

바터팍대부에 점막하 종양으로 보인 신경절세포 부신경절종 1예

건국대학교 의과대학 ¹내과학교실, ²병리학교실

양재훈¹ · 천영국¹ · 이태윤¹ · 심찬섭¹ · 김욱연²

A Gangliocytic Paraganglioma Presenting as a Submucosal Tumor in the Ampulla

Jae Hoon Yang¹, Young Koog Cheon¹, Tae Yoon Lee¹, Chan Sup Shim¹, and Wook Youn Kim²

Departments of ¹Internal Medicine and ²Pathology, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

A gangliocytic paraganglioma (GP) is a rare benign neuroendocrine tumor. However, its origin remains unclear. It is seen most frequently in the second portion of the duodenum. At endoscopy, a GP characteristically appears as a pedunculated nodular submucosal tumor with erosions and surface ulcers. The histological diagnosis is usually made from endoscopic biopsies showing the presence of epithelioid, spindle, and ganglion cells. We experienced a case of GP in a 38-year-old female who was referred because of a possible ampullary tumor. The endoscopic images showed a 1.5-cm, oval ampullary tumor covered with normal mucosa. An endoscopic biopsy showed chronic duodenitis. The tumor was removed by an endoscopic papillectomy. We report a case of duodenal GP that presented as a submucosal tumor that was treated with a papillectomy and review the literature. (Korean J Med 2014;86:603-607)

Keywords: Paraganglioma; Gangliocytic; Endoscopic mucosal resection

서 론

신경절세포 부신경절종은 주로 십이지장의 유두부 주위에서 드물게 발생하는 신경내분비종양으로 알려져 있고 십이지장의 신경내분비종양은 소화기관에서 발생하는 전체 신경내분비종양의 2-3%를 차지한다. 종양의 기원에 대해서는 내배엽과 신경외배엽에서 기원한 과오종성 종양이라는 가설 등이 있지만[1] 명확히 밝혀진 것은 없다. 위장관 출혈, 복통 혹은 장폐색 증상으로 나타나는 경우도 있으나 내시경 검사

혹은 부검 때 우연히 발견될 수 있다. 대개 양호한 임상경과를 보이는 것으로 알려져 있으나 수술 후에 림프절 전이나 원격전이가 확인된 예도 보고되어 있다[2]. 국내에서도 수술적인 치료를 통한 몇 가지의 증례가 있고 내시경 절제를 통한 치료를 시행한 3예도 보고되어 있다[3-5]. 일반적인 신경절세포 부신경절종의 내시경적 소견은 미란을 동반한 유경성 결절성 점막하 종양 및 십이지장의 궤양으로 나타난다. 저자들은 내시경에서 우연히 십이지장 주유두부의 점막하 종양이 발견되어 내시경적 유두부 절제술 치료를 시행한 후

Received: 2013. 8. 26

Revised: 2013. 9. 24

Accepted: 2013. 10. 28

Correspondence to Young Koog Cheon, M.D.

Department of Internal Medicine, Konkuk University School of Medicine, 120-1 Neungdong-ro, Gwangjin-gu, Seoul 143-729, Korea
Tel: +82-2-2030-7747, Fax: +82-2-2030-7748, E-mail: 20110235@kuh.ac.kr

Copyright © 2014 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

병리 소견상 신경절세포 부신경절종을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

증 례

환 자: 채○○, 38세 여자

주 소: 환자는 6개월 동안 4-5 kg의 체중감소를 주소로 개인병원에서 위 내시경 검사를 받았고 바터 팽대부에 약 1.5 cm 크기의 난원형 점막하 종양이 관찰되어 유두부 종양 의심하에 본원으로 전원되었다.

과거력: 특이 과거력이 없었다.

사회력 및 가족력: 특이 사회력 및 가족력이 없었다.

신체 검사 소견: 내원 시 활력 징후는 혈압 100/65 mmHg, 맥박 86회/분, 호흡 20회/분, 체온 36.2℃였다. 의식은 명료하였고 병색은 관찰되지 않았다. 신체 검진에서도 복부 압통, 반발통은 관찰되지 않았고 장음, 호흡음, 심음도 정상이었다.

검사 소견: 일반혈액검사에서 백혈구 $5,980/\text{mm}^3$, 혈색소

12.7 g/dL, 혈소판 $168,000/\text{mm}^3$ 였고, AST 21 IU/L, ALT 14 IU/L, total bilirubin 0.7 mg/dL, ALP 80 IU/L, r-GT 16 IU/L, CA19-9 7.9 U/mL였다.

방사선 소견: 복부 전산화 단층촬영(computerized tomography, CT) 및 자기공명영상에서 바터팽대부 주위에 약 1.2×1.7 cm 크기의 난원형종양이 관찰되었지만 담도, 췌관의 확장이나 림프절종대 및 원격전이 소견은 보이지 않았다(Fig. 1).

내시경 및 내시경 초음파 소견: 개인병원에서 시행한 조직 검사 결과에서 림프관염을 동반한 만성 십이지장염으로 나왔으나 본원에서 시행한 측시경 검사에서는 바터팽대부에 정상 점막을 가진 약 1.5 cm 크기의 난원형 점막하 종양으로 관찰되었고 내시경 초음파 검사에서는 1.8×1.3 cm 크기의 저에코의 종양이 점막하층에 국한되어 관찰되었다(Fig. 2).

치료 및 임상경과: 저자들은 크기가 작고 유두부 점막하에 국한된 것으로 판단하여 내시경하에서 일괄절제하기로 계획하였다. 저자들은 먼저 절제 후 췌관 내 스텐트 삽입을 용

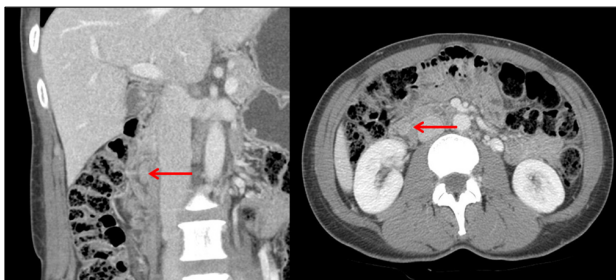


Figure 1. Abdomen transverse and coronal CT images show a 1.2×1.7 -cm ovoid mass in the second portion of the duodenum.

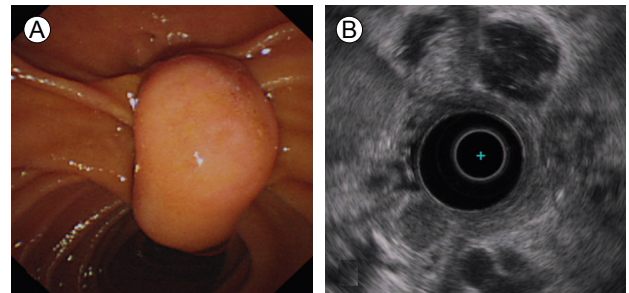


Figure 2. (A) Gross endoscopic view of the ampullary submucosal tumor. (B) Endoscopic ultrasonography shows a tumor originating from the submucosal layer of the duodenum.

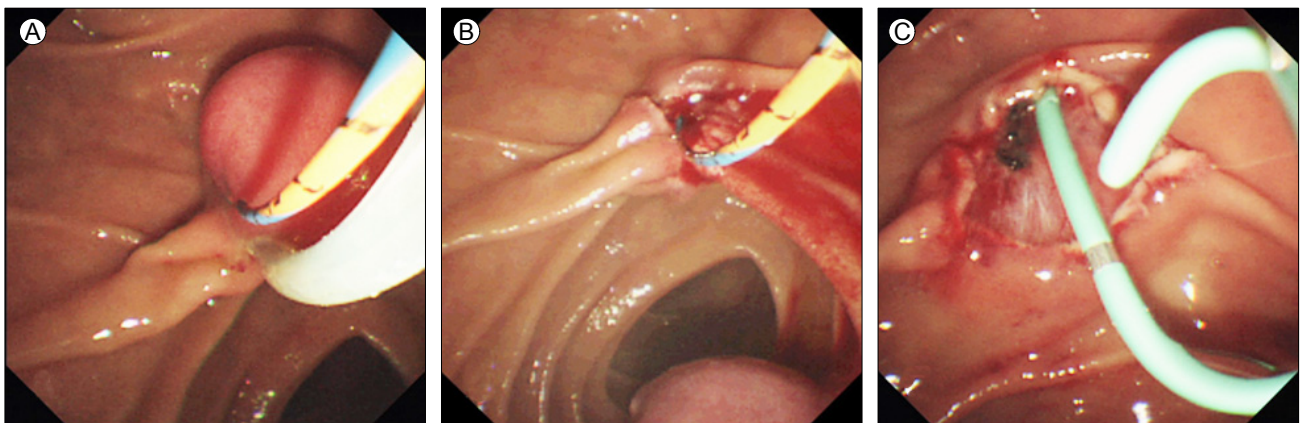


Figure 3. To perform the papillectomy, (A) a guidewire was inserted into the pancreatic duct. (B) An ampullectomy was performed. (C) A pancreatic stent was inserted to prevent pancreatitis.

이하기 하기 위해 내시경(TJF-260; Olympus optical Co. Ltd, Tokyo, Japan)을 사용하여 주체관에 유도철선(Precursor endo-jag guide wire; Microvasive Endoscopy, Boston scientific Corp, MA, USA)을 넣은 후에 유도선 유도하에 올가미(SD-7P snare; Olympus optical Co. Ltd, Tokyo, Japan)를 이용한 팽대부 절제술을 시행하였다(wire-guided papillectomy). 병변의 완전 절제 직후에 시술 부위에 소량의 출혈 소견으로 에피네프린 스프레이와 풍선압박 및 전기적 응고술을 통한 지혈술을 시행하였고 주체관에 삽입되어 있던 유도선을 이용하여 체장염 예방을 목적으로 5F, 5 cm 체관 스텐트(PSOF stent; Wilson-Cook Medical Inc, IN, USA)를 삽입하고 시술을 종결하였다(Fig. 3). 절제된 병변은 육안적 모양 및 확대현미경 사진에서 약 1.7 cm 크기의 반구형 점막하 종양으로 관찰이 되었고 절제병변의 면역조직화학염색을 통해서 방추세포, 상피양세포, 신경절세포로 구성된 신경절세포 부신경절종으로 진단되었다(Fig. 4). 종양은 점막층과 점막하층에 국한되어 있었

고 절제된 조직의 측부와 하부 경계에서 종양은 발견되지 않았다.

고 찰

신경절세포 부신경절종은 Dhal 등[6]이 1957년 신경절신경종(ganglioneuroma)으로 처음 보고하였고, 이후 1971년 Kepes 등[7]이 신경절세포 부신경절종으로 명명하였다. 신경절세포 부신경절종은 일반적으로 신경내분비세포 종양으로 알려져 있으나 그 기원이 현재 명확하게 밝혀져 있지 않다. 어떤 저자들은 상피양세포는 내배엽에서 신경절세포와 방추형세포는 신경외배엽에서 기원한 과오중성 종양이라는 가설을 제시하였다[1].

몸에서 발생하는 전체 신경절세포 부신경절종 중의 약 90%는 십이지장에서 발생하고[8] 대개 양호한 임상경과를 밝지만 원격 전이를 보인 예도 있었고[2], 동시다발로 다른

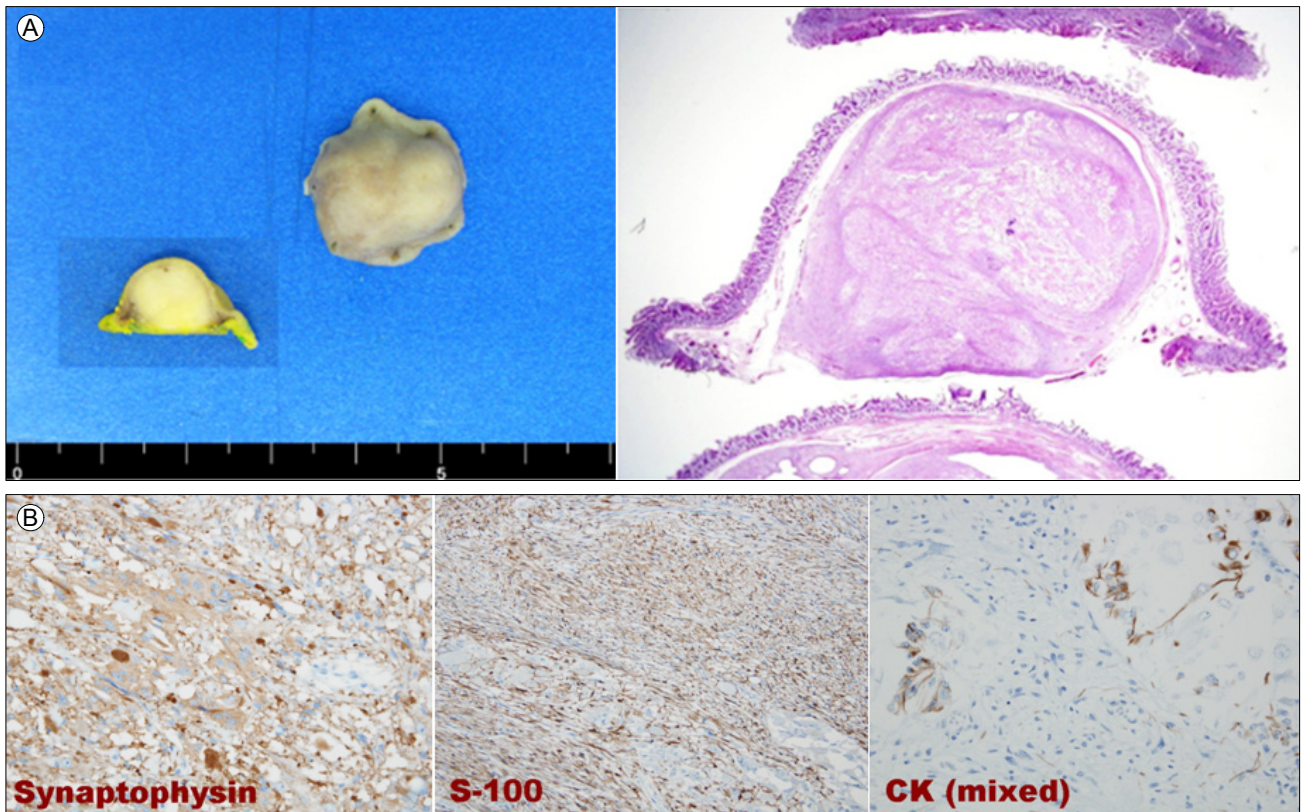


Figure 4. (A) Histologically, the resected tumor is well circumscribed and comprised multiple cell types (H&E stain $\times 1.25$). (B) Immunohistochemically, in the tumor, the epithelioid and ganglion cells were positive for synaptophysin ($\times 400$), the spindle cells were positive for S-100 protein ($\times 200$), and the epithelioid cells were positive for cytokeratin ($\times 400$).

위치에서 발생한 보고도 있다[9]. 질환의 임상양상은 과거 조사에서 복통(25%), 위장관 출혈(11%), 장폐색(11%), 빈혈(10%), 담도 폐색(2%)의 순으로 보고된 예가 있지만[10] 최근 질병의 기원을 알아보기 위한 연구에서의 임상양상은 위장관 출혈(45%)이 가장 많았고 복통(43%), 빈혈(15%), 담도 폐색(4.6%) 순으로 증상이 있었다[8]. 십이지장에서 발생한 신경절세포 부신경절종의 국내 보고는 수술을 포함해서 총 8 예가 보고되어 있고 임상양상은 무증상으로 우연히 발견된 경우, 위장관 출혈, 황달의 순이었다. 십이지장의 신경절세포 부신경절종은 주로 바터팽대부 주위에서 종양이 발견되지만 황달로 보고된 예는 드물다.

최근 문헌고찰을 통한 결과에서는 성별이나 종양의 크기는 림프절 전이와 연관성이 없었고 점막하층의 침범 유무가 림프절 전이와 관련이 있었다. 종양이 점막하층 이내에 국한된 경우 림프절 전이는 2.4%였고 점막하층을 초과한 경우는 16.7%에서 림프절전이가 관찰되었다. 신경절세포 부신경절종의 악성화 가능성과 치료 방법에 대해서는 여러 가지 의견들이 있다. 현재까지는 전이나 치료 후 재발이 드문 것으로 알려졌으므로 신경절세포 부신경절종은 진단이 가능하다면 내시경적 절제로 치료가 가능할 것으로 추정된다. 내시경 생검으로 진단이 이뤄진 경우도 있으나[3] 대개는 점막하 종양으로서 다른 점막하 종양들처럼 생검으로 진단을 내리기 어려운 경우가 많다. 따라서 이들의 감별을 위하여 초음파 내시경 검사(endoscopic ultrasonography, EUS)와 같은 추가적인 검사 방법들이 필요할 것으로 생각한다. 평활근종 또는 평활근육종은 일반적으로 고유근층(muscular propria)에서 기원하며 혈관종과 과오종은 연부조직의 heterogeneous한 양상을 보이는 경향이 있다. 담관낭종(choledochal cyst)이나 중복낭종(duplication cyst)은 주로 cystic한 양상을 보이며 지방종은 주변 지방과 같은 에코를 보인다. 신경절세포 부신경절종의 초음파 내시경 검사 소견은 대부분 점막하층에서 기원하며 저에코, 이질적(heterogenous) 그리고 매끄러운 경계를 특징으로 한다. 특히 점막하층에 국한된 경우에는 앞서 언급한대로 림프절 전이가 매우 낮기 때문에 내시경 절제가 가능하므로 GP에서 초음파 내시경 검사는 치료를 결정하는 데 도움을 줄 수 있다. 저자들의 경험상 내시경에서 유두부 점막하 종양이 육안적으로 50% 이상 장내강으로 돌출되어 있고 내시경 초음파 검사에서 점막하층 이상 침범되어 있지 않으며 종양의 크기가 2 cm 미만인 경우 우선적으로 내시경

유두부절제술을 고려해 볼 수 있겠다. 국내에서는 2004년 이후 수술적 치료를 통한 결과보고는 여러 차례 있었으나 내시경을 이용한 치료의 국내 보고는 2007년 처음 보고된[4] 이후로 현재까지 3예가 보고되었다. 그러나 현재까지 추적관찰 방법에 대해서 명확히 알려진 바가 없고 보고된 예가 적어서 내시경 치료 후 성적에 대한 장기 추적관찰 결과가 필요하다.

저자들은 우연히 발견된 바터 팽대부에서 점막하층에 국한된 점막하 종양에 대한 내시경유두부 절제술 후 현재까지 2년 동안 추적관찰에서 재발을 보이지 않는 유두부의 점막하층에 국한된 신경절세포부신경절종 1예를 문헌고찰과 함께 보고한다.

요 약

신경절세포 부신경절종은 드물게 발생하는 신경내분비 종양으로 양성 질환으로 간주되어 왔다. 그러나 림프절전이나 기타 타 장기로의 원격전이가 확인된 예도 보고되고 있어 반드시 원격전이 가능성을 고려해야 한다. 신경절세포 부신경절종은 내시경 소견만으로는 진단이 어렵고 결국 조직학적 진단이 반드시 필요하다. 최근 저자들은 내시경 유두부 절제술 후 2년 동안 재발을 보이지 않는 점막하 종양 형태를 가진 신경절세포 부신경절종 1예를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 신경절세포 부신경절종; 내시경 점막 절제술

REFERENCES

1. Perrone T, Sibley RK, Rosai J. Duodenal gangliocytic paraganglioma: an immunohistochemical and ultrastructural study and a hypothesis concerning its origin. *Am J Surg Pathol* 1985;9:31-41.
2. Ghassemi KA, Cortina G, Reber HA, Farrell JJ. Complete resection of ampullary paragangliomas confined to the submucosa on endoscopic ultrasound may be best achieved by radical surgical resection. *Case Rep Gastroenterol* 2009; 3:169-174.
3. Cho YS, Joo HJ, Seo EK, et al. A case of juxtapapillary gangliocytic paraganglioma treated with endoscopic resection. *Korean J Med* 2010;79:543-548.
4. Choi YH, Park DH, Kim SJ, et al. Two cases of endoscopic

- resection of submucosal tumor of the minor papilla. Korean J Gastrointest Endosc 2007;34:164-169.
5. Park SY, Song YA, Jin NC, et al. Periapillary gangliocytic paraganglioma successfully treated by endoscopic mucosal resection. Korean J Gastrointest Endosc 2009;39:97-102.
 6. Dahl EV, Waugh JM, Dahlin DC. Gastrointestinal ganglioneuromas; brief review with report of a duodenal ganglioneuroma. Am J Pathol 1957;33:953-965.
 7. Kepes JJ, Zacharias DL. Gangliocytic paragangliomas of the duodenum: a report of two cases with light and electron microscopic examination. Cancer 1971;27:61-67.
 8. Okubo Y, Wakayama M, Nemoto T, et al. Literature survey on epidemiology and pathology of gangliocytic paraganglioma. BMC Cancer 2011;11:187.
 9. Kawaguchi K, Takizawa T, Koike M, Tabata I, Goseki N. Multiple paraganglioneuromas. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol 1985;406:373-380.
 10. Burke AP, Helwig EB. Gangliocytic paraganglioma. Am J Clin Pathol 1989;92:1-9.