불응성 궤양

Refractory ulcer



이준행 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

1. 불응성 궤양의 정의

소화성궤양(peptic ulcer)은 오해를 가져오기 쉬운 명칭이다. 과거 궤양이 자가소화(autodigestion)에 의하여 발생된다는 병태생리학적 이해에 근거하여 소화성궤양이라는 이름으로 불리었으나, 점차 공격인자와 방어인자에 대한 이해가 깊어지면서 최근에는 양성 위궤양, 십이지장궤양 혹은 위십이지장궤양으로 불리는 경우가 많다. 다만 오랜 전통에 따라 아직 교과서에서는 소화성궤양이라는 이름이 남아있을 뿐이다.

위십이지장궤양은 헬리코박터 파일로리(*Helicobacter pylori*) 치료, 비스테로이드소염제(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 중단, 강력한 위산억제제인 양성자펌프억제제(proton pump inhibitor, PPI)의 사용으로 수주 혹은 수개월 사이 효과적으로 치료되지만 일부 이러한 치료에 반응하지 않으면 불응성 궤양(refractory ulcer)이라고 부른다. 어느 정도의 치료에도 불구하고 호전되지 않을 때 불응성 궤양으로 불러야 하는지에 대해서는 통일된 의견은 없다. H2 수용체길항제(histamine 2 receptor blocker, H2RA) 시대에는 위산분비억제능이 다소 낮기 때문에 12주 치료에 호전이 없을 때 불응성으로 판단하는 경우가 많았다. H2RA보다 위산분비억제능이 뛰어난 PPI를 사용한 후에는 8주 투약에도 호전되지 않는 것을 불응성 판단의 보편적 기준으로 사용하였다. 최근에는 보다 강력한 약제인 칼륨 경쟁적 위산분비억제제(potassium competitive acid blocker, P-CAB)가 도입되면서 불응성 궤양의 판단 기준이 변경되어야 한다는 논의가 활발하다. 필자는 PPI와 P-CAB 모두에서 8주 이상 치료에 반응이 없을 때 불응성 궤양으로 부르는 통일된 기준을 사용하고 있다. PPI나 P-CAB을 사용하여 호전된 후 약제를 중단하였을 때 빠르게 재발하는 경우를 불응성 궤양으로 포함시켜야 하는지 명확하지 않다. 림프종 영역에서 relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma (RR DLBCL)라는 용어가 널리 사용되고 있는 바와 같이 재발성/불응성 궤양(relapsed/refractory ulcer)라 부르는 것이 좋겠다는 의견도 편의를 위하여 불응성 궤양에 재발성 궤양을 포함하여 사용하는 경우가 더 많다.

2. 불응성 궤양의 감별 진단

소화성궤양이 내과적 치료에도 계속되거나 악화되면 부정확한 투약, 지속적인 *H. pylori* 감염, NSAIDs의 사용, Zollinger-Ellison 증후군 등이 있는지 확인하여야 한다. 임상적으로 가장 중요한 것은 위암이나 기타 종양성 질환이 없는지 확인해야 한다는 점과 궤양보다는 미란인데 궤양으로 오인되는 경우가 아닌지 확인하는 것이 중요하다. 2009년 대한 Helicobacter 및 상부위장관 연구학회와 대한소화기학회에서 발표한 비출혈 소화성궤양 치료의 가이드라인에서는 불응성 궤양으로 진단이 되면 다음 사항을 고려하도록 권고하고 있다.

1) 약제 복용의 순응도는 적절하였는가?

2) 헬리코박터 양성 궤양은 적절히 제균이 되었는가? 또는 헬리코박터 음성 궤양으로 진단하였다면 위음성의 가능성은 없는가?

3) NSAIDs의 복용은 중지되었는가? 혹은 중지하지 못하는 NSAIDs의 복용 가능성은 없는가?

4) 흡연은 중지되었는가?

5) 과분비 상태의 가능성은 없는가? 가스트린종의 가족력, MEN type I의 가족력, 만성 설사의 과거력, 부갑상선 기능항진증에 의한 고칼슘혈증, Zollinger–Ellison 증후군의 징후는 없는가?

6) 소화성궤양과 감별되지 않는 일차 또는 전이 악성 궤양, CMV 등 감염, 코카인 사용, 염증성 장질환의 위 침범 등의 가능성은 배제되었는가?

3. 증례로 살펴보는 불응성 궤양

1) 당뇨병 환자에서 관찰된 위궤양의 늦은 호전

당뇨병성 신부전과 말초신경병증을 가진 63세 남성에서 발견된 위궤양으로 조직검사에서 암 소견이 없었고 헬리코박터 양성이었다**(그림 1A)**. PPI + amoxicillin + clarithromycin 1주 투약하였고 이어서 PPI를 4주 더 투약하였다. PPI 3제요법의 표준 치료 기간은 2020년 이전에는 1주였으며 2020년 발표된 제4차 헬리코박터 가이드라인 이후에 2주가 적용되고 있다. PPI를 2주 중단 후 시행한 내시경에서 위각의 궤양이 작아졌으나 아직 작은 crater가 남아있었다**(그림 1A)**. 헬리코박터 호기검사는 음성이었다. PPI를 추가 투약한 후 호전되었다. 만성질환을 가진 환자에서 양성 위궤양이 다소 천천히 호전되는 경향을 보일 수 있다.

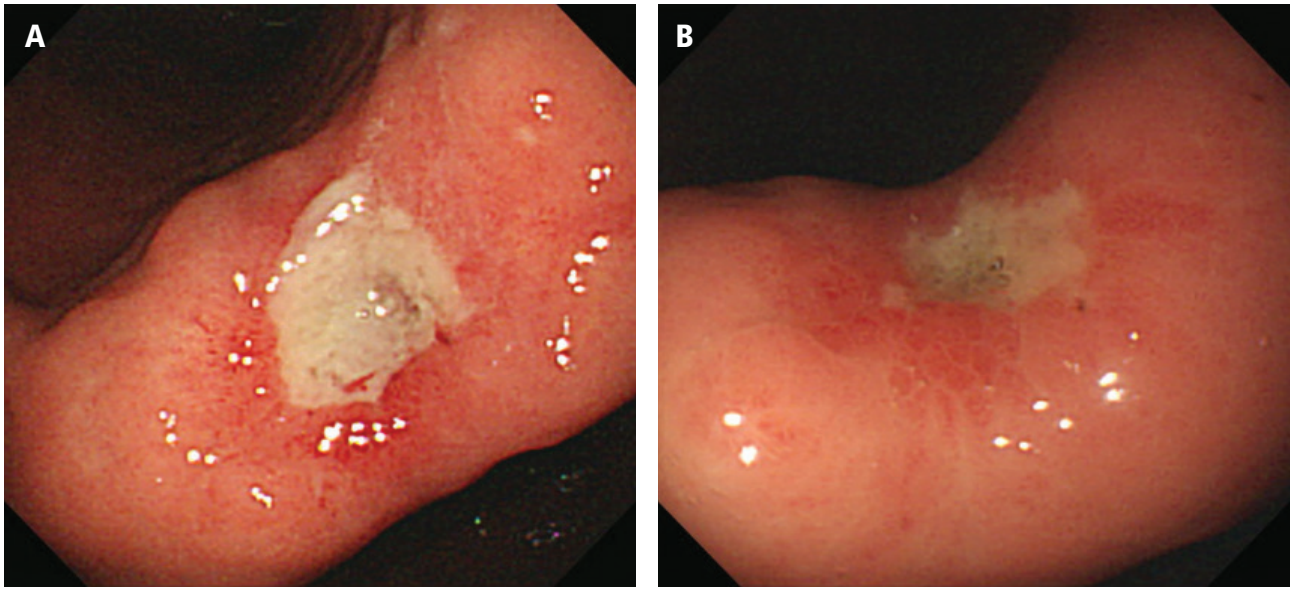


그림 1. Refractory gastric ulcer in a diabetic patient with nephropathy and polyneuropathy.

(A) Initial endoscopy showed an H-1 stage ulcer crater at the center of the gastric angle, (B) After Helicobacter eradication and 4 weeks of PPI treatment, the ulcer became smaller but persistent. Additional PPI was given.

2) 류마티스 관절염과 당뇨병 등을 가진 환자에서 관찰된 위궤양의 늦은 호전

류마티스 관절염, 당뇨병, 통풍, 고혈압, 의인성 쿠싱 증후군 등을 가진 남자 70세 환자에서 발견된 위전정부 소만 위궤양으로 조직검사에서 암 소견은 없었고 여러 번 시행한 조직검사에서 헬리코박터는 음성이었다**(그림 2A)**. PPI를 사용하면 장기 추적 관찰을 하였으며 약간의 호전과 악화를 반복하였으며 궤양이 호전되기까지 1년 이상의 시간이 소요되었다**(그림 2B, 2C, 2D)**.

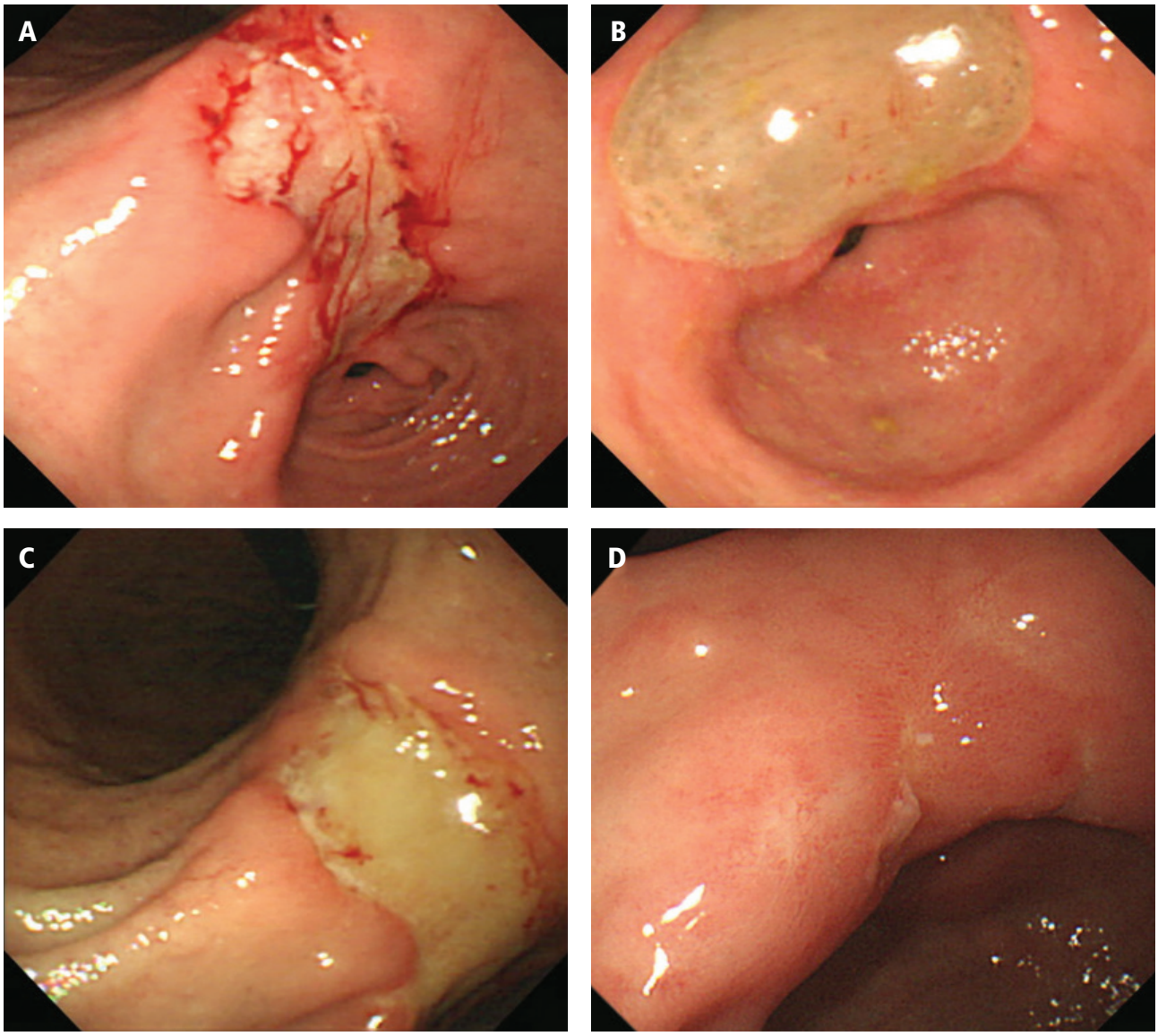


그림 2. Very slow healing process of the benign gastric ulcer in a patient with rheumatoid arthritis, diabetes, gout, hypertension and iatrogenic Cushing's syndrome.

(A) Initial endoscopy showed an active ulcer crater at the lesser curvature side of the antrum and angle. Helicobacter was negative, (B) 2 months after the initial endoscopy, (C) 6 months after the initial endoscopy, (D) The ulcer crater was finally healed after 18 months of PPI therapy.

3) 특별한 기저질환이 없는 70대 여성의 만성적인 전정부 궤양

10년 전부터 내시경검사 시 만성적으로 위궤양이 발견된다는 소견으로 내원한 70대 여성이다. 2014년부터 위궤양이 있었다고 들었고, 처음 가지고 온 사진은 2017년 사진이었다**(그림 3A, 3B)**. 헬리코박터는 음성이었고 NSAIDs 복용력은 없었다. 혈액검사와 CT에서도 이상 소견이 없었다. 표준 용량 PPI 2개월 투약 후 호전되었다**(그림 3C, 3D)**. 수년 후 다발성 궤양이 재발하였다**(그림 3E, 3F)**. 저용량 PPI를 투약 후 다발성 궤양은 호전되었다**(그림 3G, 3H)**. 증상이 없는 상태에서 PPI를 투약하면 궤양이 호전되고 PPI를 끊으면 다시 재발하는 양상을 보이는 환자로 언제까지 PPI를 투약해야 할지 결정하지 못하고 있다.

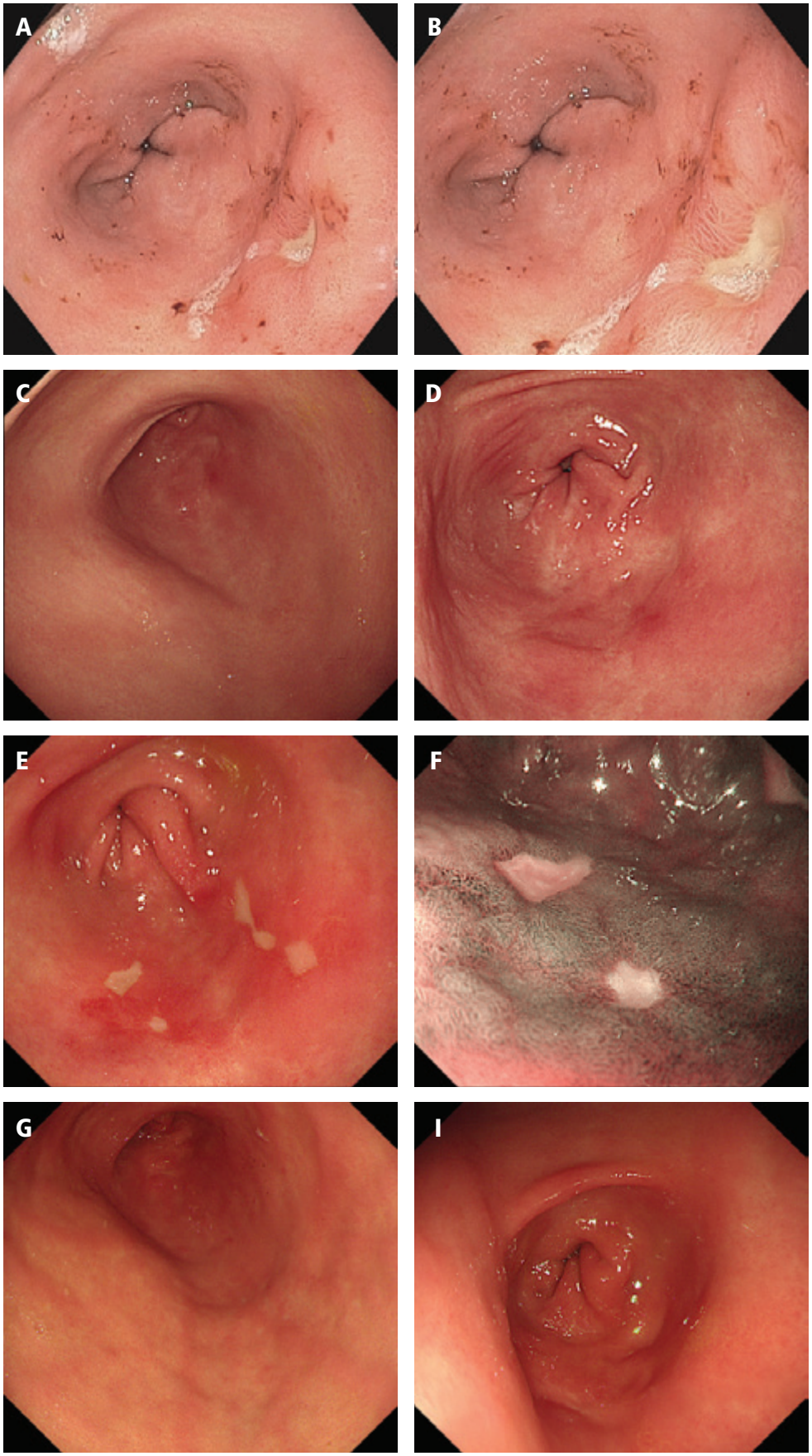


그림 3. Chronic peptic ulcer in patients without systemic disease.

(A, B) Gastric ulcer at the greater curvature of the antrum in 2017, (C, D) The ulcer was improved after 2 months of standard dose PPI, (E, F) In a screening endoscopy a few years later, asymptomatic multiple small ulcers were found in the antrum, (G, H) The ulcers were completely healed after half dose PPI therapy.

4) 불응성 궤양으로 의뢰된 환자에서 발견된 위장관기질종양

65세 여성이 위체부 소만의 불응성 궤양으로 의뢰되었다. 약 8주간의 PPI 치료에도 불구하고 궤양이 남아있는 상태였다 **(그림 4A, 4B)**. CT 검사에서 위벽에 닿아 있는 큰 종괴가 관찰되었고, 중앙의 궤사가 현저하였다**(그림 4C)**. 위아전절제술이 시행되었고 위장관기질종양(gastrointestinal stromal tumor, GIST)으로 확인되었다.

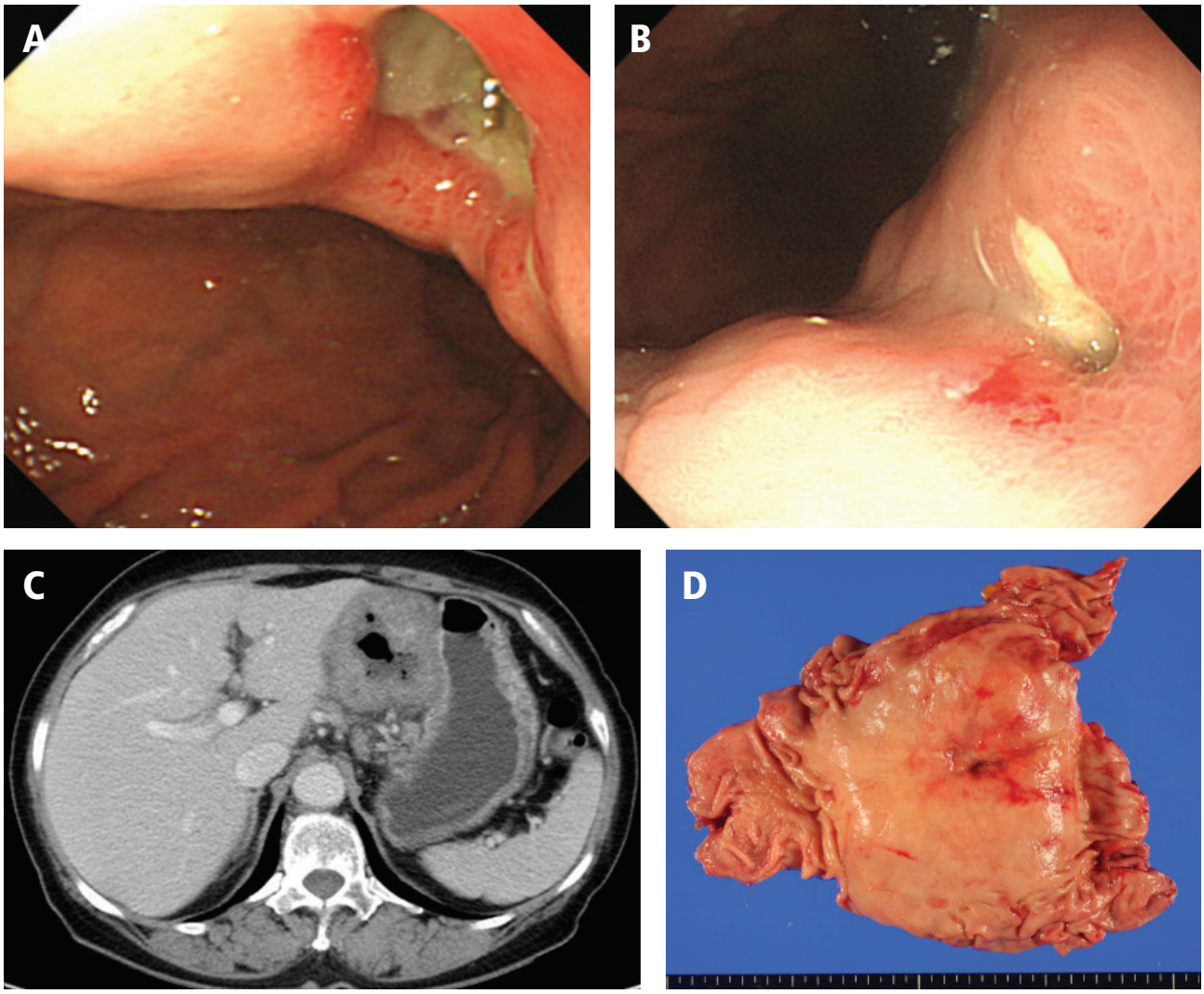


그림 4. GIST referred as a refractory ulcer.

(A) Initial endoscopy, (B) 8 weeks after PPI therapy, (C) CT showed a large mass with central necrosis abutting the lesser curvature of the gastric body, (D) Subtotal gastrectomy specimen. The final diagnosis was GIST of high risk of malignant potential (12×11 cm) without lymph node metastasis.

IN DEPTH CASE ANALYSIS

전정부형 보만4형 진행성 위암

Advanced gastric cancer, Borrmann type IV, antral type

이준행 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

EndoTODAY 요점

- 보만4형 진행성 위암의 15–20%는 전정부에 국한되어 발생한다. 주름이 없는 곳이므로 주름 비후 소견 없이 암세포가 상피하에서 침윤하므로 진단이 늦어질 수 있다.
- 위나 십이지장에 뚜렷한 점막병소가 없으면서 위내에 음식물이 남아있는 등 위출구폐쇄 소견이 있으면 전정부형 보만4형 진행성 위암을 의심할 필요가 있다.

내시경 소견(참고 증례)

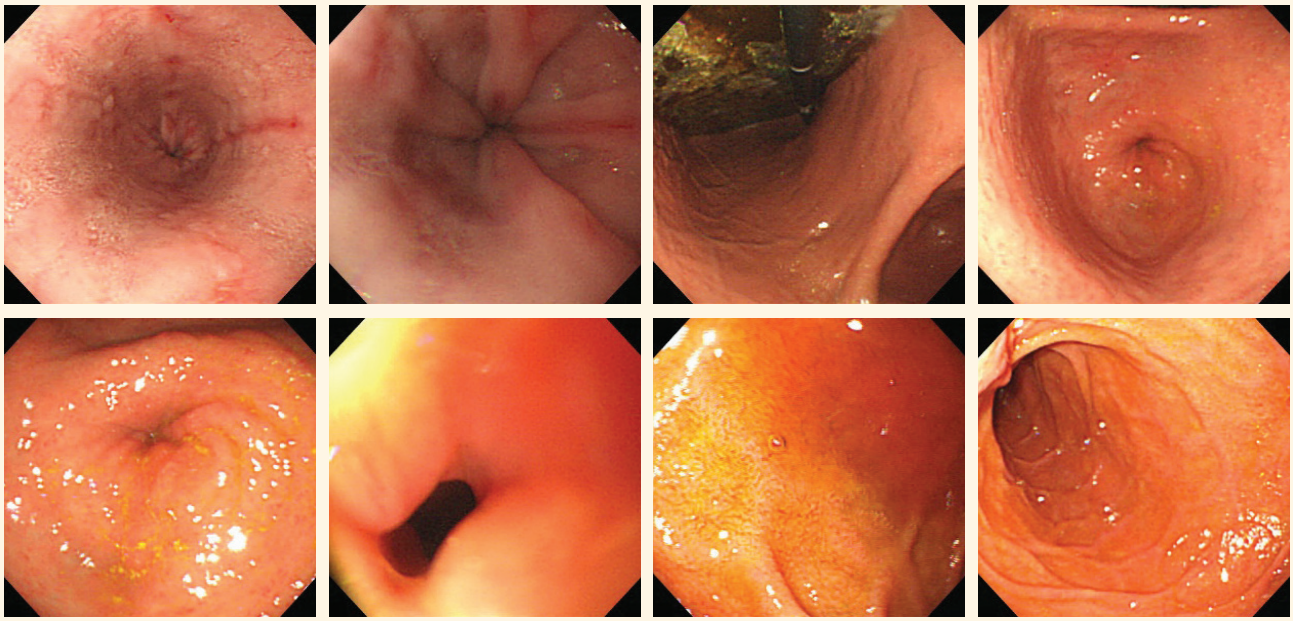


그림 1

- **식도:** GE junction부터 중부식도까지 multiple non-confluent linear longitudinal mucosal breaks가 있고 주변 식도는 squamous epithelium이 비후되어 transparency를 잃었다. GE junction은 patent하고 hiatal hernia 소견은 전혀 없다.
- **위:** 충분한 시간 금식을 했음에도 불구하고 다량의 음식물이 남아있고 이로 인해 위체상부와 fundus는 관찰할 수 없으나 보이는 한 위에 focal lesion은 없다. Distal antrum와 pyloric ring이 edematous하다. Pyloric ring은 좁아져 있으나 십이지장 구부로의 진행은 가능하였다.

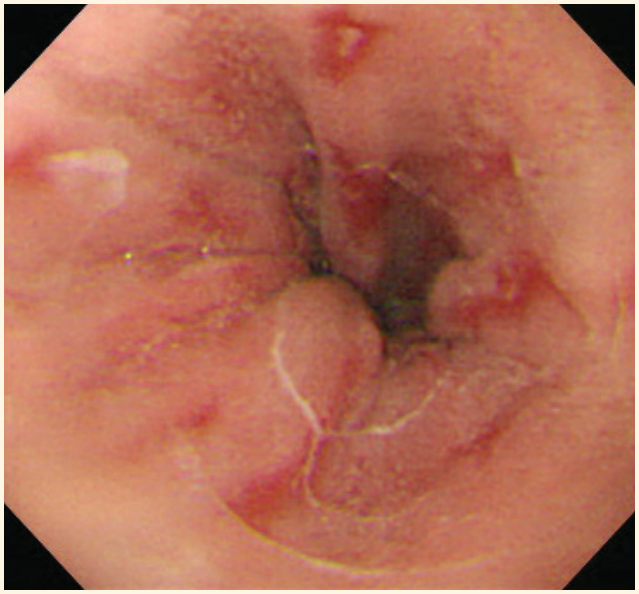
- **십이지장:** 제2부까지 최대한 깊숙하게 관찰하려고 노력하였으나 십이지장에는 특이소견이 없었고 담즙이나 음식물도 없었다.
- **내시경 진단과 분류:** Advanced gastric cancer, Borrmann type IV, antral type

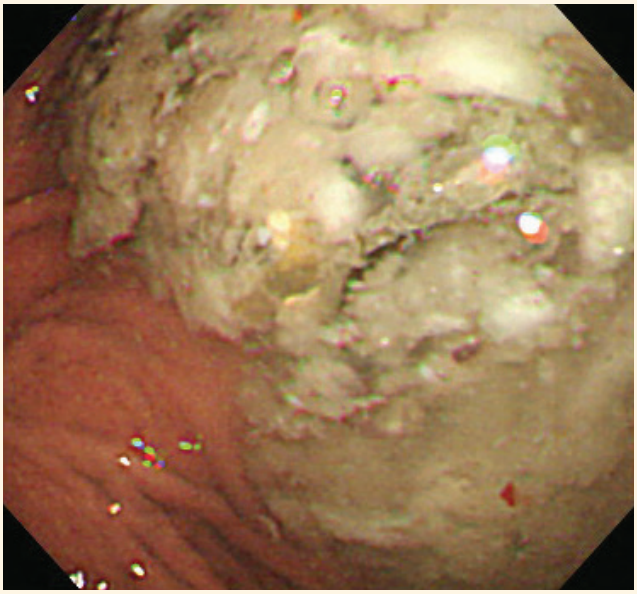
English description (김지운 교수)

- **Esophagus:** Multiple, non-confluent, linear, longitudinal mucosal breaks, arising from GE junction, extending to mid esophagus are observed. Intervening mucosa appears thickened with loss of transparency. GE junction is patent and hiatal hernia is not present.
- **Stomach:** A large quantity of solid food residue with bile staining are covering much of high body and fundus despite adequate fasting time. There is no focal lesion in the observable parts of the stomach. Distal antrum and pylori ring appears edematous. Pyloric ring is narrowed, but the scope can be advanced into the duodenum.
- **Duodenum:** There is no evidence of focal lesion in the duodenum, down to the 2nd portion. No food or bile is noted.
- **조직검사 결과:** Chronic gastritis, active, with intestinal metaplasia (incomplete type) and proliferation of muscularis mucosae
- **EndoTODAY 생각:** 비록 조직검사에서 암이 확인되지 않았으나 위출구폐쇄가 뚜렷하고 전정부와 유문의 비후가 있으므로 CT 등 추가 검사 후 수술을 시행해야 한다. 이 환자에서는 내시경검사 전 CT를 하였으므로 즉시 외과 의뢰하여 수술을 진행하였다.

오늘의 증례 - 임상 소견과 내시경 소견

47세 남성으로 구토와 체중감소를 주소로 내시경검사를 시행하여 "위내에는 다량의 음식물과 액체가 있었으며 suction 후 위내에는 보이는 한 분명한 궤양이나 종괴는 없었음"의 결과로 의뢰된 환자이다**(그림 2)**. CT를 시행하였고 원위 전정부의 위벽이 두꺼워진 소견을 확인하였다**(그림 3)**. 내시경 재검을 하였으며**(그림 1)**, 위출구폐쇄(gastric outlet obstruction) 중 소화성궤양에 의해서 발생한 환자에서 관찰되는 deformity나 주름 변화가 전혀 없다는 점 등을 고려하여 원위 전정부와 날문을 circular하게 침범한 국소적인 보만4형 진행성 위암의 가능성이 있다고 판단하였고 내시경 결과지에 "비록 금일 시행한 조직검사에서 암세포가 나오지 않더라도, 수술을 시행함에 있어서 bypass surgery보다는 resection을 시행하기를 추천함"이라는 의견을 붙였다.





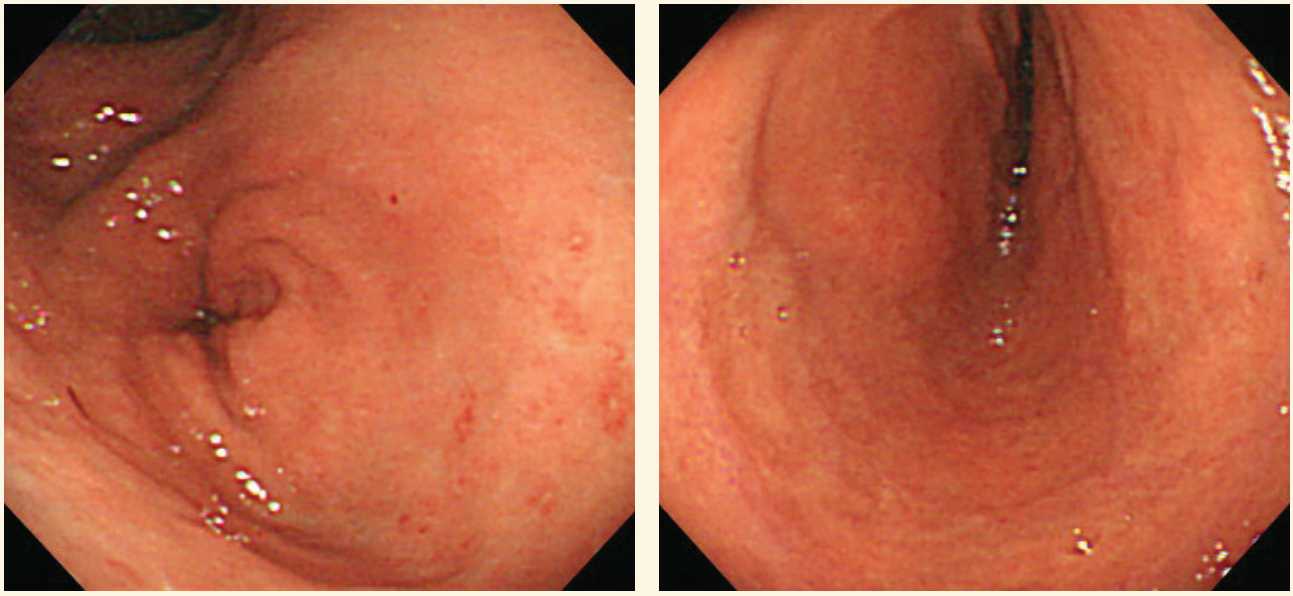


그림 2. 의뢰 전 첫 내시경검사

하부식도에 불규칙한 다발성 mucosal break가 종축으로 배열되어 있다. 위내에 음식은 많지만 뚜렷한 focal lesion은 없었고 내시경으로 관찰할 수 있는 한 십이지장에도 병소나 음식은 없다.



그림 3. CT

원위 전정부의 위벽이 두꺼워진 소견이다. 당시 CT 판독 결과는 다음과 같았다. "Wall thickening of gastric antrum, pylorus, and duodenal bulb with mild mucosal enhancement with gastric distension. Possibility of inflammatory or malignant stenosis. Correlation with endoscopy is recommended."

수술 및 병리

수술을 시행하였을 때 종양으로 인해 원위 전정부와 날문이 두꺼워져 있었고 omentum에 seeding 혹은 fibrosis로 의심되는 소견이 두세 군데 발견되어 동결절편검사를 하였고 adenocarcinoma 소견을 보였다. Palliative subtotal gastrectomy를 시행하였고**(그림 4)**, 수술 후 병리 결과는 아래와 같았다.

Stomach, subtotal gastrectomy: advanced gastric cancer

1) Location: lower third and middle third, center at antrum and lesser curvature
2) Gross type: Borrmann type 4
3) Histologic type: tubular adenocarcinoma, P/D

4) Histologic type by Lauren: diffuse
5) Size: 10×4×1.4 cm
6) Depth of invasion: penetrates serosa (pT3)
7) Resection margin: free from carcinoma, (closest margin: distal 1 cm, proximal 10 cm)
8) Lymph node metastasis: no metastasis in 27 regional lymph nodes (pN0) (0/27: lesser curvature, 0/14; greater curvature, 0/11)
9) Lymphatic invasion: not identified
10) Venous invasion: not identified
11) Perineural invasion: present
12) Metastatic carcinoma, omentum, biopsy for frozen section

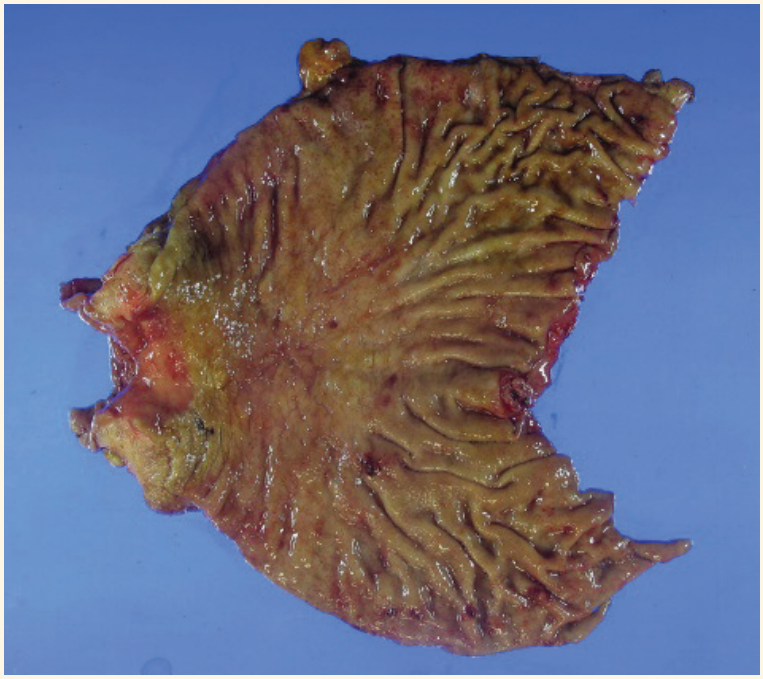


그림 4. 위아전절제술 수술 검체

해설

보만4형 진행성 위암은 어디서나 발생할 수 있다. 위체부에서 발생하여 주름 비후를 특징으로 하는 형태가 유명하지만 전정부에서 발생하는 종류(전정부형, antral type)도 있다. 2011년 대한소화기내시경학회 세미나 자료집[1]에서 정현용 교수님은 보만4형 진행성 위암을 "유문선 영역에서 발생하여 위저선 영역으로 진전하는 유문 협착형과 위저선 영역에서 발생하여 위 벽 전체를 미만성으로 침윤하는 광범위 침윤형"으로 구분하였는데, 소위 '유문 협착형'이 본 증례와 같은 전정부형 보만4형 진행성 위암(advanced gastric cancer, Borrmann type IV, antral type)이다. 일본에서는 보만4형이라는 용어가 주로 전정부형(=유문 협착형)에 국한하여 사용되는 경향이고, 우리나라에서 흔히 보만4형 진행성 위암이라고 부르는 위체부와 위저부의 미만성 병소(= 광범위 침윤형)를 일본에서는 linitis plastica나 scirrhous type으로 부른다.[2]

어떤 경우를 전정부형으로 불러야 좋을지 명확한 구분은 없다. 2015년 이화여자대학병원의 보고[3]에 의하면 보만4형 진행성 위암 중 위 전체를 침범한 경우가 41.7%, 중부 1/3이나 상부 1/3을 침범한 경우가 41.7%, 하부 1/3을 침범한 경우가 16.7%였다. 이 중 하부를 침범한 16.7%가 전정부형 보만4형 진행성 위암으로 부를 수 있는 증례들이라고 생각된다.

전정부형 보만4형 진행성 위암이 중요한 이유는 놓치기 쉽기 때문이다. 주름 비후와 점막 병소 없이 전정부 위벽과 날문 주변이 두꺼워지고 날문이 좁아지면서 위배출 장애가 발생하므로 주의해야 한다. 십이지장 3, 4부 혹은 공장이 막히는 질병에서는 십이지장에 담즙액이나 음식물이 남아있다는 점으로 구분할 수 있다. 전정부형 보만4형 진행성 위암은 대부분 매우 진행된

상태에서 발견되므로 복막 전이나 다수의 림프절 전이를 동반한 경우가 많아서 예후가 나쁘다.
증례의 중하부 식도에서 multiple longitudinal mucosal breaks가 관찰되었는데 하부식도괄약근 이상으로 발생하는 일반적인 역류성 식도염과는 사뭇 다른 모양이었다. 식도 열공 탈장 소견이 전혀 없고, mucosal breaks 모양이 다양하고, 식도 점막의 비후가 현저하고, 식도나 위에 음식이 남아있는 이러한 경우는 일반적인 역류성 식도염과 구분하기 위하여 obstructive reflux esophagitis라는 용어를 쓰면 좋다. 악성 혹은 양성 위출구폐쇄에서 발견된다. 위출구폐쇄를 가진 환자의 위내에 다량의 액체가 저류하여 신체 진찰 시 복부를 흔들 때 철렁거리는 물소리가 나는 것을 succussion splash라고 부른다.

다양한 증례

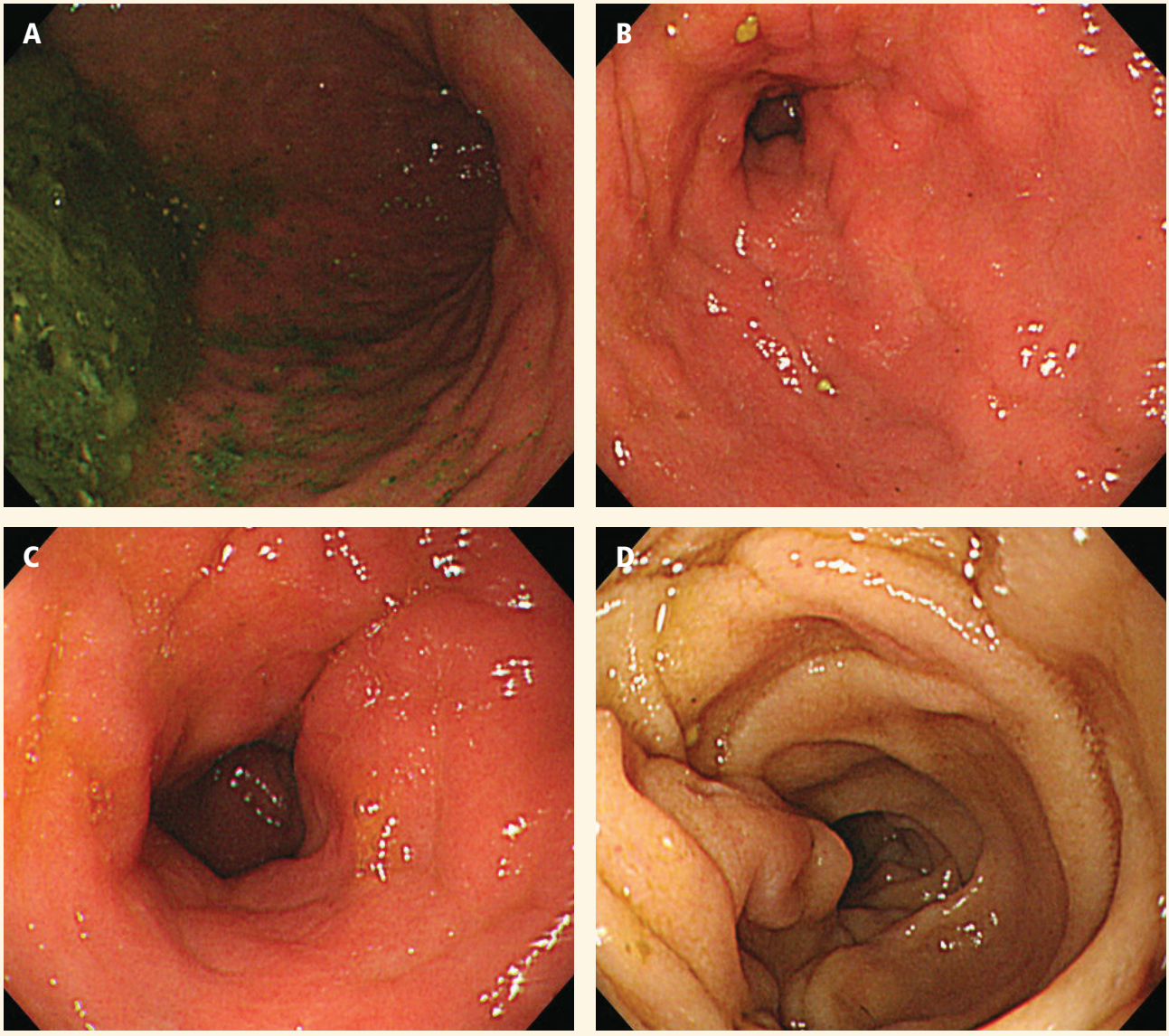


그림 5. 전정부 침윤과 위출구폐쇄가 현저하였던 보만4형 진행성 위암

A) 위내에 음식이 남아있다. B, C) 위체부에 비하여 전정부의 위벽 비후가 현저하다. D) 십이지장은 정상이다. 전정부 조직검사에서 chronic gastritis, active 소견이었고 암은 나오지 않았다. 복수가 있어 시행한 세포검사에서 clusters of atypical cells, suspicious of metastatic adenocarcinoma가 나왔다.

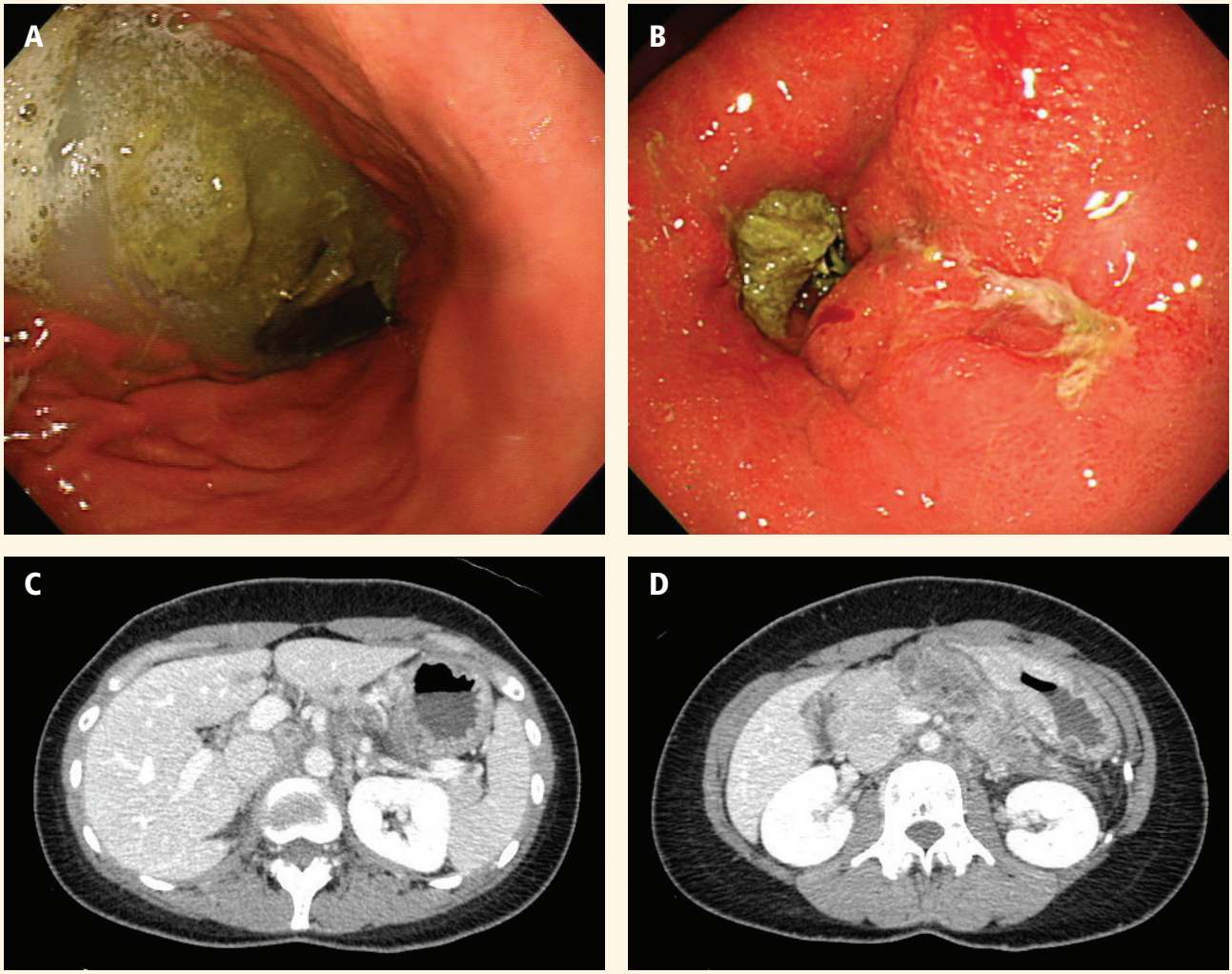


그림 6. 전정부형 보만4형 진행성 위암

A, B) 27세 여성으로 목에 고추가루 뿌린 느낌의 커피 같은 용액이 식도로 넘어오고 메스꺼움을 주소로 내시경검사를 받았다. 위내에 다량의 음식물이 남아 있었으며, 전정부를 encircling하는 wall thickening이 있었고 전정부 대만에서 불규칙한 경계의 얕은 궤양이 보였다. 조직검사를 시행하였고 tubular adenocarcinoma, poorly differentiated, H. pylori (−) 소견이었다. C, D) CT 검사에서 위체중부부터 십이지장 구부에 이르는 벽비후 병소가 있었고 gastroepiploic, portocaval, retropancreatic, left paraaortic node 등의 전이가 발견되었다.

Refrences

1. 정현용. 보만4형 진행성 위암. 대한소화기내시경학회지. 2011;43 (Suppl 2):215-7.
2. Jung K, Park MI, Kim SE, Park SJ. Borrmann Type 4 Advanced Gastric Cancer: Focus on the Development of Scirrhous Gastric Cancer. *Clin Endosc.* 2016;49(4):336-45.
3. Chang JY, Shim KN, Tae CH, Choe AR, Moon CM, Kim SE, *et al*. Variable endoscopic findings and clinicopathological characteristics of Borrmann type 4 advanced gastric cancer. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res.* 2015;15(3):166-73.

IN DEPTH CASE ANALYSIS

조직검사 후 출혈을 보였던 위암

Bleeding after biopsy for gastric cancer

이준행 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

EndoTODAY 요점

- 위암에서 내시경 조직검사 후 출혈 합병증이 발생할 수 있다.
- 위암 환자에서 조직검사 후 출혈의 치료는 일반적인 소화성궤양 출혈과 유사하다.

내시경 소견

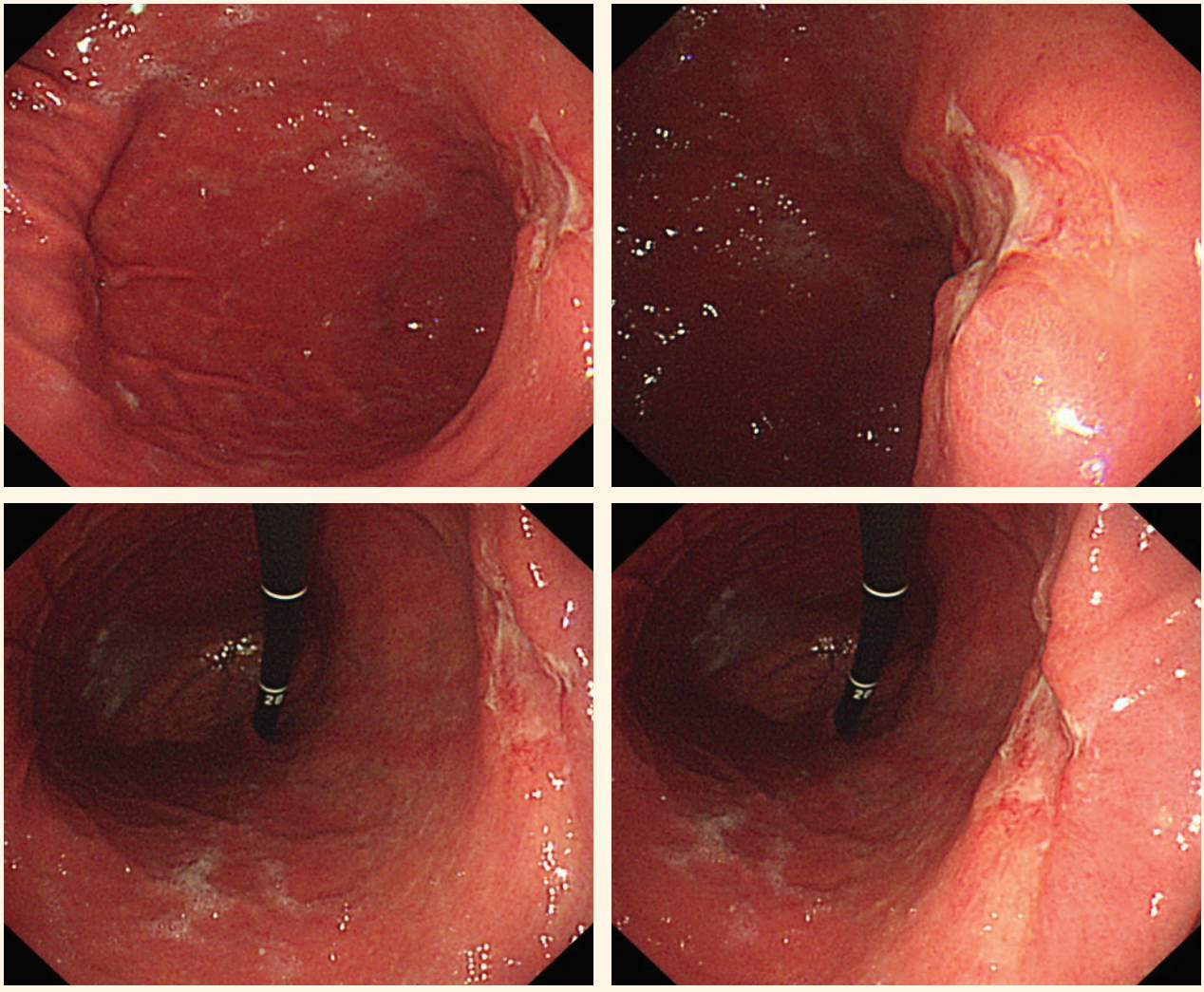


그림 1.

- **위치:** 위체하부 소만
- **크기:** 3 cm
- **주소견:** ulcerative lesion with heaped up margin
- **부소견:** 일견 둥근 함몰부의 edge가 군데군데 moth-eaten 모양으로 blurred되면서 불규칙하다. 함몰부 주변 margin은 nodular한 융기를 보인다. Margin의 융기는 공기를 많이 넣은 상태에서는 명확하지 않으나**(그림 1-A)**, 공기를 다소 뺀 상태에서는 분명하게 보인다**(그림 1-B)**. 공기를 다소 뺀 상태에서 위체부 후벽으로부터 주름이 끌려온 모습이 보인다.
- **내시경 진단과 분류:** EGC
- **분류:** III + IIa
- **English description (김지운 교수):** A round, 3 cm, ulcerative lesion with heaped up margin is observed in the lower body along the lesser curvature. Ulcer edge is irregular and blurred with few moth-eaten areas. Margin is edematous and nodular. Elevation of the margin disappears with air insufflation on picture 1-A, but can be appreciated with some air suctioned out on picture 1-B. Traction of gastric folds from the posterior wall is notable when some air is suctioned out.
- **조직검사 외부 슬라이드 재판독:** tubular adenocarcinoma, poorly differentiated, with signet ring cell component with surface ulceration
- **EndoTODAY 생각:** 함몰형 암이라는 것은 명확한데, 침윤 깊이 추정이 어려운 증례이다. 함몰부는 다소 깊으므로 궤양형 암으로 부르는데 무리가 없다. 그리고 뚜렷한 융기부로 둘러싸여 있다. 이 정도의 함몰과 융기를 wall-thickening mass (즉, 조기 위암)로 해석해야 할지 비교적 superficial한 병소(즉, 진행성 위암)로 봐야 할지 판단이 어렵다. 다소 깊은 조기위암일 수도 있고 다소 얕은 진행성 위암일 수도 있다. 내시경 진단은 하나를 제시하는 것이 좋다는 원칙에 따라 EGC III + IIa를 붙였다. 그러나 수술 후 최종 병리 결과는 PM (proper muscle) cancer였다. 병리과에서도 비록 현미경 소견에서는 proper muscle까지 침윤한 진행성 위암이지만 육안 소견은 조기위암에 가까웠기 때문에 gross type을 Borrmann type (unclassifiable) (mimicking EGC type IIc+III)로 주었다. 내시경 의사는 EGC III + IIa로 분류하였고 병리과에서는 IIc + III로 분류하는 정도의 차이는 흔히 발견된다. 조기위암의 분류는 in vivo, real time, endoscopic classification을 표준 분류로 판단하는 것이 좋다.

임상소견

내시경 조직검사 다음 날 melena를 보여 응급실을 방문하였고 내시경 지혈술이 시행되었다**(그림 2)**. 3차 의료기관으로 의뢰되었고 내시경 재검이 시행되었으며(그림 3) CT 등에서 전이 소견이 없어 수술이 시행되었다.

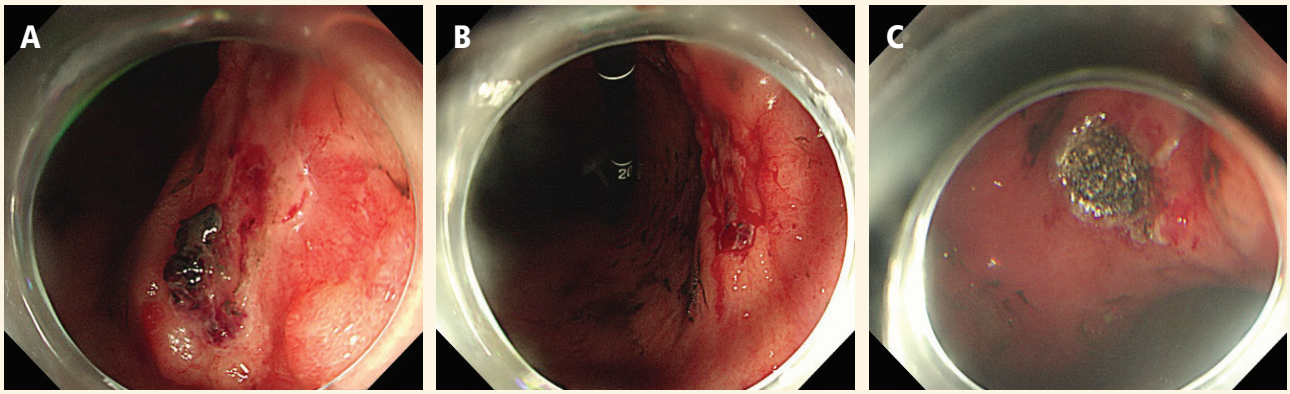


그림 2. 조직검사 후 출혈로 내원한 환자의 지혈술

A) 함몰형 위암의 조직검사 부위로 추정되는 edge의 내측에 clot이 관찰된다.

B) Clot 제거 후 blood oozing이 관찰된다.

C) 전기소작술로 성공적인 지혈술이 시행되었다.

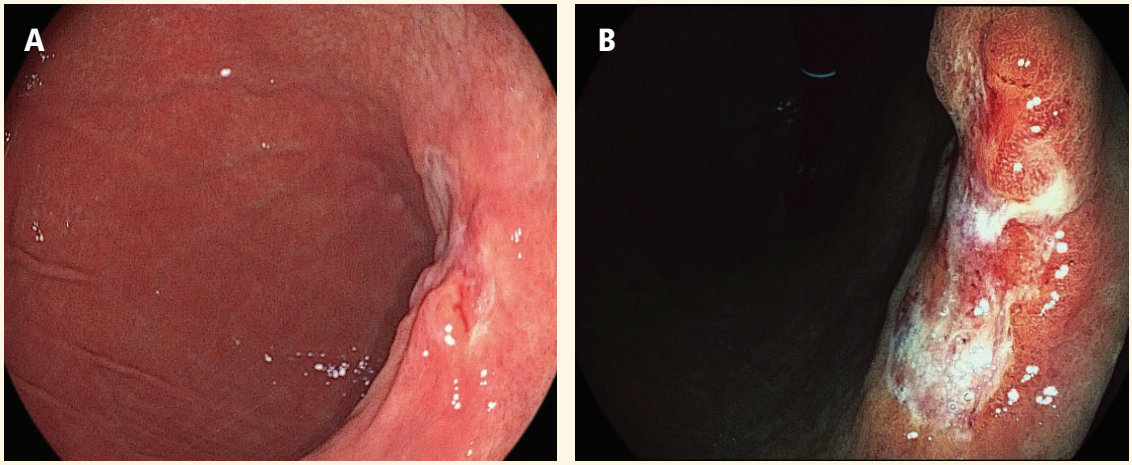


그림 3. 의뢰 후 재검.

A) 더 이상의 출혈은 없었고 궤양부는 다소 얕아졌다. 위산분비억제제 투여에 의한 효과로 판단되었다.

B) i-scan image

수술 및 병리

Subtotal gastrectomy가 시행되었고 proper muscle까지 침윤된 진행성 위암이었으며, 3번 림프절에 전이가 있었다. 3번 림프절은 lesser curvature node로 위체중부 소만 위암에서 배액되는 림프액이 가장 먼저 도달하는 영역이다. 3번 림프절에만 전이가 있었고 다른 림프절에는 전이 소견이 없었다. 수술 후 adjuvant chemotherapy (XELOX)를 시행하였다.

Stomach, radical subtotal gastrectomy: advanced gastric carcinoma

1. Location: middle third, center at low body and posterior wall
2. Gross type: Borrmann type (unclassifiable) (mimicking EGC type IIc+III)
3. Histologic type: tubular adenocarcinoma, poorly (poorly cohesive) differentiated
4. Histologic type by Lauren: diffuse
5. Size: 4×3 cm
6. Depth of invasion: invades muscularis propria
7. Resection margin: free from carcinoma, safety margin: proximal 0.5 cm, distal 7 cm
8. Lymph node metastasis: metastasis to 1 out of 37 regional lymph nodes (perinodal extension: absent) (1/37: "1", 0/0; "3", 1/9; "4", 0/10; "5", 0/1; "6", 0/7; "7", 0/0; "9", 0/3; "8a", 0/3; "11p", 0/1; "12a", 0/3; "4sb", 0/0)
9. Lymphatic invasion: not identified
10. Venous invasion: not identified
11. Perineural invasion: not identified
12. AJCC stage by 8th edition: pT2, N1

해설

위암 환자에서 다양한 이유로 위장관 출혈이 발생할 수 있다. 출혈을 주소로 내원하여 위암이 발견되는 경우, 내시경 조직검사 후 발생하는 출혈, 내시경 절제술이나 수술 후 발생한 출혈, 수술을 할 수 없거나 재발한 상황에서 발생하는 출혈 등이 모두 가능하다. 이 중 가장 드문 경우가 조직검사 후 발생하는 출혈이지만, 암 진단 후 출혈이 발생하면 환자나 의사 모두 크게 놀라기 마련이다. 문헌에서는 위장관 내시경 조직검사 후 0.48 – 0.58%에서 출혈 합병증이 발생한다고 보고[1]되고 있지만, 내시경 조직검사 직후 일시적인 출혈로 장시간 경과 관찰을 해야 하는 경우와 즉시 내시경 clipping 등을 시행하는 환자까지 포함하면 조직검사 관련 출혈의 빈도가 좀 더 높은 것이 아닌가 의심된다.

위암 환자에서 내시경 조직검사 후 출혈의 시점은 조직검사 후 내시경검사를 마치기 전부터 진정 내시경 후 회복실에서 경과 관찰 중, 내시경검사 후 추가 검사를 위하여 병원에서 대기하던 중, 검사 당일 및 며칠 후까지 다양하다. 조직검사 후 출혈의 위험인자는 warfarin이나 DOAC (direct oral anticoagulant)을 복용하던 환자, 아스피린이나 clopidogrel과 같은 항혈소판제를 복용하는 환자, 혈액 투석 중인 환자 등이지만 가이드라인[2]에서는 내시경 및 조직검사를 위하여 시술 전 warfarin과 DOAC을 포함한 항응고제나 항혈소판제 중단을 권하지 않고 있다. 내시경 조직검사 자체가 저위험 시술이기 때문이다. 그러나 우리나라 일선 의료 현장에서는 가이드라인과는 달리 며칠 정도 투약을 중단하는 경우가 많다. 필자는 환자가 심혈관계 고위험 질환을 가지고 있는 경우는 가이드라인을 지키거나 아주 짧게 끊는 정도가 좋겠고, 특별한 적응증 없이 항혈소판제를 복용하고 있는 경우는 좀 더 오래 중단하는 것도 무난할 것으로 생각한다.

조직검사 후 출혈은 일반적인 상부위장관 출혈과 동일하게 접근할 수 있다. 활력징후가 불안정할 때에는 수액 투여 등 내과적 치료가 우선이다. 비록 소화성궤양 출혈은 아니더라도 clot 안정화를 위하여 PPI는 소화성궤양 출혈에 준하여 투여하는 것이 좋다. 내시경검사에서 active bleeding이 발견되면 병소의 특징과 시술자의 경험을 고려하여 clipping, 전기소작술, injection 등을 시행할 수 있다.

다양한 증례

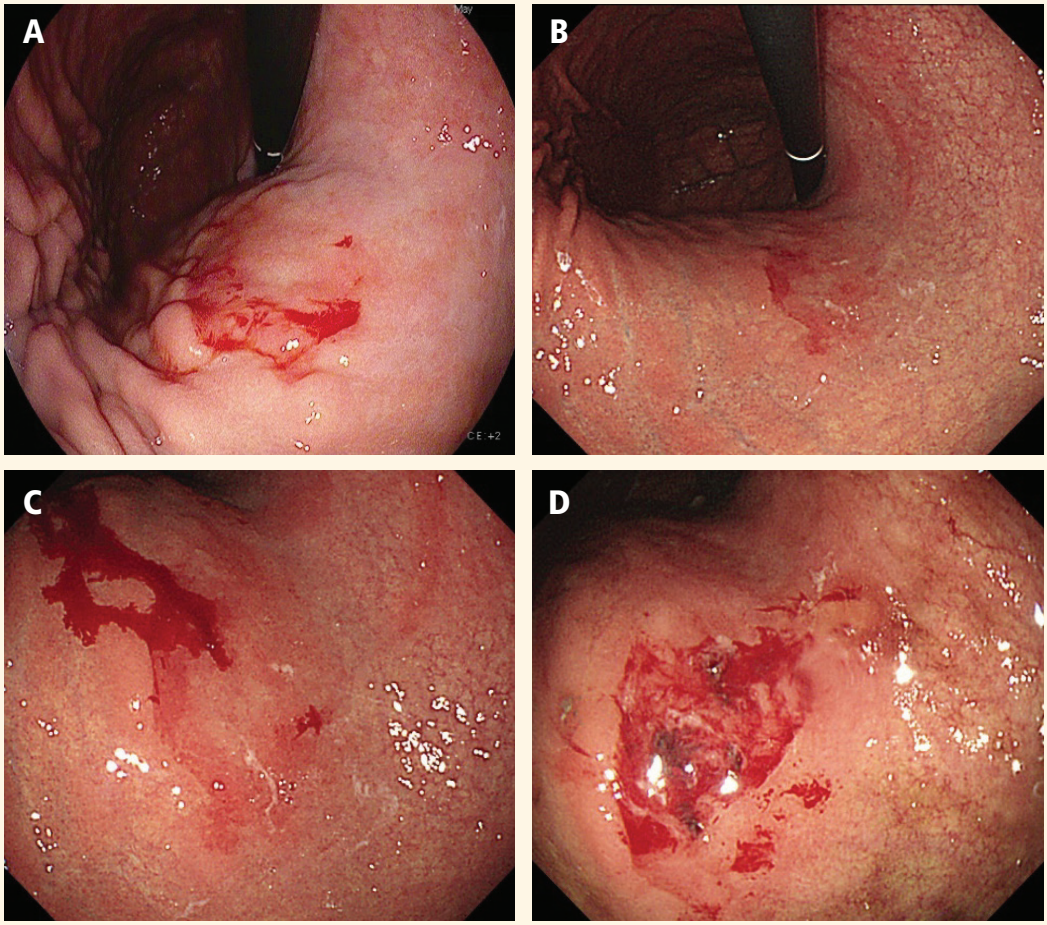


그림 4.

A) 검진 내시경에서 위암 의심병소가 발견되었고 조직검사에서 atypical glandular lesion으로 의뢰되었다.

B) 의뢰 후 내시경검사에서 위체상부 전벽에 발적과 퇴색을 보이는 함몰형 병소가 관찰되어 조직검사 4점 시행. 며칠 후 보고된 조직검사 결과: tubular adenocarcinoma, moderately differentiated

C) 당일 저녁 토혈과 syncope로 시행한 내시경에서 조직검사 site의 약간 넓은 부분에서 oozing이 있었다.

D) Pumping이나 exposed vessel은 보이지 않고 지혈술을 시행할 뚜렷한 focal lesion이 아니고 저녁 늦은 시간인 점을 고려하여 thrombin을 분무하고 관찰하였을 때 더 이상의 출혈은 없었고 입원하여 경과 관찰을 하였고 더 이상의 hematemesis나 syncope는 없었다. 수술 후 최종 병리 결과: radical total gastrectomy, EGC IIc, tubular adenocarcinoma, moderately differentiated, negative resection margins, no lymph node metastasis (0/32)

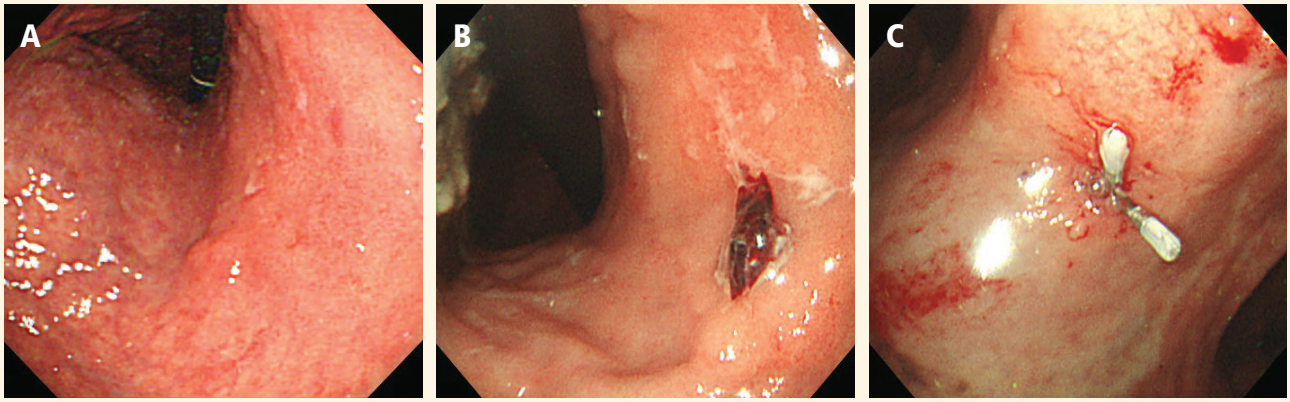
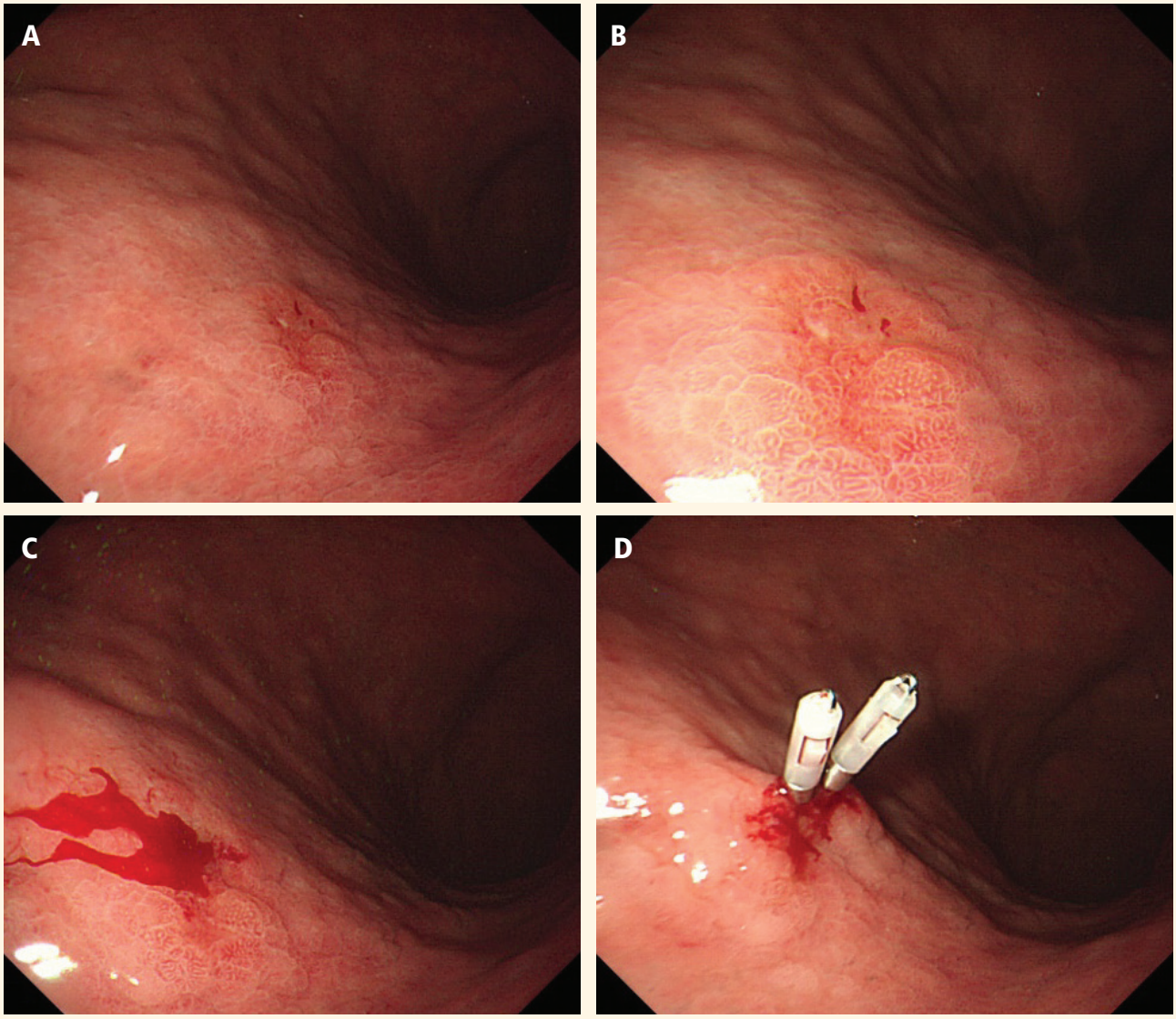


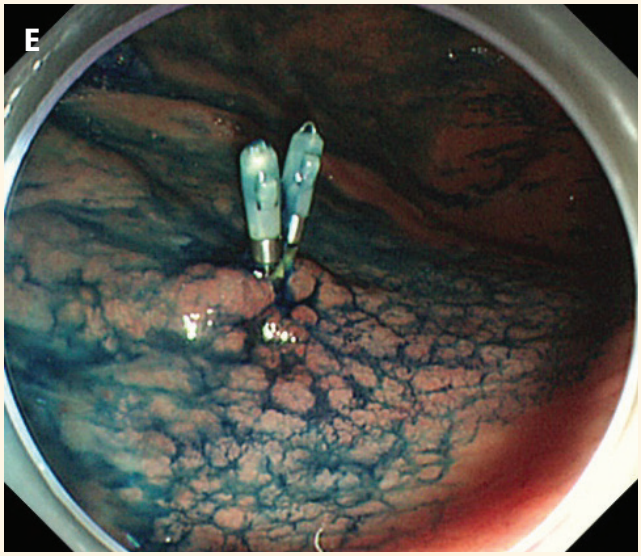
그림 5. 조직검사 후 출혈로 clipping을 하였고 수술로 치료한 조기위암

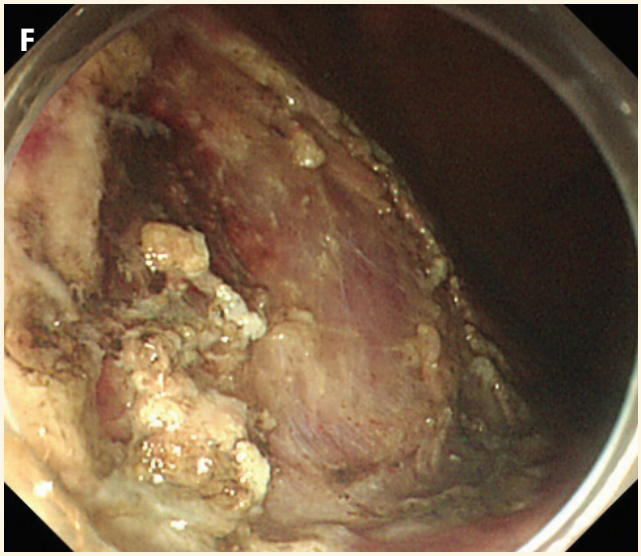
A) 아스피린 복용자에서 위암이 발견되어 조직검사 5점 시행. 며칠 후 보고된 조직검사 결과: tubular adenocarcinoma, moderately differentiated

B) 오전에 내시경 조직검사 시행한 같은 날 늦은 오후 melena가 발생하여 내시경검사를 시행하였고 조직검사 부위에 adherent clot이 있었다.

C) Submucosal injection 후 clot을 제거하였을 때 exposed vessel이 관찰되어 clipping 시행. 수술 후 최종 병리 결과: EGC IIb, tubular adenocarcinoma, moderately differentiated, 3.4×2.5 cm, extension to submucosa (SM1), negative resection margins, no lymph node metastasis (0/36)







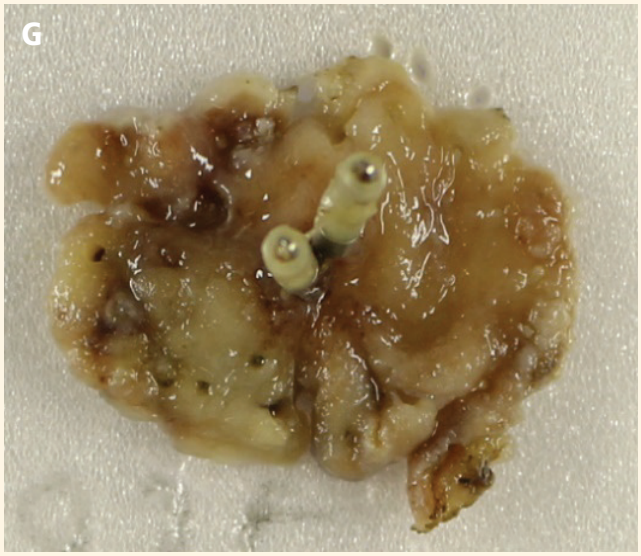


그림 6. 조직검사 후 출혈을 보여 clipping을 하였고 ESD로 치료하였던 조기위암

A) 식도암 내시경 치료 후 추적 관찰 내시경에서 위체상부 후벽에 작은 함몰형 병소를 발견하였다.

B) 근접 영상

C) 조직검사를 2점 시행하였고 1분 이상 경과 관찰 하였으나 blood oozing이 지속되었다.

D) Clip 2개를 장착하였고 지혈되었다. 병리 결과: atypical glands, consistent with tubular adenocarcinoma, well differentiated

E) 내시경 clipping 22일 후 ESD를 시행하면서 관찰하였을 때 clip 2개가 그대로 부착되어 있었다.

F) ESD 시술이 어려운 부위였지만 통상적인 방법으로 ESD가 시행되었다. 시술 시간: 24분 37초

G) 2개의 clip이 부착된 상태의 병리 gross 사진. ESD 병리: EGC IIc, tubular adenocarcinoma, well differentiated, 6×6 mm, in lamina propria, negative resection margins

Refrences

1. Fujishiro M, Iguchi M, Kakushima N, Kato M, Sakata Y, Hoteya S, *et al.* Guidelines for endoscopic management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Dig Endosc.* 2016;28(4):363-378.
2. Veitch AM, Vanbiervliet G, Gershlick AH, Boustiere C, Baglin TP, Smith LA, *et al.* Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines. *Gut.* 2016;65(3):374-389.

IN DEPTH CASE ANALYSIS

보만4형 진행성 위암

Borrmann type IV advanced gastric cancer

이준행 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

EndoTODAY 요점

- 보만4형 진행성 위암은 젊은 환자, 여성에서 발견될 수 있다.
- 보만4형 진행성 위암의 hallmark는 thickened fold이다. 진단이 늦어지는 경우가 많으므로 high index of suspicion이 필요하다.
- 조직검사 음성이 많으므로 내시경 조직검사 재검과 CT를 시행해야 하고 진단적 개복술도 적극 고려한다.
- 보만4형 진행성 위암이 의심될 경우 몇 주 혹은 몇 개월 후 추적 관찰은 좋지 않다. 반드시 지금 이 순간 진단적 및 치료적 결정을 해야 한다.

내시경 소견

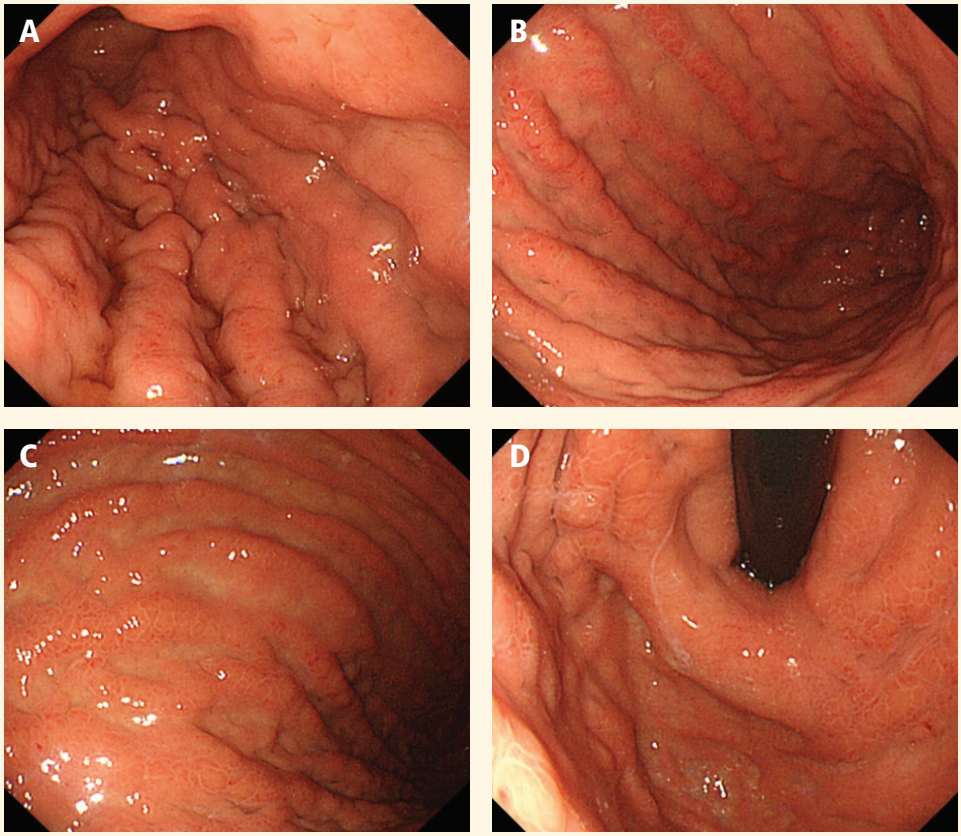


그림 1. 보만4형 진행성 위암

- **위치:** cardia부터 위체하부까지 all circumference
- **크기:** 15 cm
- **주소견:** 주름 비후(thickened fold)
- **부소견:** Cardia부터 위체하부까지 모든 위주름이 continuous하게 비슷한 정도로 비후되어 있다. 이로 인하여 주름과 주름의 사이가 좁아졌고 주름의 높이는 낮아졌으며 위체상부 대만과 후벽에서 주름들이 서로 융합되어 있다. **(그림 1A)**에서 잘 펴지지 않는 듯이 보였으나 공기를 많이 주입하였을 때 **(그림 1B)**에서는 위벽이 어느 정도 펴지는 모양이다. 위주름과 주름 사이의 위벽은 약간 두꺼워 보이고 표면은 uneven하다. 두꺼워진 주름은 hyperemic하며 정상적인 area gastricae가 강조되어 보이고 mosaic pattern을 이루고 있다. 전정부는 자세히 관찰할 수 없으나 **(그림 1A)**에서 보이는 근위 전정부는 침윤되지 않은 것처럼 보인다. 궤양이나 미란은 관찰되지 않는다.
- **내시경 진단:** 진행성 위암
- **분류:** 보만4형
- **English description (김지운 교수):** Thickened folds are observed throughout cardia and lower body, circumferentially spanning about 15 cm. The valley between the folds appears to be narrowed and the height of each fold appears shorter than normal. Gastric folds are coalesced in the upper body along the greater curvature and on the posterior wall. Folds are not flattened after air insufflation on **(Fig. 1A)**, but somewhat flattened on **(Fig. 1B)**. The surface of thickened folds is hyperemic with accentuated area gastricae, forming a mosaic pattern. Mucosa between the thickened folds appear uneven and thickened. Involvement of antrum is unclear from the pictures, but proximal antrum appears not to be infiltrated on **(Fig. 1A)**. Ulcer or erosion is not observed.
- **조직검사 결과:** tubular adenocarcinoma, poorly differentiated

임상 소견

하복부 불편감으로 산부인과에서 초음파검사 후 복수가 있다고 듣고 내원하였다. 마지막 위내시경검사는 1년 전, 마지막 대장내시경검사는 1년 6개월 전 받은 병력이 있었다. 우선 복부 CT 검사를 시행하였고 위 전장을 따라 diffuse wall thickening과 enhancement를 보이고 perigastric infiltration 소견이 있었고 복강에 중간 정도의 복수가 확인되었다**(그림 2)**.
위내시경검사를 시행하였을 때 **(그림 1)**과 같은 전형적인 보만4형 진행성 위암이 발견되었고 조직검사에서 tubular adenocarcinoma, poorly differentiated로 확인되었다. 1년 전 및 2년 전 사진을 후향적으로 검토하였을 때 비록 조직검사에서 암으로 확인되지는 않았지만 1년 전 내시경에서도 위벽 비후가 있었다**(그림 3)**.

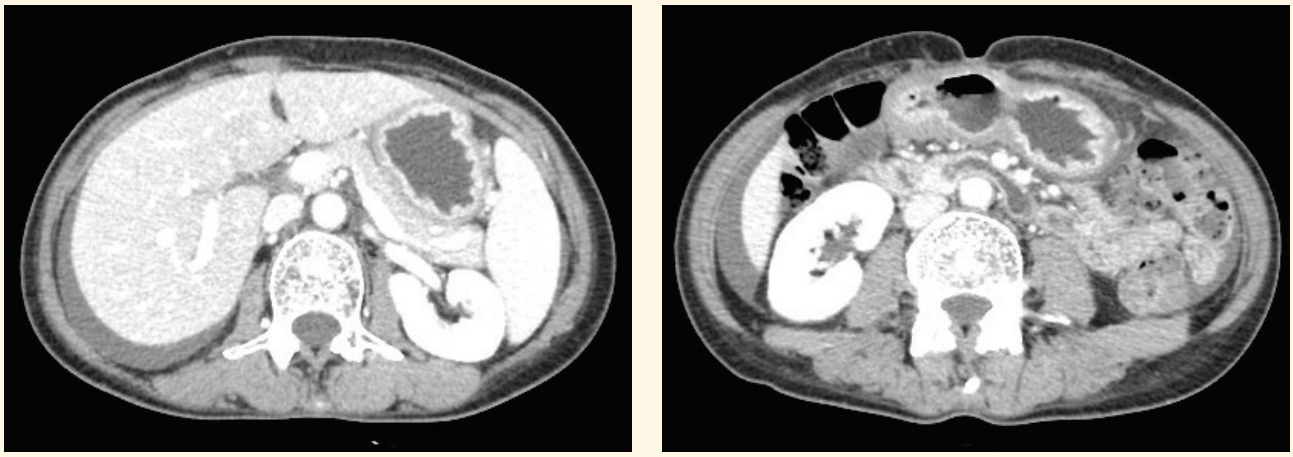


그림 2. 보만4형 진행성 위암과 복막 전이로 인한 복수

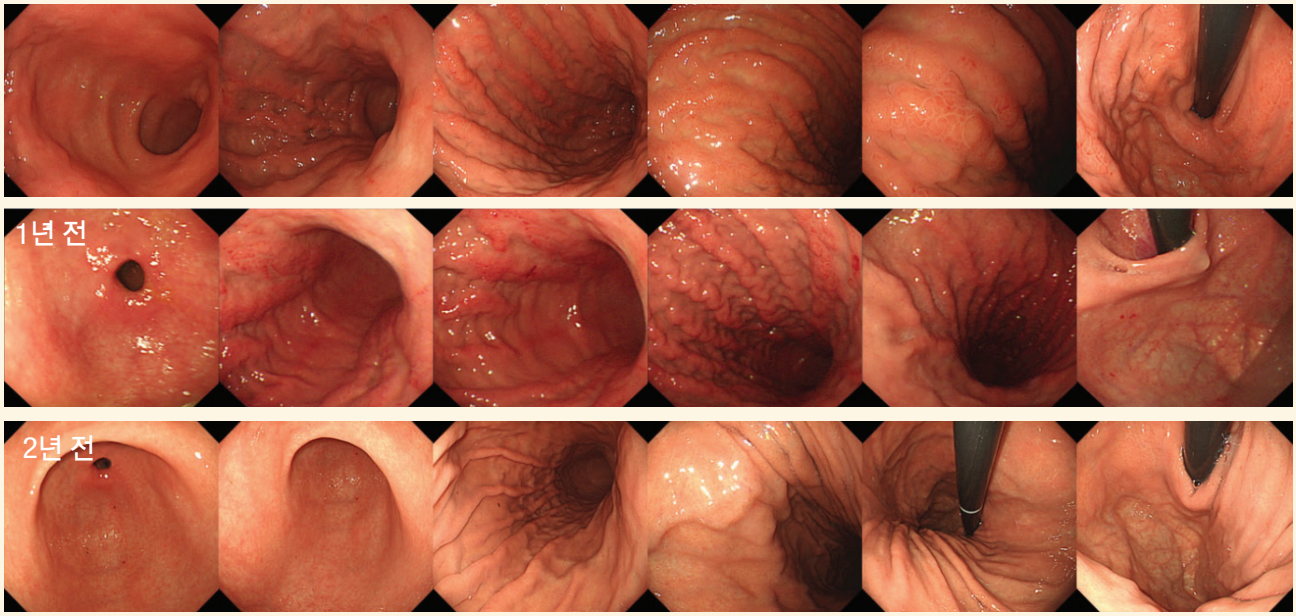


그림 3. 보만4형 진행성 위암 진단 당시, 1년 전, 2년 전 사진의 비교

2년 전 내시경검사에서는 어떠한 이상 소견도 발견할 수 없다. 위벽 주름이 약간 탱탱하다는 느낌이지만 이 정도 소견으로 위암을 의심할 수 없다. 1년 전 내시경에서는 주름이 전체적으로 비슷한 정도로 구불구불 두꺼워져 있고 주름과 주름 사이 점막이 불규칙한 비후를 보이고 있다. 조직검사를 많이 시행하였음에도 불구하고 암 소견은 나오지 않았다. 후향적으로 분석할 때 1년 전 내시경에서는 보만4형 진행성 위암이 있었을 것이고 조직검사 재검이나 진단적 개복술을 시행해 볼 수 있었을 것 같다. 아마 2년 전에도 보만4형 진행성 위암이 진행되고 있었을 것이나 어느 누구도 보만4형 진행성 위암을 추정하기는 어려운 수준이다. 이처럼 많은 경우 6개월 전이나 1-2년 전 사진을 후향적으로 검토하면 그때부터 비정상 소견이 있었음을 짐작할 수 있다.

치료

복막 전이를 동반한 보만4형 진행성 위암의 진단으로 XELOX regimen으로 항암치료를 시작하였다. 치료 도중 변이 가늘어지는 증상이 발생하였고, CT에서 직장의 layered wall thickening이 다소 현저해진 소견**(그림 4A)**이 있었다. 직장경을 시행하였고 직경 12.2 mm 대장내시경(Olympus CF-Q260)이 진입하는데 약간의 저항감이 있었으며 항문부터 anal verge 7 cm까지 하부 직장 점막이 edematous thickening을 보여**(그림 4B, 4C)** 조직검사를 하였다. Adenocarcinoma, poorly differentiated가 확인되어 방사선치료를 추가하였다.

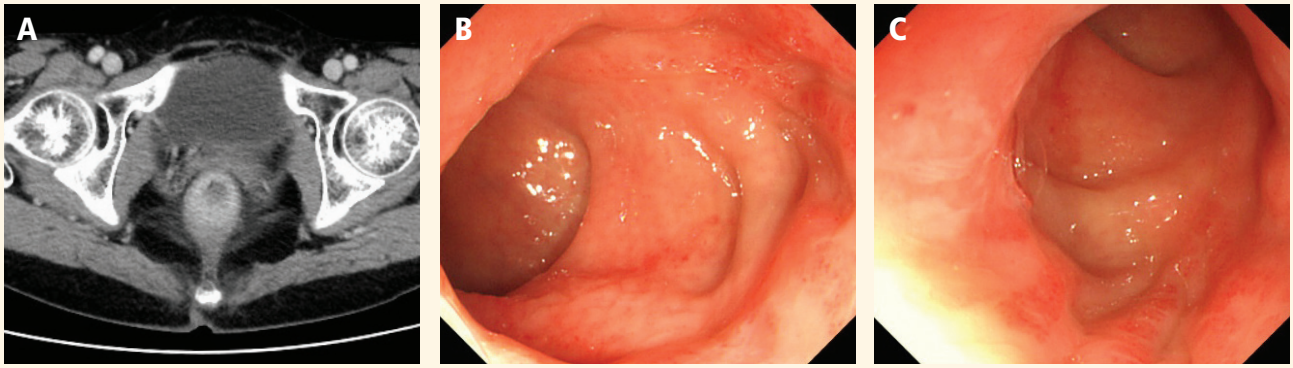


그림 4. 보만4형 진행성 위암의 직장 전이

해설

위암의 내시경 진단의 핵심은 보만4형 진행성 위암이다. 위내시경을 하는 의사는 평생 적어도 한번 보만4형 진행성 위암으로 고생할 운명이기 때문이다. 보만4형이 중요한 이유는 다음과 같다.

- 놓치기 쉽다.
- 의사나 환자 모두 방심하기 쉬운 젊은 여성에 많다.
- 조직검사 음성이 많다.
- 건강검진 수진자들에게도 발견된다.
- 신전 여부로 감별 진단하기 힘들다.
- 장막 전이, 이로 인한 복수가 흔하다.
- 수술을 할 수 없는 단계에서 발견되는 경우가 많으며, 수술을 하더라도 curative resection이 가능한 경우가 절반 정도이며 재발률이 매우 높다. 수술을 시도했던 환자에서 5년 생존율이 25% 정도이다(1).

1926년 Borrmann은 제4형 위암을 '미만성 암으로 궤양은 거의 보이지 않고 절제된 위에서 그 경계가 뚜렷하지 않은 것'으로 정의하였다. 그러나 최근에는 궤양이 있더라도 침윤성과 미만성이 주된 특징이라면 보만4형 진행성 위암으로 분류하고 있다.

보만4형 진행성 위암은 linitis plastica라고 불리는 것처럼 위벽이 단단하고 펴지지 않는 질환이므로 식후 불편감과 체중 감소가 주된 증상이다. 그 이외의 다양한 증세도 가능한데 장막 전이로 인한 복수, 난소 전이로 인한 무월경(amenorrhea), 구토, 혈변 등으로 내원할 수 있으며, 20–30%에서는 무증상 건강검진에서 발견된다. 위암은 평균 연령이 58세, 남녀비가 2:1인데 반하여 보만4형 진행성 위암은 평균 연령이 2–3세 정도 적고 남녀비가 1:1이다. 즉 상대적으로 젊은 환자가 많고 여성의 비율이 높다. 특히 30–40대 여성에서 발견되는 경우가 많아 의사나 환자 모두 깜짝 놀라게 된다.

보만4형 진행성 위암의 대표적인 내시경 소견은 주름 비후(thickened fold)이다**(그림 5, 6A, 6B)**. 위벽 주름의 정상 두께는 3 mm 이하인데 반하여 보만4형 진행성 위암에서는 5–10 mm 혹은 그 이상이다. 바륨 조영술에서는 1 cm 이상 두꺼운 경우를 거대 주름(giant fold)라고 부른다. 여러 주름이 비슷한 정도로 두꺼워지면서 비교적 직선적으로 평행하게 달리는 모습을 보이는 경우가 많다**(그림 6C, 6D)**. 그러나 주름의 두께가 일정하지 않아 울퉁불퉁("linear nodular")한 경우도 있으며 꾸불꾸불 사행하여 뇌주름처럼 보이기도 한다("brain gyrus-like"). 주름이 두꺼워지면 주름과 주름 사이 간격이 좁아지고("밀접한 거대 주름상") 위벽이 두꺼워지면서 표면은 거친 과립상의 요철을 보인다. 주름과 주름 사이의 골짜기가 좁아지고 얕아지는데 결국 주름과 주름이 융합되어 소위 shoulder-by-shoulder 모양**(그림 6E)**, 단단하게 약간 융기되어 고원(高原) 같은 모양을 보인다**(그림 6F)**. 전정부처럼 주름이 없는 부위에 침범하면 위점막이 매우 불규칙하게 두꺼워져 거친 결절상의 요철을 보일 수 있다**(그림 6G, 6H)**. 암세포가 위벽에서 미만성으로 침윤하므로 암의 경계가 뚜렷하지 않다.

두꺼워진 주름 사이에 미란이나 궤양이 보일 수 있으며 간혹 궤양이 제법 큰 경우도 있다**(그림 7A–7D)**. 보통 50–70%에서 미란이나 궤양이 있다(2). 작은 미란성 병변에서 조직검사를 시행하여 암이 나와 조기위암으로 의뢰된 환자에서 매우 큰 보만4형 진행성 위암이 진단되기도 한다**(그림 7E, 7F)**. 위벽이 단단하여 공기 주입에도 불구하고 위가 잘 펴지지 않는 경우가 많다**(그림 8)**. 위내 압력 15 mmHg, 공기량 1,700 mL 이상 가해도 펴지지 않는 경우를 말하기도 하는데, 일반적으로는 충분한 공기를 넣어도 펴지지 않는 경우를 생각하면 된다. 그러나 침윤 범위가 넓음에도 불구하고 상대적으로 잘 펴지는 경우도 적지 않다**(그림 9)**. 진단 후 후향적으로 사진을 살펴보면 충분히 펴지지 않았음을 알 수 있지만 검사 당시에는 잘 펴지지 않는다는 것을 인지하지 못하는 예도 적지 않다. 잘 펴진다는 소견만을 바탕으로 보만4형 진행성 위암을 배제해서는 안 될 것이다.

위체하부와 전정부의 연결부 혹은 근위 전정부에 위내강이 현저히 좁아져 pseudopyloric ring을 보이는 경우도 있다**(그림 10)**. 위체부에 국한된 보만4형 진행성 위암이라고 생각하였으나 수술 후 병리에서 정상으로 판단하였던 전정부까지 암이 침윤된 경우도 있다. 보만4형 진행성 위암이 침윤된 위점막 표면은 발적된 경우가 많고 area gastricae가 뚜렷하게 보여 mosaic pattern을 이룬다**(그림 11)**. 수일간 금식해도 음식물이 남아있는 경우도 있다. 내시경 육안 소견에서 보만4형 진행성 위암이 의심된 경우는 대부분 CT에서도 뚜렷하게 두꺼워진 위벽 소견이 있다**(그림 12)**. 드물게 배꼽 전이로 인하여 배꼽에 단단한 것이 만져진다고 호소하는 환자도 있다. 위암의 배꼽 전이를 Sister Joseph node라고 부르는데 간혹 CT에서 보이는 경우가 있다**(그림 13)**.

보만4형 진행성 위암의 최종 병리 결과는 분화 조직형인 경우보다 미분화 조직형인 경우가 훨씬 더 많다. 문제는 내시경 조직검사의 위음성(false negative)이 아주 많다는 것이다. 미분화 조직형인 poorly differentiated adenocarcinoma나 signet ring

cell carcinoma는 정상 표면 아래에서 침윤하는 특징을 가지고 있어서 겸자를 이용한 조직검사에서 암세포를 확인할 수 없는 경우가 많다. 미란이나 궤양이 없는 부위에서 조직검사를 하였을 때 암세포가 확인될 확률은 50% 정도이다. 조직검사의 민감도를 높이기 위해서는 미란이나 궤양 부위를 찾아 정확히 target biopsy를 해야 한다. 같은 부위에서 여러 번 조직검사를 시행하는 bite-on-bite biopsy나 endoscopic mucosal resection (EMR)을 하더라도 암세포를 확인하지 못하는 경우가 있다.

조직검사 재검에서도 암이 확인되지 않으면 복강경(laparoscopy) 혹은 진단적 개복술(exploratory laparotomy)을 시행하는 것이 좋다. 내시경 초음파로 위벽 비후를 확인할 수 있으나 수술을 하지 않아도 좋을 정도로 확실한 근거를 얻을 수 있는 경우는 많지 않다. PET 검사에서는 위에서 전혀 이상 소견이 보이지 않는 경우가 많아서 PET 음성을 근거로 수술을 미루면 안 된다 **(그림 14)**.

임상적 및 내시경 소견에서 보만4형 진행성 위암이 강력히 의심되었으나 조직검사에서 암이 확인되지 않으면 즉시 내시경 조직검사를 해야 한다. 여기서 중요한 점은 즉시 시행해야 한다는 것이다. 몇 주 혹은 몇 개월 후 재검하여 뒤늦게 진단된 경우 근치적 수술이 불가능한 예가 적지 않고**(그림 15)**, 의료분쟁으로 연결되기 쉽다. 보만4형 진행성 위암으로 진단된 환자의 과거력에서 마지막 내시경검사가 반년 이내인 경우는 상당히 많다. 내시경검사가 equivocal할 때 EUS를 통하여 감별진단을 시도하는 경우가 있다**(그림 16)**. 그러나 보만4형 진행성 위암에서 EUS의 진단적 신뢰도는 한계가 있다. EUS에서 보만4형 진행성 위암으로 확신되면 치료를 진행하면 된다. 그러나 EUS 소견에서 보만4형 진행성 위암이 뚜렷하지 않다는 이유로 경과 관찰을 선택하면 안 된다. 다시 한번 강조한다. 보만4형 진행성 위암이 의심되었는데 조직검사에서 암이 나오지 않았을 때 재검의 시점은 '지금'이다. 이와 동시에 공기나 물로 위를 확장하여 검사하는 stomach CT를 시행해 볼 것을 추천한다**(그림 12)**.

보만4형 진행성 위암 중 가장 진단이 어려운 형태는 위수술 후 잔위(remnant stomach)에서 발생한 보만4형 진행성 위암이다. 위부분절제술 후 잔위는 담즙 역류 등에 의하여 평소에도 주름이 두꺼워진 상태이므로 암침윤에 의한 주름 비후와 구분이 어렵다. 잔위 보만4형 진행성 위암은 진단 시 이미 주변으로 침윤된 상태에서 발견되는 예가 많다.

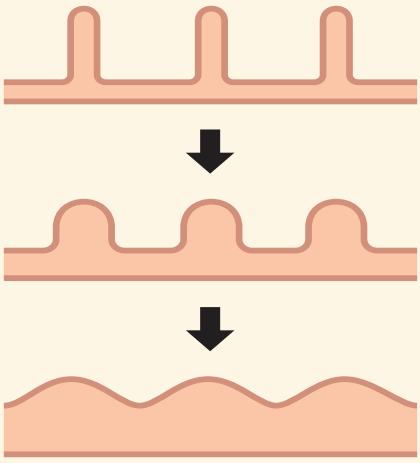
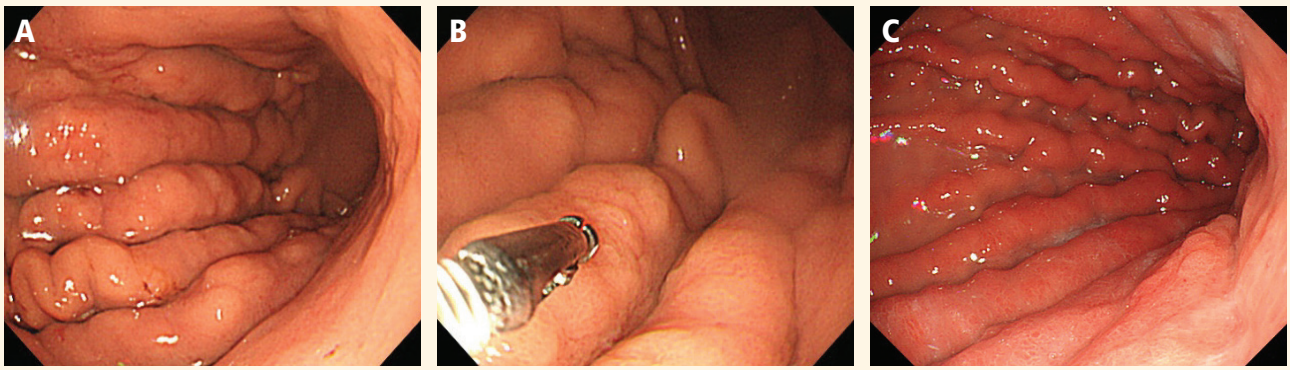


그림 5.
정상 위주름의 두께는 3 mm 이하이다. 보만4형 진행성 위암에서는 위주름과 위벽이 두꺼워지므로 주름과 주름 사이의 간격이 좁아지고 골짜기는 얕아진다. 결국 주름과 주름이 뭉쳐서 단단하고 평편한 고원(高原)이 된다. 두꺼워진 위점막은 발적과 mosaic pattern을 보인다. 궤양과 미란이 동반되기도 한다.



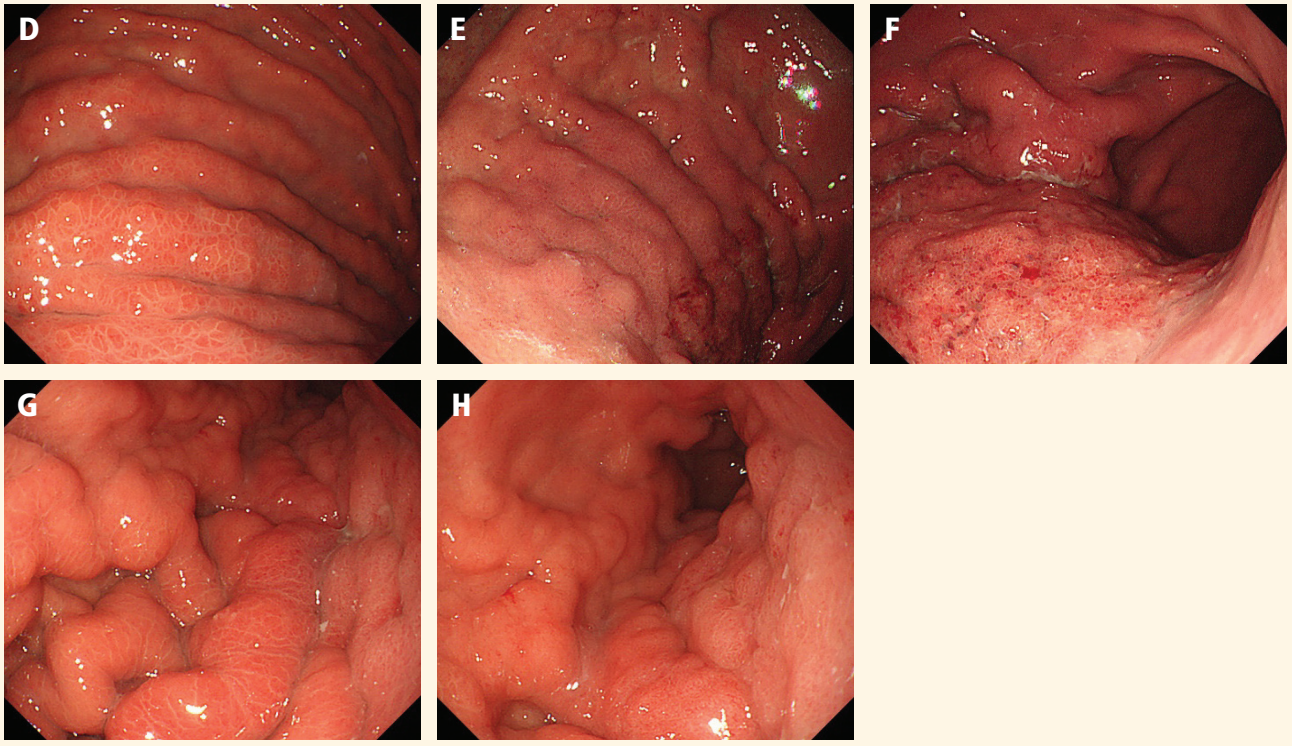


그림 6. 보만4형 진행성 위암의 주름 변화

(A, B) 빈혈로 내원한 환자의 두꺼워진 주름. 위체부 대만 주름이 모두 매우 두껍다. 지름 2 mm의 조직겸자와 비교해 볼 때 거의 8–10 mm 두께임을 알 수 있다. 두꺼워진 주름의 가장 원위부에서 급격히 가늘어지는 모습도 보인다. (C, D) 여러 주름이 비슷한 정도로 두꺼워지면서 비교적 직선적으로 평행하게 달리고 있으며 주름과 주름 사이 간격이 좁아지고 골짜기가 얕아진다. (E) 주름과 주름이 서로 융합되어 소위 shoulder-by-shoulder 모양을 보인다. (F) 서로 융합된 주름이 약간 융기되어 고원(高原) 같은 모양을 보인다. (G, H) 전정부까지 침범한 모습. 위체하부에서 전정부로 연결되는 부위는 비교적 장축에 따라 주름이 두꺼워진 모습이 보인다. 전정부, 특히 소만쪽은 위벽이 두꺼워졌지만 주름이라고 부를 수 있는 구조는 보이지 않는다.

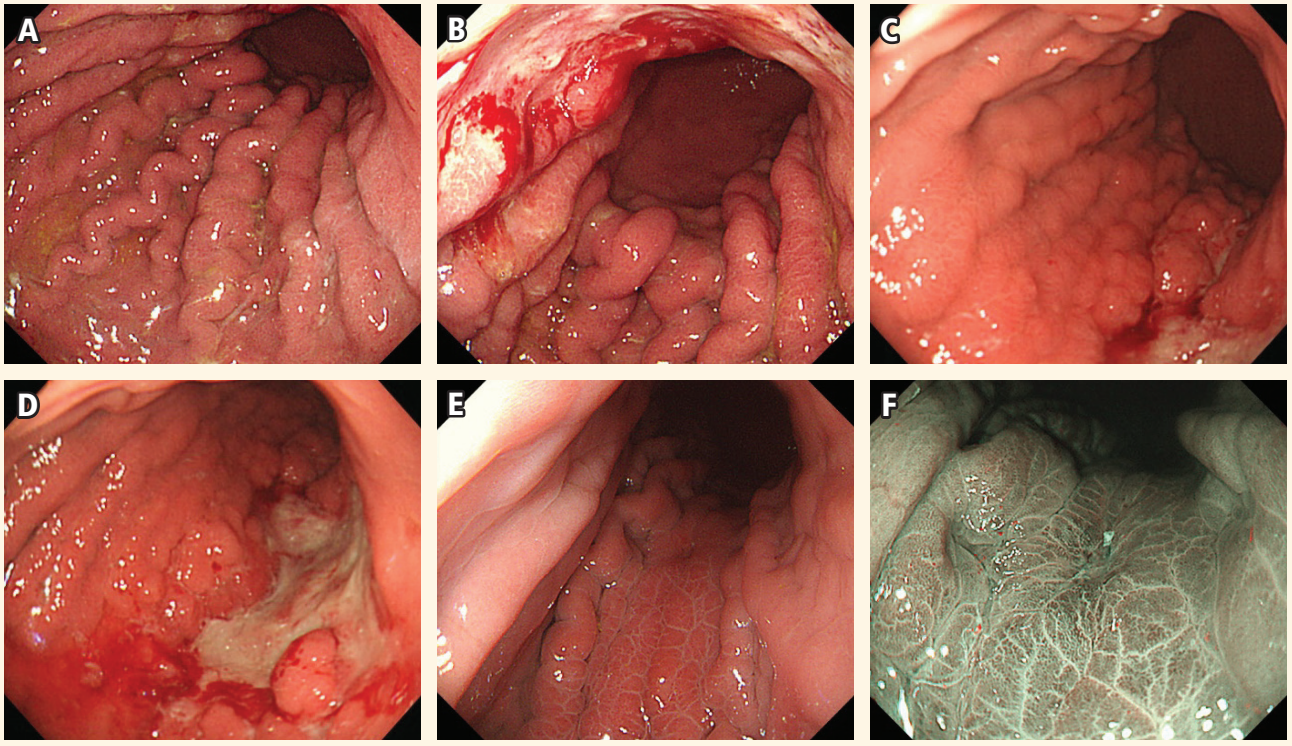


그림 7. 보만4형 진행성 위암에서 보이는 함몰형 병소

(A, B) 주름이 두껍고 잘 펴지지 않는 전형적인 보만4형 진행성 위암. 대만부에는 함몰형 병소가 없으나 소만 쪽에는 큰 궤양형 병소가 있었다. (C, D) 주름이 두껍고 잘 펴지지 않는 전형적인 보만4형 진행성 위암의 위체중부 후벽에 큰 궤양에서 자발 출혈이 관찰된다. (E, F) 미란 조직검사에서 암이 나왔다는 소견서로 내원한 환자의 재검에서 위체부 전체를 차지하는 보만4형 진행성 위암이 발견되었고 위체하부 대만에 작은 미란이 있었다.

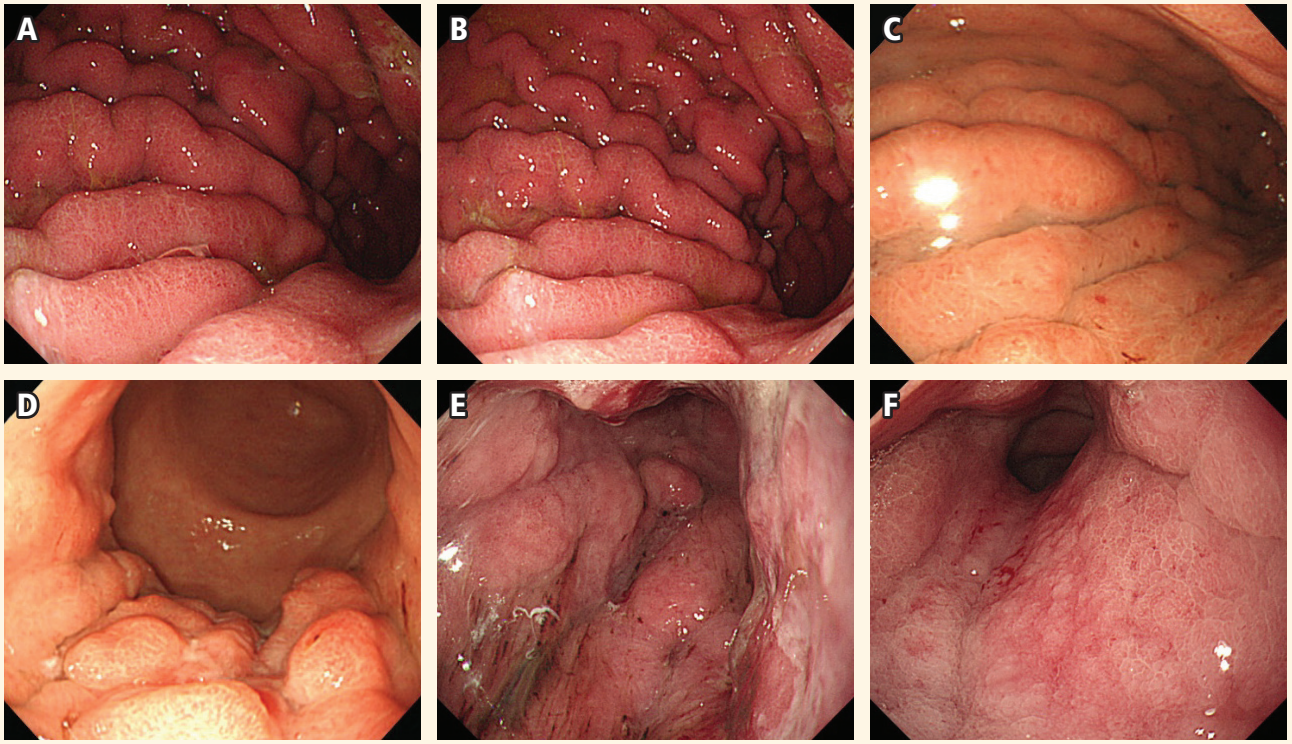


그림 8. 보만4형 진행성위암에서 송기에도 불구하고 펴지지 않는 위

(A) 식도에서 위로 공기를 조금 넣은 상태로 위로 들어갔을 때 위벽 주름 비후가 관찰되었다. 그러나 이 정도의 소견으로 보만4형 진행성 위암을 진단할 수 없다. (B) 같은 환자에서 약 20초 정도 공기를 주입하며 관찰하였을 때 주름 사이의 간격이 아주 약간 멀어질 뿐 더 이상 펴지지 않는 소견이었다. 보만4형 진행성 위암으로 판단되었다. (C, D) 위체부의 주름이 두꺼워졌고 공기 주입에도 잘 펴지지 않는 소견이다. 전정부는 비교적 잘 펴지고 있다. (E) 위체중부의 점막이 매우 불규칙하다. 주름이 매우 거칠게 두꺼워지면서 서로 붙은 소견으로 공기를 넣어도 거의 펴지지 않았다. (F) 같은 환자의 근위 전정부 소견이다. 이 부분은 정상적으로 주름이 없는 곳이기 때문에 주름의 비후는 관찰되지 않았으나 위벽이 편평하게 두꺼워져 있고 전혀 펴지지 않았다. 정상적으로 주름이 있는 부위와 주름이 없는 부위의 보만4형 진행성 위암은 이처럼 약간 다르게 보인다.

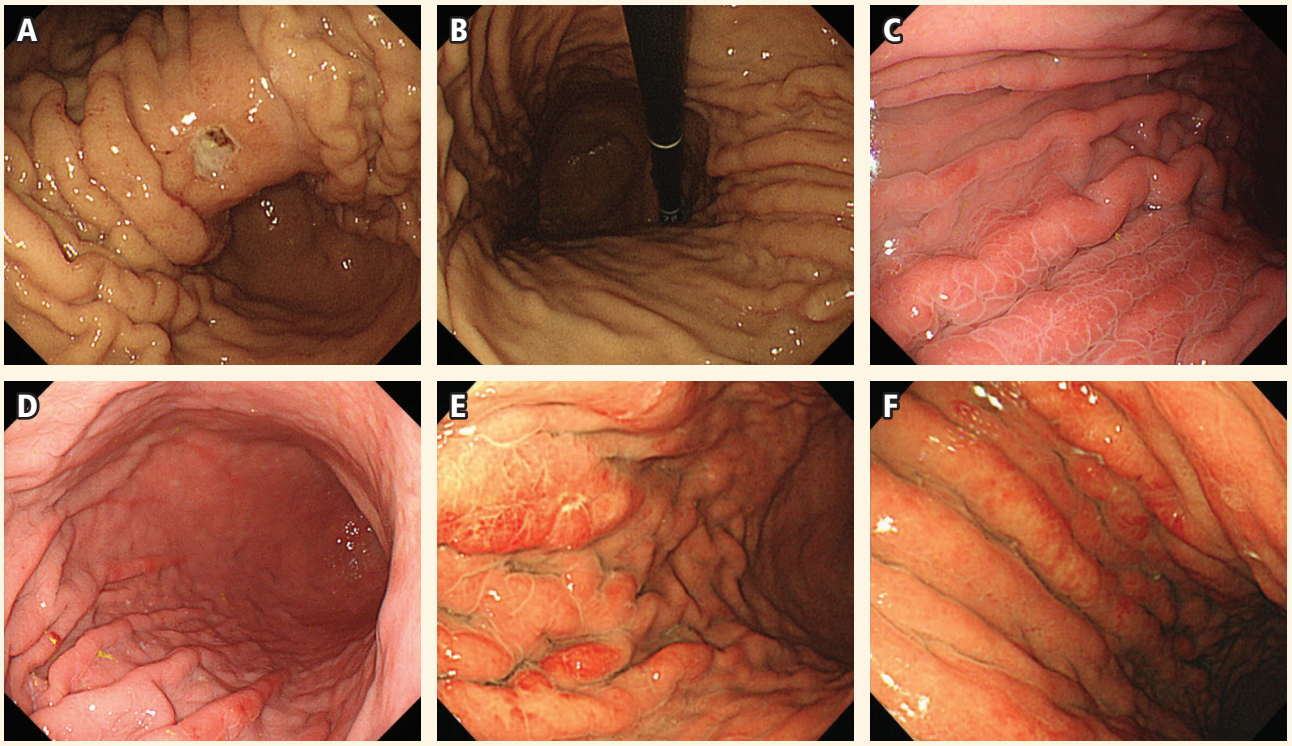


그림 9. 비교적 잘 펴진 보만4형 진행성 위암

(A, B) 위각과 위체부 소만 중심의 11×10 cm, invades serosa, lymph node metastasis positive (8/36) 보만4형 진행성 위암. 위각에 궤양이 있고 위체부 소만 주름과 벽이 두꺼워져 있다. 공기 주입 시 잘 펴지는 소견이었다. (C, D) 위체중부 후벽 중심의 9×5cm, penetrates subserosal

connective tissue, no lymph node metastasis 보만4형 진행성 위암. 위암의 중심부인 위체중부 후벽의 주름이 두껍고 shoulder to shoulder 모양의 융합을 보이면서 약간 잘 펴지지 않지만 다른 부위는 공기 주입 시 비교적 잘 펴지는 소견이었다. (E, F) 위체부 전체를 circumferential하게 차지하는 14×13 cm, extenstion to subserosa, lymph node metastasis positive (1/47) 보만4형 진행성 위암. 크기와 깊이에 비하여 비교적 잘 펴지는 소견이었다.

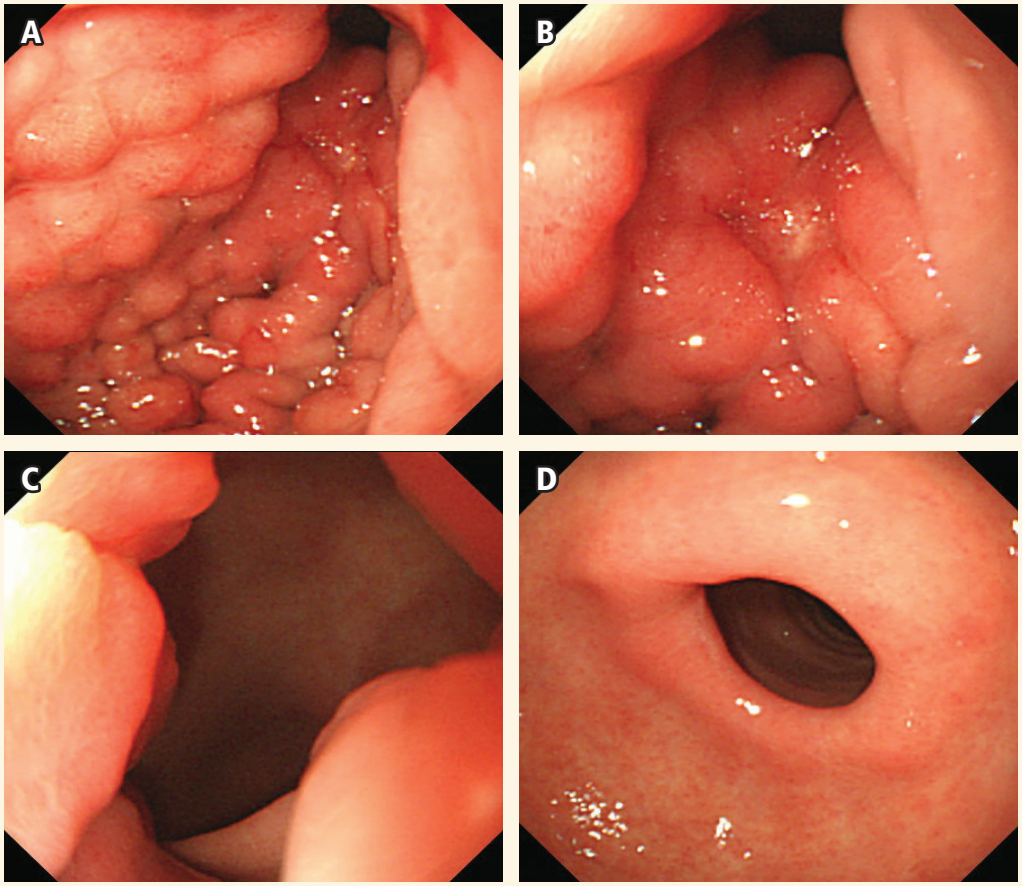


그림 10. Pseudopyloric ring

(A) 15×13 cm, invades serosa, lymph node metastasis positive (5/50) 보만4형 진행성 위암 환자에서 암 침윤부와 정상 부위의 경계가 좁아져 관찰된 pseudo-pyloric ring (B) Pseudopyloric ring 직전에 작은 미란이 있어 이 부위에서 조직검사를 하여 signet ring carcinoma가 확인되었다. (C) Pseudopyloric ring 근접 사진 (D) 같은 환자의 정상 pyloric ring

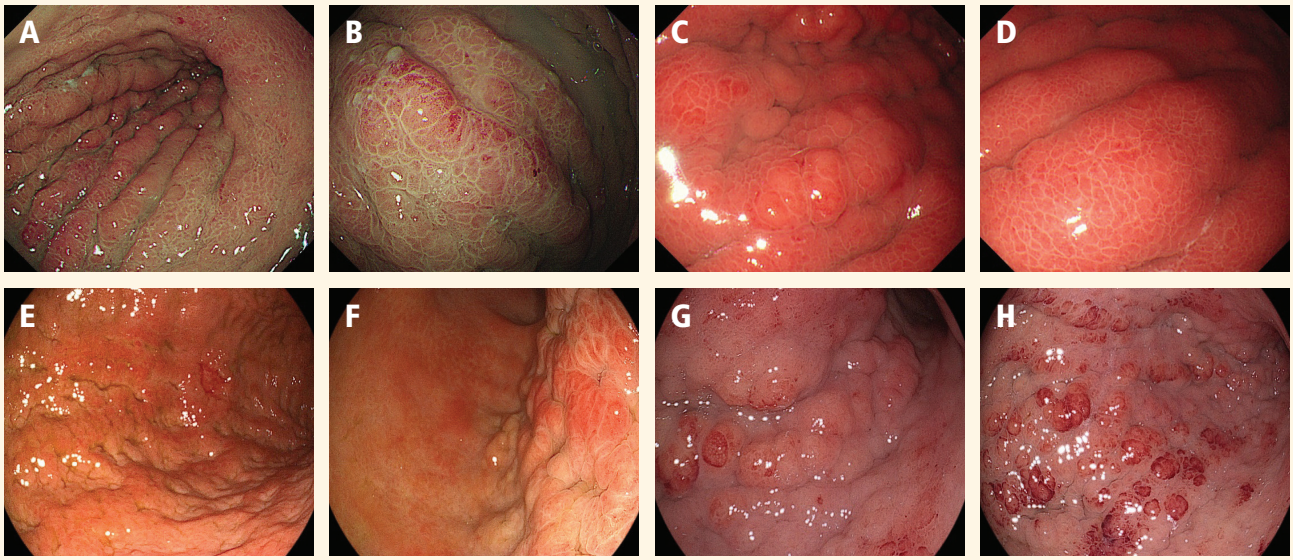


그림 11. 보만4형 진행성 위암에서 관찰된 다양한 표면 변화

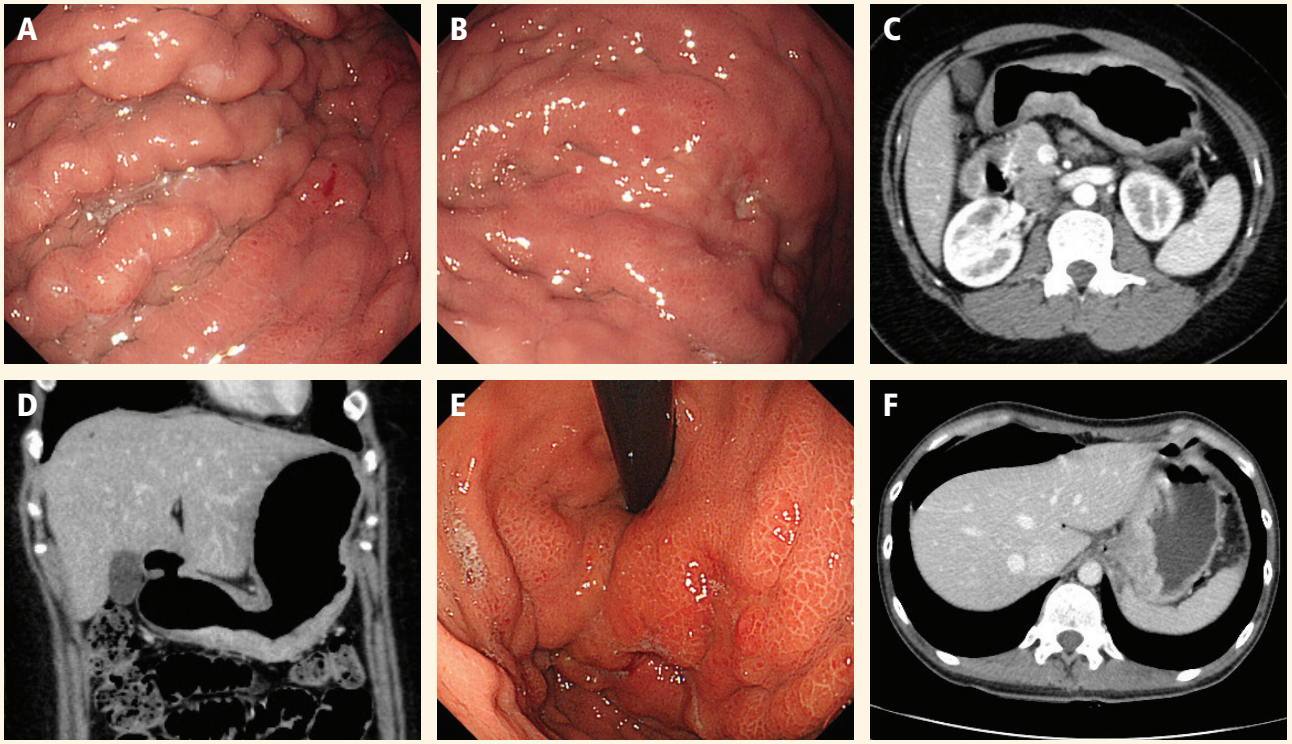


그림 12. 보만4형 진행성 위암의 내시경 소견과 CT 소견의 비교
(A–D) 위체부 전체와 fundus 일부를 침윤한 증례의 내시경과 CT 소견 (E, F) 주로 fundus를 침범한 증례의 내시경과 CT 소견

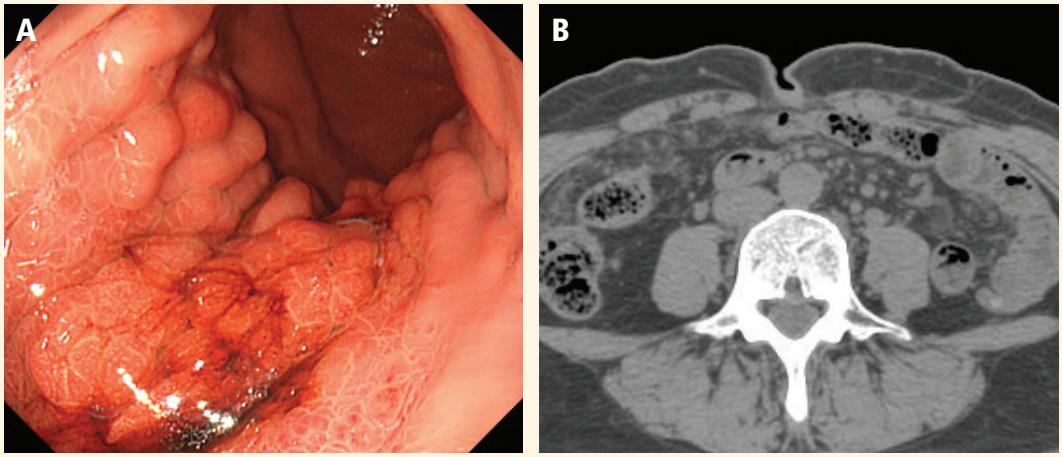
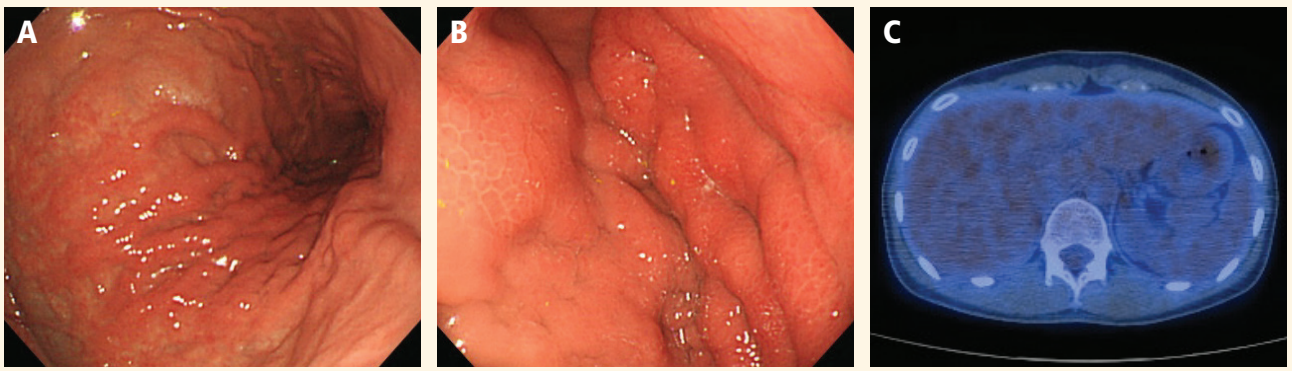


그림 13. 배꼽 전이
(A, B) 전형적인 보만4형 진행성 위암 내시경 소견을 보인 환자가 배꼽에서 단단한 것이 만져진다고 호소하였다. CT에서 배꼽의 결절이 확인되었다.



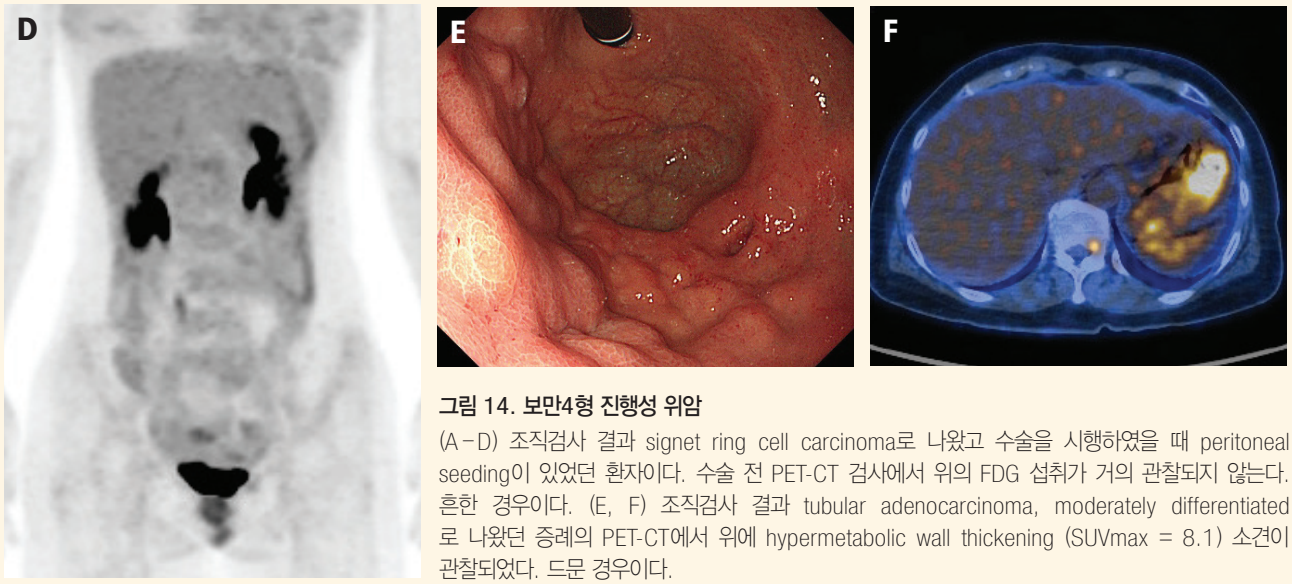


그림 14. 보만4형 진행성 위암

(A–D) 조직검사 결과 signet ring cell carcinoma로 나왔고 수술을 시행하였을 때 peritoneal seeding이 있었던 환자이다. 수술 전 PET-CT 검사에서 위의 FDG 섭취가 거의 관찰되지 않는다. 흔한 경우이다. (E, F) 조직검사 결과 tubular adenocarcinoma, moderately differentiated 로 나왔던 증례의 PET-CT에서 위에 hypermetabolic wall thickening (SUVmax = 8.1) 소견이 관찰되었다. 드문 경우이다.

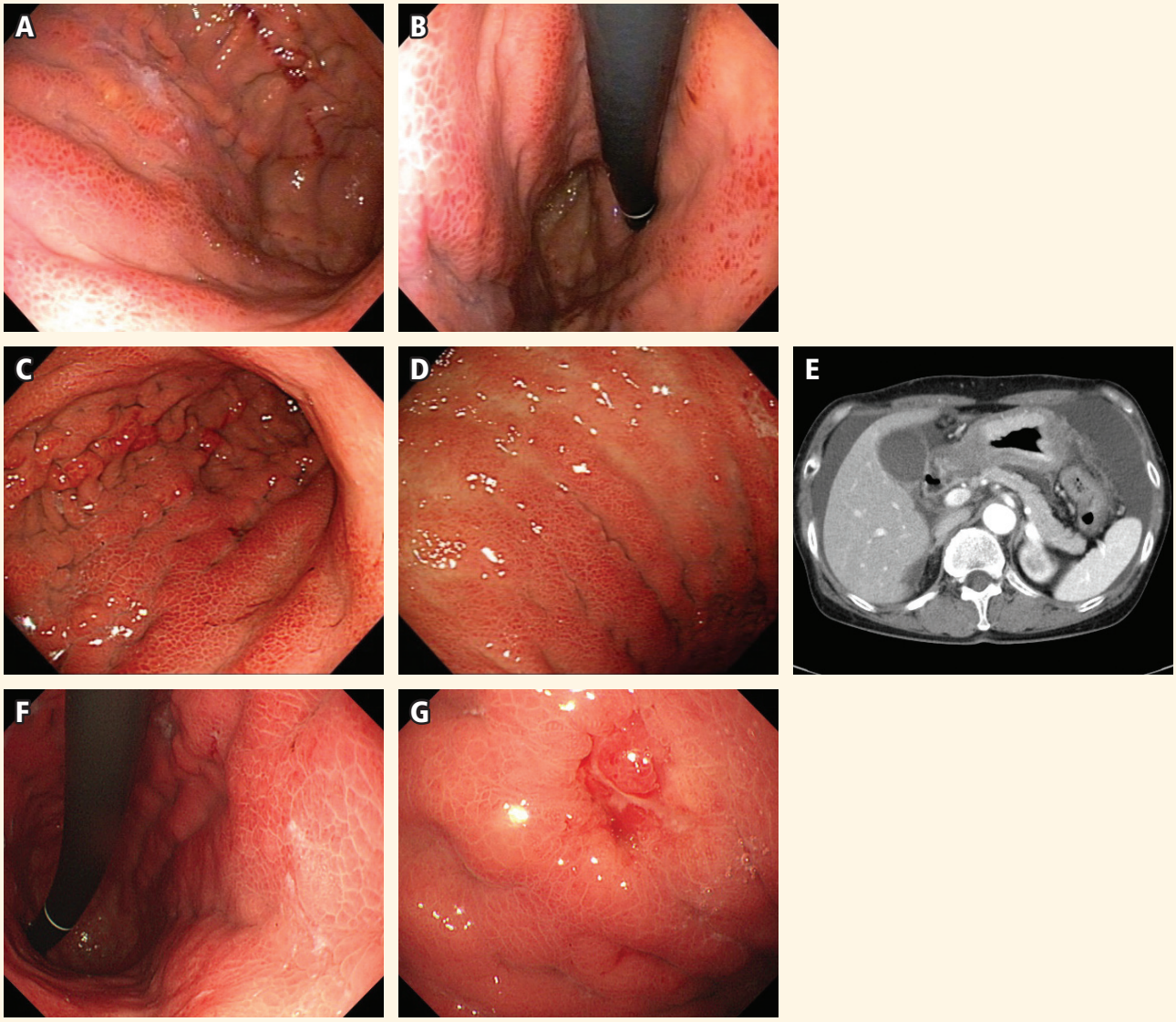


그림 15. 진단이 늦어진 보만4형 진행성 위암

(A, B) 첫 내시경 6개월 전부터 음식을 많이 먹을 수 없고 식후 복부 통증이 있었던 환자의 내시경검사. 첫 내시경검사의 impression은 알 수 없으나 환자는 위염이라고 들었고 6개월 후 재검을 권유받았다. (C, D, E) 경과 관찰 중 증상이 악화되고 체중 감소가 발생하여 인근 종합병원으로 옮겨

내시경 및 CT 검사를 받았다. 위주름이 두껍고 서로 뭉치면서 위가 잘 펴지지 않는 소견으로 보만4형 진행성 위암을 의심하였고 CT에서 위벽 비후와 복수가 있었다. 조직검사에서는 암이 나오지 않아 즉시 재검을 권유받았다. (F, G) 다시 병원을 옮겨 내시경검사를 받았을 때 위체중부 대만 전벽쪽에 작은 함몰부가 있었고 이 부위 조직검사에서 signet ring cell carcinoma가 확인되었다. C-erbB-2 (HER2) 양성이었고 XP + Herceptin 항암치료를 진행하였고 약 1년 6개월 후 환자는 사망하였다.

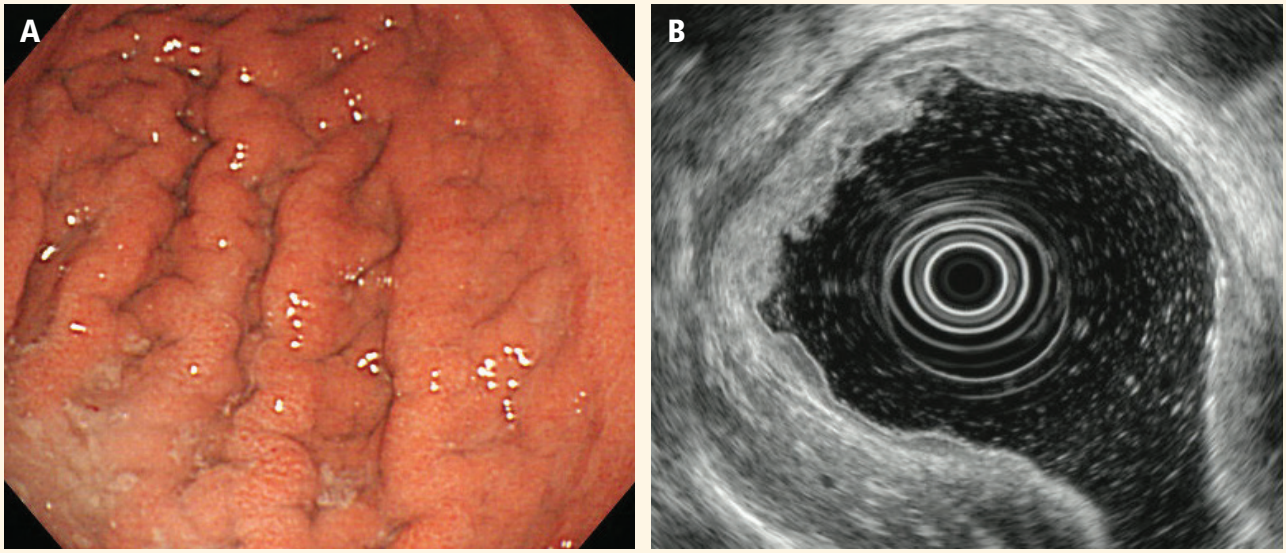


그림 16. 보만4형 진행성 위암의 EUS 소견

(A, B) 점막층과 점막하층의 비후는 뚜렷하였고 근육층 침윤이 의심되는 정도였고 뚜렷하지 않았다. 수술을 시행하였을 때 복막 전이로 인한 결절들이 산재되어 있었다.

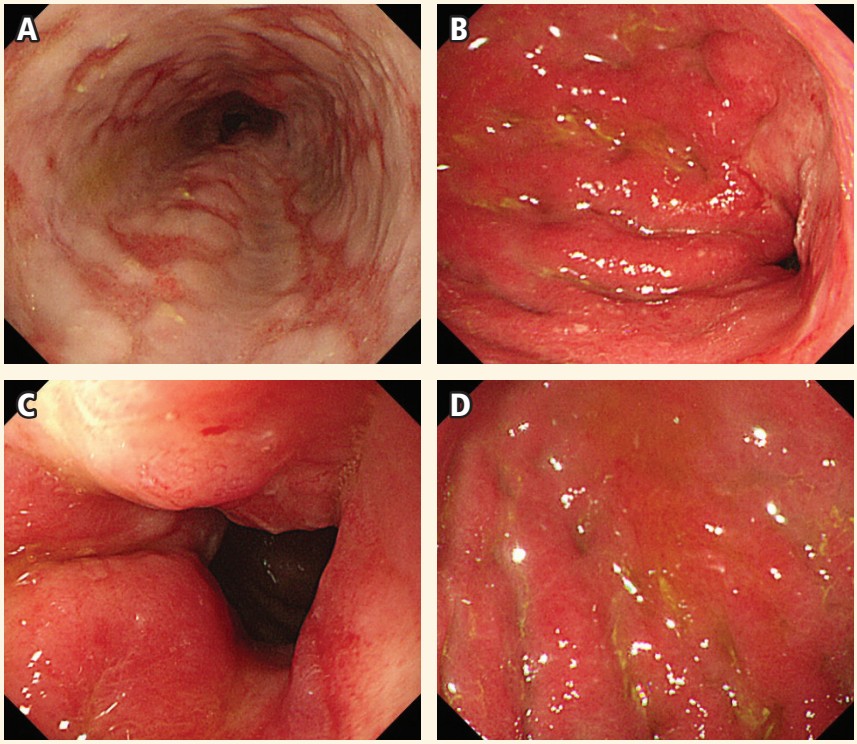


그림 17. 잔위 보만4형 진행성 위암

(A) Obstructive reflux esophagitis (B) 위주름이 비후되어 있고 문합부 직전 소만부에 넓고 얕은 궤양이 있다. (C) 문합부는 좁아져 보인다. (D) 위체상부 대만의 두꺼워진 주름이 서로 융합되고 있다.

다양한 증례

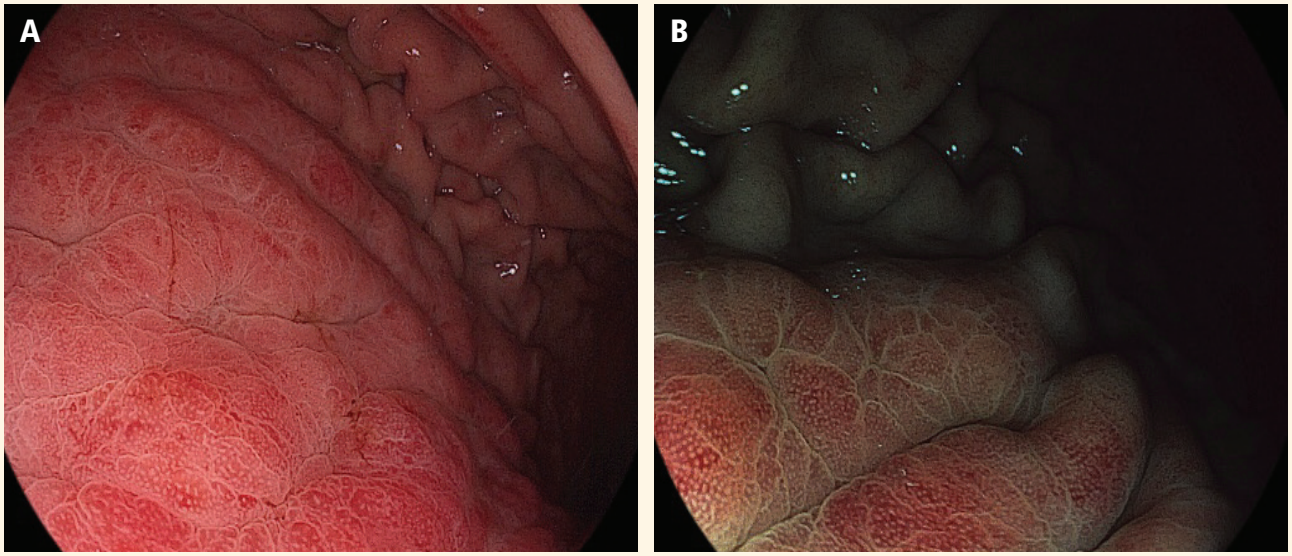


그림 18. 보만4형 진행성 위암

(A) 위는 비교적 잘 펴지는 양상이었으나 위체부 후벽 중심으로 주름이 두껍고 주름과 주름이 뭉쳐서 고원(高原)을 형성하고 있다. 표면은 발적되어 있고 area gastricae가 현저하고 일부 뭉친 모습이다. (B) Pentax Imagina i10c 위내시경의 i-Scan 영상. 점막의 발적과 mosaic pattern이 더욱 뚜렷해 보인다. 두꺼워진 주름과 골짜기에서 조직검사를 하였고 모두 암으로 확인되었으며 진단적 개복술을 하였으나 복막전이로 인하여 O&C를 시행하였다.

(동영상: https://youtu.be/IpzEgQK2MjE)

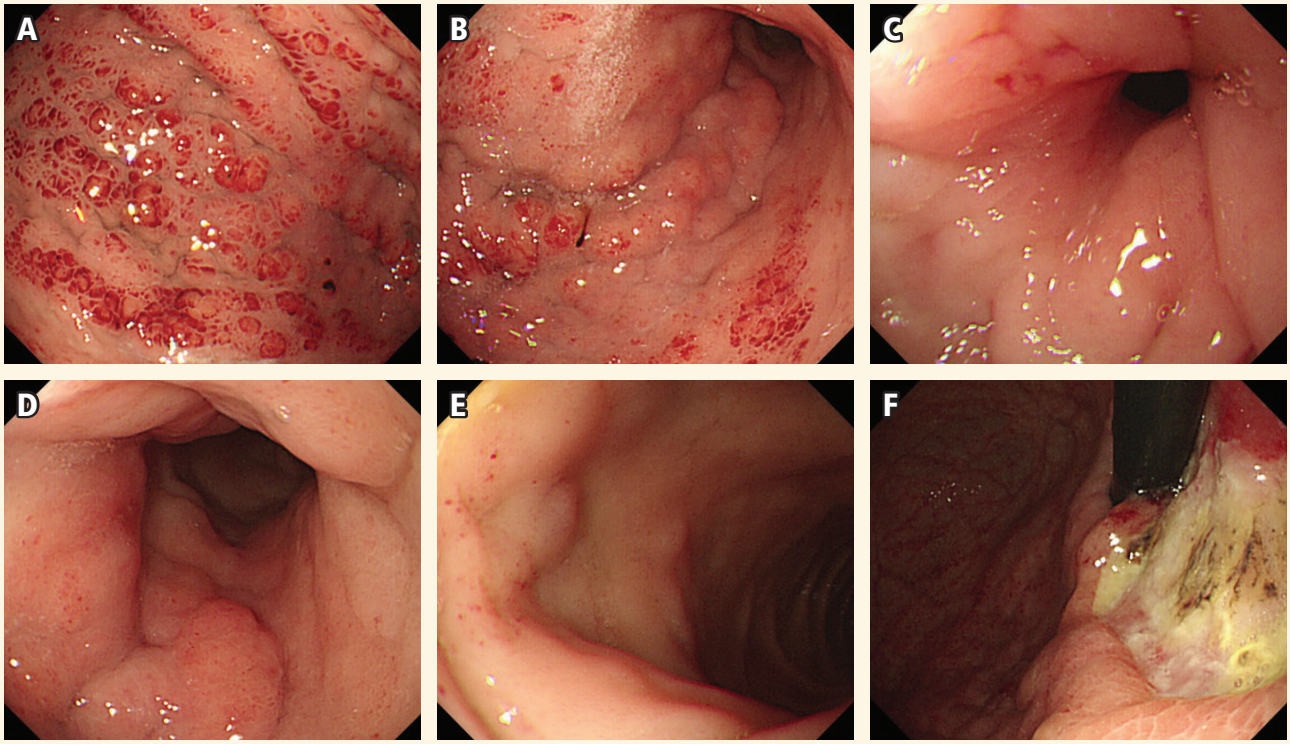


그림 19. 위 전체를 차지하고 십이지장 침윤을 보인 보만4형 진행성 위암

(A) 위체상부 대만 (B) 위체하부 대만과 근위전정부 (C) 날문 (D, E) 십이지장 구부. 날문에 연결되어 십이지장 구부의 대부분이 두꺼워져 있다. 침윤의 소견이다. (F) 들문 직하에 3 cm 크기의 궤양형 병소가 있었다. 위벽 비후를 보인 대만에서의 조직검사는 음성이었고, 들문 직하 궤양 병소 조직검사는 tubular adenocarcinoma, poorly differentiated였다. 십이지장 일부를 포함한 위 전절제술을 시행하였고 수술 후 병리 결과는 20×18 cm, invades serosa, resection margin negative (proximal 2 cm, distal 1 cm), positive lymph node metastasis (7/35), lymphatic invasion (+), perineural invasion (+++)였다.

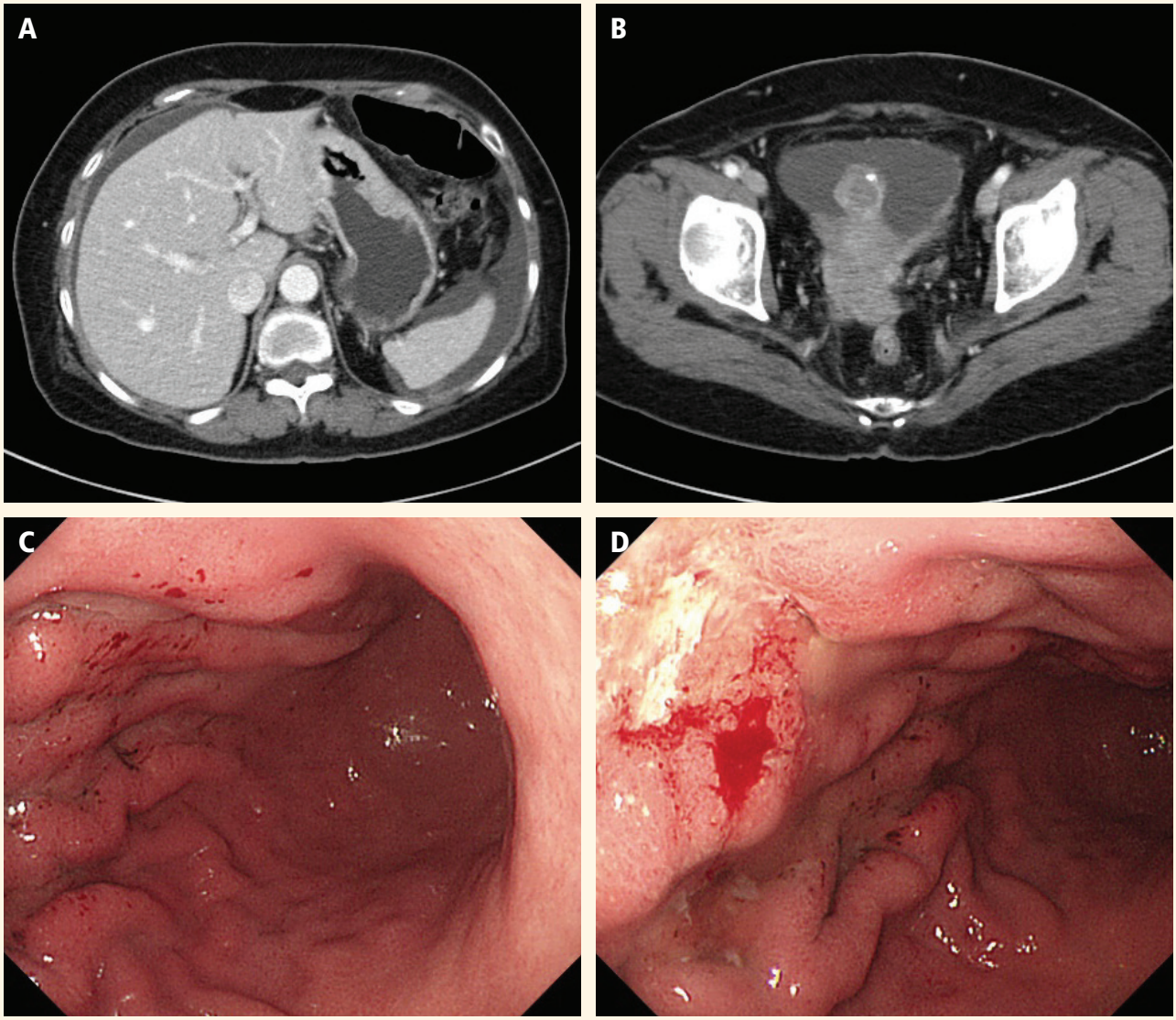


그림 20. 골반통으로 산부인과를 방문하여 복수와 난소 종양이 먼저 발견되었고 위내시경검사에서 보만4형 진행성 위암이 발견된 증례

(A, B) 산부인과에서 시행한 복부 CT에서 복수, 난소 종양과 함께 위체부 대만 위벽 비후가 발견되었다. (C, D) 위내시경에서 위체부 대만이 전반적으로 fold thickening과 위벽 비후를 보였고 위체상부 전벽 쪽에 2 cm 크기의 궤양형 병소가 보였고 조직검사에서 tubular adenocarcinoma, poorly differentiated로 확인되었다.

References

1. Kim TH, Song KY, Kim SN, Park CH. Clinicopathologic characteristics of and prognosis for patients with a Borrmann type IV gastric carcinoma. *J Korean Gastric Cancer Assoc.* 2006;6(2):97-102.
2. Chang JY, Shim KN, Tae CH, Choe AR, Moon CM, Kim SE, et al. Variable endoscopic findings and clinicopathological characteristics of Borrmann type 4 advanced gastric cancer. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res.* 2015;15(3):166-73.

IN DEPTH CASE ANALYSIS

산분비선 선종

Oxyntic gland adenoma

이준행 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

증례

고혈압 병력이 있는 64세 여성이 검진 내시경에서 발견된 위체부의 0.8 cm 크기의 퇴색된 편평 융기병소의 치료를 위하여 의뢰되었다**(그림 1)**. 외부 조직검사는 a few atypical oxyntic glands, suspicious for oxyntic gland adenoma였으며 의뢰 후 외부 슬라이드 재판독은 fundic gland dysplasia, focal이었다. Anti-helicobacter antibody 음성, anti-parietal cell antibody 음성, pepsinogen I 46.2 ng/ml, pepsinogen II 15.6 ng/ml, pepsinogen I/II ratio 3.0, serum gastrin 34.9 pg/ml이었다. 내시경점막하박리술(endoscopic submucosal dissection)을 시행하였다**(그림 3a. white light endoscopy, 3b. NBI, 3c. indigo-carmine spray, 3d. ESD)**. 최종 병리결과는 6×4 mm oxyntic gland adenoma with high grade dysplasia였으며 절제변연은 음성이었다**(그림 4, 5)**.

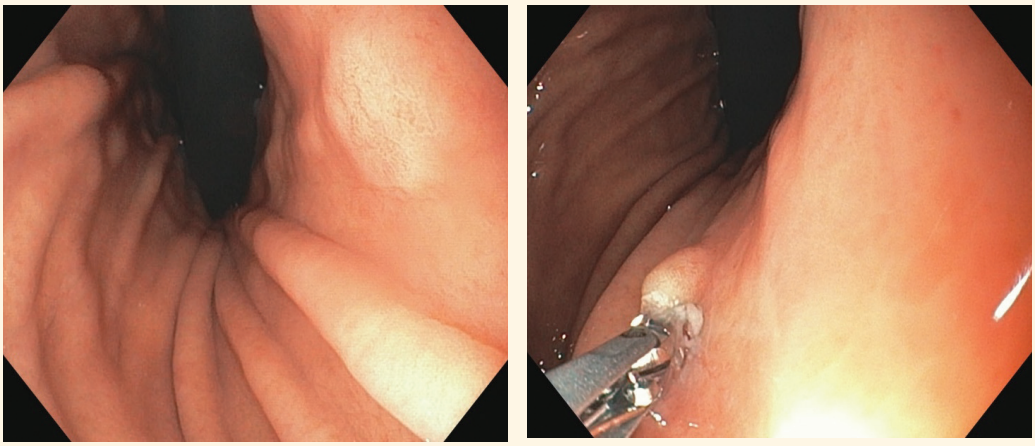


그림 1.

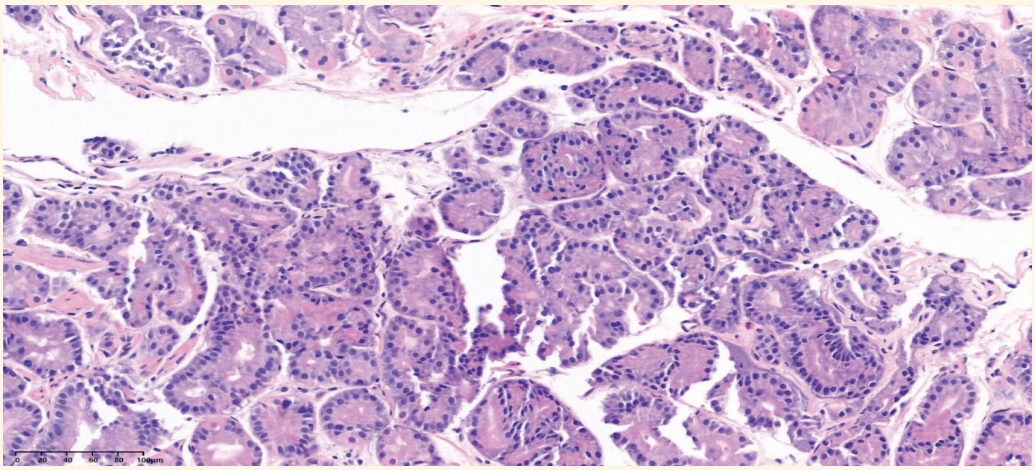


그림 2.

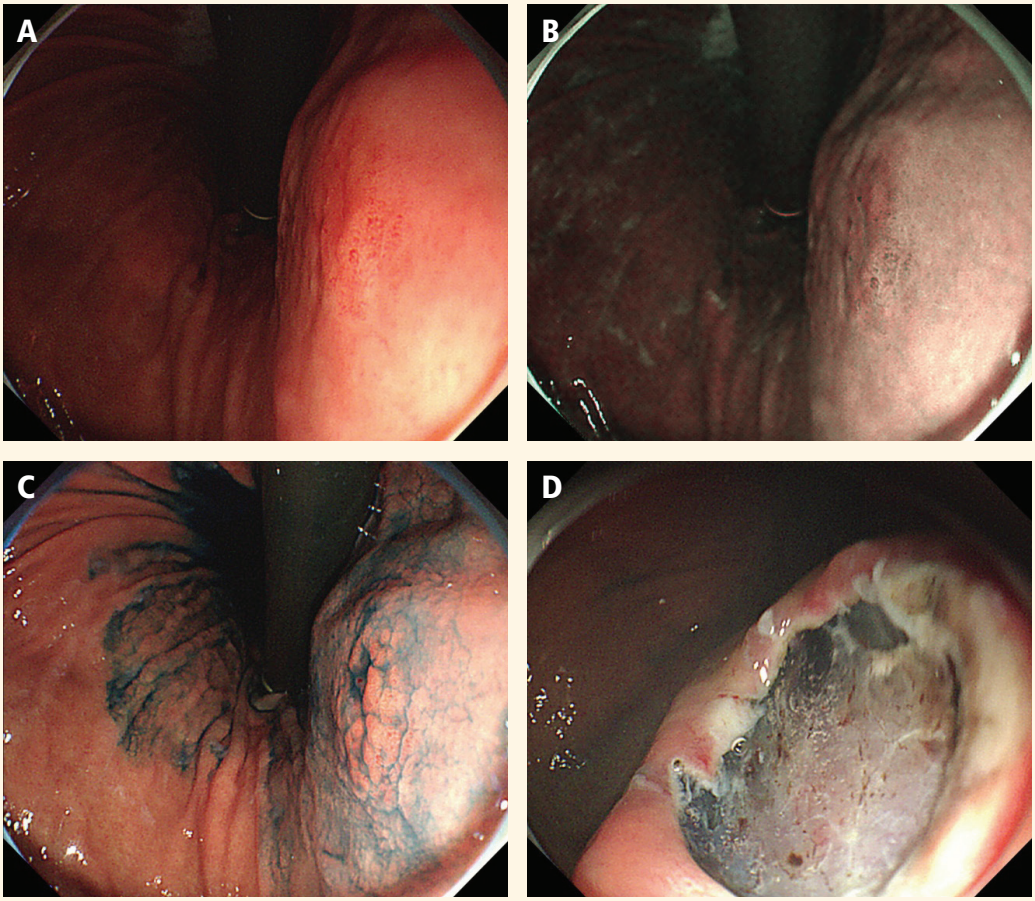


그림 3.

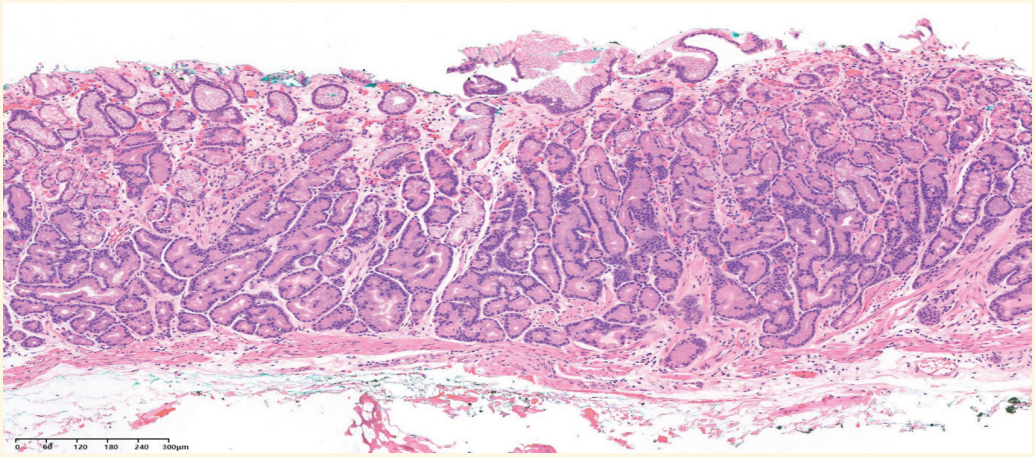


그림 4.

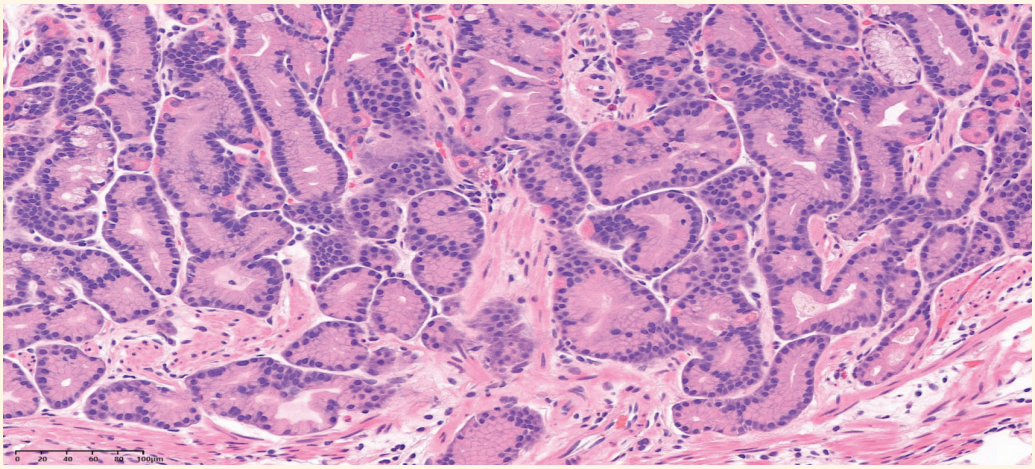


그림 5.

해설

위용종은 크게 표면상피에서 시작된 종류와 위선(gastric gland)에서 기원하는 종류로 나뉜다**(그림 6)**. 표면상피에서 기원한 것, 즉 foveolar epithelium 기원 용종에는 과형성 용종, 관상 선종, 연소성 용종증(juvenile polyposis), Peutz-Jeghers 증후군 등이 있으며, 위선에서 기원한 것은 위저선 용종(fundic gland polyp), 산분비선 선종(oxyntic gland adenoma, OGA), 유문선 선종(pyloric gland adenoma), 가족성 유전성 용종증과 연관된 위저선 용종증 등이 있다.

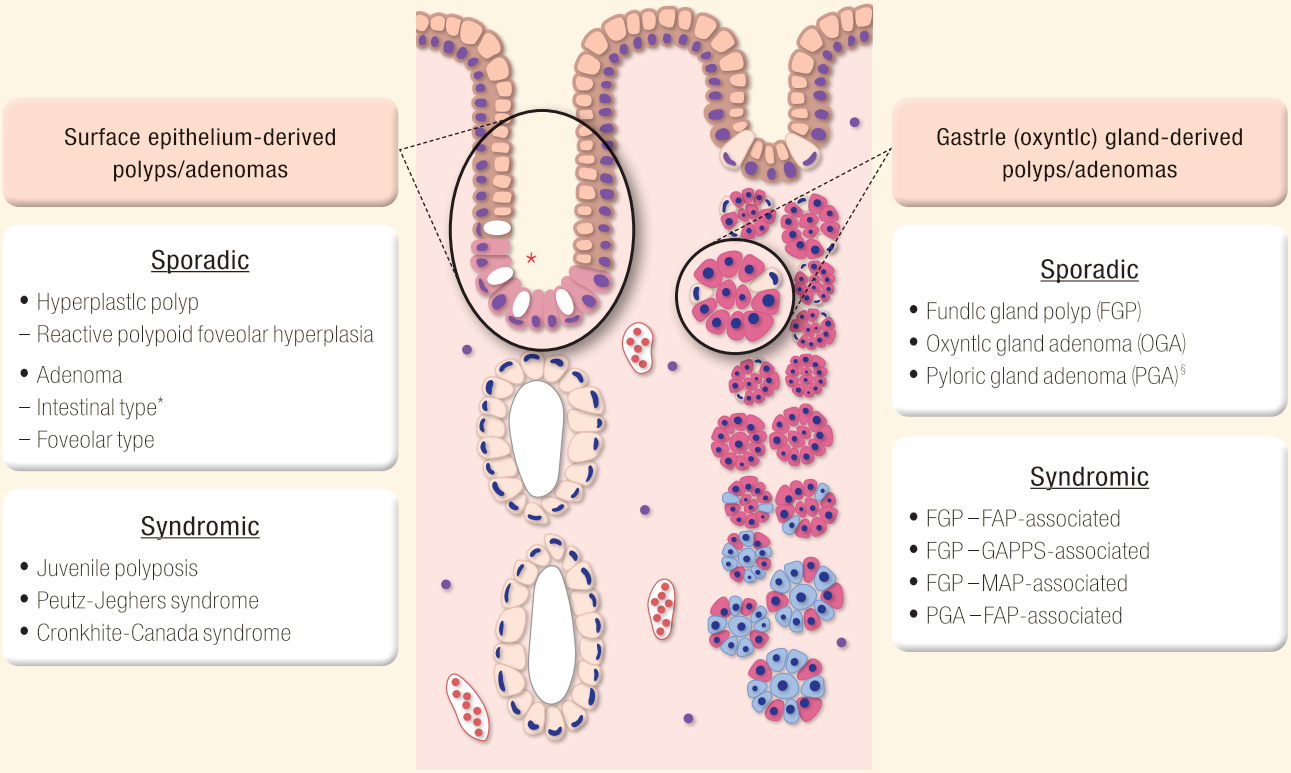


그림 6.

과거 OGA는 주세포 우세형 위저선형 위암(gastric adenocarcinoma of fundic gland type with chief cell differentiation)으로 부르던 종류였다. 2012년 연구(Singhi, et al. *Am J Surg Pathol* 2012;36:1030)에서 분문부와 위저부의 산분비점막(oxyntic mucosa)에서 기원하며, 림프혈관 침범, 전이나 재발이 매우 드물기 때문에 암이라기보다는 선종으로 명명하는 것이 타당하겠다는 의견에 따라 OGA로 명칭이 변경되었다.

OGA 환자의 평균 연령은 66세이며 남녀비는 3:10이다. OGA를 내시경 소견으로 진단하기는 어렵다. 주로 위체부나 위저부의 점막의 작고 약간 융기되거나 평탄한 병변으로 관찰되지만 드물게 함몰형인 경우도 있다. 크기는 다양한데 3 mm부터 40 mm까지 보고되고 있다. 상피하병변과 유사하게 관찰되는 경우도 있는데 이는 정상 foveolar epithelium (소와 상피) 아래의 위선에서 발생하기 때문으로 추정된다.

조직학적 소견은 크기와 모양이 다양한 비정형적인 선구조가 정상적인 점막 사이에 관찰되는 것이다(tightly packed tubules and trabeculae). 구조적인 이형성에 비하여 세포핵의 이형성은 가벼운 편인데, 둥글고 작은 핵을 가지면서 고배율에서 정상 위저선 세포보다는 핵이 다소 크고 작고 명확한 핵소체를 가지고 있다. 유사분열은 거의 발견되지 않는다. 세포형은 주세포 위주인 경우(chief cell-predominant pattern)가 가장 흔하고 주세포와 벽세포가 섞인 형태가 있다. 목점액세포 (mucous neck cell)나 소와 변형(foveolar differentiation)을 보이는 종류는 예후가 나쁠 수 있다. 신경내분비종양과의 감별이 어려운 경우에는 chromogranin A나 synaptophysin 염색을 이용한다. 뮤신염색에서는 MUC5AC 음성, MUC 6 양성을 보인다. 고도 OGA에서는 선구조가 보다 복잡해지고 세포핵의 이형성이 심해질 수 있다(complex anastomosing glands and more pronounced cytonuclear atypia). Wnt/b-catenin 신호전달체계와 관련된 유전자들(CTNNB1, AXINs, APC, GNAS)의 변이가 보고된 바 있다.

IN DEPTH CASE ANALYSIS

가족성선종성용종증

Familial adenomatous polyposis

이준행 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

가족성선종성용종증(familial adenomatous polyposis, FAP)은 대표적인 대장용종증이다. 대장에서 100개 이상의 선종이 발견되므로 진단은 어렵지 않다. 치료하지 않을 경우 대장암 발생 위험이 거의 100%이므로 전대장절제술이 필요하다. 가족의 80%에서 APC 유전자의 이형 배선돌연변이(heterozygous germline mutation)가 발견되고 상염색체 우성으로 유전된다. 드물게 산발적인 돌연변이도 발견된다.

대장내시경 검사에서 100개 이상, 경우에 따라서는 수천 개 이상의 선종이 발견된다**(그림 1, 2)**. 대부분 1 cm 미만이고 1 cm 이상인 경우는 1% 미만이다. 첫 진단 시 대장암이 동시에 발견되기도 한다**(그림 3)**. 선종의 수가 작은 약화형 가족성선종성용종증(attenuated FAP)도 있다.

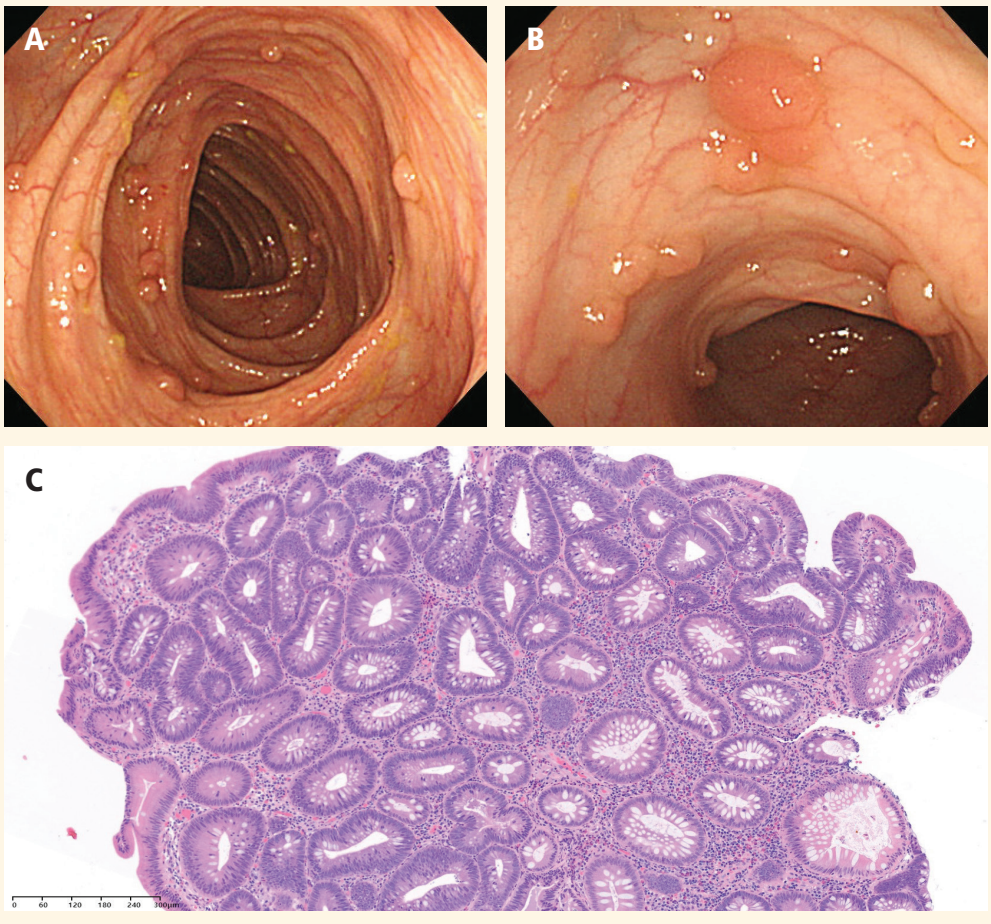


그림 1. FAP with colorectal polyposis

(A, B) 대장에서 수백 개의 sessile polyp들이 보인다. (C) 대표적인 병소에 대한 용종절제술에서 tubular adenoma with low grade dysplasia가 확인되었다.

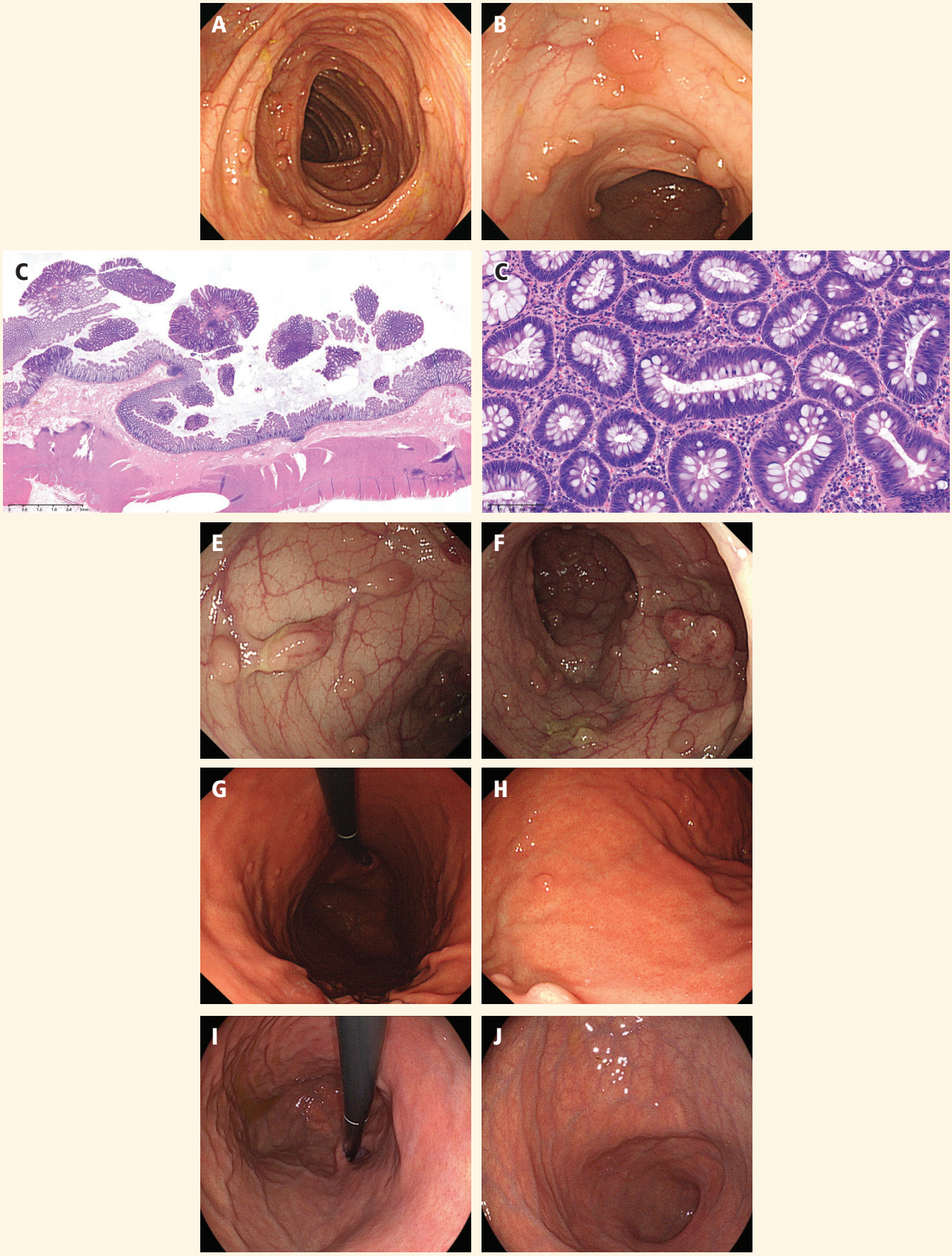


그림 2. FAP with colorectal polyposis

(A, B) 대장에서 수백 개의 sessile polyp들이 보인다. (C) 대장절제술이 시행되었고 500개 이상의 tubular adenoma with low grade dysplasia들이 확인되었다. (D) 저도 선종 근접 촬영 (E, F) 갑상선암으로 수술 후 대장내시경에서 발견된 FAP. 전대장절제술에서 150여개의 선종이 확인되었다. 가장 큰 선종은 2.5 cm였으나 암은 없었다. (G, H) 가족력이 뚜렷하였고 대장용종증으로 전대장절제술을 받은 환자이다. 위에서는 위저선 용종이 10여개 관찰되었다. (I, J) 대장용종증과 대장암으로 전대장절제술을 받은 환자이다. 그런데 위저선용종증은 없었다.

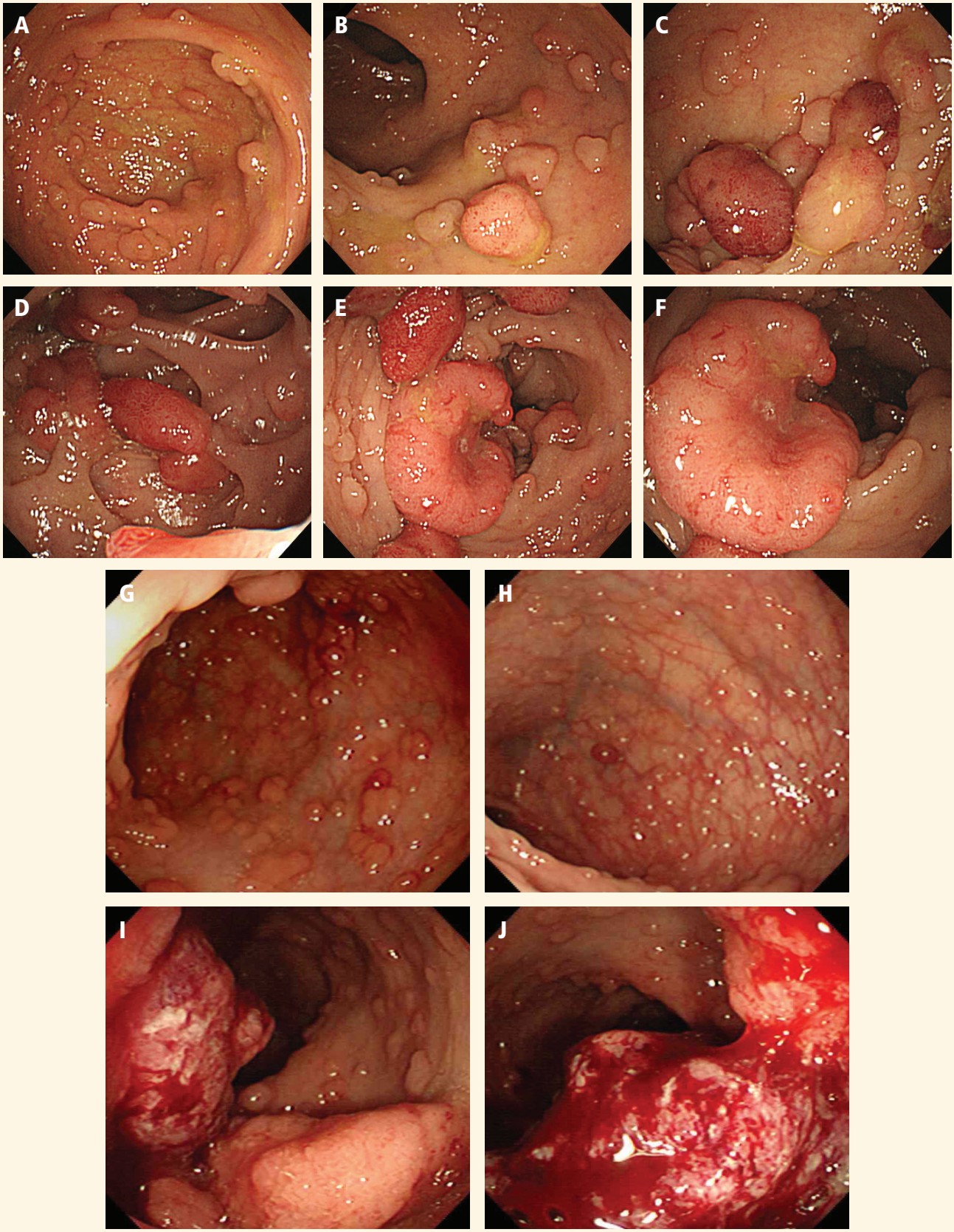


그림 3. FAP with colon cancer

(A-F) 30대 남성이 검진 대장내시경에서 매우 많은 대장 용종이 발견되어 의뢰되었다. 대장내시경 검사에서 수백 개의 다양한 크기의 무경성 및 유경성 용종이 발견되었고 항문연 30 cm 부위에서 종괴가 있어 조직검사를 시행한 바 well differentiated adenocarcinoma가 확인되었다. Total proctocolectomy with ileal pouch anal anastomosis (IPAA) 수술이 시행되었고 암은 proper muscle invasion이 있었으며 림프절 전이가 1개 확인되었다. 주위에는 약 850개의 tubular adenoma들이 산재되어 있었다. (G-J) 40대 남성으로 소화불량과 대변 시 불편감으로 검사하여 대장용종증과 대장암이 발견되었다. 복부 CT에서 다발성 간전이가 있었다.

FAP 환자의 대장 외 병변은 아래와 같다.

- 십이지장 유두부 선종**(그림 4)**과 유두암. 대장전절제술을 받은 FAP 환자의 중요 사인이다. FAP 환자는 일반 인구에 비하여 유두암 발생률이 200-300배 높다. 평생 유두암 발생률이 5-12%이므로 상부위장관 내시경 검사에서 발견되면 내시경 유두절제술이 필요하다.

- 비유두부 십이지장 선종**(그림 5, 6)**. 비유두부 십이지장 선종은 다발성으로 발생하는 경우가 많아 내시경 치료가 어렵다. 한두 개가 발견되면 내시경 절제술이나 소작술을 시행할 수 있지만, 수십 개가 발견되면 정기적인 내시경 관찰을 하다가 필요시 수술을 하는 것이 최선일 수 있다. 약물치료의 효과는 입증되어 있지 않다.

- 위저선용종증**(그림 6, 7).** FAP가 아닌 환자에서는 소수의 위저선용종이 관찰되는 경우가 많으나 FAP에서는 수백 개 혹은 수천 개 이상의 위저선용종증이 발견되는 예가 많다. FAP 환자의 위저선용종증에서는 이형성이 발생할 수 있다고 기술되고 있으나 드문 것으로 생각된다. 필자는 경험해 본 적이 없다.

- 위선종**(그림 8, 9).** FAP 환자에서 위선종이 간혹 발생한다. 일반적인 위선종과 동일한 방법으로 치료하고 있다.

- 위암**(그림 10).** FAP 환자에서 위암의 발생률이 일반인에 비하여 다소 높다고 알려져 있다.

- 갑상선암**(그림 11).** FAP에서 갑상선암의 유병률이 높다. 빈도는 1-3%이고 25세에서 33세에 호발하고 다발성인 경우가 많다. 남녀비는 17:10이다. 특히 cribriform-morular variant의 papillary carcinoma와 관련성이 높다. 우연히 발견된 갑상선암에 대한 수술 후 cribriform-morular variant의 papillary carcinoma로 확인된 경우 FAP의 가능성을 고려하여 대장내시경 검사와 유전자 검사를 시행하는 것이 좋다.

- 기타 대장 외 병변으로는 congenital hypertrophy of the retinal pigmented epithelium (70-80%), epidermoid cyst (50%), osteoma (50-90%), desmoid tumor (10-15%), supernumerary teeth (11-27%), adrenal gland adenoma (7-13%), brain tumor (<1%), hepatoblastoma (<1%) 등이 있다. 드물게 소장암이나 췌담도암도 발생한다.

대장용종증과 함께 중추신경계 종양이 발생하면 Turcot 증후군으로 부른다. 대장용종증과 함께 osteomas (mandible과 skull), epidermal cysts, fibromatosis, desmoids, lipomas, leiomyomas 등이 동반되면 Gardner 증후군으로 부른다.

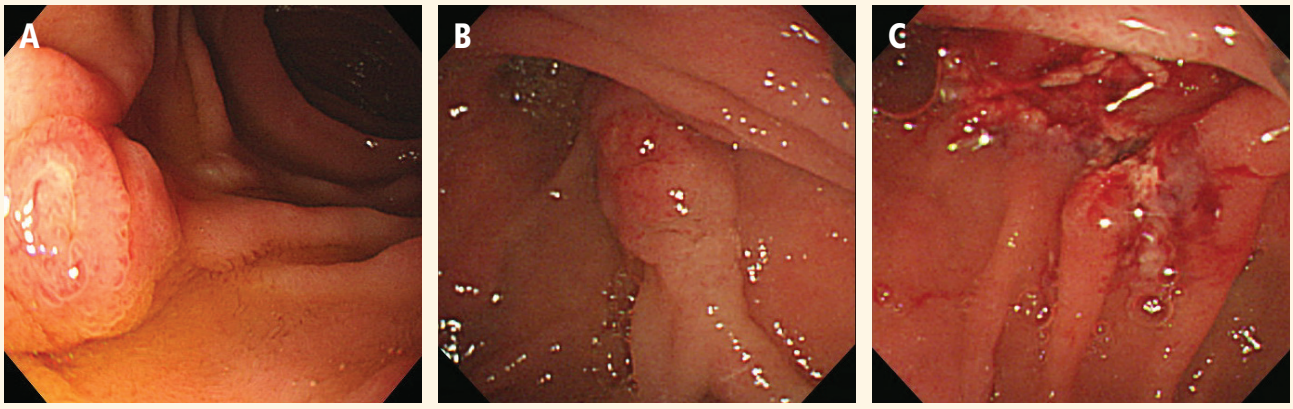


그림 4. FAP with ampullary adenoma

(A) 직시경에서 유두부 선종이 발견되었다. (B) 측시경으로 관찰한 모습 (C) 내시경유두부절제술 직후

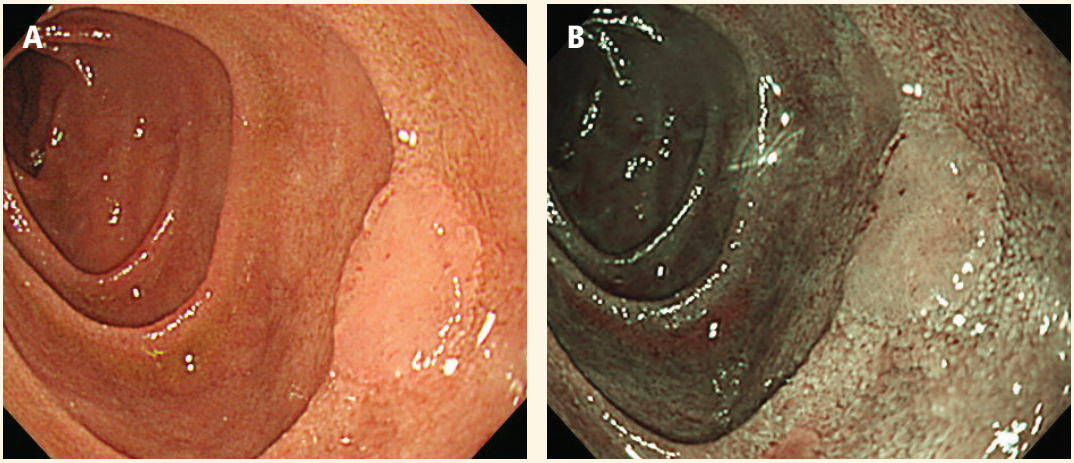


그림 5. FAP with a single duodenal adenoma
(A) 백색광 내시경 (B) NBI 영상

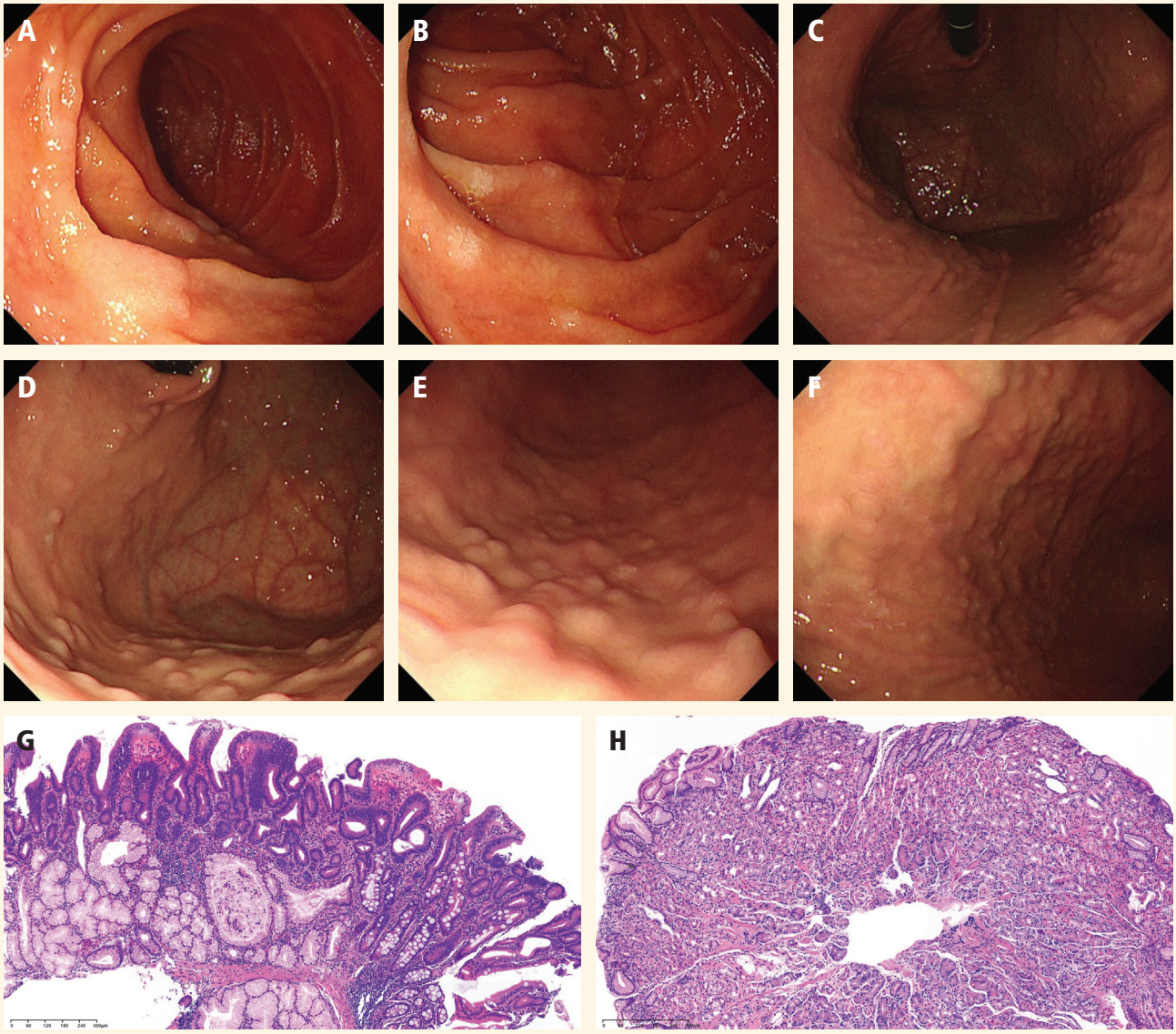


그림 6. FAP with multiple duodenal non ampullary adenomas and fundic gland polyposis
(A, B) 비유두부 십이지장 선종증. 수 mm 크기의 pale flat elevated lesion들이 산재되어 있다. (C–F) 위저선용종증. 1–3 mm 크기의 sessile polyp들이 위체부와 위저부에 산재되어 있다. (G) 십이지장 조직검사에서 tubular adenoma with low grade dysplasia가 Brunner's gland 위에서 관찰된다. (H) 위저선용종

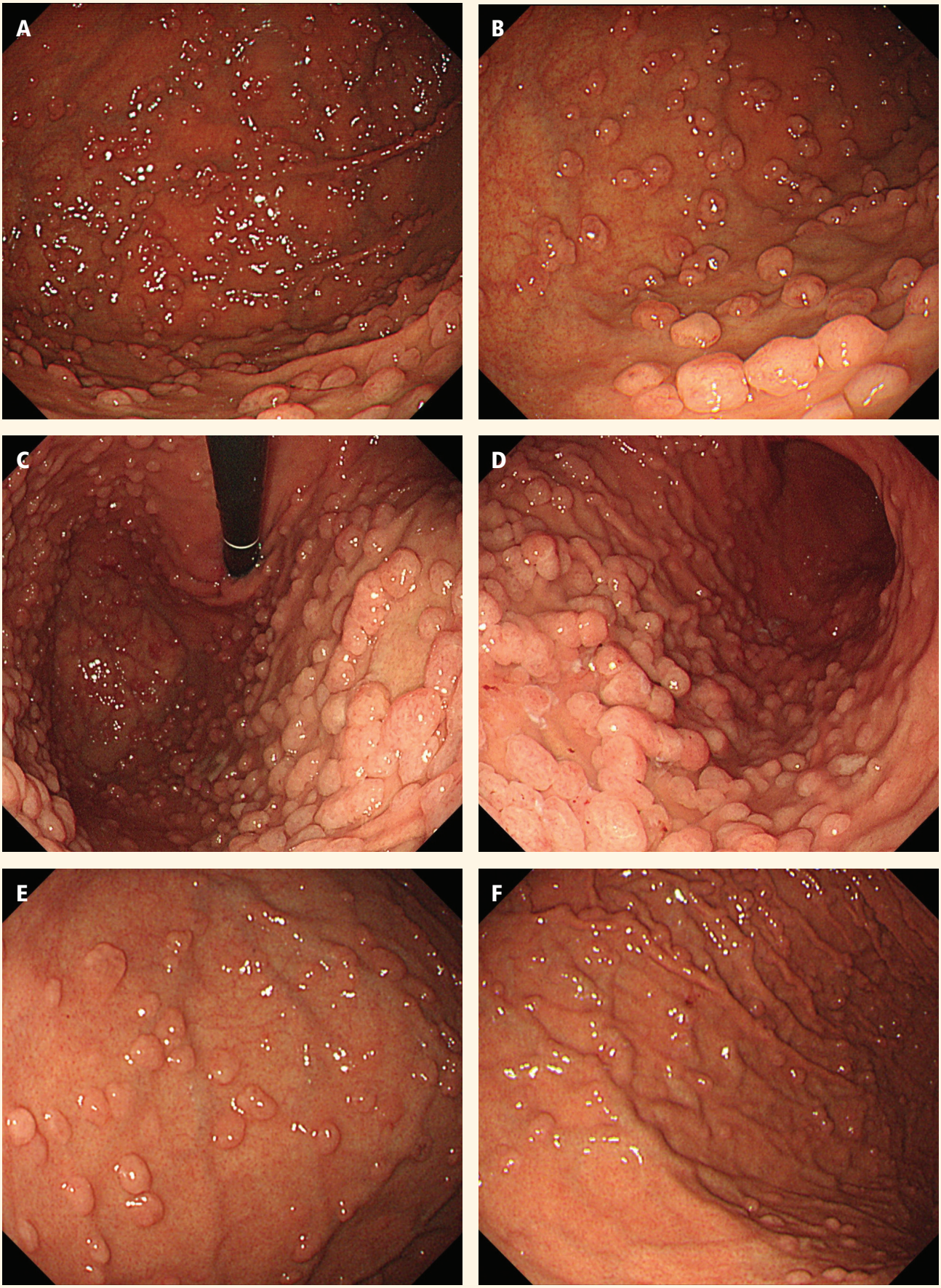


그림 7. FAP with fundic gland polyposis

(A, B) FAP 환자의 위에서 수천 개의 위저선용종들이 위저부와 위체상부에 산재되어 있다. 표면은 매끈하고 약간 창백한 색조이다. (C, D) 다른 환자에서도 거친 카페트처럼 많은 위저선용종들이 산재되어 있다. 전정부에는 용종이 없다. (E, F) 상대적으로 위저선 용종의 수가 적은 경우도 있다.

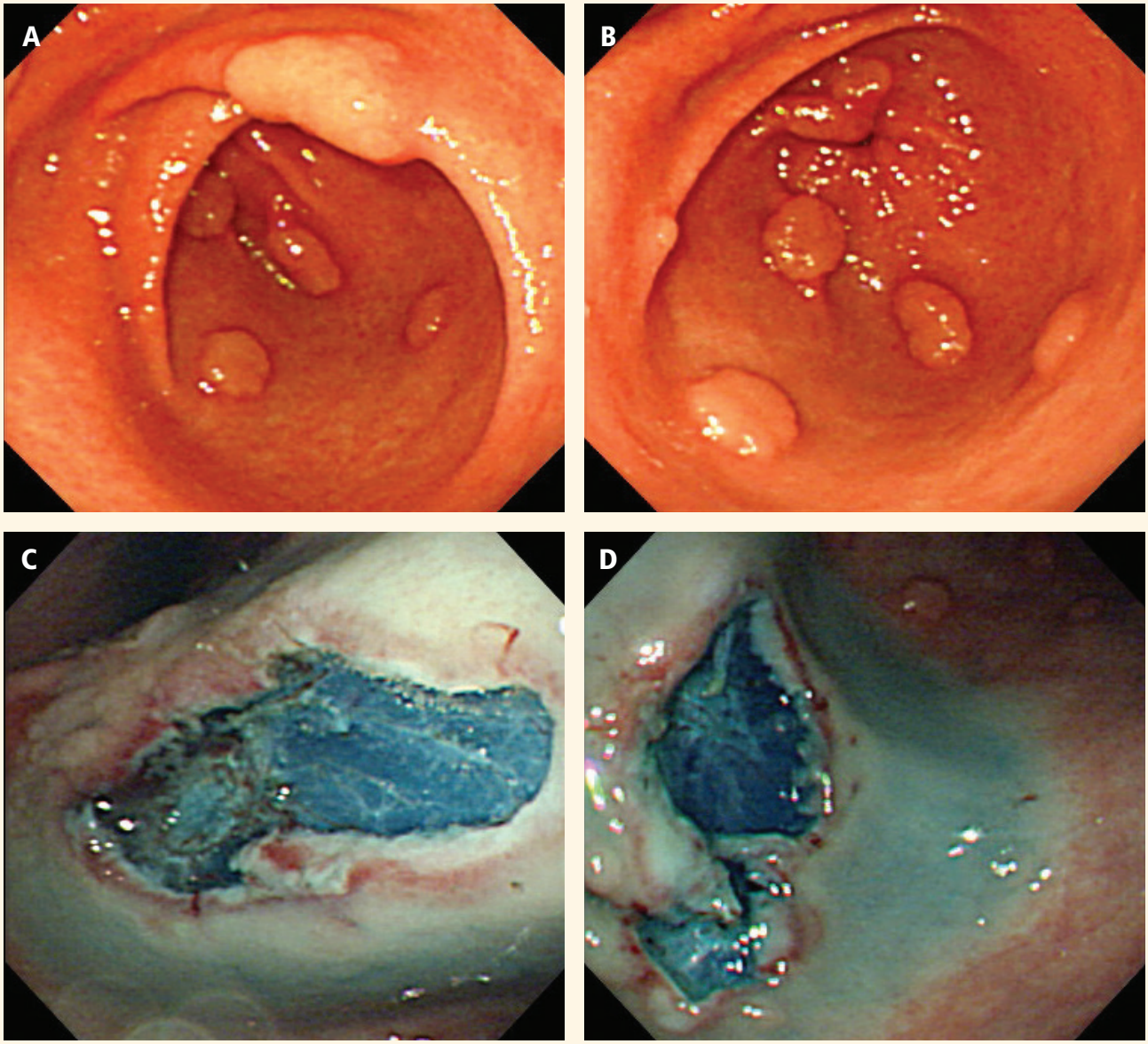


그림 8. FAP with gastric adenomas

(A, B) 위전 전정부에서 다발성 선종이 발견되었다. (C, D) Multiple EMR로 치료하였다.

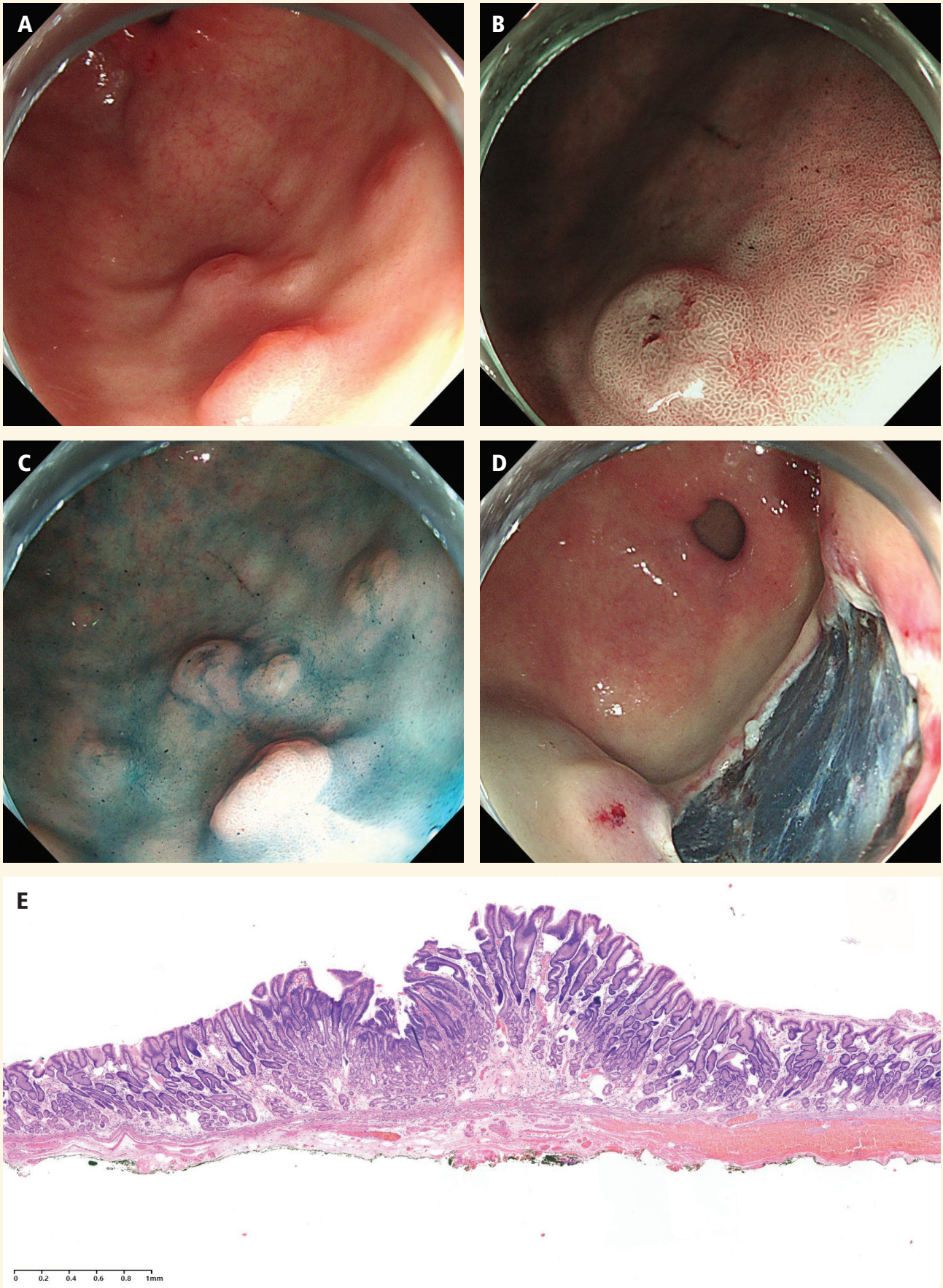


그림 9. FAP with gastric adenoma width high grade dysplasia

(A) Flat elevated 형태의 선종이 발견되고 주변에는 elevated erosion들이 보인다. (B) Near Focus 확대 영상 (C) Indigo-carmine 색소내시경 (D) ESD를 시행하였다. (E) ESD 검체에서 6 mm 크기의 high grade dysplasia의 완전절제로 확인되었다.

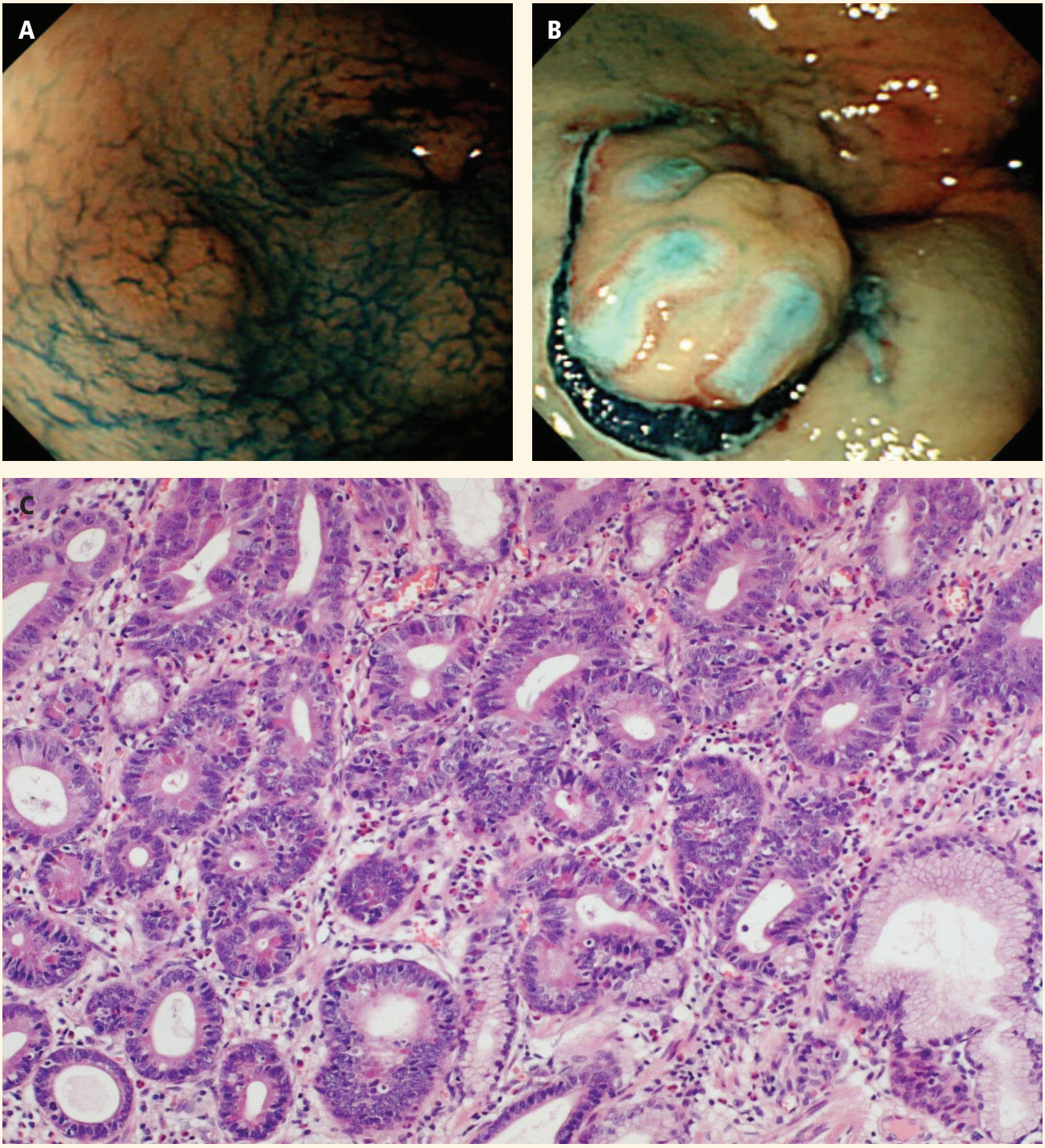


그림 10. FAP with gastric cancer

(A) 전정부 전벽의 작은 융기형 병소가 발견되었다. (B) EMR-precutting으로 치료하였다. (C) EMR 검체에서 lamina propria 층에 국한된 0.8×0.5 cm의 well-differentiated adenocarcinoma로 확인되었다.

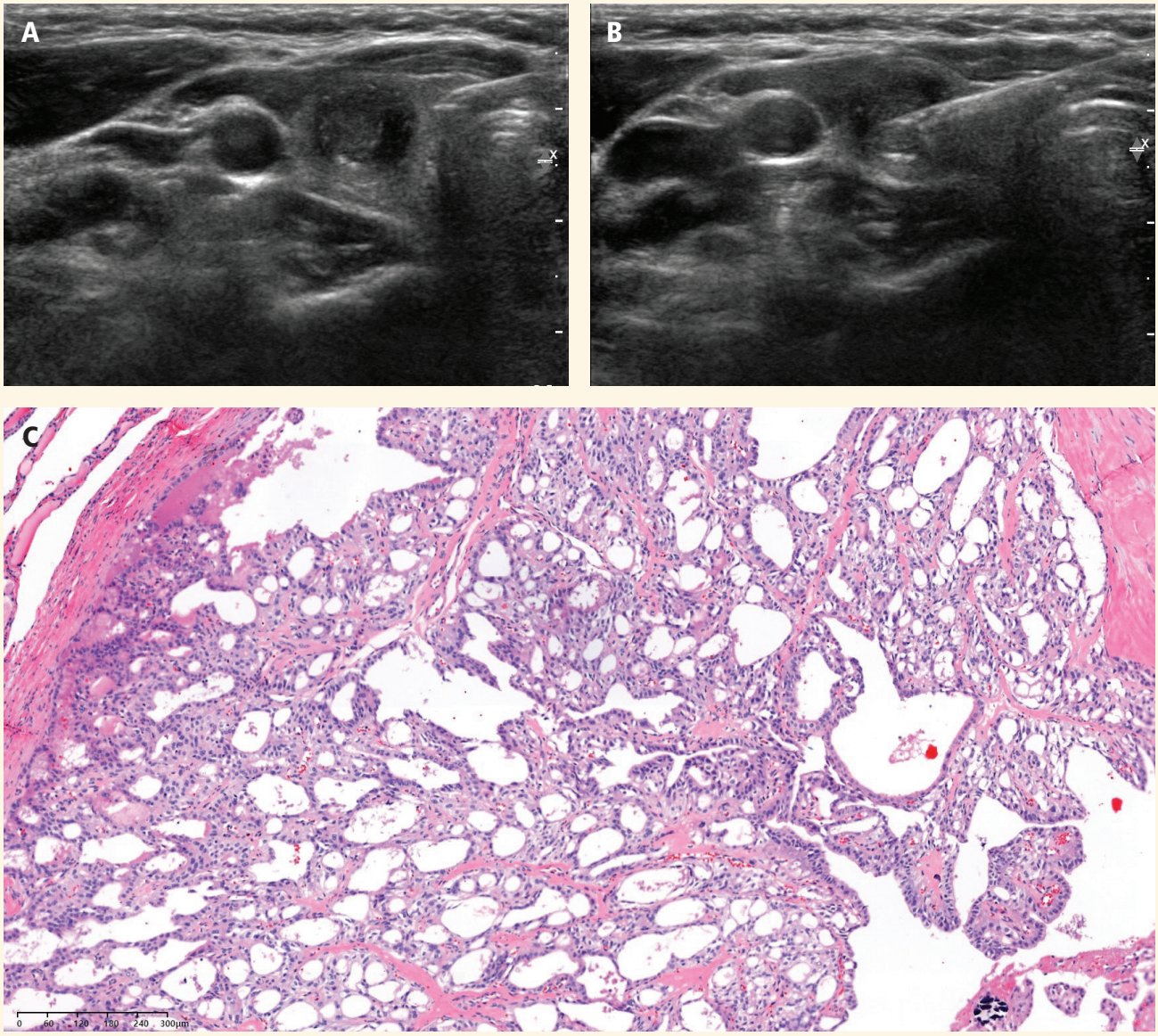


그림 11. Attenuated FAP with thyroid cancer

(A) 갑상선 초음파에서 결절이 관찰되었다. (B) 초음파유도 갑상선 fine needle aspiration, smear and cell block을 시행하였고 MALIGNANT (BSRTC category VI), papillary thyroid carcinoma로 진단되었다. (C) 좌엽절제술을 시행하였으며 cribriform-morular variant의 papillary carcinoma로 진단되었다.

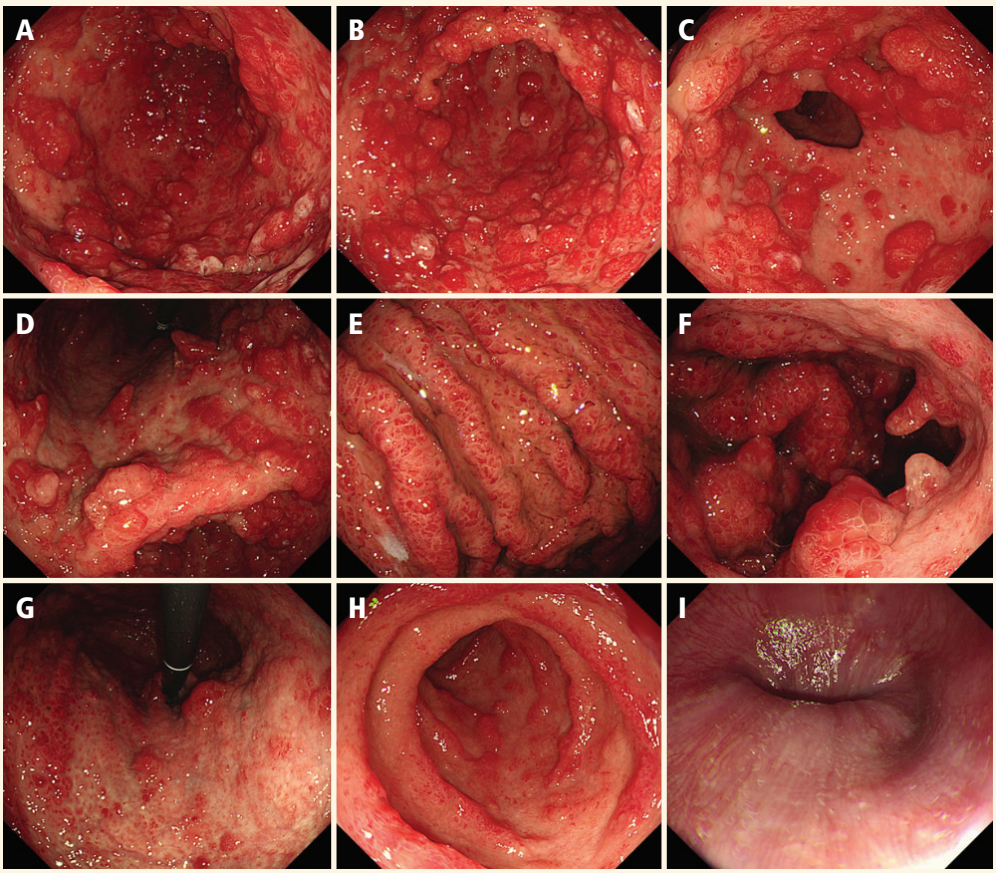
IN DEPTH CASE ANALYSIS

크론카이트-카나다 증후군

Cronkhite-Canada syndrome

이준행 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

크론카이트-카나다 증후군(Cronkhite-Canada syndrome, CCS)은 위장관의 다발성 용종과 탈모, 피부 색소침착, 손발톱의 위축성 변화(조갑이영양증, onychodystrophy) 등의 외배엽 이상(ectodermal manifestations)을 특징으로 하는 원인 미상의 비유전성, 후천성 질환이다. 약 1,000,000명 중 한 명의 비율로 발생하는 드문 질환이다. 평균 나이는 60세이며 남성에서 약간 많다. 초기에 미각저하(hypogeusia)가 주된 증상이며, 점차 설사, 오심, 구토, 식욕부진, 피곤함, 부종, 체중감소 등이 수 주 혹은 수개월 사이에 발생한다. 출혈이나 단백소실장병증이 발생할 수 있다. 용종증은 식도를 제외한 위장관 어디서나 발생할 수 있으며 연소성 용종증의 용종에 비하여 크고 개수도 많다**(그림 1-3)**. 연소성 용종증과는 달리 CCS에서는 용종 사이의 점막이 비정상인데, 점막고유층의 부종과 염증으로 인해 혈관 모양이 소실되고 불투명해 보인다. 용종은 수개월이나 수년 사이에 발생하였다가 증상의 호전과 함께 없어지기도 하는데, 지속되는 경우도 있다. CCS의 용종이 악성화되는지는 명확하지 않으며, 선종성 용종이 71%에서 발견되고 대장암이 12%-15%에서 보고된 바 있다. 5년 사망률이 거의 50%이며, 위장관 출혈, 패혈증 및 심부전 등이다. 영양 보충, 스테로이드, 면역억제제, 항생제, TPN, 장절제술 등이 사용되지만 효과가 입증된 치료법은 없다. 헬리코박터 제균 치료 후 호전되었다는 증례도 있다.



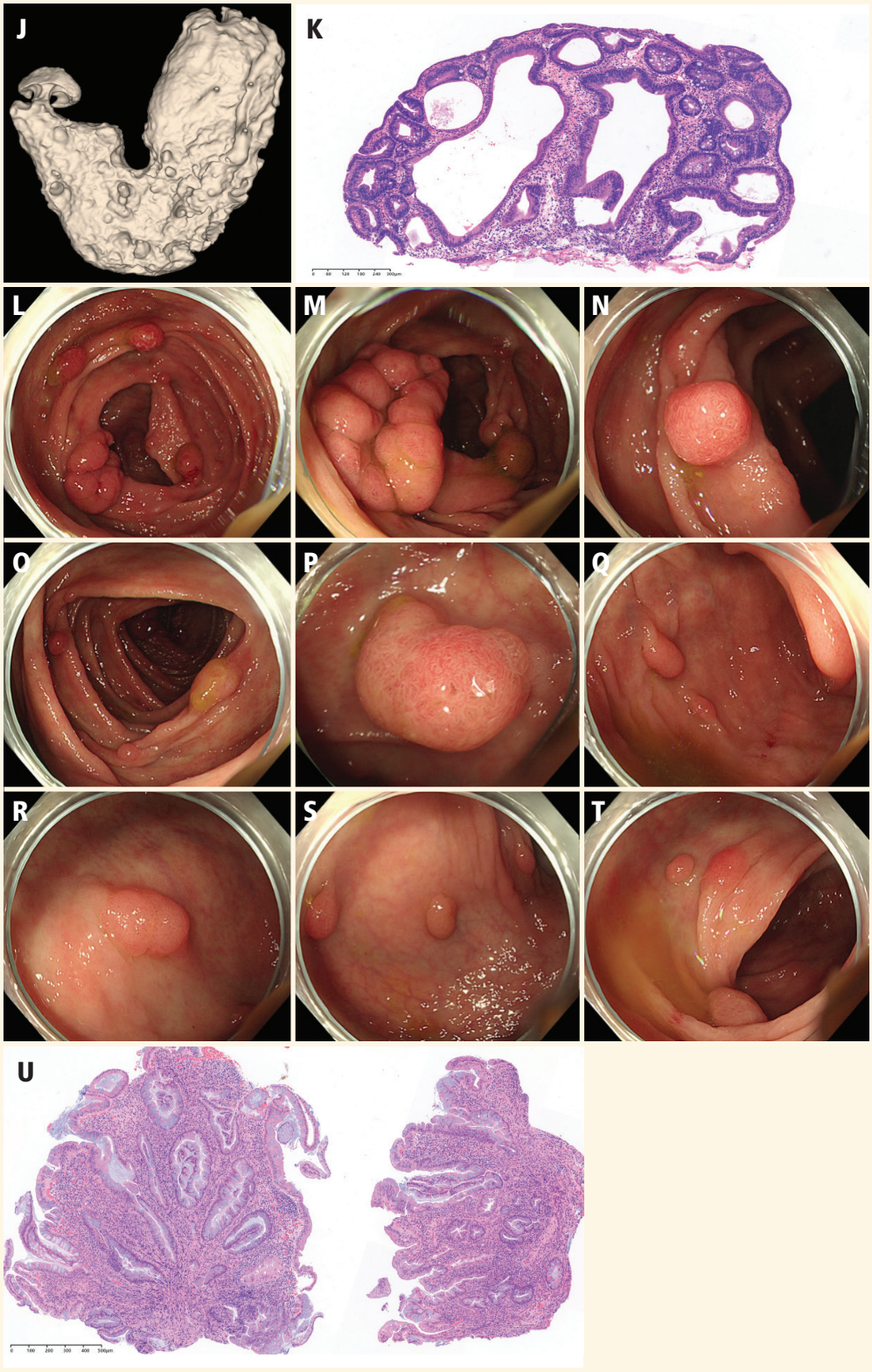


그림 1. 크론카이트-카나다 증후군

남자 65세. 4년 전부터 손발톱의 조갑이영양증(onychodystrophy), 2년 전부터 탈모증, 최근 체중감소로 시행한 위내시경과 대장내시경에서 발견된 위장관 용종증

A–I. 위에서 매우 많은 발적형 용종들이 관찰되며 일부 위 주름의 비후를 보인다. 식도에서는 특이소견이 없다.
J. CT gastrography에서 다발성 용종이 위의 전장에 분포함을 확인할 수 있다.
K. 위 용종 조직검사 소견으로 현저한 낭성 변화와 regenerative atypia가 관찰된다.
L–T. 대장내시경에서 직장은 침범되어 있지 않았으나 cecum부터 S 결장까지 수백 개의 용종이 산재되어 있고 큰 용종들에서 조직검사를 하였으며 일부는 hamartomatous polyp으로 나왔고 일부는 adenoma로 판독되었다.
U. Hamartomatous polyp 병리 소견

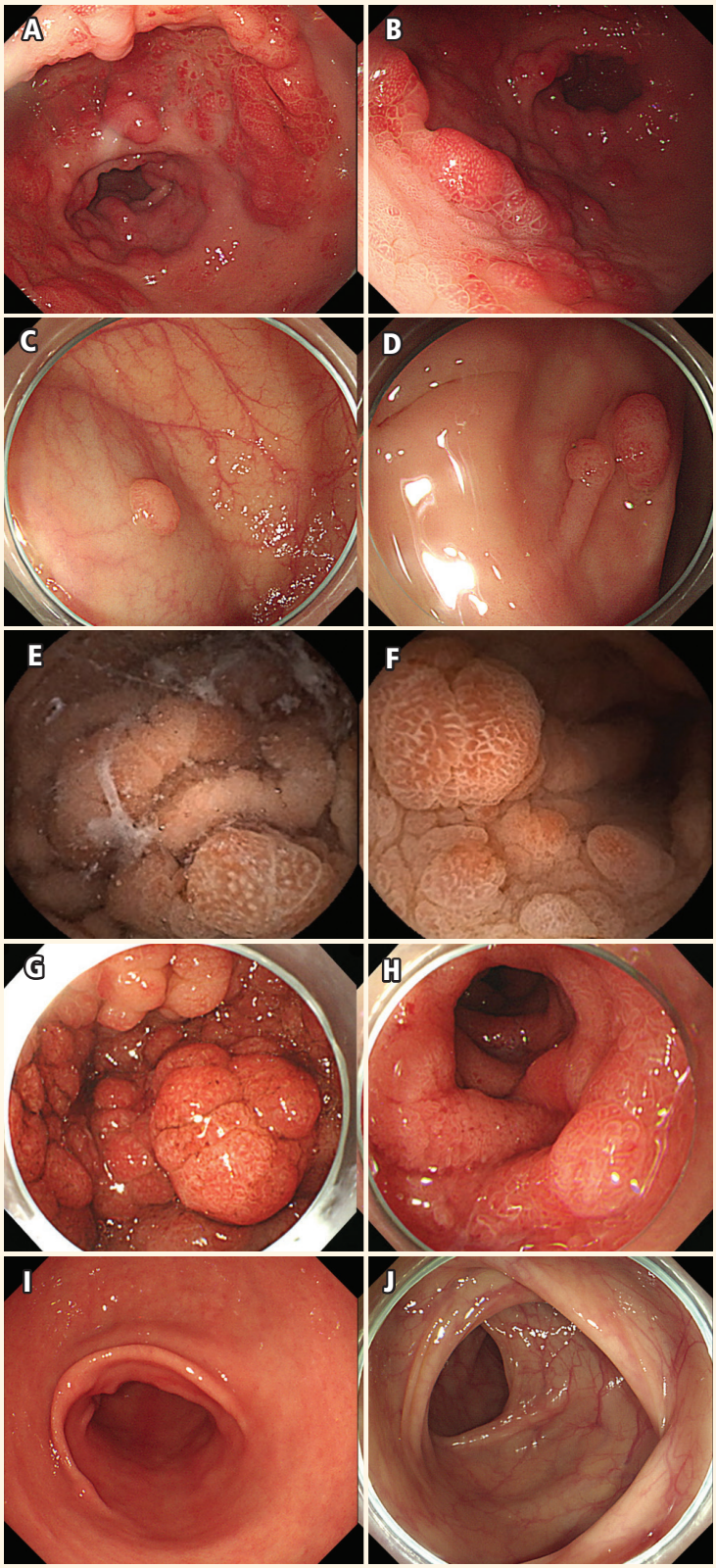


그림 2. 크론카이트-카나다 증후군

남자 60세. 빈혈, 저알부민혈증, 야간뇨, 부종, 근력저하, 탈모, 피부색소침착증 등이 있었던 환자의 위내시경과 대장내시경에서 용종증 발견

A, B. 위내시경에서 다수의 용종이 관찰된다.
C, D. 대장내시경에서 수십개의 용종이 발견되었고 조직검사에서 hamartomatous polyp으로 나왔다.
E, F. 캡슐 내시경에서 소장 전장의 작은 용종들이 관찰되었다.
G, H. 소장내시경에서 다수의 용종과 함께 일부 영역에서는 발적과 부종이 관찰되었다.
I. 스테로이드와 azathioprine 사용 후 위용종이 소실되었다.
J. 스테로이드와 azathioprine 사용 후 대장용종이 소실되었다.

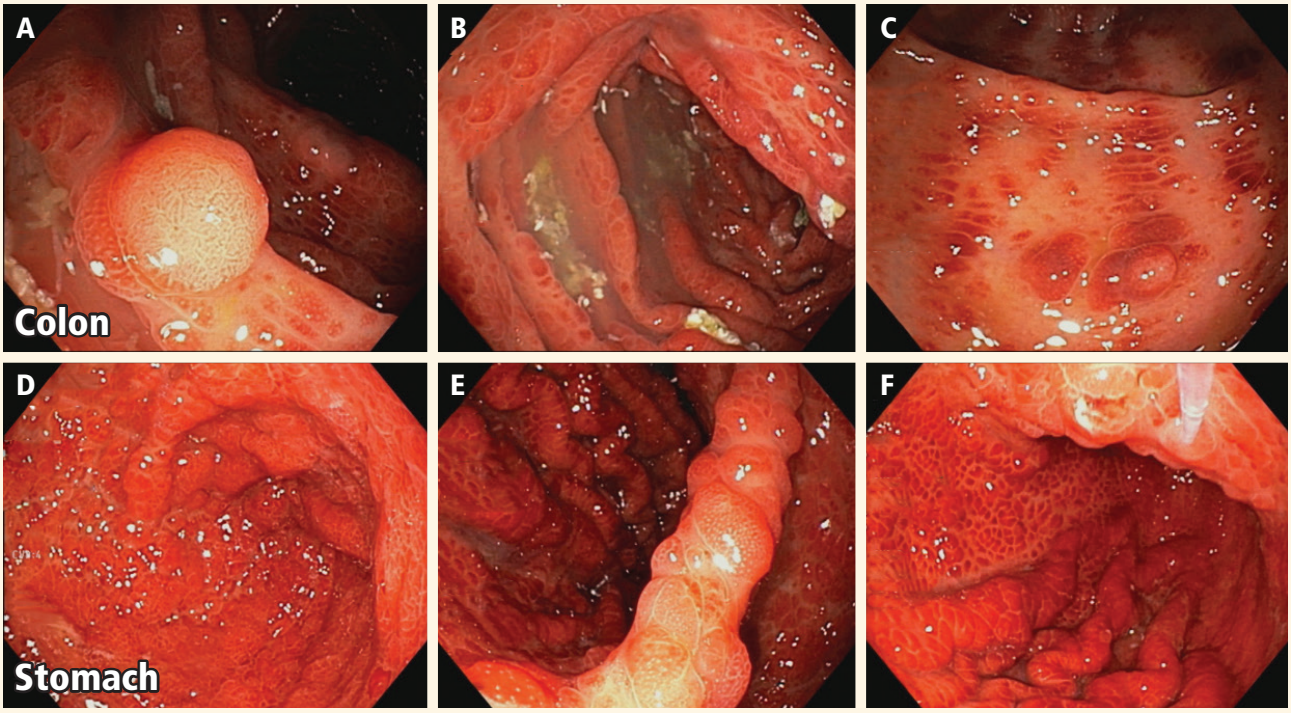


그림 3. 크론카이트-카나다 증후군

IN DEPTH CASE ANALYSIS

조기위암 내시경 치료 후 수술. 림프절 전이 있음

Surgery after ESD for EGC. Positive lymph node metastasis

이준행 | 성균관대학교 서울삼성병원

내시경 소견

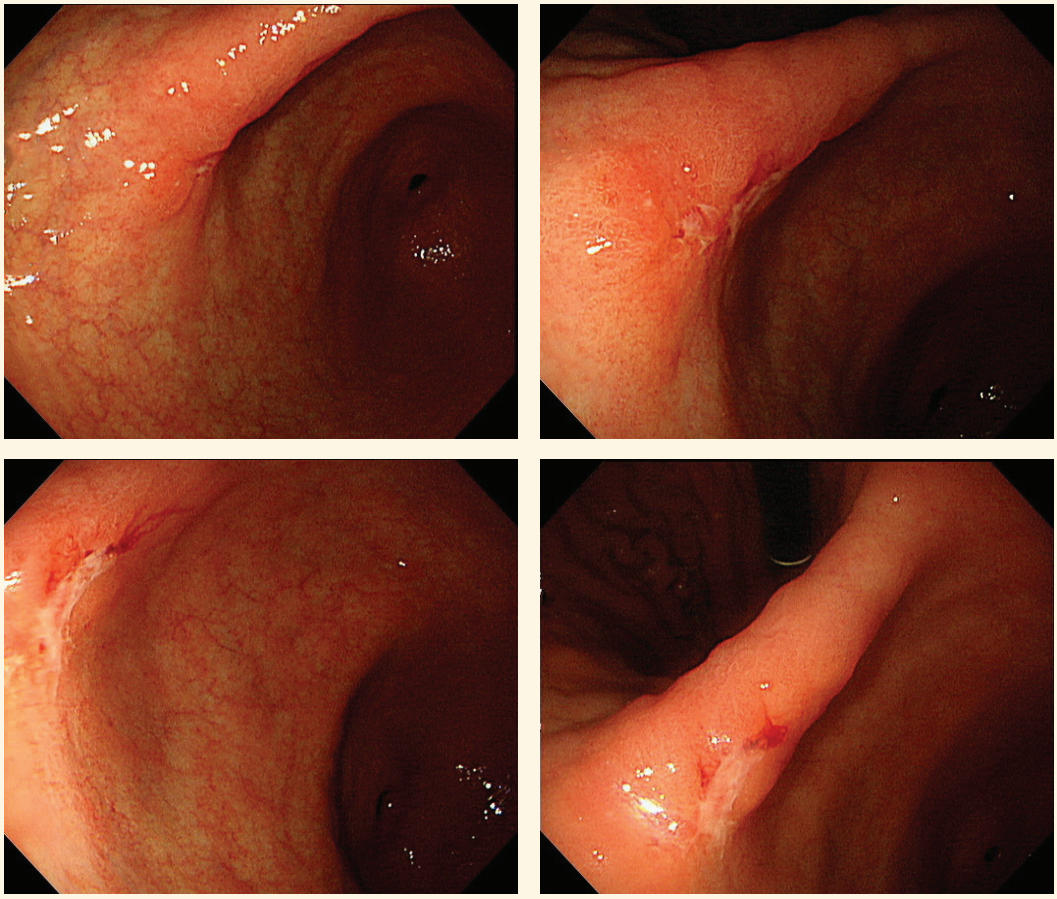


그림 1.

- **위치:** 위각 전벽
- **크기:** 1 × 0.5 cm
- **주소견:** slightly depressed lesion
- **부소견:** 함몰부 edge 경계가 명확하지 않고 전벽 쪽 edge 백태가 overriding을 보인다. 소만 쪽과 근위부 쪽으로 약간의 출혈 소견을 보인다. 함몰부 주변 점막이 irregularity와 발적을 보이고 있으므로 실제 크기는 함몰부보다 더 넓을 가능성이 있다.
- **내시경 진단:** EGC
- **분류:** IIc
- **조직검사 결과:** adenocarcinoma, moderately differentiated

임상 소견

조기위암으로 의뢰된 환자이다**(그림 1)**. 외부 슬라이드 재판독은 tubular adenocarcinoma, moderately differentiated였다. CT에서는 림프절 전이 소견은 없었다. 시술 전 외래에서 환자에게 다음과 같이 설명하였다.

"85% 정도는 내시경으로 해결할 수 있다고 생각됩니다. 15% 정도는 내시경 치료 후 다시 한번 수술을 받아야 합니다. 일전에 설명드렸지만 현재 대기 환자가 너무 많은 것이 어려운 점입니다.

과거에는 위암 환자 모두가 수술을 받았습니다. 최근에는 일부 작은 조기위암은 내시경으로 치료하고 있습니다. 앞서 85% 정도라고 말씀드린 이유는 조건에 맞아야 하기 때문입니다. 내시경 치료 후 병리 결과의 조건이 맞으면 수술과 비슷하게 95% 정도의 완치율(=재발률 5%, 같은 부위이거나 위내 다른 부위 혹은 다른 장기 전이 모두 가능)에 도달할 수 있습니다.

시술 방법은 내시경점막하절제술(ESD)입니다. 이를 위하여 3박 4일의 입원이 필요합니다. 준비 시간을 제외하고 시술 자체에 소요되는 시간은 평균 45분입니다. 보호자는 계셔야 합니다. 시술 후 약간의 복통이 가능하며 출혈과 천공(=위벽에 작은 구멍이 남)이 5%-6% 발생합니다. 시술을 해 보아야 알 수 있는 일이지만 non-lifting이라고 하여 절제가 불가능한 경우가 1% 정도이며, 시술 도중 혹은 직후 급성 합병증으로 응급 수술이 필요한 경우는 0.1%-0.2%입니다. 퇴원 후 한 달 이내에 출혈하는 경우는 2%-3%입니다.

내시경 시술 후 최종 병리 결과는 1주일 후 외래에서 보실 수 있습니다. 전체적으로 7명 중 6명, 즉 85% 정도는 추가 치료가 필요 없는 것으로 나옵니다. 그런데 7명 중 1명, 즉 15% 정도는 병리 결과에서 세포형, 깊이, 범위, 림프관 침윤 등에 문제가 있다고 나와 외과적 수술(위절제술)이 필요합니다. 간혹 암이라는 진단으로 내시경 치료를 하였으나 단순 염증 혹은 암 전단계(= 선종 혹은 이형성)으로만 나오는 분도 있으나, 그 빈도는 5% 전후입니다."

ESD를 시행하였다**(그림 2)**.

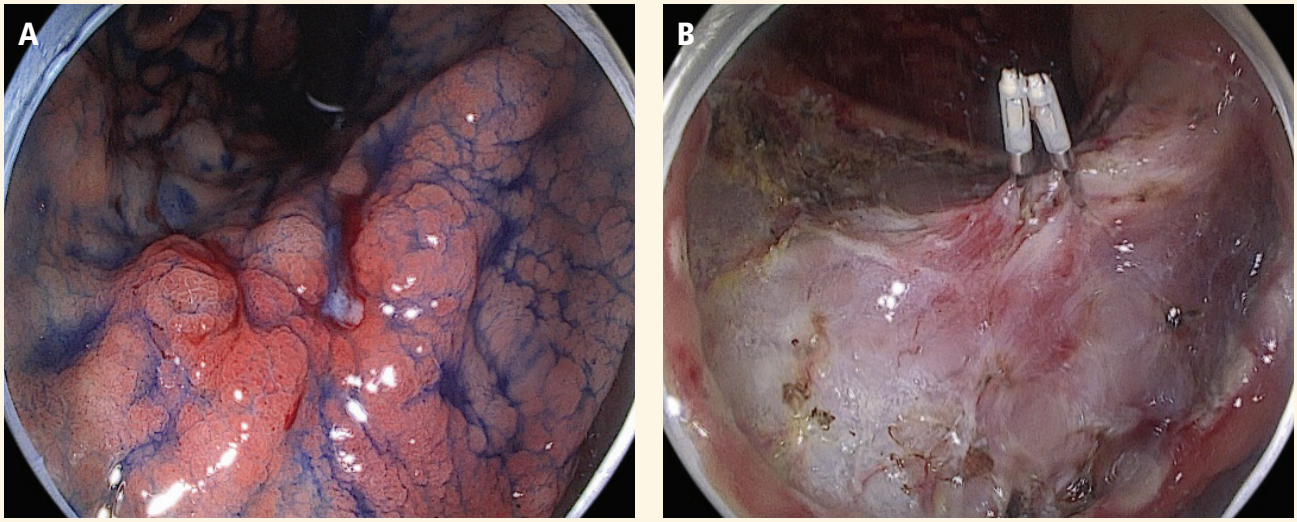


그림 2. ESD

A. Pentax Imagina i10c 위내시경으로 시술하였다. Indigo-carmine을 분무한 후 관찰한 모습. EGC IIa + IIc

B. ESD를 마친 모습. 천공을 동반하지 않은 약간의 muscle layer damage는 지연 천공을 막기 위하여 clip 두 개를 이용하여 봉합하였다.

ESD 후 최종 병리 결과는 다음과 같았다**(그림 3)**.

Stomach: anterior wall of angle, biopsy (ESD): early gastric carcinoma

1. Location: angle, anterior wall
2. Gross type: EGC type IIc+IIa
3. Histologic type: tubular adenocarcinoma, moderately differentiated > tubular adenocarcinoma, poorly differentiated, solid type (20%)

4. Histologic type by Lauren: intestinal
5. Size of carcinoma: (1) longest diameter, 24 mm, (2) vertical diameter, 20 mm
6. Depth of invasion: invades submucosa (depth of SM invasion: 400 μm)
7. Resection margin: free from carcinoma (N), safety margin: distal 2 mm, proximal 10 mm, anterior 12 mm, posterior 2 mm, deep 100 μm
8. Lymphatic invasion: present
9. Venous invasion: not identified
10. Perineural invasion: not identified
11. Microscopic ulcer: absent
12. Histologic heterogeneity: present

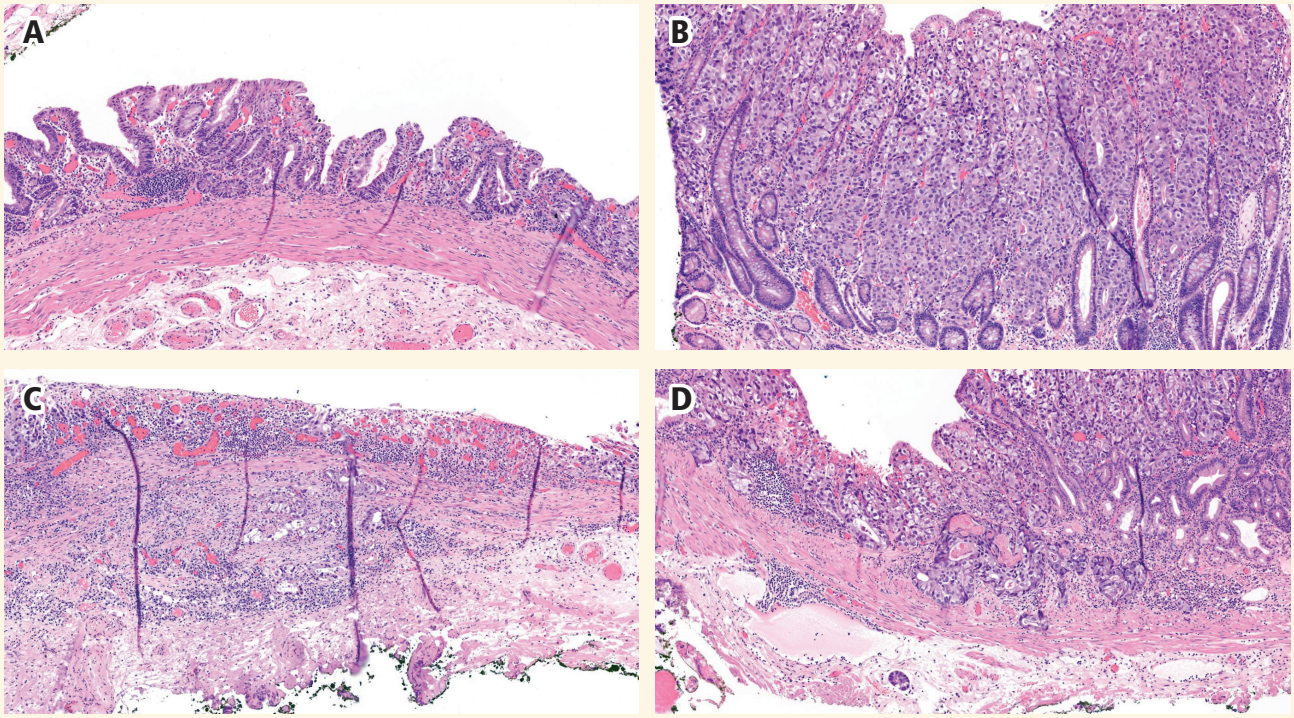


그림 3.
A. 점막에 국한된 moderately differentiated adenocarcinoma
B. 점막에 국한된 poorly differentiated
C. Submucosal invasion
D. Lymphatic invasion

수술 및 병리

Radical subtotal gastrectomy를 시행하였다. 최종 병리 결과는 다음과 같았다.

Stomach, radical subtotal gastrectomy: status post endoscopic submucosal dissection, no residual tumor
1) Location: cannot be determined (no residual tumor)
2) Gross type: cannot be determined (no residual tumor)
3) Histologic type: cannot be determined (no residual tumor)
4) Histologic type by Lauren: cannot be determined (no residual tumor)
5) Size: cannot be determined (no residual tumor)
6) Depth of invasion: cannot be determined (no residual tumor)
7) Resection margin: free from carcinoma

8) Lymph node metastasis: metastasis to 1 out of 33 regional lymph nodes (perinodal extension: absent) (1/33: "3,5", 1/9; "4,6", 0/7; "1", 0/2; "5", 0/0; "6", 0/3; "7", 0/1; "9", 0/2; "8a", 0/4; "11p", 0/4; "12a", 0/0; "4sb", 0/1)
9) Lymphatic invasion: not identified
10) Venous invasion: not identified
11) Perineural invasion: not identified
12) AJCC stage by 8th edition: pT1b N1

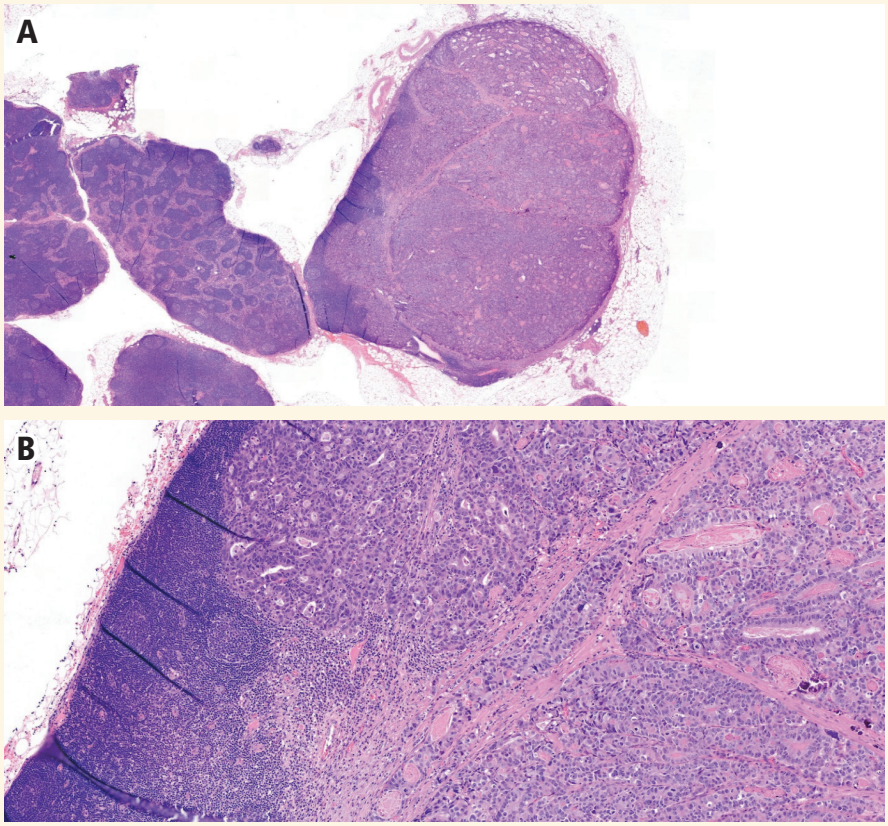


그림 4.
A. Lymph node metastasis B. LIymph node metastasis, high power view

해설

내시경점막하절제술(ESD) 후 10%–15%에서는 병리학적 불완전 절제로 인하여 수술이 필요하다.[1] 이러한 경우 약 5%–10%에서 국소적인 잔류암이, 5%–15%에서 림프절 전이가 확인된다. 수술이 필요한 경우에는 적극적으로 수술을 권해야 한다.[2]
ESD 후 병리학적 완전 절제가 아닌 경우는 두 가지로 나뉜다. (1) Lateral margin 양성만으로 불완전 절제로 판정된 경우와 (2) 다른 이유–깊은 점막하층 침윤, 림프관 침범, 혈관 침범 등–가 있는 경우이다. (1)의 경우는 수술적 치료를 하지 않고 내시경 소작술, 추가 내시경 절제술, 혹은 단기 추적관찰 등을 모두 선택할 수 있지만 (2)인 경우는 수술을 권하는 것이 일반적이다.
ESD 후 수술이 필요한 환자의 비율은 의료기관에 따라 상당히 큰 차이를 보인다. 가장 큰 이유는 적응증이다. 2 cm 이하의 점막에 국한된 궤양이 없는 분화조직형 점막암이라는 절대적응증을 적용하여 ESD를 시술한 경우 수술이 필요하다는 병리 결과가 나올 확률이 높지 않다. 그러나 2 cm를 조금 초과하거나, 뚜렷한 궤양은 아니더라도 얕은 함몰형 병소가 있는 경우, 미분화점막암 등으로 적응증을 넓히면 수술이 필요하다는 병리 결과가 나올 확률이 높아진다. 모든 ESD 표본에 대한 D2–40 면역형광염색을 시행한 경우에도 수술로 연결될 확률이 높아진다.
수술이 필요하다는 병리 결과가 나왔다고 하더라도 모든 환자가 수술을 받는 것은 아니다. 정부에서 진행하고 있는 위암 적정성 평가 결과에서 불완전내시경절제술 후 추가 위절제술 실시율은 4차 평가(2017년)에서 85.2%, 5차 평가(2019년)에서 86.6%

였다. 병원의 규모에 따라 추가 위절제술 실시율에 차이가 있다. 5차 평가에서 상급종합병원의 경우 93.1%이고 종합병원은 77.3%였다. 위암 적정성 평가의 대상 환자가 아닌 분에서 추가 위 절제술 실시율은 이보다는 낮은 것으로 알려져 있다. 통상적으로 일상 진료 현상에서 수술이 필요하다는 결과가 나온 환자의 절반 전후에서만 수술이 이루어지는 것 같다. 2010년과 2011년에 국내 다기관에서 등록된 조기위암 내시경치료 코호트의 5년 추적 결과를 보고한 연구에서 불완전 절제 환자 중 43.8%가 수술을 받았다.[3]

다양한 증례

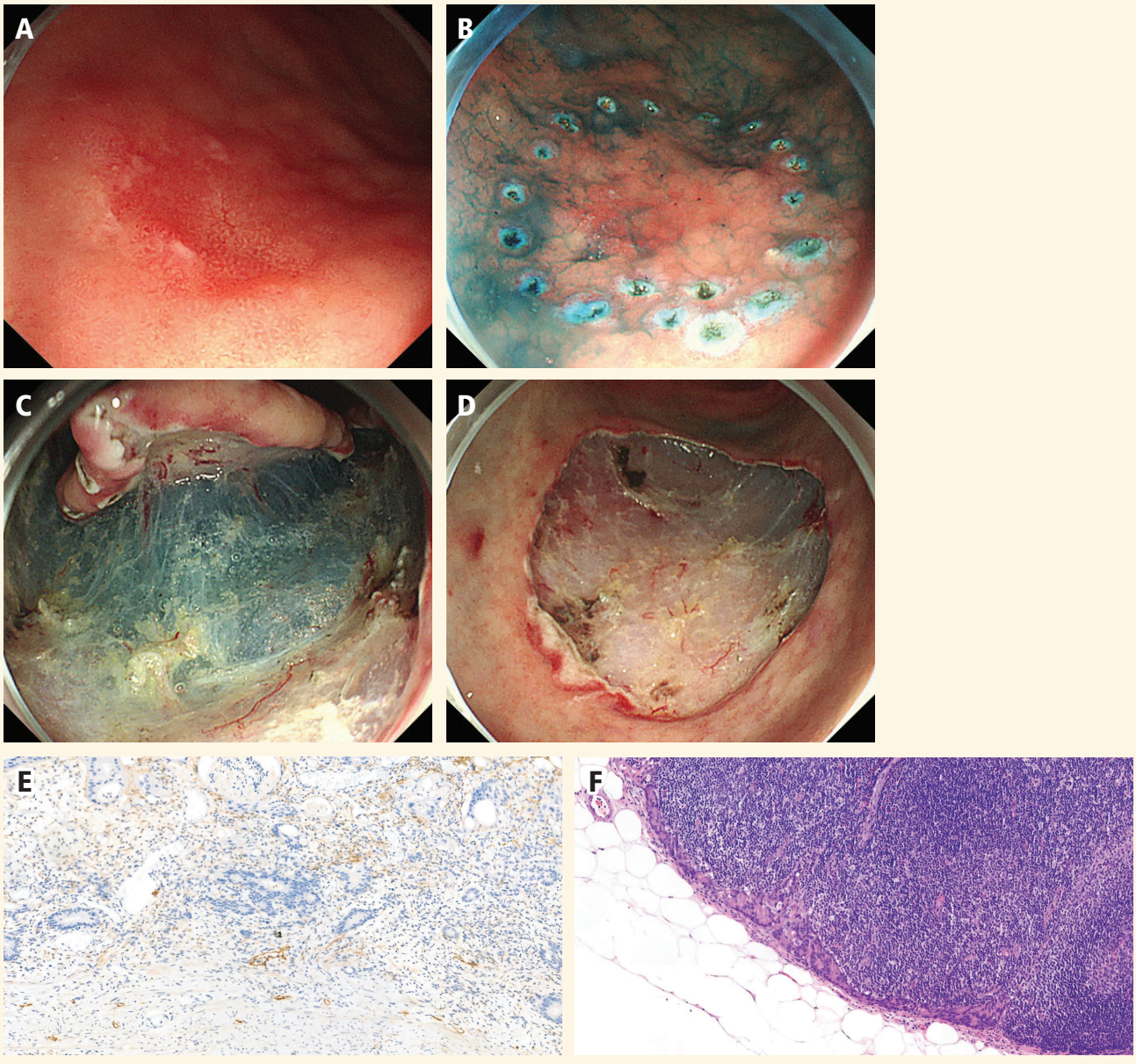


그림 5. ESD 후 수술하였고 림프절 전이가 있었던 조기위암

A. 근위 전정부 대만에 둥글고 발적과 약간의 함몰을 보이는 조기위암 병소. 조직검사: tubular adenocarcinoma, moderately differentiated
B. Indigo-carmine을 분무 후 marking 시행
C. Submucosal dissection
D. ESD 후 인공 궤양
E. D2-40 면역형광염색 후 림프선 침윤이 확인되었다. ESD pathology: Tubular adenocarcinoma, moderately differentiated (60%) > poorly cohesive carcinoma (40%), Lauren: mixed, 26 × 24 mm, invades muscularis mucosa, negative resection margins, lymphatic invasion: present
F. 수술 후 림프절 전이가 확인되었다. Subtotal gastrectomy pathology: No residual tumor in the stomach, Positive lymph node metastasis (1/29)

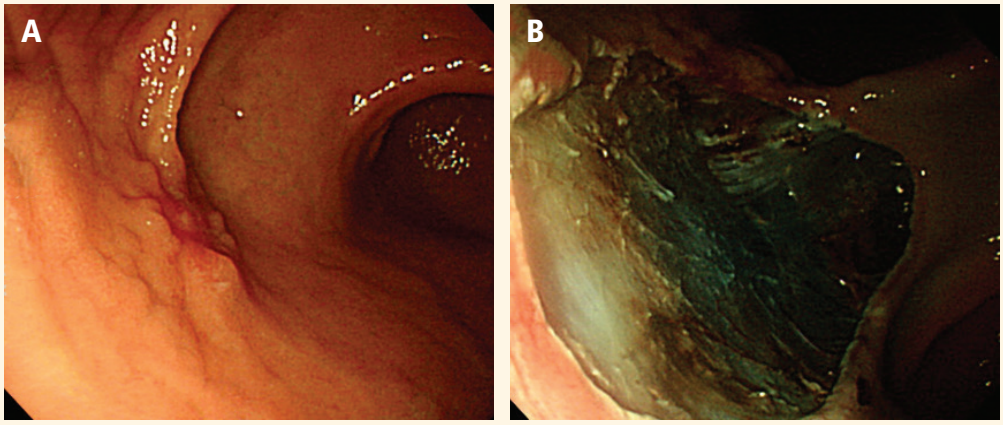


그림 6. ESD 후 수술하였고 림프절 전이가 있었던 조기위암. 2005년 ESD 초기 증례

A. 전정부 전벽의 IIc형 조기위암

B. 통상적인 방법으로 ESD가 진행되었다. 1.8 × 1.3 cm 크기의 tubular adenocarcinoma, moderately differentiated 였으며 절제변연은 음성이나 500 um 점막하 침윤이 있었고 림프관 침윤은 없었다. 수술을 시행하였고 lesser curvature node 13개 중 하나에서 림프절 전이가 있었다.

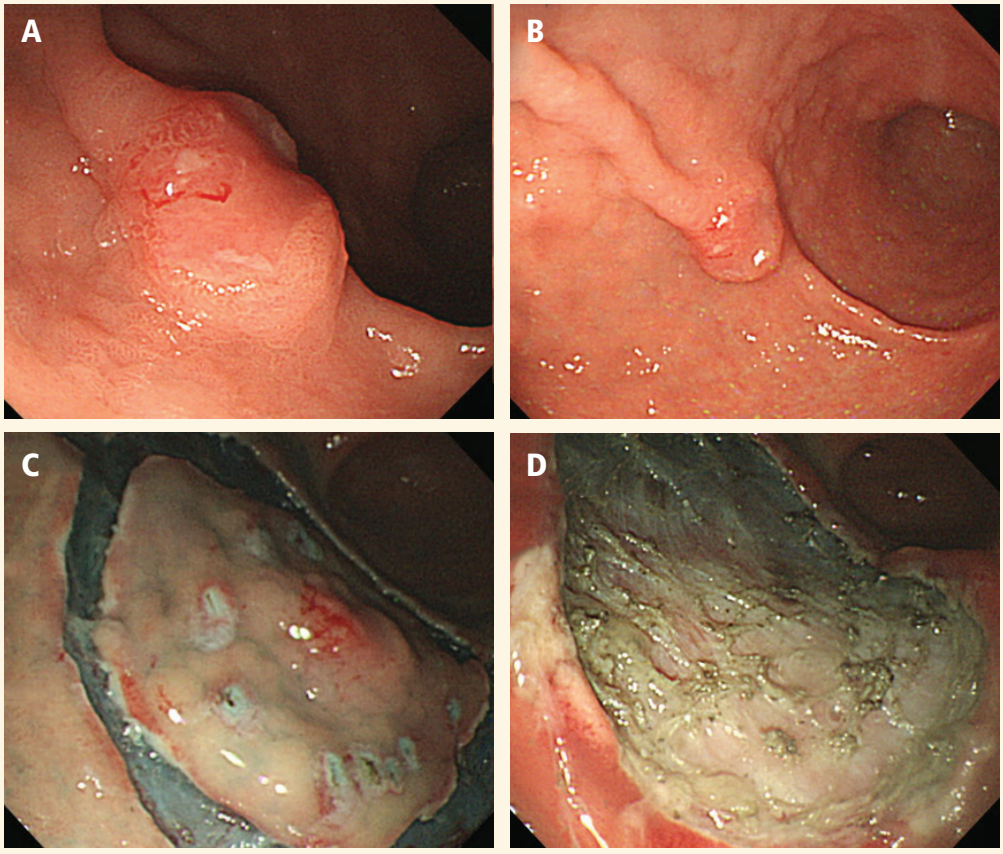


그림 7. ESD 후 수술하였고 림프절 전이가 있었던 조기위암

A, B. 근위전정부 전벽의 IIa형 조기위암으로 조직검사는 tubular adenocarcinoma, moderately differentiated였다.

C, D. 통상적인 방법으로 ESD가 진행되었다. 0.8 × 0.8 cm 크기의 papillary adenocarcinoma, moderately differentiated였고 절제변연은 음성이었으나 1,000 um 점막하 침윤과 림프관 침윤이 있었다. 수술이 시행되었고 lesser curvature node 6개 중 2개에서 림프절 전이가 있었다.

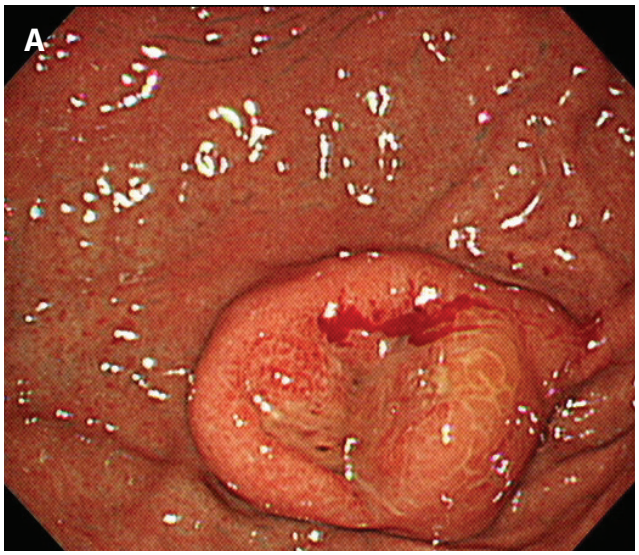
References

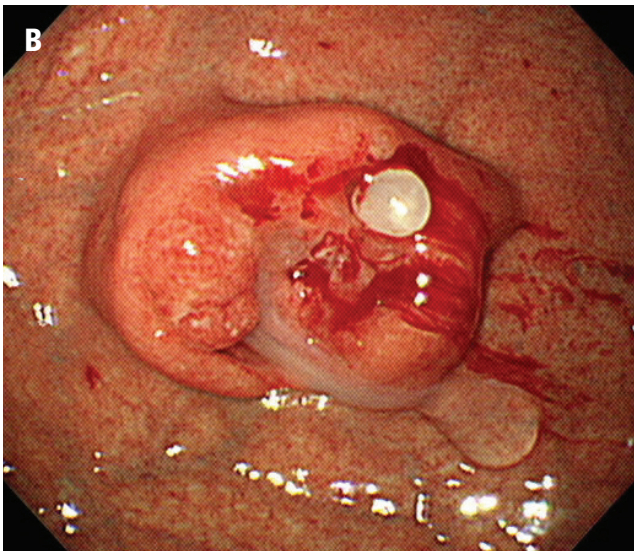
1. Kim TS, et al. Risk-Scoring System for Prediction of Non-Curative Endoscopic Submucosal Dissection Requiring Additional Gastrectomy in Patients with Early Gastric Cancer. *J Gastric Cancer* 2021;21:368-378.
2. Kim TH, et al. Korean Practice Guidelines for Gastric Cancer 2022: An Evidence-based, Multidisciplinary Approach. *J Gastric Cancer* 2023;23:3-106.
3. Kim SG, et al. Long-Term Clinical Outcomes of Endoscopic Submucosal Dissection in Patients with Early Gastric Cancer: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Gut Liver* 2018;12:402-410.

위 속말림 과오종성 용종

Gastric inverted hamartomatous polyp

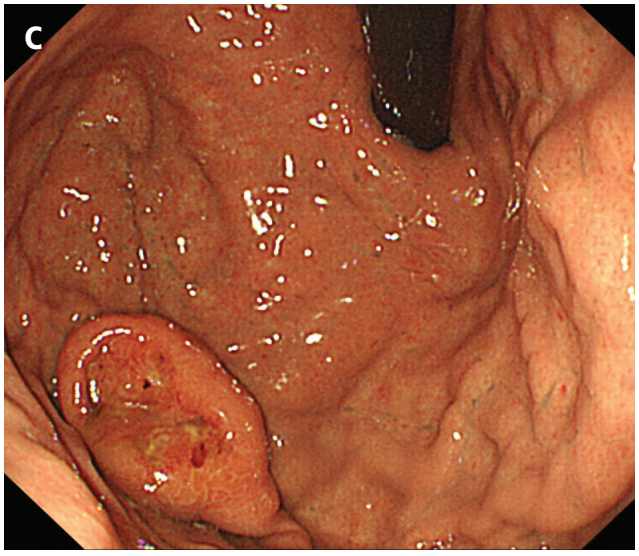
이준행 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

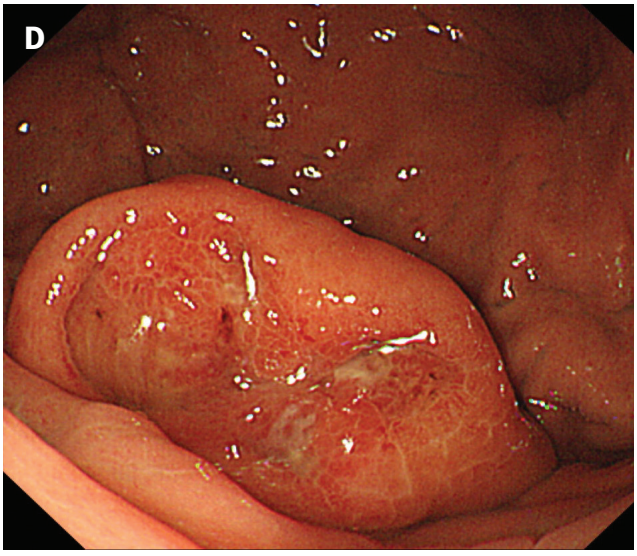




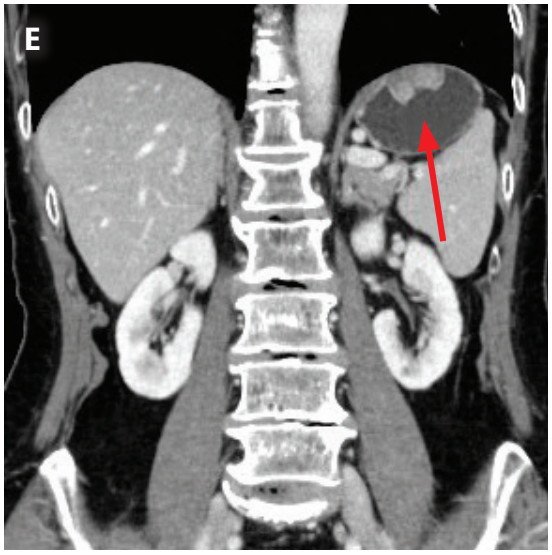
임상상 및 내시경 소견

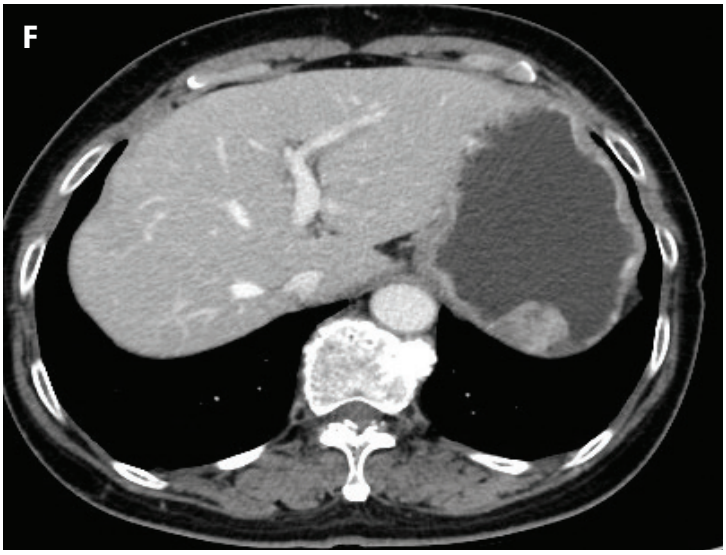
60세 여성이 건강검진 내시경에서 우연히 발견된 위저부의 3 cm 크기의 umbilicated ulcer를 동반한 점막하종양 소견으로 의뢰되었다**(그림 A, B)**. 내시경 검사 당시 조직검사 부위 중 한 곳에서 white thick mucinous material이 삐져 나오는 소견이 보였고**(그림 B, 1시 방향)** 찐득한 느낌의 젤리같기도 했지만 포셉으로 잡히지는 않는다는 소견이 기술되어 있었다. 외부 조직검사 결과는 stromal cell proliferation in lamina propria였고 악성 GIST (gastrointestinal stromal tumor) 가능성이 고려되었다. 의뢰 후 외부 슬라이드 재판독한 소견은 "Spindle cell tumor. differential diagnosis: GIST"이었다.



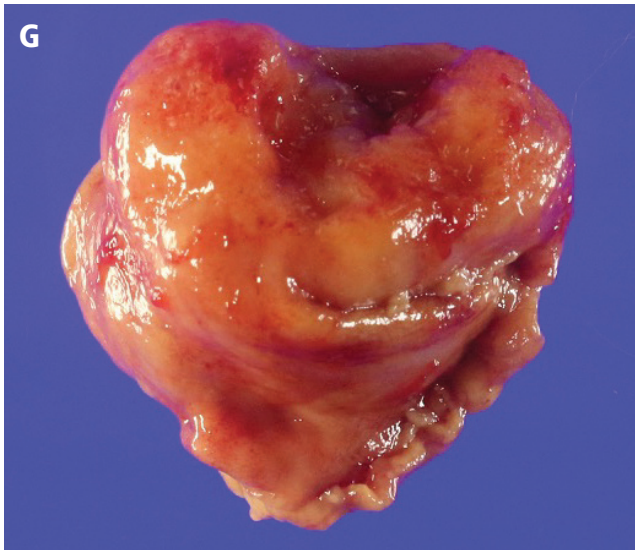


내시경 재검**(그림 C, D)**을 하였고 육안 소견은 비슷했으며 조직검사 재검은 "Chronic gastritis, active, with erosion, no definite submucosal tissue included"로 보고되었으며 DOG-1과 C-KIT (CD 117)에 대한 면역형광염색은 음성이었다.

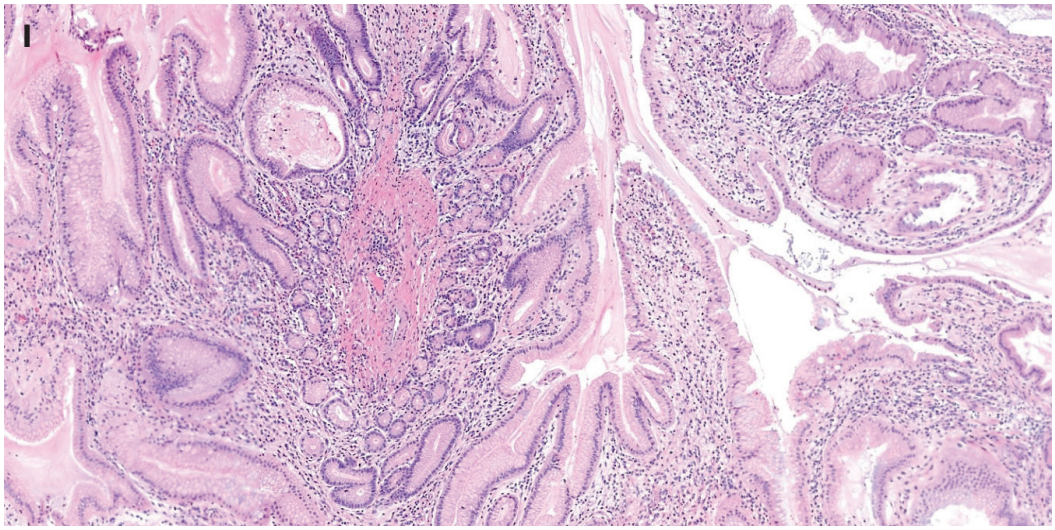




CT **(그림 E, F)**를 시행하였으며 위저부에 약 3 cm의 endophytic mass가 있으며 central umbilication이 있었으며 정상 mucosa로 덮여 있어 점막하종양의 가능성이 있는 것으로 판독되었다.







진단 및 경과

비록 조직검사에서 확인되지는 않았으나 spindle cell proliferation이 확인된 바 있고 내시경 육안 소견에서 중앙의 표면이 불규칙한 함몰부가 있었으므로 GIST의 가능성을 고려하여 외과 의뢰하여 쐐기절제술**(그림 G, H)**을 하였다. 최종 병리 결과 **(그림 I)**는 "Herniated gastric mucosa with marked smooth muscle proliferation in submucosa, consistent with hamartomatous inverted polyp (1.7×1.6 cm)"이었으며, desmin 면역형광염색은 양성이었다.

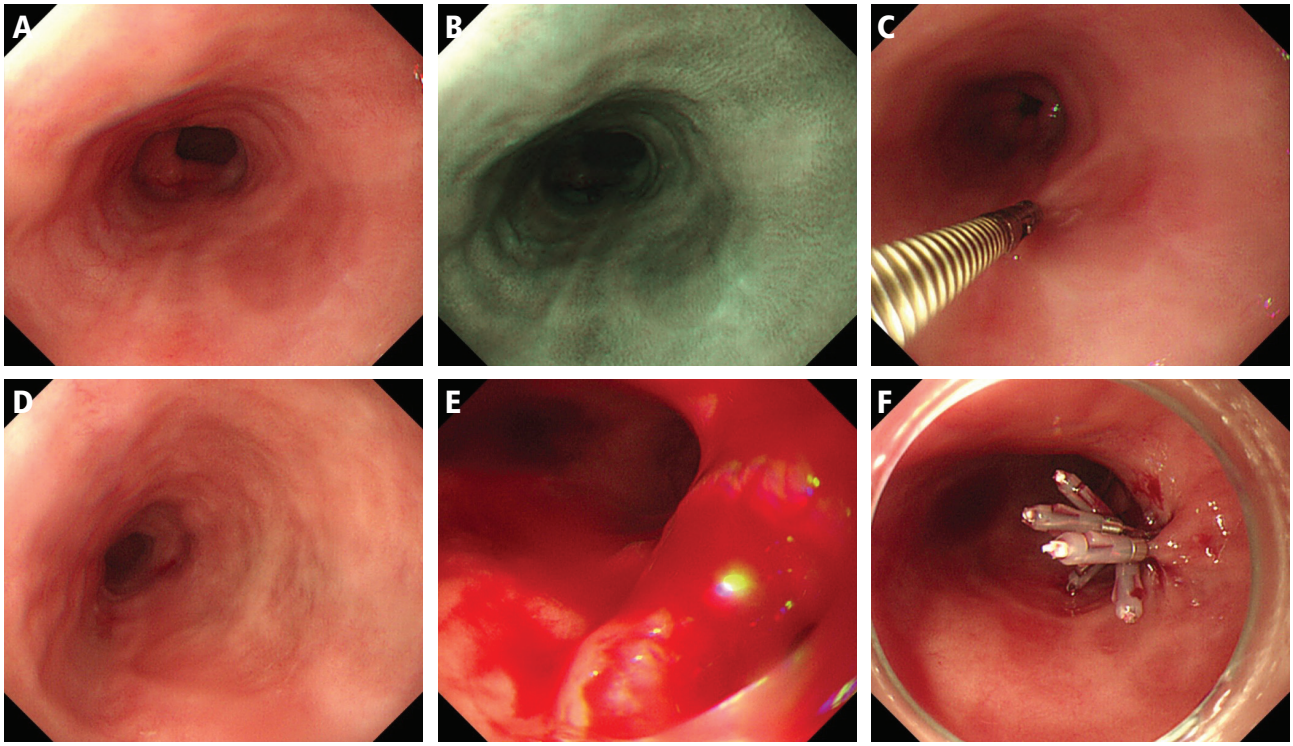
해설

위 속말림 과오종성 용종(gastric inverted hamartomatous polyp, GIHP)은 위점막하층에서 위샘이 증식되고 낭성 확장을 보이는 것을 특징으로 하는 질환이다. 병리학적으로 평활근 증식을 보일 수 있다. 일반적인 과오종성 용종이 외성장(exophytic growth)을 보이는 것에 비하여 GIHP는 내성장(endophytic growth)을 보인다. 내시경 소견에서 표면으로부터 우유같은 뮤신이 배출될 수 있다. 초음파 내시경 소견은 이소성 췌장 조직과 구분이 어렵다. 약 20%의 악성화 가능성이 있으므로 2 cm 이상에서는 절제술을 권한다.

조직검사로 인한 식도 천공

Esophageal perforation induced by forceps biopsy

이준행 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과



임상상과 내시경 소견

63세 여성이 식도 질환의 추적검사를 위하여 의뢰되었다. 환자는 5년 전 내시경 검사에서 식도 표면이 균일하지 않고 얼룩져 보이고 조직검사에서 표피비후증이 있다고 들었다. 금번 내시경 검사에서 상절치 30 cm부터 하부식도까지 전반적인 반흔(white scar change)이 관찰되었고 국소적으로 상대적으로 발적되어 보이는 patch들이 있었다. 두 번에 걸쳐 조직검사를 하였다. 상절치 30 cm 반흔 부위에 대한 두 번째 조직검사 후 출혈과 함께 작은 천공 구멍이 관찰되었다**(사진 E)**. 즉시 여러 개의 클립을 장착하였다**(사진 F)**.

진단 및 경과

조직검사로 인한 식도 천공(esophageal perforation induced by forceps biopsy).
가슴 사진에서 종격동의 공기가 관찰되었다. 수일간의 금식 후 영상 소견도 호전되고 증상도 없어 식이를 시행하였다. 두 달 후 시행한 내시경 검사에서 특이 소견이 없었다.

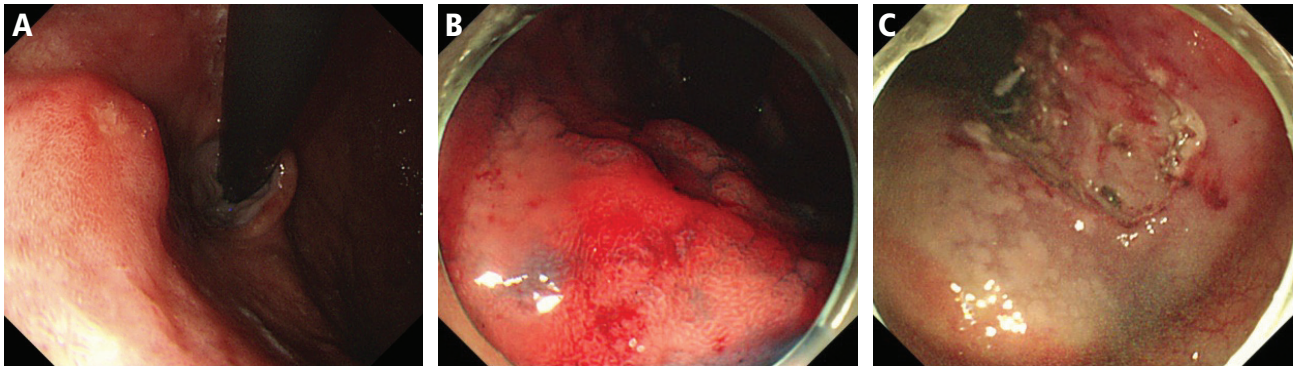
해설

식도 천공은 매우 다양한 원인에 의하여 발생할 수 있다. 식도 이물, 특히 생선 가시(fish bone foreign body, FBFB)에 의한 천공을 자주 만날 수 있다. 최근에는 식도암에 대한 내시경 치료(ESD 등)로 인한 천공 사례가 많다. 과량의 음주 후 심한 구토로 인하여 식도의 전층에 천공이 발생하면 보하메 증후군(Boerhaave syndrome)으로 부른다. 생선가시 제거 후 관찰되는 매우 작은 구멍은 금식과 항생제 치료만으로 호전되기도 하지만, 클립을 이용하여 적극적으로 치료해 주는 예가 많다. 심한 천공은 수술이 필요하다.
내시경 조직검사를 통해서 점막 및 경우에 따라서 일부 점막하층의 조직을 얻을 수 있다. 조직검사로 인한 합병증은 주로 출혈이며 천공이 발생하는 경우는 매우 드물다. 특히 위는 벽이 두껍기 때문에 조직검사만으로 천공이 발생하는 경우는 극히 드물다. 식도, 십이지장과 대장은 벽이 얇으므로 조직검사 시 너무 두툼하게 잡히면 다시 겸자를 열어서 적절한 양의 조직을 얻는 것이 좋다.

위암 내시경점막하박리술 후 최종 병리 결과에서 확인된 진행성 위암

Early gastric cancer-like advanced gastric cancer after endoscopic submucosal dissection

이준행 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과



임상상과 내시경 소견

64세 남성이 위체상부 후벽의 융기형 미란의 조직검사에서 atypical regenerating glands 소견으로 의뢰되었다 **(사진 A)**. 단기 염증약 투약 후 시행한 내시경 조직검사 재검에서 moderately differentiated tubular adenocarcinoma로 확인되었다. 내시경점막하박리술(endoscopic submucosal dissection, ESD)을 시행하였다**(사진 B, C)**. 최종 병리 결과는 advanced gastric cancer, Borrmann type unclassifiable (mimicking EGC), tubular adenocarcinoma, moderately differentiated mixed with tubular adenocarcinoma poorly differentiated (30%), 15×14 mm, invades muscularis propria, involving deep resection margin by carcinoma, lymphatic invasion(+), venous invasion(−), histologic heterogeneity(+)로 보고되었다.

진단 및 경과

위암 내시경점막하박리술 후 최종 병리 결과에서 확인된 진행성 위암(early gastric cancer-like advanced gastric cancer after endoscopic submucosal dissection)으로 위전절제술이 시행되었다. 0.8×0.7 cm의 잔류암이 있었으며 37개의 림프절 중 하나(lesser curvature node, station #3)에서 림프절 전이가 있었다. T2N1N0로 TS-1 보조항암요법을 시행하였다. 10년 후까지 재발 소견 없이 경과 관찰을 하였다.

해설

위내시경으로 침윤 깊이를 평가하는 것은 매우 어렵다. 조기위암과 진행성 위암의 구분은 80-85%, 조기위암 중 점막암과 점막하암의 구분은 75-80% 정도 가능할 것으로 추측하고 있다. 초음파내시경을 이용하면 조금 더 정밀도를 높일 수 있다는 의견도 있으나, 섬유화를 많이 동반하는 위암의 특성상 초음파내시경이 환자의 치료 방법 선택에 도움이 되지 않는다는 논문도 있다. 그 결과 많은 병원에서 초음파내시경검사를 시행하지 않고 육안 소견에 의거 ESD 환자를 선택한다. 통상 10-15%에서 수술이 필요한 깊은 침윤이나 림프관 침윤이 발견될 수 있다. 본 증례와 같이 진행성 위암에 해당하는 침윤 깊이를 보이는 경우는 매우 드물다.

토의

이준행: 조기 위암에서 ESD 시행 전에 EUS를 시행하시는지요?

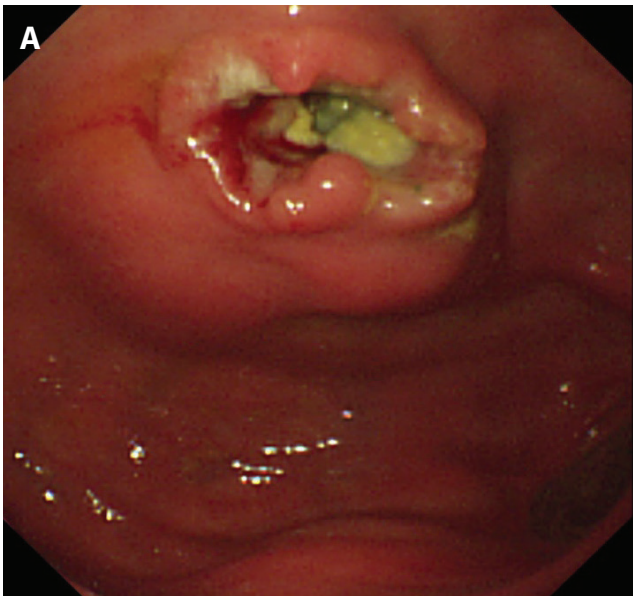
송재선: 제가 근무하고 있는 2차 의료기관의 특성상 EUS 기기의 해상도 차이나 검사자 간 편차가 있어서 실제 임상에서 활용하기에는 다소 어려움이 있습니다.

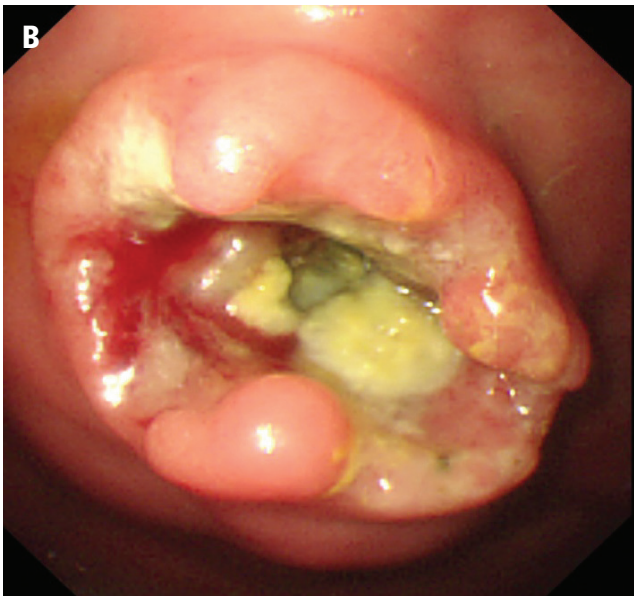
김상균: 서울대병원에서는 2005년부터 위암 진단에 EUS를 적용했습니다. EUS의 유용성 및 치료 계획에 미치는 영향을 평가하기 위한 연구 목적이었는데, 5년 단위로 평가해보니 고식적 내시경검사에 비해 실효성이 떨어진다는 결론에 도달했습니다. 그 이후로는 routine하게 사용하지 않고 있습니다.

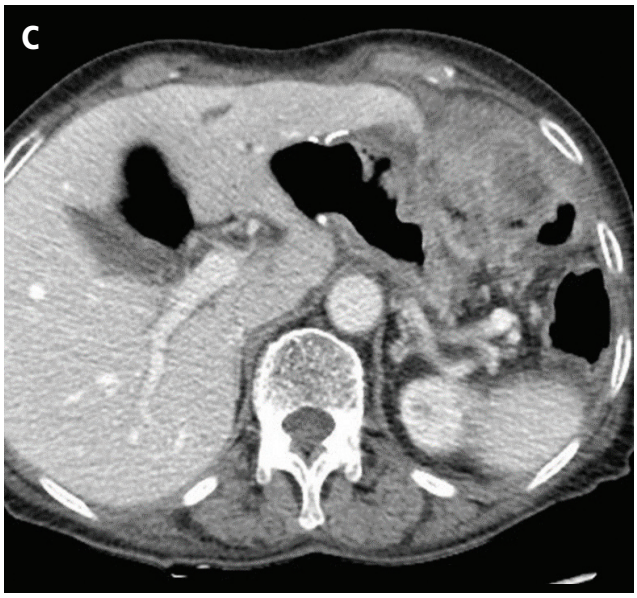
잔위로 직접 침범한 대장암

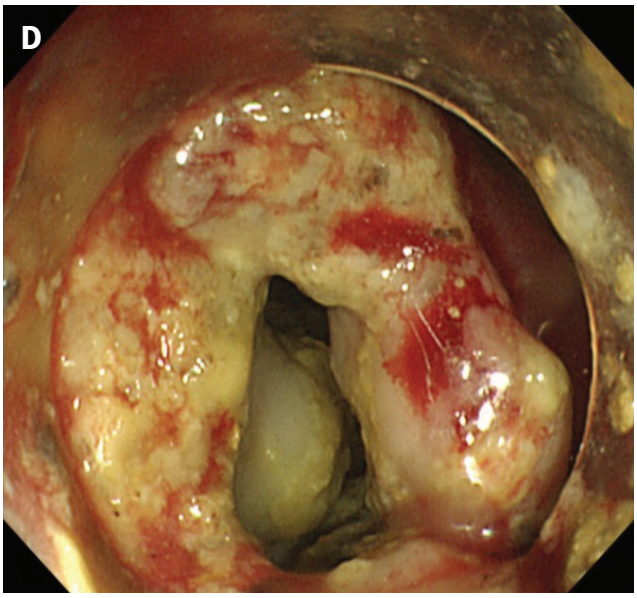
Colon cancer with direct invasion into the remnant stomach

이준행 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과









임상상 및 내시경 소견

위암 수술 과거력이 있는 80세 여성이 잔위암으로 의뢰되었다. 내시경검사에서 잔위의 위체상부 전벽 쪽에 elevated lesion with deep ulceration을 보이는 병변이 있었다**(그림 A, B)**. 조직검사는 moderately differentiated adenocarcinoma였다. CT 검사에서 횡행결장의 국소적으로 벽비후 소견이 있고 pericolic infiltration을 동반하면서 위로 침윤된 것으로 판단되었다**(그림 C)**. 대장내시경검사에서 회행결장에 내강을 좁이는 ulceroinfiltrative mass가 있었고 조직검사는 moderately differentiated adenocarcinoma였다.

진단 및 경과

잔위암보다는 대장암이 잔위로 침윤된 것으로 판단되었다. Left hemi-colectomy, total gastrectomy with splenectomy를 시행하였다. 최종 병리 결과 10.5×8 cm의 대장의 moderately differentiated adenocarcinoma였고 주변 장기까지

침범한 T4b였으나 림프절 전이는 없었고 lymphatic invasion (−), venous invsion (−), perinural invasion (−), tumor budding (−) 소견이었다. Stage II with high risk (T4)로 보조항암요법을 고려하였으나 고령이고 환자도 원치 않아서 추가 치료 없이 경과 관찰을 하였다. 5년간 경과 관찰을 하였으며 재발 소견은 없었다.

해설

횡행결장의 대장암은 위로 직접 침윤할 수 있다. 위아전절제술을 한 후에는 위와 대장이 더욱 가까이 위치하는 경우가 많아서 대장암의 잔위 침윤이 발생하기 쉽다.

토의

이준행: 위와 대장은 생각보다 가까운 위치이며 위를 수술한 후에는 더욱 가까이 위치하게 됩니다. 위암의 대장 침윤과 대장암의 위 침윤은 종종 발견되는 소견이며 비록 T 병기가 높지만 적극적인 치료를 통하여 치료 성적을 향상시킬 수 있습니다.

이상헌: 이 정도 fistula가 있으면 식사를 하자마자 변이를 느끼는 증상들이 있었을 것 같습니다.

이준행: 그랬을 수 있겠지만 당시에 환자가 그러한 증상을 호소하지는 않았습니다. 과거에 duodenal ulcer 때문에 duodenocolic fistula가 있었던 환자가 식사를 하면 소화가 안된 음식이 대변으로 나온다는 특이한 증상을 얘기한 적이 있었습니다. 이 환자도 내시경으로 보면 어느 정도의 구멍이 있었기 때문에 그런 증상이 있었을 수도 있습니다.