

CASE REPORT

## 내시경 검사에서 점액교를 보인 Menetrier 병 1예

황종민, 김광하, 김원진, 이희선, 이혜원, 류동엽, 송근암, 박도윤<sup>1</sup>

부산대학교 의학전문대학원 내과학교실, 병리학교실<sup>1</sup>

### A Case of Menetrier's Disease Showing Mucus Bridge Observed during Endoscopy

Jong Min Hwang, Gwang Ha Kim, Won Jin Kim, Hee Sun Lee, Hye Won Lee, Dong Yup Ryu, Geun Am Song and Do Yun Park<sup>1</sup>

Departments of Internal Medicine and Pathology<sup>1</sup>, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

Menetrier's disease is a rare entity characterized by large, tortuous gastric mucosal folds. The mucosal folds in Menetrier's disease are often most prominent in the body and fundus. Histologically, massive foveolar hyperplasia (hyperplasia of surface and glandular mucous cells) is noted, which replaces most of the chief and parietal cells. Profuse mucus is usually observed during the endoscopy but there have been few cases that show interesting endoscopic findings such as mucus bridge or water pearl. Herein, we report a case of Menetrier's disease showing mucus bridge by excessive mucus observed during the endoscopy. (*Korean J Gastroenterol* 2011;57:184-188)

**Key Words:** Menetrier's disease; Mucus; Endoscopy

## 서론

Menetrier 병(Menetrier's disease)은 위 점막주름이 크고 두꺼워지는 것이 특징인 드문 질병이다.<sup>1</sup> 위 점막주름의 두꺼워짐은 주로 위의 체부와 저부에 나타나며, 조직학적으로는 소와의 과다증식을 보이는데, 이것은 표면점액세포가 과다증식하여 주세포와 벽세포를 대치하게 됨으로써 생기는 현상이다.<sup>2</sup> 과다증식한 표면점액세포로 인하여 점액의 분비 역시 과다해지고 때에 따라서는 점도가 높은 점액의 과다분비로 인해 점액교와 같은 특징적인 내시경 소견이 나타날 수도 있으나, 이에 대한 보고는 아직 없다. 저자들은 과도한 점액분비로 인하여 내시경 검사에서 점액교를 보인 Menetrier 병 1예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

## 증례

54세 남자가 정기 검진 목적으로 시행한 내시경 검사에서 위 점막주름의 거대비후를 보여 자세한 평가를 위해 본원에 의뢰되었다. 6개월 전부터 간헐적인 소화불량 증상이 있었으나, 체중 감소, 설사, 혈변 등의 증상은 없었다. 과거력에서 하루 2갑씩 30년 간의 흡연력이 있었고, 25년 간 매일 소주 2병 정도 섭취하였다. 가족력에서 특이사항은 없었고 기타 약물 복용력은 없었다. 내원시 혈압 120/70 mmHg, 맥박 70회/분, 체온 36.3°C였고, 건강해 보였으며 의식은 명료하였다. 경부 림프절 종대는 없었고, 결막 및 공막에 빈혈, 황달은 보이지 않았다. 심음 및 호흡음은 정상이었으며, 촉진상 복부에 압통은 없었고, 간 및 비장의 비대 소견도 없었다. 양 하지에 함요부종은 관찰되지 않았다. 말초혈액검사서 혈색소 16.5 g/dL, 백혈구 6,340/mm<sup>3</sup>, 혈소판 282,000/mm<sup>3</sup>였으며 요검사는 정상이었다. 생화학 검사에서는 혈청 총단백 6.2 g/dL,

Received April 5, 2010. Revised July 16, 2010. Accepted July 16, 2010.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 김광하, 602-739, 부산시 서구 아미동 1가 10번지, 부산대학교병원 소화기내과

Correspondence to: Gwang Ha Kim, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Pusan National University Hospital, 1-10, Ami-dong, Seo-gu, Busan 602-739, Korea. Tel: +82-51-240-7869, Fax: +82-51-244-8180, E-mail: doc0224@pusan.ac.kr

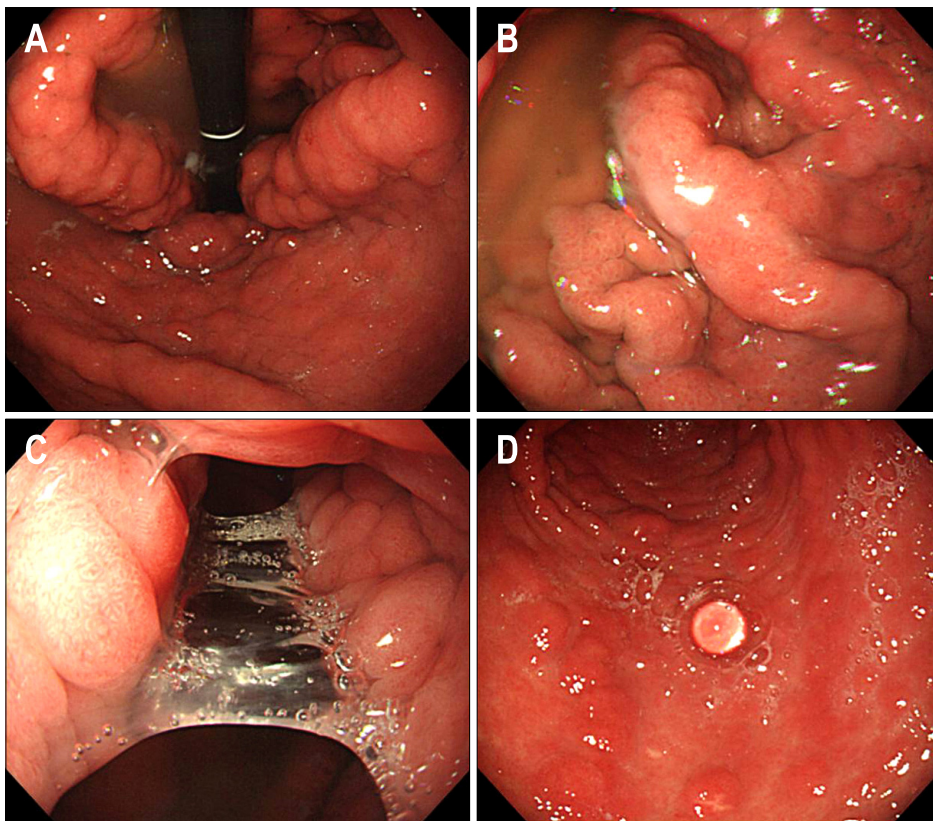
Financial support: None. Conflict of interest: None.

알부민 4.0 g/dL로 정상소견을 보였고, AST 16 IU/L, ALT 17 IU/L, 혈중요소질소 10.7 mg/dL, 크레아티닌 0.8 mg/dL 이었다. 흉부 및 복부 단순 X-선 촬영 및 심전도에서 이상소견은 발견되지 않았다. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 혈청 IgG 항체 검사는 양성이었다, 내시경 검사시 시행한 신속 요소분해효소 검사 (CLO test<sup>®</sup>) 역시 양성이었다.

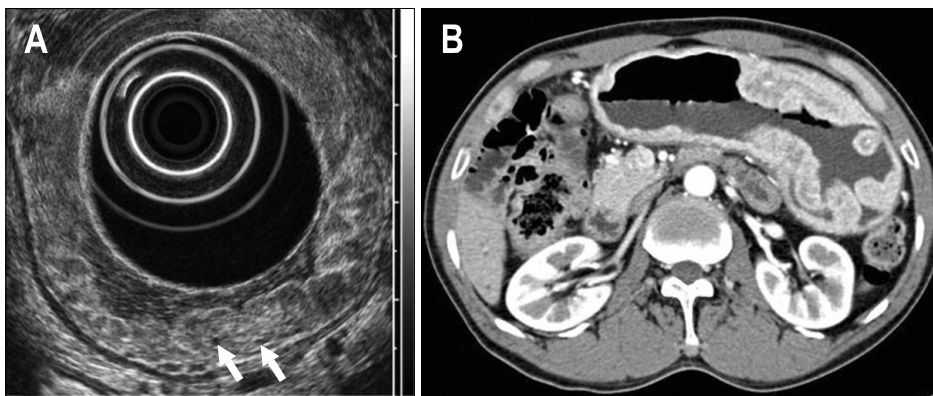
상부 내시경 검사에서 체부 점막주름이 현저히 두꺼워져 있었으며, 점막표면은 풍부한 점액으로 인해 광택을 띠고 있었고(Fig. 1A, 1B) 이런 점액으로 인해 주름 사이에는 점액교 (mucus bridge) 소견이 관찰되었다(Fig. 1C). 전정부에도 체부보다는 덜 현저하지만 결절양의 점막 변화가 관찰되었으며,

세척을 위해 산포된 물이 점액으로 인해 구슬 모양을 형성하였다(Fig. 1D). 내시경 초음파 검사에서 위벽은 주로 2층이 약 5.5 mm 정도로 현저히 두꺼워져 있었고, 두꺼워진 2층 내부에 일부 저에코성 낭성 구조물이 관찰되었다(Fig. 2A). 복부전산화단층촬영에서 위 대만과 소만에 걸쳐 현저히 돌출된 점막 주름과 점막층의 두꺼워짐이 관찰되었으나 이외 림프절의 비후 및 종물 등의 다른 소견은 없었다(Fig. 2B). 내시경 초음파 검사 시 시행한 조직검사에서 *H. pylori*의 심한 감염과 중등도 이상의 호중구 및 단핵구의 침윤, 일부에서 소와의 증식이 관찰되었지만, 확진을 하기에는 불충분하였다.

확진을 위해 점막절제술을 통한 조직검사를 시행했고(Fig.

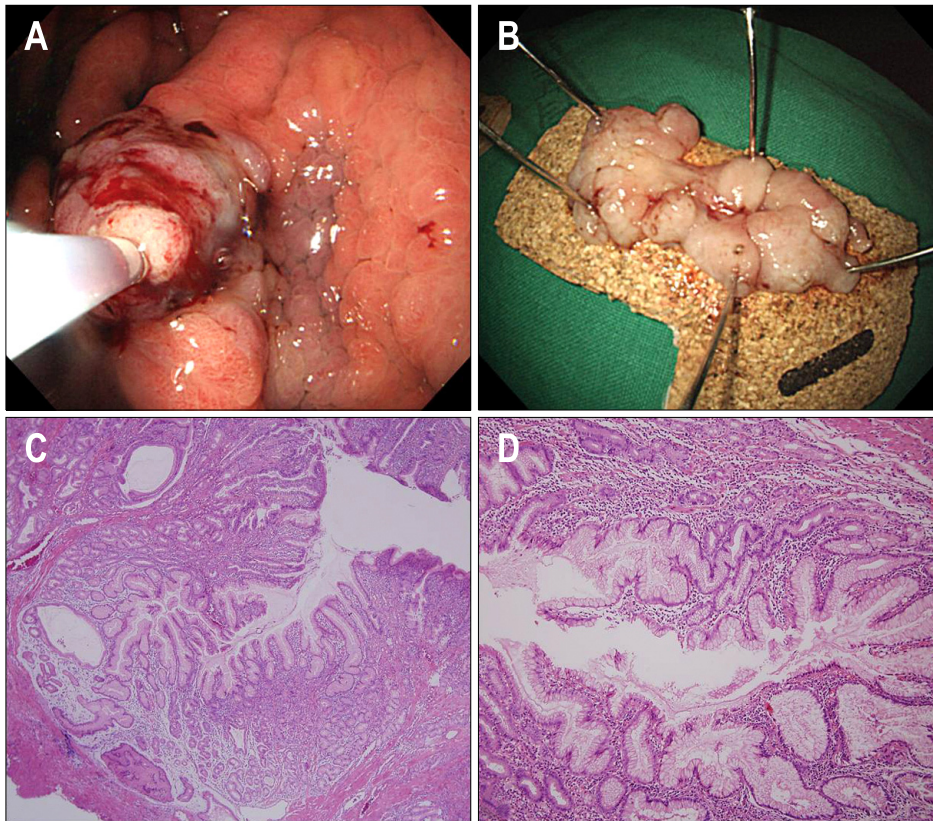


**Fig. 1.** Endoscopic findings. (A) Tortuous enlarged gastric folds were noted. (B) The surface of gastric mucosa was glossy due to overlying mucus. (C) Mucus bridge between gastric folds was observed. (D) Water was not dispersed due to thick mucus, which looked like a pearl.



**Fig. 2.** (A) Endosonographic finding. The gastric folds were enlarged due to thickening of only the second layer. Some cystic areas were seen in the thickened second layer (arrows). (B) Abdominal CT finding. It showed markedly enlarged gastric folds.





**Fig. 3.** Gross and microscopic findings. (A) Strip biopsy was performed for definite diagnosis. (B) The resected specimen showed nodular thickening of gastric mucosa. (C) At low power, foveolar hyperplasia was a marked feature. The foveola was elongated and had a corkscrew appearance (H&E,  $\times 40$ ). (D) The lamina propria was moderately infiltrated by inflammatory cells and a mild degree of intraepithelial lymphocytosis was present (H&E,  $\times 100$ ).

3A, 3B), 조직검사에서 상피세포의 현저한 비후로 인한 소와의 연장과 나선 모양(corkscrew)의 증식이 관찰되었으며, 점막 하부의 위샘이 낭성으로 확장되어 있어 Menetrier 병에 합당한 소견을 보였다(Fig. 3C, 3D). 이상의 소견으로 환자는 Menetrier 병으로 진단되었고, *H. pylori* 제균을 위해 amoxicillin 1,000 mg, clarithromycin 500 mg, pantoprazole 40 mg을 각각 하루 두 번씩 일주일간 복용하였으며 6주 후 요소호기검사를 시행하여 제균되었음을 확인하였다. 이후 양자펌프억제제(pantoprazole 20 mg)를 지속적으로 투여하였으며, 치료 6개월과 18개월 후 시행한 추적 내시경 검사 및 조직검사에서 처음 진단 시보다 점막주름의 두꺼워짐과 소와 증식 감소를 확인할 수 있었다(Fig. 4).

## 고 찰

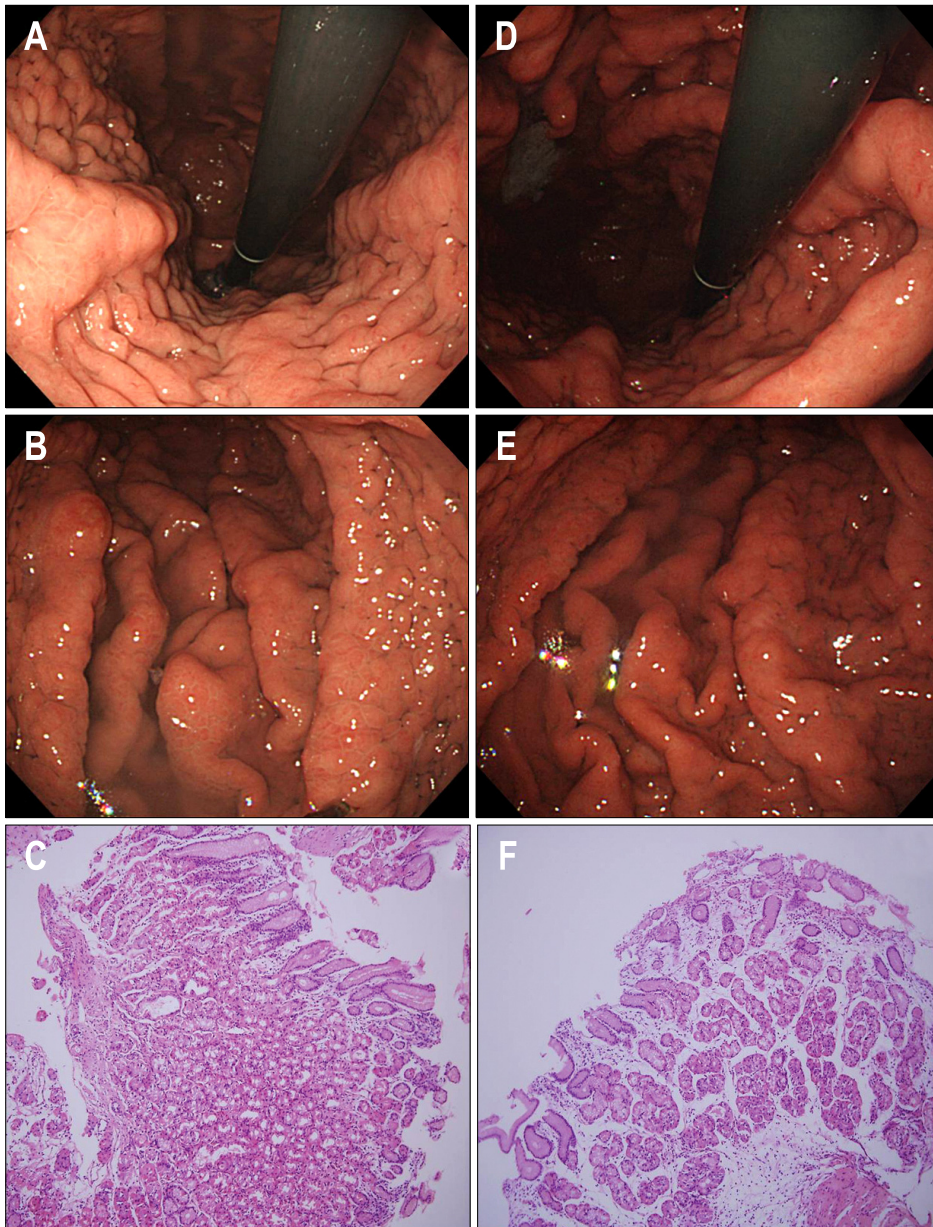
Menetrier 병은 1888년 Menetrier에 의해 처음 기술된 드문 질환으로서 위 점막주름이 크고 두꺼워지는 것이 특징이다.<sup>1</sup> Menetrier 병의 원인 및 발병기전은 명확하지 않으나 transforming growth factor- $\alpha$  (TGF- $\alpha$ )가 관여할 것으로 생각된다. TGF- $\alpha$ 는 위 점액의 생성을 증가시키고 위산의 분비를 억제하는데,<sup>3</sup> Menetrier 병 환자의 위 점액세포에서 TGF- $\alpha$ 의 분비가 매우 증가되어 있음이 알려져 있다.<sup>4</sup> 또한 TGF- $\alpha$

를 과발현시킨 유전자변형쥐의 위 점액세포가 과도한 증식을 보였으며, 히스타민을 투여하였을 때 위산 분비가 기저치보다 더 증가하지 않았는데 이는 사람 Menetrier 병과 같은 양상이다.<sup>5</sup> 거대세포바이러스(cytomegalovirus, CMV)와의 연관성도 관찰되는데 주로 소아에서 일시적인 Menetrier 병을 일으킨다고 알려져 있고, 소아 Menetrier 병의 약 1/3에서 위 조직검사에서 CMV 감염이 증명되었다.<sup>6</sup>

Menetrier 병의 호발연령은 40대 중반이며 남성이 2-3배 많다. 증상으로는 상복부 불쾌감 및 통증이 가장 흔하지만 구토, 오심, 소화불량, 식욕감퇴, 체중감소, 설사, 복부팽만, 호흡곤란, 부종, 흑색변, 대량출혈 등의 다양한 비특이적 증상들이 나타날 수 있다.<sup>7</sup> 검사실 소견으로 단백상실로 인한 저알부민혈증이 잘 나타나는데, 이번 증례에서는 소화불량증상 외에는 다른 증상의 호소가 없었으며 저알부민혈증은 관찰되지 않았다.

상부 내시경 시행 시 위 점막 주름의 커짐과 두꺼워짐이 관찰되고, 위 점막의 미란성 변화 및 궤양도 보일 수 있다. 본 증례에서는 과도한 점액분비로 인하여 주름 사이에 점액교가 형성되고 세척을 위해 산포된 물이 점액에 의해 구슬 모양을 유지하는, 재미있는 소견이 관찰되었다. 또한 불규칙적으로 비후된 점막주름들이 공기 주입에도 변화 없이 유지되며, 위는 공기 주입에 비례해서 잘 확장되는 소견을 관찰할 수





**Fig. 4.** Follow-up endoscopic and microscopic findings. (A, B, C) After 6 months of treatment with *H. pylori* eradication and proton pump inhibitor, the thickening of mucosal folds and the degree of foveolar hyperplasia was decreased (H&E,  $\times 100$ ). (D, E, F) After 18 months of treatment, the thickening of mucosal folds and the degree of foveolar hyperplasia was more decreased (H&E,  $\times 100$ ).

있었다. 위 점막 주름의 두꺼워짐은 위 림프종, Borrmann 4형 위암같은 악성질환, 비후성 위염, Zollinger-Ellison 증후군 같은 양성질환 모두에서 보일 수 있어 감별진단이 중요하다. 이를 위해 최근 내시경 초음파 검사가 많이 이용되고 있다. 내시경 초음파 검사에서 Menetrier 병은 특징적으로 제2층이 두꺼워지고, 음영이 증가되어 보인다. 이에 반해 악성질환에서는 점막하층이나 고유근층 등의 깊은 층이 두꺼워져 보이며 이는 악성과 양성의 좋은 감별점이 된다.<sup>8</sup>

병리조직학적으로는 상피세포의 현저한 비후로 인한 소와의 연장을 볼 수 있으며, 점막 기저층의 위샘이 경우에 따라 낭성으로 확장되며 이 부위에서 주세포, 벽세포들이 점액분비세포에 의해 대체된다.<sup>2</sup> 낭포상으로 확장된 일부 점막 하부의

샘들은 점막근층을 뚫고 점막하층까지 침범하기 때문에 진단을 위해서는 점막전층 생검을 하여야 한다.<sup>9</sup>

과거에는 내과적 대증치료를 주로 시행하다가, 이에 반응하지 않을 시에는 위절제술을 고려했었으나<sup>10</sup> 최근에는 다양한 치료법들이 제시되고 있다. CMV,<sup>7</sup> Herpes simplex virus,<sup>11</sup> *H. pylori*<sup>12</sup> 등의 감염이 원인인 경우에는 이에 대한 치료를 우선적으로 시행해야 하며, 양자 펌프 억제제의 경우에는 명확한 기전이 밝혀진 것은 아니나 투약 후 임상적으로는, 내시경적으로 관해를 보인 사례가 보고되고 있다.<sup>13</sup> 이번 증례의 환자도 *H. pylori* 감염이 있었기 때문에 이에 대한 제균치료와 함께 장기간의 양자 펌프 억제제를 사용하였고, 추적관찰에서 내시경적 호전을 보였다. 이 외에도 octreotide를 투

여한 후 단백소실장병증이 호전된 예가 있고,<sup>14</sup> TGF- $\alpha$  등 epidermal growth factor receptor (EGFR)와 Menetrier 병의 연관성이 밝혀진 이래 EGFR 단클론항체 투약 후 Menetrier 병으로 인한 위 점막 주름의 두꺼워짐이 호전된 사례가 있어 일반적인 치료에 반응이 불량한 경우 이러한 치료를 고려해 볼 수 있다.<sup>15</sup>

본 증례는 정기 검진을 위해 시행한 내시경 검사에서 위 점막주름의 거대비후 및 점액교와 같은 특이한 내시경 소견을 보였던 환자에서 점막절제술을 이용한 조직검사를 통해 Menetrier 병으로 확진된 예이다. 현재까지 Menetrier 병에서 점액교와 같은 특징적인 내시경 소견이 보이는 경우는 없었고, 이런 소견이 진단 및 치료에 도움이 될 것으로 판단되어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## REFERENCES

- Menetrier P. Des polyadenomes gastriques et de leurs rapports avec le cancer de l'estomac. Arch Physiol Norm Pathol 1888; 32:236-262.
- Valle John D. Peptic Ulcer Disease and Related Disorders. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. Harrison's principles of internal medicine. Vol 2. 17th ed. New York: McGraw Hill, 2008:1871-1872.
- Romano M, Polk WH, Awad JA, et al. Transforming growth factor alpha protection against drug-induced injury to the rat gastric mucosa in vivo. J Clin Invest 1992;90:2409-2421.
- Dempsey PJ, Goldenring JR, Soroka CJ, et al. Possible role of transforming growth factor alpha in the pathogenesis of Ménétrier's disease: supportive evidence from humans and transgenic mice. Gastroenterology 1992;103:1950-1963.
- Takagi H, Jhappan C, Sharp R, Merlino G. Hypertrophic gastropathy resembling Ménétrier's disease in transgenic mice over-expressing transforming growth factor alpha in the stomach. J Clin Invest 1992;90:1161-1167.
- Megged O, Schlesinger Y. Cytomegalovirus-associated protein-losing gastropathy in childhood. Eur J Pediatr 2008;167: 1217-1220.
- Lim YJ, Rhee PL, Kim YH, et al. Clinical features of Menetrier's disease in Korea. Korean J Gastrointest Endosc 2000;21:909-916.
- Ginès A, Pellise M, Fernández-Esparrach G, et al. Endoscopic ultrasonography in patients with large gastric folds at endoscopy and biopsies negative for malignancy: predictors of malignant disease and clinical impact. Am J Gastroenterol 2006;101: 64-69.
- Songür Y, Okai T, Watanabe H, Motoo Y, Sawabu N. Endosonographic evaluation giant gastric folds. Gastrointest Endosc 1995;41:468-474.
- Scott HW Jr, Shull HJ, Law DH 4th, Burko H, Page DL. Surgical management of Menetrier's disease with protein-losing gastropathy. Ann Surg 1975;181:765-777.
- Jun DW, Kim DH, Kim SH, et al. Ménétrier's disease associated with herpes infection: response to treatment with acyclovir. Gastrointest Endosc 2007;65:1092-1095.
- Jung JH, Hong SJ, Lee MS. Resolution of Menetrier's disease after *Helicobacter pylori* eradication. Korean J Gastroenterol 2006;48:1-3.
- Lim HJ, Park SJ, Seo JA, Moon W, Kim KJ, Park MI. A case of rapidly improved Menetrier's disease after short-term treatment with proton pump inhibitor. Korean J Gastrointest Endosc 2008;36:83-86.
- Rothenberg M, Pai R, Stuart K. Successful use of octreotide to treat Ménétrier's disease: a rare cause of abdominal pain, weight loss, edema, and hypoalbuminemia. Dig Dis Sci 2009;54:1403-1407.
- Burdick JS, Chung E, Tanner G, et al. Treatment of Ménétrier's disease with a monoclonal antibody against the epidermal growth factor receptor. N Engl J Med 2000;343:1697-1701.