

식도열공 헤르니아가 동반된 위암 환자에서 위아전절제술 1년 후에 발생한 단분절 바렛식도

아주대학교 의과대학 소화기내과학교실, 병리학교실*

권혁춘·이광재·김장희*·유준환·최재명·신성재·정재연·함기백·김진홍·조성원

A Case of Barrett's Esophagus Developed 1 Year after Subtotal Gastrectomy due to Stomach Cancer

Hyeok Choon Kwon, M.D., Kwang Jae Lee, M.D., Jang Hee Kim, M.D.*, Jun Hwan Yoo, M.D., Jae Myung Choi, M.D.,
Sung Jae Sin, M.D., Jae Yeon Chung, M.D., Ki Baik Hahm, M.D., Jin Hong Kim, M.D. and Sung Won Cho, M.D.

Department of Gastroenterology, Pathology*, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Barrett's esophagus is characterized by replacement of esophageal squamous epithelium with specialized intestinal metaplasia as a consequence of long standing gastro-esophageal reflux. It is a major risk factor for esophageal adenocarcinoma. With regard to the pathogenesis of Barrett's esophagus other than acid reflux, hiatal hernia and duodenogastroesophageal bile reflux are implicated. According to several previous reports, acid reflux associated with bile reflux has been suggested to be a major risk factor for Barrett's esophagus. This case study reports a patient with Barrett's esophagus which developed one year after subtotal gastrectomy with gastroduodenostomy due to gastric cancer. Before the operation, the patient had a hiatal hernia but no Barrett's esophagus. This case represents a significant model for the development of Barrett's esophagus when acid reflux is combined with duodenogastroesophageal bile reflux. (Kor J Neurogastroenterol Motil 2006;12:77-80)

Key words: Barrett's esophagus, Bile reflux, Hiatal hernia, Subtotal gastrectomy

서 론

바렛식도는 1950년 Barrett에 의해 처음 언급되었으며, 위식도 역류에 의해 위식도 접합부위의 점막 이상을 일으켜 접합부위 상부의 편평상피세포가 원주상피세포로 이행된 병변으로 식도의 선암을 일으키는 주요 위험인자로 알려져 있다.^{1,2} 서구에서는 선암이 식도암의 적어도 50%를 차지할 정도로 발생율이 높고 있는 반면에,³ 우리나라에서는 아직 식도 선암의 빈도가 낮아 지난 30년간 선암이 식도암에 차지하는 비율은 약 3% 내외로 뚜렷한 변화를 보이지 않고 있다. 식생활의 서구화 및 위내시경 시행율이 증가함에 따라 우리나라에서도 역류성 식도염이 점차 증가하는 것으로 알려져 있어서 바렛식도의 발생도 증가할 것

으로 추정되고 있다.⁴ 바렛식도는 식도 선암의 전암성 병변으로 일단 원주세포로 이행하게 되면 위식도 역류를 치료해도 편평상피세포로의 회복이 이루어지기 힘든 것으로 알려져 있어서,⁵ 정상 하부 식도에서 바렛식도로 이행하는 과정과 유발 요인에 대한 연구가 필요하다. 식도의 산역류의 정도와 바렛식도의 길이는 비례하여,^{6,7} 바렛식도의 주요 유발요인으로 여겨지나 바렛식도를 동반하지 않는 경우에도 산역류가 심하게 나타날 수 있어 산역류 외에 다른 유발요인이 존재할 것으로 추정할 수 있다.⁸ 십이지장-위-식도 역류의 영향은 논란이 있지만, 쥐를 이용한 동물 모델에서 위역류 단독으로는 식도 선암을 유발하지 못 한 반면에,⁹ 십이지장-위-식도 역류는 발암 물질에 노출되지 않는 경우에도 식도의 선암을 유발할 수 있었다.¹⁰ 그러나 인간에서 직접적으로 십이지장-위-식도 역류와 바렛식도의 연관성을 보여주는 보고는 드문 실정이다. 본 증례는 식도열공 헤르니아가 있었으나 바렛식도 소견은 보이지 않았던 환자에서 위암으로 위아전절제술을 시행받고 1년 후 바렛식도가 발생한 드문 증례로 십이지장-위-식도 담즙 역류가 잘 동반

접수: 2006년 5월 15일, 승인: 2006년 6월 9일
책임저자: 이광재, 경기도 수원시 영통구 원천동 산5 (443-721)
아주대학교병원 소화기내과
Tel: (031) 219-6939, Fax: (031) 219-5999
E-mail: kjleemd@hotmail.com

될 수 있는 조건에서 단기간에 바렛식도가 발생할 수 있음을 보여주는 좋은 모델로 생각되어 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

52세 남환이 소화불량을 주소로 내원하였다. 환자는 1년 전 상부 위장관 내시경 검사상 위암 및 식도 열공 헤르니아로 진단되어 위암에 대해 위아전절제술 및 위십이지장 문합술을 시행받았고, 이 후 간헐적인 소화불량 외에는 특이 증상이 없었으며 위암 수술 1년 후에 정기적인 검사를 위해 내원하였다. 내원시 혈압은 120/80 mmHg, 맥박은 80/min, 호흡은 20/min, 체온은 36.8℃였다. 환자는 특별히 병색을 보이지 않았으며, 발진 및 결막과 공막에 특이 소견은 없었다. 심음은 규칙적이었고 심잡음은 들리지 않았다. 장음은 정상이었고 복부에 압통이나 반사통, 척추 각부의 압통은 없었고, 장기의 증대 소견은 관찰되지 않았다. 검사실 소견은 말초 혈액 검사에서 백혈구 7,600/mm³, 혈색소 13.8 g/dL, 적혈구 용적 40%, 혈소판 256,000/mm³였다. 혈청 생화학 및 전해질 검사 상 혈중 요소 질소 18 mg/dL, 크레아티닌 1.1 mg/dL, 나트륨 133 mEq/L, 칼륨 4.0 mEq/L, 총단백 6.7 g/dL, 알부민 4.2 g/dL, AST/ALT 30/28 IU/L, 총 빌리루빈 0.9 mg/dL 이었다. 수술 1년 전에 시행한 내시경 검사상 위전정부에 함몰을 동반한 조기위암 및 식도열공 헤르니아가 관찰되었으나 미만성 변화나 바렛식도 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 1). 조직 검사상 분화가 잘된 선암으로 진단되었고, 복부 전산화 단층 촬영상 전이 소견 보이지 않아서 위아전절제술을 시행하였다. 수술후 병리조직검사상 암세포가 장막층까지 침범하였으나 주위 임파절로의 전이는 없었다. 1년 후 시행한 추적 내시경에서 단분절 바렛식도가 관찰되었으며(Fig. 2), 조직 검사상 위식도 경계부에서 식도쪽으로 돌출하여 배상세포를 동반한 특수한 장상피로 이행된 바렛식도로 확인되었다(Fig. 3). 환자는 가슴쓰

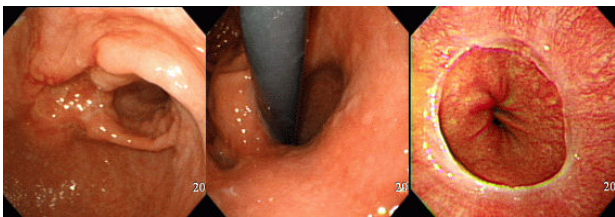


Fig. 1. Endoscopic findings before subtotal gastrectomy. It shows early gastric cancer and hiatal hernia but no Barrett's esophagus.

고 찰

림이나 산역류 등의 증상이 없고, 환자가 원하지 않아서 위산역제제, 담즙제거제 등의 약물치료는 하지 않는 것으로 하였으나 빠른 진행 속도를 고려하여 정기적인 내시경 검사를 통한 감시가 필요함을 교육하였다.

바렛식도는 식도 선암의 전암 병소로서 위식도 접합부 상부의 편평상피세포가 배상세포를 갖는 특수한 장상피로 이행된 병변을 일컫는다.^{1,2} 통상적으로 위식도 접합부위로부터 하부식도로 3 cm 미만으로 이행되었을 때 단분절 바렛식도로, 3 cm 이상일 경우 장분절 바렛식도로 분류한다.¹¹ 바렛식도의 길이가 길수록 암발생에 대한 위험도가 증가하는 것으로 알려져 있어서 단분절일 경우에는 선암 발생의 위험도가 비교적 낮지만 단분절 바렛식도의 자연 경과에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. 바렛식도의 침범 정도와 식도 이형성 혹은 식도 선암의 위험도는 비례하는 것으로 알려져 있다.¹² 위에서 식도로의 산역류의 정도와 바렛식도의 길이는 일반적으로 비례하고,^{6,7} 하부식도부위가 펄스로 산에 노출되었을 때 세포 분열이 증가하여,¹³ 위식도 산역류가 바렛식도의 중요한 위험인자로 여겨진다. 그렇지만 산역류의 정도가 심하더라도 바렛식도를 동반하지 않는 경우가 많고,⁸ 산역제 치료나 항역류 수술 만으로는 바렛식도의 소실을 가져오기 힘들다는 점은 위식도의 산역류 외에 바렛식도를 유발하는 다른 위험 요소가 존재함을 시사한다.

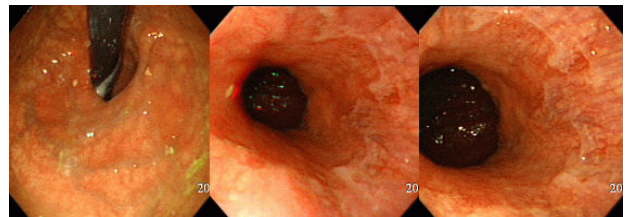


Fig. 2. Endoscopic findings one year after subtotal gastrectomy. It shows tongue-like mucosal projection of columnar epithelium.

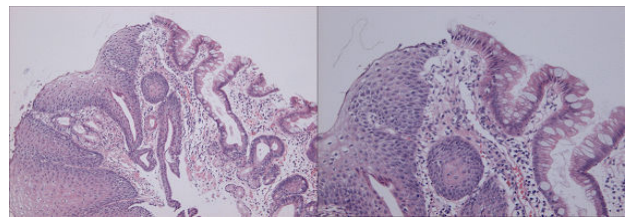


Fig. 3. Histologic findings of the tongue-like projection. It shows specialized intestinal metaplasia including goblet cells (H&E, x100 and x400).

바렛 식도 환자에서 담즙 역류가 흔히 동반됨이 보고되어 있고,^{14,15} 쥐를 이용한 동물 모델에서 위역류 단독으로는 식도 선암을 유발하지 못하였으나,⁹ 십이지장-위-식도 역류 모델에서는 발암 물질에 노출되지 않았는데도 식도 선암을 유발할 수 있어서¹⁰ 바렛식도 유발에 있어 십이지장-위-식도 역류의 역할을 추정해 볼 수 있다. Peitz 등에 의하면 위전절제술 및 식도-위 문합을 시행받은 환자의 32%에서 잔존 하부 식도에 수술 약 9년 후에 장상피화생이 발생한 반면(중간 기간, 1-35년)¹⁶ 분문 절제 및 식도-위 문합술을 시행받은 환자에서는 중간 기간 27개월(3-88개월) 후에 식도내 분문부형 화생이 14명의 환자 중 10명에서 발생(71%)하여¹⁷ 전절제술보다는 근위부 위 부분절제술 후에 장상피화생이 빈발한다고 보고하였다. 그러나 궤양으로 이전에 위절제술을 받아 산역류가 거의 일어나지 않는 담즙 역류 환자에서는 바렛식도의 발생은 증가하지 않았다.¹⁸ 산과 담즙의 역류가 동반되었을 때 식도 점막 손상이 큰 이유는 중성에서는 이온화되어 세포막을 통과할 수 없는 담즙이 산역류를 동반하여 pH4 이하로 떨어진 경우에는 이온화되지 않은 상태로 바로 점막상피세포막을 통과하여 세포내로 축적되기 때문에 크다는 주장이 제시되고 있다.¹⁹

본 증례는 위식도 역류를 잘 유발할 수 있는 식도열공 헤르니아가 있었으나 바렛식도 소견은 보이지 않았던 환자에서 위암으로 위아전절제술 및 위십이지장문합술을 시행받고 1년만에 단분절 바렛식도가 발생한 경우로, 남아있는 위에서 분비되는 산과 위십이지장 문합술 시행 후에 역류되는 담즙이 식도열공 헤르니아에 의해 같이 식도로 역류되면서 식도 손상이 커졌을 것으로 추정된다. 본 증례는 산과 담즙이 같이 역류되는 경우에 비교적 빠른 시간내에 바렛식도가 유발될 수 있음을 보여주는 좋은 모델로 생각된다. 따라서 위식도 역류의 위험인자를 가진 환자에서 수술 등으로 인해 산과 담즙의 동시 역류가 우려되는 상황에서는 바렛식도의 발생에 대한 주의를 기울일 필요가 있다. 본 환자에서는 바렛식도의 빠른 발생을 고려할 때 역류로 인한 식도 손상 및 바렛식도의 발생을 줄이고, 바렛식도에서의 암발생을 줄이기 위해 강력한 산분비억제제, 담즙제거제 및 아스피린의 지속적인 투여가 바람직한 지에 대한 검토가 필요할 것으로 보이나 이들의 장기적인 투여에 대한 치료 및 예방 효과가 아직 확실히 입증되어 있지 않다. 환자가 장기간의 약물 투여를 원하지 않고, 역류로 인한 유의한 증상이 없기 때문에 정기적인 내시경 검사를 권하였으며, 정기적인 내시경 검사를 시행해서 식도 손상 및

바렛식도의 정도, 바렛식도내의 이형성 및 암성 변화 여부를 적극적으로 점검하는 것은 필요할 것으로 보인다. 바렛식도로의 빠른 진행 및 암성 변화를 막기 위한 평생에 걸친 약물 투여가 부담스러운 경우에는 역류를 억제하고 식도열공 헤르니아를 교정하는 수술적 치료를 고려해 볼 수도 있겠으나 이 또한 그 효과가 확실히 입증되어 있지는 않다. 내시경적 역류 치료법은 각 치료법들이 식도열공 헤르니아가 동반된 환자에서의 자료가 아직 부족하여 현재로서는 선택하기가 어려울 것으로 사료된다.

저자들은 위식도 역류 질환의 중요한 요인이 되는 식도열공 헤르니아가 있었으나 바렛식도는 없었던 환자에서 위암으로 위아전절제술 및 위십이지장문합술을 시행받고 1년만에 단분절 바렛식도가 발생한 증례를 경험하였으며 산과 담즙이 같이 역류되는 경우에 바렛식도가 잘 발생될 수 있음을 보여주는 증례로 추정되어 보고하는 바이다.

색인단어: 식도열공 헤르니아, 담즙 역류, 바렛식도, 위아전절제술

참고문헌

1. Sampliner RE. Practice parameters committee of the ACG. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1988-1995.
2. Spechler SJ, Goyal RK. Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 1986;315:362-371.
3. Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer* 1998;83:2049-2053.
4. Kim JY, Kim YS, Jung MK, et al. Prevalence of Barrett's esophagus in Korea. *J of Gastroenterol and hepatol* 2005;20:633-636.
5. Winters C Jr, Spurling TJ, Chobanian SJ, et al. Barrett's esophagus. A prevalent, occult complication of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 1987;92:118-124.
6. Csendes A, Smok G, Quiroz J, et al. Clinical, endoscopic, and functional studies in 408 patients with Barrett's esophagus, compared to 174 cases of intestinal metaplasia of the cardia. *Am J Gastroenterol* 2002;97:554-560.
7. Avidan B, Sonnengerg A, Schnell TG, et al. Hiatal hernia and acid reflux frequency predict presence and length of Barrett's esophagus. *Dig Dis Sci* 2002;47:256-264.
8. Coenraad M, Masclee AA, Straathof JW, et al. Is Barrett's esophagus characterized by more pronounced acid reflux than severe esophagitis? *Am J Gastroenterol* 1998;93:1068-1072.
9. Miwa K, Sahara H, Segawa M, et al. REflux of duodenal or gastro-duodenal contents induces esophageal carcinoma in rats. *Int J Cancer* 1996;67:269-274.
10. Goldstein SR, Yang GY, Curtis SK, et al. Development of esophageal metaplasia and adenocarcinoma in a rat surgical model without the use of a carcinogen. *Carcinogenesis* 1997;18:2265-2270.
11. Sharma P, Morales TG, Sampliner RE. Short segment Barrett's esophagus-the need for standardization of the definition and of

- endoscopic criteria. Am J Gastroenterol 1998;93:1033-1036.
12. Ifthikhar SY, James PD, Steele RJ, et al. Length of Barrett's esophagus: an important factor in the development of dysplasia and adenocarcinoma. Gut 1992;33:1155-1158.
 13. Fitzgerald RC, Omary MB, Triadafilopoulos G. Dynamic effects of acid on Barrett's esophagus. An ex vivo proliferation and differentiation model. J Clin Invest 1996;98:2120-2128.
 14. Nehra D, Howell P, Williams CP, et al. Toxic bile acids in gastro-esophageal reflux disease: Influence of gastric acidity. Gut 1999;44:598-602.
 15. Oberg S, Peters JH, Demeester TR, et al. Determinants of intestinal metaplasia within the columnar-lined esophagus. Arch Surg 2000;135:651-655.
 16. Ulrich P, Michael V, Matthias E et al. Small-bowel metaplasia arising in the remnant esophagus after esophagogastronomy-a prospective study in patients with a history of total gastrectomy. Am J Gastroenterol 2005;100:2062-2070.
 17. Peitz U, Vieth M, Pross M, et al. Cardia-type metaplasia arising in the remnant esophagus after cardia resection. Gastrointest Endosc 2004;59:810-817.
 18. Benjamin A, Amnon S, Thomas G, et al. Gastric surgery is not a risk for Barrett's esophagus or esophageal adenocarcinoma. Gastroenterology 2001;121:1281-1285.
 19. Katz PO. Review article: the role of non-acid reflux in gastro-esophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther 2000;14:1539-1551.

【 아주의대 증례에 대한 질문과 토의 】

질문: 첫번째는 위식도접합부(EG junction)의 정의 부분입니다. 14개월 전에는 EG junction을 gastric mucosal fold 기준을 이용하여 정의하였고, 14개월 후에는 palisading vessel을 관찰하고 바렛식도로 의심하여 조직검사를 시행하였습니다. 그럼 과연 이러한 경우에 어떠한 기준으로, 예를 들면 EG junction을 정하는 데에도 어떤 일정한 기준을 가지고 추적 관찰을 하여야 할 지가 궁금합니다.

또한 우리나라에 위암 수술의 예가 많으나 수술 후 바렛식도 및 이로부터의 식도 선암 유병율은 거의 없는 것으로 알려져 있는데, 이러한 증례의 경우에 환자에게 어떻게 설명하고 받아들여져야 할 지가 문제인 것으로 생각이 됩니다. 위암의 재발 또한 염려되는 시점에서 바렛 식도로부터 유래할 수 있는 식도암에 대하여 까지 경고해야 하는 지가 문제인 것으로 생각됩니다.

답변: EG junction의 위치는 1차적으로 proximal gastric fold의 margin을 기준으로 하여 정하고, fold가 잘 보이지 않을 경우에는 보충적으로 pallisade longitudinal vessel을 같이 관찰하여, 두 가지 기준을 혼합하여 종합적으로 판단하는 것이 적절하다고 생각합니다.

위아전절제술 후에는 위산분비 부위의 면적이 줄어들기 때문에 산역류가 감소하는 것이 이론상 맞다고 생각합니다. 그러나 이 환자의 경우는 특수한 상황으로 하부식도조임근의 긴장도가 매우 낮고 식도 열공도 존재하기 때문에 십이지장의 내용물이 위를 지나 하부식도로 넘어오기가 더 쉽습니다. 따라서 위산과 담즙산의 복합적인 역류가 일어나므로 단일 산 또는 담즙의 역류보다 더욱 독성을 지니게 되고 식도 점막의 손상을 더 심하게 일으킬 수가 있겠습니다.