

위 신경초종 1예

성균관대학교 의과대학 외과학교실, 삼성서울병원 소화기센터 외과

최재혁 · 장원영 · 허진석 · 노재형 · 손태성 · 최성호 · 김 성 · 김용일

A Case of Gastric Schwannoma

Jae Hyuck Choi, M.D., Weon Young Chang, M.D., Jin Suk Huh, M.D., Jae Hyung Noh, M.D., Tae Sung Sohn, M.D., Sung Ho Choi, M.D., Sung Kim, M.D. and Yong Il Kim, M.D.

Department of Surgery, Gastrointestinal Center, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Schwannoma of the stomach is a rare controversial neoplasm which requires extensive studies to clarify its nature as a stromal tumor or leiomyoma. We describe the pathologic, immunohistochemical, and ultrastructural characteristics of schwannoma of the stomach in a 33-year-old woman. The tumor was a well-circumscribed submucosal mass located in the posterior wall of the midbody of the stomach. Microscopically, the cells were made up of fasciculating bundles of spindle cells featured with peripheral lymphoid cell cuffing. The tumor cells revealed a diffuse, strong immunoreactivity to S-100 protein and vimentin, but were negative to desmin and smooth muscle actin. They also had a focal positive reaction to glial fibrillary acidic protein. Ultrastructurally, many tumor cells showed a number of thin, elongated and interdigitating dendritic-cell-like processes, distinctly uniformed basal laminae, frequent cellular attachments, and microfilaments. These findings support the schwannian nature of the tumor. (J Korean Gastric Cancer Assoc 2002;2:101-104)

Key Words: Schwannoma, Stomach, Submucosal tumor
중심 단어: 신경초종, 위, 점막하 종양

책임저자 : 노재형, 서울시 강남구 일원동 50번지
삼성서울병원 외과, 135-710
Tel: 02-3410-3470
Fax: 02-3410-0040
E-mail: jhnoh@smc.samsung.co.kr
접수일 : 2002년 5월 17일, 게재승인일 : 2002년 5월 31일

서 론

위에 발생하는 점막하 종양은 대부분 상부위장관 조영술이나 내시경 검사에서 발견되거나 육안적으로나 내시경적 조직검사만으로 그 기원을 감별하기는 어렵다. 그러나 최근 면역조직화학검사 및 전자현미경적 연구의 발달로 점막하 종양이 매우 다양한 간질 세포로부터 기원한다는 것이 밝혀졌다. 이러한 간질 기원의 종양은 위장관 전체에 나타날 수 있어 위장관 간질 종양(gastrointestinal stromal tumor: GIST)이라 부르며(1) 완전한 평활근 세포로 분화를 보이는 평활근종부터 완전한 슈만세포로 분화를 보이는 신경초종까지 다양하게 포함되어 있다.(2,3) 이들 대부분의 특징은 주로 위장과 소장에 위치하며 종양의 성장이 서서히 이루어지고 일반적인 악성 종양의 특성이 결여되어 있다. 임상적으로 흔한 증세는 상복부 동통, 위장관 출혈, 체중감소 등이며, 특히 점막의 중심 부위에 궤양이 발생하여 종양 깊숙이 침투하면 출혈을 유발할 수 있다.

위 신경초종은 위 종양의 4% 정도를 차지하며 국내 문헌에 보고된 예는 총 4예가 있고 이들은 신경세포에서 기원하면서 대부분 점막하 종양의 형태로 발생하며 양성경과를 취한다. 최근 저자들은 위 내시경검사 소견에서 위장관 간질종양을 의심했던 위 점막하 종양 환자에서 양성경과를 취하는 전형적인 위 신경초종을 경험하여, 이의 임상양상과 광학현미경, 면역조직화학 소견을 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

33세 여자 환자가 내원 3주 전부터 시작된 복부 동통 및 간헐적 혈변을 주소로 다병원에서 복부컴퓨터단층촬영 및 내시경 검사 후 위장내 종괴를 발견하여 본원에 내원하였다.

복부컴퓨터단층촬영에서 위체부 대만측 후벽에 약 5.8×6 cm의 비균질성 조영증강 종괴가 관찰되었으며 골반강에도 약 5 cm 크기의 조영증강 종괴가 관찰되어 자궁에서 돌출된 근종이 의심되었다. 복강내 림프절 비대소견은 관찰되지 않았으며, 간에 전이를 시사할 만한 소견은 없었고 그밖에 다른 복강내 장기에 이상소견은 보이지 않았다.

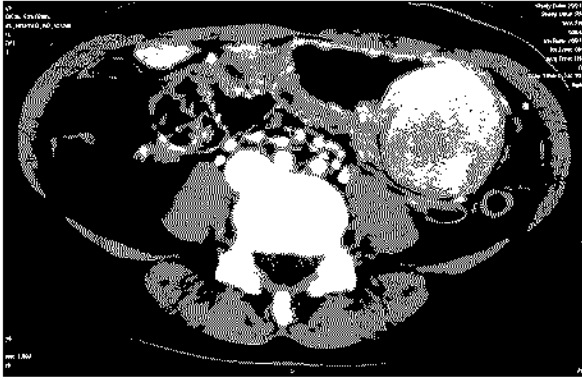


Fig. 1. Abdomen-Pelvic CT: 5×6 cm sized large heterogenous enhancing mass lesion in posterior wall of gastric body.

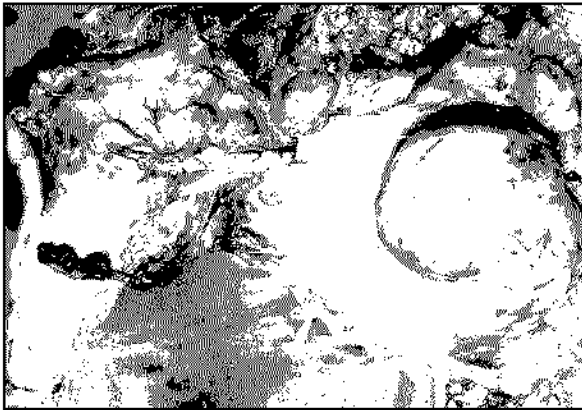


Fig. 2. Subtotal gastrectomy specimen: spherical rubbery mass in posterior wall of body.

위 초음파내시경 검사에서 위장관내 남아있는 용혈덩어리가 관찰되었으며, 위 하부체부 후벽부위에 거대한 궤양이 있었으며, 다른 부위 위장점막은 정상이었다. 초음파소견에서 경계가 불분명한 약 6.5×3 cm의 저에코성 종괴가 근육층에서 기원하는 것을 확인하였다. 조직생검에서는 점액성변화를 보이는 비정형의 방추세포를 포함하는 파사성 조직이 관찰되었다.

환자는 위 부분절제술 및 자궁근종절제술을 시행하였다. 절제된 위 표본은 위체부 후벽에 8×7 cm 크기의 궤양을 동반한 구형종괴로 주위 조직과 잘 구분되었으며 단면은 노란색을 띠고 있었다. 현미경적으로 종양세포는 세포분열 및 다형성은 관찰되지 않았으며 근육층 및 점막하층에 국한되어 있었고 주변 림프절에 전이는 보이지 않았다. 절제된 골반강내 종괴는 약 6×4 cm로 현미경적으로 자궁근종에 합당한 소견이었다. 면역조직화학염색에서 종양세포는 S-100 단백질과 glial fibrillary acidic protein (GFAP)

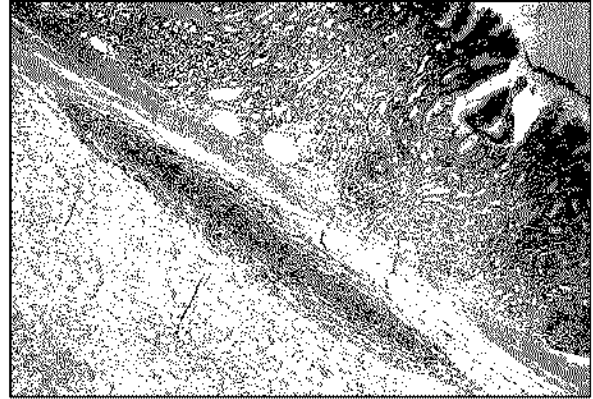


Fig. 3. Gastric schwannoma is well circumscribed and surrounded by a peripheral cuff of lymphoid aggregates (H & E stain, ×40).

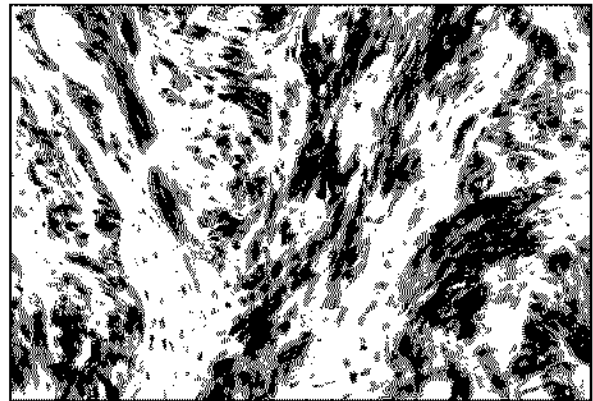


Fig. 4. Immunohistochemical staining. The tumor is composed of the bundles of compact spindle cells with brown color, positive to S-100 protein, which are admixed with loose myxoid area (S-100 stain, ×100).

에 대해서 양성이었으며, c-kit, desmin, smooth muscle actin, neurofilament는 음성을 보였다. 전자현미경적으로 대부분의 종양세포는 잘 발달된 가늘고 긴 세포돌기를 가지고 있었으며 세포간 접합구조들이 관찰되었다. 세포질에는 mitochondria, RER, ribosome 등의 소기관과 함께 collagen fibrils들이 관찰되었다. 이러한 소견들은 신경초종에 합당한 소견들이었다.

고 찰

위 점막하 종양 형태로 발생하는 위장관 간질 종양의 대부분은 광학 현미경적으로 평활근세포를 담고 있어서 평활근세포 기원으로 분류되어 왔다. 그러나 면역조직화학검사와 전자현미경적 연구결과를 바탕으로 조직발생 및 기원이 다양하다는 것이 밝혀졌다. 과거에는 광학현미

경적으로 동일계 세포의 집합으로 분류되었던 방추형 세포종양이 여러 종류의 세포에서 기원하는 것으로 밝혀졌는데, 여기에는 미분화 다능성 간엽세포, 평활근세포, 슈반세포, 신경주위세포(perineural cell) 및 근세포와 신경세포 양쪽 분화 모두를 보이는 세포들이 포함된다. 또한 S-100 단백질 등의 면역조직화학검사와 전자 현미경적 연구의 발달로 신경세포 기원임을 증명함으로써 신경성 종양의 진단이 가능하게 되었다. 이렇게 위장관 간질 종양의 기원을 나누는 이유는 기원과 분화도에 따라 예후를 짐작할 수 있기 때문이다.

위에 발생하는 신경원성 종양은 조직학적 분류에 따라 신경집 종양(nerve-sheath tumor)과 교감신경계의 신경모세포 종양(neuroblastic tumor)으로 분류된다.(7) 신경초종은 가장 흔한 말초 신경집 종양이며 대부분 단독으로 발견된다. 신경초종과 신경섬유종은 신경집 종양으로 태생기 신경외배엽에서 기원하며,(8) 신경초종은 신경집을 구성하는 세포인 슈반세포의 이상증식으로 발생한다. 위에서 발생하는 신경초종은 주로 Auerbach's plexus의 신경집에서 발생하며 드물게는 Meissner's plexus에서 발생하기도 한다.

위신경초종은 국내외적으로 매우 드물어서 미국의 경우 전체 위종양의 0.2% 및 양성 위종양의 4%를 차지하는 종양으로 주로 20~40대에 발생하며 위의 소만부에 호발하고, 대부분 점막하층에 국한되나 위벽밖으로 자라는 경우도 있다. 대개의 경우 동반증상이 없어 타질환으로 개복 시나 방사선 검사에서 우연히 발견된다. 그러나 종양의 크기가 증가함에 따라 상복부 동통, 위장관 출혈, 체중감소 등의 증상이 있어서 발견되는 경우도 있다. 특히 본 증례처럼 점막의 중심 부위에 궤양이 발생하여 종양 깊숙이 침투하면 출혈을 유발할 수 있다.(9) 국내문헌에는 5예의 위 신경초종이 보고되었으나(10-14) 이 중 3예는 위 신경초종의 면역조직화학적 검사에 대한 언급이 부족하였다.

Mazur와 Clark(1)는 과거에 근육성 종양으로 진단되었던 종양조직의 50%에서 S-100 단백질 양성반응을 보인다고 하였으며, Appelman(15)은 위장관의 점막하 종양의 일부는 횡문근이나 슈반세포에서 유래되나 대부분의 경우는 미분화 세포로 구성된다고 하였다. Yagihashi 등(16)은 평활근종이나 평활근육종으로 진단되었던 12예의 위점막하 종양 조직에서 신경성 종양 표식자인 S-100 단백질과 NES (neuron specific endolase)를 이용한 면역조직학적 검사와 전자현미경적 연구를 보고하였는데, 전자현미경 검사 결과 desmin에 음성반응을 보인 세 증례의 종양들은 모두 S-100 단백질과 NES에 양성반응을 보여 횡문근에서 기원한 것이 아닌 것으로 판단되었으며, 전자현미경 검사로 위벽에 정상적으로 존재하는 자율신경 구조물이 관찰되었는데 이들은 슈반세포의 미세한 세포돌기와 신경절 후 신경축 구조물(postganglionic neuroaxonal components)과 유사한 구조물들을 알 수 있었다. 이 종양들은 위벽 내의 자율신경

에서 유래하는 신경성 종양의 특징을 나타낸 것으로 종양 세포의 일부분은 분화가 되어 분류를 알 수 있는 신경 구조물로 구성되나 종양세포의 대부분은 미분화성이었다.

본 증례를 통하여 저자들은 위에서 발생하는 방추형 세포 종양의 기원세포는 미분화 다능성 간엽세포에 머물러 있는 경우도 있지만 다능성 간엽세포로부터 여러 방향으로 완전성숙 분화된 세포인 경우도 있음을 알 수 있었다. 위 신경초종은 종양 가장자리에 두꺼운 림프구 층이 있고 S-100 단백질에 미분성 강양성인 점이 매우 특징적이므로, 이러한 소견을 인지하고 있다면 위 간질종양 그룹의 극단인 위 신경초종으로 비교적 쉽게 접근할 수 있다. 위 신경초종 자체는 엄연히 양성 암종이므로 진단과 함께 좋은 예후를 예측할 수 있을 것이다.

결 론

위의 내시경 소견에서 직경 6.5 cm의 점막하 종양에 중심부 궤양을 동반하여 평활근육종으로 의심되어 수술적 치료를 시행했던 증례이다. 광학 현미경적 검사에서 종양은 방추형 세포로 구성되어 있으면서 가장자리에 두꺼운 림프구 층이 관찰되고 면역조직검사에서 S-100 단백질에 양성을 보이며, 전자현미경적 검사를 통해 전형적인 슈반 세포임이 증명되는 소견이 있어 위 신경초종으로 진단되었기에 문헌 고찰과 함께 보고한다.

REFERENCES

1. Mazur MT, Clark HB. Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis. *Am J Surg Pathol* 1983;7:507-519.
2. Miettinen M, Viirolainen M. Maarit-Sarlomo-Rikala: Gastrointestinal stromal tumor. *Am J Surg Pathol* 1995;19:207-216.
3. Miettinen M. Gastrointestinal stromal tumor. An immunohistochemical study of cellular differentiation. *Am J Clin Pathol* 1988;89:601-610.
4. Lauwers GY, Erlandson RA, Casper ES, Brennan MF, Woodruff JM. Gastrointestinal autonomic nerve tumors. A clinicopathological, immunohistochemical and ultrastructural study of 12 cases. *Am J Surg Pathol* 1993;17:887-897.
5. Hjermstad BM, Sobin LH, Helwig EB. Stromal tumors of the gastrointestinal tract: myogenic or neurogenic? *Am J Surg Pathol* 1987;11:383-386.
6. Suster S, Sorace D, Moran CA. Gastrointestinal stromal tumors with prominent myxoid matrix. Clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural study of nine cases of a distinctive morphologic variant of myogenic stromal tumor. *Am J Surg Pathol* 1995;19:59-70.
7. Ranson HK, Kay EB. Abdominal neoplasm of neurogenic origin. *Ann Surg* 1940;112:700-746.
8. Pike AM, Lloyd RV, Appelman HD. Cell markers in gastro-

- intestinal stromal tumor. *Hum Pathol* 1988;19:830-834.
9. Melvin WS, Wilkinson MC. Gastric schwannoma. *Am Surg* 1993;59:293-296.
 10. 김옥, 김승남, 김영하. 위의 신경성 종양. *대한외과학회지* 1986; 30:486-490.
 11. 박하철, 김병옥, 이종찬. 위에 발생한 신경초종. *대한외과학회지* 1992;42:863-866.
 12. 윤경환, 김형원, 김미정 등. 위에 발생한 신경초종. *대한소화기 병학회지* 1990;22:961-967.
 13. 장미수, 김용일. 위 신경초종-1예 보고. *대한소화기학회지* 1996; 28:556-560.
 14. 박민정, 신경한, 이진혁 등. 위 점막하 종양으로 나타난 신경초종 1예. *대한소화기내시경학회지* 1998;18(6):908-913.
 15. Appelman HD. Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract. What we know now that Stout didn't know. *Am J Surg Pathol* 1986;10(S1):83-99.
 16. Yagihashi S, Kimura M, Kurotaki H, Fukuda M, Mikami Y, Ozawa M, Nagai K. Gastric submucosal tumors of neurogenic origin with neuroaxonal and schwann cell elements. *J Pathol* 1987;153:41-50.
-