

CASE REPORT

대장의 충돌종양(선암종과 신경내분비암종) 1예

김동완, 김상현, 윤종민, 전태영, 이수진, 김양진, 김호영¹, 이진숙²

좋은삼선병원 내과, 외과¹, 병리과²

A Case of Colonic Collision Tumor (Adenocarcinoma and Neuroendocrine Carcinoma)

Dong Wan Kim, Sang Hyun Kim, Jong Min Yoon, Tae Yung Jun, Su Jin Lee, Yang Jin Kim, Ho Yung Kim¹ and Jin Sook Lee²

Departments of Internal Medicine, Surgery¹ and Pathology², Good Samsun Hospital, Busan, Korea

Collision tumors of the colon are rare. A 54-year-old man was referred to our hospital for the evaluation of hematochezia. Colonoscopy demonstrated the presence of about 3 cm sized mass in the rectosigmoid junction. After surgical resection, the colonic lesion was histologically composed of two discrete lesions: adenocarcinoma in the superficial layer and poorly differentiated neuroendocrine carcinoma in the deeper layer. We report this case of colonic collision tumor (adenocarcinoma and neuroendocrine carcinoma) with a review of the literature. (Korean J Gastroenterol 2012;60:325-329)

Key Words: Collision tumor; Neuroendocrine carcinoma; Adenocarcinoma; Colon

서론

대장에서 발생하는 가장 흔한 악성종양은 선암종이다. 반면에 신경내분비세포는 위장관에 많이 분포하고 있으나 위장관에서 신경내분비종양의 발생은 매우 드문 것으로 알려져 있고, 그 중에 대장의 신경내분비암종은 전체 대장암의 0.1-3.9%로 매우 드물다.¹ 우리나라에서는 내시경 검사가 비교적 용이하므로 위장관 신경내분비종양의 빈도가 증가하고 있으며, 소장 신경내분비종양이 다수를 차지하는 외국의 보고와는 달리 국내에서는 직장의 신경내분비종양이 대다수를 차지하고 그 외 위-십이지장 및 충수돌기의 순으로 보고된다.²⁻⁴

하나의 병변 내에서 두 가지 종양이 서로 독립적으로 공존하며 조직학적 혼합이나 이행이 나타나지 않는 형태를 충돌종양(collision tumor)이라고 한다. 충돌종양의 증례는 다양한 장기에서 보고되고 있으나 전 세계적으로 대장의 충돌종양은 매우 드물고 선암종과 신경내분비암종이 동반된 경우는 국내에서 보고된 예가 없다.

저자들은 대장에서 선암종과 신경내분비암종이 충돌종양의 형태로 동반된 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

증례

54세 남자가 내원 15일 전부터 보인 소량의 혈변으로 지역 병원에서 대장내시경검사를 시행하여 직장구불결장 이행부에 약 3 cm 크기의 종괴가 발견되었고, 추가 검사 및 치료를 위해 내원하였다. 과거력에서 3년 전 협심증으로 약물 복용 중이었고 그 밖에 특이 사항은 없었다. 내원 당시 혈압 130/80 mmHg, 맥박수 80회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.5°C로 정상이었다. 결막은 창백하지 않았고, 공막에 황달은 없었다. 복부 장음은 정상이었고 만져지는 복부 종괴는 없었으며 압통 및 반발통도 없었고 직장수지검사서 혈변이 관찰되었다.

일반혈액검사서 백혈구 8,700/mm³, 혈색소 13.9 g/dL, 혈소판 249,000/mm³였다. 혈청생화학검사서 AST 28

Received September 17, 2011. Revised October 11, 2011. Accepted October 12, 2011.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 김상현, 617-718, 부산시 사상구 가야대로 326, 좋은삼선병원 내과

Correspondence to: Sang Hyun Kim, Department of Internal Medicine, Good Samsun Hospital, 326 Gaya-daero, Sasang-gu, Busan 617-718, Korea. Tel: +82-51-310-9122, Fax: +82-51-323-3308, E-mail: enbd100@korea.com

Financial support: None. Conflict of interest: None.

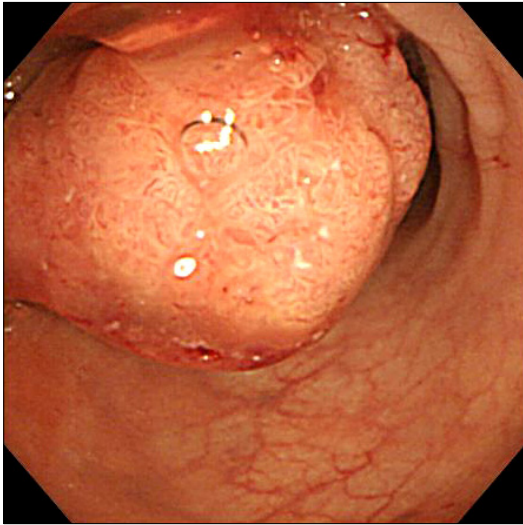


Fig. 1. Colonoscopic finding. It showed about 3 cm sized ulcerofungating mass in the rectosigmoid junction.



Fig. 2. Abdominal CT finding. An about 3 cm sized intraluminal enhancing mass was seen on the rectosigmoid junction without streaky densities in surrounding pericolic fat tissue.

IU/L, ALT 26 IU/L, 총 빌리루빈 1.1 mg/dL, ALP 259 IU/L, 혈액요소질소 19.3 mg/dL, 크레아티닌 1.0 mg/dL, LDH 520 IU/L였다.

지역병원에서 시행한 대장내시경검사서 직장구불결장 이행부에 약 3 cm 크기의 종괴가 관찰되었고(Fig. 1), 조직 생검을 시행하여 고도이형성 용모양관상 선종(tubulovillous adenoma with high grade dysplasia)으로 진단되었다.

복부 전산화단층촬영에서 직장구불결장 이행부에 약 3 cm 크기의 내부 조영증강 소견을 보이는 종괴가 관찰되었고, 장 간막 침윤과 림프절 종대는 없었으며 타 장기의 이상소견은 없었다(Fig. 2). 복부 전산화단층촬영 소견에서 충돌종양을 의심할 만한 소견은 관찰되지 않았다. 종괴의 크기가 크고 암성 변화 가능성이 높아 수술을 시행하였다.

복강경하 저위 전방 절제술(lower anterior resection)을 계획하였으나, 직장구불결장 이행부에서 장막을 침범하는 소

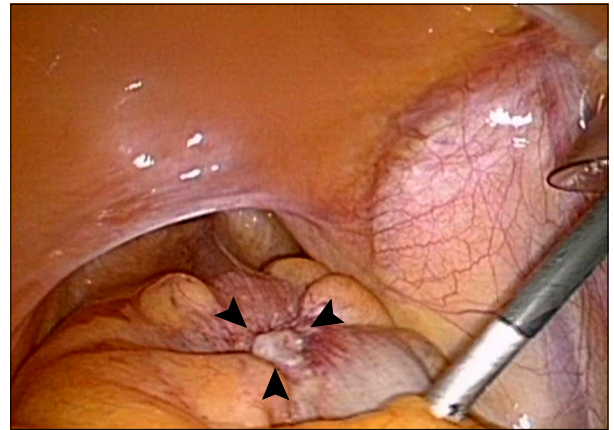


Fig. 3. Laparoscopic finding. It showed serosal infiltration of the mass in the rectosigmoid junction (arrowheads).

견을 보여(Fig. 3), 개복 전환 저위 전방 절제술을 시행하였다.

육안 소견에서 병변은 항문연으로부터 15 cm 위치에서 직장구불결장 이행부의 장막을 침범하는 3 cm 크기의 궤양을 동반한 종괴로 관찰되었다. 조직검사서 선암종이 점막에 국한되어 있었고, 선암종의 아래에 인접하여 장막층까지는 저분화 신경내분비암종이 분포하고 있었다(Fig. 4A). 저분화 신경내분비암종의 분포 부위에서 synaptophysin, CD56 양성소견을 보이고(Fig. 4B, C), 두 종양의 이행이나 혼합 소견은 관찰되지 않았다. 절제된 림프절 10개 중에서 암세포가 전이된 림프절은 1개로 신경내분비암종이 전이된 것으로 확인되었다.

환자는 수술 후 별다른 합병증 없이 퇴원하였다. 이후 보조항암화학요법(FOLFOX: oxaliplatin, 5-fluorouracil, leucovorin)을 6회 시행하고 촬영한 복부 전산화단층촬영 및 양전자단층촬영에서 구불결장간막에 종양의 재발로 의심되는 침윤 소견을 보였고(Fig. 5), 혈액종양내과의 진료를 위해 타 병원으로 전원하였다.

고 찰

위장관계 신경내분비종양은 1907년 Oberndorfer가 ‘Karzinoid’라는 용어를 처음 사용하였고 1978년 Gould와 Chejfec⁵가 대장의 신경내분비암종을 처음으로 기술하였다. 이 종양은 신경내분비세포에서 기원하여 위장관 점막에 산재해 있고 synaptophysin, chromogranin A, neuron specific enolase 등의 단백질을 발현하고 있어 면역조직화학염색에서 신경내분비성 표지자로 사용되고 있다. 위장관 신경내분비종양은 발생빈도가 매우 낮은 뿐만 아니라, 조직 분화도에 따라 광범위한 조직양상으로 나타나게 되어 지금까지 10여 가지 이상의 다양한 명칭으로 기술되어 왔다.¹ 2010년 World

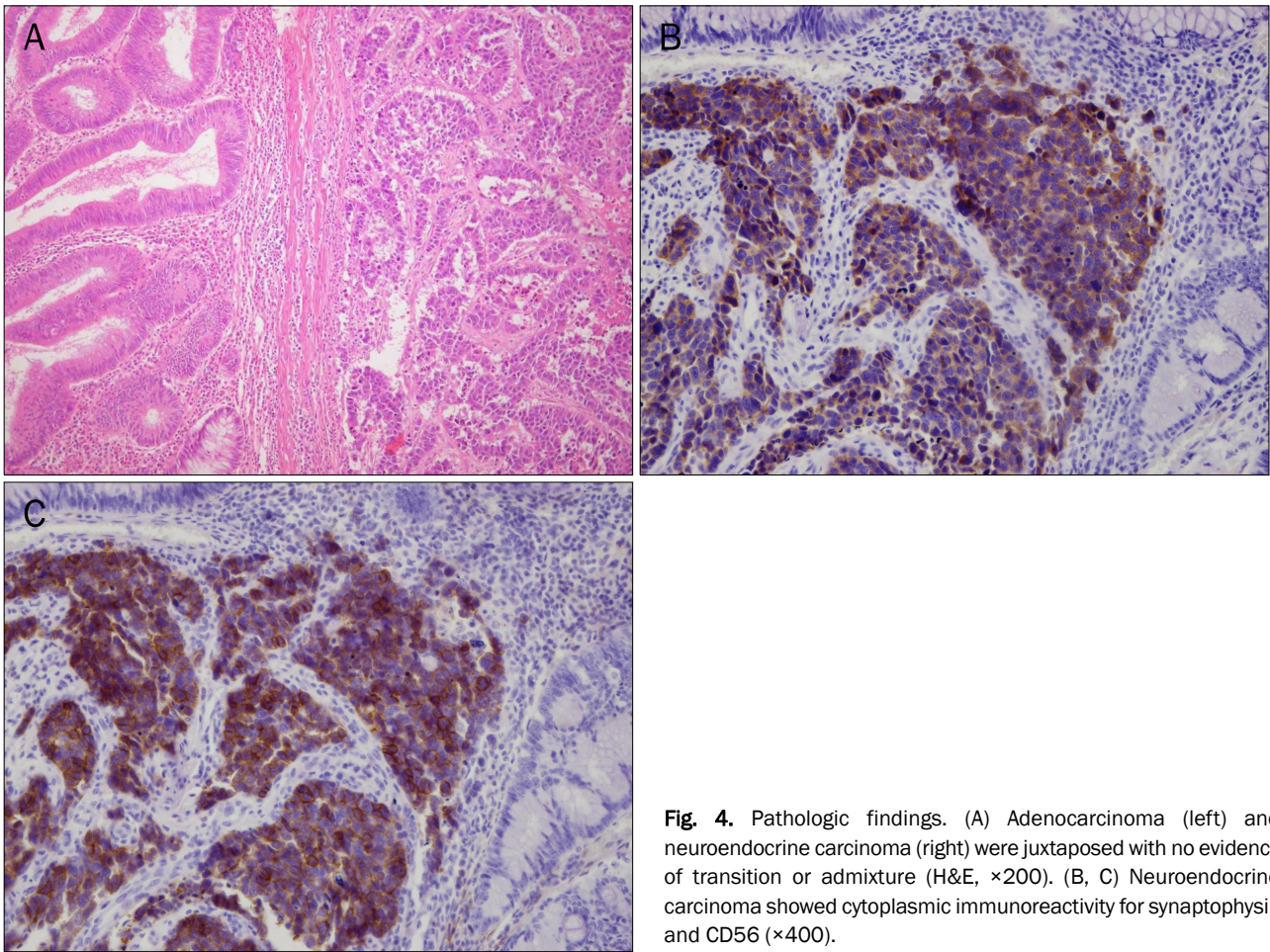


Fig. 4. Pathologic findings. (A) Adenocarcinoma (left) and neuroendocrine carcinoma (right) were juxtaposed with no evidence of transition or admixture (H&E, $\times 200$). (B, C) Neuroendocrine carcinoma showed cytoplasmic immunoreactivity for synaptophysin and CD56 ($\times 400$).

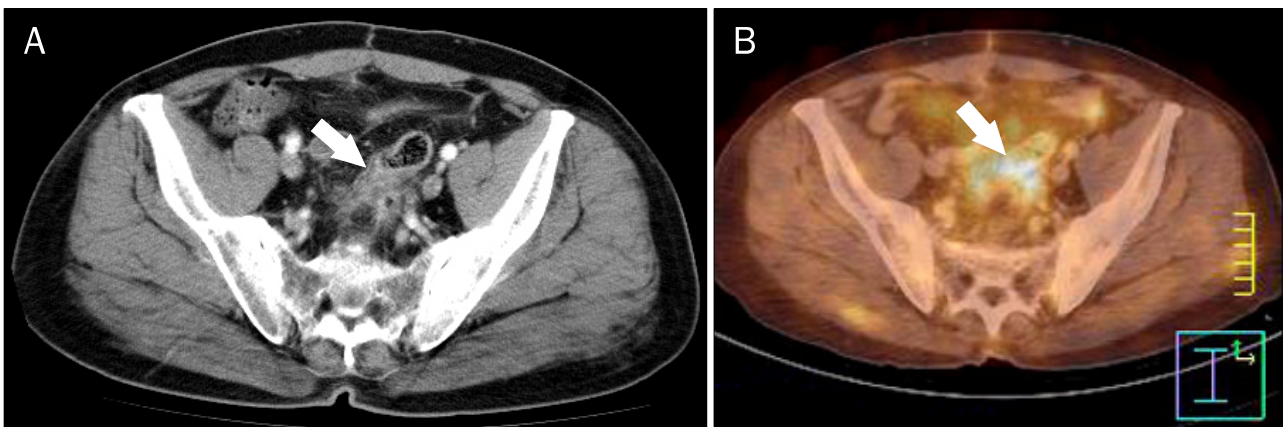


Fig. 5. Abdominal CT and PET-CT findings after adjuvant chemotherapy. (A) Abdominal CT showed pericolic fatty infiltration and mild wall thickening of the sigmoid colon (arrow). (B) PET-CT showed focal hot spot at the sigmoid mesocolonic area, abutting on prior operative site (arrow).

Health Organization 분류에 의하면 모든 장기에서 발생하는 신경내분비세포기원 종양을 통칭하여 신경내분비종양으로 부르고, 고분화 신경내분비종양(well differentiated neuroendocrine tumor), 고분화 신경내분비암종(well differentiated neuroendocrine carcinoma), 저분화 신경내분비암종

(poorly differentiated neuroendocrine carcinoma)의 세 영역으로 구분하고 등급과 장기에 따른 병기를 구분하여 산정하였다.⁶ 유암종(carcinoid)이라는 용어는 양성 혹은 악성도 여부에 따라 각각 첫 번째, 두 번째 분류에 포함되고, 이번 증례에서 관찰된 신경내분비암종은 세 번째 분류 중 소세포암에

해당하며 폐에서 발생하는 소세포암과 비슷한 조직학적 특성을 보이기 때문에 ‘신경내분비 소세포암’이라고 불리기도 한다.⁷

신경내분비종양이 다른 종류의 종양과 연관되어 있음은 잘 알려진 사실이나 하나의 병변 내에서 두 가지 종류의 종양이 같이 관찰되는 경우는 매우 드물다. 이 경우 두 가지 유형의 조합으로 발생하는데, 병리조직학적으로 복합종양(composite tumor)과 충돌종양(collision tumor)으로 구분해서 기술한다. 복합종양은 하나의 전구세포에서 종양성 변화가 일어나 다양한 세포로 분화되는 것으로 생각되고, 두 가지 구성 성분이 서로 혼합되어 있으며 조직학적 이행이 흔히 나타날 수 있다. 반면에 충돌종양은 기원이 불분명하지만 서로 다른 두 종류의 세포로부터 발생하였을 가능성이 제시되고 있고, 두 구성 성분이 서로 독립적으로 공존하며 조직학적 이행이나 혼합이 관찰되지 않는다.⁸ 그러나 충돌종양을 유전학적 관점에서 연구한 Fukui 등⁹에 의하면 p53 유전자 돌연변이를 선암종과 신경내분비암종에서 동일하게 관찰할 수 있었고, 이를 근거로 동일한 상피줄기세포에서 기원한 변화라고 보고하였다.

대장에서 충돌종양의 발생은 매우 드물어서 세계적으로 몇 예만이 보고되어 있다. 이중에서 선암종과 유암종이 동반되어 발생한 경우는 2예만이 보고되었으나, 유암종의 조직 분화도에 대해 언급하고 있지 않았다.^{10,11} 이 두 증례 모두에서 진단 당시 림프절 전이가 관찰되었고, 한 증례에서는 간전이도 발견되었다. 대장에서 선암종과 유암종이 동반된 충돌종양의 예도 보고되었다.¹²⁻¹⁴ 이번 증례에서는 종괴의 점막에서 선암종이 관찰되었지만 종괴의 기저부에 위치하는 종양세포가 신경내분비성 표지자 synaptophysin, CD56에 대해 양성반응을 나타냈으므로 신경내분비암종으로 진단할 수 있었고, 이 두 가지 종양세포 사이에 조직학적 혼합이나 이행이 관찰되지 않았기 때문에 대장에서 발생한 선암종과 신경내분비암종의 충돌종양으로 진단하게 되었다. 그리고 한 개의 림프절 전이가 관찰되었고 타 장기로의 전이는 발견되지 않았다.

충돌종양의 예후는 알려져 있지 않고 신경내분비암종의 경우 같은 병기의 선암종에 비해 대장의 신경내분비암종이 더 침습적이며 예후가 불량하였다. 선암종에 포함되는 신경내분비분화는 순수 선암종과 비교하여 더 침습적이라고 보고하였다.^{15,16}

대장의 신경내분비암종의 치료로서 일차적으로 병변의 절제와 함께 진행암 또는 전이가 된 경우 보조항암화학요법을 시행해 볼 수 있다. 보조항암화학요법은 아직까지 표준화된 치료방침이 마련되어 있지 않다. 조직학적으로 폐의 소세포암과 비슷하여 etoposide와 cisplatin 조합으로 67% (12/18)의 반응률을 보였다는 보고가 있었지만 소수의 환자를 대상으로

하였다.¹⁷ 반면에 Okuyama 등¹⁸은 대장에서 발생한 신경내분비암종은 폐의 소세포암종과 유사점이 있으나 대장암의 특성도 지니고 있어 5-fluorouracil과 cisplatin의 병합요법이 대장의 신경내분비암종에도 효과가 있을 것으로 보고하고 있다. 이번 증례에서는 FOLFOX를 이용한 항암화학요법을 6회 시행하였으나 구결장간막에 종양의 재발로 의심되는 침윤 소견을 보였다.

REFERENCES

- Bernick PE, Klimstra DS, Shia J, et al. Neuroendocrine carcinomas of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 2004;47:163-169.
- Chang JH, Kim SW, Chung WC, et al. Clinical review of gastrointestinal carcinoid tumor and analysis of the factors predicting metastasis. *Korean J Gastroenterol* 2007;50:19-25.
- Kang BS, Kim JW. Gastrointestinal carcinoid tumor: Clinical review of 36 cases. *J Korean Surg Soc* 2009;76:1-6.
- Lee MH, Shin SJ, Jeon SJ, et al. Clinical characteristics of gastrointestinal carcinoid tumors. *Korean J Gastrointest Endosc* 2010;40:347-351.
- Gould VE, Chejfec G. Neuroendocrine carcinomas of the colon. Ultrastructural and biochemical evidence of their secretory function. *Am J Surg Pathol* 1978;2:31-38.
- Klimstra DS, Modlin IR, Coppola D, Lloyd RV, Suster S. The pathologic classification of neuroendocrine tumors: a review of nomenclature, grading, and staging systems. *Pancreas* 2010;39:707-712.
- Rindi G, Capella C, Solcia E. Introduction to a revised clinicopathological classification of neuroendocrine tumors of the gastroenteropancreatic tract. *Q J Nucl Med* 2000;44:13-21.
- Yamashina M, Flinner RA. Concurrent occurrence of adenocarcinoma and carcinoid tumor in the stomach: a composite tumor or collision tumors? *Am J Clin Pathol* 1985;83:233-236.
- Fukui H, Takada M, Chiba T, et al. Concurrent occurrence of gastric adenocarcinoma and duodenal neuroendocrine cell carcinoma: a composite tumour or collision tumours? *Gut* 2001;48:853-856.
- Olinici CD, Domşa I, Crişan D. Collision adenocarcinoma–carcinoid tumor of the colon. Case report and review of the literature. *Rom J Morphol Embryol* 2007;48:75-78.
- Pecorella I, Memeo L, Ciardi A, Rotterdam H. An unusual case of colonic mixed adenoendocrine carcinoma: collision versus composite tumor. A case report and review of the literature. *Ann Diagn Pathol* 2007;11:285-290.
- Lyda MH, Fenoglio-Preiser CM. Adenoma-carcinoid tumors of the colon. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122:262-265.
- Moyana TN, Qizilbash AH, Murphy F. Composite glandular-carcinoid tumors of the colon and rectum. Report of two cases. *Am J Surg Pathol* 1988;12:607-611.
- Mills SE, Allen MS Jr, Cohen AR. Small-cell undifferentiated carcinoma of the colon. A clinicopathological study of five cases

and their association with colonic adenomas. *Am J Surg Pathol* 1983;7:643-651.

15. Staren ED, Gould VE, Jansson DS, Hyser M, Gooch GT, Economou SG. Neuroendocrine differentiation in "poorly differentiated" colon carcinomas. *Am Surg* 1990;56:412-419.
16. Saclarides TJ, Szeluga D, Staren ED. Neuroendocrine cancers of the colon and rectum. Results of a ten-year experience. *Dis Colon Rectum* 1994;37:635-642.
17. Moertel CG, Kvols LK, O'Connell MJ, Rubin J. Treatment of neuroendocrine carcinomas with combined etoposide and cisplatin. Evidence of major therapeutic activity in the anaplastic variants of these neoplasms. *Cancer* 1991;68:227-232.
18. Okuyama T, Korenaga D, Tamura S, et al. The effectiveness of chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil for recurrent small cell neuroendocrine carcinoma of the rectum: report of a case. *Surg Today* 1999;29:165-169.