

십이지장의 위형화생[†] - 절제위를 이용한 분포상 조사 -

서울대학교 의과대학 병리학교실

오영륜 · 김미경 · 김우호 · 김용일

Gastric Metaplasia in Duodenum

Young Lyun Oh, M.D., Mi-Kyung Kim, M.D., Woo Ho Kim, M.D. and Yong Il Kim, M.D.

Department of Pathology, Seoul National University College of Medicine

The partial replacement of the human duodenal mucosa by epithelial cells containing gastric-type mucus (gastric metaplasia) is not an uncommon finding, and an emphasis on its etiological role in duodenal ulcerogenesis has been proposed. It is unclear, however, whether gastric metaplasia is a primary phenomenon or a reaction to the ulcer. Furthermore, all the previous studies were done with endoscopic biopsy specimens.

We reviewed a total of 118 surgically resected stomachs with attached duodenal stumps (24 cases of gastric ulcer, 15 duodenal ulcer and 79 advanced gastric cancer). The gastric-type mucous cells were homogeneously stained red with PAS in contrast to the intestinal cells which gave a strong PAS stainability only along the brush border. The gastric metaplasia was seen near the tips or on the sides of the villi and occasionally in the crypts. It was observed in 8 cases (53%) in duodenal ulcer, 12 cases (50%) in gastric ulcer and 29 cases (37%) in gastric cancer. There were no significant statistical differences in incidence among the groups. Nevertheless, diffuse form of gastric metaplasia was more prevalent in patients with duodenal ulcer ($p < 0.05$).
(*Korean J Pathol* 1992; 26: 242~246)

Key Words: Gastric metaplasia, Duodenum

서 론

십이지장점막의 위형화생은 위점막에서의 장형화생과는 반대로 십이지장점막의 일부가 위형 점소를 갖는 위점막으로 대체되는 현상이다. 이 병변은 1927년 Taylor¹⁾에 의해 처음 기술되었으며, 그후 십이지장케

양처럼 위산도가 높을때 자주 발견된다고 주장되어 왔다²⁻⁵⁾. 그러나 이제까지 이루어진 보고들이 주로 내시경적 생검으로 얻어진 작은 조직을 대상으로 이루어졌기 때문에 위형화생의 정확한 빈도나 범위를 파악하는데 부족함이 있다. 저자들은 외과적으로 절제된 검체를 대상으로 십이지장에서 위형화생의 발생빈도와 분포 양상을 수반된 질환별로 검토하였다.

재료 및 방법

관찰대상은 1987년 1월부터 1991년 6월까지 3년 6개월동안 외과적으로 절제되고 병리학적으로 확진된

접 수: 1992년 2월 6일, 게재승인: 1992년 3월 5일
주 소: 서울특별시 종로구 연건동 28번지, 우편번호 110-744
서울대학교 의과대학 병리학교실, 김용일

[†]본 연구에 소요된 경비의 일부는 서울대학교 지정진료연구비(02-92-186)에 의해 충당되었음.

위궤양 24예, 십이지장궤양 15예와, 1991년 1월부터 6월까지 6개월동안 절제되고 병리학적으로 확진된 79예의 위암종 등 총 118예이었고 이들 모두 십이지장의 근위부가 포함된 것들이었다. 검색된 환자의 남녀비는 2.1:1이고 평균 연령은 51.5 ± 11.8 세이었다.

유문부를 포함한 십이지장 근위부를 따라 연속절편을 절취하고 통상으로 10% 중성 포르말린에 고정하였으며 파라핀에 포매하였다. 각 절편마다 각각 hematoxylin-eosin(H-E) 및 alcian blue-PAS(pH 2.5)로 염색하여 광학현미경으로 관찰하였다. 위형화생은 H-E 염색 표본에서는 발견하기 어려우나 이를 고배율로 관찰하면 배세포가 없고 점소가 풍부한 위와상피세포를 관찰함으로써 일차적으로 의심할 수 있었고 alcian blue-PAS(pH 2.5) 염색표본에서 중성 점소를 갖고 있는 위점막은 빨갛게 보이고 산성 점소를 가지고 있는 십이지장점막은 파란색으로 보여 위형화생을 보다 용이하게 구별할 수 있었다(Fig. 1a).

본 연구에서는 위궤양, 십이지장궤양 및 위암종을 수반한 증례에서 십이지장 점막의 위형화생의 빈도, 범위, 그리고 유문부에서 떨어진 거리별로 위형화생의 분포를 비교 관찰하였다. 분포 양상은 Patrick 등의 방법⁴⁾을 이용하여 각각 단병소(focal), 다병소(multifocal) 및 미만성 병소(diffuse)로 나누어 관찰하였다. 용모의 일부 세포에서만 나타나는 경우를 단병소

를 관찰함으로써 일차적으로 의심할 수 있었고 alcian blue-PAS(pH 2.5) 염색표본에서 중성 점소를 갖고 있는 위점막은 빨갛게 보이고 산성 점소를 가지고 있는 십이지장점막은 파란색으로 보여 위형화생을 보다 용이하게 구별할 수 있었다(Fig. 1a).

본 연구에서는 위궤양, 십이지장궤양 및 위암종을 수반한 증례에서 십이지장 점막의 위형화생의 빈도, 범위, 그리고 유문부에서 떨어진 거리별로 위형화생의 분포를 비교 관찰하였다. 분포 양상은 Patrick 등의 방법⁴⁾을 이용하여 각각 단병소(focal), 다병소(multifocal) 및 미만성 병소(diffuse)로 나누어 관찰하였다. 용모의 일부 세포에서만 나타나는 경우를 단병소

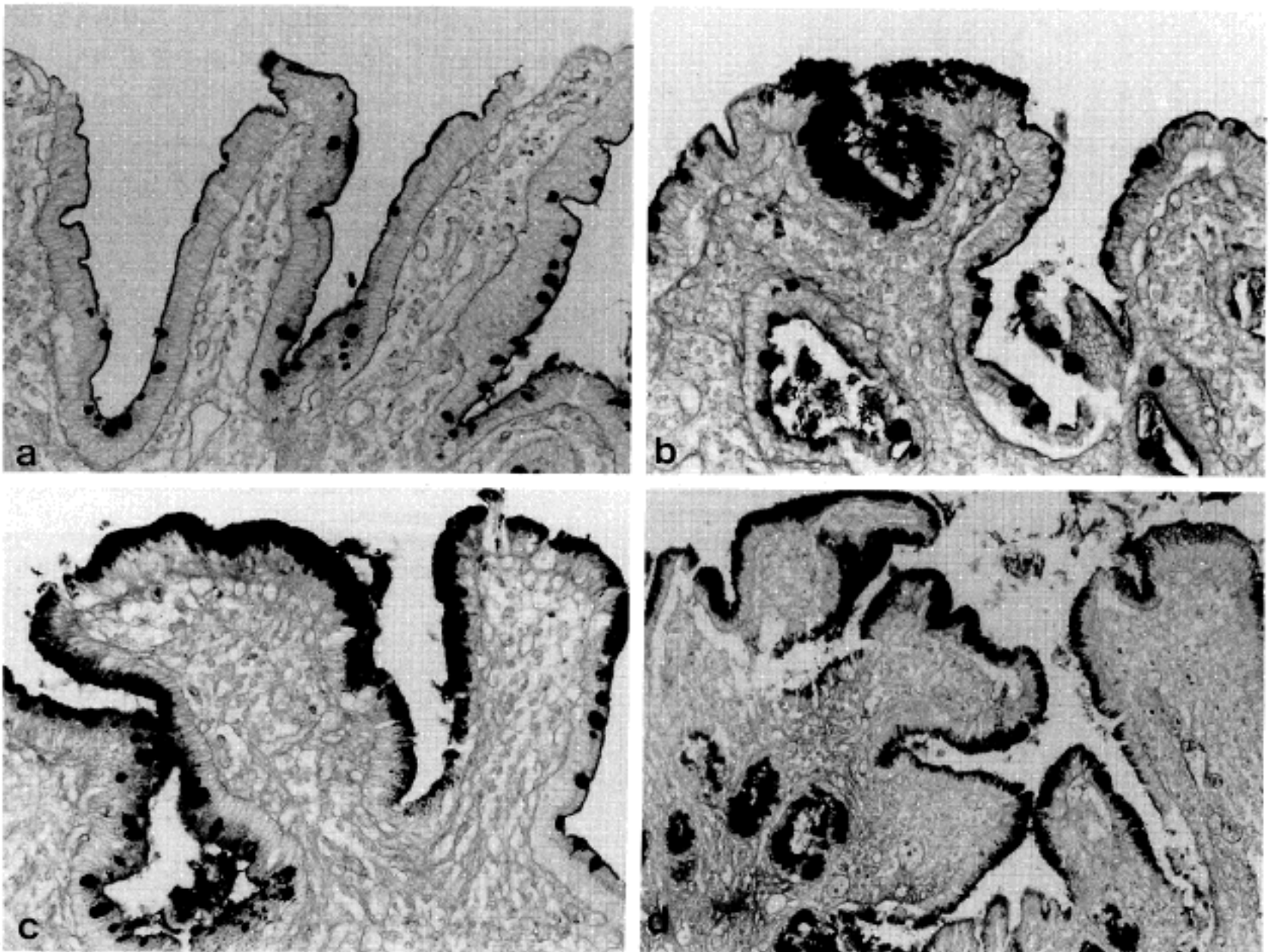


Fig. 1. Histologic spectrum of gastric metaplasia of duodenal mucosa(Alcian blue-PAS) a. Normal duodenal mucosal villi. Goblet cells and brush border are stained with PAS. b. Focal type. Gastric metaplasia (thick staining) is noted in a portion of villous tip. c. Multifocal type. Two localized areas of gastric metaplasia are separated by normal epithelium. d. Diffuse type. Several villi are replaced by gastric mucus-containing cells.

(Fig. 1b), 정상 십이지장 용모를 사이에 두고 여러 곳에 흩어져 나타나는 경우를 다병소(Fig. 1c), 그리고 하나의 용모 전반에 걸쳐 나타나면서 여러 용모에 확산된 경우를 미만성 병소(Fig. 1d)로 분류하였다. 유문륜에서 떨어진 거리에 따른 분포 양상을 조사하기 위해서 유문 괄약근의 정점을 경계로 각각 5 mm 이내, 6~10 mm, 11 mm 이상으로 분류하였다. 즉 위-십이지장의 경계부위에서 장형화생이 자주 나타나고 십이지장의 부르너선의 위점막에서도 관찰되어 이들을 구분짓기 애매한 경우가 있었으나, 본 관찰에서는 유문괄약근의 점막 방향으로 직선을 그어 위와 십이지장의 경계로 하였다. 관찰한 결과에 대한 통계적 처리는 Mantel-Haenszel chi-square 검정을 이용하였고 유의 수준은 0.05로 하였다.

결 과

총 118예중 49예(42%)에서 십이지장에서 위형화생이 관찰되었는데 수반된 병변별 출현 빈도를 요약하면 Table 1과 같다. 위암, 위궤양 및 십이지장궤양에서 출현 빈도는 각각 37%, 50% 및 53%로 3군간에 위형화생 출현율에 유의한 차이는 없었다.

위형화생이 관찰된 49예의 분포 양상을 관찰한 결

과는 Table 2에 요약하였다. 위암종예에서는 단병소로 나타나는 경우가 16%이었고, 반면 십이지장궤양에서는 미만성 병변으로 나타나는 경우가 33%이었으며 이들간에 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$).

위-십이지장 경계로 부터의 거리에 따른 위형화생의 분포양상은 처음 5 mm 이내에서 32%로 가장 높은 빈도를 보였으며 3군간에는 유의한 차이가 없었다($p < 0.05$)(Table 3).

고 찰

위형화생은 식도⁶⁾에서 부터 직장⁷⁾에 이르는 전 위 장관 뿐만 아니라 담관계, 담낭⁸⁾ 및 심지어 췌⁹⁾에서도 발견된다. Taylor¹⁾와 Perera등¹⁰⁾은 위형화생을 표재성과 이소성의 두가지 유형으로 나누었고 다시 선천성과 후천성으로 나누었다. 표재성 위형화생에서는 위저부 고유선세포가 나타나지 않고 위와상피세포만이 관찰되는데 반하여 이소성 위점막성 화생은 주세포와 벽세포를 모두 포함하고 있는 경우를 말한다. 그러나 엄밀한 의미에서 선천성 위형화생이란 표현은 후천성 변화의 표현인 화생에 위배되며 또 이들은 위에서의 점막하 상피 이소증(submucosal epithelial hetero-

Table 1. Incidence of gastric metaplasia of the duodenal mucosa in gastroduodenal diseases

Associated lesion	No. of cases	No. of gastric metaplasia(%)
Gastric cancer	79	29(37%)
Gastric ulcer	24	12(50%)
Duodenal ulcer	15	8(53%)
Total	118	49(42%)

Table 3. Incidence of gastric metaplasia of the duodenal mucosa by distance from gastroduodenal junction

Associated lesion	< 5 mm	6~10 mm	> 10 mm
Gastric cancer	21(27%)	11(14%)	3(4%)
Gastric ulcer	10(42%)	6(25%)	5(21%)
Duodenal ulcer	7(47%)	5(33%)	3(20%)
Total	38(32%)	22(19%)	11(9%)

Table 2. Distribution pattern of gastric metaplasia of the duodenal mucosa in gastroduodenal diseases

Diagnosis	None	Focal	Multifocal	Diffuse
Gastric cancer	50(64%)	13(16%)	11(14%)	5(6%)
Gastric ulcer	12(49%)	4(17%)	3(13%)	5(21%)
Duodenal ulcer	7(47%)	1(7%)	2(13%)	5(33%)
Total	69(59%)	18(15%)	16(14%)	15(13%)

topia)¹¹⁾에서와 마찬가지로 위상피 이소종으로 구분되어야 할 것으로 생각된다. 이소성 위점막성 화생의 빈도는 2% 정도로 드물게 관찰되며 주로 태생기 때의 발달 장애로 해석되고 있다^{1,12)}.

십이지장에서의 위형화생은 근래에 와서 십이지장궤양과의 연관성 때문에 주목되기 시작하였고 십이지장궤양 환자에서의 빈도는 41%에서 90%까지 다양하게 보고되었다^{2-4,13-15)}. 또한 증상이 없는 정상인에서의 빈도도 22%에서 64%로 십이지장궤양 환자에서의 빈도와 큰 차이가 없는 것으로 알려졌다^{16,17)}. 이는 아마도 유문부-십이지장 경계부위에서의 위형화생을 어떻게 해석하여야 하는가에 따라 달라지리라 생각된다.

위산의 십이지장 점막변화에 대한 역할은 1964년 Rhodes¹⁸⁾의 실험으로 처음 제기되었다. Rhodes는 고양이에게 histamine을 근육주사하여 위산 증가를 유도하였고 그 결과 위의 산도가 높은 동물에서 위형화생의 빈도가 높음을 밝혔다. 그 후 Wyatt등⁵⁾의 연구에서도 위산도 pH 2.5 이하에서는 위형화생이 반수 이상에서 관찰되었으나 pH 2.5 이상에서는 전혀 관찰되지 않아 위형화생이 산에 대한 방어를 위한 하나의 적응기전이라는 주장이 제기되었다. Patrick등⁴⁾은 내시경적 생검 조직을 대상으로 위형화생이 나타나는 양상을 단병소, 다병소, 미만성병소 등으로 나누어 관찰한 결과, 다병소가 단병소보다 2배 정도 빈번하게 관찰되고 미만성 병소는 거의 관찰되지 않았다고 보고하였으나 내시경적 생검 채취의 제한성 때문에 이에 대한 의의를 정확히 평가하기 어렵다. 이러한 어려움을 극복하기 위해서 절제된 위-십이지장 검체가 요구되나, 부검 자료에서는 조직 신선도 유지가 어렵다. 따라서 저자들은 외과적으로 절제된 위-십이지장 조직을 대상으로 하였으며 그 결과 미만성 병소가 십이지장궤양에서 의미있게 많았다. 또한 위-십이지장 경계부위로부터 멀어질수록 그 빈도가 감소하였으며 이는 십이지장의 제 1, 2, 3 부위에서의 그 빈도를 조사하였을 때 위형화생의 대부분이 제 1부위에서 국한된다는 보고⁴⁾와 합치되는 결과이다. 아울러 위형화생이 위산도와 유의하게 비례한다는 보고^{3,4,18)}를 뒷받침 해주는 결과이기도 하다. 그러나 본 연구에 포함된 예들이 십이지장이 제 1부위만을 주로 포함하고 있다는 점을 고려할 때 이러한 상관관계를 밝히기 위해서는 수술시 부위별로 십이지장 점막 조직을 얻어 광범위한 조사를

시행할 필요가 있다고 생각된다.

본 연구에서는 여러가지 질환에서의 위형화생의 빈도를 알아보고 십이지장궤양과의 연관성을 조사하고자 하였다. 십이지장궤양에서의 위형화생의 출현 빈도가 다른 질환보다 더 흔히 관찰되지는 않았지만 그 범위 및 정도가 심하였고, 이 결과는 위형화생이 위산도와 관련이 있다는 이제까지의 주장을 확인시켜 주고 있다.

결 론

십이지장 점막에서의 위형화생은 총 118예중 49예(42%)에서 관찰되었으며 모두 표재성으로서 용모의 정점 또는 선와에서 관찰되었다. 동반된 각 질환별로 위형화생 빈도 간에는 유의한 차이가 없었다. 그러나 십이지장궤양 예에서는 미만성 병소로 나타나는 경우가 다른 예에서보다 많아 병인론적 연관성을 시사하고 있다.

참 고 문 헌

- 1) Taylor AL. *The epithelial heterotopias of the alimentary tract. J Pathol* 1927; 30: 415-49.
- 2) James AH. *Gastric epithelium in the duodenum. Gut* 1964; 5: 285-94.
- 3) Johansen AA, Hansen OH. *Heterotopic gastric epithelium in the duodenum and its correlation to gastric disease and acid level. Acta Pathol Microbiol Scand* 1973; 81: 676-80.
- 4) Patrick WJA, Denham D, Forrest APM. *Mucous change in the human duodenum: A light and electron microscopic study and correlation with disease and gastric acid secretion. Gut* 1974; 15: 767-76.
- 5) Wyatt JJ, Rathbone BJ, Dixon MF, Heatley RV. *Campylobacter pyloridis and acid induced gastric metaplasia in the pathogenesis of duodenitis. J Clin Pathol* 1987; 40: 841-8.
- 6) Talley NJ, Cameron AJ, Shorter RG, Zinsmeister AR, Phillips SF. *Campylobacter pylori and Barrett's esophagus. Mayo Clin Proc* 1988; 63: 1176-80.
- 7) Wolff M. *Heterotopic gastric epithelium in the rectum. A report of three new cases with a review of 87 cases of gastric heterotopia in the alimentary canal. Am J Clin Pathol* 1971; 55: 604-16.

- 8) 유은실, 김용일, 이상국. 담낭점막에 있어서의 화생성 변화에 관한 조직구축학적 관찰. *대한병리학회지* 1985; 19: 58-66
- 9) Willis RA. *Some unusual heterotopias. Br Med J* 1968; 3: 267-72.
- 10) Perera DR, Weinstein WM, Rubin CE. *Small intestinal biopsy. Symposium of pathology of gastrointestinal tract. Part III. Human Pathol* 1975; 6: 157-214.
- 11) 송원식, 서정욱, 김용일. 위점막하조직에 출현하는 이소성 위점막성상피소의 형태학적 특성과 의의에 관한 조직 구축학적 연구. *대한병리학회지* 1982; 16: 187-98.
- 12) Lessells AM, Martin DF. *Heterotopic gastric mucosa in the duodenum. J Clin Pathol* 1982; 35: 591-5
- 13) Greenlaw R, Sheahan DG, DeLuca V, Miller D, Myerson P. *Gastroduodenitis. A broader concept of peptic ulcer disease. Dig Dis Sci* 1980; 25: 660-72.
- 14) Min YI, Lee BW, Chang YW, Chi HS, Lee JK. *The incidence of gastric metaplasia in patients with duodenal ulcer. Kor J Int Med* 1987; 2: 93-6.
- 15) Carrick J, Lee A, Hazell S, Ralston M, Daskalopoulos G. *Campylobacter pylori, duodenal ulcer, and gastric metaplasia: Possible role of functional heterotopic tissue in ulcerogenesis. Gut* 1989; 30: 790-7.
- 16) Kreuning J, Bdsman FT, Kuiper G, Wal AM, Lindeman J. *Gastric and duodenal mucosa in "healthy" individuals. An endoscopic and histopathologic study of 50 volunteers. J Clin Pathol* 1978; 31: 69-77.
- 17) Fitzgibbons PL, Dooley CP, Cohen H, Appleman MD. *Prevalence of gastric metaplasia, inflammation, and Campylobacter pylori in the duodenum of members of a normal population. Am J Clin Pathol* 1988; 90: 711-4.
- 18) Rhodes J. *Experimental production of gastric epithelium in the duodenum. Gut* 1964; 5: 454-8.