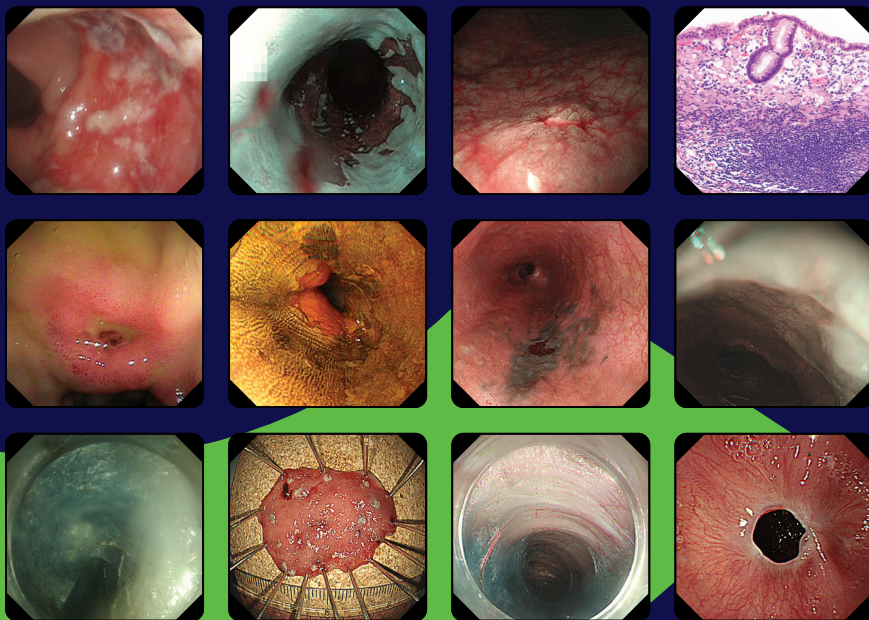


CASE REVIEWS in GASTROENTEROLOGY





CASE REVIEWS in GASTROENTEROLOGY

편집위원장

이준행 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

집필진 (※가나다 순)

김선문 | 건양대학교병원 소화기내과

김수진 | 양산부산대학교병원 소화기내과

김태세 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

윤영훈 | 연세대학교 강남세브란스병원 소화기내과

이선영 | 건국대학교병원 소화기내과

이준행 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

조수정 | 서울대학교병원 소화기내과

차재명 | 강동경희대학교병원 소화기내과

최기돈 | 울산대학교 서울아산병원 소화기내과

발행인: 김관홍 | 메디칼업저버

발행일: 2025년 월 일

발행처: 메디칼업저버

서울특별시 강남구 논현로 72길 29 리치노아빌 3층

TEL: 02-3467-5400 / FAX: 02-3452-9229 / www.monews.co.kr

PART I Q&A

김은란 교수 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

- 01** 하부 직장에 발생한 거대 궤양의 감별 08
Differential diagnosis of a large ulcer in the distal rectum
- 02** 직장 신경 내분비세포종양의 내시경 소견 10
Endoscopic characteristics of rectal neuroendocrine tumors

김정환 교수 | 건국대학교병원 소화기내과

- 01** 바렛식도와 선종 12
Barrett's esophagus with low grade dysplasia
- 02** 위 점막하종양 14
Gastric submucosal tumor

김태세 교수 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

- 01** 충수공 부위 용종 절제 시의 주의사항 16
Precautions for periappendiceal orifice polyp resection
- 02** 미분화 조직형 조기 위암의 치료: 내시경 또는 수술 20
Treatment of undifferentiated early gastric cancer: endoscopic vs surgical approach

박준철 교수 | 세브란스병원 소화기내과

- 01** 소화성궤양 출혈의 내시경 치료 전략 24
Endoscopic treatment strategies for peptic ulcer bleeding
- 02** 저등급 위선종의 자연 경과와 치료 전략 26
Natural course and treatment strategies for low-grade gastric adenomas

PART II Comprehensive Review

김지현 교수 | 연세대학교 강남세브란스병원 소화기내과

- 01** 이형성으로 오인된 역류성 식도염 30
Reflux esophagitis misdiagnosed as dysplasia
- 02** 다발성 위 신경내분비종양으로 진단된 자가면역성 위염 34
Autoimmune gastritis diagnosed with multiple neuroendocrine tumors

민양원 교수 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

- 01** 보조용종에서 위식도접합부암으로 36
From sentinel polyp to gastroesophageal junction cancer

- 02** 식도 원발성 악성 흑색종 39
Primary malignant melanoma of the esophagus

박무인 교수 | 고신대학교복음병원 소화기내과

- 01** 위전절제술 후 발생한 역류 증상이 Fexuprazan 투여로 호전된 증례 41
A case of improvement of reflux symptoms after total gastrectomy with administration of fexuprazan

- 02** 경구내시경식도근절개술 후 호전을 보인 급성신부전을 동반한 식도이완불능증 45
Esophageal achalasia with acute renal failure that showed improvement after peroral endoscopic myotomy

박재명 교수 | 가톨릭대학교 서울성모병원 소화기내과

- 01** 면역 억제 환자에서 발생한 위 병변들 50
Gastric lesions in an immunocompromised patient: a case of cytomegalovirus gastric ulcer followed by early gastric cancer after kidney transplantation

- 02** 역류성 식도염으로 오인된 3형 식도이완불능증 환자의 치료 53
Esophageal achalasia misdiagnosed as reflux esophagitis: a case of type III achalasia treated with peroral endoscopic myotomy

정대영 교수 | 가톨릭대학교 여의도성모병원

- 01** 이형성으로 오인된 위식도접합부의 궤양 사례 57
A case of peptic ulcer at esophagogastric junction, misdiagnosed as dysplasia

- 02** 장분절 바렛식도와 미란성식도염이 동반된 사례 61
A long-segment Barrett's esophagus combined with LA grade B esophagitis

PART III Interview

- 펙수프라잔, 인도네시아 GERD 환자에서 높은 치료 효과 확인해
– 에스오메프라졸 대비 7일째 역류 증상 초기 조절 효과 우수 66

Ari Fahrial Syam 교수 | 인도네시아대학교 의과대학 내과

Fexuprazan demonstrates superior therapeutic efficacy in Indonesian GERD patients.

– Enhanced early reflux symptom control by day 7 compared to esomeprazole

Professor **Ari Fahrial Syam** | Division of Gastroenterology, Faculty of Medicine, Universitas Indonesia



CASE REVIEWS in
GASTROENTEROLOGY

PART I

Q&A



01 하부 직장에 발생한 거대 궤양의 감별

Differential Diagnosis of a Large Ulcer in the Distal Rectum

김은란 교수 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

질문

환자가 항문 안쪽의 묵직한 느낌을 주소로 내원하여 구불결장내시경술(sigmoidoscopy)을 시행하였고, 항문 안쪽에 악성 종양이 의심되는 병변(Figure 1)이 있어 조직검사를 했습니다. 병리검사 결과 괴사성 염증성 삼출물(necrotic inflammatory exudate)로 확인되었는데 경과를 관찰할지, 상급 의료기관으로 전원을 해야 할지 궁금합니다.

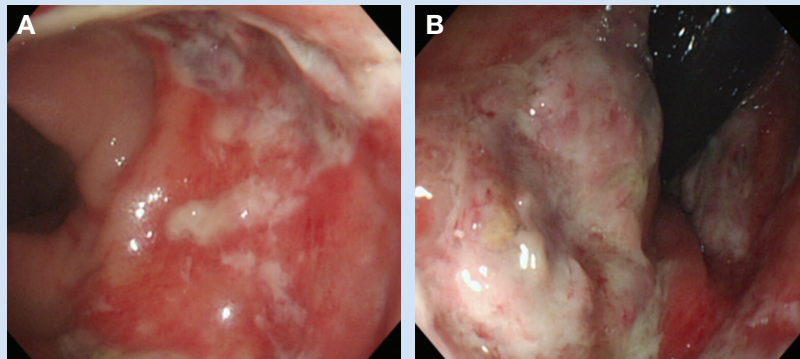


Figure 1. Rectal lesion

답변과 해설

직장암으로 종종 혼동되어 의뢰되는 질환 중 하나가 고립성 직장궤양 증후군(solitary rectal ulcer syndrome)이다. 고립성 직장궤양 증후군은 염증성 장질환과 혼동되기도 한다. 또한 이름은 고립성 직장궤양 증후군이지만, 실제로 다발성 궤양의 형태로 나타나는 경우도 많고, 궤양이 동반되지 않는 경우도 있다. 따라서 명칭에 혼동이 있을 수 있으며, 실제 진단에는 임상, 내시경, 조직검사 소견의 통합적 해석이 필요하다.

고립성 직장궤양 증후군은 대개 30-40대의 젊은 연령층에서 많이 관찰되며, 환자들은 보통 만성 변비, 배변 시 과도한 힘주기, 배변 후 잔변감, 점액 배출, 직장 통증, 그리고 간헐적인 직장 출혈을 호소하는데, 일부 환자는 자가 손상(예: 직장 삽입 등)의 병력을 가지고 있는 경우도 있다. 반면, 직장암은 보통 50세 이상의 연령에서 발생하며, 배변 습관의 변화, 혈변, 체중 감소, 전신 쇠약 등의 전형적인 악성 질환의 증상을 동반한다(Table 1).

내시경검사상, 두 질환은 유사한 양상을 보일 수 있는데, 고립성 직장궤양 증후군은 항문에서 약 3-10 cm 사이의 직장 전방벽에서 주로 발견되며, 궤양, 결절, 홍반, 또는 폴립양 병변처럼 보일 수 있다. 특히, 내강의 반을 둘러싸는 형태의 큰 폴립양 병변으로 나타나는 경우에는 내시경 소견만으로는 직장암과 감별이 어렵기도 하다. 직장암은 융기된 종양, 출혈성 병변, 협착 등의 소견을 보이며, 병변은 깊은 조직 침윤 양상을 보인다.

본 증례의 경우, 병변이 직장 내강의 반 이상을 둘러싸고 있으나 발적을 동반한 비교적 깨끗한 궤양소견으로 궤양의 경계가 비교적 명확하고 궤양 표면은 백색 점액으로 덮여 있으며, 점막 상피의 재생 양상이 관찰될 뿐 아니라 점막 취약성이 관찰되지 않아, 악성보다는 양성의 가능성이 높아 보인다.

고립성 직장궤양 증후군의 특징적인 조직검사 소견은 점막 고유층(lamina propria)의 섬유근성 변화(fibromuscular obliteration)이며, 이는 점막 근육층에서 유래한 평활근 섬유가 상피샘 사이로 침투하는 양상으로 관찰된다. 또한, 점막의 재생성 과형성, 샘 구조 왜곡, 표면 미란, 경도의 염증 반응 등이 동반될 수 있다. 직장암에서는 세포의 이형성, 핵 비정형, 샘 구조의 파괴 및 침윤성 성장이 관찰되어, 고립성 직장궤양 증후군과 명확히 구분된다.

고립성 직장궤양 증후군의 치료는 환자의 배변습관에 대한 청취를 통해 변비나 화장실에 오래 앉아 있으면서 힘을 주는 습관 등이 없는지 확인하여 교정해 주는 것이며, 바이오피드백(biofeedback)을 통해서 배변 훈련(defecation training)을 해주는 것이 도움이 된다는 보고들이 있고, 국소 치료제(topical treatment)로 sucalfate 관장, corticosteroid 제제, sulfasalazine 관장 등을 고려해 볼 수 있다.^{1,2}

Table 1.³ Differentiation between solitary rectal ulcer syndrome and rectal cancer

Common Features	Solitary rectal ulcer	Rectal cancer
Age	Any age	Older ages
Symptoms	Rectal bleeding Chronic constipation	Rectal bleeding Changes in bowel habits Weight loss
Lesion Location	Lower rectum	Lower rectum
Laboratory Findings	Iron deficiency anemia	Iron deficiency anemia
Endoscopic findings	Solitary or Multiple ulceration	Exophytic endoluminal masses Polypoid or Nonpolypoid ulcerated lesions
Histologic findings	- Fibromuscular obliteration in the lamina propria - Extension of muscle fibers upwards between crypts - Diffuse collagen deposition in the lamina propria - Glandular crypt abnormalities - Mild inflammation	- Well or poorly differentiated adenocarcinoma - Cellular atypia - Pleomorphism

References

1. Zhu QC, et al. *World J Gastroenterol*. 2014;20(3):738-744.
2. Forootan M, et al. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(18):e0565
3. Faghhih Dinevari M, et al. *Clin Case Rep*. 2023;11(4):e7277



02 직장 신경 내분비세포종양의 내시경 소견

Endoscopic Characteristics of Rectal Neuroendocrine Tumors

김은란 교수 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

질문

6년 전 대장암으로 내시경점막절제술(endoscopic mucosal resection, EMR)을 시행받아 완치된 환자로, 1-2년 간격으로 추적 대장내시경검사(colonoscopy)를 시행하고 있습니다. 최근 검사에서 항문연(anal verge)의 10 cm 직장 용종을 검자로 제거했으나, 병리 소견상 고분화 신경내분비종양(neuroendocrine tumor, NET)으로 진단되었고 절제연(surgical margin) 양성 소견을 보였습니다. 예상치 못한 병리 소견으로 당황스러운 상황입니다. 내시경검사 시 NET를 다른 용종성 병변과 감별할 수 있는 특징적인 내시경 소견이나 진단 방법이 있는지 문의드립니다.

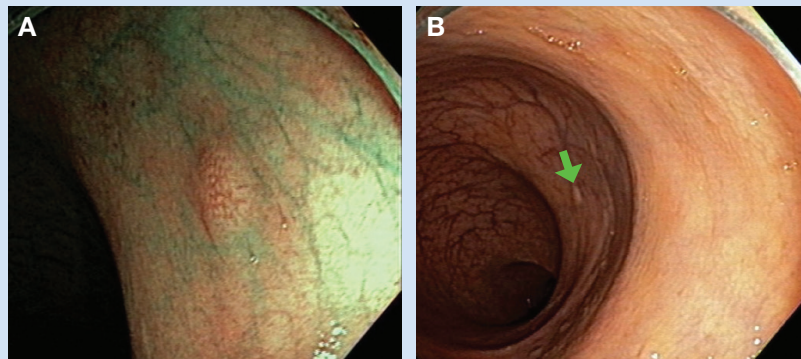


Figure 1. Endoscopic finding of rectal neuroendocrine tumor

답변과 해설

대장내시경 중 직장에서 우연히 발견되어 감별을 필요로 하는 대표적인 두 병변이 작은 선종성 용종(small adenomatous rectal polyp)과 작은 신경내분비종양(tiny rectal NET)이다. 이들 병변은 크기가 작은 경우 겉보기에 유사한 경우가 많아 단순 관찰만으로는 감별이 어려울 수 있다. 직장의 NET는 주로 점막근층(muscularis mucosa layer)이나 점막하층(submucosal layer)에 존재하는 상피하 병변(subepithelial lesion, SEL)으로 황색의 결절 형태로 관찰되며, 병변 표면은 매끄럽고, 융기 정도는 미미하나 탄탄한 느낌을 준다. 반면, 선종성 용종은 점막 표면에 발생하는 병변이기 때문에 일반적으로 점막과 비슷한 색조를 띠며 표면의 미세혈관망이나 융모 구조가 더 뚜렷하다.

그러나 직장의 NET는 대부분 5 mm 미만의 작은 크기에서 발견되는 경우가 흔하다 보니, 납작하거나 낮은 용기 형태로 관찰될 뿐 아니라 점막근층에 존재하는 경우가 많아 간혹 용종으로 오인되기도 한다. 이러한 경우, 공기를 조금 빼고 관찰하면 SEL임을 확인할 수 있지만, 그래도 감별이 어렵다면, 협대역 영상(narrow band imaging, NBI)을 이용해 볼 수 있다. 최근 보고에 따르면, NET에서는 'tree-on-sunset appearance'라고 불리는 독특한 미세혈관 패턴이 관찰되기도 하는데, 이는 병변 중앙을 가로지르는 섬세한 혈관들이 나뭇가지처럼 퍼져 있는 양상으로, 일반적인 선종성 용종에서는 드물게 보이는 소견이다. Honeycomb pattern도 NET에서 관찰되는 특징으로 제시되었는데, honeycomb pattern은 선명하고 좁은 간격의 미세혈관 네트워크로 정상 점막에 비해 혈관 밀도(density)와 규칙성이 높고, 병변의 중앙부를 중심으로 특징적인 혈관 배열을 보이는 경우를 의미한다. 이러한 NBI 소견은 조직검사 전 단계에서 NET을 의심하는 데 큰 도움이 되며, 불필요한 생검으로 인한 점막 손상이나 섬유화를 방지해 이후 내시경적 절제술을 용이하게 할 수 있다.

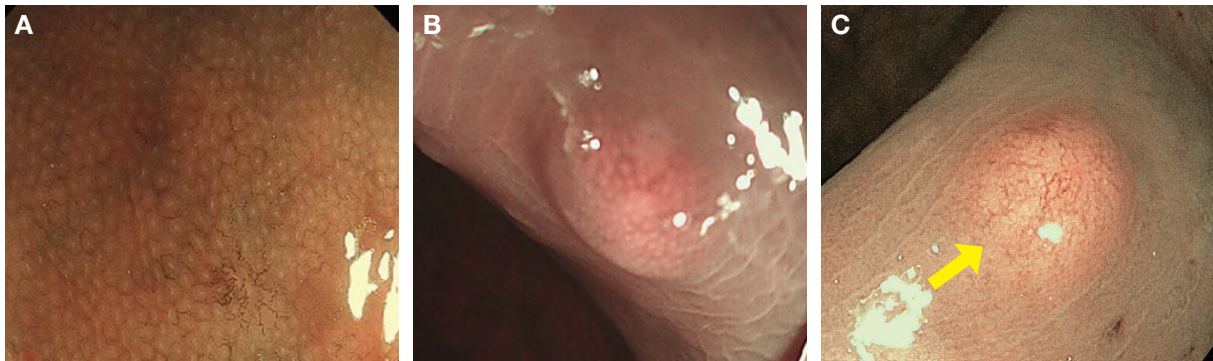


Figure 2. Endoscopic characteristics of rectal neuroendocrine tumor

- (A) A honeycomb-like appearance observed in magnifying NBI of normal colorectal mucosa
 (B) A honeycomb appearance on NBI in rectal neuroendocrine tumors
 (C) A tree on sunset appearance on NBI in rectal neuroendocrine tumors

References

1. Chiam KH, et al. *AME Surg J.* 2023;3:2.
2. Lin CK, et al. *Dig Liver Dis.* 2014 Jul;46(7):e7.
3. Boeriu A, et al. *World J Gastrointest Endosc.* 2015 Feb 16;7(2):110-20.



01 바렛식도와 선종

Barrett's Esophagus with Low Grade Dysplasia

김정환 교수 | 건국대학교병원 소화기내과

질문

별다른 기저질환이 없는 47세 남자 환자에서 검진 목적으로 위내시경을 시행하였고 내시경 소견에서 바렛식도의 양상을 보였으며 조직검사에서 바렛식도로 진단되었고 저도 이형성(low-grade dysplasia)이 동반된 것으로 확인되었습니다. 내시경 사진에서 보이는 바와 같이 병변의 경계가 명확하지 않아 보이는데, 이러한 경우에 어떻게 치료하는지 궁금합니다.

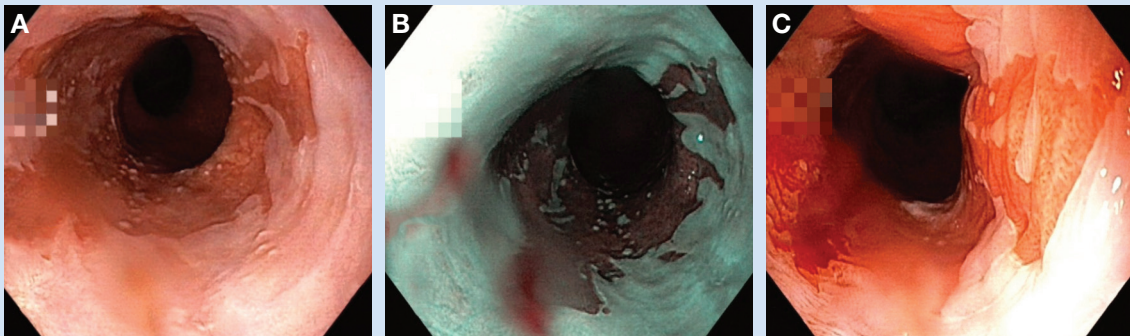


Figure 1. Barrett's esophagus on upper endoscopy

답변과 해설

본 증례 사진을 살펴보면, 하부식도에 편평상피-원주상피 접합부(squamocolumnar junction, SCJ)가 위식도접합부(gastroesophageal junction, GEJ) 상방으로 이동한 소견이 관찰되었고 열공 탈장(hiatal hernia)이 동반된 소견이 관찰되고 있다. SCJ와 GEJ 사이에서 시행한 조직검사에서 바렛식도가 진단되었고 선종이 동반된 것으로 보고된 증례이다.

바렛식도는 식도 하부의 편평상피가 원주상피로 치환되고 조직검사서 배세포(goblet cell)를 포함한 특수 장상피화생(specialized intestinal metaplasia, SIM)이 존재하는 것으로 진단할 수 있다. 바렛식도는 식도 선암의 전구병변으로서 임상적으로 중요하다. 외부 병원에서 선종이 동반된 바렛식도가 의뢰된다면 우선적으로 외부 슬라이드를 리뷰할 필요가 있다. 본 증례와 같은 경우,

바렛식도에서 선종을 의심할 병변이 명확하지 않으므로 외부 슬라이드 리뷰가 필수라고 할 수 있다. 외부 슬라이드 리뷰 후 선종이 확실하다면 약 3개월 정도* 양성자펌프억제제(proton pump inhibitor, PPI) 투약을 시행하고 이후에 위내시경 추적검사를 시행하여 조직검사를 재시행할 수 있다. 추적 위내시경검사에서도 선종이 진단되는 경우 내시경적 절제술을 시행할 수 있다.

* 일부 전문가들은 6개월 후 추적 내시경검사를 권유한다.

유사 증례

61세 남자 환자가 가슴쓰림을 주소로 내원하여 위내시경검사를 시행하였다. 하부식도에 SCJ가 GEJ 상방으로 이동한 소견이 관찰되었고, SCJ 하방에 대략 1 cm 크기의 함몰부위가 관찰되었다<Figure 2>. SCJ와 GEJ 사이에서 조직검사를 시행하였고 함몰부위에서도 조직검사를 시행하였으며 조직검사서 각각 바렛식도와 고도선종이 진단되었다. 본 증례는 앞의 증례와 달리 고도선종이 진단되었고 경계가 명확한 함몰 부위가 관찰되므로 PPI 투약을 시행하지 않고 내시경적 절제술을 시행하였다.

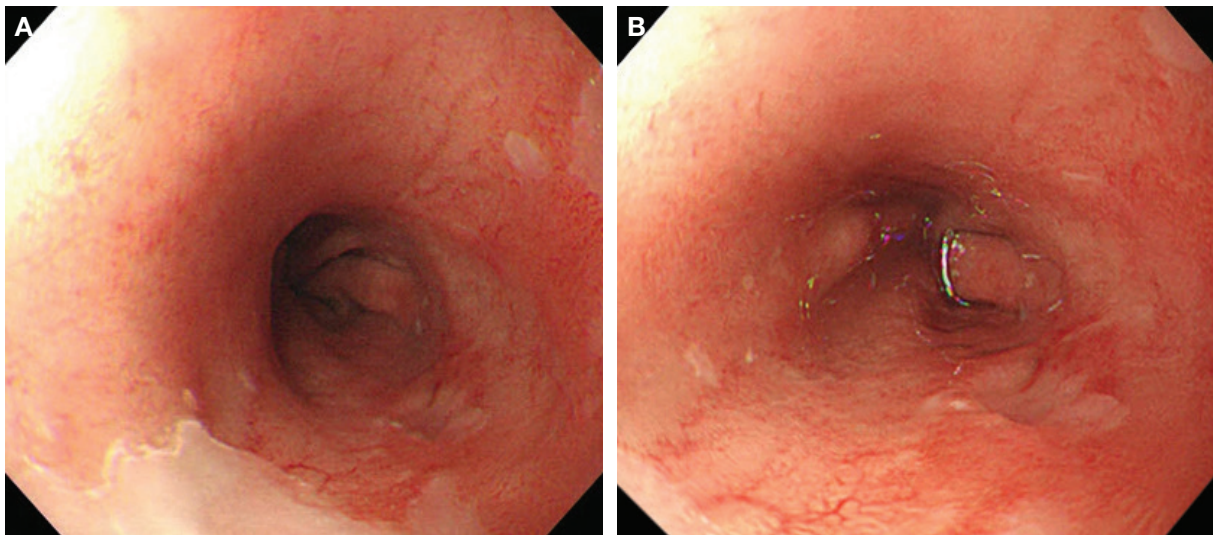


Figure 2. Barrett's esophagus



02 위 점막하종양

Gastric Submucosal Tumor

김정환 교수 | 건국대학교병원 소화기내과

질문

고혈압 외 특별한 기저질환이 없는 67세 여성 환자가 건강검진을 위해 상부위장관 내시경검사를 시행받았습니다. 내시경검사서 위체부에 **Figure 1**과 같은 병변이 관찰되었습니다. 이 소견이 조기위암에 해당하는지, 그리고 조기위암이라면 내시경적 절제술의 적응증에 해당하는지 궁금합니다.



Figure 1. Endoscopy of a depressed lesion in the gastric body

답변과 해설

본 증례 사진을 살펴보면, 원위부 위체부 후벽에 2.5 cm 이상 크기의 비교적 정상 점막을 가지는 융기형 병변이 관찰되었고 쿠션 징후(cushion sign)는 없는 것으로 여겨진다. 조직검사서 별다른 소견이 없다면 일반적인 조기위암보다는 점막하종양(submucosal tumor, SMT)으로 진단할 수 있다. 점막하종양 중에 악성으로 평가되는 위장관기질종양(gastrointestinal stromal tumor, GIST)을 감별해야 할 필요가 있다. 내시경초음파와 복부 전산화단층촬영(computed tomography, CT)을 시행할 수 있으며 GIST가 의심되면 수술적 절제술을 시행한다.

GIST는 상피세포가 아니라 뼈, 근육 등 중배엽세포에서 발생한 육종으로 분류된다. GIST는 위장관 벽의 근육층에 존재하며 위장관의 운동을 조절하는 Cajal 간질세포에서 발생하는 것으로 생각되고 있다. 2011년 개정된 국립종합암네트워크(National

Comprehensive Cancer Network, NCCN) 가이드라인에 의하면, 2 cm 미만인 GIST는 내시경초음파 검사에서 고위험 내시경초음파 소견(irregular border, cystic space, ulceration, echogenic foci, heterogeneity)이 없는 경우에는 6-12개월 간격으로 내시경으로 추적검사를 권유하였고, 고위험 내시경초음파 소견이 존재하는 경우 수술적 치료를 권유하였으며, 2 cm 보다 큰 GIST의 경우 국소 침범만 있거나 수술이 가능한 병변의 경우 수술적 치료를 권유하였다. 원격 전이가 없는 절제 가능한 GIST는 종양의 크기, 세포분열의 수가 수술 후 재발의 중요한 예후 인자로 알려져 있으며 크기 > 10 cm, 세포분열의 수 > 10/50 HPF (high power field)인 경우 고위험 인자로 알려져 있다.

유사 증례

본 증례는 48세 남자 환자로 1년 전 검진 목적으로 위내시경검사를 시행했고 위각부 전벽에 약 1 cm 미만의 정상 점막을 가지는 용기형 병변이 관찰되었다(Figure 2A). SMT로 의심되었으며 크기가 작고 정상 점막 소견을 보여 1년 후 추적관찰을 하기로 했다. 1년 후 위내시경검사를 시행한 결과, 1년 전과 동일한 위치에 약 2 cm 정도의 용기형 병변이 관찰되었고 내시경초음파에서 고유근층에서 기원하는 SMT의 소견을 보였다(Figure 2B). 1년 사이에 크기가 2배 이상 증가한 SMT로 GIST 의증 하에 수술을 시행했다. 수술 후 18 mm × 18 mm × 15 mm의 GIST로 확진되었고 세포분열의 수 12/50 HPF의 소견을 보이는 고위험군의 GIST로 최종 진단되었다.

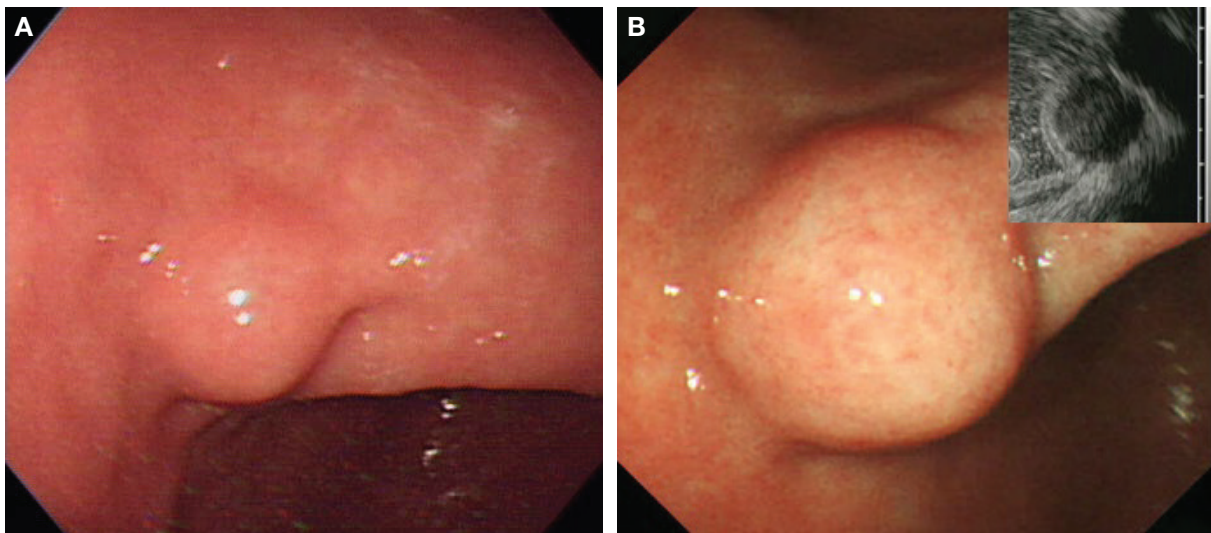


Figure 2. Serial endoscopy of gastric GIST with interval growth
(A) Initial endoscopy: small submucosal tumor at gastric angle
(B) 1 year follow-up: enlarged tumor with endoscopic ultrasonography (EUS)



01 충수공 부위 용종 절제 시의 주의사항

Precautions for Periappendiceal Orifice Polyp Resection

김태세 교수 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

질문

80세 남자 환자의 충수공에서 발견된 1 cm 크기의 편평한 용종에 대해 조직검사를 시행한 결과, 선종으로 진단되었습니다. <Figure 1>. 충수공 부위 용종 절제 시 특별히 고려해야 할 부분이 있을까요?

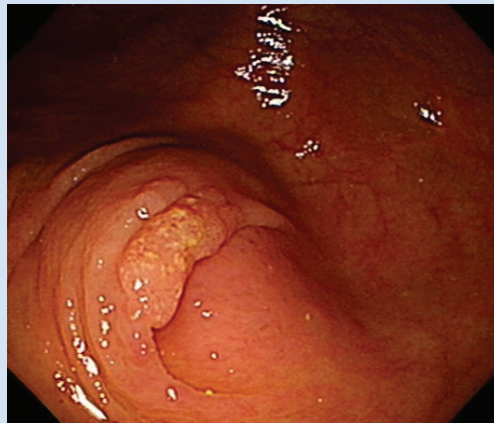


Figure 1. Periappendiceal orifice polyps

답변과 해설

충수공 부위의 용종(periappendiceal orifice polyps)은 다른 곳에서 발생한 용종에 비하여 관찰 및 내시경 치료를 위한 충분한 시야를 확보하기가 어려워(poor visualization) 불완전 절제의 위험이 상대적으로 높다. 또한 대장 점막이 비교적 얇은 편으로 알려져 있어 천공 발생의 위험이 다른 곳보다 높고, 이 위치에 발생하는 용종은 다른 곳에 발생하는 용종에 비해 공격적인 표현형(phenotype)을 보이는 경우가 많은 것으로 알려져 있다. 이러한 특성들을 고려하여 미국 다학제 기반 대장암 진료지침(Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer)에서는 충수공 부위 용종에 대한 절제는 고도의 내시경 전문 기술(advanced endoscopy expertise)을 보유한 3차 의료기관으로 의뢰하여 시행할 것을 권고하고 있다.¹

따라서 이 부위 용종을 절제할 때 중요한 것은 내시경적으로 충분한 절제 변연을 확보할 수 있는지와, 절제 후 내시경적 클립술(endoscopic clipping)을 적절히 시행할 수 있는 상황이 될지를 사전에 충분히 평가하는 것이라고 할 수 있다. 이를 위해서는 내시경 선단에 캡(cap)을 장착하여 충수공을 최대한 열어서 관찰하는 것이 도움이 되며, 조직검사를 시행할 때 겸자로 용종을 견인하여 전체 모양을 확인할 수 있으면 더욱 좋다(Figure 2).

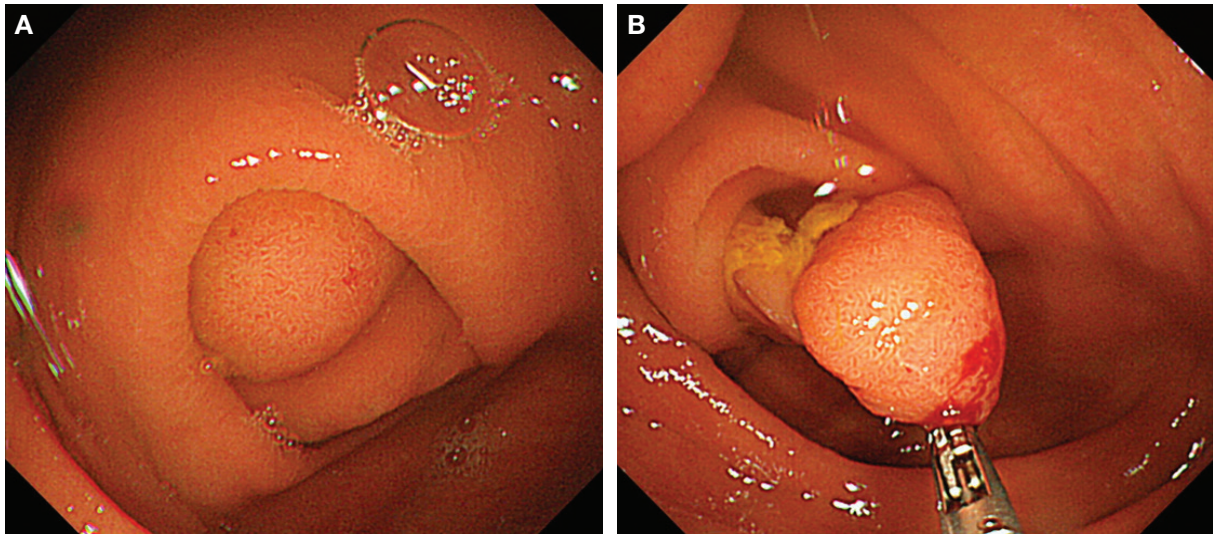
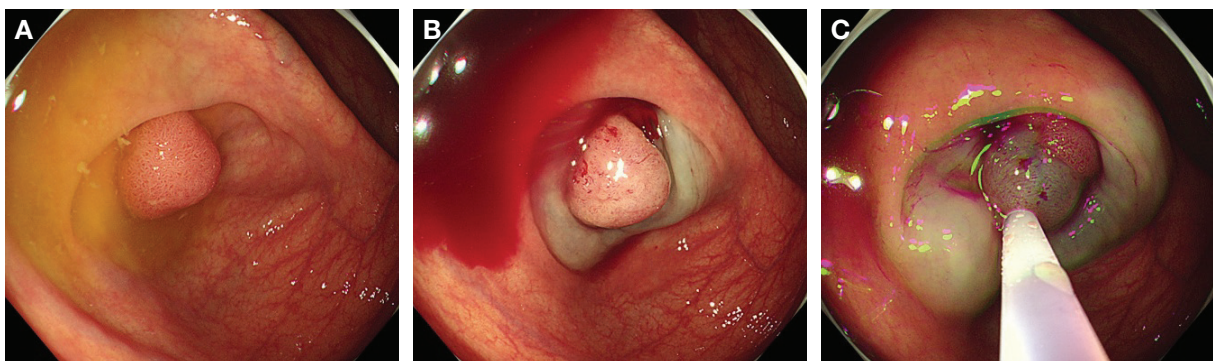


Figure 2. Endoscopic images demonstrating adequate evaluation of a periappendiceal polyp using biopsy forceps

(A) The polyp is partially hidden within the appendiceal orifice.

(B) By gently pulling with forceps, the full size of the appendiceal polyp and the proportion of the orifice it occupies can be assessed, allowing evaluation of the feasibility of endoscopic resection following submucosal injection.

이와 같이 용종에 대한 정확한 평가가 선행된 후 내시경 절제의 여부와 방법을 선택하게 된다. 용종이 충수공의 50% 이내를 차지하는 상황에서는 내시경 점막 절제술(endoscopic mucosal resection, EMR)을 시행해 볼 수 있으며(Figure 3), 천공 위험을 낮추고 병소를 거상시키기 위해 수중(underwater) EMR을 시도할 수 있다.² 절제 변연(margin)을 확실하게 확보하기 어렵거나, 용종이 충수공의 50% 이상을 차지하는 경우, 육안 소견상 점막하층 침범의 가능성이 있다고 생각되는 경우는 수술을 고려하는 것이 바람직하다.



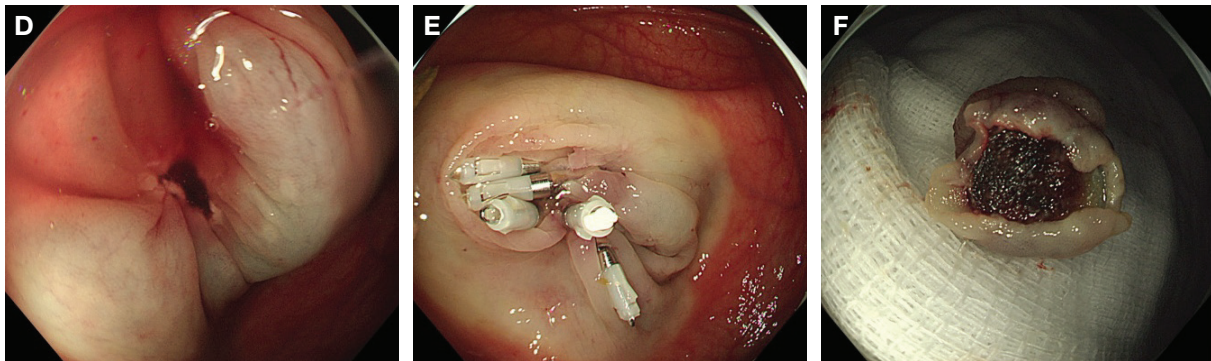


Figure 3. Endoscopic resection of a polyp located at the appendiceal orifice

After sufficient submucosal injection on the distal side, the polyp was gently lifted and protruded beyond the orifice, enabling complete snare capture and resection. The resection site was closed with clipping, and the specimen was retrieved.

유사 증례

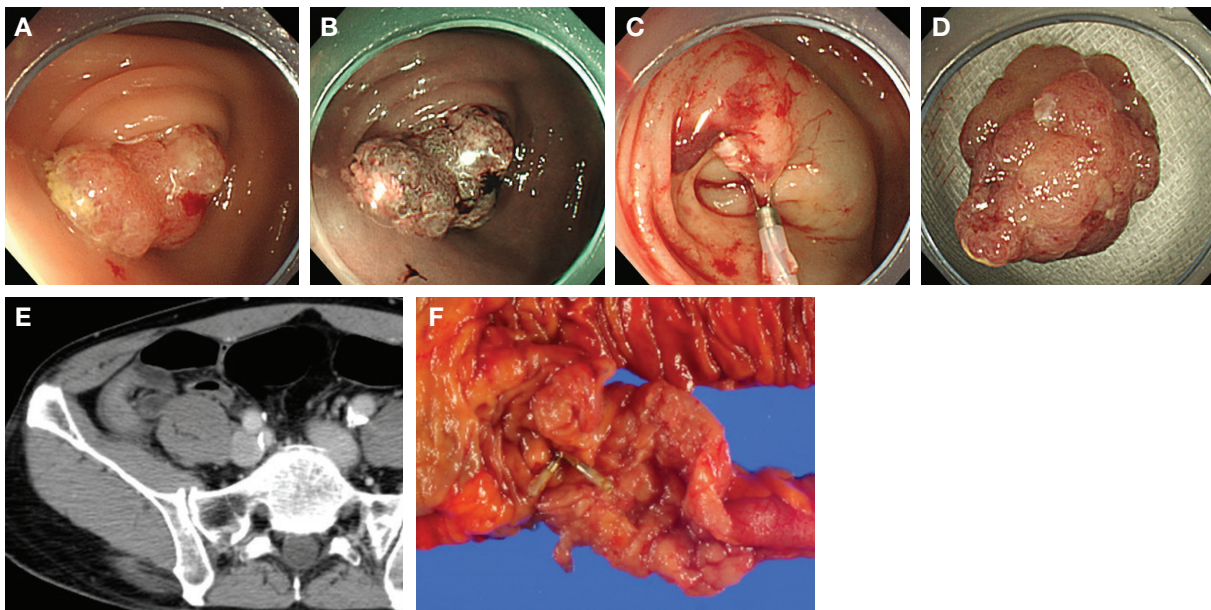


Figure 4. Appendiceal orifice polyp with underlying adenocarcinoma

Endoscopic polypectomy for a polyp at appendiceal orifice was done. Histopathologic examination revealed tubular adenoma with involvement of resection margin (low grade). However, given the unusual shape and location of the polyp, computerized tomography (CT) was done. A well-enhancing mass at the proximal appendix was suspected. Right hemicolectomy was done, and the final pathology showed well differentiated adenocarcinoma arising from pre-existing adenoma.

Courtesy of Professor Jun Haeng Lee, including figure title and description

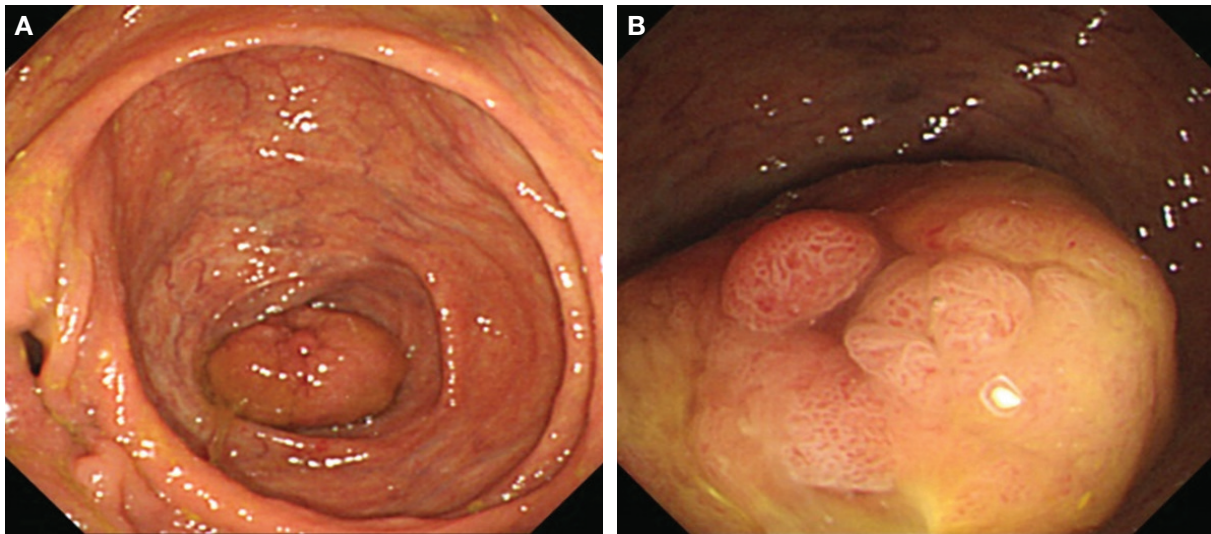


Figure 5. Appendiceal mucocoele with serrated adenocarcinoma on final pathology

Appendiceal mucocoele was suspected, and biopsy revealed tubulovillous adenoma. Ileocecectomy was done. Final histopathology revealed: serrated adenocarcinoma, well differentiated, 5.5 cm × 3.8 cm, with invasion into pericolic adipose tissue, no lymph node metastasis (0/10).

Courtesy of Professor Jun Haeng Lee, including figure title and description

References

1. Kaltenbach T, et al. *Gastroenterology*. 2020;158:1095-1129.
2. Vargas JI, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18:2425-2429.



02 미분화 조직형 조기 위암의 치료: 내시경 또는 수술

Treatment of Undifferentiated Early Gastric Cancer: Endoscopic vs Surgical Approach

김태세 교수 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

질문

52세 여자 환자의 조직검사에서 poorly cohesive carcinoma 소견과 소수의 atypical mucin secreting cell clusters가 관찰되었으며, 복부 전산화단층촬영(computed tomography, CT)에서 위체부(gastric body)의 점막 불규칙성(mucosal irregularity)이 확인되어 조기위암(early gastric cancer, EGC) T1aN0M0로 진단되었습니다. <Figure 1>. 수술과 내시경점막하박리술(endoscopic submucosal dissection, ESD) 중 어떤 치료 방법이 권장될까요?

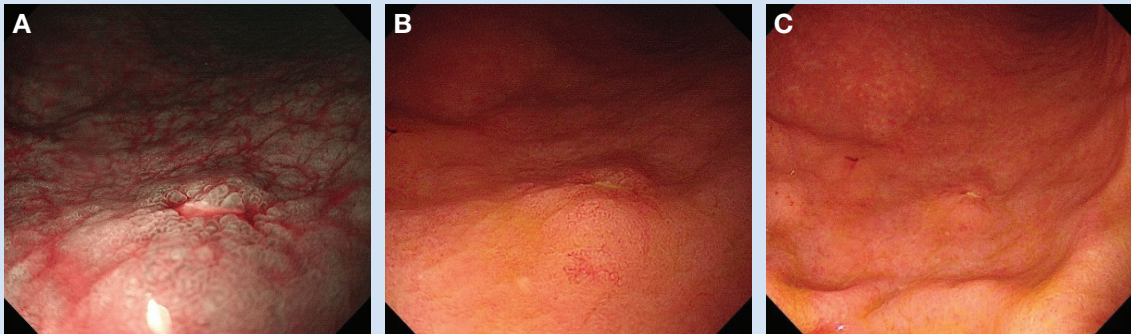


Figure 1. Endoscopy of poorly cohesive carcinoma in the gastric body

답변과 해설

ESD 대상 환자 선택에 있어 가장 중요한 점은 기술적으로 조기위암의 완전 절제가 가능하여야 하고 림프절 전이를 포함한 원격 전이가 없어 ESD만 시행하고 경과관찰을 했을 때 재발 위험이 매우 낮아야 한다는 점이다. 절대적인 기준은 없으나 위 절제술 후 사망률이 1% 미만으로 알려져 있기 때문에 림프절 전이의 위험이 1% 미만으로 예측될 때 내시경 치료의 적응증이 될 수 있다. 그러나 실제 임상에서는 환자가 내시경 절제의 과정에 대하여 이해하고, 내시경 절제의 병리 결과에 따라 추가 수술적 치료가 필요할 수 있다는 점에 대하여 수긍하고 순응할 수 있는지 여부 또한 중요한 요소이다.

우리나라의 진료 지침에 따르면 ESD의 적응증은 절대 적응증(absolute indication)과 확대 적응증(expanded indication)으로 분류된다. 절대 적응증은 림프절 전이의 위험이 낮다는 증거가 충분하여 ESD가 표준 치료로 권고되는 경우이며, 확대 적응증은 림프절 전이의 위험이 낮은 것으로 알려져 있으나 아직 근거 축적이 더 필요하여 수술 또는 ESD를 모두 고려할 수 있는 경우로 정의한다. 이러한 적응증을 구성하는 핵심 요소는 (1) 조직형, (2) 궤양의 존재 여부, (3) 침윤 깊이, (4) 종양 크기이며 각각의 상태를 종합적으로 고려하여 분류한다. 전통적으로 절대 적응증은 점막에 국한된 궤양이 없는 2 cm 이하의 분화조식형 위암이다. 확대 적응증은 (1) 궤양이 없는 조금 더 큰 분화조식형 점막암, (2) 3 cm 이하의 궤양을 가진 분화조식형 점막암, (3) 2 cm 이하의 궤양이 없는 미분화조식형 점막암을 지칭한다. 2022년 우리나라 위암 가이드라인의 권고문 4, 5, 6이 각각 절대 적응증, 분화조식형 조기위암의 확대 적응증 및 미분화조식형 조기위암의 확대 적응증에 대한 내용이다(Table 1).¹

Table 1. Indications of ESD for EGC (Korean practice guidelines for gastric cancer 2022)

Statement	Indication	Description
Statement 4	Absolute indication	Endoscopic resection is recommended for well or moderately differentiated tubular or papillary EGCs meeting the following endoscopic findings: endoscopically estimated tumor size ≤ 2 cm, endoscopically mucosal cancer, and no ulcer in the tumor.
Statement 5	Expanded indication for EGC with differentiated type histology	ESD as well as gastrectomy with lymph node dissection can be indicated for well or moderately differentiated tubular or papillary EGCs meeting the following endoscopic findings: endoscopically estimated tumor size > 2 cm, endoscopically mucosal cancer, and no ulcer in the tumor, or endoscopically estimated tumor size ≤ 3 cm, endoscopically mucosal cancer, and ulcer in the tumor.
Statement 6	Expanded indication for EGC with undifferentiated type histology	Endoscopic resection could be cautiously considered for poorly differentiated tubular or poorly cohesive (including signet-ring cell) EGCs meeting the following endoscopic findings after sufficient discussion: endoscopically estimated tumor size ≤ 2 cm, endoscopically mucosal cancer, and no ulcer in the tumor.

따라서 본 증례의 경우는 미란은 있으나 확실한 궤양이 있다고 보기에는 어렵고, 병소의 크기가 2 cm 미만으로 추정되기 때문에 환자에게 충분히 설명하고 동의가 된다면 확대 적응증(Table 1의 statement 6)에 의해 ESD를 먼저 시행한 후 병리 결과에 따라 추가 수술의 필요성을 검토할 수 있다. 그러나 환자가 이러한 과정에 대한 이해도가 낮거나, 추가 수술에 대한 순응도가 낮을 것으로 추정되는 상황이 있다면 이를 고려하여 바로 수술을 고려할 수 있다. 이러한 특수한 상황이 없다고 하더라도 추적관찰 성적과 전향적 연구가 부재한 점을 고려하여 본 증례와 같이 확대 적응증에 해당하는 환자들에 대해서는 수술 및 ESD를 모두 고려할 수 있다. 특히 미분화 조식형 암이라고 하더라도 일단 근치적 절제가 이루어지면 장기적인 성적은 좋은 것으로 알려져 있으나, 병소의 경계가 불명확한 경우가 많아 내시경 절제 시 비근치적 절제율(non-curative resection rate)이 50–60%에 육박한다는 점은 치료 계획 결정 시 반드시 고려해야 하는 점이다.² 특히 비분문부성 *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 음성 위암 중 위체부와 전정부의 경계에서 발생하는 조기 위암은 flat whitish discoloration으로 관찰되어 색소를 뿌리면 병변이 가려지므로 색소내시경(chromoendoscopy)보다 특수광 내시경으로 관찰하는 것이 좋다.³ 또한 필요시 four quadrant biopsy를 시행하여 내시경 치료의 적절성을 검토할 수 있다.

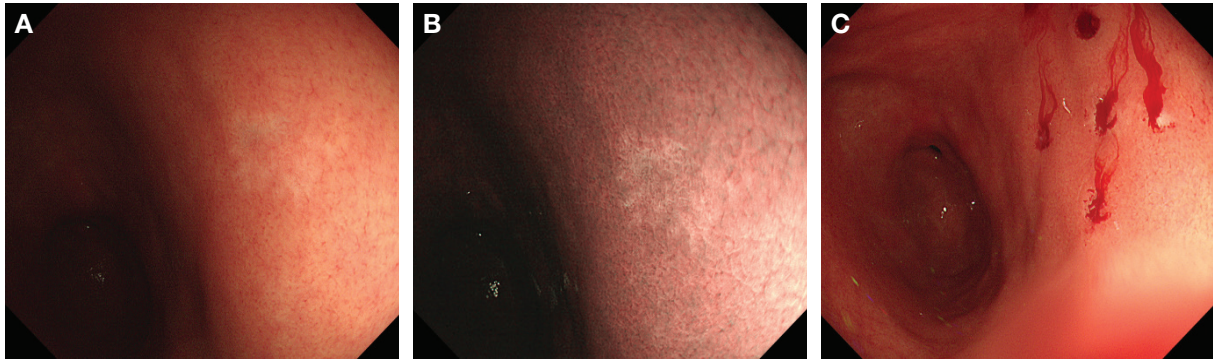
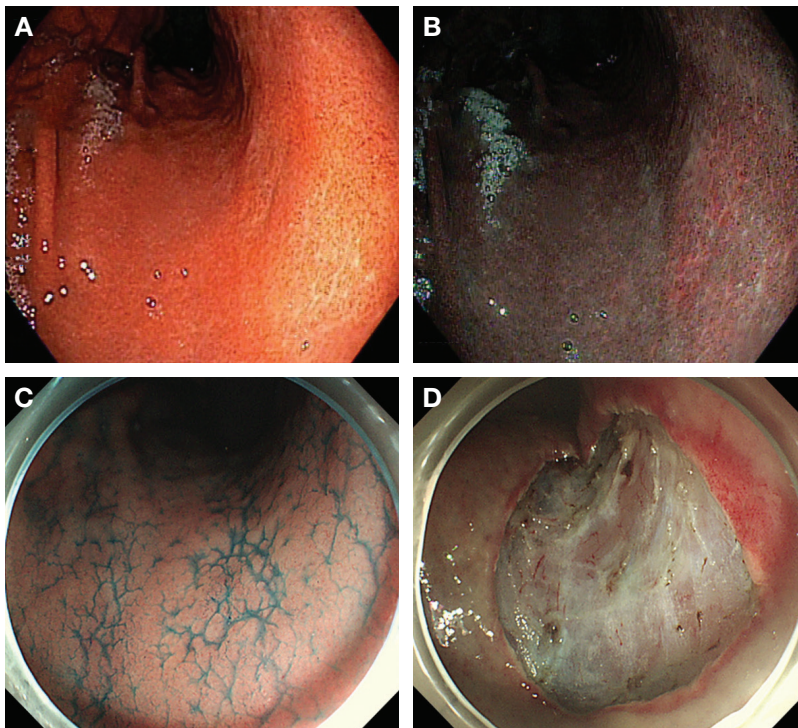


Figure 2. Poorly cohesive carcinoma, signet ring cell type, presenting as whitish discoloration on the posterior wall of the antrum. Due to its ill-defined margins, the lesion was evaluated using narrow-band imaging (NBI) for enhanced visualization. A four-quadrant biopsy was also performed to assess the appropriateness of endoscopic treatment. As all biopsy specimens were negative for tumor involvement, ESD was carried out. Final histopathology revealed a 6 mm signet ring cell carcinoma confined to the mucosa without lymphovascular invasion. *H. pylori* antibody testing was negative. EGC of the undifferentiated type arising at the junction between the antrum and body in *H. pylori*-negative patients is known to have a favorable prognosis, and such lesions may be considered good candidates for endoscopic treatment.

현재 국내에서 2 cm 이하의 점막에 국한되고 궤양이 없는 미분화 조직형 위암에 대한 ESD와 수술의 치료 성적을 비교하는 다기관 무작위배정 임상시험(ERASE-GC trial)이 진행되고 있으므로 그 결과를 주목할 필요가 있다.

유사 증례



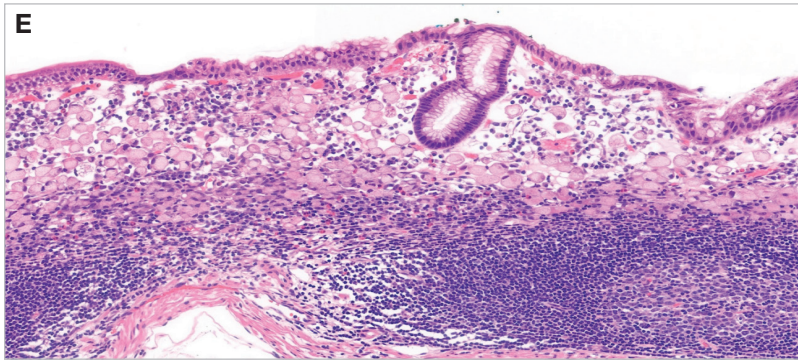


Figure 3. ESD for EGC with signet ring cell carcinoma

(A, B) A 37-year-old man with a small flat signet ring cell carcinoma was referred.

(C, D) ESD was done.

(E) Final pathology showed poorly cohesive carcinoma, signet ring cell type, 13 mm, limited to the lamina propria, with negative resection margins and no lymphovascular invasion. There was no recurrence during long-term follow-up.

Courtesy of Professor Jun Haeng Lee, including figure title and description

References

1. Kim TH, et al. *J Gastric Cancer*. 2023;23:3-106.
2. Lee A, et al. *J Gastric Cancer*. 2020;20:345-354.
3. Lee SY. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res*. 2021;21:10-21.



01 소화성궤양 출혈의 내시경 치료 전략

Endoscopic Treatment Strategies for Peptic Ulcer Bleeding

박준철 교수 | 세브란스병원 소화기내과

질문

69세 남자 환자가 5일간 지속된 흑색변을 주소로 내원하였고 혈액검사상에서 hemoglobin (Hb) 5.8 g/dL로 확인되었습니다. 내원 시 활력징후는 혈압 130/80 mmHg, 맥박 90회/분으로 안정적이었습니다. 1차 의료기관에서 시행한 상부내시경검사상에서 Dieulafoy 병변이 발견되었으나 **Figure 1**, 내시경적 지혈술 시행 시 합병증 위험이 우려되었습니다. 내원 당시 활력징후가 안정적이고 활동성 출혈(active bleeding) 소견이 없어 약물 치료를 먼저 시도하기로 하였습니다. 이러한 경우 적극적으로 상급종합병원으로 의뢰하여 내시경적 지혈술을 시행하는 것이 적절할까요?



Figure 1. Dieulafoy's lesion

비정맥류 궤양성 출혈은 상부위장관 출혈의 주요 원인으로, 소화성궤양이 가장 흔한 원인이며 일차 치료로서 내시경적 지혈술이 필요하다. 소화성궤양의 출혈은 내시경 소견에 따라 재출혈 경향을 예측할 수 있으며, 이는 Forrest 분류에 근거하여 구체적으로 총 6가지로 분류된다(**Table 1**).

Table 1. Forrest classification for endoscopic findings of peptic ulcer bleeding

Endoscopic findings	Forrest classification
Active bleeding	Ia (spurting or pulsatile hemorrhage)
	Ib (oozing hemorrhage)
Nonbleeding visible vessels	IIa (visible vessel)
Adherent clot	IIb (adherent blood clot)
Flat spot	IIc (flat spot, dark pigmentation)
Clean base	III (clean base lesion)

여기서 중요한 것은 활동성 출혈, 혈관 노출로 내시경 지혈이 필요한 병변이다. 특히 Forrest Ia-Ib는 활동성 출혈을 동반하며 재출혈률이 55%에 달하는 병변이다. 이러한 병변의 판단에 관찰자 간 차이는 거의 없으며, 내시경적 지혈술의 필요성에 대해서도 거의 일치된 의견을 보이고 있다. 다음으로 활동성 출혈은 아니지만 혈관 노출(Forrest IIa)은 최근 출혈이 있었다는 징후로 이 역시 내시경적 지혈이 필요한 병변이다. 특히 육안으로 명확한 혈관이 궤양의 기저부에 관찰되면 재출혈률은 43% 정도로, 이 역시 내시경적 지혈은 필요하다. 그러나 Forrest IIb의 경우에는 아직 논란의 여지가 남아있다. 이는 내시경적 치료를 하지 않고 30일 자연 경과를 보았을 때 25%의 환자에서만 재출혈이 있었으며 약물적 치료와 내시경적 치료를 비교하였을 때 비록 재출혈의 위험도가 내시경적 치료에서 유의하게 낮았으나 수술적 치료의 필요 여부 또는 사망률에 있어 유의한 차이가 없었기 때문이다. 특히 Forrest IIb 병변에 대해서는 혈괴(clot) 밑의 병변 상태에 따라 다른 재출혈률을 보일 수 있으므로 내시경을 수행하는 의사의 판단이 중요하다. Forrest IIc와 III의 경우 재출혈률이 5-10%로 매우 낮기 때문에 적극적인 내시경 치료는 필요하지 않다.

상기 환자 사례는 Forrest 분류상 IIc에 가깝기 때문에 응급 지혈술이 필요하지는 않지만 초진 시 Hb이 5.8 g/dL로 저하된 상태를 보였으므로 위산분비억제제를 사용하면서 1-2일간 경과관찰이 필요하다고 판단된다.



02 저등급 위선종의 자연 경과와 치료 전략

Natural Course and Treatment Strategies for Low-Grade Gastric Adenomas

박준철 교수 | 세브란스병원 소화기내과

질문

항혈소판제를 복용 중인 71세 남자가 건강검진 목적의 상부위장관 내시경검사를 위해 내원하였습니다. 내시경 소견상 위각 후벽쪽에 약 10 mm 크기의 완만한 융기성 병변이 확인되었으며(Figure 1), 중앙부는 경미한 함몰을 보이고 주변 점막과 색조 차이를 나타내어 조직검사를 시행하였습니다. 조직검사 결과는 저도 이형성을 동반한 관상선종(tubular adenoma with low grade dysplasia)으로 진단되었습니다. 이에 대한 향후 치료 방향에 대해 문의드립니다.

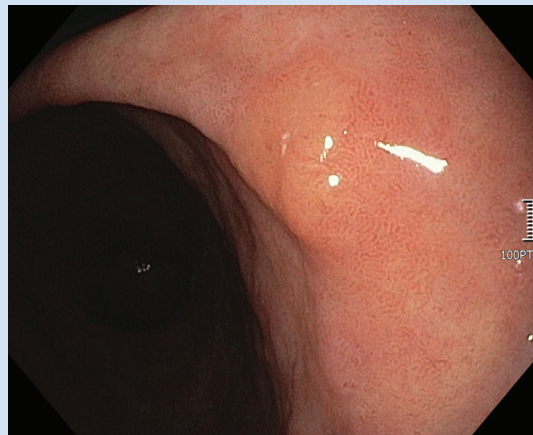


Figure 1. Gastric tubular adenoma with low-grade dysplasia

위선종의 치료 방침을 세우기 위해서는 위선종이 위선암으로 진행되는 기간이나 빈도 등 위선종의 자연 경과에 대해 다룬 연구들을 살펴볼 필요가 있다. 1987년부터 1996년까지 약 10년간 주로 서양에서 보고된 위선종의 자연 경과 추적에 대한 연구에서는 저등급 위선종의 0-23%에서 암 발생을 보고하였고, 고등급 위선종의 경우 20-81%의 암 발생을 보고하였다.

2016년 미국에서 진행된 연구에서는 141명의 저등급 위선종과 44명의 고등급 위선종 환자를 중앙값 6.1년으로 추적했을 때 저등급 위선종은 1년 이내 3.5%, 1년 이후 4.3%에서 암 발생을 보였고, 고등급 위선종은 1년 이내 59.1%에서 암 발생을

보였다. 지금까지 나온 연구들을 종합해보면 대체로 고등급 위선종은 위암으로의 높은 진행률(10-81%)을 보이고 저등급 위선종은 위암으로의 비교적 낮은 진행률(0-23%)을 보이는 것을 볼 수 있다. 하지만 저도 및 고등급 위선종의 위암으로의 진행률은 각 연구들간 넓은 편차를 보이는데 이러한 이형성의 암 진행률에 대한 연구 간 넓은 편차의 원인으로 가능한 요인에 대해 생각해보면 추적 기간, 연구에 참여한 모집단 수 등 연구 디자인의 차이가 있었다는 점, 특히 겸자 생검 조직이 실제 병변 조직을 정확히 대변하지 못했을 가능성 등을 생각해 볼 수 있다. 생검 조직과 절제 조직 간의 병리학적 소견 불일치는 국내외에서 광범위하게 보고되어 온 문제이다. 몇몇 연구에서는 절제 후 조직검사에서 악성 종양으로 진단된 경우의 위험 요인을 분석하였으며, 병변 크기가 2 cm를 넘거나, 점막 표면에 발적, 함몰, 미란이 있는 경우를 절제 조직의 조직학적 등급이 상향되는 위험 요인으로 제시하였다.

치료 및 자연경과

고등급 위선종은 악성화 위험이 높아 절제가 필요하다. 반면, 저등급 위선종의 경우 환자의 연령, 기저질환을 고려하여 시술 위험이 높거나 환자의 기대 여명이 짧은 등의 이유로 주기적 추적을 선택해야 하는 경우가 있다. 위선종의 퇴행(regression)에 대해 보고한 몇몇 논문에서 저등급 위선종의 경우 2-76%까지 자연적 소실을 보고한 바가 있고, 15-97%는 최대 4.7년의 추적 기간 동안 변화 없었음을 보고한 논문들이 있다. 그러나 저등급 위선종의 경우에도 악성화의 위험은 존재하고 절제 전후 조직 소견의 차이가 있는 경우가 있으므로 절제를 우선으로 하되, 추적관찰을 하는 경우는 병변에 대한 내시경적 변화를 자세히 관찰하고, 위선종의 관찰에 있어 더 높은 진단율을 보이는 것으로 알려진 색소 내시경이나 협대역 영상(narrow banding image, NBI) 내시경을 통해 악성 변화 소견은 없는지 면밀히 검토하여야 할 것이다. 또한 내시경적 변화가 의심되면 여러 번의 적극적인 조직검사가 필요하고 조직 병리 결과에 대해 병리과 의사와 적극적으로 의견을 교환하는 것도 도움이 될 수 있다.



CASE REVIEWS in
GASTROENTEROLOGY

PART II

Comprehensive Review



01 이형성으로 오인된 역류성 식도염

Reflux Esophagitis Misdiagnosed as Dysplasia

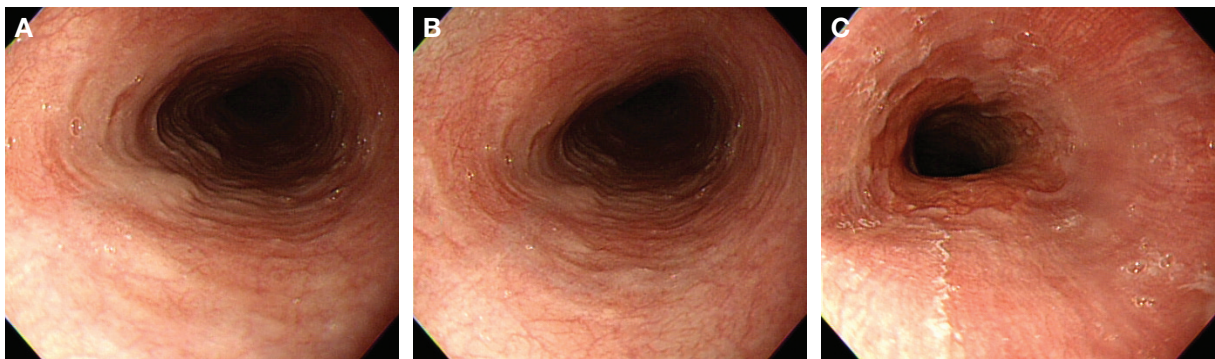
김지현 교수 | 연세대학교 강남세브란스병원 소화기내과

KEY CLINICAL MESSAGES

- 역류성 식도염이 동반된 경우 식도 점막의 정확한 관찰 및 조직검사는 항역류 치료 이후 시행하는 것이 적절하다.
- In cases accompanied by reflux esophagitis, accurate observation and biopsy of the esophageal mucosa can appropriately be performed after anti-reflux treatment.

증례

60세 여자가 수개월 동안의 위산 역류 및 가슴쓰림 증상으로 외부에서 시행한 상부위장관 내시경 검사에서 식도 부위 이형성 소견이 의심되어 의뢰되었다. 본원에서 시행한 상부위장관 내시경에서 중부식도에서부터 식도의 정상 혈관상이 감소되어 보였고, 위식도접합부는 역류에 의한 치유기의 선상 미란이 관찰되었다(Figure 1A-C). 루골 용액(Lugol solution)을 도포하였을 때(Figure 1D-F)와 같이 중부식도에서 하부식도까지 넓게 염색이 되지 않는 부위가 관찰되어 조직검사를 시행하였고, 조직검사를 시행한 모든 부위에서 저등급 이형성(low grade dysplasia)이 관찰되었다. 환자는 위식도역류증상 및 점막 치유를 위해 양성자펌프억제제(proton pump inhibitor, PPI)를 1개월간 복용하였고 1개월 후 추적 상부위장관 내시경검사를 시행하였다. 식도 점막의 혈관상은 이전 소견과 다르게 정상으로 관찰되었고, 위식도접합부의 선상 미란은 소실되었다(Figure 2A-C). 루골 용액을 도포하였을 때 염색이 되지 않는 부위는 관찰되지 않았다(Figure 2D-F). 이전과 같은 부위에서 조직검사를 시행하였고 저등급 이형성 세포는 관찰되지 않았다.



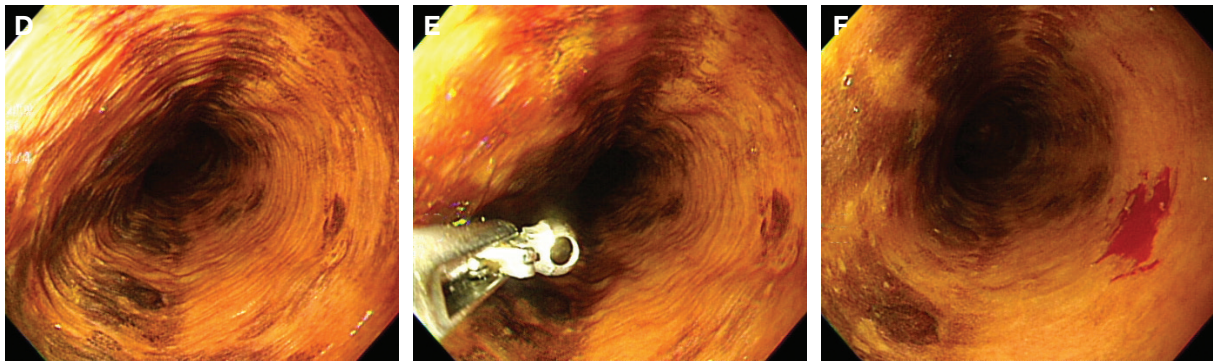


Figure 1. Initial endoscopy

(A-C) Endoscopic findings show decreased vascularity from the mid-esophagus, with linear erosion (6 O'clock direction) at the esophagogastric junction.

(D-F) After Lugol's solution spray, diffusely unstained mucosa was observed from the mid-esophagus. Biopsies were performed at the unstained mucosa, showing low-grade dysplasia.

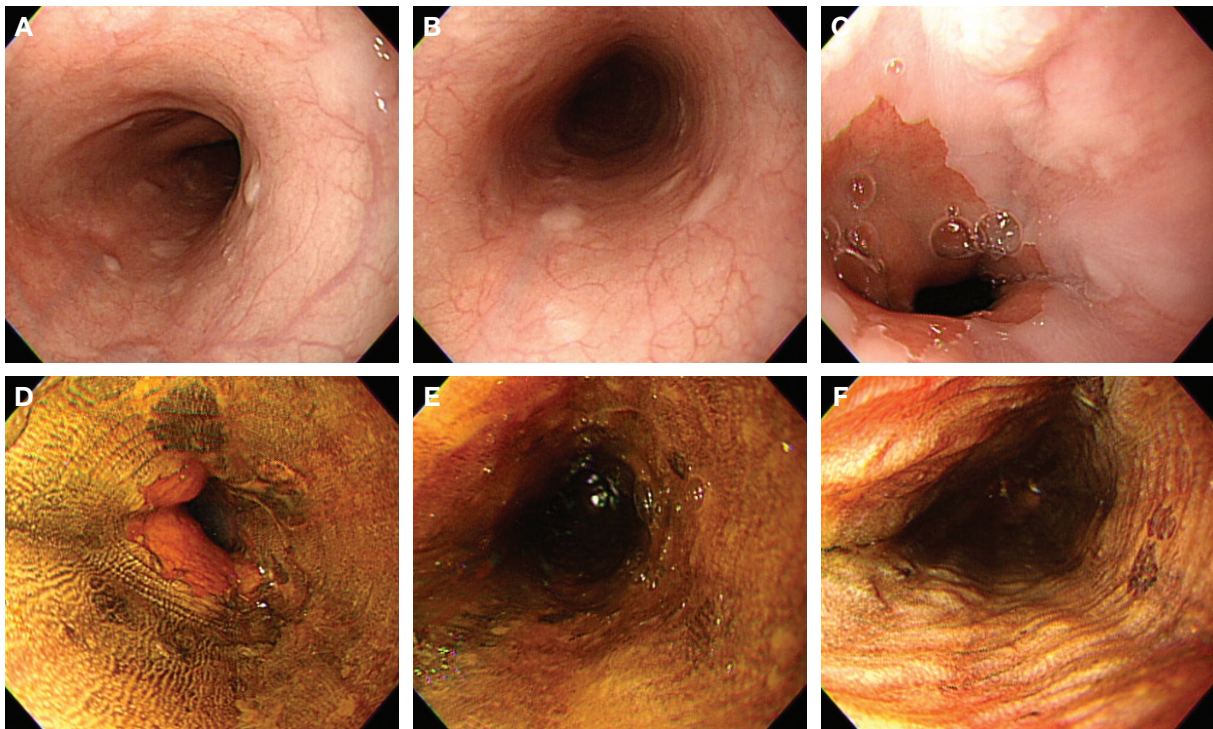


Figure 2. Follow-up endoscopy after 1 month

(A-C) Endoscopic findings after taking a proton pump inhibitor show recovered vascularity in the esophagus and the disappearance of linear erosion at the esophagogastric junction.

(D-F) After spraying Lugol's solution, the esophageal mucosa was stained well, without any pathologic dysplasia.



해설

위식도역류질환에서 상부위장관 내시경의 역할은 대부분 위식도접합부의 식도염 여부, 바렛식도 여부, 열공 탈장의 해부학적 변화 여부를 관찰하는 것이다. 이 중 바렛식도는 전암성 병변으로 조직학적 진단을 위한 가이드라인이 보고가 되고 있다. 2022년 미국소화기학회(American College of Gastroenterology, ACG) 가이드라인의 statement에서는 제외되었지만, 2015년 ACG 가이드라인에서는 18번째 statement에서 다음과 같은 내용을 명시하고 있다<Table 1>. 내시경적으로 역류성 식도염이 관찰되는 점막에서는 조직검사를 하지 말고, 항역류 치료로 점막 치유를 유도한 후 시행하라고 되어있다. 이는 급성 염증이 동반된 경우 이형성과 재생성 변화(reparative changes)를 구별하기 힘들기 때문에 언급되어 있다. 바렛식도 추적관찰 시 역류와 동반된 급성 염증이 관찰될 경우, 위산분비억제제 치료 후에 조직검사를 하도록 권고하고 있고, 지속되는 역류성 식도염은 감시(surveillance) 목적의 조직검사를 시행하는 데 있어 상대적 금기증으로 언급하고 있다. 이 환자의 경우 바렛식도와 관련된 조직검사는 아니지만, 같은 맥락에서 역류성 식도염이 조절되기 전 시행한 조직검사에서 이형성으로 오인되었다. 식도의 정상 혈관상 소실 여부를 잘 관찰하여 중부식도부터 루골 용액을 도포하여 주의 깊게 관찰한 것은 식도 조기 병변 진단에 있어서 중요한 자세이기는 하나, 역류성 식도염이 동반된 경우는 위산분비억제제를 통한 염증 조절 이후의 추적내시경검사가 더 정확할 수 있음을 시사하는 증례이다.

Table 1. A part of the recommendation statements (ACG clinical guideline: Diagnosis and management of Barrett's esophagus)

Surveillance of BE

13. Patients should only undergo surveillance after adequate counseling regarding risks and benefits of surveillance (strong recommendation, very low level of evidence).
14. Surveillance should be performed with high-definition/high-resolution white light endoscopy (strong recommendation, low level of evidence).
15. Routine use of advanced imaging techniques other than electronic chromoendoscopy is not recommended for endoscopic surveillance at this time (conditional recommendation, very low level of evidence).
16. Endoscopic surveillance should employ four-quadrant biopsies at 2 cm intervals in patients without dysplasia and 1 cm intervals in patients with prior dysplasia (strong recommendation, low level of evidence).
17. Mucosal abnormalities should be sampled separately, preferably with endoscopic mucosal resection. Inability to perform endoscopic mucosal resection in the setting of BE with nodularity should lead to consideration to referral to a tertiary care center (strong recommendation, low level of evidence).
18. Biopsies should not be obtained in mucosal areas with endoscopic evidence of erosive esophagitis until after intensification of antireflux therapy to induce mucosal healing (strong recommendation, very low level of evidence).
19. For BE patients with dysplasia of any grade, review by two pathologists, at least one of whom has specialized expertise in gastrointestinal pathology, is warranted because of interobserver variability in the interpretation of dysplasia (strong recommendation, moderate level of evidence).
20. Use of additional biomarkers for risk stratification of patients with BE is currently not recommended (strong recommendation, low level of evidence).
21. For BE patients without dysplasia, endoscopic surveillance should take place at intervals of 3 to 5 years (strong recommendation, moderate level of evidence).

Surveillance of BE

22. Patients diagnosed with BE on initial examination do not require a repeat endoscopy in 1 year for dysplasia surveillance (conditional recommendation, very low level of evidence).
23. For patients with indefinite for dysplasia, a repeat endoscopy after optimization of acid suppressive medications for 3 – 6 months should be performed. If the indefinite for dysplasia reading is confirmed on this examination, a surveillance interval of 12 months is recommended (strong recommendation, low level of evidence).

BE, Barrett's esophagus.

References

1. Shaheen NJ, et al. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(1):30-50.
2. Shaheen NJ, et al. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(4):559-587.



02 다발성 위 신경내분비종양으로 진단된 자가면역성 위염

Autoimmune Gastritis Diagnosed with Multiple Neuroendocrine Tumors

김지현 교수 | 연세대학교 강남세브란스병원 소화기내과

KEY CLINICAL MESSAGES

- 상부내시경에서 체부 우세형 위축이 보이면 자가면역성 위염 감별을 위한 검사를 하여야 한다.
- If corpus-dominant atrophic gastritis is observed on upper endoscopy, tests should be performed to differentiate autoimmune gastritis.

증례

40세 여자가 다발성 위 신경내분비종양(neuroendocrine tumor, NET)으로 진단받아 내시경 절제를 위해 의뢰되었다. 환자는 최근 갑상선염 진단을 받고 약물 복용 중이었다. 상부위장관 내시경 소견에서 5 mm 이하의 NET 4개 정도가 관찰되었고, 체부에 두드러진 위축성 위염 소견이 관찰되었다(Figure 1). 4개의 NET에 대해 내시경적 절제술을 시행한 결과, 모든 병변이 4 mm 전후 크기의 1단계(grade 1) NET로 확인되어 완전절제되었다(Figure 2). 자가면역성 위염이 의심되어 시행한 혈청검사서 항벽세포 항체 양성이었으며, 혈청 펩시노겐(pepsinogen, PG) I이 6.01 ng/mL로 낮았고, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) immunoglobulin G (IgG)는 음성이었으며, 혈청 가스트린은 1000 pg/mL 이상(참고치: 13–115 pg/mL)이었다. 혈액검사서 hemoglobin (Hb) 10.8 g/dL (참고치: 12–16 g/dL), 철(Fe) 39 µg/dL (참고치: 60–180 µg/dL), 혈청 비타민 B12 수치는 175 pg/mL (참고치: 239–931 pg/mL)로 낮게 나타나 철분 결핍성 빈혈과 악성 빈혈이 동반된 것으로 진단하였다. 경구용 철분제와 비타민을 복용하면서 Hb는 14.6 g/dL로 회복되었다. 현재 외래에서 추적 관찰 중이다.

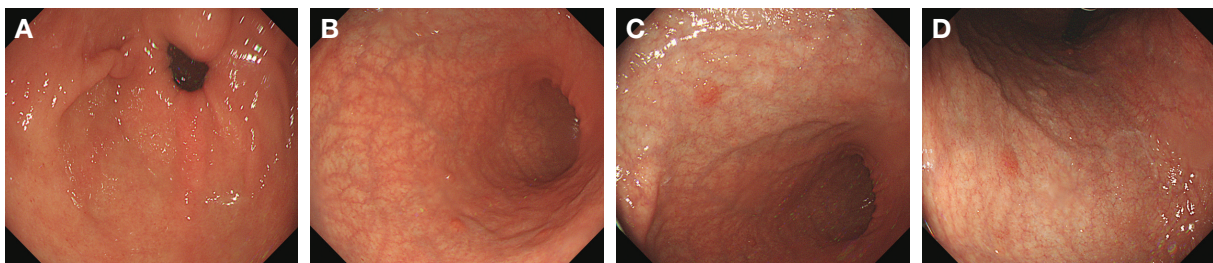


Figure 1. Initial endoscopy

Endoscopic finding shows corpus-predominant atrophy sparing the antrum with several NETs.

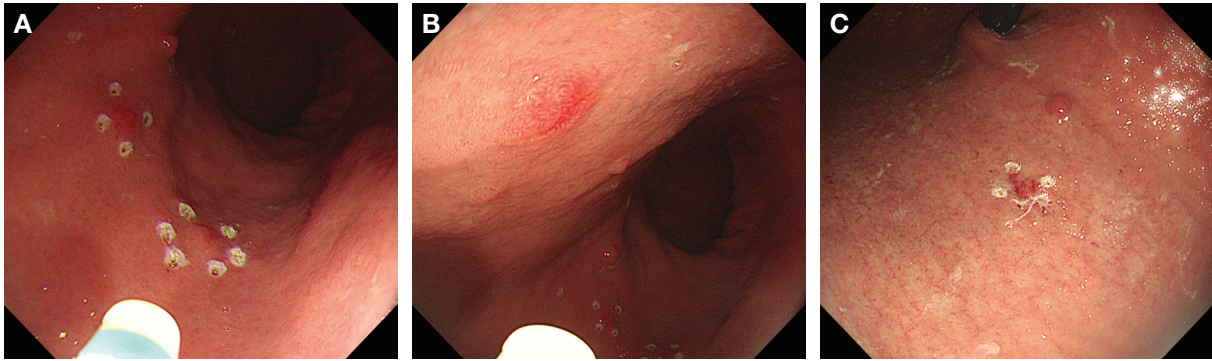


Figure 2. Endoscopic resection of gastric NETs

Four NETs were resected by endoscopy, resulting in complete resection.

해설

위축성 위염은 원위부에 위축이 심한 전정부 우세형(antrum-dominant) 위염과 근위부에 위축이 심한 체부 우세형(corpus-dominant) 위염으로 분류할 수 있다. *H. pylori* 감염에 의한 위축과 장상피화생 변화는 전정부에서 시작하여 체부로 이행하는 반면, 자가면역성 위염은 체부와 기저부에 분포한 벽세포(parietal cell)가 항벽세포 항체나 항내인성인자 항체에 의해 파괴되면서 체부 우세형 위염을 유발한다. 자가면역성 위염은 내시경 소견에서 체부 우세형 위축성 위염이 관찰될 경우 의심하여 검사를 진행하여야만 진단될 수 있기 때문에 질환에 대한 인지 및 의심이 진단에 있어서 중요하다. 본 환자와 같이 위에 동반된 다발성 NET나 갑상선과 같은 다른 장기의 자가면역성 질환, 낮은 혈청 PG I 수치, 높은 가스트린 수치는 자가면역성 위염을 진단하는데 도움이 된다. 자가면역성 위염은 다른 자가면역질환과 달리 면역조절제, 스테로이드, 항염증제 등의 효과는 증명되지 않아서 철분, 비타민 B12, 엽산 등 부족한 영양소를 보충하면서 정기적으로 추적검사를 한다.

References

1. Massironi S, et al. *Autoimmun Rev.* 2019;18:215-222.
2. Jeong JH, et al. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res.* 2021;21:226-234.



01 보초용종에서 위식도접합부암으로

From Sentinel Polyp to Gastroesophageal Junction Cancer

민양원 교수 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

KEY CLINICAL MESSAGES

- 초기 위식도접합부암과 보초용종의 구분이 쉽지 않은 경우가 많아 내시경으로 모양을 잘 관찰하고 암이 의심될 때는 적극적인 조직검사를 해야 한다.
- 비만 환자에서 발견된 비전형적 보초용종은 식도선암 위험이 있으므로, 젊은 연령이더라도 적극적인 조직검사 및 추적관찰이 필수적이다.
- Distinguishing between early gastroesophageal junction carcinoma and sentinel polyp is often challenging, requiring careful endoscopic observation of morphology and proactive tissue sampling when cancer is suspected.
- Atypical sentinel polyps detected in obese patients pose a risk for esophageal adenocarcinoma, necessitating proactive biopsy and follow-up monitoring even in younger patients.

증례

32세 남자가 위식도접합부암을 주소로 외래를 방문했다. 건강검진에서 시행한 상부내시경검사에서 위식도접합부에 용종이 관찰되었고, 조직검사 결과 선암(adenocarcinoma)으로 진단되었다고 하였다<Figure 1A>. 내시경 사진에서 위식도접합부는 다소 느슨해 보였고, 2시 방향 편평원주상피접합부(squamocolumnar junction)에서 불규칙한 표면을 가진 약 1 cm 정도 크기의 작은 용기형 병변이 관찰되었다. 체질량 지수가 38 kg/m²로 비만이었던 이 젊은 환자는 만성 위식도역류 증상으로 주기적으로 병원 방문과 내시경검사를 받아왔다고 하였다. 1년 전에 시행한 내시경에서도 같은 위치에 비슷한 병변이 관찰되었는데 이때는 LA-A로 분류할 수 있는 식도 미란이 조금 더 뚜렷했고 용기형 병변은 상대적으로 덜 뚜렷해 보였다<Figure 1B>. 당시 조직검사에서는 악성 소견이 없어 역류성 식도염에 동반된 보초용종으로 간주되었다.

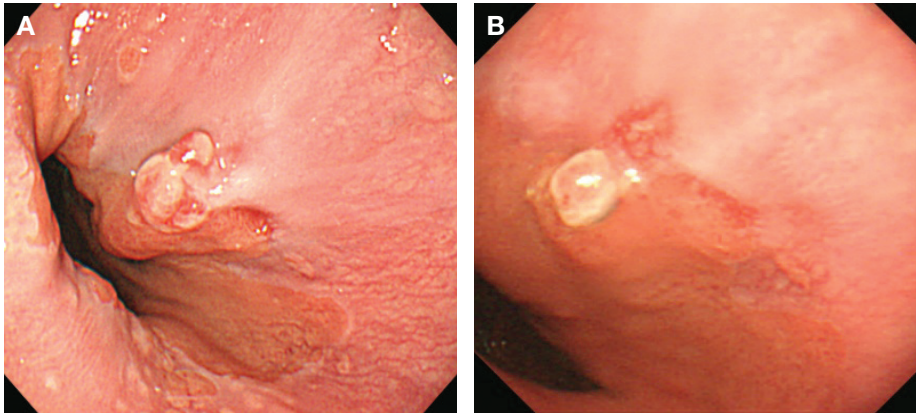


Figure 1. Endoscopic findings

(A) An irregular surfaced small, elevated lesion is observed at the squamocolumnar junction.

(B) A small mucosal elevation with small erosion on its surface is accompanied by a short mucosal break at the squamocolumnar junction.

환자는 다행히 전이가 없는 점막암으로 진단되어 내시경점막하박리술(endoscopic submucosal dissection, ESD)을 시행하였고 **〈Figure 2〉** 최종 병리 결과, 분화도가 좋은 10 mm 크기의 점막근층(muscularis mucosa) 침범 선암으로 확인되어 추가 치료 없이 정기 추적 관찰하였다**〈Figure 3〉**.

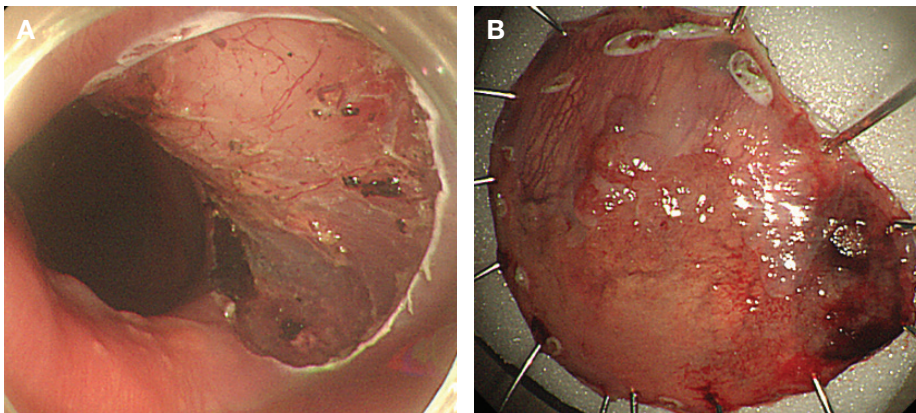


Figure 2. Esophageal ESD

(A) To ensure complete removal of the lesion, nearly half of the mucosal circumference of the lumen was dissected.

(B) In the dissected specimen, the lesion is located between the esophageal mucosa and gastric mucosa.

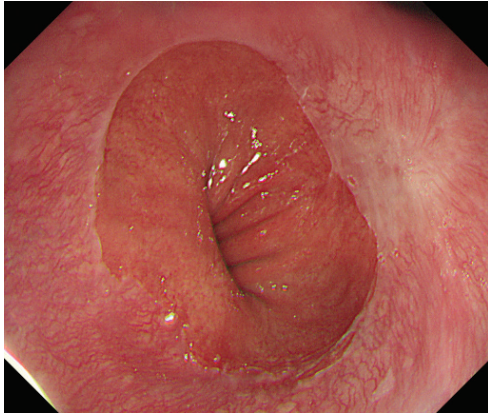


Figure 3. A clean ESD site scar

해설

만성 역류 증상이 있는 경우 보조용종은 드물지 않게 관찰된다. 하지만 본 증례의 경우처럼 용기부가 불규칙하거나 식도 미란의 표면이 불규칙할 경우 암을 의심할 수 있어야 하고 그러한 경우 적극적으로 조직검사까지 시행해야 하겠다. 조직검사에서 악성 소견이 없었다고 하여도 추적관찰은 하는 것이 좋겠고 여전히 암을 의심할 수 있는 상황이라면 반복 조직검사도 꼭 시행해야 하겠다. 이 증례와 반대로 조직검사에서 악성 소견이 있었으나 최종은 암이 아닌 것으로 확인되는 경우도 많다. 이 두 정반대의 상황들에서 공통적으로 중요한 부분은 내시경적 진단이다. 특히 병소의 표면이 매끈한지 불규칙한지가 최종 진단과 상당히 연관된다고 본다. 해부학적 특성으로 인해 종종 관찰이 어려울 때도 있는 부위지만 반복 관찰하고 세심히 관찰하는 습관을 갖도록 노력해야 하겠다.

본 증례에서 관심이 가는 부분은 환자가 비만했다는 것이다. 비만은 식도선암의 위험인자로 알려져 있으며, 식도선암에 대한 중심 비만과 높은 체질량지수의 위험비(odds ratio)는 약 2.5이다.¹ 한 연구에서는 체질량지수가 1 kg/m²씩 증가할 때마다 식도선암의 위험이 16% 증가했다.² 따라서 환자가 비록 젊더라도, 비만하고 보조용종 모양이 전형적이지 않다면 꼭 추적관찰을 받도록 해야 할 것 같다.

References

1. Singh S, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11:1399-1412.
2. Thrift AP, et al. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106:1-8.

02 식도 원발성 악성 흑색종

Primary Malignant Melanoma of the Esophagus

민양원 교수 | 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과

KEY CLINICAL MESSAGES

- 원발성 식도 흑색종은 예후가 좋지 않은 희귀 질환으로, 일반 조직검사에서 갈색의 비정형 흑색세포가 관찰되며 진한 검은색 색조 변화가 특징적이다.
- 식도 흑색종과의 감별이 쉽지 않을 수 있어 조직검사를 통해 비정형 흑색세포의 존재 여부를 확인하고 주기적인 추적관찰을 할 필요가 있다.
- Primary esophageal melanoma is a rare disease with poor prognosis, characterized by brownish atypical melanocytes observed in routine histopathology and distinctive dense black pigmentation.
- It can be difficult to differentiate from esophageal melanosis, requiring biopsy to confirm the presence of atypical melanocytes and necessitating regular follow-up monitoring.

증례

41세 남자 환자가 식도 흑색종을 주소로 내원하였다. 무증상에서 시행한 건강검진 내시경에서 발견되었다고 하였다. 본원에서 시행한 내시경검사에서 중부식도에 위치한 불규칙한 경계의 진한 검은 색소침착이 관찰된다. 하지만 병변은 표면에 국한되어 보였다(Figure 1). 조직검사를 시행한 결과 악성 흑색종(malignant melanoma), human melanoma black (HMB)-45 (melanosome) 양성을 보여 최종적으로 식도의 원발성 악성 흑색종으로 진단되었다.

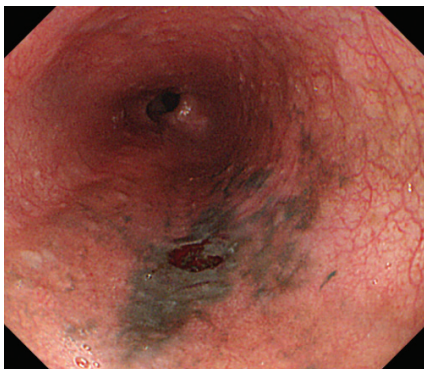


Figure 1. Endoscopic finding of esophageal melanoma

Endoscopic examination reveals a darkly pigmented lesion in the middle esophagus with a central erosive area representing the biopsy site.



환자는 추가 검사에서 전이가 없음이 확인되어 Ivor Lewis 수술을 받았다. 병리 결과, 점막에 국한된 4.5 cm × 3 cm 크기의 악성 흑색종이었고 림프 전이는 확인되지 않았다(Figure 2). 추가 치료는 시행하지 않았고 이후 4년 가까이 재발 없이 추적관찰 중이다.



Figure 2. Positron emission tomography (PET) image

PET scan demonstrates no abnormal fluorodeoxyglucose (FDG) uptake in the primary esophageal site or elsewhere in the body.

해설

원발성 식도 흑색종은 예후가 좋지 않은 희귀 질환으로 국내에 보고된 환자 수도 적다.¹ Hematoxylin-eosin (H&E)을 사용한 일반 조직검사에서 갈색의 비정형 흑색세포가 관찰되고 면역조직화학 염색에서는 Melan-A, S-100, HMB-45 단백질에 대한 강한 반응성을 보이는 것으로 알려져 있다. 대부분의 환자는 증상이 있거나 내시경에서 종괴형 병변이 관찰되기 때문에 본 증례처럼 편평 병변은 매우 드물게 관찰된다. 이러한 경우 종종 발견되는 식도 흑색증(melanosis)과 구분이 쉽지 않을 것 같다. 식도 흑색증의 발생 원인은 명확하지 않으나 역류성 식도염이나 흡연 등으로 식도 점막 손상이 있는 경우 식도 점막 기저층의 과각화와 비후가 촉진되면서 발생하는 것으로 추정되고 있다. 조직검사에서는 식도 편평상피의 기저층에 멜라닌 색소(melanin pigment)가 증가되어 있고 보통은 흑색세포증(melanocytosis)도 동반되며 비정형 흑색세포가 관찰되는 악성 흑색종(malignant melanoma)과는 구분이 된다. 식도 흑색종 자체는 양성으로 생각되나 소수의 증례 보고에서는 이러한 병변에서 악성 흑색종이 발생하였다고 하여 추적관찰은 필요하다고 판단된다. 물론 본 증례의 병변은 종종 관찰되는 식도 흑색증의 색조 변화와는 조금 차이가 있다. 일반적으로 관찰되는 양성 식도 흑색증이 회흑색 또는 흑색의 색소침착이 다소 뿌연 양상을 보이는 반면, 본 증례의 병변은 진하고 밀도 있는 검은 색조 변화가 특징적이다. 하지만 이런 색조 변화의 차이로 양성과 초기 악성 병변을 완벽히 구분하기는 어렵기 때문에 추적검사의 필요성이 작지 않을 것 같다.

References

1. Oh H, et al. *Korean J Gastroenterol*. 2022;79:222-227.
2. Ota Y, et al. *Am J Case Rep*. 2023;24:e938617.

01 위전절제술 후 발생한 역류 증상이 Fexuprazan 투여로 호전된 증례

A Case of Improvement of Reflux Symptoms after Total Gastrectomy with Administration of Fexuprazan

박무인 교수 | 고신대학교복음병원 소화기내과

KEY CLINICAL MESSAGES

- 위전절제술 후 역류 증상과 식도염은 십이지장 내용물(담도액 및 췌장액)이 식도로 역류하는 것과 관련이 있다.
- Fexuprazan이 식도 점막의 염증을 감소시켜 위전절제술 후 발생한 역류 증상을 호전시킬 수 있다.
- Reflux symptoms and esophagitis after total gastrectomy are associated with the reflux of duodenal content (biliary and pancreatic juice) into the esophagus.
- Fexuprazan can reduce inflammation of the esophageal mucosa and improve the symptoms of reflux after total gastrectomy.

증례

66세 여자 환자가 위 수술 후 쓸개물 역류를 주소로 내원하였다. 환자는 4년 전 위암으로 위전절제술(total laparoscopic total gastrectomy, TLTG) 및 Roux-en-Y (R-Y) 문합술을 시행받았으며, 수술 후부터 역류 증상이 지속되었다. 이에 4개월 전 외과에서 위내시경을 시행한 결과, LA-B 역류성 식도염 소견이 확인되었다(Figure 1).

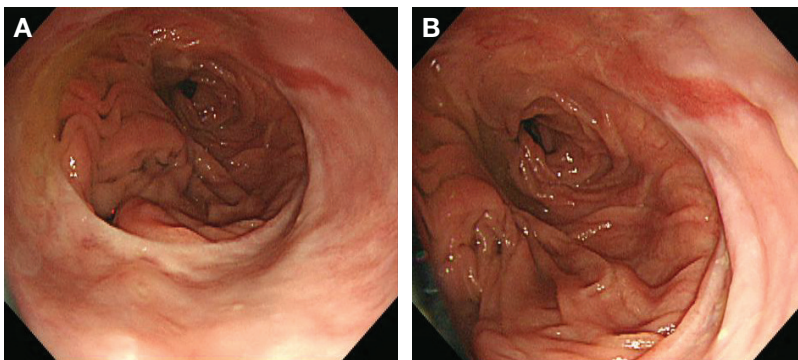


Figure 1. Initial endoscopic findings



이후 esomeprazole을 4개월간 투여하였으나 증상이 지속되어 소화기내과로 의뢰되었다. 소화기내과에서 시행한 추적위내시경에서는 역류성 식도염의 내시경적 소견이 호전된 것을 확인하였으나<Figure 2>, 환자는 여전히 역류 증상이 지속된다고 하였다.

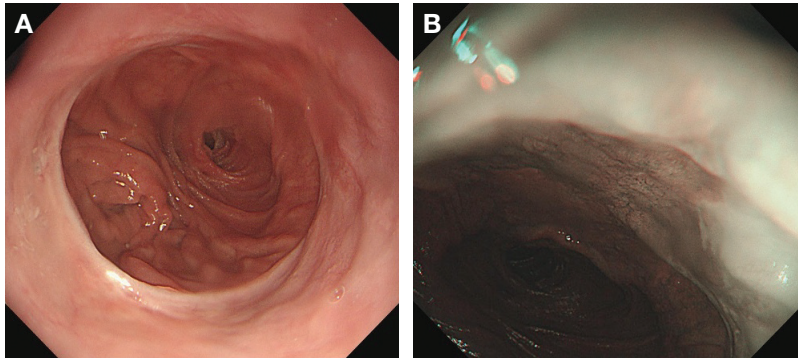


Figure 2. Endoscopic findings 4 month after esomeprazole treatment

식도 기능과 비산역류의 정도를 알아보기 위해 esomeprazole 투여를 지속하면서 고해상도 식도내압검사와 24시간 보행성 식도임피던스산도검사를 시행하였고, 고해상도 식도내압검사는 정상 소견을 보였다<Figure 3>.

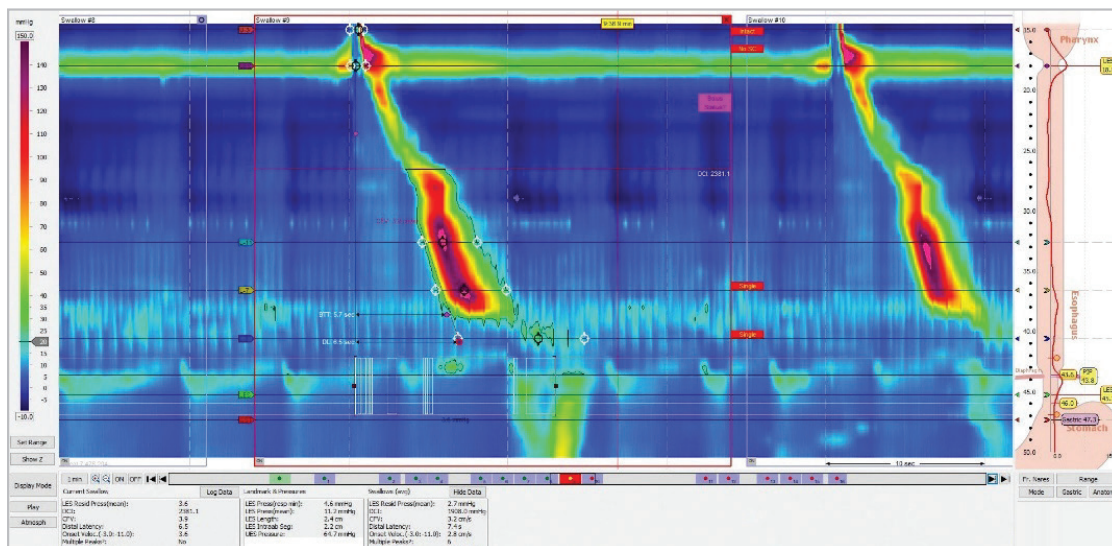


Figure 3. High resolution esophageal manometry findings

반면, 24시간 식도임피던스산도검사에서 총 식도역류 횟수는 50회, 총 인후역류 횟수는 10회로 증가되어 있었으며, 하부식도조임근 상방 5 cm 위치에서 측정된 평균 야행성 기저선 임피던스(mean nocturnal baseline impedance, MNBI) 값이 345 ohms 로 저하되어 있었다<Figure 4>.

A**Reflux Episode Activity (Liquid Impedance)**

	Upright	Recumbent	Total	Total Normal
All ReHux(Conv.)	24	26	50	≤ 48
All ReHux (Lyon)*	24	26	50	≤ 40
Distal	7	5	12	
Full Column	13	15	28	≤ 4
Total LPR	4	6	10	≤ 0
LPR Acid/Acid	0	0	0	
LPR Acid/Nonacid	0	0	0	
LPR Nonacid/Nonacid	4	6	10	

* Pathologic > 80 supportive of diagnosis of GERD; 41 - 80 is borderline. needs alternate evidence for conclusive diagnosis of GERD

Symptom	Count	Distal SI	Full Column SI	LPR SI	All Reflux SI	All Reflux SAP
Belch	1	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%

Mean Nocturnal Baseline Impedance

	Value	Normal
MNBI at Z5	345 ohms	≥ 2,292

B

Figure 4. Findings of esophageal impedance pH metry

(A) Reflux parameters of esophageal impedance pH metry

(B) Example of non-acid esophageal and pharyngeal reflux on esophageal impedance pH metry

PPI에 부분 반응을 보인 인후두 역류를 동반한 식도역류질환으로 진단하고 fexuprazan 40 mg을 투여한 후 환자의 증상은 상당히 호전되었으며, 현재 외래에서 지속적인 투약 및 경과 관찰 중이다.

해설

본 증례는 위전절제술 후 역류 증상을 동반한 역류성 식도염이 발생한 환자에서 PPI 투여에 부분적 반응을 보였으나 fexuprazan 투여 후 증상 호전을 보인 경우이다. 역류성 식도염과 역류 증상은 위전절제술 후 합병증으로 발생할 수 있다. 위전절제술 후 역류성



식도염은 담즙과 췌장액을 포함한 십이지장액의 식도 내 역류에 의해 발생한다고 할 수 있다. 심한 경우 속쓰림, 역류 증상과 체중 감소뿐만 아니라 장기적으로 바렛선암종도 유발할 수 있다. 식도 내 역류액의 어떤 구성 성분이 염증성 변화를 일으키고 지속시키는지는 완전히 다 규명되지는 않았으나 이전의 동물 실험에서 트립신(trypsin), 담즙액(bile salts), 라이소레시틴(lysolecithin) 등이 관여한다고 보고된 바 있다. 이전의 임상 연구에서는 위전절제술 후 산도와 빌리루빈을 동시에 측정하는 검사(combined pH and bilirubin monitoring)를 통해 담즙 역류를 증명한 바 있다.

본 증례에서는 위전절제술 이후 발생한 역류 증상이 4년여간 지속되었고 최근에 악화되어 PPI를 투여하였으나 증상이 호전되지 않아서 원인 규명과 역류의 정도를 알기 위하여 24시간 보행성 식도임피던스산도검사를 PPI를 투여하면서 시행하였다. 위산의 역류는 없었으나 총 역류 횟수의 증가와 인후두 역류도 증가되어 있었고, 식도 점막의 기저 저항값이 345 ohms로 상당히 저하되어 있어서 십이지장액의 역류가 과도하게 일어나고 있고, 이로 인해서 식도 점막의 염증성 변화가 심하게 와 있음을 알 수 있었다.

십이지장액 역류에 의한 식도염의 치료는 쉽지 않다. 쥐(rat)의 위전절제술 후 담즙 역류로 인한 식도염에 rabeprazole을 투여한 연구에서 육안으로 관찰된 궤양 크기와 cyclooxygenase (COX)-2 발현이 현저히 감소함을 보고하였다. 연구진은 담즙이 어떻게 염증을 유발하는지는 아직 밝혀지지 않았으나 rabeprazole은 아마도 십이지장의 migrating motor complex (MMC) phase III 운동을 촉진시켜서 십이지장액의 이동을 원활하게 하고, interleukin (IL)-8 등의 발현을 줄여서 염증 변화를 감소시킴으로써 식도염을 호전시킬 수 있다고 하였다. 본 증례에서는 PPI 투여 후 식도염의 호전을 보였으나 증상이 지속되었고, 추가로 시행한 검사에서 과도한 역류와 염증이 지속적으로 관찰되어 fexuprazan을 투여한 후 증상이 개선되었다. 최근 식도 세포(Het-1A) 배양 실험에서 fexuprazan의 항염증 효과가 증명되었다. 이는 십이지장액 역류에 의한 식도염에도 치료 효과가 있을 가능성을 시사한다.

References

1. Marshall REK, et al. *British Journal of Surgery*. 1999;86:271-275.
2. Saeki et al. *BMC Surgery*. 2024;24:217-227.
3. Hashimoto N. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2015;15:23-8.
4. Kim SY, et al. *Front Immunol*. 2024;16:15:1410904.

02 경구내시경식도근절개술 후 호전을 보인 급성신부전을 동반한 식도이완불능증

Esophageal Achalasia with Acute Renal Failure that Showed
Improvement after Peroral Endoscopic Myotomy

박무인 교수 | 고신대학교복음병원 소화기내과

KEY CLINICAL MESSAGES

- 식도이완불능증의 합병증으로 급성 신부전이 동반되는 경우는 극히 드물다.
- 두 번 반복된 급성 신부전을 동반한 식도이완불능증 환자에게 보존적 치료와 POEM을 시행한 후 호전되었다.
- Acute renal failure is rarely accompanied by complications of achalasia.
- Achalasia improved after conservative treatment and POEM in patients with recurrent acute renal failure.

증례

56세 남자 환자가 심한 삼킴곤란을 주소로 내원하였다. 환자는 3년 전 역류성 식도염으로 진단받은 후 간헐적인 투약 등의 치료를 받으며 지내왔다. 내원 3개월 전부터 삼킴곤란이 점차 악화되기 시작하였고, 물도 삼키기 어려운 상태에 이르렀다. 이로 인해 1년간 체중이 97 kg에서 70 kg으로 감소하였으며, 환자는 물과 음식을 함께 섭취해야만 삼킬 수 있다고 호소하였다. 내원 1개월 전, 인근 병원에 입원하여 급성 신부전 및 흡인성 폐렴 진단으로 진단받았으며, 식도이완불능증(esophageal achalasia) 의심하에 보존적 치료 후 본원으로 전원되었다. 과거력상 고혈압 외에는 특이 병력이 없었다.

본원 입원 후 시행한 고해상도 식도내압검사(식도내압력(integrated relaxation pressure, IRP)의 중앙값(median IRP)이 23.0 mmHg로 증가되어 있었고, 10번의 습식 연하(wet swallow)검사 모두에서 전식도가압(panesophageal pressurization)이 관찰되었다(Figure 1). 시간차 바륨 식도조영술(time barium esophagogram)에서는 식도의 구불구불한 확장(tortuous dilatation)이 관찰되고, 조영제가 위로 이행하는 지연이 있어서 1분, 2분, 5분의 바륨의 높이가 각각 3.8 cm, 3.3 cm, 1.4 cm였다(Figure 2). 식도 통과 검사(esophageal transit study)에서는 식이 섭취 10분째 식도 내 저류율이 100%로, 하부식도에서방사성추적자(radiotracer)의 저류 및 통과 장애가 있음을 알 수 있었다(Figure 3).

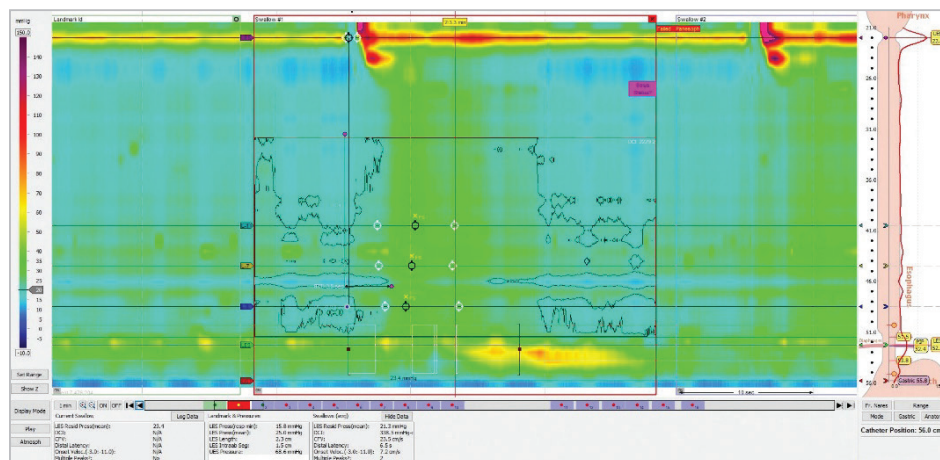


Figure 1. Findings of high-resolution esophageal manometry

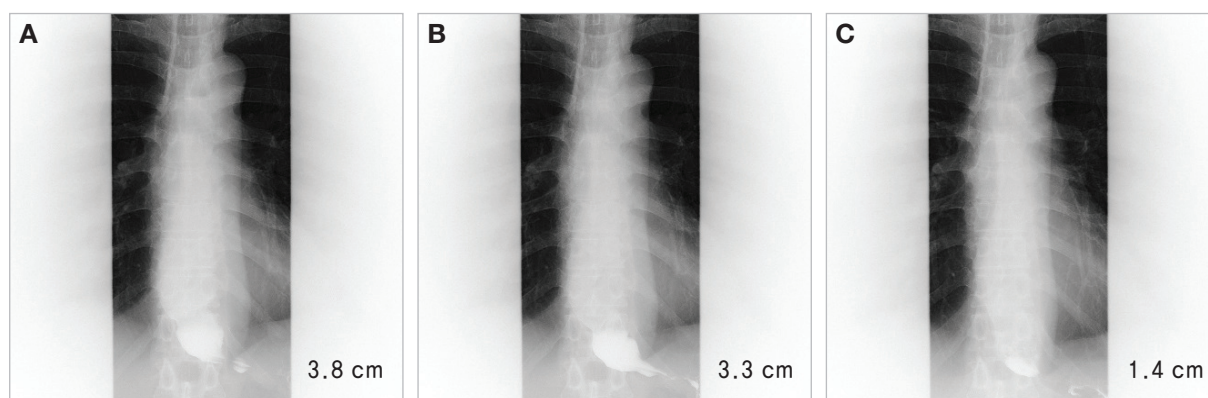


Figure 2. Findings of timed barium esophagogram

(A) After 1 min (B) After 2 min (C) After 5 min

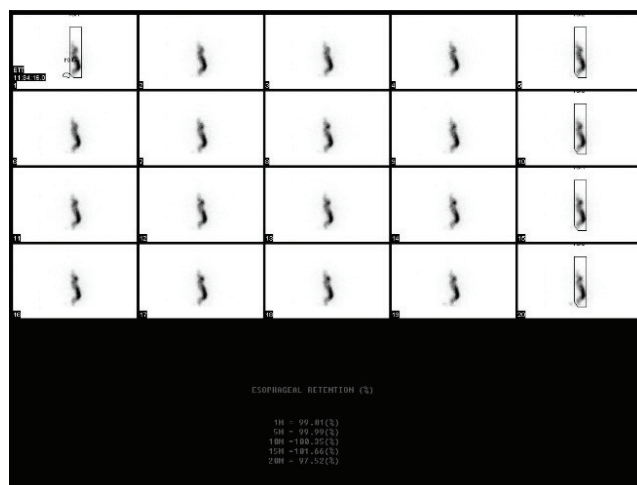


Figure 3. Findings of esophageal transit study

위내시경에서는 식도 내강이 현저히 확장되어 있었고, 액체 성분의 물질이 다량이 저류되어 있었다. 식도내시경 초음파에서는 하부식도조임근 상방 10 cm까지 근육층이 경도로 비대되어 있었다. 복부와 흉부 컴퓨터단층촬영(computerized tomography, CT)에서 식도 내강의 확장이 관찰되었고, 담석증 이외에는 특이 소견이 없었다.

이상의 소견을 종합하여 Chicago Classification ver. 4.0에 따른 2형 식도이완불능증으로 진단하고 POEM 시술을 계획하고 퇴원하였다.

1개월 후 재입원하는 당일, 환자는 의식은 명료하였으나 수축기 혈압이 80 mmHg로 저하되어 있었고, 응급으로 시행한 혈액검사서 혈액요소질소(blood urea nitrogen, BUN)와 크레아티닌(creatinine)이 56.6 mg/dL와 3.33 mg/dL로 증가되어 있어 신장내과 협진 하에 금식과 수액요법을 시행하였다. 보존적 요법으로 점차 호전되어 신기능이 완전히 회복됨을 확인한 후 내원 8 일째에 경구내시경식도근절개술(peroral endoscopic myotomy, POEM)을 시행하였다(Figure 4). POEM 전후 시행한 EndoFLIP 2.0 검사에서 Distensibility Index가 시술 전 2.5에서 시술 후 8.9로 증가하였다(Figure 5, Table 1). POEM 시술 후 Eckard 점수는 9점에서 1점으로 감소하였고, 현재 외래에서 추적관찰 중이다.

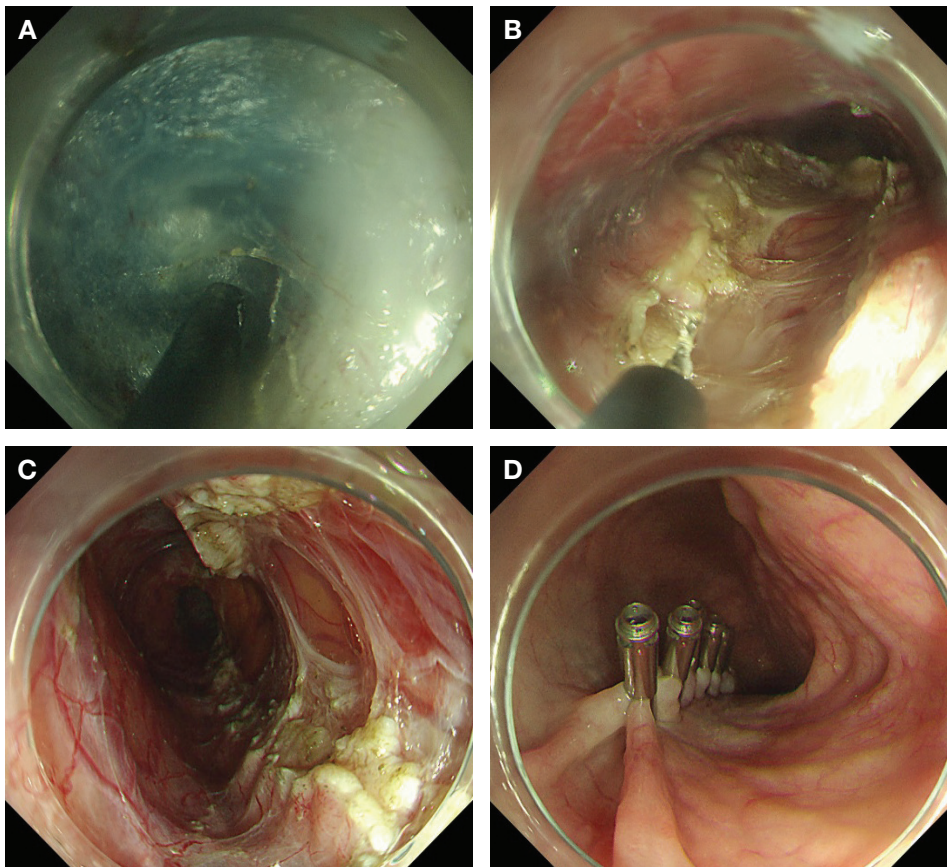


Figure 4. POEM

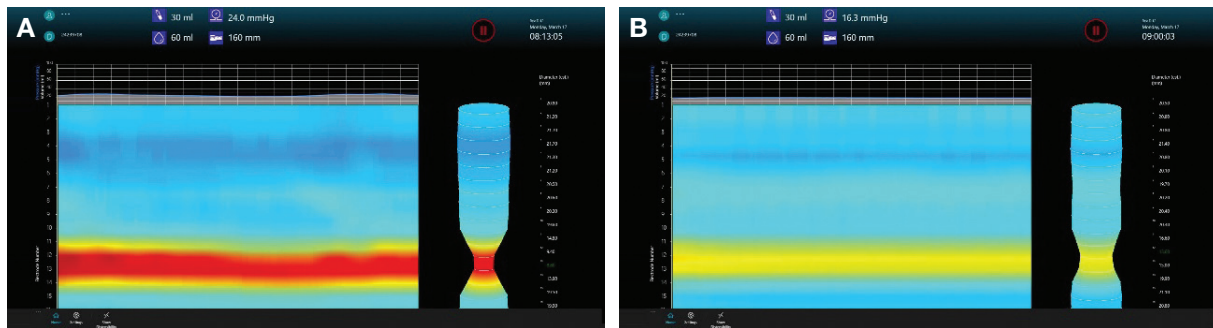


Figure 5. Findings of EndoFLIP 2.0

(A) Before POEM (B) After POEM

Table 1. Parameters of EndoFLIP 2.0 before and after POEM

	Dmin (Minimum estimated)		CSA (Minimum cross-sectional area)		Dis (Distensibility)		C (Compliance)		Balloon pressure	
	시술 전	시술 후	시술 전	시술 후	시술 전	시술 후	시술 전	시술 후	시술 전	시술 후
30 cc	4.7	6.8	17	36	측정 안 됨	6.5	측정 안 됨	측정 안 됨	3.8	5.5
40 cc	4.7	9	17	63	2.6	8.7	측정 안 됨	측정 안 됨	6.5	7.4
50 cc	6.1	11.4	29	103	3	10.2	측정 안 됨	측정 안 됨	9.5	10.1
60 cc	8.8	13.6	60	146	2.5	8.9	측정 안 됨	측정 안 됨	25.1	16.4
70 cc	11.1	15.9	97	199	2.6	7.1	측정 안 됨	측정 안 됨	38.1	28

해설

식도이완불능증은 하부식도조임근(lower esophageal sphincter, LES)의 이완 장애와 식도 연동운동의 소실로 인해 음식물의 식도 내 정체, 연하곤란, 흉통, 체중감소 등의 증상을 유발하는 만성 식도운동장애이다. 일반적으로 만성적인 경과를 보이며, 급성 합병증은 드물다. 하지만 드물게 24세 남성이 일주일간 지속된 하루 3~4회의 구토, 화농성 객담을 동반한 기침, 그리고 약 5 kg의 체중 감소를 주소로 내원하여 급성 신부전과 폐농양을 동반한 식도이완불능증으로 진단된 급성 경과의 증례가 보고된 바 있다. 본 증례에서는 심한 음식물 정체와 반복적인 구토로 인한 탈수, 전해질 불균형 및 신장 관류 감소가 복합적으로 작용하여 급성 신부전이 발생하였을 것으로 추정된다.

식도이완불능증에서 급성 신부전이 동반된 사례는 매우 드물며, 대부분 반복적인 구토나 식사 회피로 인한 체액 부족이 주요 원인으로 추정된다. 본 환자 역시 장기간의 식사 섭취 곤란과 구토로 인한 탈수 상태가 지속되었으며, 이에 따른 신장 관류 저하로 급성 신부전이 발생한 것으로 보인다. 입원 당시 혈청 BUN과 크레아티닌 수치가 현저히 상승하였으며, 수액 치료와 전해질 교정으로 신기능이 점차 회복되었다. 이러한 급성 신부전이 문헌으로 보고된 증례는 대단히 드문데, 아마도 식도이완불능증이 서서히

진행하는 만성 질환으로, 환자가 어느 정도 적응하면서 지내고 있다가 탈수 등의 증상이 발생하면 급성 신부전으로 진행되기 전에 의료기관에 내원하기 때문이라고 생각된다.

식도이완불능증의 근치적 치료는 LES의 기능적 폐쇄를 해소하는 것이며, 그 방법으로는 풍선확장술, 외과적 Heller 근절개술, 그리고 최근에는 POEM이 널리 사용되고 있다. 본 환자에서는 전신 상태와 신기능이 호전된 이후 POEM을 안전하게 시행하였고, 시술 후 연하곤란 및 전신 상태가 빠르게 개선되었다.

이 증례는 식도이완불능증의 진행된 형태가 전신적인 영향을 줄 수 있음을 보여주며, 특히 탈수 및 영양불량이 심한 환자에서는 신기능에 대한 주의 깊은 모니터링이 필요함을 시사한다. 또한, 전신 상태가 불안정한 환자에서도 적절한 내과적 처치 후 POEM이 안전하고 효과적인 치료 방법이 될 수 있음을 확인하였다. 다학제적 협진과 시기 적절한 치료 결정이 예후 개선에 매우 중요함을 보여준 증례이기에 보고하는 바이다.

References

1. Sharma AK, et al. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:S306-S307.
2. Provenza CG. *Surg Clin North Am.* 2025;105:143-158.
3. Fass OZ, et al. *Gastroenterology.* 2025;26:S0016-5085(25)00421-4.
4. Norton BC, et al. *J Clin Gastroenterol.* 2025;59:110-120.



01 면역 억제 환자에서 발생한 위 병변들

Gastric Lesions in an Immunocompromised Patient: A Case of Cytomegalovirus Gastric Ulcer Followed by Early Gastric Cancer After Kidney Transplantation

박재명 교수 | 가톨릭대학교 서울성모병원 소화기내과

증례

63세 여자 환자가 속쓰림을 주소로 시행한 상부위장관 내시경에서 진행성 위암이 의심되어 의뢰되었다. 환자는 2005년 사구체 신염에 의한 만성 신부전으로 신장이식을 받은 병력이 있었다.

〈Figure 1〉은 초진 시 내시경 사진이다. 위각부에 거대 궤양이 관찰된다.

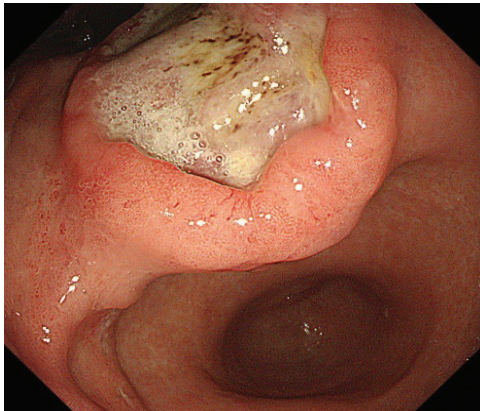


Figure 1. Endoscopic image showing a large ulcerative lesion on the gastric angle in an immunocompromised patient

위의 사진과 같이 위각부에 거대 궤양을 동반한 종괴가 관찰되었다. 타원에서 시행한 조직검사에서는 염증세포 침윤 소견은 있었으나 악성 세포는 관찰되지 않았다. 본원에서 내시경과 조직검사를 재시행하였으며, 역시 악성 세포는 관찰되지 않았다. 면역화학조직검사에서는 거대세포바이러스(cytomegalovirus, CMV) 양성 소견이었다. 이후 2주 동안 ganciclovir 주사제로 치료하였으며, 2개월 후 시행한 내시경 검사는 다음과 같았다〈Figure 2〉.

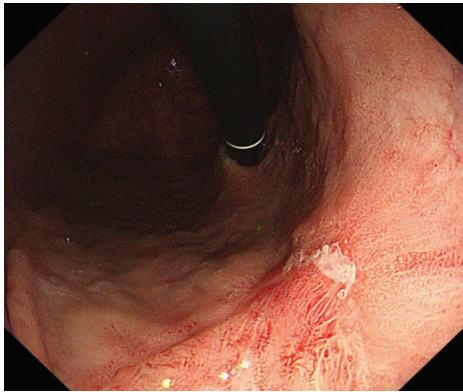


Figure 2. Follow-up endoscopic image after intravenous ganciclovir treatment showing marked improvement of the gastric ulcer

환자는 면역 억제 환자에서 관찰될 수 있는 CMV에 의한 위궤양으로 진단되었고, 이후 정기적인 추적내시경검사를 받았다. 3년 후, 상부위장관 내시경검사서 **〈Figure 3〉**과 같은 병변이 관찰되었다.

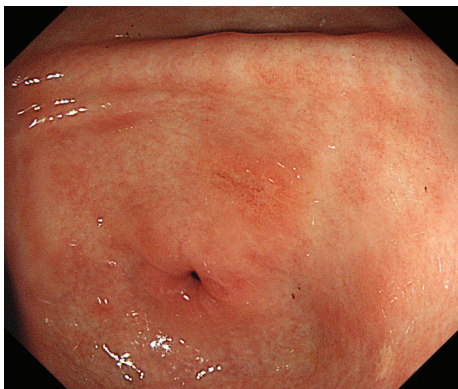


Figure 3. Endoscopic finding three years later, showing a new mucosal lesion suggestive of early gastric cancer.

조직검사 결과 고분화 선암으로 확진되었으며, 컴퓨터단층촬영(computerized tomography, CT)에서 주변 장기 침윤이나 림프절 종대는 없었다. 내시경 초음파에서 점막층에 국한된 것으로 판단되어 내시경점막하박리술(endoscopic submucosal dissection, ESD)로 위암을 제거하였다.

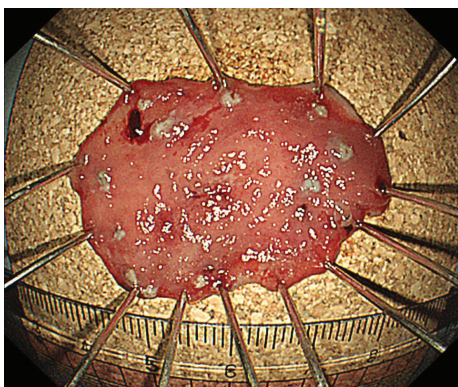


Figure 4. Post-endoscopic submucosal dissection (ESD) specimen confirming well to moderately differentiated tubular adenocarcinoma confined to the lamina propria.



절제 표본에서 0.8 cm × 0.3 cm 크기의 관상 선암(tubular adenocarcinoma)을 확인하였으며, 고분화에서 중등도 분화 소견을 보였다. 병변은 고유판(lamina propria)에 국한되어 있었고, 림프관 침윤도 없었다. 이후 매년 내시경 추적검사로 재발 여부를 살펴보고 있다.

해설

면역 억제 상태에 있는 환자는 감염뿐만 아니라 악성 종양 발생의 위험도 역시 현저히 증가한다. 본 증례에서는 위에 종괴와 궤양이 동반된 병변이 관찰되었으며, 이에 따라 악성 질환에 대한 감별 진단이 필요하였다. 일반적으로 위 선암은 상피에서 기원하여 점막 심부로 침윤해 가는 경향이 있으며, 궤양을 동반하는 경우에는 그 주변 점막도 종양에 침범되어 있는 경우가 많다.

그러나 본 증례의 내시경 소견에서는 궤양 이외의 점막은 비교적 정상으로 관찰되었으며, 이는 병변의 기원이 상피보다는 점막하 또는 더 깊은 층일 가능성을 시사한다. 이와 같은 소견은 위장관기질종양(gastrointestinal stromal tumor, GIST), 림프종, 또는 CMV 감염과 같은 비상피성 병변에서 흔히 나타날 수 있다. 특히 CMV 감염성 병변은 점막하 조직을 주로 침범하므로, 내시경상 궤양 주변의 점막은 정상처럼 보일 수 있다. 따라서 이러한 병변의 정확한 진단을 위해서는 궤양 저부를 중심으로 조직검사를 시행하는 것이 중요하다.

CMV는 사람에게 광범위하게 존재하는 바이러스로, 면역 정상이면 대개 무증상 또는 경증의 감염에 그친다. 그러나 장기이식 환자, HIV 감염자, 항암화학요법이나 고용량 스테로이드 치료를 받는 환자, 면역억제제를 사용하는 자가면역질환 환자 등에서는 중증의 장기 침범을 초래할 수 있다. CMV에 의한 위궤양은 일반적으로 깊고 넓으며, 경계가 불규칙하거나 예리한 궤양 형태로 관찰되는 등 비특이적인 내시경 소견을 보인다.

한편, 면역 억제 환자에서 악성 종양의 발병률이 증가하는 데는 다양한 요인이 작용하는데, 이는 면역억제제의 직접적인 발암 가능성, 종양 바이러스에 대한 노출, 그리고 무엇보다 면역 시스템의 종양 감시 기능 저하에 기인한다. 최근 연구에서는 대장암에서 선종 또는 초기 암세포가 면역 회피 기전을 통해 제거되지 않고 진행될 수 있음을 시사한 바 있다.¹ 본 교실의 연구 결과에서도 신장이식 환자에서 대장암 및 위암의 발병률이 일반 인구 대비 유의하게 높다는 사실이 보고된 바 있다.^{2, 3}

따라서 장기이식 환자에서 내시경검사를 시행할 때에는 감염성 병변뿐 아니라 악성 병변의 가능성까지 염두에 두고, 보다 면밀하고 체계적으로 접근할 필요가 있다.

References

1. Goto N, et al. *Nature*. 2024;627(8004):636-645.
2. Park JM, et al. *Am J Transplant*. 2010;10:2043-2050.
3. Park JM, et al. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46:e87-e91.

02 역류성 식도염으로 오인된 3형 식도이완불능증 환자의 치료

Esophageal Achalasia Misdiagnosed as Reflux Esophagitis: A Case of Type III Achalasia Treated with Peroral Endoscopic Myotomy

박재명 교수 | 가톨릭대학교 서울성모병원 소화기내과

증례

68세 남자 환자가 20년 전부터 식후 가슴쓰림으로 위산분비억제제를 복용하였다. 약 1년 전부터는 식사 중 가슴 통증이 발생하였고 가슴에서부터 음식이 넘어가지 않는 새로운 증상이 발생하여 내원하였다.

환자의 내시경 사진은 <Figure 1>과 같았다.

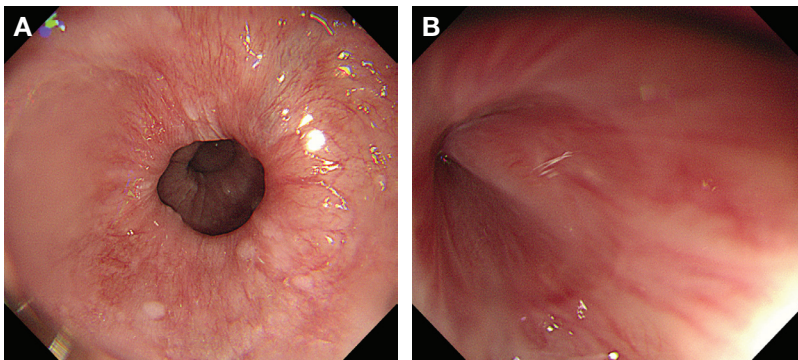


Figure 1. Initial endoscopic image, (upper) showing marked contraction of the mid to distal esophagus, (lower) with no mucosal break at the gastroesophageal junction

내시경검사서 위식도 접합부의 점막결손은 관찰되지 않았지만, 식도 중간에서부터 내시경 진입이 어려울 정도로 식도 근육의 연속이 있었다. 위와 십이지장에서는 특이 소견이 없었다.

식도 운동 질환을 배제하기 위해 식도내압검사와 바륨 식도조영술(time barium esophagography)을 시행하였다. 식도내압검사에서 동시성 수축이 나타나고 삼킴(swallowing) 시 하부식도조임근(lower esophageal sphincter, LES)의 이완이 없어 식도이완불능증(achalasia)으로 진단할 수 있었다<Figure 2>. 특히 삼킴 시 중부식도부터 하부식도까지 높은 압력이 관찰되어, 식도이완불능증 3형으로 분류할 수 있었다.

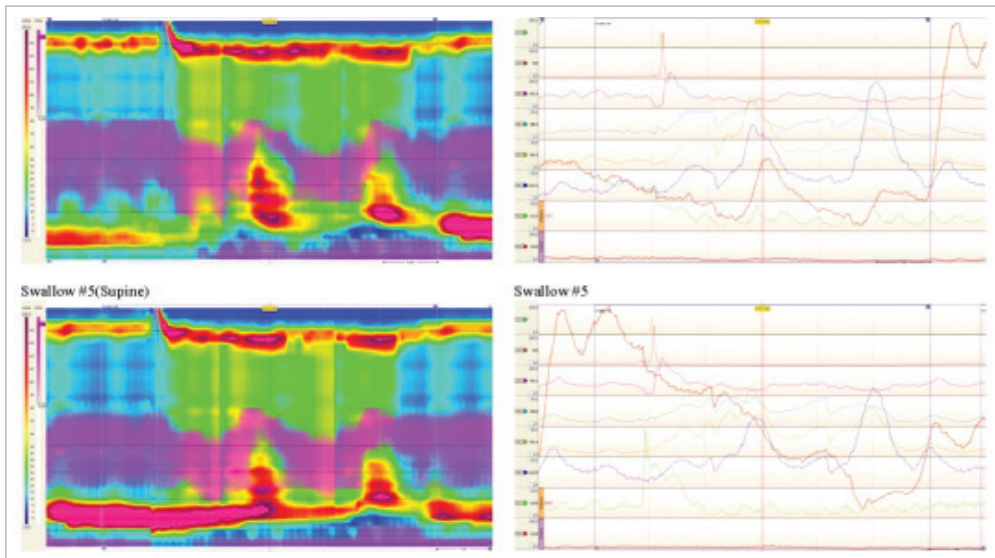


Figure 2. High-resolution manometry showing panesophageal pressurization and impaired lower esophageal sphincter relaxation, consistent with type III achalasia

바륨 식도조영술의 소견 역시 식도내압검사의 결과와 유사한 소견이었다(Figure 3). 특히 바륨이 위 내로 진입하는 시간이 매우 길었다.

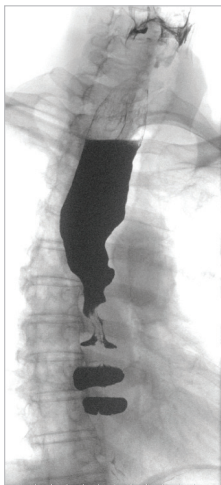


Figure 3. Barium esophagogram before POEM showing delayed passage of contrast through the esophagogastric junction

환자는 경구내시경식도근절개술(peroral endoscopic myotomy, POEM)로 치료하였다(Figure 4). 3형 식도이완불능증은 연속이 있는 부분부터 절개를 해야 하기에, 식도조영술에서 관찰되는 연속 시작 부위를 절치에서부터 측정하여 식도 근육 절개를 시행하였다.

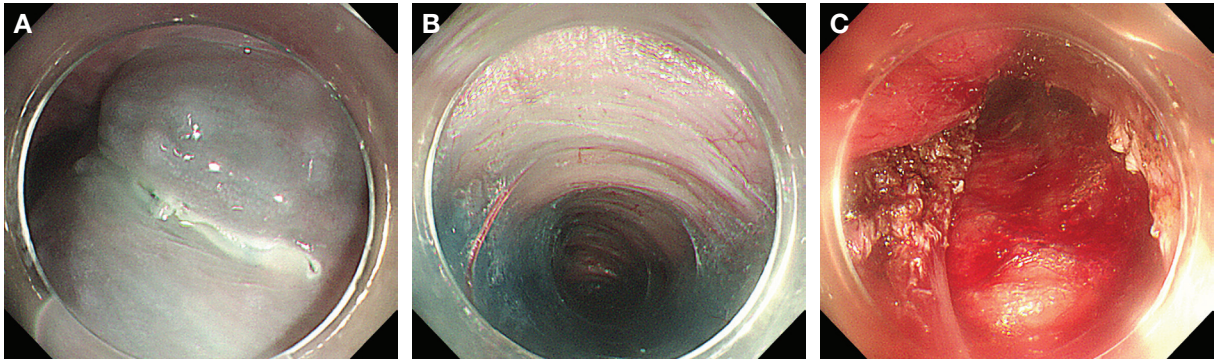
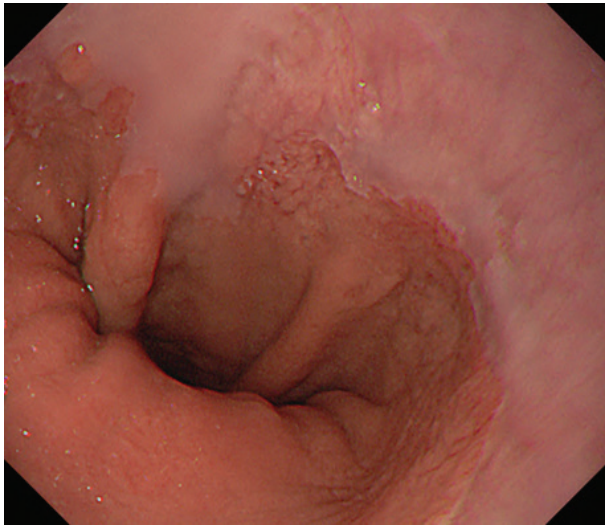


Figure 4. POEM performed from the proximal spastic segment identified on esophagography

시술 2일째 확인한 바륨 식도조영술 결과는 **Figure 5**와 같다. 이전 조영술보다 바륨 통과가 훨씬 용이하고 빠르게 진행하였으며, 식도 내강의 폭도 정상에 가깝게 줄어들었다. 이후 환자는 외래에서 추적 검사를 시행하고 있으며, 증상의 재발은 없는 상태로 잘 지내고 있다.



Figure 5. Post-POEM barium esophagogram on day 2 showing markedly improved esophageal emptying and luminal caliber



해설

식도이완불능증은 구조적인 이상 없이 식도 운동의 기능적 장애로 인해 증상이 발생하는 질환이다. 정확한 원인은 아직 밝혀지지 않았으나, 병태생리적으로는 식도 평활근의 이완을 조절하는 억제성 신경전달물질, 특히 산화질소(nitric oxide)의 결핍이 관찰된다. 이로 인해 삼킴 시 LES의 이완이 적절히 이루어지지 않으며, 식도 체부의 연동운동(peristalsis) 역시 소실되거나 비정상적으로 나타난다. 이러한 기전은 결국 삼킴곤란(dysphagia)을 유발하고, 음식물이 식도 내에 정체되면서 점막 자극에 의한 가슴쓰림(pyrosis) 등의 비특이적 증상으로 이어질 수 있다. 특히 후자의 경우, 산 역류와 유사한 증상으로 인해 위식도역류질환으로 오인될 수 있으므로 정확한 감별이 중요하다.

현재 식도이완불능증의 치료에서 POEM이 일차 치료로 널리 사용되고 있다. 과거에는 내시경적 풍선 확장술(pneumatic dilatation)이 표준 치료였으나, 특히 3형 식도이완불능증 환자에서는 POEM이 더욱 효과적인 치료법으로 인정받고 있다. 이는 형식도이완불능증이 LES뿐만 아니라 식도 체부의 연축(spastic contractions)을 동반하는 것이 특징이며, 따라서 병변의 범위를 포함하여 근절개를 시행해야 하기 때문이다.

1형 및 2형 식도이완불능증에서는 약 5 cm 길이의 식도 근절개술로 충분한 증상 개선을 얻을 수 있다. 반면, 3형 식도이완불능증에서는 비정상적인 연축이 발생하는 시작 부위부터 근절개가 필요하다. 이러한 절개 시작점의 설정은 시술의 핵심 중 하나이며, 시술자 간 다양한 접근 방식이 존재한다. 본 증례에서는 바륨 식도조영술을 통해 연축이 시작되는 부위를 시각적으로 파악하고, 해당 지점을 기준으로 절개를 시행함으로써 효과적인 치료 결과를 얻을 수 있었다. 조영술을 이용한 위치 확인은 시술 계획을 세우는 데 실용적이고 효율적인 방법이다.

01 이형성으로 오인된 위식도접합부의 궤양 사례

A Case of Peptic Ulcer at Esophagogastric Junction, Misdiagnosed as Dysplasia

정대영 교수 | 가톨릭대학교 여의도성모병원

KEY CLINICAL MESSAGES

- 위식도역류질환은 비미란성 또는 미란성 질환으로 나타나며, 드물게 식도위접합부의 궤양이 발생한다.
- 식도위접합부에 발생한 궤양은 조직병리학적으로 염증세포 침윤 및 조직 구조 파괴로 인해 이형성처럼 보일 수 있어 감별이 필요하다.
- PPI 투여 후 증상 및 염증이 소실된 이후 조직학적 평가를 통하여 진단을 확정할 수 있다.

증례

48세 남자가 지속되는 위산 역류와 가슴 화끈거림을 주소로 내원하였다. 환자는 당뇨병, 고혈압, 심혈관 질환 등 주요한 건강 문제는 없었으며, 주 1회 정도의 음주를 하였고, 흡연은 하지 않는다고 진술하였다. 특이한 동반 증상이나 체중 감소 등 위험 증상은 없었다. 위식도역류질환을 임상적으로 진단하였으며 상부위장관 내시경검사를 시행하였다. 내시경검사 결과 위식도접합부(gastroesophageal junction, GEJ)에서 Z line의 불규칙성은 있었으나 LA 분류가 가능한 선형 점막결손(linear mucosal break)은 동반되지 않았다. Z line의 2시 방향에서 약 5 mm 크기의 타원형 궤양이 관찰되었다(Figure 1A, 1B). 궤양 주변의 들문(cardia) 점막은 부종으로 돌출된 모양이었다. 궤양에 대하여 조직검사를 시행하였으며, 병리 관찰 결과 궤양으로 인한 염증 침윤과 상피의 소실 그리고 일부 이형성증이 의심되는 소견을 확인하였다. 환자는 증상 조절과 궤양 치유를 위하여 양성자펌프억제제(proton pump inhibitor, PPI)를 우선 투약하였다. 8주간 PPI 투약 후 상부위장관 내시경으로 추적관찰한 결과, 이전 궤양은 완전히 치유되었고 주변 점막의 부종도 소실되어 편평한 모양이었다(Figure 2). 이형성증 여부를 판단하기 위하여 조직 생검을 시행하였으며, 조직검사에서 잔존 병변이나 이형성은 확인되지 않았다.

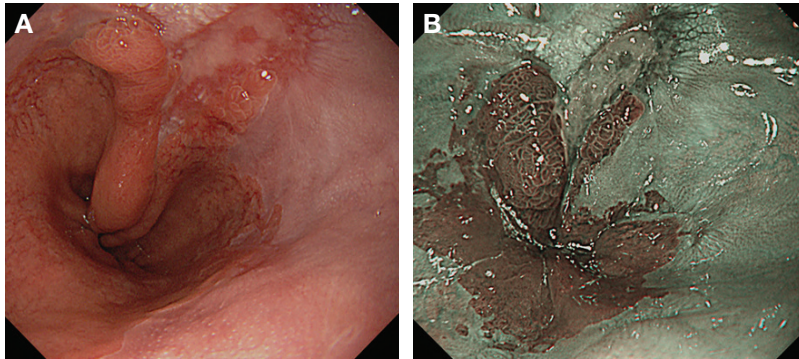


Figure 1. Endoscopic finding of GEJ

(A) Elliptical ulcer, 0.5 cm in long axis, at 2 o'clock direction, showed flat base with surrounding mucosal edema and hyperplasia.

(B) Narrow band imaging showed that the ulcer was located at the junction between the lower esophageal and cardiac mucosa.

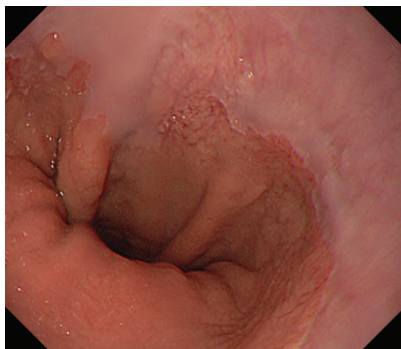


Figure 2. Complete healing of GEJ ulcer

Endoscopic examination revealed complete healing of the ulcer at the GEJ, with a clearly demarcated boundary between the esophageal and cardiac mucosa.

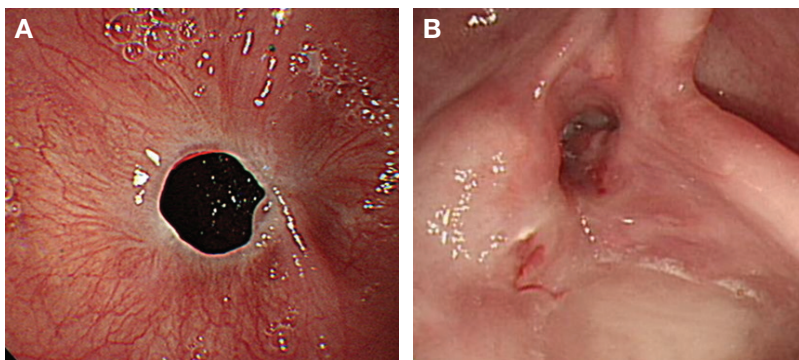


Figure 3. Endoscopic findings of esophageal stricture caused by chronic gastroesophageal reflux

(A) Web-like stenosis in the distal esophagus

(B) Lumen narrowing due to chronic and recurrent stricture formation over the past year

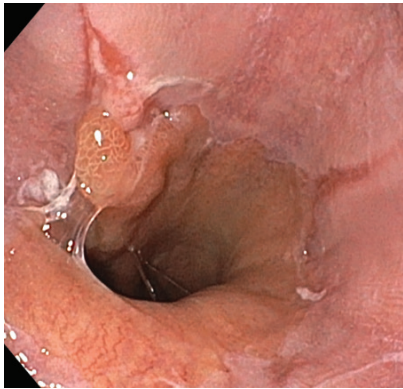


Figure 4. Endoscopic findings of sentinel polyp at the gastroesophageal junction

A long, triangular-shaped mucosal break is observed on the oral side of the polyp.

해설

위식도역류질환은 GEJ의 편평-원주상피 이행부의 점막 균열을 일으키거나 심한 경우 궤양을 발생시킬 수 있다. 드물게 위식도역류질환에 의한 궤양은 지속되는 경우 손상과 반흔형성이 반복되면서 협착으로 진행하기도 한다(Figure 3). 위식도역류에 따른 궤양은 GEJ 직상방에서 시작되어 식도 하부와 분문부로 확장되며, 선형 또는 난원형의 형태를 가지고 주로 후벽 또는 소만측 방향에 발생하는 것이 특징이다. 궤양의 주변 점막은 발적과 부종이 동반되어 살짝 융기되거나 반대로 궤양 바닥이 함몰된 형태를 가지는 경우가 많다. 궤양이 발생하는 위식도 역류가 있는 경우 LA 분류가 가능할 정도 크기의 점막결손이 동반되는 것이 흔하다.

점막 균열 외에 위식도역류에 따른 점막 손상의 결과로 보초용종도 발생할 수 있다(Figure 4). 위식도접합부의 종양과 구별되는 특징은 용종의 상방으로 긴 삼각뿔 형태의 점막결손이 동반되어 마치 고깔모자를 쓴 것과 같은 형태를 보이는 것이다.

위식도접합부에 발생한 편평형 점막 병변에 대하여 위식도역류에 따른 궤양과 이형성 또는 악성 종양을 감별하는 것은 어려울 수 있다. 두 가지 질환은 만성적인 위식도 역류를 공통의 배경 원인으로 가지고 있다. 다만, 이형성이나 표재성 암을 가진 환자가 대부분 무증상인 것에 비해 위식도역류 관련 궤양은 가슴의 화끈거림이나 산 역류 등 특징적인 위식도역류 증상이 동반될 가능성이 높다. 내시경 관찰 소견으로서 양성 궤양인 경우 병변의 경계가 매끄럽고 바닥이 편평하며 궤양의 주변 점막에 염증성 변화(부종이나 발적)가 동반되고 전체적으로 선형이나 난원형의 형태를 가지는 것에 비해, 이형성 또는 표재성 암인 경우 병변의 외연이 불규칙하거나 결절의 형태를 가지며 바닥은 융기와 함몰이 존재하고 바닥의 표면이 유약성(friable)을 가지거나 비정상적 혈관 노출(ectatic vessel exposure)이나 출혈 경향(easy touch bleeding)을 보인다. 조직학적으로 핵의 층화(nuclear stratification)나 유사분열소견(mitotic feature)이 관찰되는 경우, 신생물성 병변(neoplastic disease)으로 판단할 수 있다. 다만, 염증으로 인한 핵의 변화, 염증세포의 침윤, 그리고 선 구조의 파괴는 선상피(glandular epithelium)의 이형성 변화(dysplastic change)를 진단하는 데 혼동을 줄 수 있어 병리학적 판독 시 주의가 필요하다. 특히, 재생 상피에서도 핵 비대나 과염색 등 이형성과 유사한 소견이 나타날 수 있다. 기술적 측면에서 하부 식도 점막 병변은 해부학적으로 좁고 접근이 어려우며, 출혈 등의 요인으로 시야 확보가 제한되어 정확한 생검이 어려운 경우가 많다. 이러한 점들은 조직학적 진단의 신뢰도에 영향을 미칠 수 있으므로 충분히 고려되어야 한다. 유사한 관점에서 바렛식도에서 발생한 이형성증에 대한 병리와 의사들의 관찰자간 일치도 연구에서 kappa 값이 0.42-0.56으로 중등도 수준이었다는 것과 이러한 낮은 일치도가 저도 이형성증에서 확인하였다는 연구의 결과도 참고할 만하다.



PPI의 투여는 양성 궤양과 표재성 암/이형성을 감별하는 것에도 도움이 될 수 있다. 임상적 증상의 개선과 관계없이 PPI의 궤양 치유 효과는 4주째 90%이상이다. 위식도역류에 의한 궤양에 대해서도 4-8주간의 PPI 투여는 궤양을 치유하고 정상점막으로 회복시킨다. 따라서 진단이 명확하지 않은 경우 4-8주간 PPI를 투여함으로써 병변의 변화를 확인할 수 있다. 이러한 효과 판정은 최근 칼륨경쟁적 위산분비억제제(potassium-competitive acid blocker, P-CAB)의 도입으로 더 짧은 기간에 가능할 것으로 추론할 수 있다.

References

1. 민병훈. 보호용종과 바렛암/이형성. 제48회 대한소화기내시경학회 세미나.
2. Ormsby AH, et al. *Gut*. 2002;51(5):671-676.
3. Vennalaganti P, et al. *Gastroenterology*. 2017 Feb;152(3):564-570.e4.

02 장분절 바렛식도와 미란성식도염이 동반된 사례

A Long-Segment Barrett's Esophagus Combined with LA Grade B Esophagitis

정대영 교수 | 가톨릭대학교 여의도성모병원

KEY CLINICAL MESSAGES

- 장분절 바렛식도는 국내에서 드물며, 위식도역류 증상과 미란성 식도염이 동반될 경우 지속적인 위산분비 억제 요법이 필요하다.

증례

66세 남자 환자가 위산 역류와 가슴 화끈거림을 주소로 내원하였다. 고혈압과 이상지질혈증에 대하여 인근 의원에서 약물 복용 중이었으며, 다른 주요한 병력은 없었다. 체중 감소나 혈변 그리고 복통은 동반되지 아니하였다. 위식도역류질환으로 임상진단을 하였으며 양성자펌프억제제(proton pump inhibitor, PPI)를 우선 투약하였다. 2주 뒤 산 역류와 화끈거림의 증상은 거의 소실되었으며 예정된 상부위장관 내시경검사를 시행하였다. 하부식도에 주홍색의 벨벳 느낌의 표면을 가진 원주상피화생의 점막이 연한 분홍빛의 식도 편평상피 점막과 대조되어 바렛식도(Barrett's esophagus)로 진단할 수 있었다. 원주상피 점막은 해부학적 위식도접합부(gastroesophageal junction, GEJ)로부터 약 4.0 cm 길이로 장분절 바렛식도로 판단하였다. 원주상피 점막의 범위 안에 작은 연 분홍빛의 편평상피 섬들이 산재하여 있었고, 식도하부와 해부학적 GEJ는 호흡에 관계없이 지속적으로 개통되어 열공 탈장(hiatal hernia)을 시사하였다(Figure 1A, 1B). 원주상피의 식도하부 점막에 특이한 염증의 소견은 없었으며 임상 증상이 소실되어 PPI는 2주 더 유지한 후 중단하였다. 투약 중단 4주째 환자는 산역류와 가슴 화끈거림의 재발을 호소하여 내원하였다. 추적내시경검사 결과 하부식도부터 중부식도까지 이어지는 2.0 cm 길이의 종축 점막결손이 바렛 상피의 상단에서 시작되고 있었다(Figure 2). 환자는 이후 PPI를 지속적 복용하기 시작하였고, 복용 이후 증상은 수일 내 소실되었다. 3개월 뒤 추적내시경검사를 시행하였으며, 식도하부의 종축 점막 균열은 소실되었고 식도 하부의 바렛 상피는 경계가 명확하고 염증이 없는 상태였다(Figure 3). 이후 환자는 저용량 PPI로 변경하여 지속적 유지 요법을 시행하고 있다.

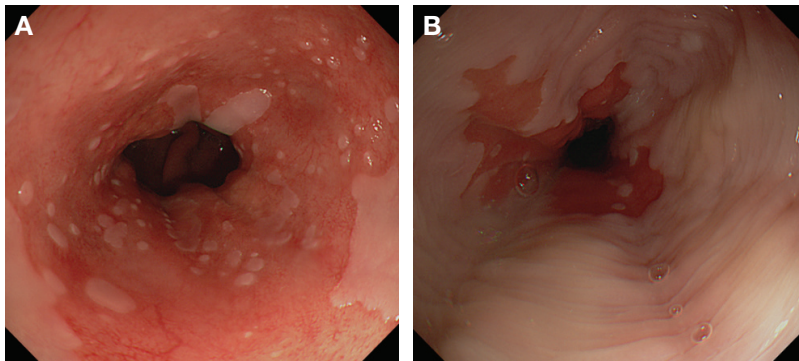


Figure 1. Endoscopic findings of the lower esophagus

- (A) The lower esophagus was circumferentially covered with columnar metaplastic mucosa extending 4.0 cm from the anatomical GEJ. Multiple small islets of squamous epithelium were observed within the columnar-lined mucosa. A patulous GEJ suggested the presence of a hiatal hernia.
- (B) The upper margin of the columnar-lined epithelium (CLE) showed a clear demarcation from the normal squamous mucosa of the esophagus. The reddish color and velvet-like texture of the CLE contrast sharply with the pale and glossy appearance of the esophageal squamous epithelium.

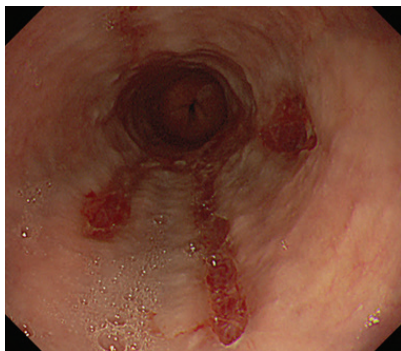


Figure 2. Endoscopic findings of the lower esophagus

Linear mucosal breaks, approximately 2.0 cm in length, were observed extending from the Barrett's mucosa.

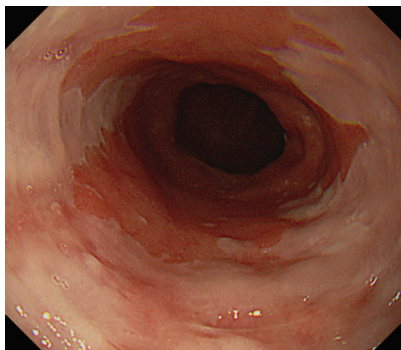


Figure 3. Endoscopic findings of Barrett's mucosa without evidence of esophagitis

해설

바렛식도란 식도 원위부의 중층 편평 상피가 원주상피로 변화된 원주상피화생(intestinal metaplasia, Barrett epithelium)으로 정의하며, 화생된 원주상피로부터 선암이 발생할 위험이 있다는 점에서 중요성을 갖는다. 만성적 위식도역류는 바렛 상피의 가장 중요한 원인이며, 따라서 바렛식도를 가진 환자에 대하여 위식도역류로 인한 자극을 줄이기 위하여 지속적 위산분비억제제를 투여하도록 서구의 진료 지침은 권고하고 있다. 그러나 이러한 권고에 대하여 우리나라의 전문가 의견은 일치되지 않고 있는데, 이는 바렛식도의 양상과 선암 발생의 위험이 서구와 우리나라에 차이가 있기 때문이다.

바렛식도의 진단은 지역별로 차이가 있어 미국 소화기학회의 경우 화생된 원주 상피가 술잔세포를 포함하는 완전형 장상피화생(complete type intestinal metaplasia), 즉 특수원주상피(specialized columnar epithelium)인 경우에 국한하여 바렛식도로 진단하고 있지만, 영국에서는 술잔세포의 포함여부에 상관없이 원주상피화생만으로 바렛식도라고 판단하고 있다. 원주상피의 길이에 대해서도 GEJ로부터 3.0 cm 보다 길게 연장된 경우를 장분절 바렛식도라고 하고 그보다 짧은 경우를 단분절 바렛식도라고 구별하고 있으며, 1.0 cm보다 짧은 경우는 초단분절(ultrashort segment) 바렛식도로 구분하고 있다. 우리나라에서는 장분절 바렛식도는 매우 드물고, 대부분 식도 원위부의 원주상피화생점막은 초단분절 바렛식도이다. 원주상피의 길이는 선암 발생의 위험과 양의 상관관계를 가지고 있어 장분절 바렛은 고위험군으로 판단하게 된다. 반면 단분절 바렛은 위식도역류의 증후나 증상 없이 성인에서 약 5-15%까지 관찰할 수 있다. 이형성으로 진행하지 않은 바렛식도 환자의 경우 연간 암 발생률을 0.25%이며, 고도 이형성은 0.9% 그리고 저도 이형성은 4.3%에서 발생한다고 알려져 있으나, 실제 우리나라에서 경험하는 바렛식도의 종양 발생은 매우 희박하다. 이는 우리나라의 바렛식도가 대부분 단분절이며 그중에서도 1.0 cm 미만의 초단분절에 해당하고 명확한 위식도역류의 배경을 가지고 있지 아니하기 때문으로 추정한다.

이러한 이유로 미국소화기학회(American College of Gastroenterology, ACG) 가이드라인 등 진료 지침에서는 바렛식도에 대한 치료는 이형성이 발생한 경우는 절제술이나 박리술을 시행하고 이형성이 없는 경우는 향후 진행을 억제하기 위하여 증상에 무관하게 위산분비억제제를 유지하도록 권장하고 있다. 다만, 위산분비억제제로 PPI를 사용하였을 때의 선암 또는 이형성 발생 억제 효과는 연구에 따라 서로 상이한 결과를 보고하고 있다. 우리나라에서는 바렛식도의 관리와 치료에 대한 일치된 합의는 아직 없고 해외의 진료 지침을 인용하고 있다.

이번 제시된 사례는 장분절 바렛식도를 가진 환자로 위식도역류의 증상을 가지고 있으며 내시경에서 점막의 중주 균열이 동반되어 PPI를 장기간 유지하는 것이 필요하였던, 한국인에서 드문 경우이다.

References

1. Shaheen NJ, et al. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(1):30-50.
2. Brusselsaers N, et al. *Cancer Epidemiol*. 2018;53:172-177.
3. Hu Q, et al. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169691.
4. Singh S, et al. *Gut*. 2014 Aug;63(8):1229-37.



CASE REVIEWS in
GASTROENTEROLOGY

PART III

Interview



CASE REVIEWS in GASTROENTEROLOGY

INTERVIEW

펙수프라잔, 인도네시아 GERD 환자에서 높은 치료 효과 확인해

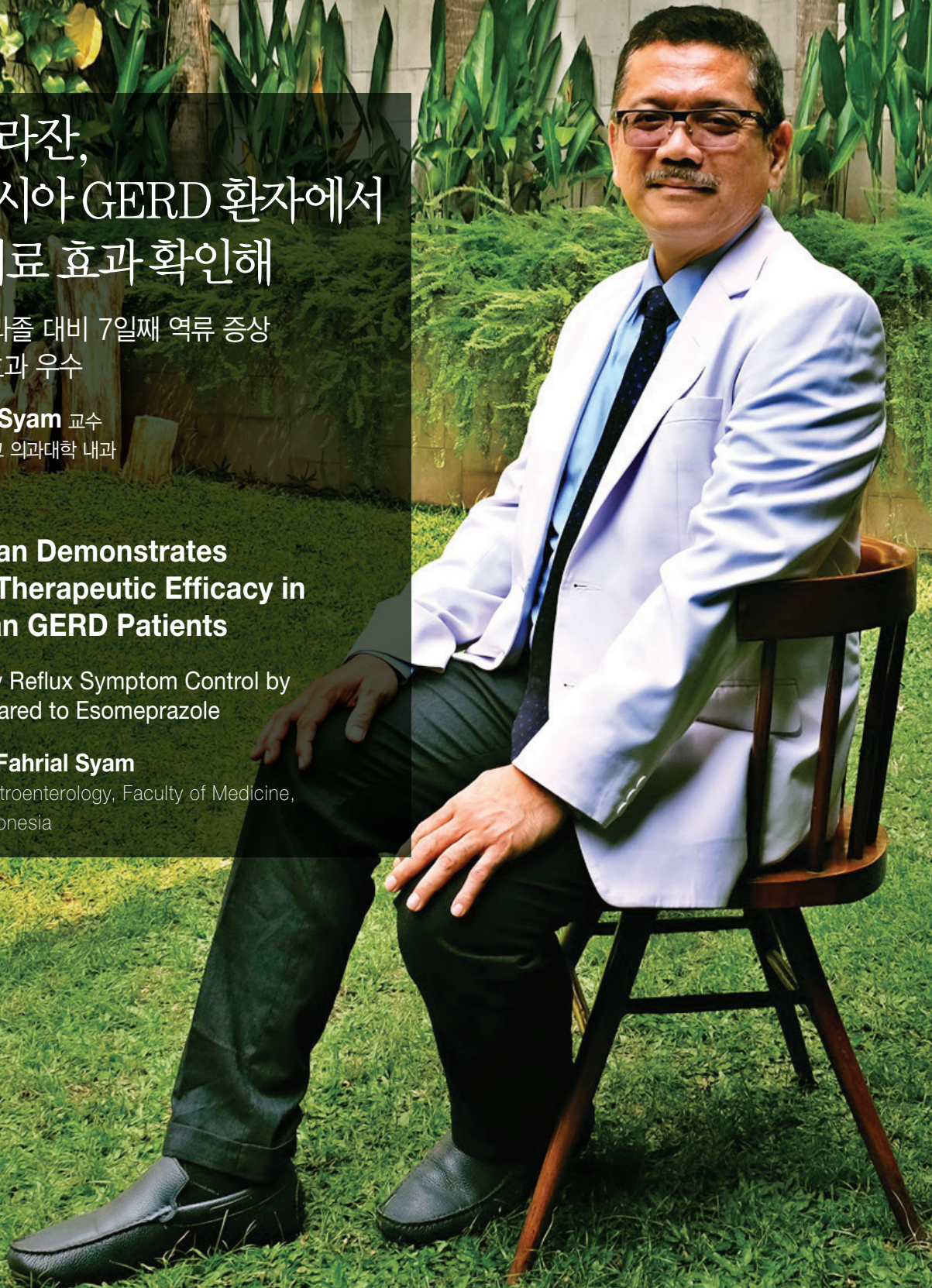
에스오메프라졸 대비 7일째 역류 증상
초기 조절 효과 우수

Ari Fahrial Syam 교수
인도네시아대학교 의과대학 내과

Fexuprazan Demonstrates Superior Therapeutic Efficacy in Indonesian GERD Patients

Greater Early Reflux Symptom Control by
Day 7 Compared to Esomeprazole

Professor **Ari Fahrial Syam**
Division of Gastroenterology, Faculty of Medicine,
Universitas Indonesia



Q1. 인도네시아 환자의 위식도역류질환(gastroesophageal reflux disease, GERD) 유병률은 다른 국가들과 비교하여 어떠한가?

How does gastroesophageal reflux disease (GERD) prevalence in Indonesian patients compare to other countries?

인도네시아의 GERD 유병률은 현재 10% 미만으로, 북미 지역의 40%나 다른 아시아 국가들의 10-15%에 비해 낮은 수준이다. 그러나 지난 5년간 이 비율은 3-5%에서 약 10%로 빠르게 증가하고 있다. 인도네시아의 GERD 유병률이 다른 국가에 비해 여전히 낮지만 증가 추세가 매우 빠르기 때문에 관심을 가지고 보아야 할 문제라고 생각한다.

GERD prevalence in Indonesia remains below 10%, compared to 40% in North America and 10-15% in other Asian countries. However, we've observed a rapid increase from 3-5% to nearly 10% over the past five years. Despite lower GERD rates than other countries, Indonesia's rapidly rising prevalence warrants increased public awareness and proactive monitoring.

Q2. 인도네시아에서 GERD에 주로 영향을 미치는 특징적인 요인은 무엇인가?

What are the main characteristic factors affecting GERD in Indonesia?

GERD는 주로 생활 방식의 영향을 받는다. 인도네시아의 비만율은 15-20%로 서구 국가들보다 낮은 편이고, 종교적 요인으로 인해 음주율이 낮지만, 흡연율은 높은 수준이다. 그러나 최근 식사 패턴에는 변화가 나타나고 있으며, 점심보다 저녁 식사를 더 중시하는 경향이 있다. 이러한 변화가 조기에 관리되지 않으면 향후 GERD 유병률에 영향을 미칠 수 있으므로 대국민 교육이 매우 중요하다고 생각한다.

GERD is predominantly influenced by lifestyle factors. Indonesia's obesity rate of 15-20% is lower than Western countries, and alcohol consumption is minimal due to religious factors. However, smoking rates remain high. Changing dietary patterns, particularly the shift toward larger evening meals, represent a growing concern. Public education is crucial to prevent this health issue from becoming more widespread in the future, as it could become a significant problem if not properly addressed.

Q3. 이번 펙수프라잔 연구의 주요 목적은 무엇이었는가?

What was the main objective of your fexuprazan study?

펙수프라잔은 칼륨경쟁적 위산분비억제제(potassium-competitive acid blocker, P-CAB) 계열의 새로운 위산분비억제제로, 기존의 양성자펌프억제제(proton pump inhibitor, PPI)인 오메프라졸이나 란소프라졸에 비해 더 특이적이고 빠른 작용 기전을 갖고 있다. 현재 인도네시아 시장에는 단 두 종류의 P-CAB 제제만 출시되어 있어, 펙수프라잔은 GERD 치료에 있어 중요한 치료 옵션이 될 수 있는 가능성을 지니고 있다.

이번 연구에서는 인도네시아의 주요 3개 기관에서 다기관, 무작위배정, 공개라벨 방식의 연구자 주도 임상시험(investigator-initiated trial)을 진행하였으며, 총 134명의 환자(기관당 약 45명)를 등록했다. **본 연구의 목적은 GERD 환자를 대상으로 펙수프라잔 40 mg과 에스오메프라졸 40 mg의 증상 완화 효과와 안전성 프로파일을 비교 평가하는 것이었다.** 인도네시아 인구 집단에서 얻은 결과가 GERD 유병률 증가 및 생활습관 변화와 같은 새로운 위험 요인을 고려하여 치료 전략을 최적화하는데 실질적인 근거를 제공할 것으로 기대한다.



Fexuprazan is a novel agent from the potassium-competitive acid blocker (P-CAB) class, characterized by its more specific and rapid mechanism of action compared to conventional proton pump inhibitors (PPIs) like omeprazole and lansoprazole. As only two other P-CAB agents are currently available in the Indonesian market, fexuprazan holds potential as an important therapeutic alternative for GERD management.

Our multi-center, randomized, open-label study compared fexuprazan with esomeprazole in 134 Indonesian GERD patients. **The objective was to assess the efficacy in symptom relief and the safety profile of fexuprazan 40 mg compared with esomeprazole 40 mg in GERD patients.** The findings from this Indonesian population are expected to guide clinicians in optimizing treatment strategies for GERD, particularly amid rising GERD prevalence and evolving lifestyle-related risk factors.

Q4. 비교 약제로 에스오메프라졸을 선택한 이유는 무엇인가?

Why did you choose esomeprazole as a comparator drug?

에스오메프라졸은 오메프라졸, 란소프라졸, 판토프라졸과 같은 1세대 약제보다 우수한 약동학 및 약력학적 특성을 가진 2세대 PPI로서 선택되었다. 또한 에스오메프라졸은 인도네시아의 실제 진료 현장에서 가장 많이 처방되는 PPI 중 하나로, 펙수프라진을 이러한 검증된 치료 기준과 비교함으로써 해당 약물이 임상적으로 얼마나 경쟁력 있는지를 객관적으로 평가할 수 있었다.

Esomeprazole was selected as the comparator due to its superior pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles as a second-generation PPI, offering advantages over first-generation agents like omeprazole, lansoprazole, and pantoprazole. In Indonesia, it is one of the most frequently prescribed PPIs in routine practice. Its recognized potent acid suppression and position as a well-established and clinically trusted treatment standard in Indonesia provided a robust benchmark for evaluating fexuprazan's efficacy.

Q5. 인도네시아에서는 일반적으로 GERD를 어떻게 진단하는가?

How is GERD typically diagnosed in Indonesia?

GERD 진단은 국제 및 인도네시아 임상 지침을 따르며, 전형적인 증상에 기반하여 초기 진단을 하고 있는데, **인도네시아에서는 'GERD-Q'라는 표준화된 설문지를 활용**하여 총 6개 항목을 통해 증상의 빈도와 중증도를 평가한다. 주요 핵심 증상은 가슴쓰림 (heartburn)과 산 역류(acid regurgitation)이며, 이는 흔히 입안의 쓴맛이나 신맛으로 표현된다. 이 외에도 상복부 통증, 메스꺼움, 수면 장애, 제산제 사용 요구 등의 항목이 평가에 포함된다.

증상 평가 후에는 일반적으로 'PPI 테스트'를 시행한다. 2주간의 고용량 PPI 치료를 진행하여 증상 개선 여부를 확인하며, 증상이 유의미하게 호전된다면 GERD 진단을 강력히 뒷받침하는 근거가 된다. 복잡하지 않은 실제 임상 사례에서는 이러한 단계적이고 증상에 기반한 접근법이 내시경이나 24시간 식도 산도 검사보다 훨씬 흔하게 사용된다.

이러한 실제 진료 환경을 반영하여, 이번 연구에서도 연구 대상자를 GERD-Q 점수 7점 초과, 지난 1주간 3일 이상의 가슴쓰림 혹은 산 역류 증상이 있었던 환자로 선정했으며, 주요 유효성 평가지표는 4주 차에 GERD-Q 점수가 8점 미만으로 감소한 대상자의 비율이었다. 이는 연구의 방법론적 엄격성을 유지하면서도 인도네시아 임상 현장을 반영한 설계였다.

GERD diagnosis follows international and national clinical guidelines, beginning with assessment of characteristic symptoms. **We primarily rely on the standardized GERD Questionnaire (GERD-Q)**, which consists of six items evaluating symptom frequency and severity. The hallmark symptoms are heartburn and acid regurgitation, with additional indicators including upper abdominal discomfort, nausea, nocturnal awakenings, and antacid use.

Following symptom assessment, we typically perform a PPI test—a two-week therapeutic trial with double-dose PPI. Significant symptom improvement strongly supports a clinical diagnosis. This stepwise approach is widely used before proceeding to endoscopy or pH monitoring, particularly in uncomplicated cases.

Our fexuprazan study reflected this real-world clinical practice by enrolling subjects with heartburn and/or acid regurgitation, GERD-Q scores > 7, and symptoms occurring on more than three days per week. The primary efficacy endpoint was the proportion of subjects achieving symptom relief at Week 4, defined as a GERD-Q score < 8. This approach ensures the study reflects the real-world clinical practice in Indonesia while maintaining methodological rigor.

Q6. 비미란성 역류질환(non-erosive reflux disease, NERD)과 미란성 식도염(erosive esophagitis, EE)을 어떻게 구분하여 치료 방침을 결정하는가?

How do you differentiate non-erosive reflux disease (NERD) from erosive esophagitis (EE) in treatment selection?

임상적으로는 상부위장관 내시경 검사를 통해 NERD와 EE를 구분하는 것이 가장 이상적이지만 실제 진료 현장에서는 증상에 기반하여 경험적 치료를 먼저 시작하는 경우가 많다. 특히 환자가 경고 증상을 동반하지 않는 경우에는 내시경 검사 없이 PPI 치료를 먼저 시도하게 된다. 적절한 치료에도 불구하고 증상이 지속되거나 치료 반응이 미흡한 경우, 내시경 검사를 시행하여 식도 점막의 손상 여부를 확인한다. 출혈, 연하곤란(삼킴 곤란), 체중 감소, 빈혈 등의 경고 증상 및 징후가 있는 경우에는 즉시 상부 위장관 내시경을 시행하여 다른 질환을 감별한다. 이러한 단계적 접근 방식은 진단의 정확성을 높이는 동시에, 의료 자원을 효율적으로 활용하고 환자 안전을 확보할 수 있게 한다.

Differentiation between NERD and EE ideally requires upper gastrointestinal endoscopy. However, in real-world clinical practice, we often initiate empirical treatment based on symptom presentation, particularly when patients do not exhibit alarm features. Endoscopy is considered when symptoms persist despite adequate therapy or when the treatment response is suboptimal. We promptly perform diagnostic endoscopy when alarm features—such as gastrointestinal bleeding, dysphagia, weight loss, or anemia—are present, as these may indicate more severe underlying pathology. This pragmatic, stepwise approach balances diagnostic accuracy with resource availability and patient safety.

Q7. 가슴쓰림과 산 역류 같은 증상의 개선이 치료 성공 평가에 왜 중요한가?

Why are symptom improvements like heartburn and regurgitation key to assessing treatment success?

가슴쓰림과 산 역류는 GERD의 대표적인 증상으로, 위산이 식도로 역류하는 병태생리와 직접 연관되어 있다. 일부 연구에서는 증상 개선이 내시경 검사 소견과 항상 일치하지는 않는다고 보고하지만, 임상에서는 증상 완화가 치료 성공의 핵심 지표로 여겨진다. 이러한 증상의 유의미한 감소는 위산 분비 억제제가 효과적으로 이루어지고 환자의 삶의 질이 향상되었음을 의미한다. 이러한 이유로 증상 소실은 많은 임상시험에서 주요 유효성 평가 지표로 채택되고 있으며, 이번 연구에서도 마찬가지였다. 특히 점막 치유를 직접 관찰하기 어려운 비미란성 환자에서는 증상 기반 평가가 실용적이고 환자 중심의 치료 반응 측정법이라고 할 수 있다.

Heartburn and regurgitation are the hallmark symptoms of GERD, and both are directly linked to the pathophysiology of gastric acid reflux into the esophagus. While some studies acknowledge that symptom improvement does not always correlate perfectly with endoscopic findings, in clinical practice, symptomatic relief remains a critical marker of therapeutic success.



A meaningful reduction in these symptoms typically reflects effective acid suppression and improved patient quality of life. For this reason, symptom resolution is commonly adopted as a primary efficacy endpoint in clinical trials, including ours. It provides a pragmatic and patient-centered measure of treatment response, especially in non-erosive cases where mucosal healing cannot be directly observed.

Q8. 펙수프라잔은 에스오메프라졸과 같은 기존의 PPI와 약리학적으로 어떤 차별점이 있나?

What distinguishes fexuprazan pharmacologically from conventional PPIs such as esomeprazole?

펙수프라잔은 P-CAB 계열로 기존 PPI와 근본적인 작용 기전의 차이가 있다. PPI는 위산 환경에서 활성화된 후 $H^+/K^+-ATPase$ 를 비가역적으로 억제하는 반면, 펙수프라잔은 산에 의한 활성화 없이 양성자펌프의 칼륨 결합 부위를 직접적이고 가역적으로 차단한다. 이로 인해 펙수프라잔은 더 빠르게 작용하여 위산 분비 억제와 증상 완화 효과가 신속하게 나타난다. 또한 펙수프라잔을 포함한 P-CAB 계열은 1일 1회 투여만으로도 주야간 안정적인 위산 억제가 가능하며, 기존 PPI와 달리 펙수프라잔은 음식 섭취와 관계없이 복용할 수 있어 복약 순응도와 환자 편의성을 크게 개선할 수 있다. 이러한 약리학적 이점으로 인해 펙수프라잔은 빠른 증상 완화와 장기적인 GERD 관리 모두에 적합하며, 특히 치료 순응도와 즉각적인 증상 조절이 필요한 환자에게 특히 유용하다.

Fexuprazan, a P-CAB, differs pharmacologically from PPIs by reversibly blocking the potassium-binding site of $H^+/K^+-ATPase$ without requiring acid-mediated activation. This allows P-CABs to act more rapidly, providing a faster onset of acid suppression and symptom relief.

Moreover, P-CABs work longer (often exceeding 24 hours) with once-daily dosing, maintaining acid control day and night. Unlike PPIs that require empty-stomach administration, P-CABs can be taken regardless of food intake, greatly improving patient adherence and convenience.

These advantages make fexuprazan promising for both rapid symptom control and long-term GERD management, especially in settings where treatment compliance and rapid relief matter.

Q9. 펙수프라잔의 빠른 약효 발현은 환자의 복약 순응도와 치료 결과에 어떤 영향을 미치는가?

How does fexuprazan's rapid onset affect patient compliance and outcomes?

펙수프라잔은 위의 pH를 빠르게 상승시켜 메스꺼움 같은 불편한 증상을 조기에 완화한다. 즉각적인 증상 조절로 환자들이 치료 효과를 초기 며칠 내에 체감할 수 있어 복약 순응도 향상에 기여한다. 이번 연구에서도 펙수프라잔 40 mg은 에스오메프라졸 40 mg에 비해 메스꺼움 증상 완화 효과가 통계적으로 유의하게 우수했다.

또한 위식도 역류 질환 삶의 질(GERD health-related quality of life, GERD-HRQL) 점수가 치료 첫 7일 만에 더 크게 향상되었다. 빠른 작용과 지속적인 효과가 결합되어 환자의 임상 결과가 향상되고, 나아가 환자의 복약 순응도와 치료 만족도도 함께 개선되는 효과가 나타난다.

Fexuprazan rapidly raises gastric pH, relieving bothersome symptoms like nausea faster. This immediate symptom control is felt within days, which improves patient adherence. In our study, fexuprazan 40 mg provided significantly greater relief from nausea compared to esomeprazole 40 mg.

Moreover, the GERD health-related quality of life (GERD-HRQL) score showed greater improvement within the first 7 days of treatment. The combination of rapid action and durable effect not only enhances clinical outcomes but also supports better compliance and treatment satisfaction.



Q10. 연구에서 펙수프라잔이 에스오메프라졸보다 어떻게 우수한 증상 개선을 보였는가?

How do you explain fexuprazan's superior symptom improvement compared to esomeprazole in your study?

펙수프라잔과 에스오메프라졸 모두 GERD 증상 조절에 효과적인 약물이지만, 본 연구에서는 인도네시아 환자에서 펙수프라잔이 몇 가지 중요한 이점을 보였다. 펙수프라잔 40 mg은 치료 7일째부터 4주까지 에스오메프라졸 40 mg보다 메스꺼움 증상에 대해 지속적으로 우수한 완화 효과를 보였다. 또한, 펙수프라잔 투여군에서는 치료 7일째 위산 역류가 없는 환자 비율이 유의하게 높아 초기 증상 조절력이 더 강함을 시사했으며, 완전한 증상 소실까지 걸리는 시간도 더 짧아 환자의 회복 속도가 빨랐다. 무엇보다 이러한 이점들이 이상반응 발생률 증가 없이 달성되어 펙수프라잔의 우수한 안전성과 내약성을 뒷받침했다. 이 결과들은 펙수프라잔이 인도네시아의 임상 환경에서 빠르게 작용하면서도 잘 견디는, 효과적인 GERD 치료제로서 임상적 가치가 있음을 보여주었다.

While both fexuprazan and esomeprazole effectively manage GERD symptoms, our study revealed key advantages of fexuprazan in Indonesian patients. Fexuprazan 40 mg provided greater nausea relief from day 7 through week 4, and achieved higher rates of acid reflux-free patients by day 7, indicating stronger and earlier reflux symptom control. Furthermore, fexuprazan achieved complete symptom resolution in a shorter duration, reflecting more rapid patient recovery. Importantly, these benefits were achieved without an increase in side effects compared to esomeprazole, reinforcing the favorable safety and tolerability profile of fexuprazan. These findings highlight the clinical value of fexuprazan as a fast-acting and well-tolerated treatment option for GERD in Indonesia.



Q11. 두 약물 간에 안전성이나 내약성 차이가 있었는가?

Were there safety or tolerability differences between the two drugs?

이번 연구에서 펙수프라잔과 에스오메프라졸 간의 안전성 및 내약성에 유의한 차이가 없었다. 펙수프라잔이 더 강하고 빠른 위산 억제 효과를 보였음에도 불구하고 이상반응의 발생률과 유형은 두 군에서 유사했다. 이는 펙수프라잔의 향상된 효능이 부작용 증가 없이 달성되었음을 의미하며, 임상적으로 안전하게 사용할 수 있는 우수한 안전성 프로파일을 가진 약물임을 보여준다.

There were no significant differences in safety or tolerability profile between fexuprazan and esomeprazole in our study. Despite fexuprazan's stronger and more rapid acid suppression, the incidence and type of adverse events were comparable between the two groups. This suggests that fexuprazan's enhanced efficacy does not come at the cost of increased side effects, supporting its favorable safety profile for clinical use.

Q12. 펙수프라잔이 향후 인도네시아 GERD 진료지침에서 어떤 역할을 할 것으로 생각하는가?

What role might fexuprazan play in future Indonesian GERD guidelines?

펙수프라잔은 P-CAB 계열의 신약으로서 GERD 치료에 매우 유망한 대안으로 부상하고 있다. 인도네시아에서는 20년 이상 PPI가 GERD 치료의 기본으로 사용되어 왔지만, 재발 조절이 어렵고 작용 발현이 느리다는 한계가 있었다. 펙수프라잔은 새로운 작용 기전을 통해 이러한 한계를 보완할 수 있으며, 빠른 증상 완화와 더 나은 재발 방지 효과를 제공할 수 있다. GERD 치료의 핵심 목표가 신속한 증상 완화와 장기 합병증 예방이라는 점을 고려할 때, 펙수프라잔이 약리학적 특성과 최근 임상 데이터에 기반하여 향후 인도네시아 국가 치료 지침에서 중요한 치료 옵션으로 고려될 것으로 예상된다.

Fexuprazan represents a promising advancement over PPIs, which have dominated GERD management for decades despite limitations in recurrence control and onset speed. Fexuprazan offers a novel mechanism of action, delivering faster symptom relief and potentially better control of recurrence. Given that the core objectives in GERD treatment are prompt symptom resolution and prevention of long-term complications, fexuprazan's pharmacological profile and emerging clinical data make it a strong candidate for inclusion in future national treatment guidelines.

Q13. 어떤 환자군이 P-CAB 치료로 가장 큰 혜택을 받을 수 있을 것으로 보는가?

Which patient groups might benefit most from P-CAB therapy?

이번 연구에서 펙수프라잔을 만 60세 이하의 환자들에게만 투여했는데, 이는 안전성 문제 때문이 아니라 임상시험 설계에 따른 제한이었다. 펙수프라잔의 약리학적 특성과 우수한 내약성을 고려하면 고령 환자에게도 안전하고 효과적인 가능성이 높다고 생각한다. 이는 40세 이상, 특히 노년층에서 GERD 유병률이 높다는 점에서 더욱 중요하다. 특히 야간에 증상이 발생하는 환자나 다약제를 복용하는 환자군은 펙수프라잔의 빠른 작용, 장시간 지속 가능한 산 억제 효과, 식사와 관계없이 복용 가능한 점 등의 특성으로 큰 이점을 얻을 수 있다. 이는 펙수프라잔이 실제 진료에서 다양한 환자에게 적용 가능한, 실용적이고 유용한 치료 옵션임을 시사한다.

In our trial, limiting fexuprazan to patients under 60 was a design choice, not due to safety concerns. Given its pharmacological profile and tolerability, I believe fexuprazan is both safe and potentially effective in older adults, given GERD's high

prevalence in those over 40. Furthermore, patients with nocturnal symptoms or on multiple medications (polypharmacy) may benefit from fexuprazan's rapid action, long-lasting acid suppression, and food-independent administration, making it promising for broader clinical use.

Q14. 비스테로이드성 항염증제(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 유발성 위염이나 *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 제균 치료에서 펙수프라잔의 활용 가능성을 어떻게 보는가?

Do you see potential applications for fexuprazan in nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) -induced gastritis or *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) eradication?

NSAIDs 유발성 위장관 손상이나 소화성 궤양과 같이 위산 억제에 필수적인 임상 상황에서, 펙수프라잔의 강력하고 지속적인 위산 억제 효과가 위점막 보호에 효과적일 수 있다. 또한 *H. pylori* 제균 치료에서 통상 두 가지 항생제와 하나의 위산 억제제가 포함되는데, 펙수프라잔은 기존 PPI보다 빠르고 안정적인 산 억제 효과를 제공하여 항생제의 안정성과 치료 효과를 향상시킬 수 있다. 추가 연구가 필요하지만, 펙수프라잔의 약리학적 특성은 GERD를 넘어선 다양한 적응증에서의 활용 가능성을 충분히 시사하고 있다.

Fexuprazan shows strong potential in conditions requiring acid suppression, such as NSAID-induced gastropathy and peptic ulcers. Its potent, sustained acid inhibition helps protect gastric mucosa from NSAID-induced damage. In *H. pylori* eradication therapy, fexuprazan may outperform conventional PPIs by providing rapid, consistent acid suppression that enhances antibiotic stability and efficacy, potentially improving eradication rates. While further studies are warranted, the pharmacodynamic profile of fexuprazan supports its potential role beyond GERD management.

Q15. 동남아시아에서 P-CAB과 관련해 어떤 연구 기회가 있을 것으로 보는가?

What research opportunities do you see for P-CABs in Southeast Asia?

약물 치료 연구는 일반적으로 증례 보고와 사례군(case series) 연구에서 시작하여 관찰적 전후 비교 연구를 거쳐 무작위 대조 임상시험(randomized controlled trials, RCTs)으로 발전하는 과정을 거친다. 충분한 RCT 데이터가 축적되면, 메타분석(meta-analysis)을 통해 근거를 통합하는 것이 중요하다. 이러한 맥락에서 시판 후 연구(Phase IV)는 특히 중요하다. 실제 임상 환경에서 장기적인 안전성, 유효성, 비용 효과성을 평가할 수 있고, 초기 임상시험에서 상대적으로 제외되었던 하위 집단에 대한 데이터도 확보할 수 있다.

동남아시아 지역은 유전적 배경, 식습관, 보건 의료 체계가 서구와 다르기 때문에 지역 맞춤형 데이터가 필수적이다. 여러 국가에서 일관된 평가 지표를 사용한 고품질 연구를 수행한다면, 펙수프라잔과 같은 P-CAB 치료의 과학적 근거를 강화하고 각국의 보험 급여 목록 및 임상 진료 지침에 통합되도록 뒷받침하는 데 중요한 역할을 할 수 있다.

Pharmacotherapy research progresses from case reports to RCTs, with meta-analyses synthesizing evidence once sufficient data exists. Post-marketing (Phase IV) studies are crucial for evaluating real-world safety, efficacy, and cost-effectiveness, especially in underrepresented populations.

For Southeast Asia, where genetic, dietary, and healthcare system factors may differ from Western populations, generating region-specific data is essential. Well-designed studies with consistent endpoints across countries will not only strengthen the evidence of P-CAB therapy like fexuprazan, but also support its integration into national guidelines through robust, locally relevant data.



Q16. 글로벌 신약 개발에서 인도네시아 현지 데이터는 어떤 의미가 있는가?

How important is local Indonesian data for global drug development?

인도네시아의 현지 데이터는 글로벌 신약 개발에서 매우 중요한 역할을 한다. 유전적 요인, 식생활, 보건의료 체계 등 지역 특성을 반영한 임상시험을 통해 새로운 치료제가 동남아시아 인구 집단에서 얼마나 효과적이고 적합한지를 입증할 수 있다. 펙수프라잔의 경우, 이번 연구는 글로벌 데이터를 보완해주는 가치 있는 지역 기반 데이터를 제공하여 약물의 전반적인 임상적 프로파일을 강화했다.

물론 도전 과제도 있다. 인도네시아의 임상시험 수행 역량과 인프라는 아직 충분히 활성화되지 않았다. 그러나 이번 연구와 같은 성공적인 사례는 '실현 가능한 모델'로서 작용할 수 있다. 충분한 자원과 적절한 인프라가 갖추어진다면 인도네시아 기관들도 국제 기준을 충족하며 글로벌 연구에 실질적으로 기여할 수 있을 것이다. 이번 사례가 더 많은 투자와 임상 연구 역량 강화를 이끄는 계기가 되기를 기대한다.

Local Indonesian data provide vital region-specific insights considering genetic, dietary, and healthcare system variations, while demonstrating the applicability and effectiveness of new therapies within Southeast Asian populations. In the case of fexuprazan, our study contributes valuable local evidence that complements global data, strengthening its overall clinical profile. Despite challenges in clinical trial activity and infrastructure, successful studies like ours demonstrate that with proper support, Indonesian sites can contribute meaningfully to global research, serving as a model for future investment in regional clinical research capacity.

제 23회 대한민국신약개발상 "대상" 수상
한국을 넘어 세계로 뻗어가는 P-CAB, 펙수클루

FEXUCLUE

Fexuprazan hydrochloride



【제품명】 펙수클루정40mg 【원료약품 및 그 분량】 펙수프라잔염산염 40mg 【성상】 연녹색 장방형의 필름코팅정제 【효능·효과】 미란성 위식도역류질환의 치료 【용법·용량】 이 약은 성인에게 다음과 같이 투여한다. 1. 미란성 위식도역류질환의 치료 : 1일 1회, 40MG을 4주간 경구투여한다. 식도염이 치료되지 않거나 증상이 계속되는 환자의 경우 4주 더 투여한다. 이 약은 식사와 관계없이 투여할 수 있다. 【금기】 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 대해 과민반응 및 그 병력이 있는 환자 2) 아티자니버, 텔피라비어, 또는 필피비린 함유제제를 투여 중인 환자 5. 산호초를 침식 3) 임부 및 수유부 6. 임부 및 수유부에 대한 투여 할 침식 4) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(GALACTOSE INTOLERANCE), LAPP 유당분해효소 결핍증(LAPP LACTASE DEFICIENCY) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(GLUCOSE-GALACTOSE MALABSORPTION)등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다. 【신중투여】 1) 간장애 환자(사용경험이 없다) 2) 신장애 환자(사용경험이 없다) 3) 고령자(8, 고령자에 대한 투여 할 침식) 4) 이 약은 황색4호(타르트라진)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다. 【저장방법】 기밀용기, 실온(~30℃) 보관 【사용기간】제조일로부터 30개월 【포장 단위】28정/상자(7정/PTP*4), 28정/병, 300정/병 【제조사/판매사】 대웅제약/충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 1
※본 약품은 엄격한 품질관리를 위한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기간이 지났거나 변질변패오염되었거나 손상된 약품들은 공정거래위원회의 고시(소비자 분쟁해결기준)에 의거, 구입한 약국 및 의약품판매업자를 통해 교환 또는 환불받을 수 있습니다. ※ 부작용보고 및 피해구제신청: 한국약물안전관리원 (1644-6223), 대웅제약 소비자센터(수신자 부담전화): 080-550-6308~9 (WWW.DAEWOONG.CO.KR) ※ 자세한 최신의 허가사항은 식약처 약품을 통합정보시스템 (HTTPS://NEDRUG.MFDS.GOV.KR) 또는 제품설명서를 참조하시기 바랍니다.
REF.) 1, DATA ON FILE_ 허가용 임상 3상 연구. 2, 펙수클루 제품설명서_식약처 허가사항(최종개정 2021.12.30)


대웅제약

Everyday **Anytime!**
All-Day Effect with
FEXUCLUE^{®1,2}

식사와 관계없이 복용해도
하루 종일 효과가 지속되는 P-CAB^{1,2}

Fexuprazan hydrochloride

[제품명] 특수루루트40mg **[원료원산지 및 그 분해]** 특수루루트인산염산 40mg **[성상]** 연약한 성형상의 밀랍고형질 **[효과·효과]** 미연성 위산도약결핍의 치료 **[용법·용량]** 이 약은 성인에 대해 다음과 같이 투여한다. 1, 미연성 위산도약결핍의 치료: 1일 1회, 40mg을 4주간 경구투여한다. 식도염 치료되지 않거나 증상이 계속되는 환자의 경우 4주 후 투여한다. 이 약은 식도염과 관련성이 뚜렷하지 않다. **[특기]** 이 약은 위액 구상분해에 의해 분해되고 위 분해율은 약 2시간 이내에서 약 90%이다. 분해되어, 또는 밀라비린 함유제제로 매우 좋은 효과(5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 300, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327, 328, 329, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 341, 342, 343, 344, 345, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 358, 359, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 366, 367, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 374, 375, 376, 377, 378, 379, 380, 381, 382, 383, 384, 385, 386, 387, 388, 389, 390, 391, 392, 393, 394, 395, 396, 397, 398, 399, 400, 401, 402, 403, 404, 405, 406, 407, 408, 409, 410, 411, 412, 413, 414, 415, 416, 417, 418, 419, 420, 421, 422, 423, 424, 425, 426, 427, 428, 429, 430, 431, 432, 433, 434, 435, 436, 437, 438, 439, 440, 441, 442, 443, 444, 445, 446, 447, 448, 449, 450, 451, 452, 453, 454, 455, 456, 457, 458, 459, 460, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 470, 471, 472, 473, 474, 475, 476, 477, 478, 479, 480, 481, 482, 483, 484, 485, 486, 487, 488, 489, 490, 491, 492, 493, 494, 495, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 502, 503, 504, 505, 506, 507, 508, 509, 510, 511, 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520, 521, 522, 523, 524, 525, 526, 527, 528, 529, 530, 531, 532, 533, 534, 535, 536, 537, 538, 539, 540, 541, 542, 543, 544, 545, 546, 547, 548, 549, 550, 551, 552, 553, 554, 555, 556, 557, 558, 559, 560, 561, 562, 563, 564, 565, 566, 567, 568, 569, 570, 571, 572, 573, 574, 575, 576, 577, 578, 579, 580, 581, 582, 583, 584, 585, 586, 587, 588, 589, 590, 591, 592, 593, 594, 595, 596, 597, 598, 599, 600, 601, 602, 603, 604, 605, 606, 607, 608, 609, 610, 611, 612, 613, 614, 615, 616, 617, 618, 619, 620, 621, 622, 623, 624, 625, 626, 627, 628, 629, 630, 631, 632, 633, 634, 635, 636, 637, 638, 639, 640, 641, 642, 643, 644, 645, 646, 647, 648, 649, 650, 651, 652, 653, 654, 655, 656, 657, 658, 659, 660, 661, 662, 663, 664, 665, 666, 667, 668, 669, 670, 671, 672, 673, 674, 675, 676, 677, 678, 679, 680, 681, 682, 683, 684, 685, 686, 687, 688, 689, 690, 691, 692, 693, 694, 695, 696, 697, 698, 699, 700, 701, 702, 703, 704, 705, 706, 707, 708, 709, 710, 711, 712, 713, 714, 715, 716, 717, 718, 719, 720, 721, 722, 723, 724, 725, 726, 727, 728, 729, 730, 731, 732, 733, 734, 735, 736, 737, 738, 739, 740, 741, 742, 743, 744, 745, 746, 747, 748, 749, 750, 751, 752, 753, 754, 755, 756, 757, 758, 759, 760, 761, 762, 763, 764, 765, 766, 767, 768, 769, 770, 771, 772, 773, 774, 775, 776, 777, 778, 779, 780, 781, 782, 783, 784, 785, 786, 787, 788, 789, 790, 791, 792, 793, 794, 795, 796, 797, 7

P-CAB, potassium-competitive acid blocker

References. 1. Sunwoo J, et al. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018 Jul;48(2):206-218. 2. 펙수클루® 허가사항. 의약품안전나라(최종개정일 2023.08.18).

