

## 폰 레클링하우젠병 연관 충수 미만성 신경절신경종증 - 짧은 증례보고 -

김영수 · 남상철 · 한만훈 · 김정식  
정지윤 · 배한익

경북대학교 의과대학 병리학교실

접 수 : 2007년 3월 5일  
게재승인 : 2007년 5월 7일

책임저자 : 배 한 익  
우 700-422 대구광역시 중구 동인 2가 101  
경북대학교 의과대학 병리학교실  
전화: 053-420-4853  
Fax: 053-426-1525  
E-mail: baehi@knu.ac.kr

### Diffuse Ganglioneuromatosis of Appendix associated with Von Recklinghausen's Disease

Young-Su Kim, Sang-Chul Nam, Man-Hoon Han, Jeong-Shik Kim, Ji-Yun Jeong and Han-Ik Bae

Department of Pathology, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

Gastrointestinal ganglioneuromatosis is a rare neoplastic condition that can occur in association with von Recklinghausen's disease with multiple endocrine neoplasia type II B. The main locations are the ileum, colon, and appendix. We report a case of diffuse ganglioneuromatosis of the appendix associated with a mesenteric and ileocecal plexiform neurofibroma in von Recklinghausen's disease.

**Key Words** : Ganglioneuromatosis; Appendix; Von Recklinghausen's disease

위장관계에 발생하는 신경절신경종증은 폰 레클링하우젠병 및 복합내분비샘신생물 II B형과 연관하여 발생할 수 있는 드문 질환으로 흔히 회맹부 및 충수에 발생하는 것으로 알려져 있다.<sup>1</sup> 저자들은 최근 폰 레클링하우젠병 환자의 충수에서 발생한 미만성 신경절신경종증을 경험하여 이를 보고한다.

### 증 례

11세 남자가 수개월 동안 만져지는 복부의 종괴를 주소로 내원하였다. 환자는 온몸에 담갈색 반점(cafe au lait spot)이 있었고, 양쪽 흉체에 Lisch 소결절이 있었다. 복부 전산화단층촬영 결과, 회맹부 및 장간막에서 경계가 불명확한 16 cm 크기의 종괴가 관찰되었으며, 충수도 11×1×1 cm 크기로 커져 있었다. 환자는 악성종양 의진하에 회맹부절제술 및 장간막절제술을 받았다.

육안으로 살펴본 결과, 종괴는 장간막 및 회맹부를 침범하였고 절단면은 젤라틴이 다수의 소결절을 이루고 있었다. 충수의 절단면은 흰색을 띠며, 점액 모양이 약간 관찰되었으며, 출혈 및 괴사는 관찰되지 않았다(Fig. 1).

광학현미경 검사 결과, 장간막의 종괴는 핵이 길고 구불구불하며, 끝이 뾰족한 세포들의 다발이 총상(plexiform)으로 나열

되어 있는 전형적인 총상신경섬유종의 소견을 보였고(Fig. 2A), 회맹부의 점막하층까지 침범하였다. 충수의 종괴는 전층에 걸쳐 신경총의 비후를 관찰할 수 있었으며(Fig. 2B, 3A), 점막층에도 성숙한 신경절세포들이 신경집모양 세포에 둘러싸여 있는 모습이 관찰되어 미만성 신경절신경종증으로 진단하였다(Fig. 3B).

면역염색 결과 회맹부, 장간막 및 충수의 종양세포들은 S-100에 양성하였고, 주위 기질은 Masson's trichrome 염색 결과 푸르게 염색되었다.

### 고 찰

폰 레클링하우젠병은 신경섬유종, 시신경 신경아교종, 흉체의 Lisch 소결절 및 담갈색 반점을 특징으로 하며 상염색체 우성으로 유전되는 과오종성 병변으로 알려져 있다.<sup>2,3</sup> 전형적으로 액와부, 대퇴부, 종격동, 후복막강 등에 흩어져 있는 신경섬유종과 피부의 담갈색 반점, 흉체의 Lisch 소결절을 볼 수 있다.<sup>3</sup> 본 증례와 같이 위장관계의 신경절신경종증을 동반하는 사례는 Shekitka 등<sup>4</sup>에 따르면 1940년부터 1990년까지 43예가 보고되어 있으나, 충수에 생기는 사례는 매우 드물게 보고되어 있다.<sup>5</sup>

위장관계에서 발병하는 신경절신경종증은 신경절세포, 신경집 세포 및 신경섬유의 과잉 증식을 특징으로 하며, 과오종 및 외상



Fig. 1. The cut surface of mesenteric and ileocecal mass shows gelatinous and multinodular growth pattern. The appendiceal cut surface shows white and slightly mucoid appearance in the thickened wall.

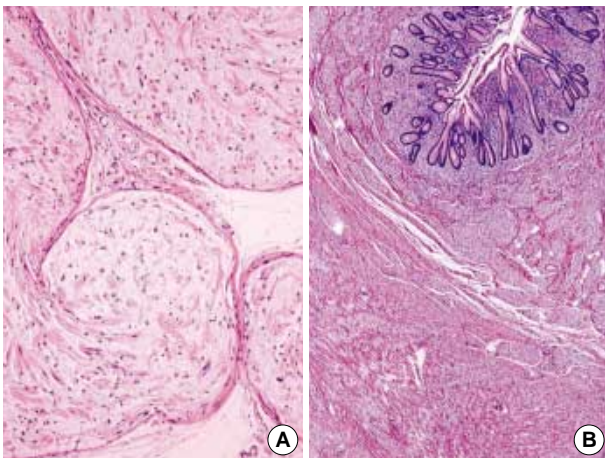


Fig. 2. The tumor cells of plexiform neurofibroma show markedly elongated nuclei, with a wavy, serpentine configuration and pointed ends (A), and markedly hypertrophied nerve plexuses in the entire appendiceal wall (B).

성 신경종에 동반된 신경절세포에서 유래하는 반응성 질환으로 알려져 있다.<sup>6</sup> Shekitka 등은 위장관계의 신경절신경종증을 크게 미만성 신경절신경종증, 용종 모양의 신경절신경종(polypoid ganglioneuromas), 그리고 신경절신경종증성 용종증(ganglioneuromatous polyposis)으로 구분하였는데,<sup>4</sup> 특히 미만성 신경절신경종증은 경계가 좋지 않은 결절성 및 미만성으로 벽 내(intramural) 및 전층(transmural)의 신경절신경종증성 조직성분이 증식한 예를 정의하는 용어다. 이 증양은 대부분 장관벽에 존재하는 신경층에서 유래하는 전층형(transmural type)으로 알려져 있고, 본 증례에서도 충수벽 전층의 신경층 비후를 관찰할 수 있었다. 그러나 병변이 점막에만 국한된 점막형(mucosal type)도 일부 보고되어 있으며, 때때로 소아용종, 선종성용종

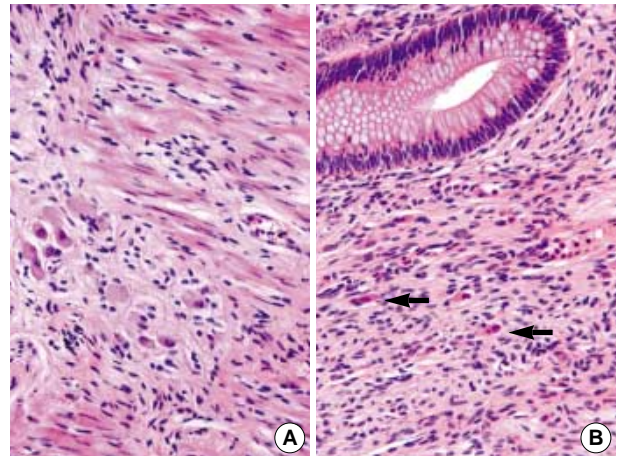


Fig. 3. Hypertrophied myenteric nerve plexuses with mature ganglion cells (A), and several mature ganglion cells (arrows) in appendiceal mucosa are mixed with Schwann-like cells (B).

및 샘암종과 함께 발생할 수 있다.

위장관계를 침범한 폰 레클링하우젠병 환자에게서 신경섬유종 및 신경절신경종증이 발병하는 기전은 불명확하다. 그렇지만 혈청 신경성장인자의 증가를 볼 수 있고, 이런 신경성장인자의 증가가 어떤 영향을 미치는지는 정확히 알려져 있지 않지만, 신경세포의 과잉 성장 및 종양의 형성에 기여할 것이라고 추측하고 있다.<sup>7</sup>

본 증례의 경우, 혈청 신경성장인자는 검사하지 않았으나, 신경성장인자의 영향으로 신경절신경종증이 생겨났을 가능성을 고려해야 한다고 생각한다. 또 성숙한 신경절세포의 군집이 관찰되었더라도, 신경섬유종 내에 신경절세포들이 포착되었을 가능성도 있으므로 감별이 필요하다. 본 증례에서는 충수의 점막층에도 신경절세포가 관찰되어 미만성 신경절신경종증으로 확인할 수 있었다.

### 참고문헌

1. Fenoglio-Preiser CM, Noffsinger AE, Stemmermann GN, Lantz PE, Listrom MB, Rilke FO. Gastrointestinal pathology: an atlas and text. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven 1999; 1191-2.
2. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Robbins and Cotran pathologic basis of disease, 7th ed. Philadelphia: WB Saunders 2004; 168-9.
3. Hochberg FH, Dasilva AB, Galdabini J, Richardson EP Jr. Gastrointestinal involvement in von Recklinghausen's neurofibromatosis. Neurology 1974; 24: 1144-51.
4. 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: 250-7.

5. Lie KA, Lindboe CF, Kolmannskog SK, Haugen SE, Grammeltvedt AT. Giant appendix with diffuse ganglioneuromatosis. An unusual presentation of von Recklinghausen's disease. *Eur J Surg* 1992; 158: 127-8.
6. Daneshvar A. Pharyngeal traumatic neuromas and traumatic neuromas with mature ganglion cells (pseudoganglioneuromas). *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 565-70.
7. Schenkein I, Bueker ED, Helson L, Axelrod F, Dancis J. Increased nerve-growth-stimulating activity in disseminated neurofibromatosis. *N Engl J Med* 1974; 290: 613-4.