내시경점막절제술을 통해 진단 및 치료한 Oxyntic Gland Adenoma

송인지, 주진우¹, 박준철, 신성관, 이용찬, 이상길

연세대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실¹

Oxyntic Gland Adenoma Treated by Endoscopic Mucosal Resection

In Ji Song, Jin Woo Joo¹, Jun Chul Park, Sung Kwan Shin, Yong Chan Lee, Sang Kil Lee

Departments of Internal Medicine and Pathology¹, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Oxyntic gland polyp/adenoma is a recently reported rare neoplasm previously called gastric adenocarcinoma of fundic gland type (chief cell predominant type). We report a case of oxyntic gland adenoma curatively treated with endoscopic mucosal resection. On endoscopy, a small, round polypoid lesion was observed in the fundus of the stomach of a 33-year-old man. He underwent endoscopic mucosal resection with a cap for diagnostic and therapeutic purposes, and was diagnosed as having oxyntic gland adenoma with high-grade dysplasia. On immunohistochemical analysis, the tumor was positive for MUC6 and negative for MUC5AC and MUC2. Our case suggests that endoscopic mucosal resection with immunohistochemical analysis might be useful for correctly diagnosing an uncertain lesion suspected as an oxyntic gland adenoma. (**Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res** 2017;17:94-97)

Key Words: Endoscopic mucosal resection; Oxyntic gland adenoma; Stomach

서론

Oxyntic gland polyp/adenoma는 면역조직화학검사를 이용한 병리학적 진단 방법이 발전하면서 새롭게 정립된 위종양의 변이형 중 하나이다. 2007년 Tsukamoto 등¹이 처음 증례보고를 하여 알려졌으며, 이후 Ueyama 등²이 10건의 증례연구를 발표하였다. 초기에는 주세포 우세형 위저선형 위암이라 불리었으나, 2012년 Singhi 등³이 이 질환은 양성 질환과 유사한 예후를 가지고 있기에 oxyntic gland polyp/adenoma로 명명할 것을 처음 제시하였다. 현재까지 국내에서 4명의 환자가 증례로 보고되었으나 아직 이에 대한 인식이 부족하다. 이에 내시경점막절제술 및 면역조직화학검사를 이용하여 진단한 oxyntic gland adenoma 1예를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

33세 남자 환자가 명치불편감으로 시행한 상부위장관내시경

에서 신경내분비종양이 의심되어 전원되었다. 환자는 특이 내과적 과거력은 없었고, 2년 전 건강검진 목적으로 상부위장관 내시경을 시행하였을 때 위저부에 약 5 mm 크기의 용종이 관찰되어 조직검사를 시행받았다(Fig. 1A). 이에 대한 면역조직화학검사에서 synaptophysin 및 CD56에 양성 반응, chromogranin A와 p53에는 음성 반응을 보였고, Ki-67에는 lower proliferation index 소견을 보여 위저선종과 신경내분비종양의 감별이 필요한 고유판의 선증식으로 진단되었다. 환자는 6개월 후 추적내시경을 권유받았으나 이후 병원을 방문하지 않았다.

입원 당시 혈압은 118/76 mmHg, 맥박수는 80회/분이었고, 체온은 36.5°C였다. 복부진찰에서 이상 소견은 관찰되지 않았다. 말초혈액검사는 백혈구 7,080/mm³, 혈색소 14.6 g/dL, 헤마토크리트 39.1%, 혈소판 244,000/mm³였다. 혈청 생화학검사와 소변검사에서도 특이 소견은 관찰되지 않았다. 혈중 가스 트린은 14.1 pg/mL (정상범위: 0.0~180.0 pg/mL)로 정상이었으며, *Helicobacter pylori* IgG 검사는 음성 소견을 보였다.

단순복부촬영 및 복부전산화단층촬영에서 이상 소견은 없었다. 입원하여 시행한 상부위장관내시경에서 위저부에 약 5 mm 크기의 Yamada 1형 용종이 관찰되었으며, 2년 전 검사와 비교하여 크기 및 모양의 차이는 없었다(Fig. 1B). 진단 및 치료 목적으로 투명캡을 이용한 내시경점막절제술을 시행하였다(Fig. 2).

Received: February 10, 2017 Revised: February 23, 2017 Accepted: March 24, 2017

Corresponding author: Sang Kil Lee

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea

Tel: +82-2-2228-1996, Fax: +82-2-393-6884, E-mail: sklee@yuhs.ac

Copyright © 2017 Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research

© The Korean Journal of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research is an Open-Access Journal. All articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Fig. 1. Endoscopic findings. (A) Initial esophagogastroduodenoscopy shows a small sized sessile polyp in the fundus. (B) Two years later, the shape and size of the lesion are not changed.

Fig. 2. Endoscopic mucosal resection with a cap. (A) There is a 6 mm sized sessile polyp in the fundus. (B) The polyp is removed by endoscopic mucosal resection with a cap.

Fig. 3. Histologic diagnosis is oxyntic gland adenoma with high grade dysplasia with clear resection margins. (A) Hematoxylin and eosin staining shows proliferation of glands (H&E, $\times 100$). (B) The carcinoma cells mimicking fundic glands with irregular glandular structure are seen (H&E, $\times 200$).

병리 소견에서 고유판의 불규칙적인 선증식을 보였고, 면역조직화학검사에서는 MUC5AC 음성, MUC6 양성, MUC2 음성임을 확인하였다. 이에 최종적으로 고도이형성을 동반한 oxyntic

gland adenoma로 진단하였다(Fig. 3, 4). 수평절개면과 수직절개면은 모두 음성이었으며, 환자는 내시경절제술 후 합병증 없이 익일 퇴원하여 향후 외래에서 추적내시경을 계획하고 있다.

Fig. 4. Immunohistochemical findings. The tumor shows diffuse positivity for MUC6 (A) and negative staining for MUC5AC (B) and MUC2 (C). A~C: $\times 40$.

고 찰

Oxyntic gland adenoma는 주세포 우세형 위저선형 위암 (gastric adenocarcinoma of fundic gland type with chief cell differentiation)을 대신해서 2012년에 새로운 명칭으로 제안된 질환이다. 이 질환은 면역조직화학검사를 이용한 병리학적 진단의 발전과 함께 위암에 대한 새로운 분류가 정립되면서 최근 관심을 받게 되었다.

Oxyntic gland adenoma는 2007년 일본에서 처음으로 주세포 우세형 위저선형 위암으로 보고되었다.¹ 위저선형 위암은 위암의 위표현형(gastric phenotype) 분류에 따른 아형 중 하나로 발병이 드물기 때문에 그 임상적 특징에 대한 정보가 매우 제한적이었다. 하지만 2010년 주세포 분화를 보이는 원주세포로 구성된 주세포 우세형 위저선형 위암이 10명의 증례연구를 통해 보고되면서 위종양에서 새로운 질환으로 대두되었다.² 이들의 증례보고에 따르면 이 질환은 만성 위축성 위염이나 장상피화생이 없는 위점막의 심부에서부터 발생하는 것이 확인되

었고, 일반적인 위선암의 발암 과정과는 다른 경로를 가지고 있을 것으로 추측되었다. 2012년에는 10명의 추가적인 증례연구가 발표되었으며, 이들 모두 위의 기저부 혹은 분문부에 위치한 2~8 mm 크기의 폴립 모양 단일 병변으로 면역역조직화학검사에서 MUC6에 양성, MUC5AC와 MUC2에 음성 소견을 보임을 확인하였다.³ 이들은 주로 분문부와 기저부의 oxyntic mucosa에서 발생하여 림프혈관의 침범 및 전이와 재발이 매우 드물어 위의 양성질환과 유사한 비교적 양호한 예후를 보였다. 이러한 이유로 주세포 우세형 위저선형 위암이란 용어보다는 oxyntic gland polyp/adenoma라는 명칭이 합당하다는 주장이 제기되면서 2012년 새로운 명칭으로 분류되었다. 최근에는 이 질환에 대한 서양에서의 증례보고도 이어지면서 관심이 증대되고 있다.⁴ 국내에서는 2012년과 2015년에 2개의 증례보고를 통하여 4명의 oxyntic gland adenoma 환자가 보고되었다.^{5,6} 국내의 증례들도 기존의 국외 증례들과 유사한 내시경 소견 및 병리학적 특징을 보였다.

Oxyntic gland adenoma는 비교적 드문 질환으로 크기가

작은 단일 병변으로 나타나기 때문에 내시경 소견만으로는 진단에 어려움이 있다. 2014년 10명의 환자를 검토하여 내시경 소견을 정리한 보고에서는 6명에서는 점막하 병변형, 나머지 4명에서는 편평형이거나 함몰형이었다.⁷ 다른 연구에서도 기존 증례들을 분석한 결과 약 70%가 용기형병변이었고 편평하거나 함몰된 병변이 각각 약 7.4%, 22.2%였다.⁸ 하지만 이러한 내시경 소견은 매우 비특이적이기 때문에 위저선용종, 위저선용종의 이형성, 위점막하종양 등과의 감별진단에는 유용하지 않다. 또한 대부분 만성 위축성 위염 및 장상피화생이 없는 위점막의 심부에 위치하고 있기 때문에 위점막하종양으로 오인하기도 쉽다.⁹ 본 증례에서도 병변은 육안적으로는 위용종의 모양을 하고 있었으나, 면역조직화학검사에서 synaptophysin 양성반응을 보여 신경내분비종양과의 감별이 어려웠다. 따라서 정확한 감별 진단을 위해서는 조직검사가 반드시 필요하다.

Oxyntic gland adenoma의 일반적인 조직학적 소견은 크기와 모양이 다양한 비정형적인 선구조가 정상적인 점막 사이에서 관찰되는 것이다. 하지만 이를 이루고 있는 각세포의 비정형성은 미미한 편으로, 둥글고 작은 핵을 가지면서 고배율에서 정상 위저선 세포보다는 세포핵이 다소 크게 관찰되며 대부분 작고 명확한 핵소체를 가지고 있다.⁵ 하지만 이러한 소견만으로는 신경내분비종양, 위저선 용종이나 위저선 용종의 이형성과의 명확한 감별이 어렵기 때문에 추가적인 면역조직화학검사가 필요하다. Oxyntic gland adenoma와 신경내분비종양과의 감별 진단을 위해 chromogranin A 및 synaptophysin과 같은 면역조직화학검사가 유용하게 이용될 수 있다. 하지만 본 증례와 같이 synaptophysin이 양성을 보여 신경내분비종양의 배제가 어려운 경우도 있으므로 최종적인 진단을 위해서는 MUC를 이용한 면역조직화학검사가 필수적이다. MUC5AC 음성, MUC6 양성, MUC2 음성임을 확인하면 oxyntic gland adenoma를 진단할 수 있다. 이 밖에도 위저선으로의 분화를 의미하는 펩시노겐 I에 양성 반응을 보이므로 이 또한 진단에 이용할 수 있겠다.²

Oxyntic gland adenoma는 위점막의 심부에 위치하여 점막하 침범이 용이함에도 비교적 좋은 예후를 보인다고 알려져 있다.³ 본 증례의 경우에도 병변이 처음 발견된 후 2년 동안 크기와 모양을 포함한 내시경 소견에 큰 차이가 없었다. 이는 oxyntic gland adenoma가 위의 양성 질환과 유사하게 서서히 진행되는 성향이 있음을 보여준다. 높은 Ki-67 지수는 위암의 나쁜 예후와 관련이 있는 것으로 알려져 있는데,¹⁰ oxyntic gland adenoma 환자들은 대부분 낮은 Ki-67 지수를 보였고 본 증례에서도 동일한 소견을 보였다.

본 저자들은 내시경점막절제술 및 MUC 면역조직화학검사를

통해 진단할 수 있었던 oxyntic gland adenoma를 1예 경험하여 이를 문헌 고찰과 함께 보고하였다. Oxyntic gland adenoma는 대부분 병변이 작아 육안적 소견만으로는 감별진단이 어렵다. 위의 상부에 위치한 용종성 병변의 경우 신경내분비종양 및 위저선용종 등과 함께 oxyntic gland adenoma의 감별이 필요하며, oxyntic gland adenoma가 의심될 때에는 내시경점막절제술과 같은 진단적 내시경 시술로 조직을 충분히 확보하여 면역조직화학검사를 하는 것이 정확한 진단에 도움이 되겠다.

REFERENCES

1. Tsukamoto T, Yokoi T, Maruta S, et al. Gastric adenocarcinoma with chief cell differentiation. *Pathol Int* 2007;57:517-522.
2. Ueyama H, Yao T, Nakashima Y, et al. Gastric adenocarcinoma of fundic gland type (chief cell predominant type): proposal for a new entity of gastric adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* 2010;34:609-619.
3. Singhi AD, Lazenby AJ, Montgomery EA. Gastric adenocarcinoma with chief cell differentiation: a proposal for reclassification as oxyntic gland polyp/adenoma. *Am J Surg Pathol* 2012;36:1030-1035.
4. Parikh ND, Gibson J, Aslanian H. Gastric fundic gland adenocarcinoma with chief cell differentiation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:A17-A18.
5. Park ES, Kim YE, Park CK, Yao T, Kushima R, Kim KM. Gastric adenocarcinoma of fundic gland type: report of three cases. *Korean J Pathol* 2012;46:287-291.
6. Lee TI, Jang JY, Kim S, Kim JW, Chang YW, Kim YW. Oxyntic gland adenoma endoscopically mimicking a gastric neuroendocrine tumor: a case report. *World J Gastroenterol* 2015;21:5099-5104.
7. Ueyama H, Matsumoto K, Nagahara A, Hayashi T, Yao T, Watanabe S. Gastric adenocarcinoma of the fundic gland type (chief cell predominant type). *Endoscopy* 2014;46:153-157.
8. Takeda S, Mitoro A, Namisaki T, et al. Gastric adenocarcinoma of fundic gland type (chief cell predominant type) with unique endoscopic appearance curatively treated by endoscopic submucosal resection. *Acta Gastroenterol Belg* 2015;78:340-343.
9. Fukatsu H, Miyoshi H, Ishiki K, Tamura M, Yao T. Gastric adenocarcinoma of fundic gland type (chief cell predominant type) treated with endoscopic aspiration mucosectomy. *Dig Endosc* 2011;23:244-246.
10. Goishi H, Tanaka S, Haruma K, et al. Predictive value of cathepsin D and Ki-67 expression at the deepest penetration site for lymph node metastases in gastric cancer. *Oncol Rep* 2000;7:713-718.