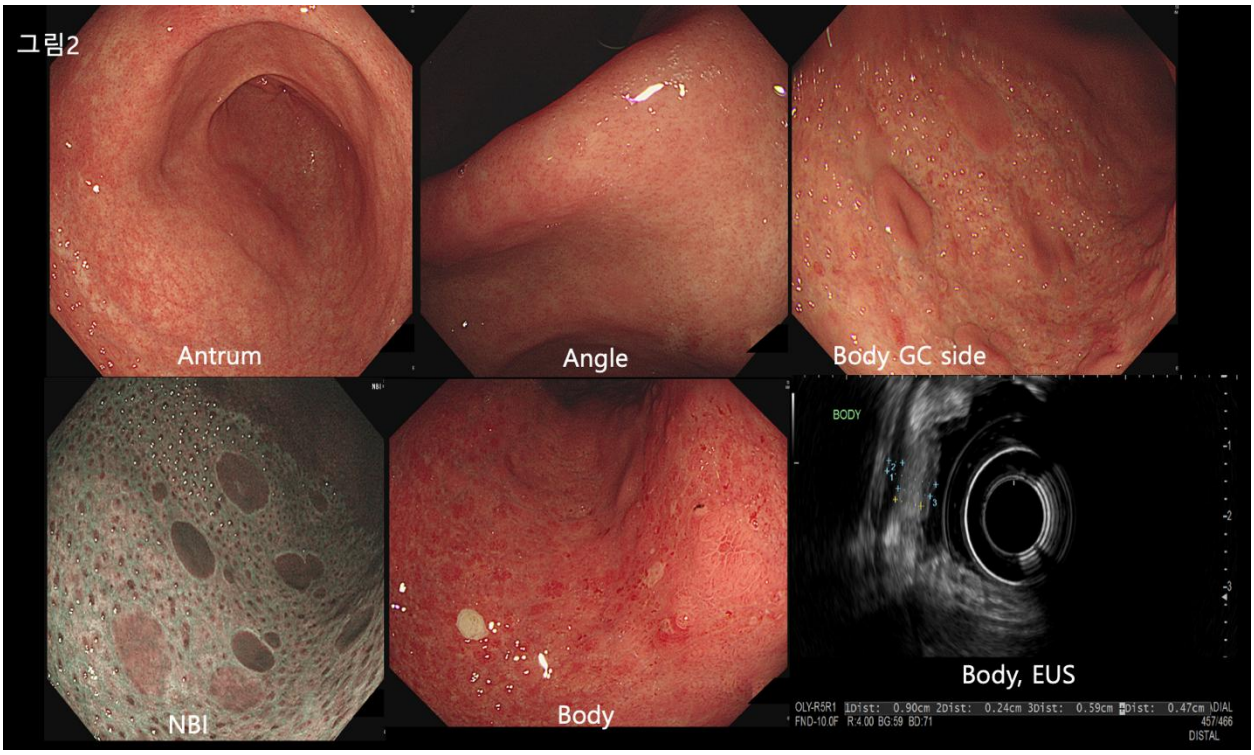
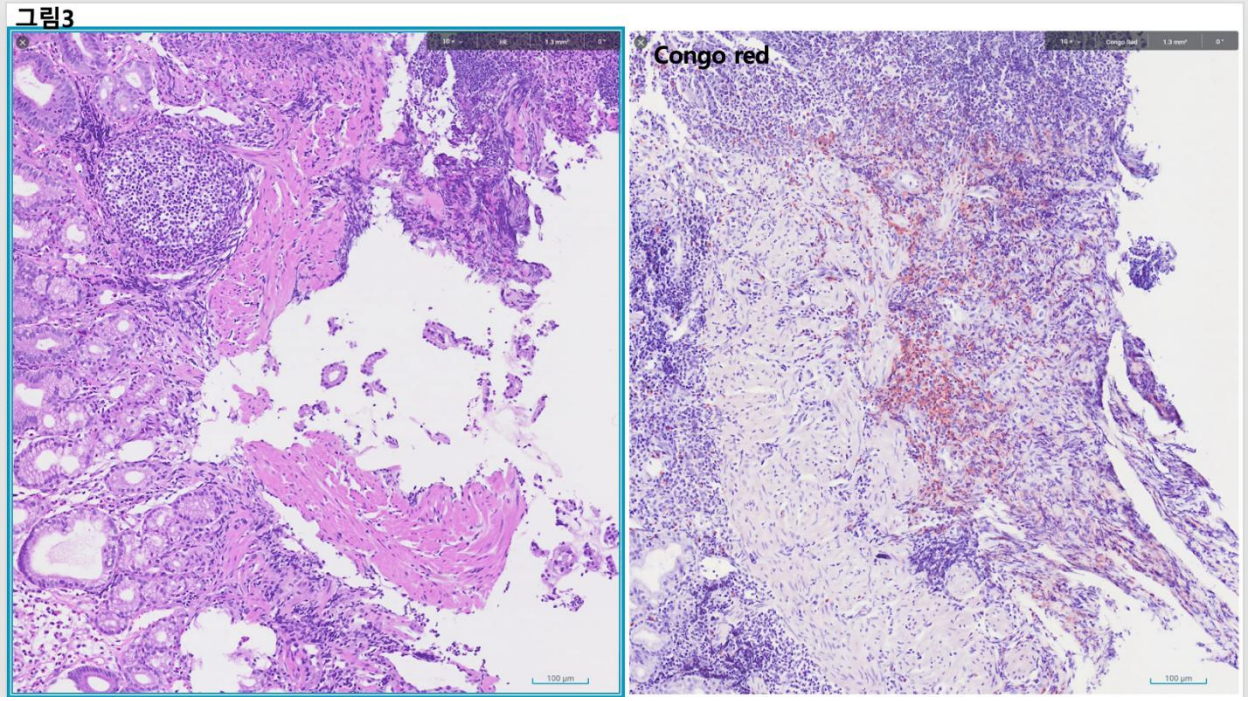


그림 3 은 조직검사 사진이다. H&E 염색과 콩고레드 염색을 시행하였다. 궤양이 있는 부분에서는 호산구 침윤이 HPF 당 100 개까지 관찰되었다. 다른 병변에서도 60 개까지 호산구 침윤이 관찰되었다.

그림3



대장 내시경과 복부 CT 는 정상 소견이었다. 기생충이나 알러지 검사 상 이상 소견은 없었다. Serum anti-parietal cell Ab, H.pylori IgG Ab 모두 음성이었다.

호산구성 위염으로 진단하여 PPI 를 처방하였고, 식생활을 교육하여 야식과 탄산 음료를 중단하였다. 1 달 정도 지나 증상은 차차 호전되었고 5 개월 경과 시 구토 및 쓰림은 거의 없어지고 이후 PPI 없이도 증상 조절이 되었다.

리뷰

호산구성 위장관질환(eosinophilic gastrointestinal disease, EGID)의 개념은 1937 년 Kaijser 가 호산구성 위장염을 처음 기술한 것에서 출발하였다. 이후 호산구성 식도염(eosinophilic esophagitis, EoE)이 독립된 질환 단위로 확립되어 빠르게 연구가 축적된 것과 대조적으로, 위·소장·대장을 침범하는 비-EoE EGID 는 상대적으로 희귀하고 "eosinophilic gastroenteritis"라는 포괄적 용어가 침범 부위와 무관하게 혼용되면서 연구 간 비교가 어려웠다. 이러한 문제를 해결하기 위해 2022 년 91 명의 국제 전문가가 참여한 Delphi 방법론 기반 합의가 발표되었으며, EGID 를 상위 용어로 채택하고 침범 부위에 따라 호산구성 위염(eosinophilic gastritis, 현재는 EoG 로 약칭), 호산구성 장염(EoN), 호산구성 대장염(EoC)으로 명명할 것을 권고하였다.

호산구성 위염의 임상 양상은 복통, 오심, 구토, 조기 포만감, 체중 감소 등으로 비특이적이어서 증상만으로는 진단이 어렵다. 아직 국제적으로 합의된 단일 조직학적 진단 기준(cut-off)은 없으나, 다수의 연구 및 임상시험에서 위 점막 고배율시야(high-power field, HPF)당 호산구 수 ≥30 개를 활성 질환의 기준으로 채택하고 있다. 병변이 반점상(patchy)으로 분포하는 경우가 많아 단일 부위 생검만으로는 위음성 가능성이 높으므로, 전정부·체부·저부 등 여러 부위에서 각 5~6 개 이상의 무작위 생검을 시행하는 것이 권고된다. 진단 과정에서는 기생충 감염, 약물 과민반응, 호산구증가증후군(HES), 염증성 장질환, 악성종양 등 이차성 호산구 증가를 유발할 수 있는 원인을 반드시 배제해야 하며, 소아 환자에서는 2023 년 발표된 ESPGHAN/NASPGHAN 합동 가이드라인이 상세한 진단 알고리즘을 제시하고 있다.

호산구성 위염의 내시경 소견은 비특이적이며 활동성 조직 염증이 있어도 육안상 정상으로 보이는 경우가 적지 않아, 내시경 소견만으로 질환 활성도를 평가하는 데는 한계가 있었다. 이를 극복하기 위해 Consortium for Eosinophilic Gastrointestinal Disease Researchers(CEGIR)는 표준화된 내시경 평가 도구인 EG-REFS(Eosinophilic Gastritis Endoscopic Reference System)를 개발하여 98 명의 다기관 전향적 코호트 중 65 명에게 적용하였다. 가장 흔한 소견은 발적(erythema, 72%), 융기성 병변(raised lesions, 49%), 미란(erosions, 46%), 과립상 변화(granularity, 35%) 순이었으며, 활동성 조직 소견(≥30 eos/HPF)을 보인 환자 중 8%만이 내시경적으로 정상 소견을 보였다. EG-REFS 점수는 의사의 전반적 내시경 중증도 평가와 강한 상관관계를 보였고(Spearman r=0.84, p<0.0001), 조직학적 활성도와도 유의하게 연관되었다(p=0.0002). 병변은 저부나 체부보다 전정부에서 더 빈번하게 관찰되었다. 다만 2024 년 발표된 종설에서는 EG-REFS 가 EoE 의 EREFS(Endoscopic REFerence Score)에 비해 아직 충분히 검증되지 않았음을 지적하고 있어, 향후 다기관 전향적 검증 연구가 더 필요한 상태이다.

치료의 근간은 여전히 코르티코스테로이드(전신 또는 국소 연하형)이며, 관해 유도에는 효과적이나 장기 사용 시 부작용 문제로 스테로이드 절감 전략이 요구된다. 식이 제한요법(경험적 또는 표적 알레르겐 회피)도 일부 환자, 특히 소아에서 효과적일 수 있으며, 자연 관해도 드물지 않아 일부 코호트에서는 약 3 분의 1 의 환자가 자연 관해에 이르는 것으로 보고되었다. 최근에는 표적 생물학적제제에 대한 근거가 축적되고 있는데, IL-5 수용체 α 를 표적으로 하는 벤랄리주맙(benralizumab)은 단일기관 무작위배정 이중맹검 위약대조 2 상

임상시험(NCT03473977)에서 12 주 시점 조직학적 관해율이 투여군 77%, 위약군 8%로 유의하게 높았다(p=0.0010). 그러나 같은 연구에서 EG-REFS 내시경 점수(p=0.62)와 환자보고 증상 점수(SODA, PROMIS)는 위약군과 유의한 차이를 보이지 않아, 조직학적 반응과 내시경적·증상적 반응이 반드시 일치하지 않음을 시사하였고, 이는 호산구 비의존성 병인 기전의 존재 가능성을 제기하였다.

참고문헌

1. Dellon ES, Gonsalves N, Abonia JP, et al. International Consensus Recommendations for Eosinophilic Gastrointestinal Disease Nomenclature. Clin Gastroenterol Hepatol. 2022;20(11):2474-2484.e3. PMID: 35181570. DOI: 10.1016/j.cgh.2022.02.017

2. Chen PH, Anderson L, Zhang K, Weiss GA. Eosinophilic Gastritis/Gastroenteritis. Curr Gastroenterol Rep. 2021;23(8):13. PMID: 34331146. DOI: 10.1007/s11894-021-00809-2

3. Papadopoulou A, Amil-Dias J, Auth MKH, et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines on Childhood Eosinophilic Gastrointestinal Disorders Beyond Eosinophilic Esophagitis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2024;78(1):122-152. PMID: 38291684. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003877

4. Hirano I, Collins MH, King E, et al. Prospective Endoscopic Activity Assessment for Eosinophilic Gastritis in a Multisite Cohort. Am J Gastroenterol. 2022;117(3):413-423. PMID: 35080202. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001625

5. Greuter T, Katzka D. Endoscopic Features of Eosinophilic Gastrointestinal Diseases. Immunol Allergy Clin North Am. 2024;44(2):357-368. PMID: 38575229. DOI: 10.1016/j.iac.2024.01.007

6. Kliewer KL, Murray-Petzold C, Collins MH, et al. Benralizumab for eosinophilic gastritis: a single-site, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2023;8(9):803-815. PMID: 37336228. DOI: 10.1016/S2468-1253(23)00145-0