

CASE REPORT

십이지장에서 발생한 염증성 근섬유모세포종 1예

박상규, 김광하, 박호준, 강동환, 이봉은, 박도윤¹

부산대학교 의학전문대학원 내과학교실, 병리학교실¹

Case of an Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Duodenum

Sang Gyu Park, Gwang Ha Kim, Ho Joon Park, Dong Hwahn Kahng, Bong Eun Lee and Do Youn Park¹

Departments of Internal Medicine and Pathology¹, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

An inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) is a rare disease that can occur in a variety of locations, including the lung, orbit, parotid, pleura, and stomach. Despite multiple reports in various organs, a duodenal IMT is rare with limited case reports. We encountered a case of a 49-year-old male with a duodenal IMT. The patient underwent a laparoscopic wedge resection under the impression of a duodenal mesenchymal tumor, such as gastrointestinal stromal tumor, but the final diagnosis was a duodenal IMT. The patient was treated successfully with an oral nonsteroidal anti-inflammatory drug for the residual lesions. He was free of recurrence during the 12 month follow-up period. (*Korean J Gastroenterol* 2018;72:28-32)

Key Words: Duodenum; Inflammatory myofibroblastic tumor; Gastrointestinal stromal tumors

서 론

염증성 근섬유모세포종(inflammatory myofibroblastic tumor)은 근섬유모세포의 증식과 다양한 만성 염증세포, 특히 형질세포의 침윤을 특징으로 하는 드문 종양이다.¹ 1921년 Symmers에 의하여 처음으로 보고되었으며,² 1994년 WHO 분류에 의하여 섬유아세포/근섬유아세포 종양(fibroblastic/myofibroblastic tumors)에 포함된 연부조직 종양 중 하나로, 염증성 근섬유모세포종이라는 명칭으로 통일되었다.¹ 폐에 발생하는 경우가 가장 많으며, 그 외에 간, 대장, 방광 등의 복부 내 장기에서부터 안와, 경부, 중추신경계 등에 이르는 다양한 장기에서도 발생하는 것으로 알려져 있다.³

국내에서는 위, 소장, 대장, 장간막, 간 등의 소화기계에서 염증성 근섬유모세포종이 보고된 예는 있으나,⁴ 성인의 십이지장에만 국한되어 보고된 예는 없다. 이에 저자들은 십이지

장에 발생한 염증성 근섬유모세포종의 한 예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

49세 남자가 검진으로 시행한 상부위장관 내시경 검사에서 우연히 발견된 십이지장 제2부의 상피하종양으로 내원하였다. 내원 시 환자는 특별히 호소하는 증상은 없었으며, 그 외 신체적 검사 및 검사실 소견은 정상이었다. 또한 과거력 및 가족력, 수술력에도 특이 소견은 없었다. 본원에서 시행한 내시경 검사에서도 십이지장 제2부에 정상 십이지장 점막으로 덮인, 2 cm 가량 크기의 상피하종양이 관찰되었으며, 중심부 표면에는 얇은 궤양을 동반하고 있었다(Fig. 1A). 내시경초음파 검사에서 종양은 주로 심부 점막층과 점막하층에 위치하고 있는 2.0×1.1 cm 크기의 불균질한 저에코 병변으로 관찰되었으며, 경계는 불분명

Received March 15, 2018. Revised April 27, 2018. Accepted April 27, 2018.

© This is an open access article 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. Copyright © 2018. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 김광하, 49241, 부산시 서구 구덕로 179, 부산대학교 의학전문대학원 내과학교실

Correspondence to: Gwang Ha Kim, Department of Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine, 179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 49241, Korea. Tel: +82-51-240-7869, Fax: +82-51-244-8180, E-mail: doc0224@pusan.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

하였다(Fig. 1B). 복부 전산화단층촬영 검사에서는 십이지장 제2부에서 제3부로 이행되는 부위에서 내강으로 돌출된, 조영 증강이 되는 과혈관성 병변이 관찰되었다(Fig. 2). 내시경 검사 시 궤양 부위를 중심으로 조직 검사를 시행하였으나, 만성 염증 소견만 관찰되었다. 내시경초음파 검사 및 복부 전산화단층촬영 검사를 토대로 위장관간질종양(gastrointestinal stromal tumor)이나 유암종(carcinoid tumor)이 의심되어 복강경 췌기절 제술을 시행하였다.

수술 후 절제된 병변은 점막하층에서 기원한 비교적 경계가

명확한 회백색의 종괴였으며, 크기는 2.7×2.4×1.5 cm였다(Fig. 3A). 병리조직 검사 결과 병변은 심부 점막층부터 점막하층에 걸쳐 관찰되었고, 주로 방추형 세포로 구성되어 있었으며 간질에는 형질세포 및 림프구, 호산구 등과 같은 만성 염증세포가 침윤되어 있었으나 악성 세포는 관찰되지 않았다(Fig. 3B). 면역조직화학적 염색에서 smooth muscle actin (SMA)에는 양성을 보였고, S-100 단백질, c-kit (CD117), DOG-1, CD34에는 음성을 보여 최종적으로 염증성 근섬유모세포종으로 진단되었고, 그 외 anaplastic lymphoma kinase (ALK)는

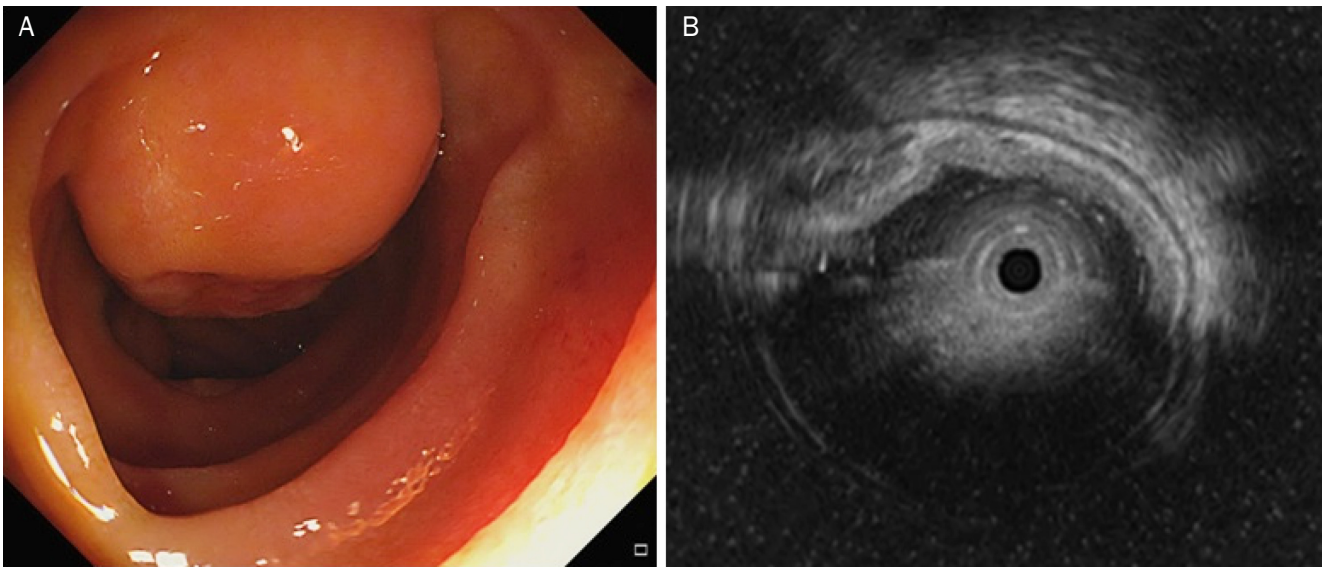


Fig. 1. (A) Endoscopic finding. Endoscopy reveals a 2-cm-sized subepithelial tumor with central ulcer in the second portion of the duodenum. (B) Endoscopic ultrasonography. On endoscopic ultrasonography, the tumor is a heterogeneous hypoechoic mass with unclear border, originating from the deep mucosal and submucosal layers.

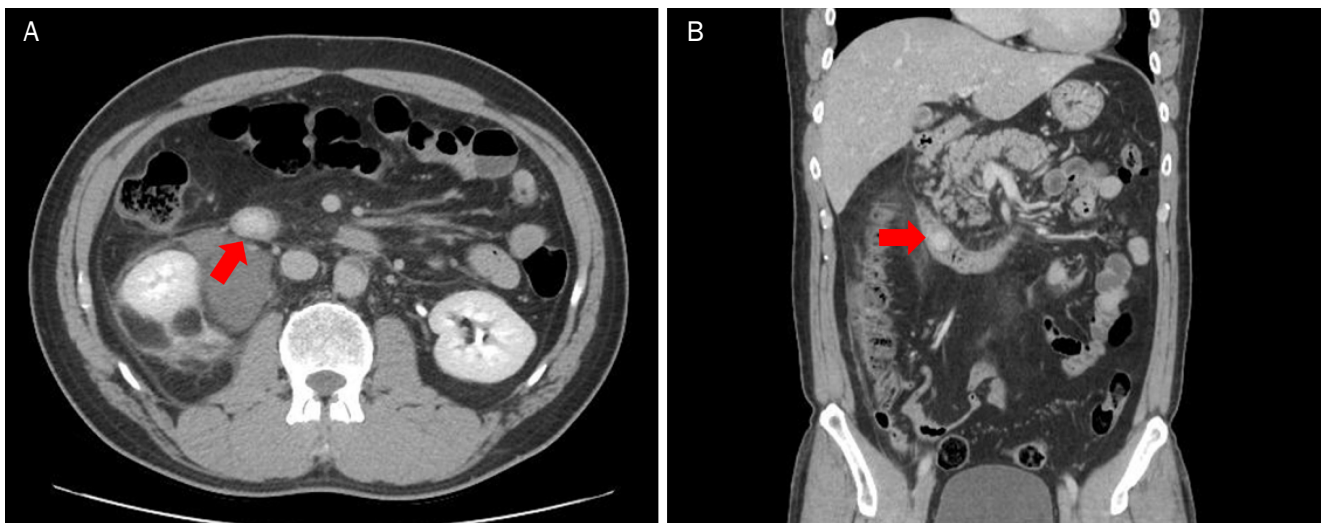


Fig. 2. Abdominal computed tomography (CT) reveals a 1.7-cm-sized hypervascular solid mass in the second portion of the duodenum (red arrows). (A) CT transverse view. (B) CT coronal view.

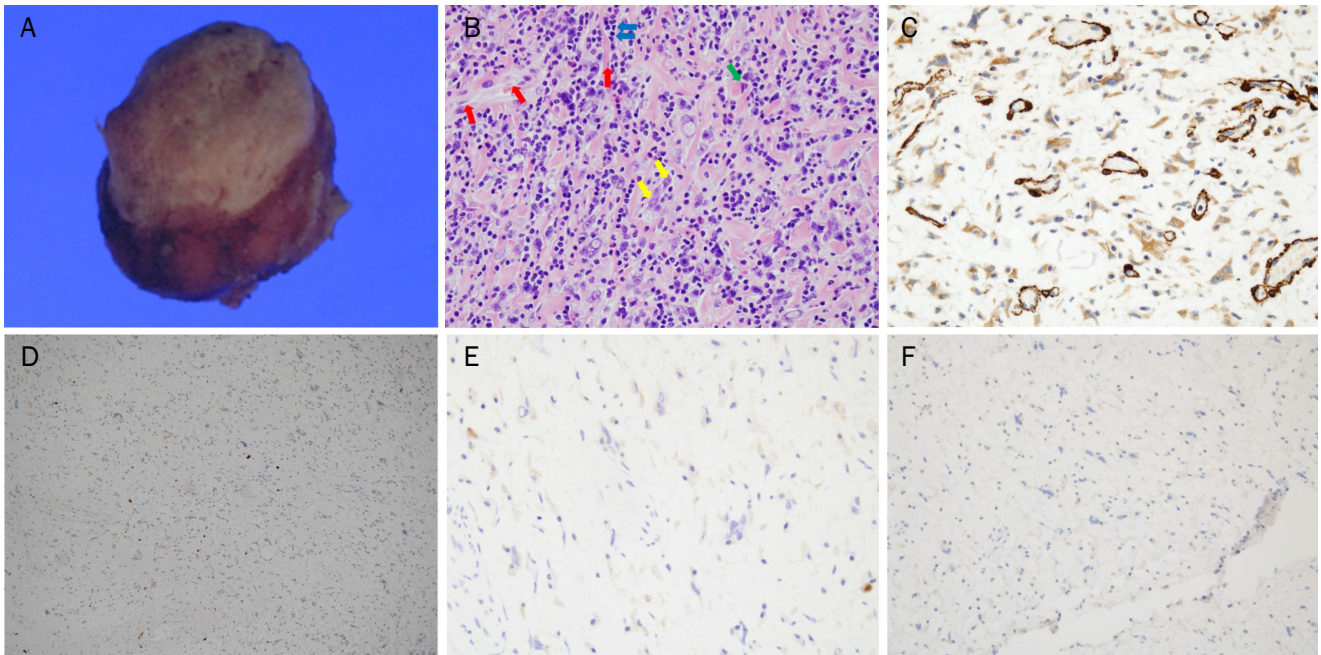


Fig. 3. (A) Gross finding. Resected specimen shows a relatively well-defined, yellowing subepithelial mass. (B) Microscopic finding reveals spindle cell tumors (red arrows), scattered inflammatory cells (blue arrows), epithelial cells (yellow arrows), and stellate cells (green arrow) (H&E, ×400). (C-F) Immunohistochemical stain. Positive for SMA (C, ×400), and negative for S-100 (D, ×100), C-kit (E, ×400), ALK (F, ×200). SMA, smooth muscle actin; ALK, anaplastic lymphoma kinase.

음성이었다(Fig. 3C-F). 수술 절제부 가장자리에는 종양이 일부 남아있어, 이에 대하여 추가적인 방사선 치료를 고려하였지만 환자가 거부하였다. 재발 가능성을 설명한 뒤 non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)인 naproxen 500 mg을 하루 1회 처방하고 3개월 뒤 추적 검사를 시행하였다. 추적 복부 전산화단층촬영 검사 및 내시경 검사에서 재발 소견은 없었으며, 수술 후 12개월이 지난 현재까지 재발 없이 추적 관찰 중이다.

고 찰

염증성 근섬유모세포종은 다양한 조직학적 소견과 확실하지 않은 병인으로 인하여 이전에는 염증성 가성종양(inflammatory pseudotumor), 형질세포 육아종(plasma cell granuloma or pseudotumor), 섬유성 황색종(fibrous xanthoma), 황색종성 가성종양(xanthomatous pseudotumor), 염증성 근섬유조직구증식증(inflammatory myofibrohistiocytic proliferation) 등의 다양한 용어로 사용되었다.⁵ 최근 염증과 관련하여 근섬유모세포의 중요성에 대한 인식이 커지고 전자현미경적 소견과 면역조직화학적 염색의 소견을 통하여 기본 구성세포가 근섬유모세포임이 밝혀지면서 염증성 근섬유모세포종이라는 진단명이 주로 사용되고 있다.¹

발생 원인은 잘 밝혀져 있지 않으나, 현재까지 두 가지 가

설이 있다. 첫 번째는 염증 반응 이론으로 *Escherichia coli*, *Epsteine Barr virus*, *Human herpes virus-8*, *Eikenella corrodens*, *Schistosomiasis* 등의 감염이나 이전의 수술 및 항암, 방사선 치료의 과거력, 외상 이후의 만성적인 염증에 의하여 발생한다는 것이다. 감염 또는 외상 이후 병변에서 조직 괴사, 섬유화, 비정상적인 혈관 형성 등이 관찰되고, 면역조직화학적 염색 시 형질세포들이 다클론성 소견을 보이며, 다양한 사이토카인들의 분비가 관찰된다는 점이 염증성 근섬유모세포종이 염증에 의하여 발생함을 시사한다.⁶ 두 번째는 염증성 근섬유모세포종이 종양성 병변이라는 이론으로, 대부분 보존적인 국소 절제만으로 치료가 되며 양성 경과를 보이거나 일부에서는 혈관 침윤, 국소 재발, 전이의 보고가 있으며, 소수의 예에서 악성 잠재력이 있는 실제 종양이라는 보고도 있다.³ 특히 최근에는 염증성 근섬유모세포종에 대한 세포유전학적 연구에서 종양의 50%에서 ALK 수용체의 tyrosine kinase를 발현하는 염색체 2p23 부위의 유전자 위치에 유전자 전위가 발생하여 클론의 이상이 생긴다는 점이 염증성 근섬유모세포종이 종양성 질환임을 뒷받침하고 있다.⁷

염증성 근섬유모세포종은 연부 조직이나 내장 기관을 포함하여 어디에서나 발생할 수 있으며, 주로 폐와 늑막에서 호발한다. 폐 이외의 부위에서는 주로 장간막과 그물막을 포함한 복부에서 가장 흔히 발생하며, 충수, 메켈 계실, 바터 유두를 포함한 다양한 위장관 부위에서도 발생한 보고들이 있다.³ 그

러나 십이지장에서 발생하는 발생에 대한 보고는 국내외적으로 매우 드물어 현재 15예가 보고되고 있으며,^{1,4,5,8-16} 그중 4예에서 본 증례와 같이 십이지장의 제2부위에서 염증성 근섬유모세포종이 발생하였다(Table 1).

발생 부위에 따라 연령 및 성별은 다소 차이가 있지만, 십이지장의 염증성 근섬유모세포종의 경우, 본 증례를 포함한 기존의 문헌을 분석하여 보면 5세에서 65세까지 다양한 분포(평균 연령: 26.3±20.0세)를 보였고, 남녀 간의 발생비는 남성이 많았다(남:여=10:5). 크기는 수술 절제 병변의 장축을 기준으로 2.3-15.5 cm (평균 장축 길이: 6.7±3.8 cm)까지 다양하게 보고된다.

임상 증상은 발생 위치에 따라 다양하며, 위장관에서 발생한 경우에는 주로 복부 통증을 호소하고,⁴ 그 외에도 상부위장관 폐쇄 증상, 구역, 구토, 복통, 체중감소, 무력감, 피로 등의 증상이 보고되고 있었으나,^{1,9} 본 증례에서는 증상 없이 검진 내시경 검사 중 우연히 발견되었다. 혈액학적 검사에서는 염증을 수반한 병변이지만 백혈구 증가증은 관찰되지 않으며, 10-30%에서 저혈색소증, 적혈구 침강반응 상승, 혈소판 증가증이 동반되며, 종괴 절제 후 8주 이내에 혈액학적 이상 소견은 사라진다.^{4,17}

영상학적 검사는 종양의 크기나 침범 정도를 알 수 있으나, 병변의 진단에는 크게 도움이 되지 않으므로 정확한 진단은 조직학적 검사 및 면역조직화학적 염색에 의하여 가능하다. 방추상 세포의 불규칙한 증식과 만성 염증 세포의 침윤을 보이는 특징적인 소견을 보이지만, 병변에 따라 침윤하는 염증 세포의 종류 및 각각의 세포가 분포하는 비율 등이 달라 매우 다양한 조직학적 형태를 보일 수 있다. 면역조직화학적 염색

에서는 근섬유모세포의 특징을 나타내는데, 특히 vimentin과 SMA, muscle specific actin에 양성이나 desmin과 cyto-keratin는 일부만 양성을 보이며, CD34, myoglobin과 S-100 단백질에는 음성이다.⁴ 또한, 최근에는 많은 예에서 ALK에 양성 반응을 보인다고 보고되고 있다.⁷ 본 증례에서는 방추형 세포는 유사 분열과 이형성 소견 없이 중등도의 세포충실도를 보였으며 면역조직화학적 염색에서는 SMA에는 양성이었으나 S-100 단백질 및 c-kit, DOG-1, CD34에는 음성을 보여 다른 질환과 감별할 수 있었다.

염증성 근섬유모세포종은 다양한 세포 밀도를 보이는 방추형세포의 증식을 특징으로 하는 다른 질환과 감별이 필요하다. 염증성 섬유성 용종(inflammatory fibroid polyp)은 크기가 작고 경계가 좋아, 대체로 위점막층과 점막하층에서 국한되며 면역조직화학적 염색에서 CD34 양성을 보여 감별할 수 있다. 위장관 기질성 종양은 CD34와 c-kit 양성으로 구별할 수 있다. 평활근종(leiomyoma)과 평활근육종(leiomyosarcoma)은 desmin과 SMA 양성을 보이나, 염증성 세포가 침윤되어 있지 않고 myoglobin에 양성을 보인다. 신경초종(schwannoma)과 신경섬유종(neurofibroma)은 S-100 단백질 양성으로 감별할 수 있다.¹⁸

완전한 수술적 절제가 치료의 원칙이며, 수술이 불가능한 경우나 수술 절제면의 침범, 재발하는 경우 효과는 규명되지 않았지만 보조적 치료방법으로 항암제와 방사선 치료, NSAIDs, 특히 COX-2 저해제를 사용하여 볼 수 있다.¹⁴ 염증성 근섬유모세포종은 낮은 재발률로 인하여 항암제에 대한 보고는 많지 않지만, ALK 재배열 양성의 환자를 대상으로 표적 치료제인 crizotinib을 사용하여 부분 관해를 얻었다는 보고

Table 1. Summary of Previous Reported Cases of Inflammatory Myofibroblastic Tumors in the Duodenum

Authors (publish year)	Sex	Age (yr)	Symptoms	Segment of duodenum	Size ^a (cm)	Treatment	Recurrence	2nd treatment/2nd recurrence
Stringer et al. (1992) ⁸	F	5	Vomiting	Second	7.0	Resection	None	-
Mattei et al. (2008) ⁹	M	13	Asymptomatic	First, second	-	NSAIDs/Resection	None	-
Kim et al. (2008) ⁴	M	9	-	Multiple	-	Mass partial excision	-	-
	M	14	-	Multiple	-	No operation	-	-
Wynn et al. (2008) ¹⁰	M	16	Epigastric pain	First	6.0	Resection	Recurrence	Steroid and azathioprine/none
Kim et al. (2009) ¹¹	M	10	Abdominal pain	Multiple	6.0	Open biopsy	-	-
	M	15	Abdominal pain	Multiple	9.8	-	-	-
Kwak et al. (2010) ¹²	F	65	Epigastric pain	Ampulla of vater	2.3	Endoscopic papillectomy	None	-
Mirshemirani et al. (2011) ¹³	M	13	Weight loss	First	-	Resection	-	-
Fong et al. (2012) ⁵	F	57	Obstruction	Second, third	3.6	Resection	None	-
Xiang et al. (2012) ¹⁴	M	20	Epigastric pain	Multiple	7.0	Resection	None	-
Petrovic et al. (2016) ¹	M	58	Epigastric pain	Fourth	15.5	Resection	None	-
González et al. (2016) ¹⁵	F	14	Epigastric pain	Third	-	Resection	-	-
Sinha et al. (2017) ¹⁶	F	36	Abdominal bloating	Multiple	-	Resection	-	-
Present case	M	49	Asymptomatic	Second	2.7	Resection	None	NSAIDs due to incomplete resection

yr, year; F, female; M, male; NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

^aSize, the longest length.

가 있다.^{7,19} 방사선 치료는 수술 절제면에 종양 침범이 확인되거나 재발하는 경우, 그 외 5 cm 이상의 크기와 함께 ALK 및 Ki-67의 강한 발현 시 적응증이 될 수 있다.²⁰ 또한 수술 후 재발한 경우 추가 요법으로 스테로이드와 아자티오프린의 면역억제제를 사용하여 완치를 하였다는 보고도 있지만,¹⁰ 만성 섬유조직 병변에서는 효과가 제한적이다. NSAIDs의 경우는 주로 소아에서 사용되며 종양 주변의 염증을 감소시키므로 병변의 크기를 줄인다고 알려져 있다.⁹ 본 증례의 경우에서도 수술 이후 남은 병변에 대하여 방사선 치료를 고려하였으나 환자가 원하지 않아 NSAIDs를 사용하였고 현재까지 재발이 없는 상태이다.

저자들은 십이지장에 발생한 염증성 근섬유모세포종을 조직 검사 및 면역조직화학 염색으로 확진하였고, 수술 후 남은 병변에 대하여 NSAIDs를 사용하여 치료한 드문 증례를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- Petrovic I, Augustin G, Hlupic L, Nedic A, Romic I, Skegro M. Inflammatory myofibroblastic tumors of the duodenum. *Asian J Surg* 2016;39:247-252.
- Symmers D. Primary hemangiolymproma of the hemal nodes: an unusual variety of malignant tumor. *Arch of Intern Med (Chic)* 1921;28:467-474.
- Coffin CM, Watterson J, Priest JR, Dehner LP. Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor). A clinicopathologic and immunohistochemical study of 84 cases. *Am J Surg Pathol* 1995;19:859-872.
- Kim HY, Moon SB, Jung SE, Lee SC, Park KW, Kim WK. Abdominal inflammatory myofibroblastic tumor in children. *J Korean Assoc Pediatr Surg* 2008;14:153-163.
- Fong SS, Zhao C, Yap WM, Loke SC, Lim KH. Inflammatory myofibroblastic tumour of the duodenum. *Singapore Med J* 2012; 53:e28-e31.
- Woo HJ, Bae CH, Kim YD. A case of inflammatory myofibroblastic tumor of nasal cavity in an 8 year-old girl. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2008;51:481-483.
- Butrynski JE, D'adamo DR, Hornick JL, et al. Crizotinib in ALK-rearranged inflammatory myofibroblastic tumor. *N Engl J Med* 2010;363:1727-1733.
- Stringer MD, Ramani P, Yeung CK, Capps SN, Kiely EM, Spitz L. Abdominal inflammatory myofibroblastic tumours in children. *Br J Surg* 1992;79:1357-1360.
- Mattei P, Barnaby K. Rapid regression of duodenal inflammatory myofibroblastic tumor after intravenous ketorolac: case report and review of the literature. *J Pediatr Surg* 2008;43:1196-1199.
- Wynn GR, Giles A, Steger AS, Wilkinson ML. Case report: inflammatory myofibroblastic tumor of the duodenum. *J Gastrointest Cancer* 2008;39:79-81.
- Kim SJ, Kim WS, Cheon JE, et al. Inflammatory myofibroblastic tumors of the abdomen as mimickers of malignancy: imaging features in nine children. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193:1419-1424.
- Kwak JW, Paik CN, Jung SH, et al. An inflammatory myofibroblastic tumor of the ampulla of vater successfully managed with endoscopic papillectomy: report of a case. *Gut liver* 2010;4: 419-422.
- Mirshemirani A, Tabari AK, Sadeghian N, Shariat-Torbaghan S, Pourafkari M, Mohajezadeh L. Abdominal inflammatory myofibroblastic tumor: report on four cases and review of literature. *Iran J Pediatr* 2011;21:543-548.
- Xiang J, Liu X, Wu S, Lv Y, Wang H. Multiple inflammatory myofibroblastic tumor of the duodenum: case report and literature review. *J Gastrointest Surg* 2012;16:1442-1445.
- González MG, Vela D, Álvarez M, Caramés J. Inflammatory myofibroblastic duodenal tumor: a rare cause of massive intestinal bleeding. *Cancer Biomark* 2016;16:555-557.
- Sinha L, Hasan A, Singh AK, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor involving liver, gallbladder, pylorus & duodenum: a rare case presentation. *Int J Surg Case Rep* 2017;31:27-29.
- Karnak I, Senocak ME, Ciftci AO, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor in children: diagnosis and treatment. *J Pediatr Surg* 2001;36:908-912.
- Han BD, Lee JW, Kim MK, Kim JK. Inflammatory myofibroblastic tumor of the parotid gland. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2012;55:664-667.
- Kim DY, Park HS, Kim SM, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor showing durable remission after anthracycline-containing cytotoxic chemotherapy: report of a case. *Korean J Med* 2012; 82:749-753.
- Ong HS, Ji T, Zhang CP, et al. Head and neck inflammatory myofibroblastic tumor (IMT): evaluation of clinicopathologic and prognostic features. *Oral Oncol* 2012;48:141-148.