

상부위장관 출혈을 동반한 위 기생충성 호산구성 육아종 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 방사선과학교실*, 외과학교실**, 병리학교실***

조현근 · 정준표 · 전재윤 · 박호진 · 서정건

이관식 · 박인서 · 김기황* · 손승국** · 김호근***

= Abstract =

A Case of Parasitic Eosinophilic Granuloma of the Stomach Presenting with Upper Gastrointestinal Bleeding

Hyeon Geun Cho, M.D., Jun Pyo Chung, M.D., Chae Yoon Chon, M.D.

Hyo Jin Park, M.D., Jung Kun Seo, M.D., Kwan Sik Lee, M.D.

In Suh Park, M.D., Ki Whang Kim, M.D.*

Seung Kook Sohn, M.D.** and Ho Guen Kim, M.D.***

Departments of Internal Medicine, Radiology, Surgery** and Pathology****

Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

The localized eosinophilic granulomatous lesions of the stomach are rare benign tumorous conditions resembling submucosal tumors. They can be divided into two types. One is an inflammatory fibroid polyp. The other is an eosinophilic granuloma due to migration of Anisakis-type larva in the alimentary tract. The latter is usually found in the gastric body and anterior wall of the angle, and appears as a submucosal tumor. Histologically, the granuloma exhibits a characteristic lamellated structure consisting of a necrotic center with or without the worm, surrounded by layers of granulation tissue and eosinophilic infiltration.

The present case is a 50 year-old male presenting with an episode of profuse melena. An emergency esophagogastroduodenoscopy revealed a 2×1.5 cm sized, irregularly shaped ulcerative lesion with elevated margins and prominent folds convergence. Despite the endoscopic injection of hypertonic saline-epinephrine solution due to a recent bleeding stigmata, the patient experienced a rebleeding during hospitalization. The locally excised specimen showed an eosinophilic granuloma having a central necrosis. Although the larval body of Anisakis was not found, the lesion was diagnosed as a parasitic eosinophilic granuloma of the stomach.

Key Words: Eosinophilic granuloma, Chronic gastric anisakiasis, Upper gastrointestinal bleeding

서 론

위의 점막하 종양양(樣)으로 나타나는 국한성 호산구성 육아종은 비교적 드문 양성종양으로 두 종류로 분류할 수 있으며 그 하나는 염증성 섬유양 용종이고, 다른 하나는 위의 기생충성 호산구성 육아종으로 주로 소화관내의 아니사키스형 유충의 진입에 의한¹⁾. 염증성 섬유양 용종은 위장관의 국소적인 섬유성 결합조직의 증식, 혈관의 증식, 염증세포 특히 호산구의 침윤을 보이는 점막하 종양이며^{2~4)}, 기생충성 호산구성 육아종은 아니사키스양 유충감염에 의해 발생하며 조직학적으로는 육아종이 중심부 괴사와 그 주변을 둘러싸는 육아조직층과 호산구 침윤으로 구성되는 특징적인 환관구조를 보인다. 이때 중심부 괴사에는 충체가 없을 수도 있다고 한다⁵⁾.

국내에서는 일본과 마찬가지로 해산어류의 생식을 즐겨하기 때문에 많은 아니사키스증에 대한 보고가 있었으나 거의가 급성 아니사키스증이었으며, 기생충성 호산구성 육아종에 해당하는 만성 아니사키스증은 최근 이등⁶⁾이 1예 보고하였을 뿐이다. 이에 저자 등은 최근 상부 위장관 출혈로 내원한 50세 남자 환자에서 위저부에 위치한 궤양을 동반한 점막하 종양의 소견을 보인 병변을 수술한 결과, 조직소견상 충체는 없었으나 특징적인 중심부 괴사를 동반하고 주위를 둘러싼 육아조직층 및 호산구침윤이 관찰되며 평소 바다 생선회를 즐겨 먹던 과거력으로 보아 아니사키스에 의한 기생충성 호산구성 육아종으로 진단한 1예를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

50세 남자환자가 내원 6시간 전에 발생한 흑색변을 주소로 본원 응급실 경유 내과에 입원하였다. 과거력상 10년 전 요로결석으로 수술받은 적 있고, 5년 전부터 고혈압 진단받고 치료받아 왔으며, 가족력상 특이사항 없었다. 환자는 평소 생선

회를 즐겨 먹었으며, 내원 16개월 전에는 객혈이 있어 본원에 내원하여 기관지염으로 진단받은 바 있고 당시 말초혈액 호산구증다증(총 호산구수 $1540/\text{mm}^3$)이 있었다. 환자는 그후 별 문제없이 지내다가 내원 1일전 저녁에 오징어회 먹고 흑색변이 있어 응급실로 내원하였다. 내원 당시 동반 증상으로 전신쇠약감, 두통, 현훈, 상복부 동통이 있었고 오심, 구토, 토혈은 없었다. 이학적 소견상 혈압 $140/90 \text{ mmHg}$, 맥박 96회/분, 호흡수 24회/분, 체온 36.2°C 이었다. 환자는 급성병색을 보였고, 의식은 명료하였으며 공막에 황달은 없었으나 결막은 창백하였다. 복부진찰 소견상 상복부에 직접압통이 있었으나 간접압통은 없었고, 직장수지검사상 흑색변이 있었다.

내원당시 말초혈액 검사상 혈색소 9.7 g/dl , 헤마토크릿 28.4%, 백혈구 $12,400/\text{mm}^3$, 혈소판 $178,000/\text{mm}^3$ 였고, 5시간후 추적검사결과 혈색소 8.6 g/dl , 헤마토크릿 25.3%, 백혈구 $8,600/\text{mm}^3$ (임파구 36%, 다핵구 48%, 호산구 12%, 단핵구 1%, 호염기구 1%), 혈소판 $155,000/\text{mm}^3$ 이었다. 소변검사 및 혈청생화학검사항 특이소견 없었고, 대변검사에서 기생충 총란은 발견되지 않았다. 내원 당일 시행한 상부위장관내시경 소견상 위저부에 약 $2 \text{ cm} \times 1.5 \text{ cm}$ 크기의 변연이 부드럽게 융기된 궤양성 병변이 있었으며 궤양저에는 더러운 백태와 신선응혈괴가 있어 고농도 Saline-epinephrine액 국소 주입법을 시행하였고(Fig. 1), 내시경 시행후 농축적혈구 2 unit 수혈받고 증상 호전 되었다. 환자는 입원 5 일째 저혈압을 동반한 재출혈이 있어 수술을 권유하였으나 거절하여 농축적혈구 3 unit 투여하며 보존적치료 시행후 지혈되었다. 입원 7일째 시행한 상부 위장관 조영술상 위저부에 위점막주름을 가로지르는 바둑모양으로 착색된 병변이 관찰되나, 병변의 위치가 위저부에서 정확히 평가하기는 어려웠다(Fig. 2). 입원 10 일째 병변의 재평가 및 조직생검을 위해 시행한 상부위장관내시경 소견상 크기와 변연의 모습은 전과 비슷하며 궤양저에는 백태가 남아 있고 일부에서 아직 응혈괴가 남아 있었다. 조직생검에서는

고 안

Yamagiwa등¹⁾은 위의 호산구성 육아종성 병변을 염증성 섬유양 용종과 아니사키스양 유충의 소화관내 미입에 의한 기생충성 호산구성 육아종의 두 종류로 분류하였다. 염증성 섬유양 용종은 1937년 Kaijser²⁾가 현저한 호산구 침윤을 동반한 위병변으로 처음 보고하였고, 1948년에는 Vaneke³⁾가 호산구 침윤을 동반한 위점막하 육아종으로 보고하였으며, 그후 조직학적 특성에 의해 다양한 이름으로 명명되다가 1953년 Helwig와 Ranier⁴⁾가 염증성 섬유양 용종이란 진단명을 사용할 것을 제창한 이래 하나의 독립질환으로서 받아들여지고 있다¹⁰⁾. 염증성 섬유양 용종은 병리조직학적으로 위장관의 국소적인 섬유성 결합조직의 증식, 혈관의 증식, 염증세포 특히 호산구의 침윤을 보이는 점막하 종양으로서 병인론으로 알레르기설, 염증반응설, 신경원설, 맥관원설 등이 추시되고 있으나 아직 확실히 정립된 학설은 없다^{2,3)}. 발생부위로는 주로 위에 호발하나 위장관의 어느 곳에서도 발생할 수 있으며 위에 생기는 경우 약 75%에서 전정부에 발생한다^{11,12)}. 한편 기생충성 호산구성 육아종은 아니사키스양 유충 감염에 의해 발생하는데, 아니사키스충은 기회감염숙주인 사람이 제 3기 유충이 있는 해산어류 등을 생식할때 발생한다¹³⁾. 이러한 인체 감염원으로는 대구, 오징어, 방어, 삼치, 연어, 가다랭이, 명태, 붕장어 등이 있다¹⁴⁾. 병리학적 소견으로는 육아종이 중심부 괴사와 그 주변을 둘러싸는 육아조직층과 호산구 침윤으로 구성되는 특징적인 총판구조를 보인다. 이때 중심부 괴사에는 충체가 없을 수도 있다고 한다. 한편 Kojima⁵⁾는 조직학적 소견을 그 감염시기 및 유충의 변성정도에 따라 4단계로 나누었는데, 첫째 봉와직염형 반응으로 유충은 점막하층에 위치하고 주위로 심한 호산구, 중성구 및 조직구의 침윤이 일어나며, 둘째 만성농양형으로 충체는 변성되고 그 주위로 호산구 및 섬유소들이 주종을 이룬 호산구성 농양이 형성된다. 셋

Fig. 2. UGI series showed a barium coated line crossing the gastric rugal folds on the fundus of the stomach (arrow heads).

만성표재성위염 외에 특이소견 없었다. 악성종양의 가능성을 배제할 수 없었고, 재출혈의 가능성 때문에 내원 19일째 수술을 시행하였다. 수술소견상 대만의 위저에 1×1.5cm 크기의 궤양이 있었고 그 변연은 융기되어 있었으며 주위 점막주름은 절단상 및 곤봉상이었으나, 국소절제된 병변의 동결조직절편 조직검사상 악성세포는 관찰되지 않아 국소절제 상태로 수술을 종료하였다. 조직소견상 육아종이 궤양저 또는 이와 인접한 부위에서 관찰되며 중심부에 괴사를 동반하고 있고, 주변부에 많은 호산구의 침윤을 동반하고 있었으나 세균, 기생충 및 이물질은 발견하지 못하였다(Fig 3, 4). 환자는 입원 32일째 경과 양호하여 퇴원하였으며 현재 외래 추적 관찰 중이다.

째는 농양육아종형으로 약 6개월 후에 나타나며 육아종형성과 더불어 섬유화가 진행되고, 넷째는 육아종형으로 농양은 완전히 육아종으로 대체되면서 유충의 잔존물이 간혹 보일 수 있다. 위 아니사키스증은 대부분 위체부와 위각의 전벽에 위치하고 호발부위는 점막하층이나 일부는 근육층과 장막층에 위치한다고 알려져 있다¹⁾. 본 예의 경우는 병변이 위저부에 위치하고 있으며, 조직소견상 주병변은 점막하층에 위치하여 중심부에 괴사 소견이 관찰되고 그 주위를 둘러싼 육아 조직층 및 호산구 침윤이 있어 기생충성 호산구성 육아종으로 진단하였으며, Kojima의 분류로는 육아종형으로 생각되었다.

아니사키스 유충에 감염된 해산어류를 생식한 후 나타나는 증상은 감염위치와 감염기간에 따라 달라지며 2/3 정도에서 위장병변을 가지는데 급성인 경우 대개 2~6시간내에 상복부 동통 및 불쾌감, 오심, 구토 등을 일으키므로 이와 유사한 질환 특히 급성식중독, 급성췌장염, 급성담낭염 등과 감별을 해야한다. 심한 위출혈은 드물게 일어난다고 알려져 있는데, 최근 이등¹⁵⁾이 급성아니사키스증에서의 대량출혈예를 보고한 바 있다. 만성감염 시에는 증상이 없거나⁴⁾ 또는 경미하면서 비교적 오랜시간 계속되기도 하며, 위염, 위궤양, 위암, 점막하종양 등으로 오인될 수 있다^{16,17)}. 현재까지 국내에서는 주로 급성 아니사키스증에 대한 보고가 있었으나 최근 이등⁶⁾이 대량출혈을 동반한 만성 위아니사키스증 1예를 보고한 바 있다. 이 등의 증례는 토혈로 내원한 32세 남자환자에서 위 내시경검사상 위분문부 후벽에 직경 약 2cm의 궤양을 동반한 점막하종양이 관찰되어 전위절제술을 시행하여 조직소견상 중심부에 타원형의 유충 잔존물과 주변의 호산구성 육아종 형성이 관찰되어 만성 아니사키스증으로 진단되었는데, 저자들의 증례와 증상, 병변의 위치, 내시경 소견, 조직학적 소견 등이 매우 유사하였으나 단지 중심부 괴사에 유충의 잔존물이 남아 있는가, 없는가의 차이만 있는 것으로 생각된다.

진단은 주로 위내시경에 의해 이루어지며 급성

아니사키스증에서는 내시경적 소견으로는 아무런 이상소견이 없는 경우도 있으나 부종과 발적이 관찰되는 부위에서 위점막에 박혀있는 충체를 발견하면 진단 및 치료가 동시에 이루어질 수 있다. 만성 아니사키스증에서는 궤양이 보이기도 하며 점막하 종양양(樣)의 소견을 보일 수 있으므로 악성종양과의 감별이 문제가 될 것으로 생각된다^{14,15)}. 저자들의 증례도 궤양을 동반한 비교적 키가 높지 않은 점막하 종양의 소견을 보여 위선암과도 완전히 감별할 수는 없었지만 수술중 병변의 극소절제 후 시행한 동결조직편 조직검사에서 악성세포는 관찰되지 않아 그것으로 수술을 끝마칠 수 있었다. 하지만 이등⁶⁾의 증례는 수술전 또는 수술중 악성종양과의 감별진단이 이루어지지 않아서 전위절제술이 시행되었는데, 수술후 생활의 질을 고려해 볼 때 수술전 진단의 필요성이 요망된다고 하겠다. 이에 대해서는 기생충성 호산구성 육아종이 주로 점막하 병변임을 감안하면 내시경적 점자생검으로는 진단에 한계가 있을 것으로 생각되며, 근자에 장관벽 병변의 감별진단에 유용하다고 알려져 있는 내시경초음파 검사가 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다. 한편 본 증례나 이등⁶⁾의 증례처럼 심한 출혈이 문제가 되는 경우가 아니라면 점막절제술이 진단 및 치료에 기여할 수 있을 것으로 생각된다.

보조적인 진단적 가치가 있는 것으로는 말초혈액 호산구증다증인데, 아니사키스증의 약 반수에서 호산구증다증이 나타나며 이때 대개 백혈구증다증은 없는 것으로 알려져 있다^{15,18)}. 저자들의 증례 및 이 등⁶⁾의 증례에서도 말초혈액에서 백혈구증다증은 없이 경한 호산구증다증만 있었다. 또한 아니사키스에 대한 혈청학적 검사도 앞으로 더욱 연구되고 실용화 된다면 진단적 가치가 있을 것으로 기대된다^{19,20)}.

결 론

저자들은 평소 생선회를 즐겨 먹는 50세 남자 환자가 상부위장관 출혈로 내원하여 상부위장관내

시경 소견상 위저부에 궤양을 동반한 점막하 종양이 관찰되어 재출혈 방지 및 악성종양과의 감별을 위하여 수술을 시행한 결과, 조직소견에서 충체를 없었으나 중심부 괴사를 동반하고 그 주위를 둘러싼 육아조직층 및 호산구침윤이 관찰되어 Anisakis에 의한 기생충성 호산구성 육아종으로 진단한 1예를 치험하였기에 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Yamagiwa H, Ishihara A, Sekoguchi T: *Study on the eosinophilic granulomatous change of the stomach. Jpn J Clin Pathol* 25: 251, 1977
- 2) 송동화, 문종호, 박찬욱, 이준성, 이문성, 김진홍, 조성원, 심찬섭: 위의 염증성 섬유양 용종 4예; 내시경적 초음파단층촬영술 소견을 중심으로. *대한소화기내시경학회지* 13: 353, 1993
- 3) Sleisenger MH, Fordtren JS, Scharschmidt BF, Feldman M, Cello JP: *Gastrointestinal disease 5th ed. p1227, Philadelphia, W.B. Saunders Co, 1993*
- 4) Kitsukawa K, Tanouchi M, Tanakami A, Ueno J, Yamago Y, Yoshida S: *Parasitic eosinophilic granuloma of the stomach resembling a submucosal tumor. Am J Gastro* 85: 217, 1990
- 5) Kojima K: *Parasitic granuloma with special reference to histopathologic findings of the anisakis-like larva infection. Jpn J Parasitol* 15: 30, 1966
- 6) 이현상, 박강서, 정경대, 유석준, 고정희, 박병수, 최우석, 최덕래, 최호순: 대량출혈을 동반한 만성 위 아니사키스증 1예. *대한소화기내시경학회지* 13: 697, 1993
- 7) Kaijser R: *Zur Kenntnis der Affektion des Verdauungskanales von Standpunkt des Chirurgen aus. Arch F Klein Chir* 188: 36, 1937
- 8) Vaneke J: *Gastric submucosal granuloma with eosinophilic infiltration. Am J Pathol* 25: 397, 1949
- 9) Helwig EB and Ranier A: *Inflammatory fibroid polyps of the stomach. Surg Gynec Obstet* 96: 355, 1953
- 10) 谷千秋, 山本啓一郎, 勝又健次, 山下晋矢, 小柳泰久, 齊藤利彦, 川口實: 胃の *inflammatory fibroid polyp*. *臨牀消化器内科* 9: 1347, 1994
- 11) 조남훈, 정현주, 김호근: 염증성 섬유양 용종 9예의 임상병리학적 및 면역조직화학적 검색. *대한병리학회지* 23: 20, 1989
- 12) Samter TC, Alstott DF, Kurlander GJ: *Inflammatory fibroid polyps of the gastrointestinal tract: A report of 3 cases, 2 occurring in children. Am J Clin Pathol* 45: 420, 1966
- 13) 서병설: *Anisakiasis*. *최신의학* 10: 15, 1967
- 14) 이형오, 현진해: 위 아니사키스증. *대한의학협회지* 29: 1039, 1986
- 15) 이상혁, 신형규, 설상영, 정정명: 심한 위출혈을 일으킨 위 아니사키스증 1예. *대한소화기내시경학회지* 13: 693, 1993
- 16) 최성호, 안병민, 김재광, 한석원, 심규식, 백남중, 정인식, 신희식, 지영희, 장은덕: 위 *Anisakiasis* 5예. *대한소화기병학회잡지* 21: 593, 1987
- 17) 정원조, 오기영, 전승원, 강순병, 정영기: 급성 위증 *Anisakis*의 임상적 고찰. *대한내과학회잡지* 26: 1394, 1983
- 18) 한동선, 한영빈, 박동일, 김세현, 김성숙: 아니사키스증에 대한 임상적 고찰. *대한의학협회지* 31: 645, 1988
- 19) 이영주, 주경환, 정명숙, 임한중: *Immunoblot* 법을 이용한 *Anisakis*증의 혈청학적 진단. *그려의대논문집* 27: 149, 1990
- 20) 우창규: *Anisakis*증의 면역학적 진단법. *카톨릭대학의학부논문집* 20: 155, 1971

◇◇ 칼라사진 설명 ◇◇

Fig. 1. Gastroscopic examination showed a 2×1.5 cm sized, irregular shaped ulcerative lesion with an elevated margin on the fundus of the stomach. The margin was smoothly protruded and the folds were prominently converged. The base was coated with exudates and fresh blood clots. Because of injection of the hypertonic saline-epinephrine solution, the mucosae appeared pale.

Fig. 3. Low-power microscopic examination showed a granulomatous lesion with central necrosis surrounded by eosinophilic infiltration in the submucosal layer(H&E stain, ×40).

Fig. 4. Higher magnification of the lesion showed a central necrosis without a worm with granulomatous change and massive eosinophilic infiltration of the surroundings(H&E stain, ×100).

◇ 관련 사진 게재 : 83 쪽 ◇