Helicobacter pylori 제균 치료 이후 소실된 Russell 소체 위염 1예

이기조, 임 원, 김광하, 장예수, 이재형¹, 송근암

부산대학교 의학전문대학원 내과학교실, 김원묵기념 봉생병원 내과¹

Russell Body Gastritis Disappeared after *Helicobacter pylori* Eradication

Key Jo Lee, Won Lim, Gwang Ha Kim, Yeo Su Jang, Jae Hyung Lee¹, Geun Am Song

Department of Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine, Department of Internal Medicine, Bong Seng Memorial Hospital¹, Busan, Korea

A rare gastric mucosal lesion characterized by Russell body-containing plasma cell infiltration is termed as Russell body gastritis. This lesion is highly suggested to be correlated with *Helicobacter pylori*-induced chronic gastritis, and often misdiagnosed as mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma, signet ring cell carcinoma, plasmacytoma, or xanthoma. However, Russell body gastritis is easily discriminated by its polyclonal immunoreaction to immunoglobulin light chains contrary to monoclonal immunoreaction of neoplastic disease. We report here a case of Russell body gastritis associated with *H. pylori* infection, which disappeared after *H. pylori* eradication. (Korean J *Helicobacter* Up Gastrointest Res 2017;17:98-102)

Key Words: Gastritis; *Helicobacter pylori*; Russell body; Stomach

서론

Russell 소체 위염은 종양으로 오인될 수 있는 위 점막 병변으로, Russell 소체를 풍부하게 함유한 다수의 형질세포가 위 점막 내에 침착되는 드문 질환이다. 1998년 최초로 Tazawa와 Tsutsumi¹에 의해 Russell 소체 위염이 보고된 이후 많은 연구에서 이 질환은 *Helicobacter pylori* 감염과 밀접한 관련이 있다고 보고되고 있다.¹⁻⁸ Russell 소체는 비정상적인 분비로 인해 조면 소포체(rough endoplasmic reticulum)의 액포(cisternae) 내부에 축적된 면역 글로불린이며, kappa 또는 lambda 경쇄(light chain) 염색에서 강한 양성을 보인다.⁹ Russell 소체의 이와 같은 면역조직화학적 특징을 이용하여 황색종(xanthoma), 반지세포암종(signet ring cell carcinoma), 점막연관림프조직(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT) 림프종, 형질세포종(plasmacytoma) 등과 감별진단이 가능하다.¹⁰ 저자들은 *H. pylori* 감염을 동반한 Russell 소체 위염 환자에서 제균 치료 후 병변이 소실된 1예를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

55세 남자 환자가 건강검진을 위해 시행한 내시경검사에서 위에 이상 소견이 발견되어 내원하였다. 환자는 7년 전 좌측 신장암으로 좌측 신장 부분 절제술을 시행 받은 후 지속적으로 본원 비뇨기과에서 재발 없이 경과관찰 중이었다. 타병원에서 시행된 내시경검사에서 전정부 대만과 하체부 소만에 백색의 과립성 점막 병변이 발견되었으며(Fig. 1), 조직검사에서 장상 피하생 및 다수의 적혈구를 포함한 조직구 침윤소견이 관찰되어 정밀검사를 위해 본원에 내원하였다. 환자는 이전 신장암 수술 병력 이외에 흡주나 흡연력, 음식 및 약물에 대한 알레르기 병력, 가족력에서 특이사항은 없었다. 내원 당시에도 환자는 소화불량 등의 위장관 증상은 전혀 호소하지 않았으며, 생체 징후는 특이 소견이 없었고 전신 상태는 양호하였다. 신체 검진에서 두경부에 이상 소견은 없었고 경부 림프절은 만져지지 않았으며 흉부 및 복부 신체 검진에서도 특이 소견은 없었다. 말초혈액검사에서 혈색소 14.2 g/dL, 백혈구 6,110/mm³, 혈소판 193,000/mm³였다. 일반생화학검사에서 AST 15 IU/L, ALT 18 IU/L, 총단백 7.3 g/dL, 알부민 4.8 g/dL, 빌리루빈 0.88 mg/dL, 혈액요소질소 11.1 mg/dL, 크레아티닌 0.92 mg/dL로 정상 소견을 보였다. 단순 흉부촬영에서 이상 소견 없었으며, 복부전산화단층촬영에서도 이전의 신장 부분 절제술과 관련된 소견 이

Received: January 9, 2017 Revised: January 30, 2017 Accepted: January 30, 2017

Corresponding author: Gwang Ha Kim

Department of Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine, and Biomedical Research Institute, Pusan National University Hospital, 179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 49241, Korea

Tel: +82-51-240-7869, Fax: +82-51-244-8180, E-mail: doc0224@pusan.ac.kr

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. Initial endoscopic findings. Whitish flat granular lesions with cracks are seen at the greater curvature of the gastric antrum (A) and at the lesser curvature of the lower body of the stomach (B).

Fig. 2. Endoscopic findings at visit. Whitish flat granular lesions with geographic pattern are seen at the greater curvature (A) and the lesser curvature (B) of the gastric antrum.

외에 재발 등의 소견은 없었다.

본원에서 상부위장관 내시경검사를 다시 시행하였다. 이전 병원에서 관찰되었던 지도 모양의 백색 과립성 점막 병변은 하체부 소만에서는 거의 관찰되지 않았으며, 전정부 대만에서는 그대로 관찰되었다. 전정부 소만에서도 유사한 병변이 관찰되어 전정부 대만과 전정부 소만의 병변에서 각각 조직검사를 시행하였다(Fig. 2). 조직검사 소견에서 점막 고유판에 구형의 호산성 소구체를 가진 단핵구 침윤과 점막 샘상피에 다핵구의 침윤이 관찰되었다(Fig. 3A). 고배율 현미경에서 Russell 소체를 다량 함유하고 있는 형질세포, 즉 Mott 세포가 다수 관찰되었다(Fig. 3B). 소구체는 구형 또는 난원형 모양으로 균질하였고, 세포핵을 말초로 밀어내는 양상이었다. 추가로 시행한 면역조직화학 염색에서 CD45 (leukocyte common antigen), 면역글로불린 kappa 경쇄 및 lambda 경쇄에 양성 소견을 보이면서 CD20, CD68 및 pancytokeratin 염색에 음성 소견을 보여 Russell 소체 위염으로 진단하였다(Fig. 3C, D).

환자는 내시경검사 시 시행한 *H. pylori* 요소분해검사에서 양성 소견을 보여 제균 치료를 위해 amoxicillin 1,000 mg clarithromycin 500 mg 및 esomeprazole 20 mg을 하루 2회

1주일간 경구 복용하였으며, 6주 후 요소호기검사를 시행하여 제균 성공을 확인하였다. 이후 제균 치료 24개월 후 시행한 추적 내시경검사에서 이전에 보였던 전정부 대만과 전정부 소만의 병변은 더 이상 관찰되지 않았다(Fig. 4). 환자는 현재까지 증상 및 재발 없이 외래에서 추적 관찰 중이다.

고 찰

Russell 소체 위염은 국내외적으로 보고된 증례가 적어 질환의 특징적인 역학, 병인기전, 진단, 임상양상, 치료 등에 대하여 잘 알려져 있지 않지만, 현재까지의 여러 증례 보고를 통해 Russell 소체 위염이 *H. pylori* 관련 위염과 같은 만성 염증 반응과 밀접히 관련되어 있음이 알려져 있다. 형질세포는 만성위염에서 위 점막고유판에 존재하는 한 성분이며, *H. pylori* 감염 시 급성기에는 호중구, 만성기에는 림프구 또는 형질세포를 매개로 면역 반응이 일어나므로, 때때로 다수의 형질세포가 축적될 수 있다. 이 증식된 형질세포를 Mott 세포라고 하며, 형질세포들이 세포 내 응축된 면역글로불린을 갖게 되었을 때 이 응축된 면역글로불린들을 Russell 소체라고 부른다.² Russell 소

Fig. 3. Microscopic findings and immunohistochemical stains. (A) A gastric biopsy shows mixed inflammatory cell infiltration and expansion of lamina propria (H&E, $\times 100$). (B) On high-power view, the infiltrating plasma cells have eosinophilic intracytoplasmic globules (Russell bodies, arrow), making the nuclei eccentric in the cells (H&E, $\times 400$). (C, D) Immunohistochemical staining for kappa (C, $\times 200$) and lambda (D, $\times 200$) light chains reveals polyclonal pattern positivity, confirming the plasma cells to be non-neoplastic.

Fig. 4. Follow-up endoscopic findings. Previous whitish flat granular lesions are not seen at the greater curvature (A) and the lesser curvature (B) of the gastric antrum.

체는 면역글로불린 또는 그 부산물이 조면 소포체의 핵 주변 액포 주위에 축적된 것으로 생각된다.^{4,9} Russell 소체의 생성 기전으로는 몇 가지 가설이 제기되고 있는데, *H. pylori*와 같은 미생물에 대한 면역반응으로 Russell 소체가 생성될 수 있다는 가설이 그 중 하나이다.^{1,2,4,10-12} 이 나선형의 작은 세균은 위 상피표면에 달라붙어 점막 단핵구와 T세포의 항원 자극을 통해 세포성, 체액성 면역 반응을 일으킨다. T세포의 자극으로 활성화된 B세포는 응집하여 림프여포를 형성하고 면역글로불린으로 분화되는 기전을 갖는다. 따라서 *H. pylori*의 제균 치료는 이 반응성의 림프여포 생성을 억제하는 역할을 하여 Russell 소체 소실에 기여한다.³ 본 증례에서도 환자는 *H. pylori* 감염 확인 및 Russell 소체 위염 확진 후 제균 치료를 시작하였고 치료 후 내시경 소견의 호전을 보였다. *H. pylori*의 성공적인 제균 치료 이후 Russell 소체가 소실된다는 것은 Russell 소체 위염에서 미생물의 병태생리학적 요인이 있다는 것을 간접적으로 시사하는 소견이다.¹⁰ 현재까지의 보고에 따르면 Russell 소체 위염에서 *H. pylori*의 감염 빈도는 63% 정도로 알려져 있지만,¹³ 보고된 증례가 적기 때문에 Russell 소체 위염에서 *H. pylori*의 감염빈도가 높다고 단정짓기에는 무리가 있어 보인다. 실제로 조직학적, 면역조직화학적 방법으로 *H. pylori* 감염의 증거를 찾을 수 없는 Russell 소체 위염의 증례들도 보고되고 있다.^{11,14,15} 하지만 *H. pylori*의 vacA나 cagA의 특정 유전자형이 Russell 소체의 생성과 연관된다는 보고⁵와 같은, *H. pylori* 감염과 Russell 소체 위염과의 연관성에 대한 다양한 증례 보고 및 연구가 이루어지고 있어 이와 관련된 개념이 조만간 정립될 것으로 생각된다.

Russell 소체 위염과 연관성이 있을 것으로 보고되고 있는 다른 미생물로는 인간 면역결핍 바이러스(human immunodeficiency virus)¹⁶, Epstein-Barr 바이러스¹⁷ 등이 있다. 이외에도 면역글로불린 대사산물의 합성이 증가하거나 분비장애로 인해 발생한다는 가설^{18,19}과 유전적 변이로 인해 분비되지 못한 면역글로불린이 축적된 것이라는 가설⁴ 등이 있다. 또한 에탄올 섭취, 마약성 진통제 남용, 진균성 식도염과 Russell 소체 위염의 관련성에 대한 보고도 있다.^{12,16}

Russell 소체 위염은 내시경검사 시 위의 종양성 병변과 유사하게 보이는 경우가 많아¹¹ 종양성 병변과의 감별은 임상적으로 중요하다. 일반적으로 Russell 소체 위염은 내시경 및 조직학적 소견이 반지세포암종과 유사하고, MALT 림프종, 악성 림프종, 형질세포종과도 혼동되기 쉽다. 특히 Russell 소체를 동반하는 B-cell 림프종이나 MALT 림프종과의 감별은 Mott 세포 자체가 단일 클론성을 보일 수 있으므로 더욱 어렵다. 하지만 면역조직화학 염색으로 Russell 소체 위염의 특징적인 다클론성 발현을 확인하여 반응성 Mott 세포와 양성 Mott 세포를

감별할 수 있고, 면역글로불린 경색 제한을 확인하여 진단에 도움을 받을 수 있다.⁶ 본 증례의 병변은 점막 고유층에 단일 형태의 세포 침윤이 있었고, 고배율 현미경에서 호산성의 둥근 세포질 내 소체를 함유한 형질세포들이 관찰되었다. 추가로 시행한 면역조직화학 염색에서 CD45, 면역글로불린 kappa 경색 및 lambda 경색에 양성, CD20, CD68 및 pancytokeratin 염색에 음성 소견을 보여 Russell 소체 위염으로 진단할 수 있었다. 그러나 의미 불명의 단세포군 감마글로불린병증(monoclonal gammopathy of undetermined significance)에서 발생한 Russell 소체 위염처럼 단클론성 발현이 확인되는 경우도 보고되고 있어 주의가 필요하다.⁴

위 황색종의 백색-노란색을 띠는 결절성 또는 판 모양의 내시경 소견이 Russell 소체 위염의 내시경 소견과도 유사할 수 있기 때문에 감별이 필요하다. 위 황색종의 경우 육안적인 크기가 비교적 작고(0.5~1.5 cm) 규칙적인 결절 모양이 관찰된다. 하지만 황색종의 크기가 크고 모양이 불규칙하다면 현미경으로 지질 섬(lipid islands)을 확인하여 구별할 수 있다.⁷ 반지세포암종 특히 세포 내에 호산구성 mucin 봉입체가 있는 반지세포암종의 호산구성 변이형과도 감별이 필요하며, 면역조직화학염색에서 pancytokeratin 및 림프구 계열의 염색 차이를 통해 진단에 도움을 받을 수 있다. 그러나 반지세포암종과 병발한 증례도 보고된 바 있어²⁰ 면밀한 내시경검사 및 조직검사 확인이 필요하다.

Russell 소체 위염의 특징적인 내시경 소견은 없으며 주로 비특이적 미란, 위 점막의 부종, 발적, 변색 등 비특이적인 소견으로 관찰되는 경우가 많고 미란이나 다발성 반흔성 궤양, 용기성 병변의 소견도 보고되었다. 호발 부위로는 전정부, 체부 및 위저부에 모두에서 관찰되고 있지만 전정부에서의 보고가 가장 많다.^{1,2,4,16} 본 증례에서도 전정부에 지도상의 백색 과립성 점막 병변의 형태로 나타났으며, 내시경검사 시 MALT 림프종, 황색종, 반지세포암종 등과의 감별이 필요하였다.

Russell 소체 위염 자체는 양성 질환이지만, 종양성 질환으로의 진행가능성과 같은 장기적인 병의 경과에 아직 알려져 있지 않다. 특히 치료하지 않은 Russell 소체 위염의 자연 경과는 아직 밝혀지지 않아 치료의 필요성 또한 확립되어 있지는 않다. 하지만 *H. pylori* 감염이 Russell 소체 위염의 원인 및 치료 인자로서 연관성이 있을 것으로 생각되기 때문에, Russell 소체 위염으로 생각되는 질환의 경우 *H. pylori* 검사 및 제균 요법을 시행하는 것이 도움이 될 것이다. 저자들은 *H. pylori* 감염과 관련된 Russell 소체 위염을 조직검사 및 면역조직화학 염색으로 확진하였고, 제균 치료 이후 병변이 소실된 증례를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Tazawa K, Tsutsumi Y. Localized accumulation of Russell body-containing plasma cells in gastric mucosa with *Helicobacter pylori* infection: 'Russell body gastritis'. *Pathol Int* 1998;48:242-244.
2. Ensari A, Savas B, Okcu Heper A, Kuzu I, Idilman R. An unusual presentation of *Helicobacter pylori* infection: so-called "Russell body gastritis". *Virchows Arch* 2005;446:463-466.
3. Paik S, Kim SH, Kim JH, Yang WI, Lee YC. Russell body gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection: a case report. *J Clin Pathol* 2006;59:1316-1319.
4. Wolkersdörfer GW, Haase M, Morgner A, Baretton G, Miehke S. Monoclonal gammopathy of undetermined significance and Russell body formation in *Helicobacter pylori* gastritis. *Helicobacter* 2006;11:506-510.
5. Soltermann A, Koetzer S, Eigenmann F, Komminoth P. Correlation of *Helicobacter pylori* virulence genotypes vacA and cagA with histological parameters of gastritis and patient's age. *Mod Pathol* 2007;20:878-883.
6. Eum SW, Lee JH, Kim KY, et al. A case of russell body gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection. *Korean J Gastrointest Endosc* 2007;35:181-185.
7. Yoon JB, Lee TY, Lee JS, et al. Two cases of russell body gastritis treated by *Helicobacter pylori* eradication. *Clin Endosc* 2012;45:412-416.
8. Lee JS, Kim EJ, Park SJ, et al. Regression of russell body gastritis after *Helicobacter pylori* eradication. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2013;13:189-193.
9. Hsu SM, Hsu PL, McMillan PN, Fanger H. Russell bodies: a light and electron microscopic immunoperoxidase study. *Am J Clin Pathol* 1982;77:26-31.
10. Karabagli P, Gokturk HS. Russell body gastritis: case report and review of the literature. *J Gastrointest Liver Dis* 2012;21:97-100.
11. Erbersdobler A, Petri S, Lock G. Russell body gastritis: an unusual, tumor-like lesion of the gastric mucosa. *Arch Pathol Lab Med* 2004;128:915-917.
12. Pizzolitto S, Camilot D, DeMaglio G, Falconieri G. Russell body gastritis: expanding the spectrum of *Helicobacter pylori*-related diseases? *Pathol Res Pract* 2007;203:457-460.
13. Zhang H, Jin Z, Cui R. Russell body gastritis/duodenitis: a case series and description of immunoglobulin light chain restriction. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2014;38:e89-e97.
14. Drut R, Olenchuk AB. Images in pathology. Russell body gastritis in an HIV-positive patient. *Int J Surg Pathol* 2006;14:141-142.
15. Del Gobbo A, Elli L, Braidotti P, Di Nuovo F, Bosari S, Romagnoli S. *Helicobacter pylori*-negative Russell body gastritis: case report. *World J Gastroenterol* 2011;17:1234-1236.
16. Bhalla A, Mosteanu D, Gorelick S, Hani-el-Fanek. Russell body gastritis in an HIV positive patient: case report and review of literature. *Conn Med* 2012;76:261-265.
17. Shinozaki A, Ushiku T, Fukayama M. Prominent Mott cell proliferation in Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma. *Hum Pathol* 2010;41:134-138.
18. Paniz Mondolfi A, Samuel M, Kikhney J, et al. Russell body duodenitis: a histopathological and molecular approach to a rare clinical entity. *Pathol Res Pract* 2012;208:415-419.
19. Fujiyoshi Y, Inagaki H, Tateyama H, Murase T, Eimoto T. Mott cell tumor of the stomach with *Helicobacter pylori* infection. *Pathol Int* 2001;51:43-46.
20. Wolf EM, Mrak K, Tschmelitsch J, Langner C. Signet ring cell cancer in a patient with Russell body gastritis--a possible diagnostic pitfall. *Histopathology* 2011;58:1178-1180.