

충수 기시부의 대장형 선암과 동시 발견된 대장암 및 충수 점액종

제주대학교 의과대학 내과학교실, ¹외과학교실, ²병리학교실,
³아주대학교 의과대학 외과학교실, ⁴서울대학교 의과대학 병리학교실

김흥업 · 정인호¹ · 강현욱² · 김지훈³ · 고희석⁴

Colon Type Adenocarcinoma of Appendiceal Orifice with Synchronous Colon Cancer and Appendiceal Mucocele

Heung Up Kim, M.D., In Ho Jeong, M.D.¹, Hyun Wook Kang, M.D.²,
Ji Hun Kim, M.D.³, Hyoung Suk Ko, M.D.⁴

Departments of Internal Medicine, ¹Surgery and ²Pathology, School of Medicine, Cheju National University, Jeju, ³Department of Surgery,
School of Medicine, Ajou University, Suwon, ⁴Department of Pathology, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

Primary adenocarcinoma of the appendix is an extraordinarily rare tumor, with fewer than 500 cases described in the collected world literature. However, it has been shown that the incidence of secondary neoplasm, such as synchronous or metachronous lesions, for primary adenocarcinoma of the appendix is much greater than that for colorectal cancer in general. In the present paper, the authors report a case of a 72-year-old male patient with immunoreactivity for P 53 and DCC protein and a review of the literature, who was operated on for an appendiceal orifice cancer and in whom colonic adenomas, a synchronous colon cancer and an appendiceal mucocele, was incidentally discovered after right hemicolectomy. (J Korean Surg Soc 2009;76:398-402)

Key Words: Appendiceal cancer, Mucocele, Multiple primary neoplasm
중심 단어: 충수선암, 점액낭, 동시성 대장암

서론

충수돌기에 발생하는 원발성 악성 종양은 1882년 처음으로 기술된 이후로, 전 소화기관에 발생하는 암 중에서 5% 미만의 빈도를 보이는 매우 드문 질환이다.⁽¹⁾ 충수의 원발성 악성 종양을 가진 환자는 동시성과 이시성 악성 종양이 원발성 산발성 대장암보다 9배까지 빈발하여 17~35%에 이른다고 보고되어왔다.^(1,2) 충수 점액낭종은 점액으로 인해 충수내강이 비정상적으로 확장되어 점막 과형성과 낭선

종을 형성하며 악성변화를 일으킬 수 있는 질환으로, 동시성이나 이시성 악성 종양이 원발성 산발성 대장암보다 6배까지 빈발하여 11~23.8%에 이른다고 보고되었다.^(3,4)

저자들은 대장의 다발성 선종성 용종으로 내시경적 용종 절제술을 했던 과거력이 있는 72세 남자 환자에서 이후 추적 대장내시경 관찰 도중 동시성 상행 결장암, 충수 점액낭종과 함께 충수 기시부 선암이 발견된 증례를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증례

72세 남자 환자가 심한 변비로 내원하였다. 과거력에서 2년 전 만성적인 변비로 내원하여 대장내시경 시행 후 다발성 대장 용종이 발견되어 3회에 걸친 대장 용종 절제술을

책임저자: 정인호, 제주시 제주대학로 66
☎ 690-716, 제주대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 064-723-2240, Fax: 064-726-0173
E-mail: 41056@naver.com
접수일 : 2008년 11월 7일, 게재승인일 : 2008년 12월 8일

시행 받았다. 11개의 선종 중 5개에서 고도 이형성증(high grade dysplasia)이 포함되었고 1 cm 이상이 3개, 나머지는 1 cm 이하였다. 그러나, 대장의 만곡도가 너무 심하여 4회의 대장내시경 시도에도 불구하고 상행결장으로의 삽입이 불가능했고, 대장 조영술도 상행 결장으로 조영제가 제대로 충만되지 않아 점막의 병변을 관찰할 수 없었다. 이후 환자는 병원에 방문하지 않았다. 다른 병력이나 수술력은 없었고, 가족력상 특이 사항은 없었다. 지난 1년간 약 3 kg의 체중 감소 외에 증상은 없는 상태로, 급 만성 병색은 없었다. 이학적 소견에서 특이할 만한 소견은 없었다. 일반 혈액 검사에서 혈색소 12.2 g/dl로 약간의 빈혈 소견이 있었고, CEA 1.6 ng/ml로 나타났으며 그 외 일반 화학 검사와 전해질 수치는 정상 범위였다. 복부 전산화 단층촬영과 가상내시경 결과 맹장에 장경 3 cm 가량의 종괴가 발견되었고, 충수돌기 입구의 폐쇄 및 충수의 확장 소견이 보였다. 우결장 절제술을 시행하였는데, 복막 파종의 증거는 없었으며, 맹장에서 약 3×2 cm 용종형 종괴가 축적되었고, 그 주위로 작은 림프절들이 관찰되었다.

병리 소견(Fig. 1)상 약 4×3×3 cm 크기의 짧은 경부를 가

진 용종형 종괴로 맹장 점막과 연결된 곳이 없이 종양의 경부가 충수 입구로 이어진 충수 기시부 기원의 종양으로 진단되었다. 중등도 분화를 보이는 선암으로, 고유근층까지 침범되었으나 림프절 전이는 없어 T2N0M0의 병기로 진단되었다. 또한, 상행 결장에 약 1.5 cm의 궤양성 종괴가 발견되었으며, 중등도 분화를 보이는 선암으로, 점막하층까지 침범되었으며 림프절 전이는 없어 T1N0M0의 병기로 진단되었다. 또한, 충수의 끝 부위에 0.3×0.2×0.1 cm 크기의 낭종이 관찰되었고, 그 내부에는 점액성 물질로 채워져 있었으며 병리 조직 검사에서 점액 낭선종으로 진단되었다. 또한, 충수암과 상행결장암 사이에 2개의 작은 용종이 발견되었는데, 저도 이형성을 보이는 관상선종이었다. 이후 2년간 재발없이 외래 추적 관찰 중이다.

충수 기시부 암, 상행 결장암, 충수점액종과 선종 조직과 정상 대장 조직으로 P53 단백질과 DCC 단백질에 대한 면역조직화학검사를 시행하였다(Fig. 2). P53 면역조직화학적 염색(DO-7; Vector Laboratories, Burlingame, CA, USA)에서 정상 대장 조직은 음성 소견이었고, 선종, 점액 낭선종, 선암 조직은 모두 양성 소견이었다. 선종의 경우 과거에 절제

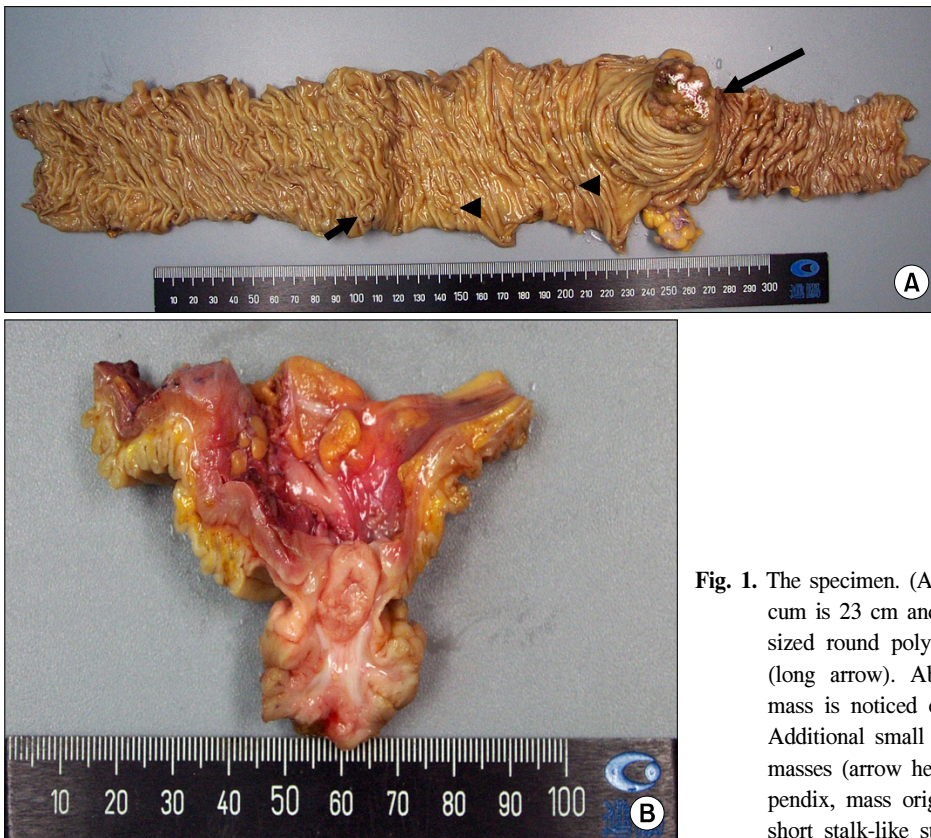


Fig. 1. The specimen. (A) The length of resected colon and cecum is 23 cm and 6 cm, respectively. About 4×3×3 cm sized round polypoid mass is seen on the cecal base (long arrow). About 1.5×0.7×0.5 cm sized ulcerated mass is noticed on the ascending colon (short arrow). Additional small polyps are seen between 1st and 2nd masses (arrow heads). (B) On transverse section of appendix, mass originates from appendix orifice and has short stalk-like structure.

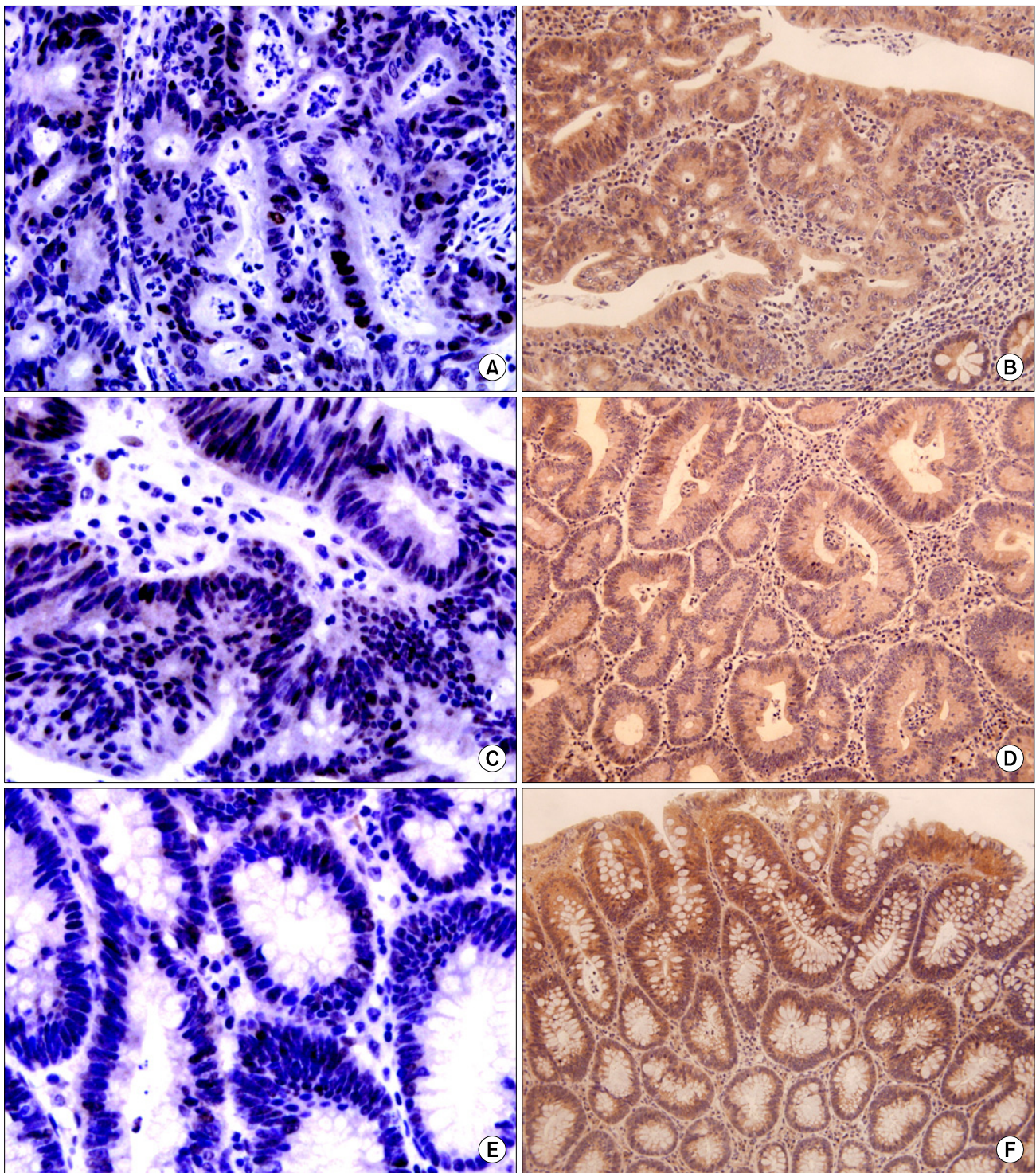


Fig. 2. Immunohistochemical analysis of the expression of DCC (A, C, E, G and I, $\times 400$) and p53 (B, D, F, H and J, $\times 200$) in appendiceal and colonic adenocarcinoma (A~C and D), adenoma (E and F), appendiceal mucocoele (G and H) and normal colonic mucosa (I and J). DCC protein was expressed uniformly in normal colonic crypts and luminal cells with cytoplasmic pattern (I). DCC protein was also expressed in neoplastic lesion including adenocarcinoma (A and C), adenoma (E), and mucocoele (G) with more intense staining than normal mucosa (J). P53 over-expression is seen in adenocarcinoma (in more than 75% of tumor cells) (B and D) and adenoma (in 25~50% of tumor cells) (F) contrast to no staining of normal colonic mucosa (J). In mucocoele of appendix, a few epithelial cells stained with p53 (G).

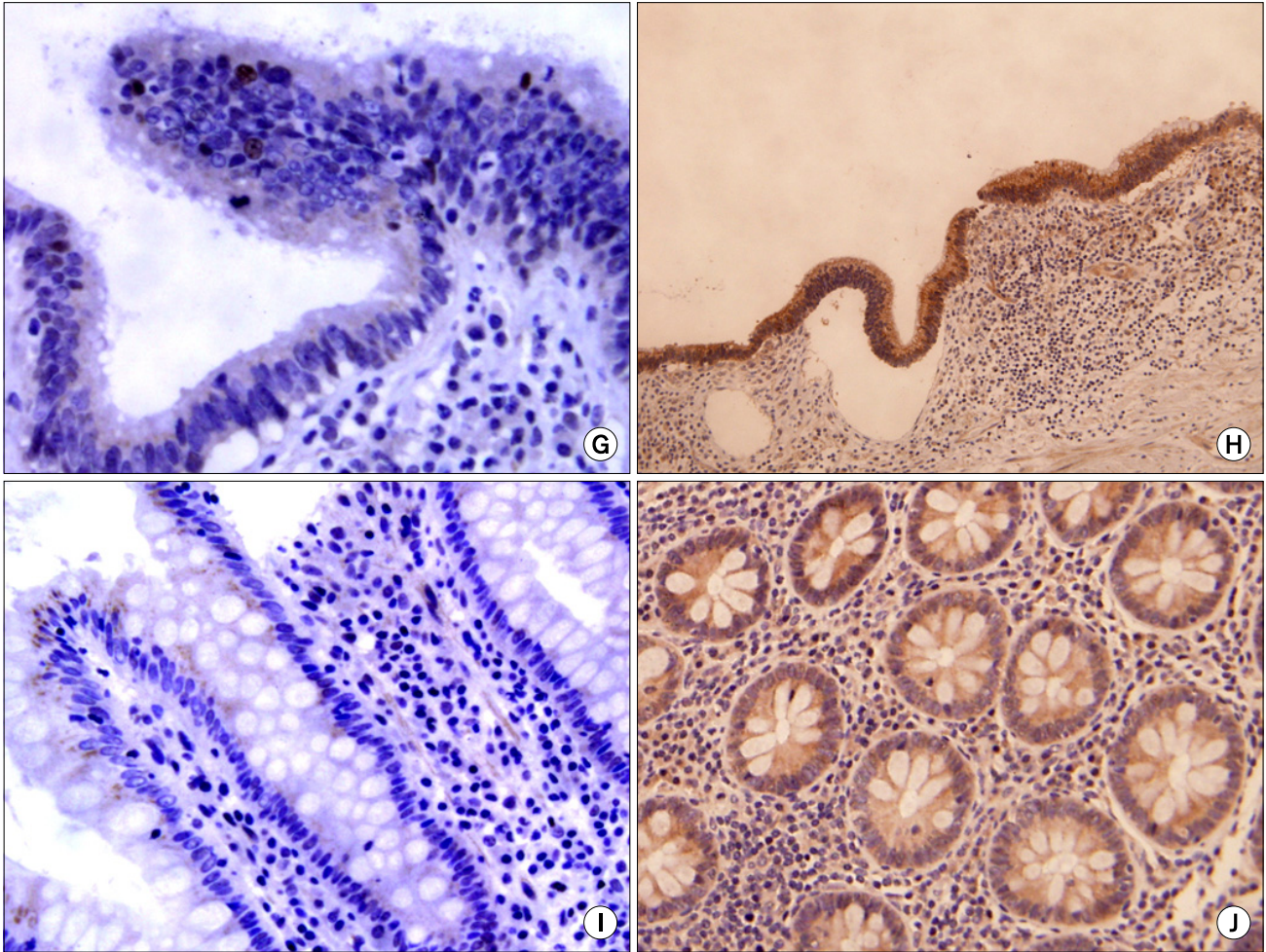


Fig. 2. Continued.

되었던 선종에서도 시행했는데 양성 소견이었다. 종양세포의 P53 양성률은 점액 낭선종에서는 <25%, 선종에서는 25~50%, 그리고 충수 기시부 암과 상행 결장암에서는 >75%를 보였다. DCC 면역조직화학적 염색(G97-449; pharmingen, San Diego, CA, USA)에서는 의미 있는 염색 저하가 관찰되지 않았으나, 정상 조직에 비해 선종, 점액 낭선종, 선암 조직에서 과발현 소견이 관찰되었다.

고 찰

충수에 발생하는 원발성 악성 종양은 유암종, 점액 선암, 대장형 선암, 샘 유암종의 네 종류로 분류되며, 충수돌기의 선암은 점액낭 선암과 대장암형 선암으로 나눌 수 있다.(2) 점액낭 선암은 뮤신을 생성하는 종양으로 점액낭성 선종으로부터 발생하는데, 혈행성이나 림프관으로 전이를 잘하지

않으며, 난소에서 발생하는 점액낭 선암과 유사하며 과열 시 복강으로 퍼져나가 위점액종 북막증(pseudomyxoma peritonei)을 유발한다. 대장형 선암은 용종형 또는 궤양형 종괴로 관상 또는 관상용모 선종으로부터 발생하는데, 대장 선암과 유사하여 림프계와 혈행성으로 모두 전이될 수 있다. 대장형 선암은 조기에 주위로 퍼져나가는 특징이 있는데 아마도 종양에 의해 내강이 폐쇄될 수 있어 조기에 천공될 가능성이 높고 근육층이 빈약한 것 등이 원인으로 생각된다.(5)

증식성 충수 종양이 있는 경우 대장 직장의 선종과 선암의 공존 가능성이 높다고 알려져 있는데, 충수돌기의 선암이 있는 경우 대장의 동시성 종양이 많으며, 또한 점액 선암의 경우도 많은 문헌에서 대장암의 동반이 많다고 보고되었다.(1-4) 이러한 경향은 점액성 선암의 전 단계로 생각되는 점액낭종에서도 관찰되고 있어 점액낭종과 대장암과의 관련성이 주목되며, 동시성 대장암과 충수 점액낭종에서

유사한 유전적 변화가 동시에 관찰되는 여러 문헌의 보고에 따라 충수 점액낭종을 일으키는 점막증식과 낭선종이 대장의 과형성 용종이나 선종과 유사한 변화로 생각되고 있다.(6)

대장암은 정상 점막에서의 여러 유전적 변이의 누적에 의해 발생된다고 알려져 왔다. 대장의 발암과정의 주요한 유전자인 P53과 DCC 종양억제 유전자 경우 DCC 종양 억제 유전자의 발현 감소와 P53 종양 억제 유전자 변이가 대장의 발암 과정의 후기에 나타난다고 알려져 있다. 보고된 문헌에 따르면, DCC 종양 억제 유전자의 발현 감소는 P53 종양 억제 유전자 변이보다 늦게 관찰되며, P53 종양 억제 유전자 변이와는 다르게 DCC 종양 억제 유전자의 발현 감소가 있는 경우 대장암의 전이 및 침습도와 상관 관계를 보여 예후를 나쁘게 한다고 보고하였다.(7,8) 본 증례에서는 면역조직화학검사를 통한 DCC 단백질의 발현 감소는 관찰되지 않았으나, 대장암의 암화 과정의 중요한 유전자 변이인 P53 종양억제 유전자의 변이를 확인한 결과 점액낭선종, 선종, 대장 선암, 충수 선암 모두에서 양성 소견을 확인하였고, 모두 발암과정에 진입한 대장 암화 과정의 중간 단계에 해당하는 것으로 판단된다. 따라서 충수의 점액성 종양이나 선암이 있는 경우 대장 전체의 내시경 검사로 유사한 변화의 공존을 확인해야 하며, 추적 내시경을 반드시 시행

해야 된다.

REFERENCES

- 1) Connor SJ, Hanna GB, Frizelle FA. Appendiceal tumors: retrospective clinicopathologic analysis of appendiceal tumors from 7,970 appendectomies. *Dis Colon Rectum* 1998;41:75-80.
- 2) Nitecki SS, Wolff BG, Schlinkert R, Sarr MG. The natural history of surgically treated primary adenocarcinoma of the appendix. *Ann Surg* 1994;219:51-7.
- 3) Ferro M, Anthony PP. Adenocarcinoma of the appendix. *Dis Colon Rectum* 1985;28:457-9.
- 4) Cho JB, Cho HJ, Shin OR, Kim KH, Ahn CH, Kim JS, et al. Clinical findings of appendiceal mucocele. *J Korean Surg Soc* 2008;74:429-35.
- 5) Deans GT, Spence RA. Neoplastic lesions of the appendix. *Br J Surg* 1995;82:299-306.
- 6) Younes M, Katikaneni PR, Lechago J. Association between mucosal hyperplasia of the appendix and adenocarcinoma of the colon. *Histopathology* 1995;26:33-7.
- 7) Kataoka M, Okabayashi T, Johira H, Nakatani S, Nakashima A, Takeda A, et al. Aberration of p53 and DCC in gastric and colorectal cancer. *Oncol Rep* 2000;7:99-103.
- 8) Shibata D, Reale MA, Lavin P, Silverman M, Fearon ER, Steele G Jr, et al. The DCC protein and prognosis in colorectal cancer. *N Engl J Med* 1996;335:1727-32.