

IMAGE OF THE MONTH

국소성 위 아밀로이드증

이윤나, 홍수진, 김희경¹

순천향대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실¹

Localized Gastric Amyloidosis

Yun Nah Lee, Su Jin Hong and Hee Kyung Kim¹

Departments of Internal Medicine and Pathology¹, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon, Korea

증례: 60세 여자가 3주 전부터 시작된 식후 복부 통증으로 외부 병원에서 상부위장관 내시경검사를 시행받은 후 이상소견이 발견되어 내원하였다. 과거력에서 10년 전 진단받은 고혈압과 당뇨병으로 약물 치료 중이었고, 음주 및 흡연력은 없었다. 신체활력 징후는 혈압 130/80 mmHg, 맥박 72회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.8°C였다. 말초혈액검사에서 백혈구 7,030/mm³ (과립구 58.0%, 림프구 34%, 호산구 1.3%), 혈색소 11.1 g/dL, 혈소판 228,000/mm³, ESR 6 mm/hr였다. 혈청생화학 검사에서 혈청 총 단백질 6.9 g/dL, 알부민 4.4 g/dL, 총 빌리루빈 0.3 mg/dL, AST/ALT 9/9 IU/L, ALP 72 IU/L, BUN 11.6 mg/dL, 크레아티닌 0.8 mg/dL, HS CRP 0.3 mg/dL로 모두 정상이었다. 일반 요 검사에서 Bence-Jones 단백을 포

함한 단백뇨 소견은 보이지 않았다.

입원 2일째 시행한 상부위장관 내시경검사서 중체부 대만에 주변 정상 점막보다 약간 딱딱한 점막 주름의 비후와 함께 작은 미란성 병변이 확인되었고, 비후 주름사이의 고랑(sulci)에 점막의 위축으로 인해 상피하 혈관상이 보다 뚜렷하게 투영되면서 점막하로 약간 노란빛의 조직이 투영되어 관찰되었으며 충분한 송기에도 점막 주름이 펴지지 않고 고정된 모양으로 관찰되었다(Fig. 1). 내시경초음파 검사(endoscopic ultrasonography)에서 이 병변은 석회화를 시사하는 후방음영을 동반한 고에코 병소들(hyperechoic foci)이 포함되어 있는 점막 및 점막하층의 저에코성 비후형태로 관찰되었다(Fig. 2). 위 병변의 조직학적 검사에서 고유 점막층에 부정형의 호

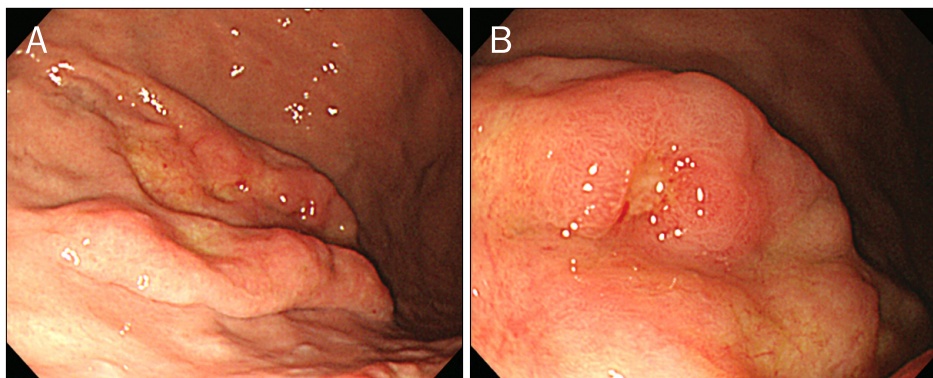


Fig. 1. Endoscopic findings. (A) It showed prominent and thickened rugal folds with hard consistency in the greater curvature of the mid-body. Yellowish background color was observed through the thinned atrophic mucosa on the lesion. (B) Small erosions were noted on the lesion.

© 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: 홍수진, 420-767, 경기도 부천시 원미구 중동 1174번지, 순천향대학교 의과대학 내과학교실

Correspondence to: Su Jin Hong, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine, 1174, Jung-dong, Wonmi-gu, Bucheon 420-767, Korea. Tel: +82-32-621-5087, Fax: +82-32-621-5080, E-mail: sjhong@schmc.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

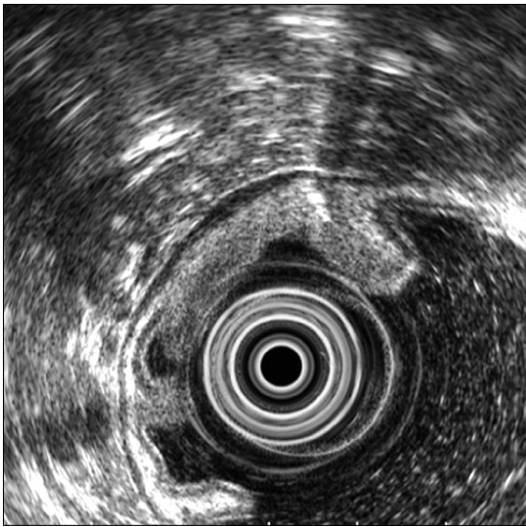


Fig. 2. EUS finding. It showed multiple hyperechoic foci with posterior acoustic shadow in the diffuse hypoechoic thickening of the mucosa and submucosa.

산성 초자성 물질 침착이 H&E 염색에서 관찰되었고(Fig. 3A, B), congo-red로 염색하였을 때 광학현미경에서 주홍색으로(Fig. 3C), 편광현미경에서 노란색과 연두색의 이중 굴절(yellow-green birefringence)을 보이는 물질로 관찰되어(Fig. 3D) 아밀로이드증을 진단할 수 있었다.

아밀로이드증의 다른 장기 침범 여부를 확인하기 위해 십이지장과 대장에서 무작위 조직검사를 시행하였으나 모두 정상하였고, 심장 초음파와 복부컴퓨터단층촬영에서도 이상소견은 관찰되지 않았다. 면역혈청학적 검사에서 antinuclear antibody와 antineutrophilic cytoplasmic antibody 음성이었고, Ig G 1,116 mg/dL (참고치 408-1,788 mg/dL), Ig A 282 mg/dL (참고치 70-400 mg/dL), Ig M 125 mg/dL (참고치 40-230 mg/dL), C3 107 mg/dL (참고치 70-150 mg/dL), C4 22 mg/dL (참고치 10-40 mg/dL)로 모두 정상이었다. 그 외에 κ light chain 15.64 mg/L (참고치 3.3-19.4 mg/L), λ light chain 13.19 mg/L (참고치 5.71-26.3 mg/L), HBs Ag 음성, Anti-HBs Ab 양성, Anti-HCV Ab 음성, RPR 음성,

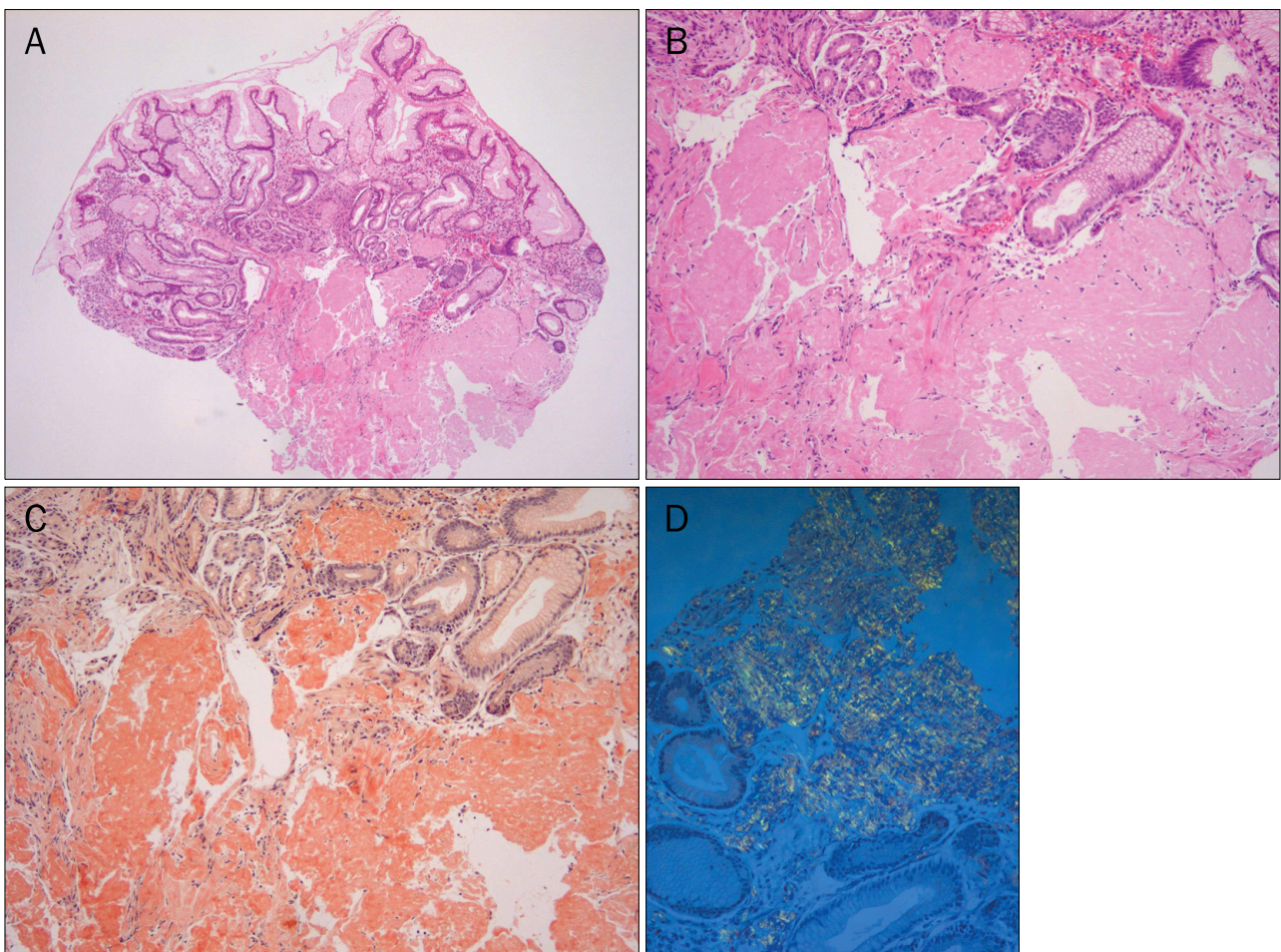


Fig. 3. Pathologic findings. (A, B) Large acellular eosinophilic masses were present in the lamina propria (H&E, $\times 40$, $\times 100$). (C) Congo red stain revealed pink-red deposits of amyloid ($\times 100$). (D) Polarizing microscopy showed the yellow-green birefringence of the deposits ($\times 200$).

류마티스양인자 음성이었다. 혈청 및 소변의 단백전기영동검사와 면역단백전기영동 검사에서도 이상소견은 보이지 않았고, 골수 조직검사와 mutant TTR 검사 모두 정상이었다.

진단: 국소성 위 아밀로이드증 (localized gastric amyloidosis)

아밀로이드증은 세포 외 조직에 아밀로이드가 침착되는 질환으로, 선형 요인에 따라 원발성 및 속발성으로 분류되고, 아밀로이드가 분포된 조직의 범위에 따라 전신성(systemic)과 국소성(localized)으로 분류할 수 있다. 최근에는 미소 섬유의 침착을 형성하는 전구 단백질의 고유한 특징에 따라 serum amyloid A, amyloid immunoglobulin light chains, abnormal transthyretin, $\beta 2$ microglobulin, amyloid precursor protein 등의 분류가 일반적으로 사용되고 있다.¹

위장관 아밀로이드증은 전신성의 경우 대부분에서 관찰되나, 위에만 국소적으로 침범한 예는 매우 드물다. 이러한 국소성 아밀로이드증은 특정 조직이나 기관에 아밀로이드가 과도하게 축적되어 발생하는 것으로 추정되나 아직까지 자세한 기전은 알려지지 않은 상태이며,² 특징적으로 전신성과는 달리 전신적 항암치료를 필요로 하지 않고, 장기 예후가 매우 양호한 것으로 알려져 있다.³

임상 증상은 대개 특징적이지 않으며 침범된 장기에 따라 다양하게 나타난다. 위장관 침범 시에는 상복부 불편감, 식욕 감퇴, 토혈, 혈변 등의 증상이 나타날 수 있으며, 국소 자율 신경계의 침범⁴ 및 위벽의 구조적 손상으로 위천공이 발생하기도 한다.⁵

위 아밀로이드증의 내시경 소견은 점막 주름의 비후, 점막 취약성 증가, 미란, 궤양, 점막하 혈종 등 매우 다양하고 비특이적인 형태로 관찰되며 일부에서는 위선암과도 유사한 형태를 보일 수 있는 것으로 알려져 있다.^{6,7} 따라서 위와 같은 내시경 소견의 감별진단에는 아밀로이드증이 고려되어야 하며 확진을 위해 조직검사를 반드시 시행해야 한다. 위 아밀로이드증을 조직학적으로 확진한 이후에는 원인 질환의 감별과 함께 국소적 또는 전신적 침범 여부를 확인해야 한다. 신장, 심장, 장, 폐, 관절 등은 전신적 아밀로이드증에서 거의 침범되는 장기로, 하나 이상에서 조직검사를 시행하고, 만일 아밀로이드증 관찰되지 않는다면 이는 전신성 아밀로이드증을 배제할 수 있는 근거가 될 수 있다.⁸ 또한, 국소성 아밀로이드증을 진단하기 위해 단클론 단백 검출에 가장 예민한 면역단백전기영동 검사를 시행하여 paraproteinemia를 배제하는 것과⁹ mutant TTR gene에 대한 검사를 통해 가족성 아밀로이드증을 배제하는 방법이 권고되고 있다.¹⁰

국소성 아밀로이드증은 발병 부위에 국한하여 light chain이 생산되는 상태이므로¹¹ 대개 전신적 치료를 요하지 않으며,

장기 예후도 매우 좋은 것으로 알려져 있다. 약물치료의 경우 환자의 증상에 따라 위장관 운동 촉진제나¹² 항구토제¹⁰ 등이 사용되며, 지속적인 단백소실증이 있을 경우 총 정맥영양을 시행하기도 한다.¹³ 수술적 절제는 난치성 위궤양 또는 위출혈이 있거나 위장관 폐쇄가 동반된 경우, 위악성 종양에 의해 이차적으로 발생한 경우, 종양과의 감별이 불분명한 경우 시행하며, 치료 결과도 비교적 좋은 것으로 알려져 있다.¹⁴

국소성 위 아밀로이드증은 비특이적인 위장관 증상 및 내시경 소견을 보이며, 발병빈도가 높지 않다는 점에서 진단에 어려움이 있다. 따라서 이러한 환자의 경우 적극적인 조직검사를 통해 아밀로이드증에 대한 감별진단이 반드시 필요하며, 국소적 침범 여부를 정확하게 확인하여 환자의 치료 및 예후를 결정하는 것이 매우 중요할 것이다.

REFERENCES

- Husby G. A chemical classification of amyloid. Correlation with different clinical types of amyloidosis. *Scand J Rheumatol* 1980;9:60-64.
- Tan SY, Pepys MB. Amyloidosis. *Histopathology* 1994;25:403-414.
- Gertz MA, Comenzo R, Falk RH, et al. Definition of organ involvement and treatment response in immunoglobulin light chain amyloidosis (AL): a consensus opinion from the 10th International Symposium on Amyloid and Amyloidosis, Tours, France, 18-22 April 2004. *Am J Hematol* 2005;79:319-328.
- Zheng W, Song S, Zhu Q, Tan H, Li P, Jiang Y. Local amyloidosis of stomach. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 1998;36:415-416.
- Björnsson S, Jóhannsson JH, Sigurjónsson F. Localized primary amyloidosis of the stomach presenting with gastric hemorrhage. *Acta Med Scand* 1987;221:115-119.
- Tada S, Iida M, Iwashita A, et al. Endoscopic and biopsy findings of the upper digestive tract in patients with amyloidosis. *Gastrointest Endosc* 1990;36:10-14.
- Yamada M, Hatakeyama S, Tsukagoshi H. Gastrointestinal amyloid deposition in AL (primary or myeloma-associated) and AA (secondary) amyloidosis: diagnostic value of gastric biopsy. *Hum Pathol* 1985;16:1206-1211.
- Röcken C, Sletten K. Amyloid in surgical pathology. *Virchows Arch* 2003;443:3-16.
- Jaskowski TD, Litwin CM, Hill HR. Detection of kappa and lambda light chain monoclonal proteins in human serum: automated immunoassay versus immunofixation electrophoresis. *Clin Vaccine Immunol* 2006;13:277-280.
- Sattianayagam PT, Hawkins PN, Gillmore JD. Systemic amyloidosis and the gastrointestinal tract. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009;6:608-617.
- Hamidi ASL K, Liepnieks JJ, Nakamura M, Benson MD. Organ-specific (localized) synthesis of Ig light chain amyloid. *J Immunol* 1999;162:5556-5560.
- Reddy AB, Wright RA, Wheeler GE, Nazer H. Nonobstructive gas-

- troparesis in amyloidosis improved with metoclopramide. Arch Intern Med 1983;143:247-248.
13. Tada S, Iida M, Yao T, Kitamoto T, Yao T, Fujishima M. Intestinal pseudo-obstruction in patients with amyloidosis: clinicopathologic differences between chemical types of amyloid protein. Gut 1993;34:1412-1417.
14. Usui M, Matsuda S, Suzuki H, Hirata K, Ogura Y, Shiraishi T. Gastric amyloidosis with massive bleeding requiring emergency surgery. J Gastroenterol 2000;35:924-928.