고신대학교 의학부 학술지 제15권 제1호
Kosin Medical Journal
Vol. 15. No. 1, pp. 90~93, 2000

Von Recklinghausen's Disease환자에서 소장에 발생한 GIST 1예

김성만, 장성훈, 정연순, 손호성, 정한호, 박무인, 박선자, 구자영, 백승언*

고신대학교 의학부 내과학 교실, 일반외과학 교실*

A Case Report of Intestinal GIST in Von Recklinghausen's Disease

Seong Man Kim, Seong Hoon Chang, Yeon Soon Jung, Ho Sung Son,
Han Ho Chung, Moo In Park, Seon Ja Park, Sung Uhn Baek, Ja Young Koo

*Department of Internal Medicine, *Department of General Surgery, Kosin University College of Medicine, Pusan, Korea*

Abstract

Neurofibromatosis (von Recklinghausen's disease) is a neuroectodermal disorder characterized by autosomal dominant inheritance, cafe-au-lait spots, neurogenic tumors of the skin and internal organs and systemic abnormalities. Despite typical cutaneous findings, the involvement of gastrointestinal tract is not common.

We experienced a case of GIST in Von Recklinghausen's disease. The patient was a 40 years old female who had suffered from chronic iron deficiency anemia and intermittent melena due to GIST of ileum, which was diagnosed by enteroclysis, and treated by segmental resection of ileum with end to end anastomosis.

Key Words: Neurofibromatosis, Anemia, GIST, Enteroclysis

서론

신경섬유종증은 Cafe-au-lait spot 및 다발성 피부 종괴가 특징인 우성 유전 질환으로서 발생 빈도는 매 3000명당 1명 꼴로 보고되고 있다. 신경섬유종은 신체의 어느 곳에서나 생길 수 있고, 약 2-25%에서 소화기를 침범한다고 보고되고 있으며, 이 경우의 흔한 증상으로 혈변, 토혈 등이다.[1] 신경섬유종이 흔히 침범되는 장소로는 공장, 위장 그리고 회장 등이며, 합병증으로는 종괴로 인한 장폐색, 소장 천공, 그리고 출혈등이 있다.[2] 그래서 신경섬유종증 환자가 빈혈, 혈변을 보일 경우 드문 빈도지만 반드시 신경섬유종의 소화기 침범을 생각하여야 하겠다.

본 저자 등은 만성적인 빈혈과 가끔씩 검은색의 대변을 보는 40세 여자 환자에서 고위관장법(enteroclysis)으로 진단한 소장에 생긴 GIST(gastrointestinal stromal tumor) 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다

교신저자 : 김 성 만
TEL: 051-240-6460 · FAX: 051-240-6460
E-mail: ksmmd2000@yahoo.co.kr

증례

환자 : 최○○, 여자 40세

주소 : 현기증 및 가끔씩 보는 혈변을 주소로 내원하였다.

과거력 : 어릴 적부터 배부와 등부에 좁쌀만한 피부종괴가 있었다.

가족력 : 어머니가 온몸에 피부 종괴가 있었다.

현병력 : 환자는 과거력상 1996년 7월 두통, 식후구토, 소화장애, 복부 팽만감 등이 있어 상부위장관 내시경, 대장조영술, 뇌 전산화 단층 촬영등을 시행 받았으나 빈혈 외에 특이 소견이 없어 치료를 받지 않고 지내다가, 1998년 7월 현기증과 검은 색의 대변을 보아 위 내시경, 대장내시경을 검사 받았으나 역시 특이소견 없이 빈혈만 있다는 진단을 받고, 이후 대변 색깔이 정상적인 황색으로 돌아와서 별다른 투약없이 지내는 중, 1998년 12월에 다시 3일 동안의 검은색 대변을 보아 타 병원에서 시행한 적혈구 동위 원소 검사상 좌측 장골 동맥 부위에 비정상적인 소견이 보여 본원에 정밀검사를 위해 내원하였다.

진찰 소견 : 입원 당시 혈압 120/80mm Hg, 맥박수 80회/분, 체온 36.5℃였으며, 의식은 명료하였다. 전신 상태는 양호하였으며, 결막, 공막에 빈혈이나 황달의 소견은 없었으며, 경부 림프선은 촉지되지 않았다. 흉부 청진상 악설음이나, 천명은 들리지 않았으며, 복부와 사지 진찰시 장기 비대 소견이나 발진 자반등은 없었다. 온몸의 피부에 다발성의 종괴(Figure 1) 및 액와부의 작반(axillary freckling)(Figure 2) 소견을 보였다.

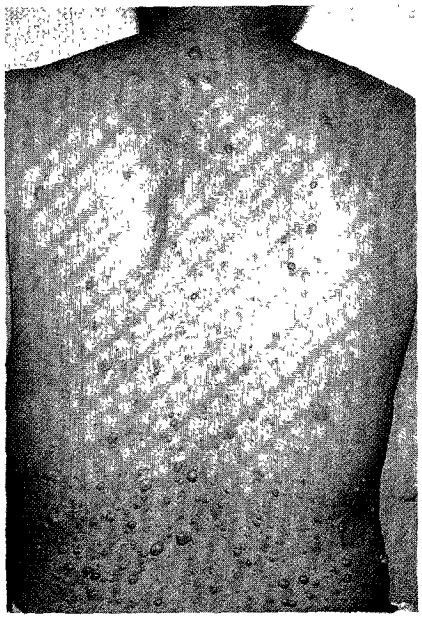

Fig. 1. Multiple neurofibromas on whole body

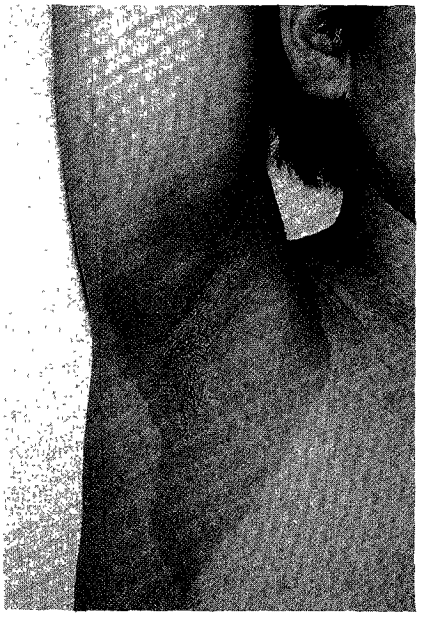

Fig 2. Axillary Freckling

검사 소견 : 환자는 1998년 12월 중순 3일 동안의 검은색 대변을 보아 타병원에서 시행한 검사상 혈색소가 6.8g/dl로 농축적혈구 2 pint를 수혈한 후 퇴원하였으며, 그후 본원에서 시행한 말초혈액 검사상 백혈구수 5900/mm^3, 혈색소 12.0g/dl, 혈소판수 311000/mm^3였다. 과거력상 1998년 7월 같은 병원에서 현기증과 검은색 대변을 보았을 당시 같은 병원에서 검사한 소견은 혈색소 4.3g/dl였다. 혈액 화학검사 및 간기능 검사는 모두 정상이었다.

대변 검사에서 잠혈반응은 음성이었고, INR은 1.01로 정상범위였다. CEA, CA19-9의 종양표식자는 정상범위였고, 간염 표식자는 B형, C형 모두 음성이었다.

방사선 소견 : 복부 초음파 검사상 미만성 간질환외 특이 소견이 없었으며, 골반강내 초음파검사도 정상이었다, 고위관장법검사상 회장 말단부에서 점막하 종괴가 의심되는 이중조영상이 보였다(Figure 3). 뇌 단층촬영에서 특이 사항은 발견되지 않았다

상부 소화기 내시경, 대장내시경 검사소견 : 상부위장관 내시경과 대장내시경 검사상 특이 소견은 발견되지 않았으며, 출혈의 소견도 보이지 않았다.

Fig. 3. Enteroclysis shows submucosal mass at ileum.

수술 소견 : 회장 말단부에서 160cm 상방에서 4×3cm 크기의 종괴가 있었고, 점막 침범은 없었으나, 장막 침범의 소견이 있었고, 복수는 없었고, 복강내 전이의 흔적은 없었다. 부분적 절제술후 단단문합을 하였다.

조직학적 소견 : 회장의 종괴의 GIST(gastrointestinal stromal cell tumor, smooth muscle tumor)의 소견이었고 mitotic figure가 10 HPF당 2-3개로 양성소견을 보였으며(Figure 4), 피부조직소견은 신경섬유종의 소견이었다(Figure 5).

경과 : 상기 40세 여자 환자는 1년간 추적 관찰중이나 별다른 증상없이 비교적 건강히 지내고 있다.

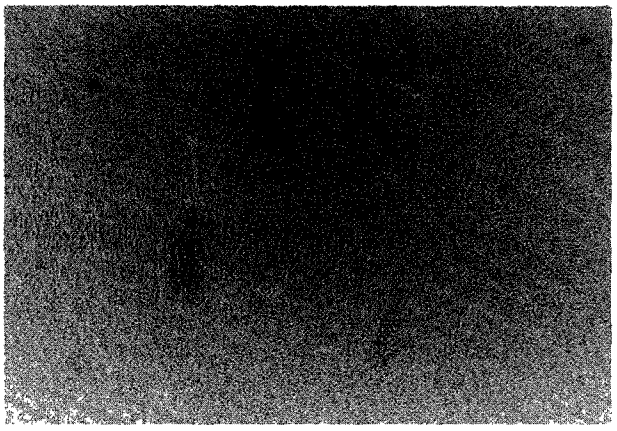

Fig. 4. Microscopic findings of resected ileal mass. Gastrointestinal stromal tumor, smooth muscle tumor, probably benign or low-malignant (mitotic figure 2-3/10HPF, grossly focal hemorrhage and necrosis)

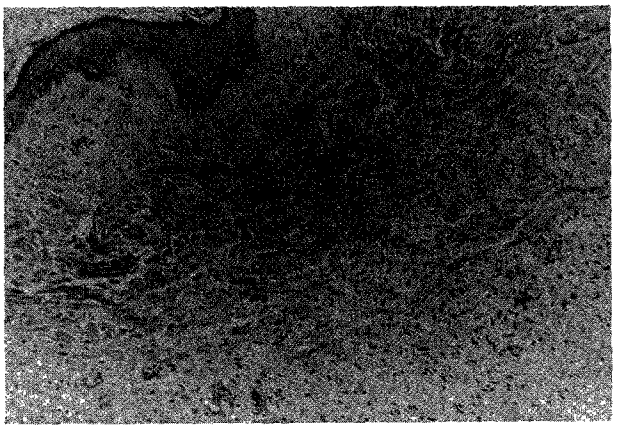

Fig. 5. Microscopic findings of skin biopsy shows neurofibroma.

고찰

신경섬유종은 1882년 von Recklinghausen에 의해 처음으로 기술되었는데,[3] 우성 유전 형태로 유전되며 50%에서는 돌연변이의 형태로 나타난다.[4] 2가지 종류가 있는데 type 1의 경우 매 3,000명 출생당 1명정도에서 발생하며 17번 염색체에 이상이 있고,[5] type 2의 경우 매 50,000명 출생당 1명 정도이며 염색체 22번에 이상이 있는 경우로서 대부분 청신경종으로 발현한다.[6] 이 질환의 특징은 말초신경을 따라 발생하는 다발성 피부 종괴와 cafe-au-lait spot 등이며, type 1의 진단 기준은 1987년 National Institutes of Health에서 제시하였다.[7]

다발성 신경섬유종은 소화기를 포함한 신체의 어느 곳에서나 발생할 수 있고, River등은 소화기에 생긴 신경 기원의 양성 종양 90례중 단지 14례 만이 신경섬유종증과 연관이 있었다고 하며,[8] 신경섬유종증 환자의 12-60%에서 소화기계 침범이 있었다고 하고[8] 이들중에는 대개가 신경섬유종이며, 혈관종, 지방종, 평활근종 등이 포함된다.[2,9] 위장관에 생긴 신경섬유종의 흔한 증상으로 혈변, 토혈, 종괴로 인한 장중첩증에 의한 급성 장폐색증상, 반복되는 위장관 출혈, 빈혈, 소장 천공 등이 있다.[1,9] 신경섬유종증의 소화기 침범은 모든 연령군에 생길수 있으나 특히 40-60대에 가장 높은 이환율을 나타내며, 증상의 시작으로부터 신경섬유종증의 소화기 침범을 진단하는데까지 걸리는 기간은 평균 3년이다.[9] 흔히 침범되는 장소는 공장이며 다음으로 위, 회장의 순이며,[10] 식도와 대장의 침범은 드문 것으로 알려져 있고, 33-40%에서 동시성의 소장병변을 나타낸다[2]. 소화기 침범의 경우 증세는 거의 없지만, 복통, 소화불량, 빈혈, 흑색변, 토혈과 장충첩증, volvulus, 장천공 등이 있다.[10] 위장관을 침범하는 경우 종괴의 수는 1개에서 100개이상까지 다양하고 악성변화는 대개 15%에서 동반되며 이는 주로 40세이상에서 발생한다.

소화기 침범이 의심되는 경우 상부위장관 내시경, 소장조영술, 대장내시경, 복부초음파 등으로 검사할 수 있고, 특히 소장의 침범이 의심되는 경우 소장조영술, 복부 혈관촬영 등이 도움이 될 수 있다. 특히 종양으로부터의 출혈부위를 수술전에 확인하는 것이 필요한데 Tc^{99m}을 이용한 동위원소검사가 출혈의 여부를 확인하는데는 도움이 되지만,[11] 정확한 위치를 알기는 어렵고 또한 출혈이 계속 되고 있는 경우에만 진단이 되는 단점이 있다. 반면 종괴의 형성과정에서 풍부한

혈관생성으로 출혈이 없는 경우뿐만 아니라 출혈이 되고 있는 경우에라도 확실하게 종양의 위치를 알 수 있는 복부 혈관촬영법 역시 좋은 검사방법에 속한다.[9] 또한 기존의 소장조영술은 작은 종괴를 확인하는 데는 도움이 되지 않는 반면 고위관장법은 아주 작은 종괴까지도 발견할 수 있어서 장관내나 intramural 종양을 확인하는 데에는 도움이 되는 것으로 알려져 있다.[1]

본 증례에서는 중년 여성의 신경섬유종증 환자가 만성적인 빈혈, 어지러움, 가끔씩 보는 검은색 대변등을 주소로 내원하여, 검사결과 철결핍성빈혈의 소견을 보였으나 상부위장관 내시경 및 대장내시경소견상 이상소견이 없어 소장에서의 출혈을 의심하였다. 타 병원에서 시행한 적혈구 동위 원소 검사상 좌측 장골 동맥부위에 비정상적인 소견을 보였으나 출혈의 확실한 부위를 확인할 수 없었다. 소장의 검사를 위하여 기존의 소장 촬영술을 대신하여, 고위관장법을 통한 검사에서 회장에 위치한 점막하 종괴를 확인 할 수 있었다.

많은 저자들은 종양의 악성으로의 변화가능성, 장 중첩증, 출혈, 장폐색등의 종괴로 인한 이차적인 합병증을 우려하여 신경섬유종증 환자가 소화기 증상을 호소할 경우 조기의 수술적 검사와 치료를 권유하고 있다.[12] 조직학적으로 대개의 장의 신경섬유종은 양성이며 육종으로의 변화가 발견된다 하더라도 국소재발이나 임파선으로의 재발은 드물기 때문에 부분절제술 및 단단문합술이 추천되고 있다.[13] 본 증례에서도 시험적 개복술을 시행하였으며 술후 조직 검사상 회장에 GIST으로 진단되었고, 부분절제술 및 단단문합술후 추적 관찰중이나 별다른 증상없이 비교적 건강히 지내고 있다.

결론

만성적인 빈혈, 가끔씩 보는 흑변, 복부 팽만감, 소화장애를 호소하는 신경섬유종증 환자에서 고위관장법으로 소장의 종양을 확인하고 부분절제술 및 단단문합술로 치료한 GIST 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Jeng KS: An Unusual Cause of Gastrointestinal Hemorrhage-Intestinal Neurofibromatosis. *J Clin Gastroenterol.* 10:585-587, 1988
2. Frank DJ, Majid N, England D. Massive gastrointestinal bleeding in a patient with von Recklinghausen's disease: Case report. Milit Med 146:438-9, 1981
3. von Reckinghausen K. Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen. Berlin: Virchow's Festschrift, 1882
4. Waxman BP, Buzzard AJ, Cox J, et al. Gastric and intestinal bleeding in multiple neurofibromatosis with cardiomyopathy Aust N Z J surg 56:171-3, 1986
5. Goldgar DE, Green P, Parry DM, et al. Multipoint linkage analysis in neurofibromatosis type I: An international collaboration. Am J Hum Genet 44:6-12, 1989
6. Seizinger BR, Martuza RL, Gusella JF. Loss of genes on chromosome 22 in tumorigenesis of human acoustic neuroma. Nature 332:644-7, 1986
7. Holt WS, Harsha DM. Neurofibromatosis type I: A case report and review of the literature. J Fam Pract 34:617-24, 1992
8. River L, Silverstein J, Tope JW: Benign neoplasms of the small intestine: A critical comprehensive review with reports of 20 new cases. *Int Abstr Surg* 102:1-38, 1956
9. Devereux RB, Koblenz LW, Cipriano P, et al. Gastrointestinal Hemorrhage-An Unusual Manifestation of Neurofibromatosis. *Am J Med* 58:135, 1975
10. Lukash WM, Johnson RB. Gastrointestinal neoplasms in von Recklinghausen's disease. South Med J 62:1237-9, 1969
11. Bently DE, Richardson JD. The role of tagged red blood cell imaging in the localization of gastrointestinal bleeding. Arch Surg 126:821-4, 1991
12. Christ TD: Gastrointestinal involvement in neurofibromatosis. *Arch Intern Med* 112:357, 1963
13. Collins NP. Intestinal hemorrhage in von Recklinghausen's disease. Arch Surg 87:32-6, 1963