

EDITORIAL

저등급 직장 카르시노이드 종양에서 Ki-67 발현이 예후를 예측할 수 있는가?

박선자

고신대학교 의과대학 내과학교실

Can Ki-67 Expression Predict the Prognosis in Low Grade Rectal Carcinoid Tumor?

Seun Ja Park

Department of Internal Medicine, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Article: Prognostic Significance of Ki-67 Expression in Rectal Carcinoid Tumors (Korean J Gastroenterol 2013;61:82-87)

유암종은 위장관, 췌담도계, 난소 및 기관지 등의 신경내분비세포에서 발생하는 종양으로 1888년 Lubarsh에 의해서 회장에 존재하는 다발성 카르시노이드 종양의 현미경 소견이 처음 기술되었고 1907년 Oberndorfer에 의해 보통의 선암보다 양성의 경과를 갖는다고 생각되어 karzinoid (adenocarcinoma-like)로 처음 붙여졌다.¹ 그 중 직장 유암종은 전체 소화관 유암종의 약 17-27%의 빈도로 발견되며 태생학적으로 후장(hind gut) 기원으로² 증상 없이 직장 및 대장 검사에서 우연히 발견되는 경우가 많다. 직장 유암종은 모든 직장 종양의 0.7-1.3%를 차지하고 있으며³⁻⁵ 대개 항문연 15 cm 이내에서 발생한다. 진단은 보통 내시경으로 이루어지는데, 직장 유암종의 내시경 소견은 황색의 부드러운 타원형 용종으로 보이며 표면은 정상 점막으로 덮여 있는 경우가 대부분이나, 간혹 점막의 발적이나 함몰 등의 소견을 보이기도 한다.⁴ 특히, 중심부 궤양이나 함몰 등의 소견은 전이와 관련된 인자로 알려져 있다.⁶

유암종은 조직병리학적으로 신경내분비종양의 특징을 보이고 있기 때문에 어렵지 않게 진단할 수 있다. 하지만, 다른 악성종양들과는 다르게 조직학 소견으로 유암종의 악성도를 예측하기는 매우 어렵다. 따라서 유암종의 악성도는 종양의

침습도, 특히 고유근층 이상의 침윤 여부 및 원격전이 여부에 따라서 결정된다. 또한 종양의 크기가 악성도와 관련이 있어서 1 cm 이하인 경우는 약 3%, 1-2 cm인 경우는 약 11.2%, 2 cm 이상에서는 약 74%의 전이율을 보인다.⁷ 따라서 종양의 크기가 1 cm 이하이고, 근육층은 침범하지 않고 점막하층에 국한되어 있으며, 조직 검사에서 비정형 세포가 없는 경우 외과적인 국소절제술보다 내시경절제술이 선호된다.^{8,9} 그러나 국내에서도 간 전이를 유발한 1.0 cm 크기의 직장 유암종 증례들이 보고된 바 있기 때문에^{10,11} 크기가 작다고 할지라도 전이의 가능성에 대한 주의가 필요하다.

통상적으로 유암종으로 불리는 카르시노이드종양의 분류는 World Health Organization (WHO) 분류를 따르는데 WHO는 1980년에 모든 신경내분비세포 기원의 종양을 유암종(카르시노이드종양)으로 분류하였다. 그러나 이 진단명은 예후를 의미하는 내용이 포함되지 않아 양성과 악성종양의 분류가 불가능하였다. 이후 이 종양의 빈도가 증가하고 이해가 높아지면서 발생 부위, 종양의 크기, 침윤 깊이, 세포의 분화 및 기능성 여부 등이 중요한 예후인자로 인식되었다. 2000년에 양성, 저등급 악성, 악성으로 구분하는 새로운 분류법이 제시되었는데 이 분류법에서는 발생 부위별로 기준이 다르고

© 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: 박선자, 602-702, 부산시 서구 감천로 262, 고신대학교 의과대학 내과학교실

Correspondence to: Seun Ja Park, Department of Internal Medicine, Kosin University College of Medicine, 262 Gamcheon-ro, Seo-gu, Busan 602-702, Korea. Tel: +82-51-990-6251, Fax: +82-51-990-5055, E-mail: parksj@kosinmed.or.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

기능성 여부, 기원세포, 종양의 분화와 병기 개념이 복합적으로 포함되어 사용에 어려움이 있었다. 2010년 WHO에서는 Ki-67 지수(index)를 이용하는 등급(grade) 개념을 추가해서 보다 더 객관적으로 신경내분비종양의 임상 양상을 예측하고자 하였다.¹²

위장관 유암종에서 전이가 있었던 예에서 전이가 없었던 예보다 Ki-67이 의미있게 높았다는 연구결과가 있어¹³ Ki-67 지수가 위장관 유암종의 전이를 예측하는 유용한 지표로 생각 되고, 직장의 유암종에서도 전이가 있었던 예에서 Ki-67 지수가 3.9%로 전이가 없었던 예의 1%에 비해 의미있게 높아져¹⁴ Ki-67 지수가 직장 유암종의 전이를 예견하는 유용한 조직인자로 여겨졌다.

하지만 작은 크기의 직장 유암종에서 Ki-67 지수의 유용성에 대한 연구결과는 없었다. 이번 연구¹⁵는 중심 함몰이 없는 크기가 작고 저등급의 직장 유암종에서 악성 잠재력을 내포한 지표인 Ki-67의 염색성이 낮게 발현되어, 크기가 작고 저등급인 직장 유암종에서 내시경절제가 안전하고 효과적인 치료라고 보고하였다.

이번 연구는 저자가 지정한 바와 같이 다른 기존의 연구보다 환자군이 매우 적고 후향적인 결과라는 것, 그리고 작은 크기에서 전이가 있었던 군이 포함되어 있지 않았다는 것이 매우 아쉬운 점이다. 작은 크기의 직장 유암종에서 전이가 없는 예와 전이가 있는 예에서 Ki-67 지수의 차이에 의미가 있다는 것을 보여줄 수 있다면 내시경소견과 함께 전이를 예측할 수 있는 유용한 지표로 사용할 수 있을 것이다.

결론으로, 작은 크기의 저등급 직장유암종의 예후를 예측하는 데는 내시경에서 크기 및 중심함몰 등의 소견이 중요하다. 내시경소견에 더하여 도움이 되는 조직인자를 규명하기 위해서는 전이가 있는 예와 전이가 없는 예를 비교 분석하는 것이 필요하므로 다기관 연구가 필요하다.

REFERENCES

1. Kloppel G. Oberndorfer and his successors: from carcinoid to neuroendocrine carcinoma. *Endocr Pathol* 2007;18:141-144.
2. Williams ED, Sandler M. The classification of carcinoid tumors. *Lancet* 1963;1:238-239.
3. Godwin JD 2nd. Carcinoid tumors. An analysis of 2,837 cases. *Cancer* 1975;36:560-569.
4. Jetmore AB, Ray JE, Gathright JB Jr, McMullen KM, Hicks TC, Timmcke AE. Rectal carcinoids: the most frequent carcinoid tumor. *Dis Colon Rectum* 1992;35:717-725.
5. Bang CS, Choi MG, Yang JM, et al. Report 6 cases of rectal carcinoid tumor. *Korean J Gastrointest Endosc* 1990;10:381-386.
6. 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.
7. Memon MA, Nelson H. Gastrointestinal carcinoid tumors: current management strategies. *Dis Colon Rectum* 1997;40:1101-1118.
8. Higaki S, Nishiaki M, Mitani N, Yanai H, Tada M, Okita K. Effectiveness of local endoscopic resection of rectal carcinoid tumors. *Endoscopy* 1997;29:171-175.
9. Ishikawa H, Imanishi K, Otani T, Okuda S, Tatsuta M, Ishiguro S. Effectiveness of endoscopic treatment of carcinoid tumors of the rectum. *Endoscopy* 1989;21:133-135.
10. Baik DS, Lee JH, Lee SI, Shin JE, Park SW, Lee WA. A small rectal carcinoid tumor with multiple liver metastases. *Korean J Gastrointest Endosc* 2007;34:233-238.
11. Kang JH, Chae HS, Cho JW, et al. A small rectal carcinoid tumor with liver metastasis. *Korean J Gastrointest Endosc* 2000;21:802-806.
12. Niederle MB, Hackl M, Kaserer K, Niederle B. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours: the current incidence and staging based on the WHO and European Neuroendocrine Tumour Society classification: an analysis based on prospectively collected parameters. *Endocr Relat Cancer* 2010;17:909-918.
13. Kawahara M, Kammori M, Kanauchi H, et al. Immunohistochemical prognostic indicators of gastrointestinal carcinoid tumours. *Eur J Surg Oncol* 2002;28:140-146.
14. Hotta K, Shimoda T, Nakanishi Y, Saito D. Usefulness of Ki-67 for predicting the metastatic potential of rectal carcinoids. *Pathol Int* 2006;56:591-596.
15. Hong SM, Kim YS, Moon JS, et al. Prognostic significance of Ki-67 expression in rectal carcinoid tumors. *Korean J Gastroenterol* 2013;61:82-87.