상피하 종양으로 발견된 십이지장 신경절신경종 1예

주동찬¹, 김광하^{1,2}, 채철병¹, 이소정³, 박도윤³

부산대학교 의학전문대학원 내과학교실¹, 부산대학교병원 의생명연구원², 부산대학교 의학전문대학원 병리학교실³

A Case of Duodenal Ganglioneuroma Manifesting as a Subepithelial Tumor

Dong Chan Joo¹, Gwang Ha Kim^{1,2}, Chul Byung Chae¹, So Jeong Lee³, Do Youn Park³

Department of Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine¹, Biomedical Research Institute, Pusan National University Hospital², Department of Pathology, Pusan National University School of Medicine³, Busan, Korea

Ganglioneuroma of the gastrointestinal tract is a rare tumor that consists of ganglion cells, nerve fibers, and supporting cells of the enteric nervous system. Ganglioneuromas are usually associated with genetic disorders such as the multiple endocrine neoplasia syndrome or neurofibromatosis. Ganglioneuromas of the gastrointestinal tract predominantly involve the colon and rectum, and reports about duodenal ganglioneuromas are few. Herein, we report a case of duodenal ganglioneuroma treated with endoscopic resection. A 56-year-old female patient visited our hospital because of a subepithelial tumor in the second portion of the duodenum. She had no remarkable medical or family history and revealed no history of genetic disorders. Endoscopic ultrasonography and abdominal computed tomography revealed a tumor located mainly in the submucosal layer, without any regional lymph node involvement. Endoscopic resection of the lesion was performed, and the pathological examination confirmed a duodenal ganglioneuroma. (*Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2018;18:271-274)

Key Words: Duodenum; Endoscopic resection; Ganglioneuroma

서론

신경절신경종(ganglioneuroma)은 신경절 세포(ganglion cells), 신경 섬유사(nerve fibers), 신경절 아교세포(supporting cells)로 구성된 종양으로, 주로 교감 신경절의 분포에 따라 흔하게 발견된다.¹ 신경절신경종이 소화관에서 발생하는 경우는 매우 드물며, 고립성 병변 또는 유전 증후군의 일부로서 다발성 병변으로 발생한다. 소화관에서의 신경절신경종은 대개 양성이며, 주로 대장 및 직장에서 발생하는 것으로 알려져 있다.²⁻⁴ 저자들은 우연히 발견된 십이지장 상피하 종양으로 내원한 환자에서 내시경 절제술 후 십이지장의 신경절신경종으로 진단한 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

56세 여자가 건강 검진을 목적으로 시행한 상부소화관 내시

경 검사에서 우연히 발견된 십이지장 상피하 종양으로 내원하였다. 환자는 고혈압, 고지혈증 외에 특별한 과거력이나 가족력은 없었다. 내원 당시 혈압은 100/70 mmHg, 맥박은 분당 60회, 호흡수는 분당 12회, 체온은 36.7°C였고 복통, 흑색변, 혈변, 체중 감소 등의 증상은 없었다. 신체 검진에서도 피부 색소 침착 등의 이상 소견은 관찰되지 않았다. 상피하 종양의 정밀 검사를 위해 내시경 초음파 검사(endoscopic ultrasonography, EUS)를 시행하였다. 육안으로 주유두부(major papilla) 하방의 십이지장 제2부에 중심에 작은 미란을 동반한 Yamada III형 용종성 병변이 관찰되었다(Fig. 1A). EUS 검사 시 주로 제3층(점막하층)에 위치하는 저에코성 병변으로, 크기는 0.9×0.9 cm였고 경계는 명확하였다(Fig. 1B). 상기의 소견을 토대로 신경내분비종양(neuroendocrine tumor) 의심 하에 복부 전산화 단층 촬영술을 시행하였다. 십이지장 제2부에 약 0.8 cm 크기의 용종성 병변이 관찰되었고, 주위 림프절 전이 및 원격 전이 소견은 관찰되지 않았다. 진단 및 치료 목적으로 내시경 점막 절제술(endoscopic mucosal resection)을 시행하였다(Fig. 1C~F). 병리 검사 시 병변은 주로 점막하층에 위치하고 있었으며, 일부에서 점막층으로 침윤하는 소견을 보였다. Hematoxylin & Eosin (H&E) 염색에서 다양한 방추형의 슈반(Schwann) 세포들과 신경절 세포들이 혼재되어 있었으며(Fig. 2A, B), 슈반 세

Received: October 5, 2018 Revised: November 8, 2018 Accepted: November 9, 2018

Corresponding author: Gwang Ha Kim

Department of Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine, and Biomedical Research Institute, Pusan National University Hospital, 179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 49241, Korea

Tel: +82-51-240-7869, Fax: +82-51-244-8180, E-mail: doc0224@pusan.ac.kr

Copyright © 2018 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 mucosal resection of the duodenal subepithelial tumor. (A) A polypoid lesion in the second portion of the duodenum. (B) Endoscopic ultrasonography image shows a homogeneously hypoechoic lesion in the submucosal layer of the duodenum. (C) After the submucosal injection, the snare is closed to capture the lesion. The lesion is then resected with a standard snare excision technique. (D) The lesion is completely removed and clipping is done to close the defect. (E) The resection specimen. (F) The inner surface of the resection specimen.

Fig. 2. Microscopic findings of the resected specimen. (A) The mass is composed of ganglion cells mixed with a proliferation of spindle Schwann cells (H&E, ×40). (B) In the high-power view, the scattered ganglion cells show a basophilic cytoplasm, large nuclei, and prominent nucleoli (arrow). Surrounding spindle Schwann cells with wavy nuclei are also observed (H&E, ×200). (C) In the immunohistochemical staining, the Schwann cells are positively stained with S-100 protein (S-100 stain, ×100).

포들은 S-100 양성, CD34 음성으로 신경절신경종으로 진단할 수 있었다(Fig. 2C). 환자는 시술 후 합병증 없이 퇴원하였으며 현재 외래에서 재발 없이 추적 경과 관찰 중이다.

고 찰

신경절신경종은 World Health Organization (WHO) 분류에서 위장관의 점막하층에서 주로 발견되는 매우 드문 양성 종양이다.⁵ 위장관에 위치한 신경절신경종은 대개 다발성 내분비종양 2b형(multiple endocrine neoplasia syndrome type 2b),

신경섬유종증 1형(neurofibromatosis type 1), 코우덴 증후군(Cowden syndrome), 가족섬종폴립증(familial adenomatous polyposis) 등의 유전성 질환에서 동반되는 것으로 알려져 있다.³ 신경절신경종의 병인은 아직까지 불분명하나 흔히 유전성 질환과 동반되는 미만성 신경절신경종의 경우는 일종의 반응성 병변으로, 본 증례와 같이 고립성 용종 형태의 신경절신경종의 경우는 일반적으로 과오종으로 보는 견해가 많다.^{3,6}

신경절신경종은 신체의 모든 장기에서 발생할 수 있지만, 주로 주요 교감 신경절이 분포하는 후복벽이나 후종격동, 부신 수질에서 흔히 발생한다.³ 소화관에서 발생하는 경우는 드물지만 발생하는 경우의 대부분은 대장에서 관찰되며, 이외에도 회장, 충수 및 십이지장에서 발생도 보고되고 있다.^{1,7,8} 소화관에서 발생한 신경절신경종의 국내 보고는 대부분 대장에서 발견되고 있으며,^{3,8} 본 증례와 같이 십이지장에서 발견되는 경우는 아직까지 없었다.

대장에서 발견되는 신경절신경종의 대부분은 용종 또는 상피하 종양 형태를 가지고 있어, 검진이나 기타 목적으로 대장 내시경 검사 시 우연히 발견되는 경우가 대부분이다.^{3,9} 내시경 검사 시 발견되는 신경절신경종은 대개 2 cm 이하 크기의 무경성 혹은 유경성의 용종 형태로 나타난다. 대부분의 경우 무증상이며, 소장이나 대장에서 발생한 경우 복통, 출혈, 장폐쇄, 장마비, 급성 충수염, 체중 감소, 과민성 장증후군 등의 증상이 발생할 수 있다.^{3,10} 본 증례에서도 검진 상부위장관 내시경 검사 시 우연히 발견된 십이지장 상피하 종양으로, 1 cm 미만의 용종 형태를 띠고 있었고 증상은 없었다.

특히, 본 증례는 십이지장 상피하 종양으로 발견되었고 EUS에서 제3층에 저에코 병변으로 관찰되어 신경내분비종양으로 의심되었다. 이에 복부 전산화 단층촬영술과 내시경 절제술을 시행하였다. 즉, 신경절세포종의 빈도가 드물다는 점과 현재까지 소화관에서 발생한 신경절세포종의 특징적인 EUS 소견에 대한 보고가 없었다는 점이 본 증례를 신경내분비종양으로 의심할 수 밖에 없었던 점으로 생각된다. 되돌아보면 신경내분비종양의 경우는 EUS 시 주로 제2층과 제3층에 저에코성 병변으로 보이는 것에 비해, 본 증례는 주로 제3층에 저에코성 병변으로 보이며 용종 형태를 가진다는 점이 차이점이 아닐까 추측된다. 그러므로 십이지장에서 용종 형태의 상피하 종양이 EUS에서 제3층 저에코성 병변으로 보이는 경우에는, 드물지만 신경절세포종이 감별 진단에 포함되어야 할 것이다.

병리학적으로 H&E 염색에서 결절성 또는 미만성의 슈만 세포의 증식과 함께 내부에 신경절 세포가 관찰되면 신경절신경종으로 진단할 수 있다.¹¹ 만약 신경절 세포가 산재해 있는 경우 면역조직화학염색에서 신경절 세포는 neuron-specific enolase, synaptophysin, neurofilament, vasoactive intestinal

peptide, neuronal nuclei와 같은 특수 염색에 양성 반응을 나타내고, 방추형 슈만 세포는 S-100 염색에 양성 반응을 보이므로 감별 진단에 도움이 된다.^{3,11} 신경절신경종의 악성화에 대해서는 아직 잘 알려져 있지 않지만, 소화관이 아닌 다른 장기에서 발생한 신경절신경종은 드물게 전이의 잠재력이 있는 미성숙 성분을 포함하는 경우가 보고된 바 있으며, 소화관에서 기원하는 신경절신경종은 일반적으로 분화가 잘된 종양으로 양성 경과를 취한다고 알려져 있다.¹ 본 증례에서도 내시경 절제술 후 환자에게 신경절신경종은 양성 종양이며, 6개월 뒤 추적 내시경 검사 후 보편적인 검진 내시경 검사를 시행하면 된다고 설명드렸다.

요약하면 이번 증례는 내시경 검사 시 우연히 발견된 십이지장 상피하 종양으로 내시경 절제를 통해 신경절신경종으로 확진된 증례로, 문헌 고찰과 함께 EUS 소견을 보고하는 바이다.

ORCID

Dong Chan Joo <https://orcid.org/0000-0001-8734-4938>
Gwang Ha Kim <https://orcid.org/0000-0001-9721-5734>
Chul Byung Chae <https://orcid.org/0000-0002-2412-808X>
So Jeong Lee <https://orcid.org/0000-0002-6465-9811>
Do Youn Park <https://orcid.org/0000-0001-7641-1509>

REFERENCES

1. Dellinger GW, Lynch CA, Mihas AA. Colonic ganglioneuroma presenting as filiform polyposis. *J Clin Gastroenterol* 1996;22:66-70.
2. Okubo Y, Wakayama M, Nemoto T, et al. Literature survey on epidemiology and pathology of gangliocytic paraganglioma. *BMC Cancer* 2011;11:187.
3. Song JH, Ye BD, Yoon YS, et al. A case of isolated ileal ganglioneuroma. *Intest Res* 2011;9:46-50.
4. Okubo Y, Yokose T, Motohashi O, et al. Duodenal rare neuroendocrine tumor: clinicopathological characteristics of patients with gangliocytic paraganglioma. *Gastroenterol Res Pract* 2016;2016:5257312.
5. Kleihues P, Louis DN, Scheithauer BW, et al. The WHO classification of tumors of the nervous system. *J Neuropathol Exp Neurol* 2002;61:215-225.
6. DeSchrver-Kecskemeti K, Clouse RE, Goldstein MN, Gersell D, O'Neal L. Intestinal ganglioneuromatosis. A manifestation of overproduction of nerve growth factor? *N Engl J Med* 1983;308:635-639.
7. Zarabi M, LaBach JP. Ganglioneuroma causing acute appendicitis. *Hum Pathol* 1982;13:1143-1146.
8. Kang GH, Lee BS, Kang DY, Choi H. The polypoid ganglioneur-

- oma associated with hyperplastic polyposis. Korean J Intern Med 2016;31:788-790.
9. Kim TJ, Lim H, Kang HS, et al. Diffuse ganglioneuromatosis of the colon presenting as a large subepithelial tumor in adults: report of two cases. Korean J Gastroenterol 2015;66:111-115.
 10. Marcum MA, Richardson JD, Kuhns JG. Ganglioneuroma of the terminal ileum. An unusual case of occult gastrointestinal bleeding. Am Surg 1990;56:299-301.
 11. Shekitka KM, Sobin LH. Ganglioneuromas of the gastrointestinal tract. Relation to Von Recklinghausen disease and other multiple tumor syndromes. Am J Surg Pathol 1994;18:250-257.