

위산분비억제제 장기간 사용과 연관된 위저선 용종증

김광하 | 부산대학교병원 소화기내과

KEY CLINICAL MESSAGES

- 고령화 사회로 인해 PPI/P-CAB의 장기간 사용이 증가하고 있다.
- PPI/P-CAB의 장기간 사용 시 관찰될 수 있는 위 점막 병변이 있음을 숙지한다.
- 특히, 다수의 위저선 용종이 발견될 시 PPI/P-CAB의 장기간 사용 여부를 확인하도록 한다.

증례

67세 남자가 검진 내시경검사 시 우연히 발견된 위의 다발성 용종으로 내원하였다(그림 1). 의뢰 병원의 내시경 사진 검토 시 주변 위 점막과 유사한 점막을 가지는 작은 용종들이 다수 관찰되었으며, 가장 큰 용종은 1.2 cm 크기의 용종이었다. 용종의 표면에 상피하 혈관의 확장이 명확하게 보이며, 표면의 일부에 반투명 부위가 보이는 점은 임상에서 흔히 접하는 위저선 용종(fundic gland polyp)과는 다른 소견이었다. 위산분비억제제의 장기간 투여와 연관된 위저선 용종증(fundic gland polyposis)의 가능성을 고려하여 환자에게 위식도역류 증상과 양성자펌프억제제(proton pump inhibitor, PPI)의 복용 여부에 대해 자세히 문진하였다. 문진 결과, 환자가 2년 전부터 1일 2-3회 정도의 속쓰림 증상이 있어 esomeprazole 40 mg을 2년간 지속적으로 복용하고 있음을 확인하였다.

본원에서 시행한 내시경검사 시 미란성 식도염 소견은 없었지만, 위식도접합부가 2 cm 정도 상승되어 있었으며 gastroesophageal flap valve grade III 소견을 보였다(그림 2). 체부 소만에는 자갈돌 모양의 포석상 점막 변화(cobblestone appearance)가 관찰되었으며, 체부 대만에는 다수의 작은 위저선 용종들이 산재되어 있었다. 상부 체부 대만에 위치한 가장 큰 용종은 검자로 압박 시 부드러운데, 의뢰 병원 사진과 동일하게 표면 점막에 확장된 상피하 혈관과 일부 투명한 부위가 존재하였다. 검자를 사용하여 push off 술기로 용종을 제거하였으며, 조직검사 결과는 위저선 용종으로 진단되었다.

환자에게 PPI 억제 장기 투여 시 발생하는 위저선 용종증으로 설명한 뒤, 억제 복용 후 증상 경감이 빠르게 나타나도록 PPI 대신 칼륨경쟁적 위산분비억제제(potassium competitive acid blocker, P-CAB)인 tegoprazan 50 mg을 처방하였다. 그리고 약제를 지속적으로 복용하지 말고 증상이 있을 시에만 복용하는 필요요법(on-demand therapy)으로 변경하도록 설명하였다. 하지만 환자는 잦은 증상으로 평균 2-3일에 한 번씩 약제를 복용하였다. 1년 뒤 시행한 내시경검사 시 체부 대만에는 작은 위저선 용종들이, 체부 소만에는 포석상 점막 변화가 관찰되었으며, 1년 전 사진과 비교 시 큰 차이는 없었다(그림 3). 특히 일부 위저선 용종에서는 용종의 표면에 흑점(black spot)들이 관찰되었다. 이전보다 증상이 어느 정도 조절되고 있어 tegoprazan을 25 mg으로 감량하고 역시 필요요법으로 약제를 복용할 것을 설명하였으며, 1년 뒤 추적내시경검사 예정이다.

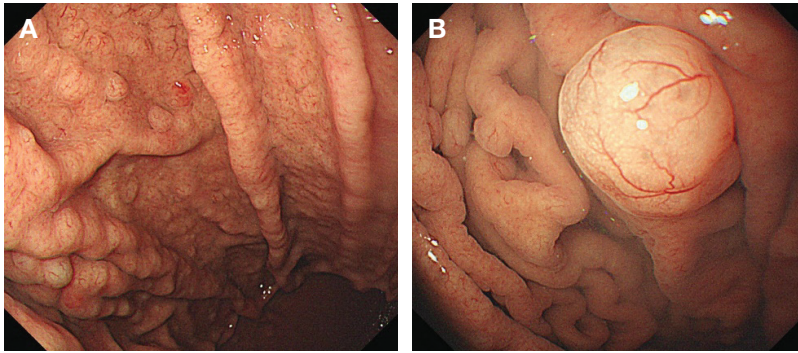


그림 1. 의뢰 병원 검진 내시경 사진

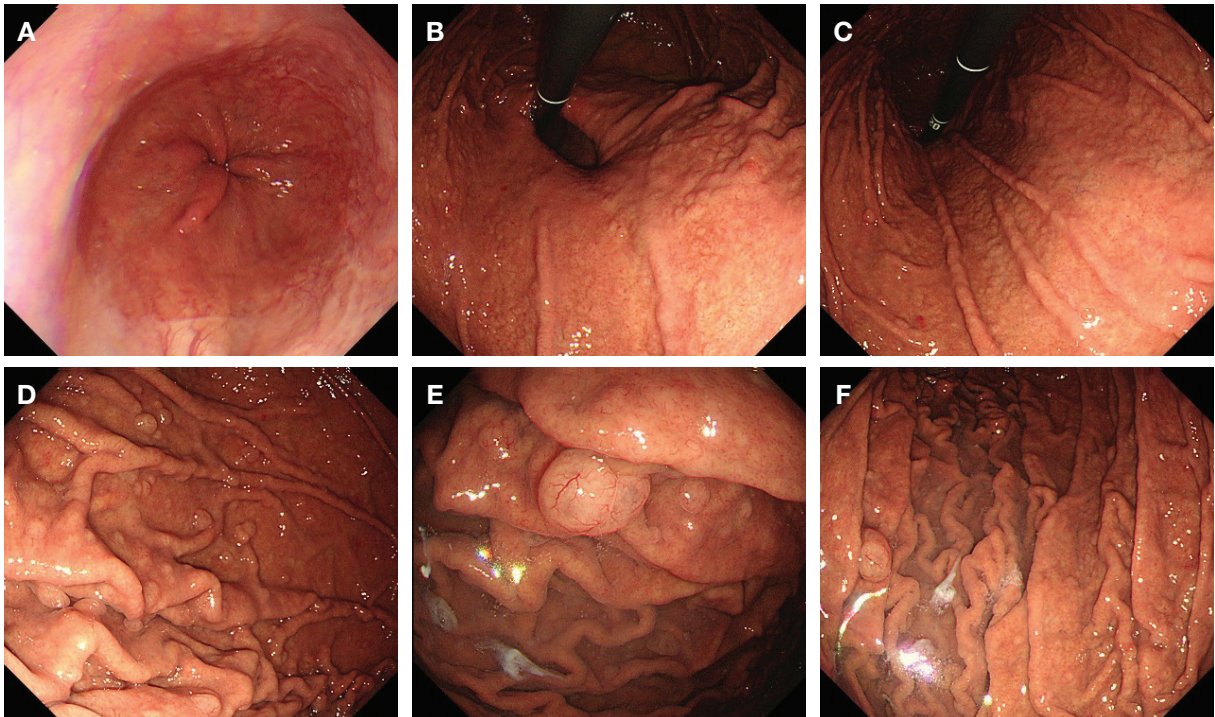


그림 2. 내원 시 내시경 사진

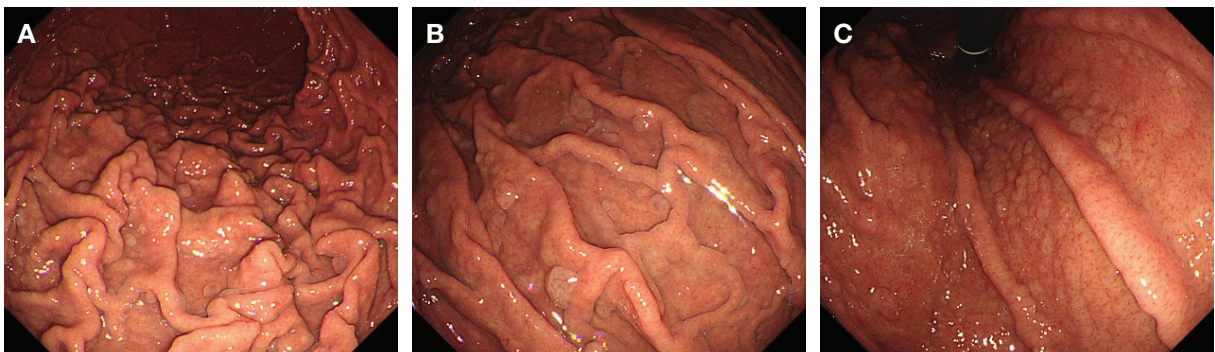


그림 3. PPI에서 P-CAB로 변경하여 필요요법으로 1년간 복용한 뒤 추적내시경 사진

해설

위산 관련 질환의 치료제로 PPI가 전세계적으로 널리 사용되고 있으며, 특히 위식도역류질환의 유지 요법과 비스테로이드성 항염증제 기인 위/십이지장 점막 손상의 예방을 위해 장기간 PPI를 복용하는 환자들이 늘어나고 있다. 또한 최근에는 PPI보다 산분비 억제제가 좀 더 우수한 P-CAB도 출시되어 임상에서 널리 사용되고 있다.

그러나 장기간 PPI를 복용하면 이차적인 고가스트린혈증으로 인해 위저선의 낭포상 확장이나 벽세포의 과형성 및 공포화가 일어나 벽세포가 위저선 내강으로 돌출되는 등의 병리조직학적 변화가 나타날 수 있다. 이로 인해 내시경검사서 위저선 용종의 발생이나 증대뿐만 아니라 다발성 백색편평용기(multiple white and flat elevated lesions), 과형성 용종(hyperplastic polyp), 포석상 점막(cobblestone-like mucosa), 흑점 등이 발견되는 경우가 증가되고 있다<그림 4>.

메타 분석에 의하면 PPI의 복용과 위저선 용종과의 연관성은 odds ratio 2.46 (95% confidence interval 1.42-4.27)으로 유의하며, 특히 6개월 또는 12개월 이상의 PPI 사용과 관련이 많다. PPI 복용에 의해 위저선 용종이 새로 생길 뿐만 아니라 기존의 위저선 용종이 커지는 경우도 많으며, 반대로 PPI 중단 시 이러한 위저선 용종이 작아지거나 소실된다.

본 증례에서 관찰되는 포석상 점막도 PPI 사용과의 유의한 연관성이 보고되고 있으며, PPI 장기 투여 환자의 11-35%에서 관찰된다. 특히 *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 음성자 및 위축성 위염이 없는 사람에서 좀 더 흔히 관찰된다. 흑점의 경우도 *H. pylori* 제균 치료와 PPI 사용과의 연관성이 보고되고 있으며, 65%에서는 흑점이 다발성으로 나타난다. 흑점은 본 증례와 같이 위저선 용종 표면에서 관찰되는 경우 외에도 정상적인 평탄한 점막에서 관찰되는 경우도 있다.

과형성 용종과 PPI와의 연관성도 보고되고 있는데, PPI 투여 전에 위저선 용종이 존재했던 증례에서는 5.9%, PPI 투여 전에 과형성 용종이 존재했던 증례에서는 22%에서 새로운 과형성 용종이 발생하였다. PPI 사용으로 새로 생기거나 크기가 커진 과형성 용종도 PPI 중단 시에는 소실되거나 크기가 감소될 수 있다.

다발성 백색편평용기는 PPI 사용과 odds ratio 3.61 (95% confidence interval 1.95-6.68)로 유의한 연관성이 있다. 그러나 다발성 백색편평용기의 존재는 PPI 사용이 없는 경우에도 히스타민 수용체 길항제 사용이나 *H. pylori* 제균과 관련이 있어, PPI 사용에 대한 특이적인 소견은 아니다.

최근에 국내에서 사용이 증가되고 있는 fexuprazan이나 tegoprazan과 같은 P-CAB도 PPI와 유사한 정도로 이차적인 고가스트린혈증을 유발하므로, 위에서 언급한 바와 같은 PPI 장기 사용과 관련된 위 점막 병변들은 동일하게 관찰될 수 있다. 이에 부가하여 국내에서 아직 사용되고 있지 않는 vonoprazan의 경우는 기존 PPI 사용 시 관찰되지 않던 위 점막의 발적(gastric mucosal redness)이나 백색반점(white spot)이 관찰된다고 알려져 있다. 아직 국내에서는 fexuprazan과 tegoprazan 사용 시 이와 같은 병변이 관찰된다는 보고는 없으며, 저자의 경우도 이와 같은 경우를 아직 경험하지 못하였다. 하지만 추후 이에 대한 관심이 필요할 것이다.

정리하면 고령화 사회에서 만성 질환의 유병률이 증가함에 따라 PPI/P-CAB의 장기 사용 또한 증가하고 있기 때문에 PPI/P-CAB 관련 위 점막 병변에 대한 내시경 소견을 인지하는 것이 중요하다. 따라서 임상 의사는 환자에게 PPI 장기 사용 시 상기의 병변이 발생할 수 있음을 설명하여 환자가 이에 대해 불필요한 걱정이나 검사를 하지 않도록 해야 할 것이다. 또한 내시경검사 중 상기의 병변이 관찰된다면 PPI/P-CAB 사용 유무를 확인하고, 가능하다면 이러한 약제의 남용을 피해야 할 것이다.

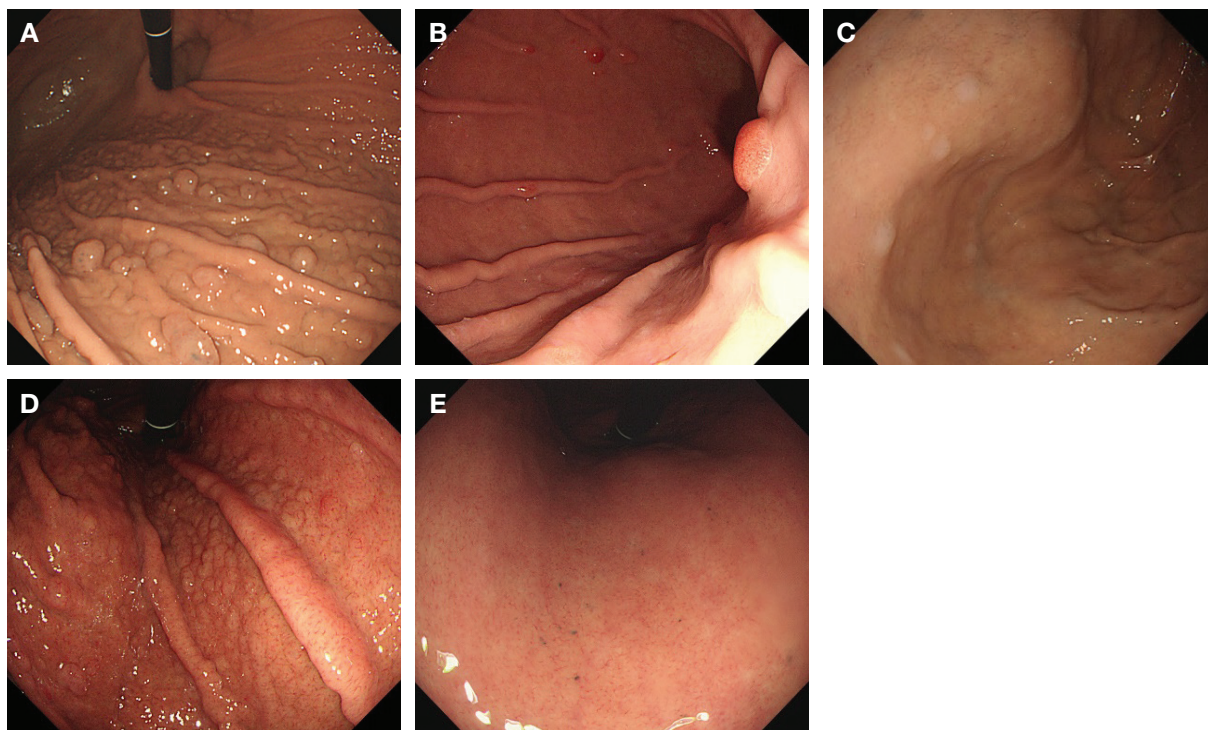


그림 4. PPI 관련 위 점막 병변의 내시경 사진

(A) 위저선 용종 (B) 과형성 용종 (C) 다발성 백색편평용기 (D) 포석상 점막 (E) 흑점

References

1. Kim GH. *Gut Liver*. 2021;15(5):646-652.
2. Kim GH. *Clin Endosc*. 2024;57(1):51-52.
3. Kubo et al. *Clin Endosc*. 2024. doi: <https://doi.org/10.5946/ce.2023.186>.