

크고 넓은 식도 궤양으로 나타난 약인성 식도염 1예

대전 선병원 내과

박상훈 · 강유진 · 김수민 · 박미희 · 이엄석 · 이계성 · 강현모

A case of deep, wide drug-induced esophageal ulcer

Sang Hoon Park, M.D., You Jin Kang, M.D., Soo Min Kim, M.D., Mi Hui Park, M.D.,
Eaum Seok Lee, M.D., Gye Sung Lee, M.D. and Hyoun Mo Kang, M.D.

Department of Internal Medicine, Sun General Hospital, Daejeon, Korea

There are many possible causes of esophageal ulcer, including reflux esophagitis, the ingestion of foreign bodies or caustic agents, radiation exposure, viral infections, tuberculosis, Candida infection, Bechet's disease, and esophageal cancer. Patients with drug-induced esophagitis typically have a history of ingesting medication with little or no fluid immediately before going to bed. Here, we present the case of a 31-year-old man complaining of dysphagia and odynophagia for 4 days. The patient reported taking oral medication for acute sinusitis 12 days prior. Endoscopic examination revealed a large, deep esophageal ulcer consistent with esophageal cancer or cytomegalovirus esophagitis. The exam also revealed several esophageal erosions resembling herpes simplex virus esophagitis. However, based on the patient's history and subsequent histologic findings, drug-induced esophagitis was diagnosed and the patient was successfully treated with a proton pump inhibitor. Lesions showed improvement upon follow-up endoscopy 1 month later. (Korean J Med 77:S16-S20, 2009)

Key Words: Drug-induced esophagitis

서 론

약제에 의한 식도손상은 대부분 미란성 식도염으로 나타나지만 심하면 다발성으로 주위점막이 용기된 원형의 급성 궤양 형태를 보이기도 한다.

성인에서 식도궤양의 다른 원인으로는 역류성 식도염에 동반되는 경우, 식도이물로 인한 압박궤양, 칸디다, 베체트 병, 방사선 유발성 식도궤양, 산 알칼리 제제를 잘못 마신 경우, 결핵, 바이러스성 식도궤양, 식도종양 등이 있다. 바이러스성 식도염은 주로 식도 점막의 궤양을 유발하는데, 단순포

진바이러스(이하 HSV) 식도염은 하부 식도에 경계가 분명한 다발성 표재성 궤양을 형성하고, 거대세포바이러스(이하 CMV) 식도염은 크고 경계가 좀 더 분명한 궤양을 만든다. 결핵성 식도염의 내시경적 소견은 매우 다양하며, 궤양을 동반한 종괴가 가장 흔하다. 한편 악성 궤양에 관해서는 그 빈도가 낮지만 대부분은 깊은 함요를 나타내는 O-III형 식도암이다.

저자들은 경구약을 복용한 과거력이 있는 환자에서 내시경 소견상 크고 넓은 식도궤양의 형태를 보여 다른 원인 질환과의 감별이 매우 힘들었던 증례가 있어서, 병력청취의 중

• Received: 2008. 6. 3

• Accepted: 2008. 8. 29

• Correspondence to Hyoun Mo Kang, M.D., Department of Internal Medicine, Sun General Hospital, 10-7 Mok-dong, Jung-gu, Daejeon 301-725, Korea E-mail: hyounmokang@hanmail.net

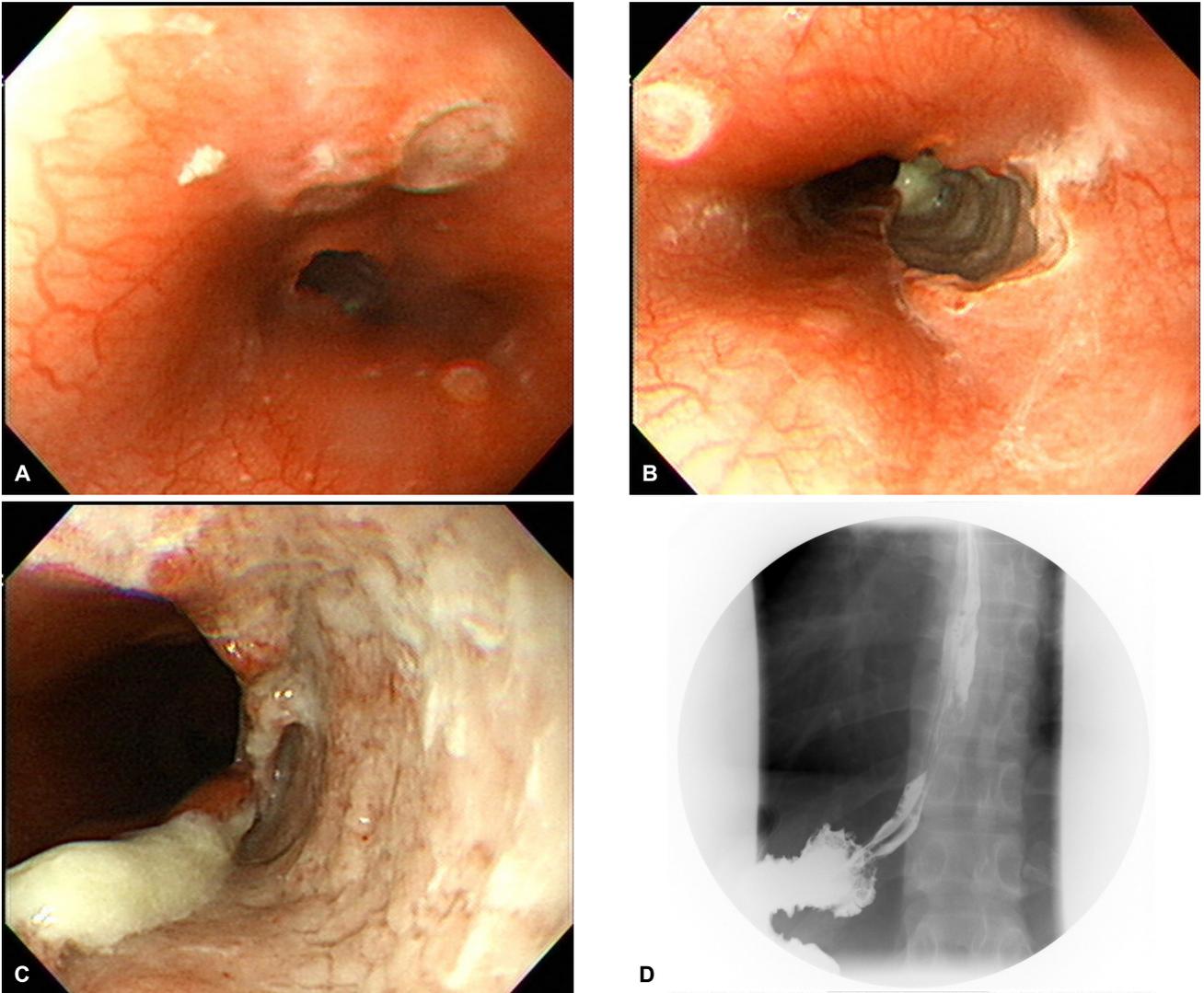


Figure 1. Endoscopic view of the esophagus and esophagogram. (A) Multiple, small, round erosions were observed 32 cm below the incisor. (B, C) A large, deep ulcer with mildly elevated margins was observed 35-40 cm below the incisor. The ulcer base was coated with whitish exudate. A small defect was suspected at the bottom. (D) Esophagogram showed no tracheoesophageal fistula.

요성을 강조하면서 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

환 자: 유○○, 31세 남자

주 소: 연하통과 연하곤란

현병력: 평소 건강하던 31세의 남자 환자가 내원 4일 전부터 발생한 연하통과 연하곤란 때문에 고형식과 유동식 모두 불가능하여서 내원하였다. 환자는 내원 12일 전 급성 부비동염으로 6일간 경구약을 복용하였다고 한다.

과거력: 특이사항 없었다.

흡연력: 하루에 1갑씩 10년간 총 10갑년으로 현재도 흡연을 지속하였다.

약물력: 급성 부비동염으로 6일간 acetaminophen과 ciprofloxacin을 복용하였다.

신체검진 소견: 활력징후는 혈압 100/70 mmHg, 맥박 수는 90회/분, 호흡 수는 20회/분, 체온은 36.5°C였다. 전신상태는 급성 병색이었고, 의식은 명료하였다. 구강의 위생 상태는 좋지 않았으나 인후부의 발적이나 편도선의 삼출은 없었다. 비경 검사 시 점막은 매우 창백하였다. 양측 부비동부위에 압통이 있었고, 우측턱밑에 압통을 동반한 림프절종대가 있었다. 복부 및 흉부 진찰에서 특이소견은 없었다.

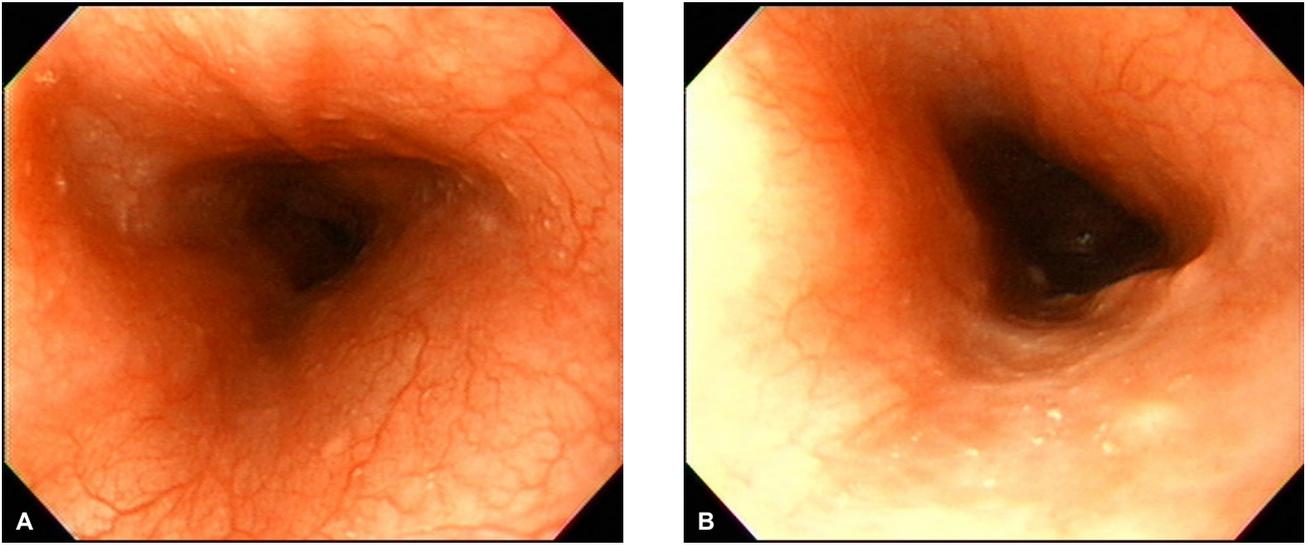


Figure 2. Endoscopic view after proton pump inhibitor therapy for 1 month. (A) The previously observed small erosions had resolved. (B) The large, deep ulcer had healed and was covered by normal mucosa with a slight depression.

검사 소견: 말초혈액 검사에서 백혈구 $8,650/\text{mm}^3$, 혈색소 12.2 g/dL , 적혈구용적 35.2% , 혈소판 $415,000/\text{mm}^3$ 이었으며 적혈구침강속도 65 mm/hr , C-반응단백 8.5 mg/dL 였다. 면역혈청 검사에서 HBsAg 음성, HBsAb 음성, Anti-HCV 음성, Anti-Human immunodeficiency virus 음성, CMV-IgM 음성이었다.

내시경 소견: 내원 당시 시행한 상부 위장관 내시경에서 절치하방 32 cm 에 작은 원형의 백태가 붙은 미란들이 있었고, 변연은 약간 융기되었다. 절치하방 35 cm 에서부터 40 cm 에는 원주의 50% 를 차지하는 깊은 궤양성 병변이 있었고, 저부는 지저분한 백태가 붙어 있었다. 깊고 긴 궤양의 변연은 깨끗하며 약간의 융기가 있었다. 절치하방 40 cm 에 작은 원형의 결손이 의심되어서 두터운 백태를 씻어보았고, 변연이 썩기모양으로 변한 것으로 판단했다. 하부 식도에는 작은 다발성의 편평 미란이 있었다(그림 1). 위와 십이지장은 특이소견이 없었다.

방사선 소견: 입원 당시 촬영한 부비동, 흉부와 복부사진은 정상이었다. 기관 식도루를 배제하기 위해서 시행한 식도조영술 검사에서는 하부식도에 긴 선상의 궤양을 확인하였고, 누공은 없었다.

병리 소견: 일반적인 약인성 식도궤양에 비하여 깊고 넓어서, 다른 원인을 감별하기 위하여 조직 검사를 시행하였다. 조직검사결과 염증과 궤양이 있었고, 항산균염색, HSV와 CMV는 음성이었다.

치료 및 경과: 1주일간 금식하며 pantoprazole을 정주하였고, 이후 esomeprazole을 경구 복용하였다. 증상은 치료 5일째부터 호전되었다. 1개월 뒤 추적관찰한 상부 위장관 내시경 검사에서 절치하방 35 cm 에서부터 40 cm 에 이르는 궤양성 병변은 매우 얇은 약간의 함몰이 있는 정상점막으로 호전되었다. 40 cm 의 하부 병변은 결절양의 융기로 변했고, 하부의 미란성 병변은 반흔으로 남았다(그림 2).

고 찰

식도궤양의 원인으로는 역류성 식도질환과 약인성이 가장 흔하며 그 외에 레빈튜브와 관련된 손상, 이물질, 칸디다, 베체트병, 방사선 유발성 식도궤양, 부식성, Mallory Weiss tear, 수술 후 생긴 궤양, 결핵 HSV감염증, CMV감염증, 크론병, 알려지지 않은 병인 등이 있다¹⁾.

가장 흔한 원인인 역류성 식도염에 동반된 식도궤양은 하부식도 괄약근 약화로 인한 위액이 식도 내로 역류하기 때문에 식도, 위 경계부로부터 연속되어 종축으로 궤양이 형성되는 특징이 있다²⁾.

약인성 식도염은 식도의 어느 부위든지 발생이 가능하나 연동파의 진폭이 낮고 대동맥궁이 위치한 상부와 중부식도의 접합부에서 가장 잘 발생한다³⁾. 내시경 소견은 대부분이 발적과 미란이며 궤양은 26% 정도, 출혈과 협착은 각각 18% , 8% 정도 보인다⁴⁾. 주변 점막이 정상인 하나 혹은 그 이

상의 경계가 명확한 궤양들이 보이며, 작게는 점 모양의 아주 작은 크기부터 직경이 수 cm에 이르는 큰 궤양까지 다양하고, 어떤 병변은 협착으로 진행할 만큼 광범위하여 식도벽 전체를 침범하기도 한다⁵⁾.

식도궤양을 일으킬 수 있는 감염으로는 진균 및 바이러스가 많고 결핵, 매독 등이 있다. 칸디다증에 의한 식도감염은 경증의 경우 흉반에 둘러싸인 황색 혹은 백색의 용기된 판이 나타난다. 진행된 질환의 경우, 융합된 선상 및 결절 모양의 판을 볼 수 있다. 궤양으로 오인될 수 있으나 칸디다에 의한 궤양은 매우 드물며 궤양이 있을 경우 칸디다에 중복 감염이 있는지 고려해야 한다³⁾.

HSV식도염은 초기엔 1-3 mm의 원형의 수포가 주로 중부에서 하부식도에서 관찰되며 수포의 가운데 부분의 표피가 떨어져 나가면서 주변이 용기된 화산분화구 형태의 궤양이 된다. 초기에 보이던 분리된 궤양들이 서로 결합하면서 아주 큰 궤양을 형성할 수도 있으나 궤양은 드물다. CMV식도염은 후천성 면역결핍증 환자의 식도궤양의 가장 흔한 원인으로 알려져 있다. 특징적인 내시경 소견은 중부 또는 하부 식도에서 비용기성 사행성 가장자리를 가진 표재성 미란이다. 병이 진행하면 얇은 궤양들이 깊어지고 융합되어 거대궤양을 형성한다. 한편 사람면역결핍바이러스 감염은 다른 미생물의 감염이 없이 단독으로도 식도 궤양을 일으킬 수 있으며, 초기에는 다발성의 작은 아프타 모양의 병변이고 후기에 깊고 거대한 궤양을 형성할 수 있으며 심하면 셋길형성, 천공, 출혈, 중복감염, 협착 등을 일으킬 수 있다⁶⁾.

식도결핵은 대부분 명백한 원발 병소가 존재하며 잘 보존된 점막과 함께 협착, 가성폴립, 누공형성 등을 보이고, 조직검사상 건락성 육아종을 관찰할 수 있고 괴사부위에서 항산균을 보이면 확진이 가능하다⁷⁾.

베체트병에 의한 식도침범은 미란, 천공성 궤양, 미만성 식도염, 심한 협착 등과 같은 다양한 형태를 취하여 어떠한 전형적인 형태는 없다. 아프타성 궤양이 구강, 하인두, 운상인두부에서 식도의 궤양과 함께 발견될 수 있으며, 식도의 협착, 누공형성 등을 잘 형성한다⁷⁾.

초기 식도암은 궤양성 종양으로 나타나는 경우 백색의 용기상, 적색의 함몰상, 평탄한 점막상 등을 보이며 조직검사에서 대부분 편평상피 세포암으로 확인되므로 진단이 가능하다. 그 밖에 부식제나 방사선조사, 레빈튜브와 관련된 궤양 등은 과거력만으로도 다른 원인의 식도궤양과 감별이 용이하다.

이들 식도 궤양은 내시경적 소견만으로 서로 명확하게 감

별이 되지 않아서 환자의 병력 및 이학적 소견, 임상증상 등이 감별 진단하는 데에 중요한 단서가 될 수 있다. 본 증례는 식도, 위 경계부의 하부 식도가 정상 점막이기에 역류성 식도염에 동반된 식도궤양은 배제하였다. 절치하방 32 cm에서 관찰된 작은 원형의 백태가 붙은 미란들은 변연이 약간 용기되면서 경계가 분명하여서 HSV식도염을 의심하였고, 변연에서 조직검사를 시행하였다. 절치하방 35 cm에서부터 40 cm까지의 5 cm 길이의 긴 분절의 깊은 궤양은 궤양 침윤형 식도암과 CMV식도염의 소견과 매우 유사하였다. 하지만 문진에서 면역억제상태를 의심할 만한 것이 없었으며, 병변의 위치가 상부와 하부에 괄약근 기능을 하는 협착 부위가 아니고 중간의 대동맥과 기관지와 접촉되어 좁아지는 부분도 아니라는 점 그리고 병변이 매우 다채로우면서 크고 깊은 궤양이기에 내시경 검사를 시행 시에 모든 가능한 식도 궤양의 원인을 염두에 두고, 조직검사를 각각의 의심병변에 맞추어 시행하였다. 이후에 확인된 혈청 검사에서 특이소견이 없었고, 조직검사에서도 다른 원인을 배제할 수가 있어서, 약인성 식도염에 대한 가능성을 높이 두고 약물을 복용한 방법에 대하여 자세하게 문진을 하였다. 본 환자는 약물 복용 시에 소량의 물만 마신다고 하였다. 약인성 식도궤양은 특정 약물복용과 관련하여 식도에 생긴 국소적인 염증성 괴사성 조직탈락을 의미하는 비교적 드문 질병이다²⁾.

약인성 식도염은 1970년 Pemberton 등⁸⁾이 경구용 칼륨제제로 인한 약물유인성 식도궤양 및 폐색에 대해 기술한 이래 백여 종 이상의 약물이 식도에 손상을 주는 것으로 보고되고 있다. 근래에 약이 정제형태로 처방이 증가하고 bisphosphonate와 같은 새로운 약의 사용으로 약인성 식도염의 유병률은 아마도 좀 더 높아질 것 같지만 진단이나 보고율은 낮은 편이다.

약제에 의한 식도 손상 환자의 많은 예에서 취침직전에 약을 복용했는지, 복용 시 물을 적게 먹었는지, 누운 자세에서 약을 먹었는지, 또는 약이 식도를 통과하는데 많은 시간이 걸리게 하는 상태가 있었는지 등의 병력을 발견할 수 있으며 이 결과 식도에서 약이 녹아서 직접 접촉손상을 일으킨 것으로 생각된다⁹⁾.

약인성 식도염의 증상은 연하통과 흉통, 구토, 연하곤란 등이 흔하고 그 외 토혈, 체중감소, 복통, 발열, 탈수 등이 있다⁴⁾. 치료는 원인약제를 즉시 중단한 후 연하통과 탈수 등의 증상에 대한 대증요법과 경험적인 항역류 치료만으로도 대부분 좋아지나 출혈과 협착 등의 합병증에 대한 주의 깊은 관찰을 요한다¹⁰⁾.

이와 같은 약인성 식도염은 예방이 중요한데 약물은 적어도 120 mL 이상의 음료수와 함께 복용하며, 복용 후 적어도 10분간은 기립자세로 있고, 고위험군 약물은 누워서 지내는 환자나 식도 협착, 식도운동장애가 있는 환자에게는 투여하지 않으며, 손상이 발생한 경우는 투약을 중지하여야 한다⁹⁾.

본 증례의 경우는 건강하고 젊은 성인이 갑자기 발생한 연하통과 연하곤란으로 내원하여 진료 당시에는 약인성 식도염의 가능성을 염두에 두었지만, 내시경 검사 시 매우 크고 깊은 식도 궤양과 다채로운 작고 얇은 미란성 병변들이 혼재되어 있어서 다른 원인에 대한 가능성을 더 깊이 두었다. 처음 문진 시에 자세하게 약물 복용방법에 관해 묻지 않았던 것이 문제였다.

약인성 식도궤양과 다른 원인에 의한 궤양의 감별에 있어서 가장 중요한 것은 항생제, 진통제 등을 거의 물을 마시지 않고 복용한 후에 곧바로 누워 있었다는 병력이다¹¹⁾. 본 환자는 약을 복용 시에 소량의 물을 섭취하였다고 하였다. 따라서 식도궤양의 진단에 있어서 내시경적 소견뿐만 아니라 주의 깊은 병력청취가 필요하리라 사료된다.

요 약

식도궤양의 원인으로는 역류성 식도질환과 약인성에 의한 경우, 진균 및 바이러스, 결핵, 매독 등의 감염에 의한 경우, 베체트병, 방사선 유발성 식도궤양, 산 알칼리 제제를 잘못 마신 경우, 식도종양 등이 있다. 식도 궤양은 내시경적 소견만으로는 명확히 감별이 되지 않는 바 환자의 병력 및 이학적 소견과 임상증상이 진단에 더 도움을 줄 수 있다. 약인성 식도염 환자들은 취침 직전에 소량의 물과 함께 또는 누운 자세에서 약물을 복용한 병력이 있다. 저자들은 병력청취의 중요성을 강조하면서, 매우 크고 넓은 식도 궤양으로 나

타나 내시경적 소견으로는 감별이 매우 어려웠던 약인성 식도염 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 약인성 식도궤양

REFERENCES

- 1) Choi HJ, Kim JS, Sim SJ, Lim TH, Choi JH. *Esophageal ulcer Etiology, treatment, treatment outcome: 10 years in a single center. Korean J Med* 67(Suppl):68, 2004
- 2) Ryu HS, Hyun JH. *Clinical observation of simple localized, esophageal ulcer. Korean J Gastrointest Endosc* 3:1-9, 1983
- 3) Kim CY. *Disease of digestive system: 2nd ed. p.173-183, Seoul, Iljogag, 2005*
- 4) Abid S, Mumtaz K, Jafri W, Hamid S, Abbas Z, Shah HA, Khan AH. *Pill-induced esophageal injury: endoscopic features and clinical outcomes. Endoscopy* 37:740-744, 2005
- 5) Classen M, Tytgat GN, Lightdale CJ. *Gastroenterological endoscopy. 1st ed. p. 470-471, New York, Thieme, 2002*
- 6) Park YT. *Esophagitis other than reflux. Korean J Gastrointest Endosc* 32(S1):3-11, 2006
- 7) Park HB, Lee S, Kim HJ, Choi SI, Park SH, Kim SG, Jang AS, Yang SW, Seo JP. *A case of multiple esophageal ulcerations in Behcet's disease. Korean J Gastrointest Endosc* 19:242-246, 1999
- 8) Pemberton J. *Oesophageal obstruction and ulceration caused by oral potassium therapy. Br Heart J* 32:267-268, 1970
- 9) Kim JW, Hwang JY, Kwack KS, Choi YH, Chung JM. *Doxycycline induced esophageal ulcers. Korean J Gastrointest Endosc* 5:33-35, 1985
- 10) Moon HL, Chung IS, Baek SH, Shim KS, Lee CD, Han SW, Chung KW, Sun HS, Chung WK. *Drug induced esophageal ulcers. Korean J Gastrointest Endosc* 5:11-15, 1985
- 11) Jung SH, Yang HW, Lim MK. *Pill induced esophagitis. Korean J Med* 72:111-112, 2007