과형성 위용종의 자연 관해 1예

최수용¹, 박종규¹, 이상진¹, 정우진¹, 김학수¹, 천갑진¹, 엄대운²
강릉아산병원 소화기내과¹, 병리과²

Spontaneous Regression of Hyperplastic Gastric Polyps

Soo Yong Choi¹, Jong Kyu Park¹, Sang Jin Lee¹, Woo Jin Jung¹, Hak Soo Kim¹, Gab Jin Cheon¹, Dae Woon Eom²
Division of Gastroenterology, Departments of Internal Medicine¹ and Pathology², Gangneung Asan Hospital, Gangneung, Korea

Although gastric hyperplastic polyps are recognized as benign lesions, there is concern regarding carcinomatous changes in the polyps, depending on their size. If the polyp size is larger than 1.0~2.0 cm, endoscopic resection is usually recommended. Gastric hyperplastic polyps easily undergo changes in their shape and size over time. However, spontaneous regression of hyperplastic polyps is very rare. We present a recent case wherein gastric hyperplastic polyps disappeared spontaneously. We present the case along with a literature review. (*Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2017;17:213-217)

Key Words: Neoplasm regression, spontaneous; Polyps; Stomach

서론

과형성 위용종(gastric hyperplastic polyp)은 위에서 발생하는 상피성 용종의 한 종류로서 국내에서 가장 많은 빈도를 차지하는 위용종이다.¹ 과형성 위용종은 *Helicobacter pylori* 연관 위염, 자가면역성 위염과 같은 만성 위염과 연관되어 발생되며, 미란이나 궤양 주변부, 수술 문합부 주변에서 잘 발생하는 것으로 알려져 있다.² 과형성 위용종에서 악성으로의 진행은 드물지만 일부 악성으로 진행할 가능성이 있어 1.0~2.0 cm로 크기가 큰 경우 용종 절제술이 권장된다.¹ 다른 치료 방법으로는 *H. pylori* 제균 후에 용종이 소실된 보고가 있어 절제술 전에 *H. pylori* 제균 치료를 시행해 볼 수 있겠다.^{3,4} 과형성 위용종은 시간 경과에 따라 크기, 형태, 수적인 변화를 할 수 있다. 하지만 과형성 위용종의 자연 관해는 매우 드물다.^{5,6} 저자들은 건강 검진에서 우연히 발견된 과형성 위용종의 자연 관해 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

69세 남자가 건강 검진을 위해 타 병원에서 시행한 위내시

경에서 위용종이 확인되어 추가적인 검사 및 치료를 위해 내원하였다. 환자는 고혈압 및 뇌졸중의 과거력으로 아스피린을 포함한 고혈압 약을 복용 중이었으며, 그 외 다른 과거력 및 가족력은 없었다. 특히 증상은 없었고 신체 진찰에서도 이상 소견은 관찰되지 않았다. 타 병원에서 시행한 위내시경에서는 위 하체부와 중체부 대만측에 1.5 cm 크기의 Is type 용종 2개와 그 주변에 1 cm 미만의 다발성의 IIa type 용종이 확인되었다(Fig. 1). 타 병원에서 조직검사는 시행하지 않았다. 11일 후 본원에서 다시 위내시경과 조직검사를 시행하였으며, 본원에서 시행한 위내시경에서도 하체부와 중체부에 1.5 cm 미만 크기의 다발성의 용종이 관찰되었다. 이전 타 병원에서 시행한 위내시경 소견에 비해 Is type의 두 과형성 용종들은 백태가 증가하고 용종 기시부의 위 주름이 더 융기된 양상을 보였으며 주변에 있던 다발성의 작은 IIa type 용종들은 이전 위내시경과 동일하였다(Fig. 2). 하체부 대만의 원위부에 있는 Is type 용종에서 생검을 시행하였다. 조직검사 결과는 과형성 위용종이었고, *H. pylori*는 확인되지 않았다. 환자는 뇌혈관 질환 과거력으로 복용 중인 아스피린을 일주일간 중단한 후 용종 절제술(polypectomy)을 시행하기로 하였다. 환자는 복통 및 흑색변 등 특이 증상 없이 지냈으며 4주 후 용종 절제술 시행을 위해 입원하였다. 치료를 기다리는 동안 환자는 *H. pylori* 제균 치료와 항생제 치료를 포함한 다른 치료는 받지 않았다. 입원 시 시행한 혈액검사와 단순흉부촬영 및 심전도검사에서 특이 소견은 관찰되지 않았다. 입원 다음날 용종 절제술을 시행하기 위해 위내시경

Received: July 7, 2017 Revised: September 1, 2017 Accepted: September 3, 2017

Corresponding author: Jong Kyu Park
Department of Internal Medicine, Gangneung Asan Hospital, University of Ulsan College of Medicine, 38 Bangdong-gil, Saecheon-myeon, Gangneung 25440, Korea
Tel: +82-33-610-3949, Fax: +82-33-641-8130, E-mail: sajahoo00@naver.com

Copyright © 2017 Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research

© The Korean Journal of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research is an Open-Access Journal. All articles are 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.

Fig. 1. Endoscopic findings. Endoscopy reveals two 1.5-cm-sized Is type hyperplastic polyps (black arrow) with whitish coating and multiple Ila type polyps (black arrowheads) at the greater curvature of lower body of the stomach.

Fig. 2. Follow-up endoscopic findings. The base of Is type hyperplastic polyps is more elongated and narrowed, whitish coating increases, and gastric folds are more prominent compared with Fig. 1.

Fig. 3. Endoscopic findings after 4 weeks. The two Is type hyperplastic gastric polyps and most of Ila type gastric polyps at the greater curvature of gastric body disappear, and the prominent gastric folds are not seen.

을 시행하였으나 하체부와 중체부 대만에 보이던 두 개의 1.5 cm 크기의 Is type 용종 및 대부분의 Ila type 용종은 관찰되지 않았으며, 이전 위내시경에서 보이던 점막 주름의 비대 소견도 관찰되지 않았다(Fig. 3). 하체부 후벽에 6 mm 크기의 용종과 중체부 후벽에 3 mm 이하 크기의 두 개의 용종만 관찰되어 용종 절제술을 시행하였다. 조직검사 결과는 과형성 위용종과

*H. pylori*가 확인되었다(Fig. 4). 시술 후 환자는 출혈 및 특이 합병증 소견은 없었으며 하체부와 중체부 대만에 보이던 두 개의 1.5 cm 크기의 Is type 용종 및 다발성의 Ila type 용종은 자연 관해된 것으로 판단되어 추가적인 치료 없이 퇴원하였다.

Fig. 4. Histologic findings (A, B: H&E, $\times 40$). (A) The polyp is composed of inflamed granulation tissue with a few regenerated glands. Overlying mucosa are partly covered by exudate. (B) The polypoid lesion shows hyperplastic foveolar glands with a few dilated proper glands, suggesting hyperplastic polyp.

고 찰

최근 국가 암 검진 사업과 건강에 대한 관심으로 위내시경검사를 시행하는 경우가 많아지면서 증상이 없는 위용종이 우연하게 발견되는 경우가 증가하고 있다.¹ 과형성 위용종은 위치선 용종(fundic gland polyp), 위선종(gastric adenoma)과 함께 상피성 용종에 속하며, 위에 발생하는 용종 중 가장 많은 분포를 차지한다.^{1,3} 과형성 용종의 위내시경 소견은 부드러운 반구 형태의 표면에 발적과 미란을 동반하는 것이 특징이며, 무경성 및 유경성 형태를 띠 수 있다. 크기는 보통 0.5~1.5 cm로 위 내 어느 곳에서든 발생할 수 있으며, 대개는 위 전정부에 단발성으로 나타나지만 위 전체에 다발성으로 분포할 수도 있다. 위 축성 위염이나 미란, 궤양 주변부, *H. pylori* 감염과 연관이 있고, 위 수술로 인해 담즙 역류에 지속적으로 노출되면 그 발생률이 증가된다고 알려져 있다.^{3,4} 발생 기전은 명확히 알려진 것은 없으나 위 점막의 미란성 병변에서 발생하는 지속적인 재생성 반응으로 소와 증식(foveolar hyperplasia)의 형태로 진행되고 이런 과증식된 조직들은 시간이 지나면서 사라질 수도 있지만 지속적으로 남아 조직학적 변화를 거쳐 전형적인 과형성 위용종으로 진행할 수 있다고 한다.⁷ 대부분 무증상으로 우연히 발견되는 경우가 대부분이지만 위 배출 장애, 실험성 빈혈 등을 발생시킬 수 있고, 드물기는 하지만 크기가 1.0~2.0 cm 이상으로 클 경우 악성 변화의 가능성이 있다고 보고되고 있다.^{1,3,4} 과형성 위용종은 시간 경과에 따라 악성 변화, 이형성증, 장상피화생 등 조직학적 변화가 있을 수 있고, 수적 변화 및 무경성에서 유경성 형태로 변하는 등 다양한 형태의 변화가 있을 수 있다.⁸ 과형성 위용종의 크기 및 형태가 악성화와 관계가 있음

이 보고되고 있다.⁹ 치료는 과형성 위용종의 일부에서 악성화 가능성이 있기 때문에 1.0~2.0 cm 이상의 용종은 용종 절제술이 추천되고 있다.¹

H. pylori 감염은 과형성 위용종의 발생에 관여한다고 알려져 있는데 그 기전의 명확히 밝혀진 바 없으나 Yasunaga 등¹⁰의 연구에 의하면 *H. pylori* 감염에 의해 위점막에서 interleukin-1 beta와 간세포 증식 인자(hepatocyte growth factor)의 분비가 증가되고, 이로 인해 표피세포의 증식과 소와 증식을 일으켜 과형성 위용종이 발생하게 된다고 한다. 실제로 *H. pylori* 제균 치료 후에 과형성 위용종이 소실되면서 위점막 내의 염증성 병변이 호전됨이 보고되고 있으며,¹¹ 국내 연구에서도 *H. pylori* 제균 치료가 과형성 위용종의 소실을 유도한다는 보고가 있어 용종 절제술 외에 용종을 치료할 수 있는 방법으로 *H. pylori* 제균 치료를 시행해 볼 수 있다.⁴

과형성 위용종의 자연 관해는 매우 드문 예이다. 1968년 Spiegel 등⁵은 다발성 위용종을 가진 환자를 방사선검사와 위내시경으로 10년간 추적검사를 하였고 환자가 사망한 후 부검에서 위용종이 없어진 증례를 발표하였다. 1977년 Tsukamoto 등⁶에 의한 위용종의 자연 소실 4증례 보고에서는 두 개의 증례의 경우 유경성 용종이 용종의 바닥 부위에서 저절로 떨어져 나갔고 하나의 증례에서는 유경성 용종의 크기가 감소했으며 나머지 한 증례에서는 유경성 용종이 저절로 완전히 소실되었다고 한다. 1980년 Iida 등¹²에 의한 증례 보고에서는 무경성의 위치선 위용종증이 확인된 3증례에서 방사선검사 및 위내시경검사를 통해 확인된 위용종의 자발적 소실을 보고하였다. 1985년 Garg 등¹³에 의한 증례 보고에서는 십이지장 궤양으로 위소장연결술을 받은 과거력이 있는 65세 여자 환자가 복부 통증으

로 시행한 위내시경검사에서 두 개의 크기가 크고 궤양이 동반된 유경성 위용종이 있어 아전위절제술을 받은 사례를 보고하였고 수술로 절제된 검체에서는 두 개의 유경성 위용종이 자발적으로 소실된 것을 확인하였다고 하며 절제된 위의 조직에서는 과형성 위용종을 동반한 위축성 위염 소견을 보였다고 한다. 하지만 모든 증례에서 위용종이 저절로 소실되는 기전은 아직 명확히 밝혀지지 않았다.

본 증례는 건강 검진으로 시행한 위내시경검사에서 다발성 위용종이 우연히 발견되었고 위내시경 소견 및 조직검사로 다발성 과형성 위용종으로 진단된 후 용종 절제술을 위해 한 달 만에 다시 시행한 위내시경검사에서 과형성 위용종의 자연 관해를 직접 확인한 매우 드물고 흥미로운 증례이다. 위내시경적 소견은 반구 형태의 표면에 발적과 미란을 동반한 유경성 위용종으로 과형성 위용종의 위내시경적 진단에 합당한 소견이었으며, 조직검사로 과형성 위용종임을 확인하였다. 미란을 동반한 과형성 위용종은 용기 미란성 위염과 감별이 필요할 수 있었으나 용기 미란성 위염의 위내시경 소견은 중심 함몰을 가진 미란이 뚜렷한 결정성으로 용기된 형태이며 다발적으로 나타나면 사마귀양 위염(verrucouse gastritis)이라고 하는데 위용종처럼 보일 수 있으나 본 증례 소견과는 다르다.¹⁴ 또한 조직검사에서 육아조직(granulation tissue)이 점막 밖으로 폴립 모양을 형성하고 있는 것과 재생성 위염의 과다형성 및 소화 증식 소견은 과형성 위용종에 합당한 소견이라 하겠다. 위에서 언급하였듯 몇몇 증례 보고가 있었으나 과형성 위용종이 자연적으로 소실되는 경우는 매우 드문 경우이다. 최근 잘 알려진 것과 같이 과형성 위용종은 *H. pylori*와 연관된 병변으로 *H. pylori* 제균 치료 후 과형성 위용종의 관해가 발생할 수 있으나^{4,11} 본 증례에서는 조직검사에서 *H. pylori*를 확인하였으나 제균 치료는 시행하지 않았다. 또한 위내시경검사로 과형성 위용종이 진단된 후 환자는 타 병원에 내원한 적이 없고 *H. pylori* 제균 치료와 항생제 치료를 포함한 약물치료를 본원에서 하지 않았기 때문에 용종 절제술을 시행하기 전에 *H. pylori* 제균 치료 및 항생제 치료를 받았을 가능성은 없다. 장기간 양성 자핍프억제제 사용은 주로 위저선 위용종의 악화에 영향을 준다고 알려져 있고 양성자핍프억제제 사용을 중단한 경우 위저선 위용종이 저절로 사라졌다는 연구는 많으나¹⁵ 과형성 위용종과 양성자핍프억제제와의 관계는 명확히 알려진 것이 없다. 하지만 한 연구에서 양성자핍프억제제 중단 후 과형성 위용종의 크기 호전 및 부분 소실된 증례의 보고가 있었으나¹⁶ 본 증례의 환자는 양성자핍프억제제를 사용하고 있지 않았다. 위용종에서 특히 유경성인 경우 용종의 목부위가 꼬이거나 당겨지는 경우 혹은 다른 요인에 의해 손상되는 경우 자가절단(autoamputation)이 발생할 수 있으나,¹⁷ 본 증례에서는 큰 용종뿐만 아니라

다발성의 작은 IIa 용종도 같이 소실되었기 때문에 자가절단에 의한 관해의 가능성은 낮다. 본 증례의 환자는 뇌혈관 질환 및 고혈압으로 아스피린과 고혈압 약(발사르탄 80 mg, 암모디핀 6.79 mg)을 복용 중이었으며, 비스테로이드성 소염 진통제(nonsteroidal antiinflammatory drugs, NSAIDs) 복용은 하지 않았다. 환자는 용종 절제술을 시행 받기 위해 입원 일주일 전부터 아스피린을 중단하였다. 아스피린이 직접적으로 과형성 위용종을 유발한다는 보고는 알려진 것이 없으나, 아스피린이나 NSAIDs 등의 약제에 의해 미란, 위궤양 등 위점막의 손상이 발생하여 반응성 혹은 화학적 위병증(reactive or chemical gastropathy)을 유발할 수 있으며, 조직학적으로는 위점막의 재생성 변화와 소화 증식이 관여한다고 한다.^{18,19} 반면, 과형성 위용종의 발생 기전에서도 만성적인 위염에 의한 재생성 반응과 소화 증식이 관여한다는 점을 고려할 때 아스피린이 과형성 위용종과 관련이 있음을 완전히 배제할 수 없겠다. 본 증례의 환자는 아스피린 중단 후에 지속적인 위염의 호전과 소화 증식의 호전에 의해 과형성 위용종이 호전되었을 가능성도 있을 수 있다. 하지만 아직 아스피린과 과형성 위용종에 대한 연구가 없어 이에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다. 고혈압 약 역시 과형성 위용종을 일으킨다는 연구가 없고, 환자가 이전부터 지속적으로 복용하고 있었으며 시술 전까지 복용을 유지하였던 것을 고려할 때 복용 중이던 고혈압 약이 과형성 위용종의 원인이었을 가능성은 낮다.

본 증례는 건강 검진에서 우연히 발견된 다발성의 과형성 위용종에서 위내시경을 통해 짧은 기간 동안 발생한 위용종의 자연 관해를 확인한 흥미로운 증례이다. 또한 이전의 위용종의 자연 관해에 대한 증례들에서는 주로 방사선검사를 통해 용종의 변화를 확인한 데 비하여, 본 증례는 위내시경 추적검사로만 직접 과형성 위용종의 자연 관해를 정확히 확인하였다는 것도 의미가 있다고 하겠다. 위내시경검사가 보편화된 시점에서 증상이 없는 과형성 위용종이 우연히 발견되었을 때 용종 절제술 및 *H. pylori* 제균 치료를 하기 전 약물 복용력을 철저히 조사하고, 충분한 기간 동안 추적 위내시경검사를 하면서 용종의 변화를 경과 관찰해 볼 수 있었으며, 아울러 위용종이 저절로 소실되는 원인 규명을 위한 더 많은 연구가 필요하겠다.

REFERENCES

1. Lee SW. Diagnosis and management of gastric polyps. Korean J Med 2016;90:307-312.
2. Stolte M. Hyperplastic polyps of the stomach: associations with histologic patterns of gastritis and gastric atrophy. Am J Surg Pathol 2001;25:1342-1344.
3. Joo KR, Shin KH, Kang SH, et al. A case of hyperplastic gastric

- polyposis with morphological changes during short follow-up period. Korean J Gastrointest Endosc 2001;22:423-427.
4. Lim SA, Yun JW, Yoon D, et al. Regression of hyperplastic gastric polyp after *Helicobacter pylori* eradication. Korean J Gastrointest Endosc 2011;42:74-82.
 5. Spiegel EL, Weinrib M, Hoyumpa AM Jr. Regression of gastric polyps in a patient with multiple polyposis. Gastrointest Endosc 1968;14:156-159.
 6. Tsukamoto Y, Nishitani H, Oshiumi Y, Okawa T. Spontaneous disappearance of gastric polyps: report of four cases. AJR Am J Roentgenol 1977;129:893-897.
 7. Orlowska J, Jarosz D, Pachlewski J, Butruk E. Malignant transformation of benign epithelial gastric polyps. Am J Gastroenterol 1995;90:2152-2159.
 8. Kamiya T, Morishita T, Asakura H, Munakata Y, Miura S, Tsuchiya M. Histoclinical long-standing follow-up study of hyperplastic polyps of the stomach. Am J Gastroenterol 1981;5:275-281.
 9. Daibo M, Itabashi M, Hirota T. Malignant transformation of gastric hyperplastic polyps. Am J Gastroenterol 1987;82:1016-1025.
 10. Yasunaga Y, Shinomura Y, Kanayama S, et al. Increased production of interleukin 1 beta and hepatocyte growth factor may contribute to foveolar hyperplasia in enlarged fold gastritis. Gut 1996;39:787-794.
 11. Ohkusa T, Takashimizu I, Fujiki K, et al. Disappearance of hyperplastic polyps in the stomach after eradication of *Helicobacter pylori*. A randomized, clinical trial. Ann Intern Med 1998;129:712-715.
 12. Iida M, Yao T, Watanabe H, Imamura K, Fuyuno S, Omae T. Spontaneous disappearance of fundic gland polyposis: report of three cases. Gastroenterology 1980;79:725-728.
 13. Garg K, Malik N, Gupta NM, Nanda V, Malik AK, Nagi B. Spontaneous disappearance of gastric polyps. Indian J Gastroenterol 1985;4:207-208.
 14. Tytgat GN. The Sydney System: endoscopic division. Endoscopic appearances in gastritis/duodenitis. J Gastroenterol Hepatol 1991;6:223-234.
 15. Kim JS, Chae HS, Kim HK, et al. Spontaneous resolution of multiple fundic gland polyps after cessation of treatment with omeprazole. Korean J Gastroenterol 2008;51:305-308.
 16. Kim HT, Park JW, Eom SH, et al. A case of aggravated hyperplastic gastric polyps after treatment with long-term proton pump inhibitors. Yeungnam Univ J Med 2013;30:141-144.
 17. Nakajima T, Kamano T, Watanabe K, Meguro H, Shibasaki K. A gastric hyperplastic polyp observed endoscopically before and after autoamputation. Endoscopy 2003;35:1069-1071.
 18. Genta RM. Differential diagnosis of reactive gastropathy. Semin Diagn Pathol 2005;22:273-283.
 19. Carmack SW, Genta RM, Graham DY, Lauwers GY. Management of gastric polyps: a pathology-based guide for gastroenterologists. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2009;6:331-341.