진행성 위암으로 오인된 위 신경초종 1예

류우선, 김주석, 강선형, 문희석, 성재규, 정현용

충남대학교 의과대학 내과학교실

Gastric Schwannoma Mimicking Advanced Gastric Cancer

Woo Sun Rou, Ju Seok Kim, Sun Hyung Kang, Hee Seok Moon, Jae Kyu Sung, Hyun Yong Jeong

Department of Internal Medicine, Chungnam National University College of Medicine, Daejeon, Korea

Gastric schwannoma, a rare mesenchymal tumor originating from the schwann cells of peripheral nerves, rarely occurs in the gastrointestinal tract. It accounts for only 0.2% of all gastric tumors and 2~6% of gastric mesenchymal tumors. Gastric schwannoma is observed as a subepithelial tumor on endoscopy; it is covered with normal mucosa, rendering its preoperative differential diagnosis difficult. An asymptomatic 43-year-old woman visited our hospital after a 7-cm ulcerofungating mass was detected in the lesser curvature of the gastric body on gastroscopy. Abdominal CT revealed multiple enlarged lymph nodes, and ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) PET demonstrated a subtle uptake of FDG, suggestive of advanced gastric cancer. After three failed attempts of endoscopic biopsy, the patient underwent total gastrectomy with lymphadenectomy and was subsequently diagnosed with gastric schwannoma. Herein, we report this case with a literature review. (*Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2019;19:282-286)

Key Words: Neurilemmoma; Schwannoma; Stomach neoplasms

서론

신경초종(schwannoma)은 신경집종(neurilemmoma)으로도 불리는 천천히 자라는 양성 종양으로 말초신경의 축삭을 형성하는 슈반세포(schwann cell)에서 발생한다.¹ 신경초종은 주로 두경부의 연부조직과 사지의 굴곡면에서 흔히 발생하지만 위 신생물의 약 0.2%, 위장관 중간엽 종양(mesenchymal tumor)의 약 2~6%의 빈도로 위장관에서는 매우 드물게 발생한다.²⁻⁴

상부위장관 내시경에서 신경초종은 용기된 상피하 종양으로 관찰되며, 중앙 부위에 궤양이 11~58% 정도에서 관찰되지만 대부분 점막하층에 위치하여 내시경을 통한 조직검사로 진단하기가 어렵다.^{5,6} 수술 전 내시경 조직검사에서 위 림프종으로 의심하였으나 수술 후 위 신경초종으로 최종 진단된 경우가 있으며,⁷ 거대한 궤양을 동반한 용기 병변에서 조직검사를 시행하였으나 진단되지 않아 수술 후 위 신경초종으로 진단된 증례 보고들이 있다.⁸ 저자들은 상부위장관 내시경, 복부 전산화단층촬영(CT), 양전자방출단층촬영(PET)에서 진행성 위암으로 의심하였으나 3회의 조직검사에서 음성 소견을 보여 진단 및 치료를

위하여 시행한 위 전절제술 후에 진단한 위 신경초종 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례

43세 여자가 내원 2주 전부터 시작된 복부 불편감으로 1차 의료기관에서 시행한 상부위장관 내시경에서 진행성 위암이 의심되어 내원하였다. 신체검사상 혈압은 120/70 mmHg, 맥박 76회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.5℃였고, 급성 병색은 없었다. 말초혈액검사에서 혈색소 7.9 g/dL, 백혈구 4,940/mm³, 혈소판 441,000/mm³였고 생화학검사에서 AST 11 U/L, ALT 9 U/L, 알부민 3.6 g/dL, ALP 99 IU/L, GGT 20 U/L, LDH 304 U/L, CRP 1.5 mg/dL였다. 종양표지자는 CEA 0.637 ng/mL, CA 19-9 1.86 U/mL로 정상 범위였다. 외래에서 시행한 상부위장관 내시경에서 위식도 접합부에서 약 2 cm 하방으로 체상부의 소만에 약 7×6 cm 크기의 궤양성 병변이 관찰되며 지지 분한 백태로 덮여 있었고 주변부가 용기되어 있었다(Fig. 1). 조직검사에서 림프여포가 관찰되는 만성 활동성 위염 외에 특이 소견은 보이지 않았다. 이후 진행성 위암의 가능성이 높다고 판단하여 일주일 간격으로 두 차례 상부위장관 내시경을 통한 조직검사를 추가로 시행하였으나 과거 조직검사와 마찬가지로 악성 세포는 발견되지 않았다. 복부 CT에서 위 체부에 약 9 cm

Received: September 1, 2019 Revised: September 25, 2019 Accepted: October 4, 2019

Corresponding author: Ju Seok Kim
Department of Internal Medicine, Chungnam National University College of Medicine,
266 Munhwa-ro, Jung-gu, Daejeon 35015, Korea
Tel: +82-42-280-7143, Fax: +82-42-257-5753, E-mail: showsik@cnuh.co.kr

Copyright © 2019 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. (A, B) Endoscopic examination showing an ulcerofungating mass measuring approximately 7 cm in the upper body of the stomach.

Fig. 2. Abdominal CT showing (A, B) a polypoid mass (measuring >9 cm, white arrows) with endo- and exophytic growth in the body of the stomach and multiple enlarged lymph nodes (LNs), including the left gastric and paraaortic LNs (black arrows).

Fig. 3. ^{18}F -fluorodeoxyglucose-PET showing (A) a large hypermetabolic mass (white arrows) with a maximum standardized uptake value of 8.4 in the fundus and body of the stomach and (B) enlarged left gastric and common hepatic lymph nodes with increased glucose metabolism (black arrows).

크기의 표면 궤양을 동반한 종괴가 관찰되었으며, 위 주위 림프절, 대동맥 주위 림프절 등이 커져 있었다(Fig. 2). PET에서 위 체부에 max standardized uptake value가 8.4인 고대사성 종괴가 관찰되었고 위 주위 림프절, 총 간 림프절 부위에 fluorodeoxyglucose (FDG) 섭취가 증가되어 있어 진행성 위암이나 림프종의 가능성을 먼저 생각하였다(Fig. 3). 조직검사에서 진단이 되지 않아 진단 및 치료를 위하여 외과에 의뢰하여 위 전절제술과 림프절 절제술을 시행하였다.

종괴는 육안적으로 약 $8.5 \times 7 \times 5$ cm 크기의 궤양윤기형(ulcerofungating) 병변이었으며, 조직병리 소견에서 절제면은 깨끗하였으며 림프혈관 침범이나 절제된 림프절에서 악성 세포는 관찰되지 않았다(Fig. 4A). 종괴는 방추형 세포가 불규칙하게 배열하고 있으며 세포 밀도는 전체적으로 높지 않았다(Fig. 4B). 면역

조직화학염색(immunohistochemical staining)에서 S-100 단백질에 강한 양성을 보였으나 c-Kit, smooth muscle actin, desmin에는 모두 음성으로 위 신경초종으로 확진하였다(Fig. 4C, D). Ki-67 labelling index는 8%였다. 환자는 수술 후 합병증은 없었으며 수술 후 6개월 뒤 시행한 상부위장관 내시경에서 재발 소견 없이 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

위장관의 증배엽성 종양은 크게 위장관 간질종양(gastrointestinal stromal tumors), 근원성 종양(myogenic tumors), 신경 종양(neurogenic tumors)으로 분류할 수 있다. 위장관 간질종양이 약 60~80%로 가장 많은 빈도를 차지하고, 이외에 근원성 종양에는

Fig. 4. Histopathologic findings. (A) Pathologically, the resected specimen shows a huge ulcerated mass in the body of the stomach. (B) Microscopically, the tumor is composed of spindle cells with elongated nuclei (H&E, ×100). (C, D) Immunohistochemical staining shows positive reaction for S-100 (C, ×200) but no reaction for c-Kit (D, ×200).

평활근종(leiomyomas), 평활근육종(leiomyosarcomas)이 있으며, 신경 종양에는 신경초종, 과립세포 종양(granular cell tumors), 신경섬유종(neurofibromas) 등이 있다.⁹ 위장관의 신경초종은 1988년 Daimaru 등¹이 면역조직화학염색을 통하여 S-100에 양성인 24예를 분류하면서 처음으로 알려졌다. 신경초종은 신체의 어느 신경에서도 발생할 수 있으며 머리와 목의 연부조직, 사지의 굴곡면에서 가장 흔하게 발생한다.² 위 신생물의 약 0.2%에 해당할 정도로 위에서는 드물게 발생하지만³ 위장관 중에서는 위에 가장 흔하게 발생한다.¹⁴ 위 신경초종은 조직학적으로 종양의 변연부로 소맷부리 모양의 림프구 집합(peripheral lymphoid cuffs)이 관찰되며 종종 림프여포를 형성한다. 또한, 피막형성(encapsulation), 핵이 나란히 배열하는 핵색배열(nuclear palisading), 혈관 유리질화(vascular hyalinization)는 거의 관찰되지 않아 연부조직의 신경초종과는 다른 특징을 보인다.^{10,11}

위 신경초종은 상부위장관 내시경에서 용기된 상피하 종괴로 관찰되며 표면에 함몰이나 궤양을 동반할 수 있다. 함몰이나 궤양의 빈도는 종양의 크기, 궤양이 발견된 검사 방법에 따라 다양하게 보고되고 있으며 상부위장관 내시경에서는 11~25%,^{5,11-13} 전산화 단층촬영 등의 영상 검사에서는 19~58%에서^{6,12} 동반되었다는 보고가 있다. 표면 궤양은 종양이 자라나면서 종양을 덮고 있는 표면 점막의 혈류 공급이 불충분해지면서 허혈성 손상이 생기거나 위산에 방어력이 감소하면서 궤양이 발생하는 기전이 제시되고 있다.⁶

신경초종은 일부 증례 보고 외에는 대부분 양성 종양으로 10~30%에서 악성화 위험성이 있는 위장관 간질종양과 감별이 필요하지만 두 종양 모두 상피하 종양의 형태를 보이며, 표면 궤양 역시 신경초종에서도 동반될 수 있어 상부위장관 내시경

소견으로는 진단이 어렵다. 또한, 정상 점막으로 덮여있기 때문에 조직검사를 통한 진단이 어려우며, 궤양을 포함한 점막의 이상이 동반되더라도 본 증례를 포함하여 조직검사에서 진단이 되지 않거나 다른 질환으로 잘못 진단되는 경우가 있다.^{7,8}

위 상피하 종양을 감별진단하기 위하여 초음파와 내시경의 이용이 증가하고 있으며, 신경초종의 초음파와 내시경 소견들이 보고되고 있다. 초음파와 내시경에서 신경초종은 약 93~100%에서 고유근층(proper muscle layer)에 위치하며 저에코성 종괴로 관찰된다. 신경초종의 45~89%는 비균질하며 주변부의 근육층의 에코와 비교하였을 때 고에코를 보이는 경우가 29~37%로 위장관 간질종양의 52.3%와 비교하여 적었다. 또한, 신경초종은 위장관 간질종양과 비교하여 가장자리 테(marginal halo)가 관찰되는 빈도가 높았지만 낭성 변화, 고에코 점(hyperechogenic spot) 등은 위장관 간질종양보다 빈도가 적었다.^{5,13,14} 하지만 초음파와 내시경의 소견만으로 위 상피하 종양을 감별하기는 어려우며, 초음파와 내시경을 시행하면서 세침 흡인 생검을 시행할 경우 43~60%에서 진단할 수 있다는 보고가 있다.^{5,15} 하지만 기술적인 문제와 불충분한 조직 채취로 인하여 절반에서는 진단이 되지 않을 수 있고 드물지만 종양의 파열 위험성이 있다는 한계점이 있다.^{5,14}

CT에서 종괴는 돌출형(exophytic), 혼합형(mixed)으로 자라는 경우가 많고 관내(endoluminal)로 자라는 경우는 돌출형과 혼합형에 비하여 적었다. 대부분 균일한 조영증강을 보이며, 일부 내부에 괴사가 동반된 경우에는 비균질하게 조영증강이 되는 경우가 있지만 빈도가 적은 것으로 보고된다.^{6,12} 본 증례에서도 CT에서 종괴는 혼합형으로 자라는 양상을 보였으며, 경계가 비교적 명확하고 균질한 조영증강을 보였다. 주변의 림프절 비대가

47.4~81%까지 보고가 되지만 조직학적으로 모두 염증성 반응성 비대로 진단되었다.⁶ 신경초종에 동반된 림프절 비대가 흔한 원인에 대한 연구는 없으나 병리 소견에서 신경초종의 가장자리에 두꺼운 림프구층의 형성이 관찰되며 이는 종양에 대한 면역 반응의 결과일 것으로 추정되고 있어 같은 원인에 의하여 림프절 비대가 온 것으로 추측된다.²³ 위 신경초종을 절제한 후에 남아 있는 주변 림프절 비대가 호전되었다는 보고가 있다.³ 본 증례에서도 CT에서 림프절의 비대가 관찰되었으나 수술적 절제 후에 염증성 반응성 변화로 확인되었다.

PET에서 위장관의 신경초종은 max standardized uptake value가 8.0~13.6으로 위장관 이외의 신경초종보다 높은 것으로 보고된 바가 있으며,¹⁶ 본 증례에서도 8.4로 높은 FDG 섭취를 보였다. 양성 신경초종에서 FDG 섭취가 증가된 원인은 명확하지 않지만 소뿔모양의 림프구 집합의 유무와 자가분비 운동성 인자들(autoocrine motility factors)이 관련이 있을 것으로 추측된다.³ 주변부의 림프절은 보고에 따라서 섭취가 없거나 중등도의 FDG 섭취를 보이는 등 다양하게 보고되며,^{3,16,17} 본 증례에서는 경도의 FDG 섭취를 보였다.

위의 중간엽 종양인 위장관 간질종양, 신경초종, 평활근종, 평활근육종은 모두 방추형 세포의 형태를 보이기 때문에 광학현미경(light microscopy)으로 감별할 수 없어 면역조직화학염색을 시행해야 한다. 평활근종과 평활근육종은 desmin과 smooth muscle actin에 양성이며, 위장관 간질종양은 CD34와 CD117에 양성이기 때문에 진단할 수 있다.⁸ 신경초종은 신경능성(neural crest) 기원의 세포에 존재하는 S-100에 양성되면서 desmin, muscle actin, CD117에 음성이다.^{4,10} CD34에는 대부분은 음성이지만 보고에 따라서 많게는 28.6%까지 양성을 보일 수 있다. 하지만 대부분 10~20% 이하의 국소적인 염색 소견을 보였다.^{5,6,10-13,18} 이외에도 vimentin에 강양성이며, glial fibrillary acidic protein과 CD57, neuronspecific enolase에 부분적으로 양성이라고 알려져 있다.⁸

위 신경초종은 종양의 절제가 확실한 치료 방법이다. Hong 등¹⁹은 2015년까지 발표된 5예 이상의 신경초종을 대상으로 한 8개의 논문들(총 137예)을 종합하여, 종양이 완전하게 절제된 경우에는 재발이 없었다고 보고하면서 수술 후 추가적인 치료가 필요 없으며 빈번한 추적검사 역시 비용 대비 효과면에서 불필요하다고 주장하였다. 하지만 가장 많은 51예의 증례를 포함한 논문에서도 유사분열지수(mitotic index)가 >10 mitoses/50 high power fields (HPFs)인 증례는 단 1예만 포함되어 있어, 유사분열지수가 높은 환자들에게도 동일하게 적용하는 것은 위험할 것으로 생각한다. 또한 질환이 매우 드물기 때문에 증례가 많지 않고 장기간의 추적 관찰 자료가 부족하여 수술적 절제 후에 전이 가능성이 없다고 결론을 내리기는 어렵다. 최근 수술적으로 완전 절제를 시행하였으

나 5개월 뒤 간 전이 등으로 사망하였다는 보고가 있으며 해당 증례의 유사분열지수는 10 mitoses/50 HPFs였다.²⁰ Zheng 등¹⁸은 15년간의 병리조직을 현재의 면역화학염색방법을 사용하여 29명의 위 신경초종 환자를 분석하였으며, 높은 핵의 비정형성(nuclear atypia)과 15-20 mitoses/50 HPFs를 동반한 4예를 악성 신경초종으로 분류하고 이를 제외한 25예를 비교하였다. 두 군의 성별, 위치, 괴양 유무에 따른 차이를 발견하지 못하였으나 악성 신경초종으로 분류된 4예가 크기가 큰 경향을 보였으며 간으로의 원격 전이가 1예에서 발견되었다.¹⁸ 따라서 높은 유사분열지수를 보이는 경우에는 주의 깊은 추적 관찰이 필요할 것으로 생각한다. 저자들은 상부위장관 내시경에서 거대한 괴양성 병변이 관찰되며 CT와 PET에서 주위 림프절 비대가 동반되어 진행성 위암으로 생각하였으나 조직검사서서 진단이 되지 않아 수술적으로 절제 후 위 신경초종으로 진단하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Woo Sun Rou <https://orcid.org/0000-0003-1619-2660>
Ju Seok Kim <https://orcid.org/0000-0002-6190-6506>
Sun Hyung Kang <https://orcid.org/0000-0002-1913-4346>
Hee Seok Moon <https://orcid.org/0000-0002-8806-2163>
Jae Kyu Sung <https://orcid.org/0000-0003-2204-8454>
Hyun Yong Jeong <https://orcid.org/0000-0001-8783-0506>

REFERENCES

1. Daimaru Y, Kido H, Hashimoto H, Enjoji M. Benign schwannoma of the gastrointestinal tract: a clinicopathologic and immunohistochemical study. *Hum Pathol* 1988;19:257-264.
2. Kim SH. Gastric schwannoma. *Korean J Gastroenterol* 2009; 53:141-143.
3. Takeda M, Amano Y, Machida T, Kato S, Naito Z, Kumita S. CT, MRI, and PET findings of gastric schwannoma. *Jpn J Radiol* 2012;30:602-605.
4. Mekras A, Krenn V, Perrakis A, et al. Gastrointestinal schwannomas: a rare but important differential diagnosis of mesenchymal tumors of gastrointestinal tract. *BMC Surg* 2018;18:47.
5. Yoon JM, Kim GH, Park DY, et al. Endosonographic features of gastric schwannoma: a single center experience. *Clin Endosc* 2016;49:548-554.
6. Wang W, Cao K, Han Y, Zhu X, Ding J, Peng W. Computed to-

- mographic characteristics of gastric schwannoma. J Int Med Res 2019;47:1975-1986.
7. Lee SS, Kim IH. Unconvincing diagnosis of a rare subtype of primary gastric lymphoma with incongruent endoscopic presentation: a case of gastric schwannoma. Korean J Gastroenterol 2013;62:359-364.
8. Kang DO, Kim HJ, Cho HC, et al. A gastric schwannoma presenting as an abdominal mass. Korean J Med 2009;76:S44-S48.
9. Nishida T, Hirota S. Biological and clinical review of stromal tumors in the gastrointestinal tract. Histol Histopathol 2000;15:1293-1301.
10. Voltaggio L, Murray R, Lasota J, Miettinen M. Gastric schwannoma: a clinicopathologic study of 51 cases and critical review of the literature. Hum Pathol 2012;43:650-659.
11. Tao K, Chang W, Zhao E, et al. Clinicopathologic features of gastric schwannoma: 8-year experience at a single institution in China. Medicine (Baltimore) 2015;94:e1970.
12. Hong HS, Ha HK, Won HJ, et al. Gastric schwannomas: radiological features with endoscopic and pathological correlation. Clin Radiol 2008;63:536-542.
13. Park HC, Son DJ, Oh HH, et al. Endoscopic ultrasonographic characteristics of gastric schwannoma distinguished from gastrointestinal stromal tumor. Korean J Gastroenterol 2015;65:21-26.
14. Hu J, Liu X, Ge N, et al. Role of endoscopic ultrasound and endoscopic resection for the treatment of gastric schwannoma. Medicine (Baltimore) 2017;96:e7175.
15. Mekky MA, Yamao K, Sawaki A, et al. Diagnostic utility of EUS-guided FNA in patients with gastric submucosal tumors. Gastrointest Endosc 2010;71:913-919.
16. Miyake KK, Nakamoto Y, Kataoka TR, et al. Clinical, morphologic, and pathologic features associated with increased FDG uptake in schwannoma. AJR Am J Roentgenol 2016;207:1288-1296.
17. Shimizu S, Saito H, Kono Y, et al. Gastric schwannoma with enlargement of the regional lymph nodes resected using laparoscopic distal gastrectomy: report of a patient. Yonago Acta Med 2017;60:59-63.
18. Zheng L, Wu X, Kreis ME, et al. Clinicopathological and immunohistochemical characterisation of gastric schwannomas in 29 cases. Gastroenterol Res Pract 2014;2014:202960.
19. Hong X, Wu W, Wang M, Liao Q, Zhao Y. Benign gastric schwannoma: how long should we follow up to monitor the recurrence? A case report and comprehensive review of literature of 137 cases. Int Surg 2015;100:744-747.
20. Takemura M, Yoshida K, Takii M, Sakurai K, Kanazawa A. Gastric malignant schwannoma presenting with upper gastrointestinal bleeding: a case report. J Med Case Rep 2012;6:37.