

내시경 절제술로 제거된 소유두의 점막하 종양 2예

순천향대학교 천안병원 내과학교실, *병리학교실

최용호 · 박도현 · 김성준 · 강명진 · 조현득* · 오미혜*
박정훈 · 이석호 · 김홍수 · 박상흠 · 김선주

Two Cases of Endoscopic Resection of Submucosal Tumor of the Minor Papilla

Yong Ho Choi, M.D., Do Hyun Park, M.D., Seong Jun Kim, M.D., Meong Jin Kang, M.D.,
Hyun Deuk Jo, M.D.*, Mee Hye Oh, M.D.*, Jeong Hoon Park, M.D., Suck Ho Lee, M.D.,
Hong Soo Kim, M.D., Sang Heum Park, M.D. and Sun Joo Kim, M.D.

Departments of Internal Medicine and *Pathology, Institute of Gastroenterology,
Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan Hospital, Cheonan, Korea

십이지장의 소유두에 생기는 종양은 매우 드물고 주로 유암종이나 somatostatinoma와 같은 신경내분비계 종양으로 알려져 왔다. 소유두의 종양은 대부분 점막하종양의 소견을 보이므로 일반적인 조직검사만으로 진단이 어렵기 때문에 주로 수술이나 내시경 절제술에 의해서 진단이 가능하다. 이런 소유두의 종양을 진단하기 위해서는 내시경초음파와 내시경역행성체담관조영술이 필요하고 유암종과 같은 악성 종양의 가능성이 있으므로 복부 전산단층촬영이나 자기공명영상의 검사가 필요하다. 국내에서는 주유두에 발생한 신경절세포 부신경절종과 이소성 췌장의 보고가 있었지만 아직까지 소유두에 발생한 이소성 췌장이나 신경절세포 부신경절종에 대한 보고는 없었다. 저자들은 우연히 발견된 십이지장 소유두의 점막하종양의 2예에서 진단과 치료를 목적으로 시행한 내시경 절제술에 의해서 제거된 이소성 췌장과 신경절세포 부신경절종을 비슷한 시기에 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

색인단어: 소유두, 내시경 절제술, 이소성 췌장, 신경절세포 부신경절종

서 론

십이지장의 소유두(minor papilla)에 발생하는 종양은 매우 드물고 주로 유암종(carcinoid tumor)이나 somatostatinoma와 같은 신경내분비계 종양으로 알려져 왔다.¹⁻³ 또한, 국외에서는 소유두에서 발생한 이소성 췌장(ectopic pancreas)⁴이나 신경절세포 부신경절종(gangliocytic paragangliom)⁵의 보고가 있었으나, 국내에서는 주유두(major papilla)에 발생한 신경절세포 부신경절종⁶과 이소성 췌

장⁷의 보고가 있었지만 아직까지 소유두에 발생한 이소성 췌장이나 신경절세포 부신경절종에 대한 보고는 없었다. 저자들은 우연히 발견된 십이지장 소유두의 점막하종양을 진단과 치료를 목적으로 시행한 내시경 절제술에 의해서 발견된 이소성 췌장과 신경절세포 부신경절종을 비슷한 시기에 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

1. 증례 1

69세 남자 환자는 특별한 증상 없이 검진으로 시행한 내시경검사서 십이지장의 소유두에서 점막하종양이 발견되어 전과되었다. 과거력에서 이형협심증(variant angina)으로 약물 치료를 받고 있었고 그 외에 특이

접수 : 2006년 11월 30일, 승인 : 2007년 1월 31일
연락처 : 박도현, 충청남도 천안시 봉명동 23-40번지
우편번호: 330-721, 순천향대학교 천안병원 소화기병센터
Tel: 041-570-3675, Fax: 041-574-5762
E-mail: dhpark@schch.co.kr

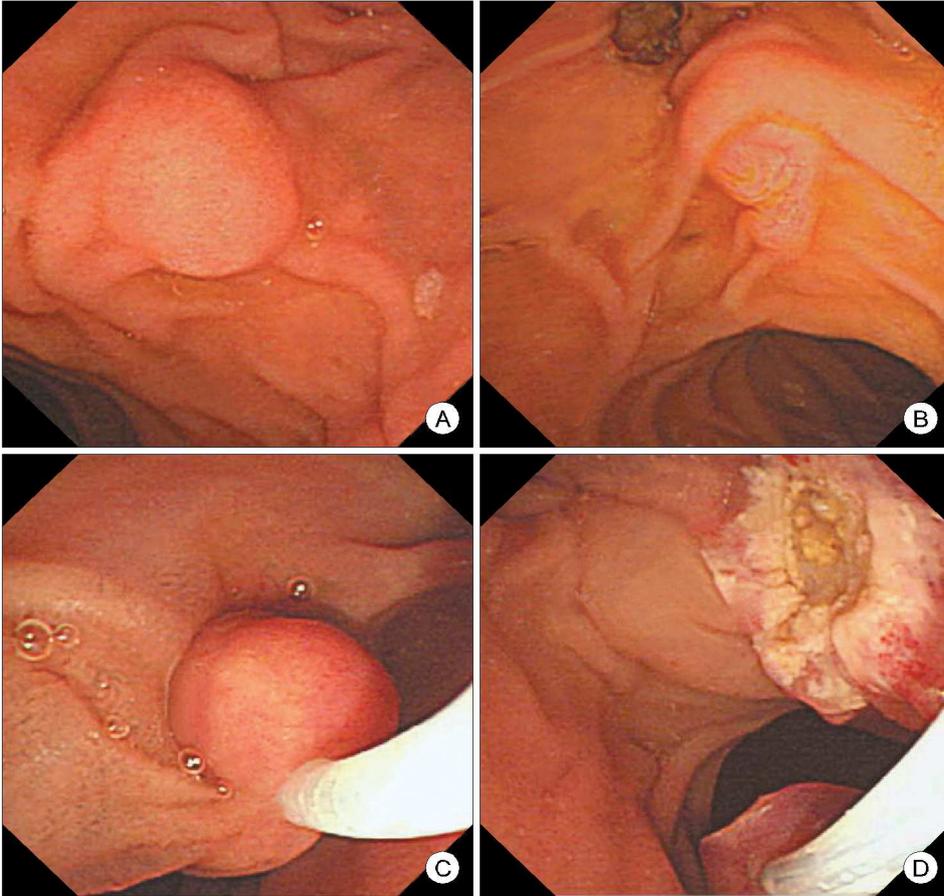


Figure 1. Endoscopic finding of case 1. It shows the hemispherical lesion in the minor papilla (A) and the normal major papilla (B). Snare polypectomy is performing (C), and the ulcer lesion at resection site is shown (D).

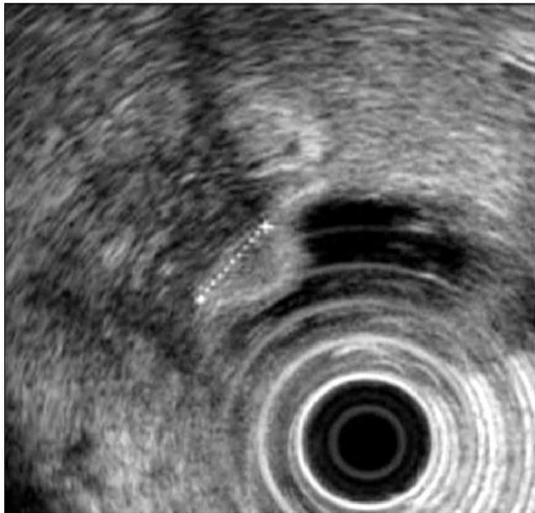


Figure 2. EUS finding. It shows an about 0.75 cm sized and hypoechoic lesion in the submucosal layer.

소견 없었다. 내원 당시 검사실 소견이나 신체검사 소견에서 특이소견이 없었다. 십이지장경 소견에서 소유두에 정상 점막으로 덮여 있는 약 1 cm의 반구 모양의

점막하종양이 관찰되었다(Fig. 1A). 그 원위부에 위치한 십이지장 대유두는 정상 소견을 보였다(Fig. 1B). 내시경초음파검사에서 약 0.75 cm의 저에코성 병변이 점막하층에 국한된 소견을 보였고 그 외에 특이 소견은 없었다(Fig. 2). 복부 전산화단층촬영에서 약 0.8 cm의 조영 증강을 보이는 종양이 십이지장의 제2부에서 관찰되었고 간담도계나 췌장 등 다른 장기의 이상 소견은 없었다. 내시경역행성췌담관조영술에서 담관이나 췌관에는 비정상적인 소견은 보이지 않았다.

소유두의 병변이 점막하층에만 국한되었고 다른 장기에 이상 소견이 보이지 않았으므로 정확한 진단 및 치료를 목적으로 점막하층에 에피네프린을 등장성 생리 식염수에 1 : 10,000으로 희석한 용액을 주입하고 표준 용종절제용올가미를 이용하여 병변을 잡은 후 UES-30 (Olympus®, Tokyo, Japan)을 이용하여 40 W의 혼합 전류(4 cut/2 coagulation)를 통전하였으며, 올가미에 긴장을 일정하게 가하여 종양을 절제하였다(Fig. 1C, D). 종양의 절제 후 출혈이나 천공이 의심되는 소견은 보이지 않았다. 조직학적 소견에서 약 0.7×0.8 cm의 점막하종양이 관찰되었고 종양의 완전한 절제 소견을 보

었다. 췌장의 소포(acinus), 랑게르한스섬(Langerhans' islet) 과 췌관으로 구성된 이소성 췌장 소견이 관찰되었다 (Fig. 3). 환자는 급성 췌장염, 출혈이나 천공과 같은 합

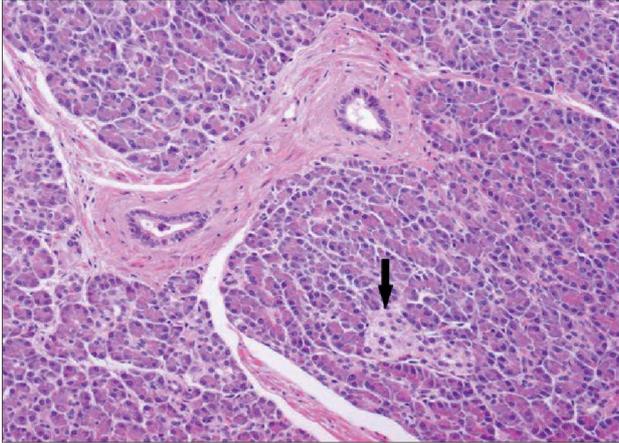


Figure 3. Histologic finding. It shows the normal pancreatic structure with acini, ducts and islets of Langerhans (arrow) (H&E stain, $\times 100$).

병증 소견은 보이지 않았고 내시경 절제술 후 4일째 퇴원하였다.

2. 증례 2

58세 남자 환자가 개인의원에서 시행한 상부위장관 내시경검사 소견에서 십이지장의 제2부에 위치한 약 1 cm의 용종성 병변이 관찰되어 본원으로 전원되었다. 내원 당시 시행한 신체검사와 검사실 소견에서 이상 소견 보이지 않았다. 본원에서 시행한 십이지장경검사 소견에서 약 1 cm의 발적된 점막으로 덮여 있는 용종 모양의 점막하종양이 소유두에서 관찰되었고 이 병변의 원위부에서는 정상 소견을 보이는 주유두가 관찰되었다(Fig. 4A). 내시경 조직검사를 시행하였으나 만성 염증 소견만 보였다. 내시경초음파검사에서는 0.8 cm의 저에코성 병변이 점막하층에 국한되어 있는 소견을 보였다. 복부 전산화단층촬영에서 십이지장 제2부에 약 1 cm의 조영이 증강된 소견을 보이는 난원형 병변이 관찰되었고 림프절 전이 소견은 보이지 않았고 그 외에 특이소견은 없었다. 특히, 3차원 재건 전산화단층

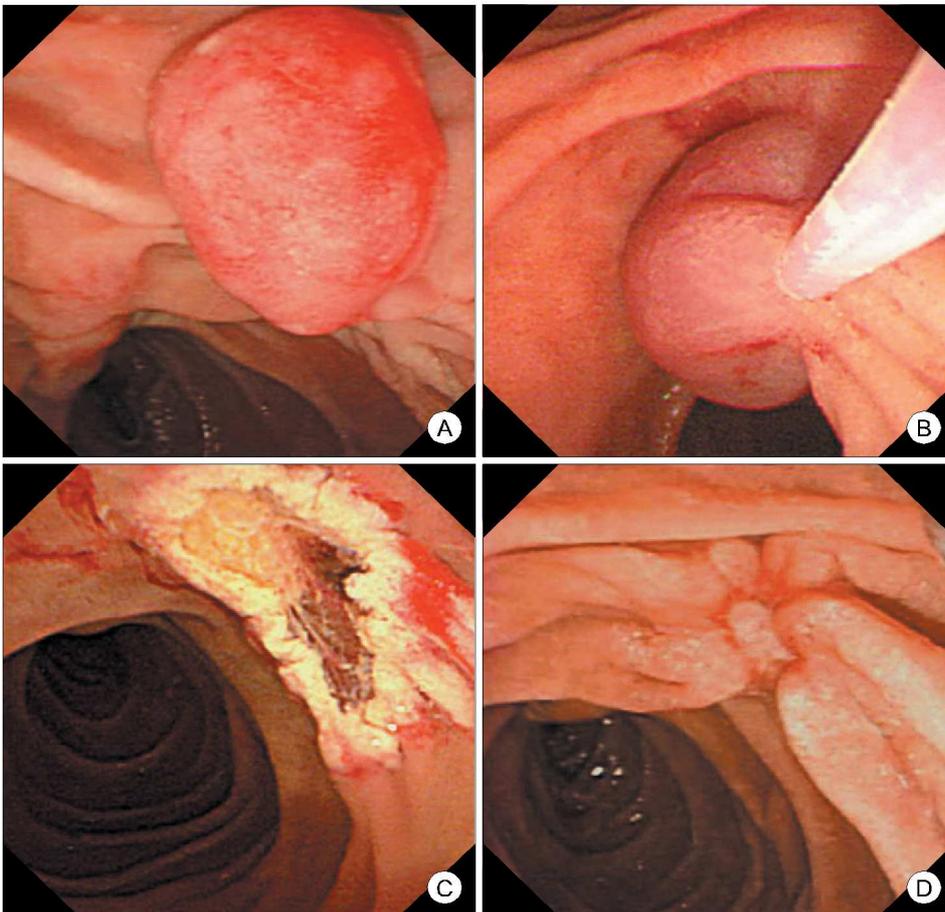


Figure 4. Endoscopic finding of case 2. (A) It shows a polypoid lesion on the minor papilla and the normal major papilla in the background. (B) Snare polypectomy is performing. (C) Post-polypectomy ulcer is shown. (D) It shows the ulcer scar a month later.

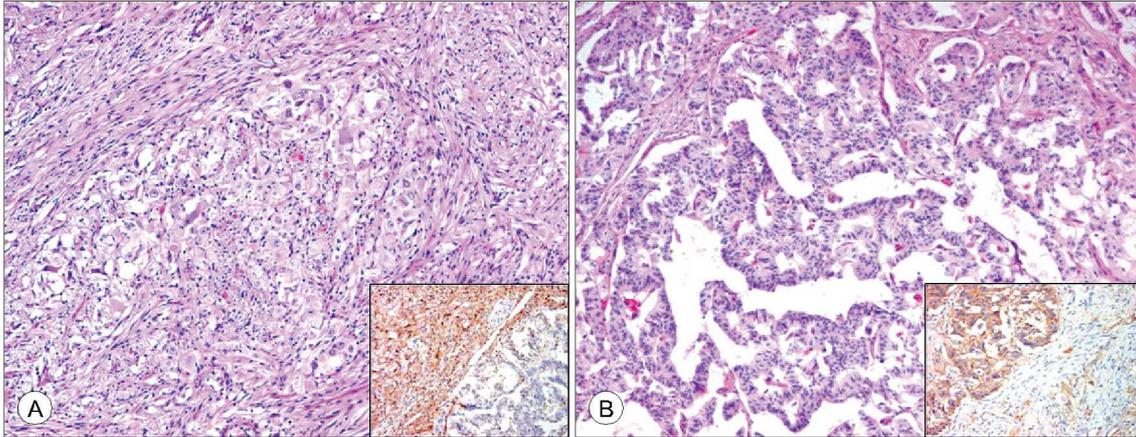


Figure 5. Histologic finding. It shows ganglion cells, admixed with spindle cells (A) (H&E stain, $\times 100$) and nest of epithelioid cells (B) (H&E stain, $\times 100$). The tumor cells are positive for S-100 protein in spindle cells (A) (insert, $\times 200$) and for synaptophysin in epithelioid cells and ganglion cells (B) (insert, $\times 200$).

촬영에서 조영이 감소된 부채관과 조영이 증가된 종피가 서로 연결되어있는 소견이 관찰되었다. 내시경역행성췌담관조영술에서 담관이나 췌관에 비정상적인 소견은 보이지 않았다.

소유두의 병변이 점막하층에만 국한되었고 다른 이상 소견이 보이지 않았으므로 점막하층에 에피네프린을 등장성 생리 식염수에 1 : 10,000으로 희석한 용액을 주입하고 표준 용종절제용올가미를 이용하여 병변을 잡은 후 UES-30 (Olympus[®], Tokyo, Japan)을 이용하여 40 W의 혼합 전류(4 cut/2 coagulation)를 통전하였으며, 올가미에 긴장을 일정하게 가하여 종양을 절제하였다 (Fig. 4B, C). 절제술 시행 후 출혈이나 천공이 의심되는 소견은 보이지 않았다. 조직학적 소견으로는 저배율에서 약 1.0×0.7 cm의 정상 점막으로 덮여 있는 점막하종양 소견을 보였고 종양의 완전한 절제 소견을 보였다. 고배율에서는 다수의 방추세포(spindle cell)와 뚜렷한 핵을 갖고 있는 신경절세포(ganglion cell) 및 유암종과 유사한 소견을 보이며 풍부한 세포질을 가진 상피양세포의 덩지들(nests of epithelioid cell)이 관찰되었다. 면역조직화학검사서 신경절세포는 synaptophysin, neuron specific enolase, neurofilament protien에 양성 반응을 보였고 상피양세포는 synaptophysin, neuron specific enolase, chromogranin에 양성반응을 보였다. 또한 방추세포는 S-100 protein에 양성 반응을 보였다(Fig. 5). 절제술 후 급성 췌장염, 출혈이나 천공 등의 합병증 소견은 보이지 않았고 절제술 후 3일째에 퇴원하였다. 1개월 후에 시행한 십이지장경검사 소견에서 소유두에 절제술 후 발생한 궤양 반흔이 관찰되었고 조직 검사에

서 만성 염증 외에 특이 소견은 없었다(Fig. 4D). 현재 재발 소견 없이 외래에서 추적 관찰 중이다.

고 찰

이소성 췌장은 대부분 위, 십이지장, 공장상부에서 발견되고 둥글거나 타원형 모양의 용기 병변으로 보이는 점막하 종양 형태로 관찰되며 특징적인 제형 함요가 관찰될 수도 있다. 이소성 췌장 환자는 대부분이 무증상이지만 복통이나 심와부 동통, 오심, 구토, 출혈과 같은 비전형적인 증상을 보일 수도 있고 정상 췌장에서 생길 수 있는 모든 병적 변화가 발생할 수도 있다. 따라서 이소성 췌장은 악성 변화도 보이는데 수술이나 내시경 절제술을 시행하기 전까지 임상적으로 이소성 췌장의 악성 변화를 확인하기는 어렵고 약 0.7%에서 악성 변화를 보였다는 보고가 있었다.⁸ 또한 악성 변화는 이소성 췌장이 고유 췌장 조직에서보다 많은 빈도를 나타낸다는 주장이 있으나 아직까지는 논란의 여지가 있다.⁸⁻¹⁰

신경절세포 부신경절종은 조직학적으로 방추형세포, 신경절세포와 유암종과 유사한 소견을 보이는 상피양세포의 세 가지 세포로 구성된 신경내분비종양으로 대부분 십이지장의 제2부에서 유경성의 점막하 단일 병변으로 발견된다. 대부분 무증상이고 방사선검사나 내시경검사서 우연히 발견되거나, 점막의 궤양으로 인한 위장관 출혈로 발견되는 경우도 있다.¹¹ 또한 양성 종양으로 알려져 있지만 재발하거나 림프절 전이를 할 수 있는 것으로 보고되고 있다.¹² 따라서 신경절세포

부신경절종은 수술이나 내시경적 절제술 후에도 재발이나 림프절 전이 여부에 대한 지속적인 추적관찰이 필요하다.

소유두의 종양은 매우 드물며 지금까지 국외에서 somatostatinoma, 유암종, 거대세포신경종(macrocytic neuro-uroma),¹³ 뮤신 분비성 종양(mucin-secreting tumor),¹⁴ 신경절세포 부신경절종, 이소성 췌장, 선종(adenoma),¹⁵ 선근종(adenomyoma),¹⁶ 원발성 암종(primary carcinoma)¹⁷ 이 보고되고 있다. 그러므로 소유두의 종양이 발견되면 상기 질환에 대한 감별 진단이 이루어져야 할 것이다.

소유두의 종양은 대부분 상피성 병변이 아니고 점막하 종양의 소견을 보이므로 일반적인 조직 검사로는 진단이 어렵기 때문에 십이지장 국소절제술이나 췌십이지장절제술과 같은 수술이나 내시경 절제술에 의해서 진단이 가능하였다. 이런 소유두의 종양을 진단하기 위해서는 병변의 전반적인 모양과 침범 정도를 평가할 수 있는 내시경 초음파 검사와 분할췌(pancreas divisum)와 같은 췌담관의 이상 소견 동반 유무를 확인할 수 있는 내시경역행성췌담관조영술이나 자기공명췌담관조영술이 시행되어야 할 것으로 보인다. 또한, 최근에 점막하종양의 진단을 위해서 내시경초음파 유도하 미세침흡인생검(EUS-guided FNAB)이 시행되고 있다.^{18,19} 그러므로 흔히 점막하종양 소견을 보이는 소유두 종양의 진단에도 내시경초음파 유도하 미세침흡인생검이 도움이 될 것으로 보인다.

한편 내시경 용종절제술이 현재 널리 시행되면서 소유두의 종양에 대한 치료와 진단을 위해서 시행한 내시경적 절제술도 드물게 보고되고 있다.^{4,5} 저자들의 증례처럼 소유두의 종양이 점막하층에 국한 되어 있으면서 분할 췌와 같은 췌담도계에 이상 소견이 보이지 않고 악성 종양이 의심되는 소견이 없으면서 크기가 비교적 작은 경우에 진단과 치료를 위해서 내시경 절제술도 고려해 볼 수 있을 것이다.

소유두에서 발생한 이소성 췌장이나 신경절세포 부신경절종의 증례뿐만 아니라 소유두의 종양을 내시경 절제술을 이용하여 치료한 증례는 국내에서 아직 보고된 바가 없다. 저자들은 우연히 발견된 소유두의 점막하종양을 치료와 진단을 위해서 내시경 절제술로 제거한 2예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

ABSTRACT

Tumors of the minor papilla are very rare and these

tumors have generally been known as neuroendocrine tumors such as carcinoid tumor and somatostatinoma. As these are mostly submucosal tumors, their diagnosis is difficult by just performing endoscopic forceps biopsy, but diagnosis is possible by surgery or endoscopic resection. EUS and ERCP is an essential tool for the diagnosis of these tumors, and abdominal CT or MRI is also useful because there is the possibility of malignant tumors such as carcinoid tumor. For our present two cases, screening endoscopy revealed the polypoid lesion of the minor papilla. EUS disclosed that the submucosal tumor was limited to the submucosal layer and no abnormality was found from the abdominal CT and ERCP. Herein, we performed endoscopic resection for making the diagnosis and treatment. Histologically, these 2 tumors were diagnosed as ectopic pancreas and gangliocytic paraganglioma, respectively. (Korean J Gastrointest Endosc 2007;34:164-169)

Key Words: Minor papilla, Endoscopic resection, Ectopic pancreas, Gangliocytic paraganglioma

참 고 문 헌

1. Stommer PE, Stolte M, Seifert E. Somatostatinoma of Vater's papilla and of the minor papilla. *Cancer* 1987;60:232-235.
2. Noda Y, Watanabe H, Iwafuchi M, et al. Carcinoids and endocrine cell micronests of the minor and major duodenal papillae. Their incidence and characteristics. *Cancer* 1992;70:1825-1833.
3. Waisberg J, de Matos LL, Waisberg DR, dos Santos HV, Fernezlian SM, Capelozzi VL. Carcinoid of the minor duodenal papilla associated with pancreas divisum: case report and review of the literature. *Clinics* 2006;61:365-368.
4. Lucena JF, Alvarez OA, Gross GW. Endoscopic resection of heterotopic pancreas of the minor duodenal papilla: case report and review of the literature. *Gastrointest Endosc* 1997;46:69-71.
5. Nakamura T, Ozawa T, Kitagawa M, et al. Endoscopic resection of gangliocytic paraganglioma of the minor duodenal papilla: case report and review. *Gastrointest Endosc* 2002;55:270-273.
6. Chun HR, Kim CD, Baeck CW, et al. A case of gangliocytic paraganglioma of the ampulla of Vater presenting as jaundice. *Korean J Gastrointest Endosc* 2005;30:47-51.
7. Lee SC, Jeong YK, Jung SE, et al. Obstruction of the ampulla of Vater by ectopic pancreas in a 4 year-old girl. *Korean J Gastroenterol* 1992;24:334-338.
8. Guillou L, Nordback P, Gerber C, Schneider RP. Ductal adenocarcinoma arising in a heterotopic pancreas situated in

- a hiatal hernia. Arch Pathol Lab Med 1994;118:568-571.
9. Tanaka K, Tsunoda T, Eto T, et al. Diagnosis and management of heterotopic pancreas. Int Surg 1993;78:32-35.
 10. Rose C, Kessaram RA, Lind JF. Ectopic gastric pancreas: a review and report of 4 cases. Diagn Imaging 1980;49:214-218.
 11. Altavilla G, Chiarelli S, Fassina A. Duodenal periampullary gangliocytic paraganglioma: report of two cases with immunohistochemical and ultrastructural study. Ultrastruct Pathol 2001;25:137-145.
 12. Dookhan DB, Miettinen M, Finkel G, Gibas Z. Recurrent duodenal gangliocytic paraganglioma with lymph node metastasis. Histopathology 1993;22:399-401.
 13. Feyrter F. The argyrophilia of macrocytic neuroma of the minor duodenal papilla (Santorini). Frankf Z fur Pathol 1967;77:160-167.
 14. Yamaguchi K, Tanaka M. Mucin-hypersecreting tumor of the pancreas with mucin extrusion through an enlarged papilla. Am J Gastroenterol 1991;86:835-839.
 15. Sugiyama M, Kimura W, Muto T, Yahagi N, Ichinose M, Miki K. Endoscopic resection of adenoma of the minor papilla. Hepatogastroenterology 1999;46:189-192.
 16. Fukuda A, Yazumi S, Sawada M, et al. Adenomyoma of the minor duodenal papilla. Gastrointest Endosc 2005;61:475-479.
 17. Yamao K, Ohhashi K, Furukawa T, et al. Primary carcinoma of the duodenal minor papilla. Gastrointest Endosc 1998; 48:634-636.
 18. Okubo K, Yamao K, Nakamura T, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for the diagnosis of gastrointestinal stromal tumors in the stomach. J Gastroenterol 2004;39:747-753.
 19. Wegener M, Adamek R. Puncture of submucosal and extrinsic tumors: is there a clinical need? Puncture techniques and their accuracy. Gastrointest Endosc Clin N Am 1995;5:615-623.