

젊은 여성에서 발생한 점액암종의 특징을 가진 원발성 대장 경성암 1예

단국대학교 의과대학 내과학교실, 외과학교실*

서지현 · 신현덕 · 신정은 · 남궁환*

Primary Linitis Plastica of the Colon with Mucinous Adenocarcinoma in Young Woman

Ji Hyun Suh, M.D., Hyun Deok Shin, M.D., Jeong Eun Shin, M.D., Hwan Namgung, M.D.*

Departments of Internal Medicine and Surgery*, Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea

Adenocarcinoma is the most common pathologic diagnosis, representing >95% of colorectal cancers; mucinous adenocarcinoma (MA) accounts for 10-15% and SRC accounts for 0.1-2.4% of colorectal cancers. MA is defined as a tumor with $\geq 50\%$ mucin. Patients with MAs have a poor prognosis, a higher proportion of peritoneal metastases, and present at a more advanced stage of disease. Linitis plastica involving the colon and rectum is usually a metastatic lesion from gastric cancer and other organs, such as the prostate, gallbladder, and breast. Primary linitis plastica of the colon is very rare. We managed a case of colon cancer occurring in a 19-year-old female with a histologic diagnosis of mucinous adenocarcinoma and morphologic features of linitis plastica. Herein we report a rare case of primary linitis plastica of the colon with a review of the literature. (**Intest Res 2011;9:61-65**)

Key Words: Colorectal Cancer; Adenocarcinoma, Mucinous; Linitis Plastica

서 론

대장암은 국내에서 암으로 인한 사망 원인 중 4번째를 차지하는 매우 흔한 암이다.¹ 세계보건기구(World Health Organization, WHO) 분류에 의하면 대장·직장암은 샘암종, 점액암종, 반지세포암종 그리고 기타 암으로 분류하고 있으며, 대장암은 대부분 샘암종으로 다양한 정도의 점액을 분비한다.² 점액암종은 대장암에서 10-15%를 차지하며,³ 샘암종에 비해 예후가 나쁘고,⁴ 복강 내 전이의 비율이 높고,⁵ 보다 진행된 병기로 발현하는 경우가 많다고 알려져 있으며,⁶ 종양의 50% 이상이 점액으로 구성된 경우로 정의한다.⁷ 대장에서 발생하는 경성암(linitis plastica)은 원발

성인 경우 보다는 다른 장기에서 발생한 암의 전이에 의한 경우가 많으며, 원발 병소는 위, 유방, 담낭, 전립선의 순서로 흔하다고 알려져 있다.⁸ 원발성 대장 경성암(primary linitis plastica of the colon)은 1951년에 처음 보고되었으며,⁹ 1% 미만의 매우 낮은 유병률과 점막하 침윤양상으로 인하여 조기 진단이 매우 어렵다.¹⁰ 저자들은 19세의 젊은 여성에서 점액암종의 특징을 가지면서 경성암 형태로 발현한, 매우 드문 원발성 대장암을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

19세 여자가 2달 전부터 시작된 월경 불순과 하복

접수 : 2010년 7월 17일 수정 : 2010년 8월 18일

승인 : 2010년 10월 4일

• 연락처 : 신현덕, 충남 천안시 안서동 16-5 (330-715)
단국대학교 의과대학 내과학교실
Tel: 041) 550-3928, Fax: 041) 556-3256
E-mail: emedicals@hanmail.net

Received July 17, 2010. Revised August 18, 2010.

Accepted October 4, 2010.

• Correspondence to : Hyun Deok Shin, M.D., Department of Internal Medicine, Dankook University College of Medicine, 16-5 Anseo-dong, Cheonan 330-715, Korea
Tel: +82-41-550-3928, Fax: +82-41-556-3256
E-mail: emedicals@hanmail.net

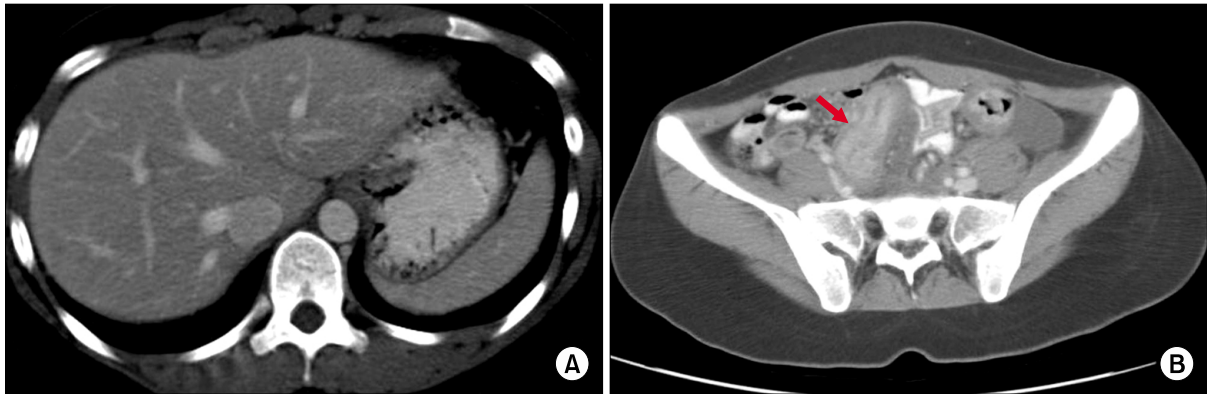


Fig. 1. Enhanced abdominal and pelvic CT scan. (A) This shows normal stomach. (B) This shows extensive circumferential bowel wall thickening of sigmoid colon (red arrow).

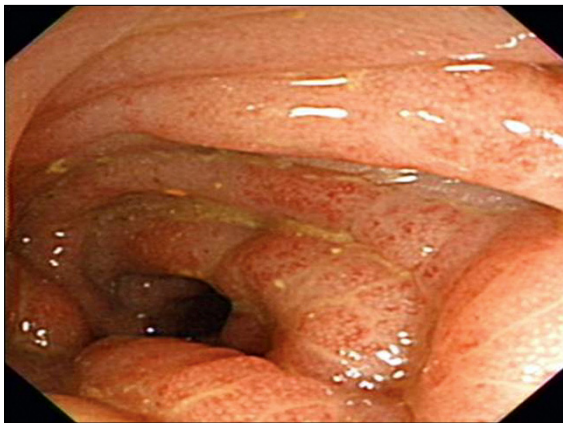


Fig. 2. Sigmoidoscopic findings. This shows mild hyperemic mucosal change, circumferential luminal narrowing and wall rigidity, but no intraluminal ulcer and mass at rectosigmoid junction.

부 통증 및 한 달 전부터 시작된 설사 양상의 잦은 변과 내원 수일 전 나타난 혈변을 주소로 인근 산부인과 병원을 방문하여 초음파 검사를 시행받은 후 난소암이 의심된다는 이야기를 듣고 본원으로 전원되었으며 발열과 같은 증상은 호소하지 않았다. 환자의 과거력과 가족력에서 특이 사항은 없었다. 신체 검진에서 좌측 하복부에 소시지 양상의 약 10 cm 크기의 단단한 종괴가 촉지되었으며, 압통이 동반되었다. 말초 혈액 검사에서 백혈구 $4,340/\text{mm}^3$, 혈색소 10.8 g/dL, 헤마토크릿 34.4%, 혈소판 $280,000/\text{mm}^3$ 으로 경도의 빈혈이 관찰되었으며, 적혈구 침강속도 4 mm/hr, C-반응성 단백질 0.44 mg/dL으로 정상이었다. CA 125, CEA, CA 19-9, CA 72-4와 같은 암 표지인자는 각각 125.58

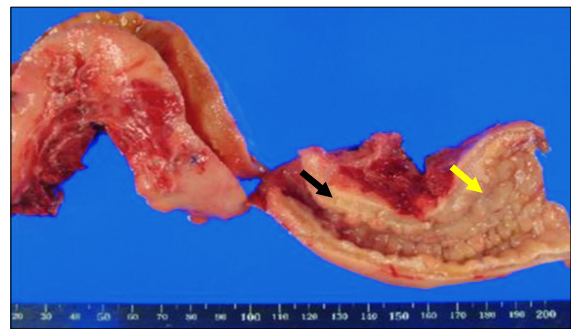


Fig. 3. Gross findings of surgical specimen. This shows extensive bowel wall thickening (black arrow) and intact mucosa (yellow arrow).

U/mL (normal range; 2.4-36.3), 15.85 ng/mL (normal range; 0-7), 103.49 U/mL (normal range; 0-37), 7.08 U/mL (normal range; 0-4)로 상승되어 있었다. 대변 잠혈 검사는 양성이었으며, 이외 혈청 생화학 검사 및 혈액 검사에서 이상 소견은 없었다. 복부전산화단층촬영에서 직장 및 구불결장에 심한 원주상의 장벽 비후가 관찰되었으며, 양측 난소는 정상이었다(Fig. 1). S자 결장 검사에서 직장구불결장 이행부로 생각되는 항문연 상방 22 cm까지 관찰할 수 있었으며, 관강이 동심원상으로 좁아져 있고, 장벽이 단단하고 뻣뻣하였다. 이 부위에서 내시경이 통과되지 않아, 9.2 mm의 상부 내시경(Olympus GIF Q260, Tokyo, Japan)을 사용하였지만 통과할 수 없었다. 점막은 발적, 부종, 거친 결절이 산재된 듯한 모습을 보이고 있으나 케양이나 종괴 같은 관강내 병변은 관찰되지 않았다(Fig. 2). 내시경을 통한 조직 검사(bite on bite method)에서는 비특이적인 염증 소견이었다. 진단 및 치료 목적으로

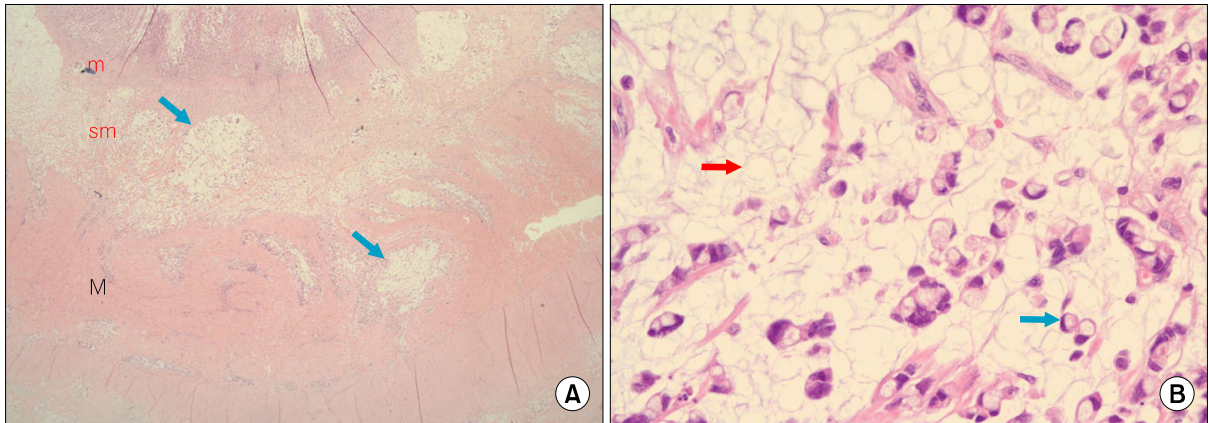


Fig. 4. Microscopic findings of resected bowel. (A) Large amount of mucoid material and cancer cell invasion (blue arrow) are seen at submucosa and muscle layer (H&E stain, $\times 40$). m, mucosa; sm, submucosa; M, muscle. (B) Large amount of extracellular mucin (red arrow) and some signet ring cell components (blue arrow) are noted on high power field (H&E stain, $\times 400$).

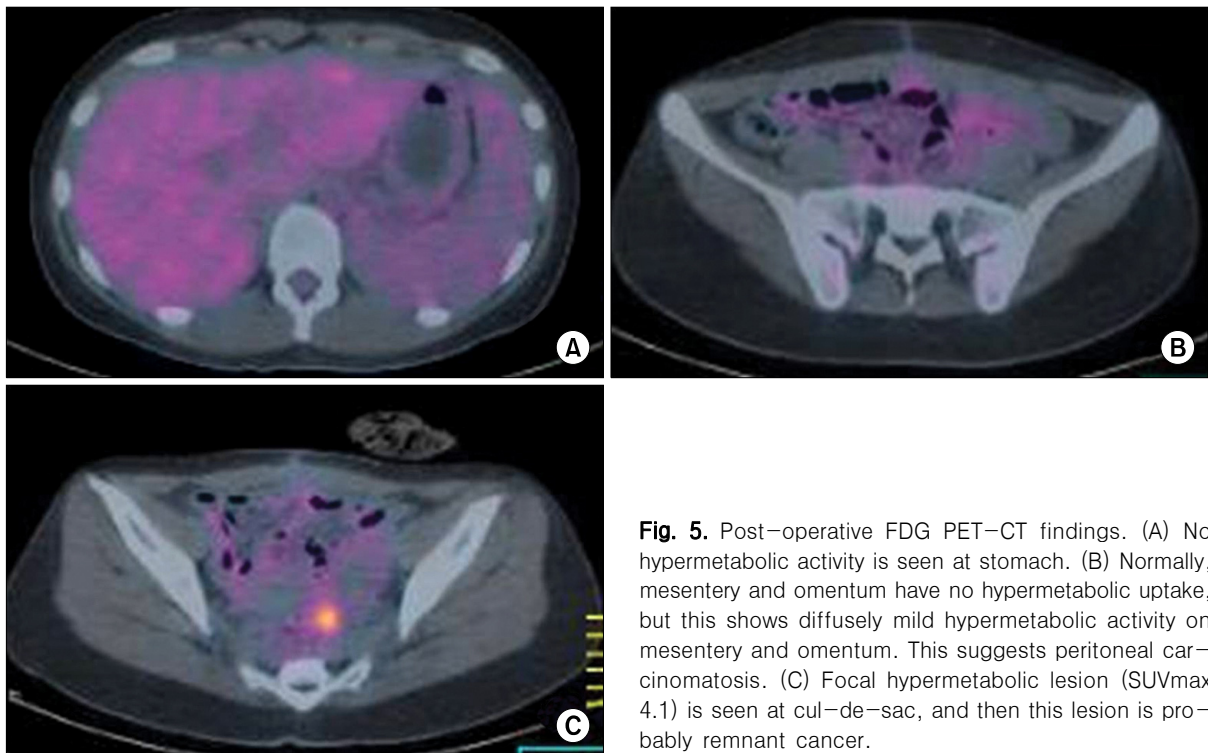


Fig. 5. Post-operative FDG PET-CT findings. (A) No hypermetabolic activity is seen at stomach. (B) Normally, mesentery and omentum have no hypermetabolic uptake, but this shows diffusely mild hypermetabolic activity on mesentery and omentum. This suggests peritoneal carcinomatosis. (C) Focal hypermetabolic lesion (SUVmax 4.1) is seen at cul-de-sac, and then this lesion is probably remnant cancer.

시험적 개복술을 시행하였고, 복막과 대장벽의 동결 절편에서 미만성으로 침윤하는 악성세포들이 관찰되었다. 암의 복막 전이 및 심한 유착으로 인하여 종괴의 완전절제는 불가능하였으며, 구불결장 및 직장 일부의 절제 및 결장조루술(Hartmann's operation)을 시행하였다. 수술 검체의 조직 검사에서 일부 반지세포 성

분을 가지며, 점액성분이 종괴의 50% 이상을 차지하는 저분화 점액암종으로 진단되었다. 육안적 조직 소견에서 검체의 길이는 22×6 cm이었으며 전장에 걸쳐 점막은 정상소견을 보이나, 장벽은 두꺼워져 있었고, 심한 점막하 비후 소견을 보이는 미만성 침윤형의 경성암이었다(Fig. 3). 현미경 소견에서 점막하, 근육층

의 암세포 침윤 및 장막하층까지 암세포가 보였고, 고 배율에서 세포외에 다량의 점액과 일부 반지모양의 세포들이 관찰되었으며 절제면이 양성이었다(Fig. 4). 수술 후 시행한 FDG PET-CT에서 막힌주머니(cul-de-sac)에 강한 조영 증강이 관찰되며, 장간막 및 그물망에 미만성의 약한 조영 증강을 보이는 잔존 암 및 복강내 전이 소견이 있어(Fig. 5), 복강 내 항암치료 및 leucovorin, 5-FU, oxaliplatin을 이용한 FOLFOX 항암 치료를 시행하였으나 치료에 대한 반응이 없었고, 병이 빠르게 진행되어 진단 7개월 후에 사망하였다.

고 찰

산발성 대장암의 95% 정도가 샘암종이며 이들 중 10-15%가 점액암종이라는 보고와 비교하였을 때, 20세 이하의 젊은 연령층에서 대장암은 매우 드물고(발생빈도는 천만 명 중 1명), 발생한 암 중 점액암종이 80-90%를 차지한다.¹¹ 이처럼 젊은 연령에서 점액암종의 비율이 높은 이유는 아직 확실히 알려져 있지 않지만 암의 발생기전에서 환경적인 요인보다 유전적 요인이 보다 중요한 역할을 할 가능성을 시사한다고 하겠다. 점액암종은 샘암종과는 다른 임상 경과를 보여, HNPCC 환자에서 빈도가 높고,¹² 진행된 병기로 진단되며,⁴⁶ 주위조직으로의 침습이 잘되고 국소 재발률 및 원격전이의 빈도가 높아 생존율이 상대적으로 낮으며, 복막전이의 양상으로 재발하는 경향을 보인다고 알려져 있다.¹³ 최근 분자 생물학 기술의 응용으로 대장암 유전자 변이 및 단백질 발현에 대한 연구가 활발한데 점액암종에서 MUC2의 발현이 더 강하며,¹⁴ K-ras 유전자 변이의 빈도가 높다고 보고되고 있다.¹⁵ 점액암종의 진단은 종양의 50% 이상이 점액으로 이루어진 경우를 말하며, 반지세포암종은 암세포의 50% 이상이 반지세포로 구성된 경우로 정의하나 이런 반지세포암종보다는 반지세포가 50% 미만을 차지하는 대장·직장암(component of signet-ring cells, CSRC)이 반지세포암종보다 흔하다고 알려져 있다.¹⁶ 이번 증례의 경우 현미경 소견에서 종양의 50% 이상이 점액 성분이며 암세포 중 일부가 반지세포이나 전체 암세포 중 50% 미만을 차지하는 저분화 점액암종으로 진단되었다.

원발성 대장 경성암은 심한 기질 결합조직형성 반응(stromal desmoplastic reaction)을 동반한 경화형(scirrhous)의 생육양상을 보이는 드문 암이다. Fahl 등¹⁷은 12,000예의 대장암 중에서 단지 11예만을 경성암으로 진단하였으며, 0.09%의 매우 낮은 유병률을 보고

하였다. 이러한 낮은 유병률과 점막하 침윤 및 확산양상으로 인하여 조기 진단이 매우 어려운 것으로 알려져 있다.¹⁰ 최근에는 내시경 초음파가 진단에 도움이 된다는 보고가 있으나 여전히 조기 진단에는 만족스럽지 않다.¹⁸ 증상은 배변 습관의 변화, 복통, 직장통증, 혈변, 뒤무직, 대변 성상의 변화 등 비특이적인 양상으로 나타날 수 있다. 대장에 발생하는 경성암의 대부분은 구불결장 또는 직장에 발생하며 상행결장 및 충수돌기를 침범하는 빈도는 매우 낮고, 횡행결장을 침범하는 원발성 대장 경성암은 거의 없으며, 대부분 위암에 의해 이차적으로 발생한다.^{19,20} 진단에 특이적인 방사선학적 소견 및 내시경 소견은 없으나 방사선학적으로는 암에 비하여 보다 긴 장관을 침범하는 염증성 병변과의 감별진단이 필요하며, 내시경적으로는 경계가 분명한 돌출된 종괴나 궤양을 형성하지 않고 미만성의 암 침윤에 의해 관내강이 현저히 좁아진 경우, 그리고 병변이 좌측 및 원위 대장을 침범하는 경우는 원발성 대장 경성암을 고려해 보아야 할 것이다. 이번 증례에서도 환자의 나이가 어리고, 복부전산화 단층촬영에서 10 cm 이상의 긴 분절에 걸쳐 병변이 관찰되며 장벽의 심한 비후가 동반되어 있어 감염성, 허혈성, 또는 염증성 장 질환과의 감별이 필요하나, 임상 소견 및 혈액 검사(특히, 염증 표지인자 및 암 표지인자)가 일반적인 염증성 질환과 부합되지 않았으며, 내시경에서 관강이 동심원상으로 심하게 좁아져 있으면서 관강내 점막 병변이 관찰되지 않는 소견이 있어 원발성 대장 경성암을 의심하여 진단 및 치료를 위하여 시험적 개복수술을 시행하였다. 따라서, 진단을 위해서는 임상 증상, 혈청학적 검사, 내시경 소견 및 방사선학적 검사에 근거하여 매우 주의깊은 관찰이 필요하다. 병의 조기 진단이 어렵고 대부분 암세포의 분화도가 나빠 적극적인 복합 치료에도 불구하고 조기 사망률이 매우 높으며 평균 생존기간이 약 9.5개월로 매우 나쁜 예후를 보인다.¹⁰

이번 증례의 경우도 주변 장기의 유착 및 복막전이 등 진행된 상태에서 진단되었고, 수술 및 적극적인 항암 치료를 하였음에도 불구하고 진단 7개월 후 사망하였다. 저자들은 20세 미만의 젊은 여성 환자에게 점액암종의 특징을 동반하면서 미만성 침윤형의 경성암으로 발현한 진행성 대장암 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Shin HR, Jung KW, Won YJ, Park JG. 139 KCCR-affiliated

- Hospitals. 2002 annual report of the Korea Central Cancer Registry: based on registered data from 139 hospitals. *Cancer Res Treat* 2004;36:103-114.
2. Morson BC, Sobin LH. Histological typing of intestinal tumours. international histological classification of tumours, no. 15. Geneva: World Health Organization, 1976.
 3. Umpleby HC, Ranson DL, Williamson RC. Peculiarities of mucinous colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1985;72:715-718.
 4. Du W, Mah JT, Lee J, Sankila R, Sankaranarayanan R, Chia KS. Incidence and survival of mucinous adenocarcinoma of the colorectum: a population-based study from an Asian country. *Dis Colon Rectum* 2004;47:78-85.
 5. Kanemitsu Y, Kato T, Hirai, T, et al. Survival after curative resection for mucinous adenocarcinoma of the colorectum. *Dis Colon Rectum* 2003;46:160-167.
 6. Nozoe T, Anai H, Nasu S, Sugimachi K. Clinicopathological characteristics of mucinous carcinoma of the colon and rectum. *J Surg Oncol* 2000;75:103-107.
 7. Greene FL. American Joint Committee on Cancer.; American Cancer Society. *AJCC cancer staging handbook : from the AJCC cancer staging manual*. 6th ed. New York: Springer, 2002.
 8. Balthazar EJ, Rosenberg HD, Davidan MM. Primary and metastatic scirrhous carcinoma of the rectum. *AJR Am J Roentgenol* 1979;132:711-715.
 9. Laufman H, Saphir O. Primary linitis plastica type of carcinoma of the colon. *AMA Arch Surg* 1951;62:79-91.
 10. Stevens WR, Ruiz P. Primary linitis plastica carcinoma of the colon and rectum. *Mod Pathol* 1989;2:265-269.
 11. Ferguson E Jr, Obi LJ. Carcinoma of the colon and rectum in patients up to 25 years of age. *Am Surg* 1971;37:181-189.
 12. Konishi M, Kikuchi-Yanoshita R, Tanaka K, et al. Molecular nature of colon tumors in hereditary nonpolyposis colon cancer, familial polyposis, and sporadic colon cancer. *Gastroenterology* 1996;111:307-317.
 13. de Mascarel A, Coindre JM, de Mascarel I, Trojani M, Marée D, Hoerni B. The prognostic significance of specific histologic features of carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1981;153:511-514.
 14. Blank M, Klussmann E, Krüger-Krasagakes S, et al. Expression of MUC2-mucin in colorectal adenomas and carcinomas of different histological types. *Int J Cancer* 1994;59:301-306.
 15. Lowy DR, Willumsen BM. Function and regulation of ras. *Annu Rev Biochem* 1993;62:851-891.
 16. Pande R, Sunga A, Levea C, et al. Significance of signet-ring cells in patients with colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2008;51:50-55.
 17. Fahl JC, Dockerty MB, Judd ES. Scirrhous carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1960;111:759-766.
 18. Keogh CF, Brown JA, Phang PT. Linitis plastica of the rectum: utility of transrectal ultrasonography. *J Ultrasound Med* 2002;21:103-106.
 19. Fayemi AO, Ali M, Braun EV. Metastatic carcinoma simulating linitis plastica of the colon. A case report. *Am J Gastroenterol* 1979;71:311-314.
 20. Jang HJ, Lim HK, Kim HS, et al. Intestinal metastases from gastric adenocarcinoma: helical CT findings. *J Comput Assist Tomogr* 2001;25:61-67.