



식도 궤양의 감별 진단

이봉은^{1,2}부산대학교 의과대학 내과학교실¹, 부산대학교병원 의생명연구원²

Differential Diagnosis of Esophageal Ulcers

Bong Eun Lee^{1,2}Department of Internal Medicine, Pusan National University College of Medicine¹, Biomedical Research Institute, Pusan National University Hospital², Busan, Korea

식도 궤양의 감별진단을 위해서는 여러 가능한 원인 질환들을 이해하고 각 질환별로 내시경에서 관찰되는 특징적인 소견들을 숙지하는 것이 필요하다. 하지만 많은 경우에서 비특이적이고 다양한 형태의 궤양으로 관찰되기 때문에 이러한 경우 자세한 병력 청취가 감별진단에 가장 중요한 부분을 차지한다. 조직 검사는 악성 종양이 의심되는 경우 진단에 필수적이며, 바이러스 식도염의 경우 특징적인 조직 검사 소견과 면역화학염색이 진단에 중요한 단서가 된다. 베체트병이나 크론병의 경우 조직 검체에서 혈관염이나 비건락성 육아종이 보인다면 특이적인 병리 소견이지만 이러한 소견들이 관찰될 확률이 낮기 때문에 다른 위장관계 침범 여부나 관련된 임상 증상에 대한 평가가 진단에 더 큰 부분을 차지한다. 그 외 약제 유발성 식도염, 방사선 유발성 식도염 등은 특징적인 조직 소견이 없기 때문에 다른 질환과의 감별이 필요한 경우가 아니라면 조직 검사는 필요하지 않으며 병력 청취만으로도 질환을 진단할 수 있다. 본고에서는 식도 궤양의 다양한 원인(Table 1)과 내시경 소견에 대해 각각 정리하였고 실제 진료에서 환자를 진단하고 치료하는데 도움이 되고자 한다.

궤양형의 진행성 식도암은 진단이 어렵지 않지만 미란이나 얇은 궤양을 동반한 표재성 식도암은 양성 병변과의 감별이 어려운 경우가 있다. 식도 궤양에서 표재성 식도암을 감별하기 위해서는 궤양과 궤양 주변 점막을 여러 각도에서 자세히 관찰하여야 하며, 식도 표면 혈관상의 소실 및 변화, 점막의 불균일, 미세한 색조 변화와 발적, 점막 표면의 비후, 유약성, 과립상,

얇은 요철, 경도의 결절성 변화(Fig. 1A) 등과 같은 미세 변화들을 잘 발견하기 위한 노력을 기울여야 한다. 백색광 내시경에서 감별이 어려운 경우는 루골염색법 또는 영상 증강 내시경 및 확대내시경이 진단에 도움이 되며, 조직 검사를 통해 진단이 가능하다.

역류성 식도염은 식도 궤양의 가장 흔한 원인으로 역류성 식도염 환자의 2~7% 가량에서 궤양이 발생하고, 궤양을 동반한 거의 모든 환자에서 위식도 접합부에 점막 결손(mucosal break)을 보인다.^{1,2} 가슴쓰림이나 신물 역류의 증상이 있으면서 위식도 접합부로부터 연속되어 종축으로 궤양이 형성되는 특징을 보인다면 역류성 식도염으로 인한 식도 궤양의 가능성이 높다(Fig. 1B). 식도열공탈장이 있거나 식도 절제술 또는 위 절제술을 받은 환자에서 역류로 인한 식도 손상이 심하게 나타날 수 있다.

Table 1. Etiologies of Esophageal Ulcers

Malignant
Primary esophageal malignancy
Secondary cause due to paraesophageal tumor invasion
Benign
Reflux esophagitis
Drug-induced esophagitis
Infectious esophagitis
Herpes simplex virus
Cytomegalovirus
Mycobacterium tuberculosis
Behcet's disease
Crohn's disease
Radiation-induced esophagitis
Corrosive esophagitis
Miscellaneous

Received: December 7, 2022 Revised: December 22, 2022 Accepted: December 22, 2022

Corresponding author: Bong Eun Lee

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

Tel: +82-51-240-7869, Fax: +82-51-244-8180, E-mail: bongsul@daum.net

며 위식도 괄약근 기능이 정상인 환자에 비하여 약제에 대한 점막 치유 반응이 좋지 않다.

약제 유발성 식도염은 역류성 식도염과 더불어 식도 궤양 가장 흔한 원인 중 하나이다. 복용 약제와 식도벽과의 화학적 반응 및 압박 반응에 의해 유발되며, 테트라사이클린, 독시사이클린과 같은 항생제, 항바이러스제, 염화칼륨, 철분제제, 비스테로이드 소염제, 비스포스포네이트 등 다양한 약물에 의해 나타날 수 있다.^{3,5} 갑작스럽게 발생한 연하통이나 흉통, 연하곤란으로 나타나며 심하면 구토, 토혈 등의 증상이 발생할 수 있다. 어느 부위든지 발생이 가능하나 연동파의 진폭이 낮고 대동맥궁이 위치한 상부와 중부식도의 경계 부위에서 호발한다.⁶ 내시경 소견은 발적과 미란, 궤양, 출혈, 협착 등 다양하다. 일반적으로 주변 점막이 정상인 하나 혹은 그 이상의 경계가 명확한 궤양(Fig. 1C)으로 작은 크기부터 깊고 큰 궤양까지 다양하게 관찰될 수 있으며, 대칭적 모양의 궤양(kissing ulcer)으로 관찰되거나 식도 전체를 둘러싼 전주성(circumferential) 궤양의 형

태를 보일 수도 있다. 바이러스성 식도염, 베체트병 등 다른 원인과 감별이 내시경 소견만으로 어려운 경우가 있어 환자의 병력 및 임상 증상을 확인하는 것이 중요하다. 약제에 의한 식도 손상은 많은 예에서 자기 직전 또는 누운 자세에서 약을 복용하였거나, 복용 시 물을 적게 먹은 병력을 확인할 수 있다.⁷ 전형적인 병력과 증상이 있다면 내시경 육안 소견만으로도 진단할 수 있으며 보통 조직 검사까지 필요하지 않지만 애매한 경우에는 조직 검사를 하거나 수주 후 추적 내시경을 해볼 수 있다. 치료는 원인 약제를 중단하고 증상에 대한 대증 요법으로 대부분 좋아지지만 궤양이 크고 원주형의 형태로 발현한 경우에는 출혈 및 협착 등의 합병증에 대한 추적 관찰이 필요할 수 있다.

감염성 식도염은 대개 후천성 면역결핍증, 혈액종양, 항암 치료, 장기이식, 스테로이드나 면역억제제 치료, 당뇨 등의 면역억제 환자에서 발생하지만 드물게 정상 면역을 가진 사람에게서도 관찰될 수 있다.⁸ 식도 병변을 유발하는 주요 감염원에

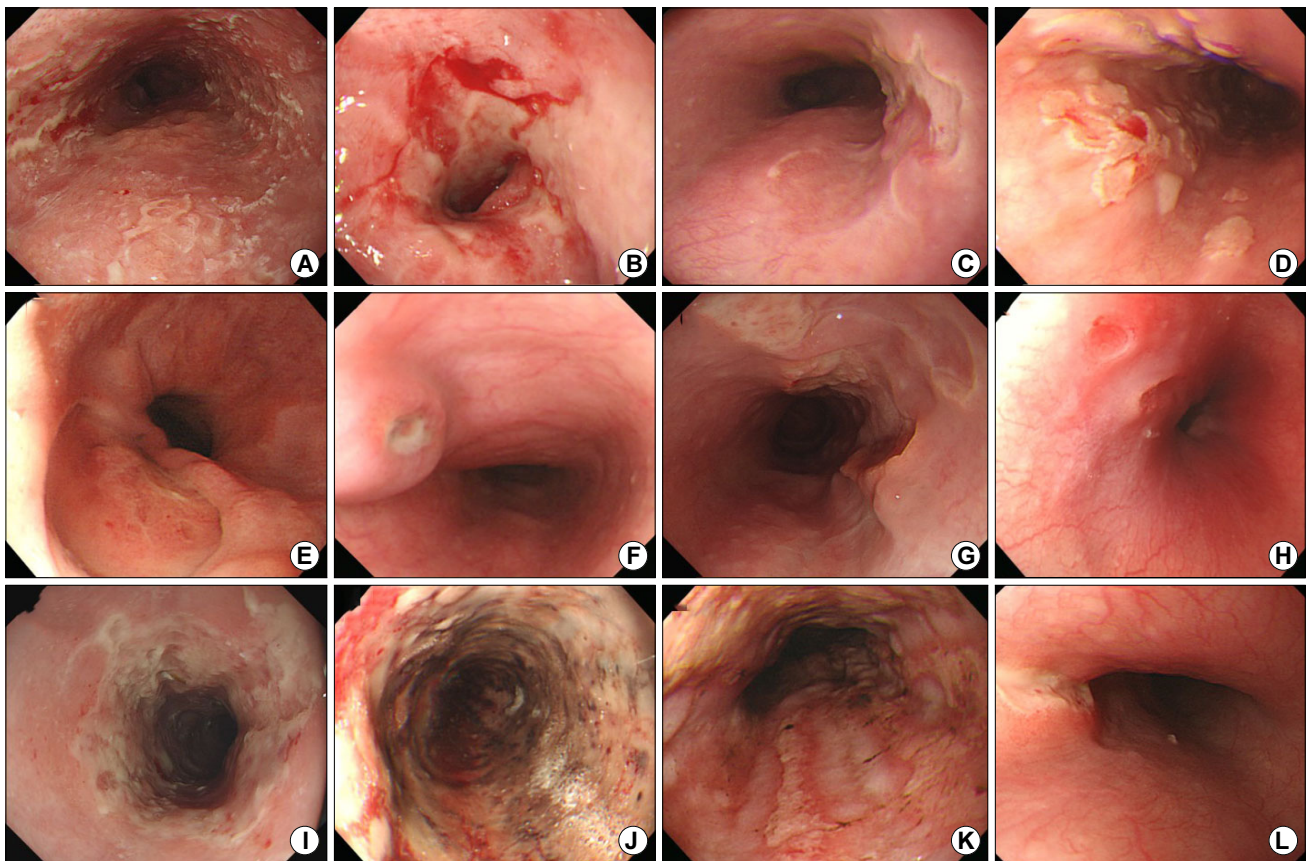


Fig. 1. Endoscopic findings of esophageal ulcers. (A) Superficial esophageal cancer. (B) Esophageal ulcer caused by gastroesophageal reflux. (C) Drug-induced esophageal ulcer. (D) Esophageal ulcer secondary to herpes simplex virus infection. (E) Esophageal ulcer secondary to cytomegalovirus infection. (F) Esophageal tuberculosis. (G) Esophageal ulcer secondary to Behcet's disease. (H) Esophageal ulcer secondary to Crohn's disease. (I) Radiation-induced esophageal ulcer. (J) Corrosive esophagitis. (K) L-tube-induced esophageal ulcer. (L) Esophageal ulcer secondary to food impaction.

는 진균, 바이러스, 결핵 등이 있으며 칸디다에 의한 식도염은 단독 감염으로 궤양을 형성하는 경우는 매우 드물다. 감염성 식도 궤양의 주요 증상은 연하통, 흉통, 연하곤란이며 드물게 출혈 등의 합병증을 동반한다. 헤르페스 바이러스 식도염(Fig. 1D)은 초기에는 1~3 mm의 원형의 수포가 주로 중부와 하부 식도에서 관찰되는데 수포의 주변부는 발적을 보이거나 병변 사이의 점막은 정상이다.^{9,10} 수포가 터지면 백색 테두리가 있는 편평한 용기로 관찰되며, 수포의 가운데 부분 상피가 떨어져 나가면 주변이 용기된 화산분화구 형태(volcano-like)의 미란이나 궤양을 형성한다.¹¹ 조금 더 진행하여 여러 궤양들이 서로 결합하면서 지도 모양이나 종주형의 궤양을 형성하는 경우도 있지만 비교적 얇은 표재성 궤양으로 깊이 파인 궤양은 드물다.^{9,10} 헤르페스 바이러스는 상피세포를 감염시키기 때문에 궤양과의 경계부 또는 궤양 내 섬 모양의 잔존 상피에서 정확하게 조직 생검하는 것이 중요하다. 특징적인 Cowdry A형의 핵내 봉입체와 핵내 간유리성 변화를 보이는 다핵거대세포를 관찰할 수 있으며 면역화학염색으로 항원을 검출하거나 PCR을 통한 바이러스 DNA 검출을 통해 진단을 할 수 있다.^{12,13} 거대세포 바이러스 식도염은 후천성 면역결핍증 환자의 식도 궤양의 가장 흔한 원인으로¹³ 정상 면역 기능을 가진 사람에서는 거의 발생하지 않는다. 특징적인 내시경 소견은 중부 또는 하부식도에서 관찰되는 경계가 명료하고 주변부 용기가 절벽 모양(heaped up appearance)을 띠는 도려낸 듯한 깊은 궤양이지만(Fig. 1E), 다발성의 작은 아프타 모양의 병변이나 얇은 지도성 궤양 등 다양한 형태로 관찰될 수 있다.^{10,13} 깊은 궤양이지만 궤양 바닥에 백태가 거의 부착되어 있지 않은 것이 특징이며 주변 점막은 염증성 변화를 보이지 않아서 부종성 변화가 거의 없다.¹⁰ 혈관 내피세포에 거대세포 바이러스가 감염되면서 허혈성 점막 손상

을 유발하는 것과 관련이 있으며, 조직 검사는 궤양의 기저부나 육아 조직에서 시행한다.¹² 조직 검사에서 특징적인 올빼미의 눈(owl's eye)이라고 불리는 호산성 거대 핵내 봉입체를 가지는 거대세포들이 관찰되거나 면역화학염색에서 거대세포 바이러스 항원에 대한 양성 반응을 보이면 진단할 수 있다.^{12,13} 식도 결핵은 식도로의 직접 침윤에 의한 원발성 병변과 인접 장거나 림프절로부터의 이차성 병변으로 크게 분류된다.^{14,15} 대부분은 기관지 주위 종격동 림프절의 식도벽 내 파급으로 인한 이차성으로 발생하게 되며 기관지가 분지하는 지점의 직상부에 호발한다.^{14,15} 종격동 림프절의 식도 압박 및 식도 침범으로 인한 연하곤란이 흔한 증상으로 나타나며, 그 외 연하통, 체중 감소, 발열, 오한, 전신쇠약감 등의 증상이 동반될 수 있다.¹⁴ 초기에는 푸르스름한 색조의 점막하종양과 유사한 형태를 보이며 용기의 중심부 점막이 탈락하면서 비교적 경계가 균일하고 명료한 궤양을 형성한다(Fig. 1F). 궤양의 중심에 농과 같은 황색의 삼출물이 보일 수 있다. 시간에 따라 빠르게 병변의 육안 형태가 바뀌는 것이 종양성 병변과의 감별점이 되며 내시경 초음파에서 식도 주변에서 관찰되는 경계가 불규칙한 이질성 저에코성 종괴로 보이는 종격동 림프절이 식도벽으로 침윤되는 양상을 보인다(Fig. 2).¹⁵ 조직 검사에서 건락 괴사를 동반한 육아종성 염증이 있고 항산균이 증명되면 확진이 가능하나 실제 조직 검사로 진단이 가능한 경우는 50% 이내이다.^{16,17} 따라서 내시경에서 식도 결핵이 의심되는 경우 내시경 초음파, 흉부 전산화단층촬영이 임상 진단에 도움이 되며, 악성 종양과의 감별이 필요하나 조직 검사에서 진단이 되지 않는 경우는 내시경 초음파 유도하 세침흡인생검을 시행해볼 수 있다.

베체트병은 반복적인 구강 궤양, 성기 궤양, 포도막염, 피부 병변을 유발하는 만성 특발성 염증성 질환으로 베체트병 환자

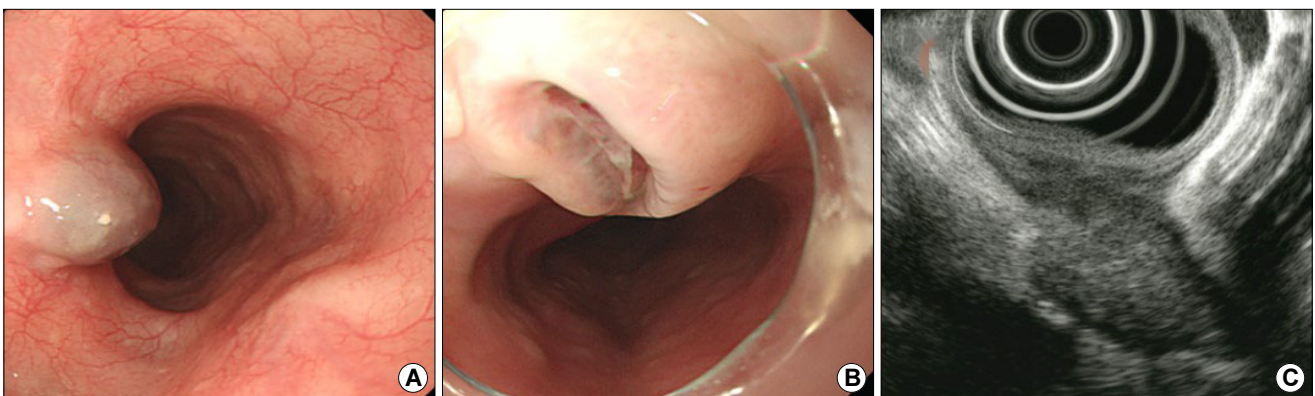


Fig. 2. Endoscopic characteristics of esophageal tuberculosis. (A) Initial study: a bluish mid-esophageal submucosal tumor (SMT)-like mass is observed. (B) Endoscopic image taken 12 days after the initial endoscopy shows central ulceration involving the previously visualized SMT-like mass. (C) Endoscopic ultrasonography scan shows a mediastinal lymph node (irregular inhomogeneous hypoechoic mass with hyperechoic foci) invading the esophageal wall.

에서 식도 침범 빈도는 약 2~11%로 알려져 있다.¹⁸ 베체트병에 의한 식도 침범은 미란, 궤양 등이 다양한 형태로 나타날 수 있다. 주로 중부와 하부식도에 비특이적인 단발성 또는 다발성의 원형 혹은 계란형의 주변을 예리하게 도려낸 듯한 궤양 형태로 나타나는 경우가 많고(Fig. 1G), 드물게 출혈, 천공, 누공이나 협착 등의 심각한 합병증이 보고된 바 있다.¹⁰ 아프타성 궤양이 내시경 진입 시 구강, 하인두, 운상인두부에서 함께 발견될 수 있다.¹¹ 베체트병의 주요 조직 병리 소견은 혈관염이지만 비특이적인 림프구 및 호중구와 같은 염증세포의 침윤만을 보이는 경우가 많다. 바이러스성 식도염이나 약제 유발성 식도염과의 감별이 필요하며, 의심하지 않으면 진단이 어렵기 때문에 베체트병으로 진단된 과거력이 있는지 또는 관련 증상이 반복적으로 나타나는 지에 대한 병력 청취가 중요하다.

크론병은 구강에서 항문까지 위장관 전체를 침범하는 원인 불명의 만성 염증성 장질환이다. 크론병의 식도 침범은 성인 크론병 환자의 2% 이하로 알려져 있으며,¹² 대부분은 무증상이나 경증의 비특이적 식도 증상을 호소할 수 있다. 전형적인 내시경 소견은 중부와 하부식도에 작게 도려낸 듯한 다발성의, 원형 미란 또는 궤양으로 궤양 주변의 용기가 강하고 종축으로 배열하는 경향을 보인다(Fig. 1H).¹⁰ 조직 검사에서 비건락성 육아종을 보이면 진단에 확실한 단서가 되나 25% 미만에서만 관찰되며,¹² 식도 병변이 있는 대부분의 환자들은 다른 위장관 병변을 동반하기 때문에 크론병으로 진단된 병력과 관련된 증상이 있는지를 확인하는 것이 중요하다. 만일 식도에만 궤양이 있는 경우는 크론병이 아닌 다른 질환의 가능성을 먼저 고려해야 한다.

방사선 유발성 식도염은 병력과 전형적인 내시경 소견으로 진단이 가능하다. 일반적으로 방사선 치료 후 두 달 이내에 삼킴곤란, 연하통을 호소하는 경우 의심해볼 수 있으며,¹² 내시경에서는 방사선 조사 부위와 거의 일치하여 전주성으로 점막의 부종, 쉽게 출혈하는 경향, 미란, 궤양 등이 관찰되는데,¹⁰ 병변과 정상 식도와는 경계가 뚜렷하게 구별되는 것이 특징이다(Fig. 1I). 조직 검사에서는 거대세포 바이러스 식도염에서 관찰되는 비정형 세포들이 관찰될 수 있기 때문에, 이런 경우에는 면역화학염색으로 동반된 거대세포 바이러스 감염에 대한 감별이 필요하다.¹²

그 밖에 부식제(Fig. 1J)나 비위관과 관련된 궤양(Fig. 1K), 드물게 뜨거운 유동식 또는 고형 음식물 매몰에 의한 궤양(Fig. 1L)이 발생할 수 있으며, 이들은 과거력만으로도 다른 원인의 식도 궤양과 감별이 용이하기 때문에 내시경 검사 전 정확한 병력 청취가 필요하다.

식도 궤양은 상부위장관 내시경 중 드물지 않게 관찰되는 소견으로, 감별을 위해서는 다양한 원인 질환에 대한 이해와 각 질환별 특징적인 내시경 소견에 대한 숙지가 필요하다. 하지만

다양한 비특이적인 내시경 소견을 보여 명확하게 감별하기 어려운 경우가 많기 때문에 환자의 병력 및 임상 증상이 감별 진단에 매우 중요한 단서가 된다. 감염성 식도염과 베체트병이나 크론병에 의한 식도 궤양의 경우 특징적인 조직 병리 소견이 있다면 진단이 수월해지지만 관찰이 어렵기 때문에 병리 의사가 주의 깊은 관찰을 할 수 있도록 의심 질환에 대한 정보를 제공하는 등의 병리 의사와의 소통도 매우 중요한 부분이다. 식도에서 궤양이 관찰되면 우선적으로 악성 병변인지에 대한 감별이 필요하며, 식도 양성 궤양은 역류성 식도염, 약제 유발성 식도염, 바이러스 또는 결핵에 의한 감염성 식도염, 베체트병이나 크론병과 같은 전신 질환의 식도 침범 등이 원인 질환이 될 수 있다. 가슴쓰림, 신물 역류, 연하통, 삼킴곤란, 토혈 등의 임상 증상에 대한 확인이 필요하며, 감염성 식도염과 연관하여서는 면역저하 질환을 포함한 기저 질환에 대한 조사, 위장관 점막 병변을 유발할 수 있는 전신 질환에 대한 평가가 필요하다. 특히 약제 유발성 식도염, 방사선 유발성 식도염, 부식제, 비위관, 또는 음식물과 관련된 식도 궤양은 과거력만으로도 감별이 용이하기 때문에 결론적으로 내시경 검사 전 정확한 병력 청취가 식도 궤양을 감별하는 데 있어 가장 중요하다.

ACKNOWLEDGMENT

This work was supported by the 2020 overseas training grant from Pusan National University Hospital.

CONFLICT OF INTEREST

There is no potential conflict of interest related to this work.

ORCID

Bong Eun Lee  <https://orcid.org/0000-0003-2734-2134>

REFERENCES

1. Richter JE. Severe reflux esophagitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1994;4:677-698.
2. Boyce HW Jr. Hiatus hernia and peptic diseases of the esophagus. In: Sivak MV, ed. *Astroenterologic endoscopy*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000:580-597.
3. Engmann C, Kakish M, Truding RM. Special feature: picture of the month. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155:729-730.
4. Kearney DJ, McDonald GB. Esophageal disorders caused by in-

- fection, systemic illness, medications, radiation, and trauma. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, eds. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2002:634.
- Classen M, Tytgat GN, Lightdale CJ. Gastroenterological Endoscopy. 1st ed. New York: Thieme, 2002.
 - Park SH, Kang YJ, Kim SM, et al. A case of deep, wide drug-induced esophageal ulcer. Korean J Med 2009;77:S16-S20.
 - Kim JW, Hwang JY, Kwack KS, Choi YH, Chung JM. Doxycycline induced esophageal ulcers. Korean J Gastrointest Endosc 1985; 5:33-35.
 - Baehr PH, McDonald GB. Esophageal infections: risk factors, presentation, diagnosis, and treatment. Gastroenterology 1994; 106:509-532.
 - Chung HH, Jang JY, Byun JM, Park SH, Kim DH, Chang YW. Upper gastrointestinal hemorrhage from esophageal ulcer caused by coinfection of herpes simplex virus and cytomegalovirus in immunocompromised patient. Korean J *Helicobacter* Up Gastrointest Res 2013;13:69-72.
 - Park MI. Non-reflux Esophagitis and Esophageal injury. 47th Seminar of Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy; 2012 Aug 26; Goyang, Korea.
 - Park SH, Kang YJ, Kim SM. A case of deep, wide drug-induced esophageal ulcer. Korean J Med 2009;77:16-20.
 - Mastracci L, Grillo F, Parente P, et al. Non-gastro-esophageal reflux disease related esophagitis: an overview with a histologic diagnostic approach. Pathologica 2020;112:128-137.
 - Hoversten P, Kamboj AK, Katzka DA. Infections of the esophagus: an update on risk factors, diagnosis, and management. Dis Esophagus 2018;31:1-9.
 - Kim TK, Han WJ, Kim YJ. A case of esophageal tuberculosis diagnosed using endosonography. Korean J Med 2011;81:229-235.
 - Han XM, Yang JM, Xu LH, Nie LM, Zhao ZS. Endoscopic ultrasonography in esophageal tuberculosis. Endoscopy 2008;40:701-702.
 - Park JH, Kim SU, Sohn JW, et al. Endoscopic findings and clinical features of esophageal tuberculosis. Scand J Gastroenterol 2010;45:1269-1272.
 - Dahale AS, Kumar A, Srivastava S, et al. Esophageal tuberculosis: uncommon of common. JGH Open 2018;2:34-38.
 - Park JY, Choi ST, Kim HS. Esophageal involvement of Behcet's disease. Korean J Gastroenterol 2020;76:337-339.