



정상 위 분문부 점막에서 발견된 이소성 골 형성

엄석현¹, 박창환¹, 정덕원¹, 이상혁¹, 서지영¹, 김영성¹, 곽동협¹, 김정희²

곽병원 ¹내과, ²병리과

Heterotopic bone formation in normal gastric cardiac mucosa

Seok Hyeon Eom¹, Chang Hwan Park¹, Duk Won Chung¹, Sang Hyeok Lee¹, Ji Young Seo¹,
Yeong Sung Kim¹, Dong Hyup Kwak¹, Jung Hee Kim²

Departments of ¹Internal Medicine and ²Pathology, Kwak Hospital, Daegu, Korea

Heterotopic bone formation in the gastrointestinal tract is a rare phenomenon. Most reported cases were associated with benign and malignant neoplasms, except for a case in which heterotopic bone formation was found in a patient with Barrett's esophagus. The exact pathogenesis of the disease has not yet been established. However, most heterotopic bones found in the gastrointestinal tract were associated with mucin-producing tumors of the appendix, colon, and rectum. Inflammation may also play a role in osseous metaplasia in a case with bone formation at the base of an ulcer in Barrett's esophagus. Here, we report on a patient with heterotopic bone formation in normal gastric cardiac mucosa. A 50-year-old female visited our hospital for a routine health examination. She had no gastrointestinal symptoms, and her physical examination, blood test, X-ray, urine, and stool examination results were normal. A 0.3 cm sized polypoid lesion located just below the squamocolumnar junction was observed on upper gastrointestinal endoscopy. A piece of biopsy was taken. Histologically, a lamella bone trabecula and chronic inflammatory cells were observed in the gastric cardiac mucosa. The follow-up endoscopy performed one month later showed no residual lesion.

Keywords: Heterotopic ossification; Stomach

서론

이소성 골화(heterotopic ossification) 혹은 이소성 골 형성(heterotopic bone formation)은 정상적으로는 뼈가 존재하지 않아야 할 연조직에 뼈가 존재하는 것을 말한다. 이소성 골 형성은 드물게 진행성 골화성 근염과 같이 유전적으로 발생

하기도 하나, 대부분은 후천적으로 발생한다. 골절, 인공 고관 절 치환술, 근육 손상 같은 근골격계 외상이나 척수신경 손상, 중추신경 손상 등의 신경학적 원인 및 드물게는 신장, 자궁, 음경 해면체, 위장관에서 발생하는 이소성 골 형성 등이 후자에 속한다[1]. 위장관에서 발생하는 이소성 골 형성은 드문 현상으로, 보고된 대부분의 경우는 양성 혹은 악성 종양과 관련된 것이었다. 발생기전에 대해서는 현재까지 명확하게 규명된 것은 없으나 위장관에서 발견된 대부분의 이소성 골은 충수돌기, 대장, 직장의 무신 생성 종양과 관련이 있었고, 또한 염증반응이 골화 과정에 관여하는 것으로 추정되고 있다. 저자들은 정상 위 분문부 점막에서 발견된 이소성 골 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

Received: April 28, 2015, Revised: July 03, 2015
Accepted: July 16, 2015

Corresponding Author: Dong Hyup Kwak, Department of Internal Medicine, 531, Gukchaebosang-ro, Jung-gu, Daegu 41919, Korea
Tel: +82-53-605-3341, Fax: +82-53-253-3017
E-mail: kwak3391@hanmail.net

Copyright © 2016 Yeungnam University College of Medicine
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

증례

50세 여자 환자가 건강검진을 위해 내원하였다. 속쓰림, 구역, 심하부 동통 등의 위장관 증상은 없었고, 식도나 위의 이물질 제거한 병력도 없었다. 과거력상 10년 전 위궤양으

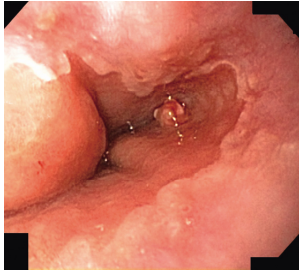


Fig. 1. Endoscopic finding shows a 0.3 cm polypoid lesion with abundant whitish exudates located just below the squamocolumnar junction.

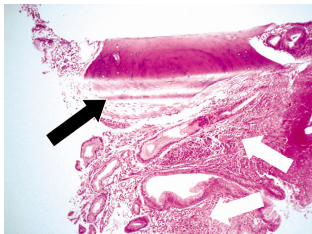


Fig. 2. Microscopic finding shows matured bone trabecula (black arrow) and chronic inflammatory cells (white arrows) in the gastric cardiac mucosa (H&E stain, ×100).



Fig. 3. Follow-up endoscopy performed one month later showing no residual lesion.

로 치료받은 적이 있었고, 1년 전 좌측 슬관절 관절경 수술을 받았다. 타병원에서 고혈압으로 항고혈압제를 복용 중이었다. 가족력상 어머니와 오빠가 위암이 있었다. 복부진찰을 비롯한 이학적 검진상에서는 특이소견은 없었고, 말초혈액 검사에서 백혈구 4,350/mm³, 혈색소 11.2 g/dL, 혈소판 294,000/mm³였다. 혈청생화학검사에서는 아스파르테이트아미노전달효소 10 IU/L, 알라닌아미노전달효소 11 IU/L, 감마-글루타밀트랜스펩티다제 12 IU/L, 총빌리루빈 0.68 mg/dL로 정상 간기능 소견을 보였다. 심전도와 흉부 방사선촬영에서 특이한 소견은 없었고, 상복부 초음파에서는 5번 분절에 1.6×1.0 cm 크기의 간낭종과 우측 신장에 0.46 cm 크기의 결석이 있었다. 내원시 시행한 상부 위장관 내시경에서 0.3 cm 크기, Yamada II 형태, 삼출물이 부착된 용종성 병변이 편평원주상피결합부 직하부에서 발견되어(Fig. 1) 내시경 겸자로 생검을 실시하면서 제거되었고, 조직검사에서는 위 분문부 점막 내에 골소주와 만성 염증세포들이 발견되었다(Fig. 2). 1개월 후 시행한 추적 위내시경에서는 잔류 병변은 발견되지 않았다(Fig. 3).

고찰

소화관의 이소성 골 형성(heterotopic bone formation) 혹은 골화생(osseous metaplasia)은 드문 질환으로, 보고된 증례들의 대부분은 양성 혹은 악성 종양과 관련이 있다[2,3]. 그러나 골화생 자체의 임상적 의의는 별로 없는 것으로 알려져 있다[3-5].

1939년 Dukes가 직장암에서 골화생을 발견하여 보고한

Table 1. Review of the literature: primary sites of heterotopic bone formation in the gastrointestinal tract

Author, yr	Primary site	Diagnosis
Oono et al. [2], 2010	Rectum	Inflammatory polyp
Haque et al. [3], 1996	Esophagus	Barrett's esophagus
	Cecum	Adenocarcinoma
	Transverse colon	Adenocarcinoma
	Rectum	Adenocarcinoma
	Rectum	Adenocarcinoma
White et al. [4], 2008	Transverse colon	Tubular adenoma
Groisman et al. [5], 1994	Rectum	Tubulovillous adenoma
Dukes [6], 1939	Rectum	Adenocarcinoma
Ansari et al. [7], 1992	Rectum	Adenocarcinoma
McPherson et al. [8], 1999	Cecum	Tubulovillous adenoma
Randall et al. [10], 1989	Transverse colon	Adenocarcinoma
Nagao et al.[11], 2010	Rectum	Adenocarcinoma

것이 처음이며[6], 이후 여러 저자들이 새로운 증례를 보고하였다. Ansari 등[7]은 위장관에서 발생하는 골화생의 가장 흔한 부위는 직장인데, 직장의 이소성 골을 동반한 샘종 16예 중에서 12예가 샘암종과 관련이 있었다고 하였다. 위장관의 샘종에 동반된 이소성 골 54예 중에서 46예는 위장관의 샘암에서 발생하였고, 6예는 대장과 위의 뮤신샘종에서 발생하였다. 이 6예는 직장의 소아용종(juvenile polyp) 2예, 직장의 관상용모샘종 1예, 직장의 관상샘종 1예, 위암 1예, 충수돌기의 점액낭종 1예라고 하였다. McPherson 등[8]은 맹장의 관상용모샘종에서 발생한 골화생을 보고하면서 위장관의 이소성 골형성은 양성 및 악성의 상피성 종양, 포이츠-예거 증후군의 과오종성 용종, 그리고 바레트식도와 연관이 있다고 하였다. Oono 등[2]은 직장의 염증성 용종에서의 골화생을 발표하면서 그간 발표된 양성 대장 및 직장 용종에서 발생한 골화생의 여러 예를 검토하였다. 총 10예의 환자 군의 평균 나이는 47세(3-85세), 남녀 성비는 1:1, 용종의 크기는 모두 직경이 10 mm 이상, 평균 직경은 16.3 mm (10-25 mm)였다. 조직학적으로 6예는 종양성(관상샘종 3예, 관상용모샘종 3예), 4예는 비종양성(염증성 용종 3예, 소아용종 1예)이었으며, 5예에서 염증성 변화가, 2예에서 뮤신 침착이 있었다. 또한 직장이 가장 흔한 발생 부위로, 5예가 보고되었다. Haque 등[3]은 바레트 식도궤양에서 발견된 이소성 골의 증례를 보고하기도 하였다. 이상의 증례들을 발생 부위 및 진단명에 따라 정리해보면 다음과 같다(Table 1). 이 외의 보고들에서도 위장관에서 발견된 이소성 골 형성은 모두 양성 혹은 악성 종양에서 발견된 것이었고, 본 증례와 같이 정상 조직에서 발견된 경우는 없었다.

이소성 골이 생기는 기전은 아직 명확하지 않다[1,2,4]. 1981년 Apostolidis 등[9]은 복부 수술 흉터에서 발견된 이소성 골을 보고하면서 발생 기전에 대해 2가지 가설을 제시하였다. 첫 번째 가설은 수술 과정에서 떨어져 나온 검상골기 혹은 치골결합의 미세조각이 상처 안으로 접종(inoculation)되는 것이고, 두 번째로는 미성숙 결합조직이 골아세포(osteoblast)로 분화된 결과로 골화생이 생긴다는 가설이다. Randall 등[10]은 양성 대장 용종에서 발견된 골화생을 보고하면서 골아세포, 대장암세포 첨단막(apical membrane), 골화 중심(osseous foci)을 둘러싸고 있는 증식성 기질 세포에서 알칼리인산 분해효소가 활성화되어 있는 것을 면역화학적 검사로 확인한 후 골형성은 기질 섬유아세포(stromal fibroblast)가 골아세포로 분화된 결과인 것으로 추정하였다. Ansari 등[7]은 직장암에서 발견된 이소성 골을 보고하면서 섬유아세포(fibroblast)

의 화생(metaplasia)으로 인해 발생할 것으로 추정하였다. Haque 등[3]은 위장관의 골화생(osseous metaplasia)은 양성 혹은 악성 상피종양과 관련이 있고, 주변 조직에서 뮤신의 생성 및 혈관 외 유출이 관찰되며, 또한 양성 위장관 궤양 조직에서도 골형성이 발생할 수 있음을 보고하였다. White 등[4]은 대장의 궤양성 관상샘종에서 골화생을 발견하여 보고하면서 용종에서 궤양 및 과립(granulation) 조직이 관찰된 것으로 보아 국소 손상으로 인한 염증반응이 골형성의 원인일 것으로 추정하였다. 또한 Oono 등[2]도 직장의 염증성 용종에서 발견한 골화생을 보고하면서 반복적인 국소적 외상 혹은 직장 점막 자체의 독특한 특성으로 인해 유발된 반응성 변화가 골화생의 원인일 수 있다고 보고하였다. Nagao 등[11]은 직장암에서 발견된 이소성 골을 보고하면서, 상피기원의 종양세포에서 중간엽줄기세포(stromal mesenchymal cell)가 화생(metaplastic process)되어 골아세포로 바뀌는 것이 이소성 골형성의 기전으로 타당하다고 하였다.

본 증례에서는 양성 및 악성종양, 바레트식도궤양 등과 연관성이 없기 때문에, 이소성 골이 형성된 기전에 대해 두 가지 가능성을 생각해 볼 수 있다. 첫 번째로, 만성적인 자극 등으로 인한 국소적인 염증반응으로 골화생이 발생했을 가능성이 있다. 다만 조직학적으로는 골소주 주위에 만성염증세포들의 침윤은 관찰되었지만, 내시경 소견에서는 병변 주위의 점막이 정상이어서 골화생 부위의 국소적인 염증만 일으킨 기저 원인은 명료하지 않다. 두 번째로, 환자가 과거에 섭취한 음식물 중에 섞여 있던 동물의 뼈가 식도에 접종되었을 가능성이 있다. 이 환자의 경우 조직학적으로는 이물반응 소견은 보이지 않았는데, 이는 오래 전에 접종된 경우라면 이물반응 없이 만성염증세포만 보일 수 있을 것이다. 또한 국소적인 염증반응 부위에서 생긴 골화생인지 아니면 동물의 뼈가 접종된 것인지는 조직학적으로는 감별이 곤란하나, 미성숙 뼈가 아닌 성숙한 뼈가 발견되었다는 점에서 두 번째 가능성에 좀 더 무게가 실린다는 것이 저자들의 견해이다.

본 증례에서는 용종 모양의 병변 표면에 삼출물이 붙어있었으나 과형성 용종의 경우에도 비슷하게 보이는 경우가 있기 때문에 내시경 검사 중 육안 소견으로 이소성 골형성을 의심하기는 어려울 것으로 보인다. 따라서 검진 목적으로 하는 위내시경 검사라도 시술자가 긴장을 풀지 않고 꼼꼼하게 살펴서 병변을 놓치지 않도록 하고, 검사 중 발견되는 용종 혹은 용종 모양의 병변에 대해서는 가능하면 모두 생검으로 조직검사 결과를 확인해야 할 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Shehab D, Elgazzar AH, Collier BD. Heterotopic ossification. *J Nucl Med* 2002;43:346-53.
2. Oono Y, Fu KL, Nakamura H, Iriguchi Y, Oda J, Mizutani M, et al. Bone formation in a rectal inflammatory polyp. *World J Gastrointest Endosc* 2010;2:104-6.
3. Haque S, Eisen RN, West AB. Heterotopic bone formation in the gastrointestinal tract. *Arch Pathol Lab Med* 1996;120:666-70.
4. White V, Shaw AG, Tierney GM, Lund JN, Semeraro D. Osseous metaplasia in an ulcerating tubular adenoma of the colon: a case report. *J Med Case Rep* 2008;2:130.
5. Groisman GM, Benkov KJ, Adsay V, Dische MR. Osseous metaplasia in benign colorectal polyps. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:64-5.
6. Dukes CE. Ossification in rectal cancer: (section of surgery: sub-section of proctology). *Proc R Soc Med* 1939;32:1489-94.
7. Ansari MQ, Sachs IL, Max E, Alpert LC. Heterotopic bone formation in rectal carcinoma. Case report and literature review. *Dig Dis Sci* 1992;37:1624-9.
8. McPherson F, Maldonado M, Truitt CA, Mamel JJ, Morgan MB. Metaplastic ossification of a benign colonic polyp: case report. *Gastrointest Endosc* 1999;49:654-6.
9. Apostolidis NS, Legakis NC, Gregoriadis GC, Androulakakis PA, Romanos AN. Heterotopic bone formation in abdominal operation scars. Report of six cases with review of the literature. *Am J Surg* 1981;142:555-9.
10. Randall JC, Morris DC, Tomita T, Anderson HC. Heterotopic ossification: a case report and immunohistochemical observations. *Hum Pathol* 1989;20:86-8.
11. Nagao Y, Shimajiri S, Katsuki T, Nakayama Y, Yamaguchi K. Rectal carcinoma with heterotopic bone: report of a case. *Case Rep Gastroenterol* 2010;4:351-5.