고신대학교 의과대학 학술지 제23권 제2호
Kosin Medical Journal
Vol. 23. No. 2, pp. 126~129, 2008

3년내 크기 증가를 보인 위 신경초종 1예

김도현, 박무인, 유찬희, 김규종, 문원, 박선자, 장희경[1]

고신대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실[1]

A Case of Gastric Schwannoma with Enlargement of Size within 3 Years

Do-Hyun Kim, Moo-In Park, Chan-Hui Yoo, Kyu-Jong Kim, Won Moon, Seun-Ja Park, Hi-Kyung Jang[1]

[1]Departments of Internal Medicine and Pathology, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Gastric schwannoma is a very rare gastrointestinal benign tumor, which represents only 0.2% of all gastric tumors and 4% of all benign gastric tumors. We report a case of gastric schwannoma with enlargement of size through serial endoscopic examination. Endoscopic examination showed a hard mass of 4 x 3 cm in size with normal overlying gastric mucosa on the great curvature of the mid-body of stomach. The pathological finding revealed a picture of spindle cell tumor. Immunohistochemical stain was strongly positive for S-100 protein and non-reactive for CD34, C-kit and smooth muscle actin, thus leading to the diagnosis of gastric schwannoma.

Key words : Schwannoma, Stomach, Size

서 론

위에서 발생하는 신경초종은 대개 30~50세 여성에서 호발하는, 슈반(Schwann)세포 기원의 양성 종양으로 그 발생이 드물어 미국의 경우 전체 위종양의 0.2% 및 양성 위종양의 4%만을 차지할 정도로 희귀한 질환으로 알려져 있다.[1,2] 대부분 점막하종양의 형태로 나타나며, 드물게 출혈 등의 증상이 나타나기도 하지만 특이증상을 보이지 않고, 내시경 소견도 비 특이적이어서 조직학적 검사 없이는 진단이 어렵다.[3,4] 신경초종의 경우 성장속도가 느린 양성종양이지만 신경기원 종양은 기원세포에 따라 고도의 악성화 가능성이 있으므로 조직진단을 통한 감별이 중요하다.[5]

저자들은 최근, 3년전 발견된 위 점막하종양의 크기증가소견을 주소로 내원한 남자환자에 대하여 쐐기절제술 및 면역조직학 검사를 통해 신경초종으로 진단한 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

교신저자 : 박 무 인
주소 : 602-702, 부산광역시 서구 암남동 34번지
고신대학교 복음병원 소화기내과
TEL : 051-990-6719(연구실), 990-6103(외래)
E-mail : mipark@ns.kosinmed.or.kr

증 례

65세 남자환자가 만성적인 소화불량과 상복부 불편감을 주소로 내원 3년전 개인의원 방문하여 시행한 내시경 검사에서 위 점막하종양이 발견되었다. 매년 1차례 내시경 검사로 점막하 종양을 추적관찰 하며 지내던 중, 내원 수일전 시행한 개인의원 내시경 검사에서 종양크기가 증가하여 전원 되었다. 환자는 40년전 폐결핵으로 치료받은 과거력이 있었으나 현재 특별한 후유증은 없는 상태로 지내고 있었다. 환자는 일주일에 3~4회 소주 1.5병정도 마셨으며, 20년간 하루 1/2갑의 흡연력이 있었으나 5년 전 부터 금연한 상태였다. 입원 당시 신장 163 cm, 체중 63 kg이었고, 혈압 130/90 mmHg, 맥박 62회/분, 호흡 17회/분, 체온 36.6℃ 였다. 환자는 병색을 보이지 않았고, 의식은 명료하였다. 흉부 청진에서 호흡음은 깨끗하였고, 심박동은 규칙적이고 심잡음은 들리지 않았다. 복부진찰에서 보기에 편평하였으며 장음은 정상이었다. 간은 만져지지 않았고, 비장은 커져 있지 않았다. 촉지되는

종괴는 없었으며, 압통이나 반발통도 없었다. 사지 검진에서 특별한 소견은 보이지 않았다.

일반혈액 검사에서 혈색소 13.8 g/dL, 헤마토크리트 39.3%, 백혈구 6,200 /mm^3 (호중구 47.5%, 림프구 40.3%, 단핵구 10%, 호산구 1.9%), 혈소판 210,000 /mm3이었다. 혈청 생화학검사에서 총 단백량 6.8 g/dL, 알부민 4.3 g/dL, 총 빌리루빈은 0.4 mg/dL, 직접 빌리루빈은 0.2 mg/dL, AST 25 U/L, ALT 23 U/L, ALP 43 U/L, 혈액요소질소는 15 mg/dL, 크레아티닌은 1.1 mg/dL이었다. CEA 2.25 ng/mL, CA19-9 5.13 U/mL로 증가하지 않았다.

내시경 검사에서 위 중부체부 대만부 전벽에 4 x 3 cm 가량의 정상 위점막으로 덮혀있는 단단한 종괴가 관찰되었다(Fig. 1A, 1B). 내시경 초음파에서 3.0 x 2.4 cm 크기의 고유근층에서 기원하는 것으로 보이는 균일한 저음영의 둥근 종괴가 관찰되어 점막하층에서 기원하는 위점막하 종양의 소견을 보였다(Fig. 1C). 복부 전산화 단층촬영에서 3.0 x 2.8 cm 가량의 경계가 잘 지어지고 조영 증강되는 둥근 종양이 위 체부 대만부 전벽에서 관찰되었다(Fig 1D). 주변부 림프절 종대는 관찰되지 않았으며 가벼운 간종대와 간의 석회화가 관찰되었다. 전신 양전자 단층촬영 검사에서 위체부의 대만부로 약 3 cm 크기의 종괴가 관찰되고 pSUV 9.08의 FDG(fluoro-deoxy-D-glucose) 섭취증가가 동반되어 있었다. 그 외 전신에서 타 장기 전이를 의심할만한 비정상적인 대사증강 부위는 관찰되지 않았다.

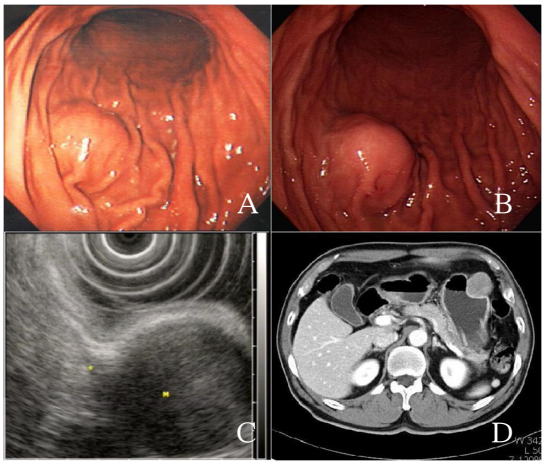

Fig. 1 (A) Initial endoscopic finding. Along the anterior wall of great curvature side of mid body, large and hard protruded lesion covered with normal-appearing mucosa is seen.
(B) Follow-up endoscopic finding 3 years after initial endoscopy. Gastric mass appeared to be increased in size than previous endoscopic examination.
(C) Endoscopic ultrasonographic(EUS) finding. A round hypoechoic, homogenous mass (30.3 × 23.8 mm) with discrete margins, originating from PM layer is seen.
(D) CT abdomen finding. On the anterior wall of the stomach mid body, a homogenous mass (about 3 cm) with normal enhancement is seen. It is covered by the intact

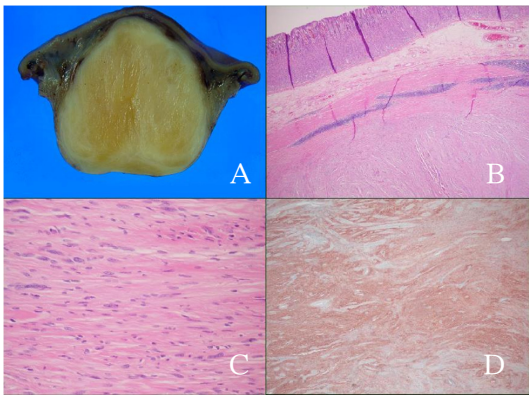

Fig. 2 (A) Gross finding of cut. Section shows a well circumscribed but not encapsulated rubbery to a firm mass, measuring 2.7 × 2.5 cm. The cut surface of the mass is yellow-to-white and glistering without necrosis or hemorrhage.
(B) Microscopic finding. Tumor is surrounded by peripheral lymphoid cuff. The mucosa is intact (H&E stain, ×20).
(C) Microscopic finding. Tumor is composed of fascicular bundles of spindle cells with oval-to-spindle shaped nuclei, evenly distributed chromatin and narrow, faintly eosinophilic cytoplasm. Occasionally, small indistinct nuclei are seen (H&E stain ×400).
(D) Immunohistochemical staining for S-100 protein. Tumor cells are diffusely and strongly positive for S-100 protein (×40).

이상의 소견으로 크기가 3 cm 이상인 위의 간질 종양(Gastrointestinal stromal tumor, GIST)으로 의진하였다. 악성화의 위험성이 있을 것으로 판단하여 조직 확진을 위해 위 쐐기절제술을 시행하였다. 수술 시 위 중부체부 대만부 전벽에서 3.3 cm 가량의 돌출하는 종괴가 있었으며 경계가 뚜렷한 회백색의 결정성 종괴가 점막 아래에 있었다(Fig. 2A). 조직학적 검사에서 림프여포들이 종양주위를 둘러싸고 있는 형태로 방추형 세포로 구성된 종양이었으며, 핵의 이형성은 보이지 않았다(Fig. 2B, 2C). 면역조직학 검사에서 C-kit 음성, Smooth muscle actin 음성, CD34 음성, S100 양성을 보여 위 신경초종으로 최종 진단하였다(Fig. 2D).

고 찰

위에 발생하는 점막하 종양은 carcinoid, 이소성 췌장,

평활근종, 호산구육아종, 지방종, 신경세포종 등 양성 경과를 취하는 종양과 림프종, 평활근육종, 신경세포육종, 지방육종, 횡문근육종 등의 악성경과를 취하는 종양이 있다.[6] 신경초종은 신경막 기원의 신경종양 중 하나로 말초신경이 있는 어느 부위에서나 발생할 수 있는데 주로 큰 신경절이 분포하는 부위인 두개강내, 척수강내 종양이 많다. 말초신경의 주행을 따라 발생하는 경우 경부, 종격동, 후복강 등에도 호발하며 다발성으로 발생하는 경향이 있다.[4]

위 신경초종은 모든 소화기계 종양의 0.2%를 차지할 정도로 드문 종양이며 위에서 발생하는 경우가 가장 많고, 소장, 충수돌기, Meckel's diverticulum의 순으로 발생한다.[3,6] 주로 30대에서 50대에 호발하고, 타 부위에서 발생하는 신경 초종과는 다르게 단발성으로 발생하며, 위의 소만부를 따라 특히 전정부나 유문부에 호발 하는 것으로 알려져 있다.[7] 크기는 0.5 cm에서부터 11 cm에 이르기까지 다양하며, 주로 원형 혹은 난형이나 때로는 다엽형을 보이기도 한다.[8] 주로 점막하층과 고유근층을 침범하며, 점막하, 장막하, 벽내성 성장을 하게 되는데, 이 중 점막하로 성장하는 경우가 60%로 가장 흔하다.[3] 위 신경초종은 무증상인 경우가 대부분이며 증상이 있다 해도 비특이적이다. 증상이 있는 경우 본 증례와 같이 심와부 동통이나 불편감을 호소하는 경우가 대부분이며 드물게는 점막의 궤양으로 인해 상부 위장관 출혈, 혹은 인접 장기의 압박으로 통증이 나타나거나 종괴가 촉지되는 경우도 있다.[8]

위내시경 검사에서는 정상점막으로 덮여 있는 점막하 종양 양상을 보이는 경우가 많으며, 돌출부 표면에 함몰이나 궤양을 보이기도 하지만 이러한 내시경적 소견은 위에서 발생하는 대부분의 방추형세포종양에서 공통적으로 관찰 되므로 진단에 직접적으로 도움을 주지는 못한다.[3] 또 이 같은 점막의 이상을 동반하는 경우도 드물어 내시경하 점막생검 만으로는 조직 진단을 얻기 어렵다.[3,4] 최근 점막하종양을 내시경적 박리생검술(Strip biopsy)이나 초음파 내시경 하에 바늘로 흡인생검 하는 방법이 시도되고 있으며 수술전 악성 여부의 판단 및 치료 방침 설정에 유용할 것으로 보인다.[9,10] 방사선학적 소견으로는, 주로 위벽 주변으로 타원형이나 구형 혹은 다엽형의 종괴를 보이면서 초음파상 저음영을 나타내고, MRI Gadolinium 조영 영상에서는 조영 증강이 잘 되는 종괴 양상을 보이면서 T1 가중 영상에서 low signal, T2 가중영상에서 high singnal을 보이는 특징이 있다. CT는 MRI에 비해 간질의 불균질성(heterogeneities)을 재생하기에 적합하지 않아 진단에는 큰 도움이 되지 못하지만 MRI검사와 더불어 종양의 특성 및 정확한 위치, 주변 인접 장기나 혈관의 침범 여부 등을 파악함으로써 수술 전 병기결정 및 절제 범위를 결정하는데 도움을 줄 수 있다.[4,11] 신경초종은 통상적으로 위장관 간질종양(GIST)으로 분류되나 위장관 간질종양은 여러 기원세포들의 종양을 포괄하는 복합적인 집단이므로 예후를 예측하기 어려운데 비해, 위 신경초종은 확실히 양성경과를 취한다는 점에서 세분하여 불러야 한다.[12] 신경초종은 광학 현미경 검사에서 방추형 세포다발을 형성하고 있으면서, 핵의 이형성 소견을 보이고 종양 가장자리에 두꺼운 림프구층을 형성한다. 추가적으로 면역 조직 화학 검사를 통해 위장관 간질종양이나 평활근종(leiomyoma) 등과 구분할 수 있다.[12] 신경초종은 신경외배엽 분화 표지자인 S-100 단백과, vimentin에 강양성을 보이고, GFAP(glial fibrillary acidic protein)과 CD 57(Leu7), neuron-specific enolase에 일부 양성이며, desmin, smooth muscle actin, CD34 발현에 음성을 보인다. 반면, GIST는 S-100 protein에 음성, c-kit에 양성을 보이며, 평활근종은 smooth muscle actin 및 desmin에 양성, CD34 및 S-100에 음성을 보인다. 또한 신경초종에서 거의 100% 양성을 보이는 S-100 protein에 대해 신경섬유종은 30~40%의 양성을 보인다. 본 증례에서는 광학현미경검사에서 방추형 세포다발을 보이면서, 특별한 핵의 이형성 소견은 보이지 않았다. 면역 조직 화학 검사에서 특징적인 S-100 단백에 대해 양성을 보이면서 c-kit, CD 34, SMA, desmin에 모두 음성을 보여 신경초종으로 최종 진단하였다.[12,13]

일반적으로 종양의 크기가 4 cm 이상이거나, 유사분열수가 5/10 HPF 이상인 경우, 초음파 내시경상 경계가 불규칙하고, 고음영의 병변이 있거나 낭성 병변이 있는 경우 악성을 의심할 수 있다. 신경초종은 악성 가능성을 가진 위장관의 다른 점막하 종양과는 달리 양성이며, 일반적으로 예후가 좋은 것으로 알려져 있으나 출혈, 협착, 빈혈, 악성변화 등이 합병될 수 있고 조직확보 없이 확진하기 어려워 발견시 수술로 제거하는 것이 가장 좋은 방법이다.[1,7] 본 증례에서는 초음파 내시경 소견에서 악성변화를 의심할 만한 소견은 보이지 않았으나 3년간의 개인의원 추적검사 중 최근 시행한 내시경 검사에서 종양크기가 증가한 병력과, 4 cm에 가까운 종양크기로 인해 수술로 확진하였다.[14]

현재까지 국내 보고된 위 신경초종은 15례가 있으며 13

례가 여자, 2례가 남자로 대부분 여자환자였다. 연령분포는 26세에서 70세까지 였으며 20대 1명, 30대 1명, 40대 2명, 50대 8명, 60대 2명, 70대 1명으로 50대의 증례가 가장 많았다. 5명은 상복부 동통을 주소로, 6명은 토혈 또는 혈변을 주소로, 2명은 증상이 없었으며, 속쓰림, 복부종괴 촉지가 주소인 증례가 각 1명이었다. 15례 모두 수술로 종양을 제거하였으며 일반적으로 알려진 것과 달리 국내에서 발견된 위 신경초종은 종양을 둘러싼 점막의 궤양을 보인 경우가 8례로 국내보고의 반수이상 이었으며, 발생부위 또한 대만부가 5 예로 가장 많았다.[3,6,7,8,12,15-18] 다른 보고들에서 위 신경초종의 자연경과 혹은 추적검사에 대하여 관찰한 보고는 거의 없다. 본 증례는 발견즉시 수술로 제거한 국내 보고의 증례들과 달리, 3년 동안 합병 없이 경과관찰 도중 종양의 크기가 증가하여 수술로 제거한 증례이다.

요 약

저자들은 65세 남자 환자의 위 중부체부 대만부 전벽에 발생한 점막하 종양에 대하여 3년간 추적관찰 중 크기증가소견으로 쐐기 절재술을 시행하였으며, 조직검사 및 면역 조직 화학 검사에서 위 신경초종으로 진단한 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참고문헌

1) Miettinen M, Majidi M, Lasota J : Pathology and diagnostic criteria of gastrointestinal stromal tumors(GISTs) : review. Eur J Cancer 38:39-51, 2002
2) McNeer G, Pack GT : Neoplasms of the stomach Philadelphia, JB Lippincott, 1974
3) 윤경환, 김형원, 김미정, 구 철, 최성규, 유종선, 김세종, 윤종만 : 위에 발생한 Neurilemoma 1예 : 대한소화기병 학회지 22:961-967, 1990
4) Karabulut N, Martin DR, Yang M : Gastric Schwannoma: MRI findings. Br J Radiol 75:624-626, 2002
5) Hjermstad BM, Maj MC, Sobin LH, Helwig EB : Stromal tumors of the gastrointestinal tract: myogenic or neurogenic?. Am J Surg Patho1 11:383-386, 1987
6) 박찬국 : 점막하 종양. 대한소화기내시경학회지 29:17-21, 2004
7) 박하철, 김병욱, 이종찬 : 위에 발생한 신경초종. 외과학회지 42:862-866, 1992
8) 박은경, 박진우, 이석호, 오미혜, 김현철, 정일권, 김선주 : 철결핍성 빈혈로 발견된 위신경초종 1예. 대한내과학회지 68:678-683, 2005
9) Rosch T : Endoscopic ultrasonography in upper gastrointestinal submucosal tumors : a literature review. Gastrointest Endosc Clin J Am 5:609-614, 1995
10) Laura Graves Ponsaing, Mark Berner Hansen : Therapeutic procedures for submucosal tumors in the gastrointestinaltract. World J Gastroenterol 13(24):3316-3322, 2007
11) Mignon F, Julie C, Izzillo R, et al. : Imaging features of gastric stromal tumors : radiologic-pathologic correlation. Report of 4 cases. J Radiol. 81(8):874-881, 2000
12) 장미수, 김용일 : 위 신경초종; 1예보고-병리학적, 면역조직화학적 및 초미세구조적 관찰 대한소화기학회지 28:556-560, 1996
13) Meittinen M, Lasota J : Gastrointestinal stromal tumors-definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. Virchows Arch 438:1-12, 2001
14) Davila RE, Faigel DO : GI stromal tumors. Gastrointest Endosc 58:80-88, 2003
15) 유선목, 김승진, 정충수 : 위의 신경초종병. 대한내과학회지 13:65-70, 1970
16) 김 욱, 김승남, 김영하 : 위의 신경성 종양 -2예보고-. 외과학회지 30:486-490, 1986
17) 김제연, 안지영, 최민규, 노재형, 손태성, 김 성 : 출혈을 동반한 거대 위 신경초종 1예. 대한위암학회지 6(1):47-51, 2006
18) 문수연, 장영운, 이창균, 장재영, 동석호, 김효종, 김병호, 장린 : 남자 환자에서 발견한 위 신경초종 1예. 대한소화기내시경학회지 34:210-213, 2007
19) 김표준, 김광하, 강 진, 박태익, 신동훈, 전태용, 송근암 : 위 신경초종 2예 -궤양을 동반한 1예와 동반하지 않은 1예- 대한소화기내시경학회지 35:243-249, 2007