◇ 증 례 ◇

소아 대장에서 발생한 전이성 반지세포암 1예

서울대학교 의과대학 소아과학교실, *외과학교실, †병리학교실, ‡진단방사선학교실

오대성 · 한경희 · 신지연 · 심정옥 · 박지숙 · 양혜란 · 고재성 · 신희영
안효섭 · 박귀원* · 강경훈† · 천정은‡ · 김우선‡ · 서정기

A Case of Metastatic Signet Ring Cell Carcinoma of the Colon in a Child

Dae Sung Oh, M.D., **Kyung Hee Han,** M.D., **Jee Youn Shin,** M.D., **Jeong Ok Shim,** M.D., **Ji Sook Park,** M.D., **Hye Ran Yang,** M.D., **Jae Sung Ko,** M.D., **Hee Young Shin,** M.D., **Hyo Seop Ahn,** M.D., **Kwi Won Park,** M.D.*, **Gyeong Hoon Kang,** M.D.†, **Jung Eun Chun,** M.D.‡, **Wu Seon Kim,** M.D.‡ and **Jeong Kee Seo,** M.D.

Departments of Pediatrics, *Surgery, †Pathology and ‡Radiology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Colorectal carcinomas are extremely rare in childhood and adolescence; however, the colon is the most common site of a gastrointestinal carcinoma. Mucin secreting adenocarcinomas with signet ring formation is the most common type of colon cancer identified in children. An 11-year-old boy had abdominal pain and weight loss for three months, back pain and left thigh pain for two months, and hematochezia for four days. Colonoscopy showed an annular mass in the sigmoid colon and the histopathology revealed a signet ring cell carcinoma. A metastatic signet ring cell carcinoma was suspected from the findings of the bone scan, and confirmed later by a left scalp mass incisional biopsy and a bone marrow biopsy. We report a case of a metastatic signet ring cell carcinoma of the colon in a child. **(Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2007; 10: 76～80)**

Key Words: Signet ring cell carcinoma, Colorectal adenocarcinoma, Child

서 론

소아에서 대장암은 전체 소아암의 약 5% 미만으로 극히 드물다. 그러나, 대장은 소아 장관계 상피세포암의 가장 흔한 발병 부위이다. 특히, 소아 대장암 중에서 반지세포암은 성인과는 달리 가장 흔한 조직 형태이다[1].

접수 : 2007년 1월 31일, 승인 : 2007년 2월 26일
책임저자 : 서정기, 110-744, 서울시 종로구 연건동 28번지
서울대학교병원 소아과
Tel: 02-2072-3627, Fax: 02-743-3455
E-mail: jkseo@snu.ac.kr

우리나라에서 아직까지 소아 대장에 발생한 반지세포암에 대한 보고는 없었다. 저자들은 소아에서 발생한 대장 반지세포암을 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 아: 박○수, 11세 남아
주 소: 4일간의 복통과 혈변

현병력: 약 3개월 전부터 복통 및 체중 감소가 있었으며 2개월 전부터 왼쪽 대퇴부 통증과 허리 통증이 동반되었다. 내원 20일 전부터는 왼쪽 두정부에 종괴가 만져졌으며 내원 4일 전부터는 복통과 함께 혈변을 보여 타병원을 방문하였다. 타병원에서 시행한 복부 초음파 및 복부 컴퓨터 단층 촬영에서 직장 및 S상 결장의 장벽이 두꺼워진 소견이 보여 본원으로 의뢰되었다.

과거력 및 가족력: 환아는 다른 악성 종양 및 장질환

Fig. 1. Colon study shows the narrowing lumen by mass in distal descending and sigmoid colon.

Fig. 2. Colonoscopy shows annular mass obstructing the lumen in sigmoid colon.

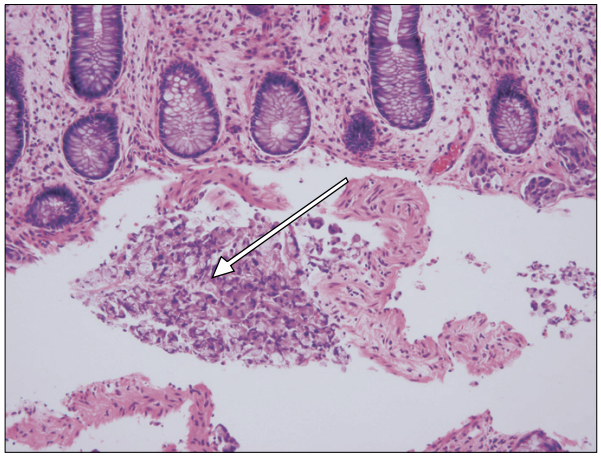

Fig. 3. Colonoscopic biopsy shows adenocarcinoma with signet ring cells in which a large vacuole of mucin displaces the nucleus to one side (H&E stain, ×200).

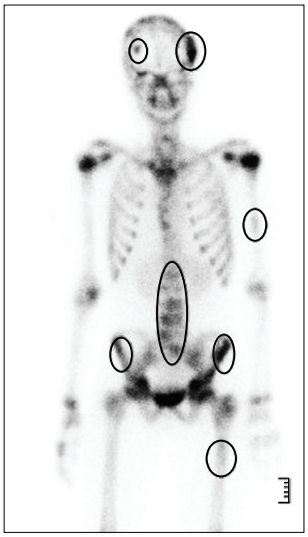

Fig. 4. Bone scan shows multiple hot uptakes at left parietal bone, right frontal bone, multiple spines (T10～12, L1～5), both pelvic bone, left femur, and left humerus, which indicate multiple bone metastasis.

병력이나 수술의 기왕력이 없었다. 가족력상 악성 종양 및 장질환 병력이 없었다.

진찰소견: 내원 시 환아는 급성 병색이었고 결막은 다소 창백했으며 공막에 황달은 없었다.

왼쪽 두정부 두피에 직경 약 1 cm의 종괴가 촉지되었다. 경부 림프절은 촉지되지 않았다. 흉부는 대칭적으로 팽창하였고 청진상 수포음이나 천명음은 들리지 않았다. 심음은 규칙적이고 잡음은 들리지 않았다. 복부는 부드러웠고 팽만되지 않았으며, 촉지되는 종괴는 없었다. 간 및 비장 비대 없었다. 사지의 부종 및 곤봉지, 청색증은 관찰되지 않았다. 피부발진이나 피하출혈은 관찰되지 않았다.

검사소견: 바륨 대장조영술에서 S상 결장과 원위 하행결장 부위의 내경이 국소적으로 좁아져 있었고(Fig. 1), 대장내시경 검사상 S상 결장에 결절상 종괴로 인해 S상 결장 내경이 심하게 좁아진 소견이 관찰되었고, 조직검사상 반지세포암으로 확진되었다(Fig. 2, 3). 내원 시 CEA는 15,210 ng/mL (정상: 0～5 ng/mL), LDH 678 IU/L (정상: 180～460 IU/L)였다. 혈색소는 9.7 g/dL였으며 GOT/GPT는 26/18 IU/L였다. 뼈스캔 검사에서 왼쪽 두정골과 오른쪽 전두골, T10～T12, L1～L5, 양쪽 골반뼈, 왼쪽 상완골, 왼쪽 대퇴골에 다발성 골전이 소견을 보였다(Fig. 4). 대장 종괴와 왼쪽 두정부 두피 종괴에서의 조직 검사와 골수 검사 시행하였고, 환아는 두피, 골수, 뼈에 다발성 전이 소견을 보이는 진행성 반지세포암으로 확진되었다.

치료 및 경과: 개복술을 시행하였으나 주위 장기로의 유착이 심하여 종양제거술 없이 장폐색증에 대한 회장루 조성술 시행 후 보존적 항암 화학요법을 시행받았다. 환아는 이후 7차례의 항암 화학요법 및 보존적 방사선치료를 시행받았으나 항암 화학요법의 합병증으로 발생한 난치성 출혈 소인으로 항암 화학요법을 지속하지 못하였고 이후 추적 관찰되지 못하였다.

고 찰

소아 대장암은 소아 장관계 상피 세포암 중 가장 흔한 것으로 알려져 있다. 반지세포암은 성인 대장암에서 극히 드문 조직 형태이나, 소아에서는 가장 흔한 조직형태 중 하나로 알려져 있다[1]. 반지세포암에 대한 국내[2,3] 및 국외[4,5] 여러 보고들이 있지만 소아에서 발생한 대장 반지세포암은 보고된 바가 없었다.

대장 및 직장에서의 원발성 반지세포암은 Laufman과 Saphir에 의해 1951년에 처음 기술되었다[6]. 반지세포암의 조직학적 특징은 풍부한 세포질내 점액질과 주변부로 밀려난 세포핵 형태를 보이는 세포가 전체 암세포의 50% 이상을 차지하는 것이다. 이 종양은 증상발현이 늦어 다른 대장암에 비해 진행된 병기이거나 원격성 전이가 된 이후에 진단되는 경우가 많다[7]. 특히, 소아에서 성인에 비해 분화가 덜 된 조직형태가 많고 림프조직 침범이 뚜렷하게 많았다는 보고가 있다[8]. 환아 또한 내원 3개월 전부터 증상이 발현되어 내원하였으나 내원시 이미 복강내 침범, 혈액 및 림프계로의 전이가 진행된 상태였다. 이는 내원 2개월 전 개인병원과 한의원 방문시 적극적인 검사를 시행하지 못한 것과 반지세포암의 특성이 증상 발현이 늦고 진행이 빠르다는 것 때문일 것으로 생각된다.

소아 반지세포암의 원인 인자에 대해 아직 확실히 밝혀진 바는 없지만, 대장에 발생한 반지세포암 환아에서 K-ras와 p53 유전자의 돌연변이가 보고되고 있고[9], 염증성 장질환과의 연관성이 있다는 보고들이 있다[10～12]. Psathakis 등은 반지세포암 환아 중 약 14%에서 기저질환으로 궤양성 장염을 보고하였고[11], Anthony 등은 크론병 환아에서 발생한 반지세포암 2예를 보고하였다[12]. 하지만, 본 환아에서 염증성 장질환은 없었으며 유전자 검사는 시행되지 못하였다. 추후 본 환아에서 유전자 검사를 통한 유전적 소인의 확인은 고려해 볼 수 있겠다.

발현되는 증상들은 소아 대장암도 성인과 비슷하게 복통, 빈혈, 복부팽만, 장출혈이 가장 흔한 발현 증상이다[13]. 본 증례에서도 복통, 혈변, 체중감소 등의 증상들로 발현되었다.

대장에서 발생한 반지세포암의 호발 부위는 여러 이견이 있다. 일반적으로 직장 및 S상 결장에서 약 70% 정도로 가장 많이 발견된다는 보고들[6,14]이 많지만, 우측 대장에서 더 많이 호발한다는 보고들[15～17]도 있다. 본 증례의 환아에서는 원위 하행 결장 및 S상 결장에서 발생하였다.

대장암의 치료는 종양 및 주위 림프들을 같이 제거하는 근치적 절제술이 가장 효과적인 것으로 알려져 있

다. 그러나, 복강내 침습 및 다른 장기로의 전이가 있거나 출혈이 심한 경우 보전적 절제술을 시행하게 된다[18]. Anderson과 Bergdah은 15세 이하 소아 대장암 환아 79명에 대한 연구에서 약 50%만이 근치적 절제술을 시행받았고 25%는 보전적 절제술을 시행받았다고 보고하였다[1]. 어떤 보고에서는 소아 대장암의 5년 생존율은 약 26% (5～19%) 정도로 예후가 아주 나쁜 것으로 보고되고 있다[19].

이처럼 소아 대장암에서 예후가 안 좋은 이유로는 증상 발현이 늦어 진단이 늦어지고, 소아에서 반지세포암의 발병률이 높으며, 성장과정 중인 소아에서 암의 진행도 빨라지기 때문인 것으로 생각된다. 증례의 환아 또한, 내원 시 TNM 병기상 제4병기였고, 복강 내 침습이 심하여 근치적 절제술을 시행하지 못하고 보존적 항암 화학요법과 보존적 방사선 치료를 시행 받았다. 보존적 항암 화학요법 및 방사선 치료에 대해서는 그 효과가 별로 없다는 보고가 있었으나 최근 항암 화학요법 및 방사선치료의 발전으로 보존적 치료에 대한 효과는 다시 검토할 필요가 있을 것으로 생각된다[20].

환아에서 LDH가 678 IU/L (정상: 180～460 IU/L), CEA가 15,210 ng/mL (정상: 0～5 ng/mL)로 높게 나타났으나 소아 대장암에서 CEA의 예후 인자로서의 가치는 아직 증거가 불충분하다. 환아는 진단 시 제4병기로 진행된 상태였고, 예후가 좋지 않은 조직 형태인 반지세포암이었으며 근치적 절제술을 시행하지 못하여 예후가 매우 좋지 않을 것으로 예상되었다. 환아는 보존적 항암 화학요법 및 보존적 방사선치료에 큰 효과를 보지 못하였고 항암 화학요법의 합병증으로 생긴 난치성 출혈 소인으로 항암 화학요법 지속하지 못하고 이후 추적 관찰되지 못하였다.

소아 대장암은 앞에서 언급한 것처럼 미 분화암이 많고 진행이 빨라 진단시 상당히 진행된 병기로 근치적 절제술이 어렵고 예후가 나쁜 경우가 많다. 따라서, 조기진단이 그 예후에 미치는 영향이 무척 크므로 복통, 빈혈, 복부팽만, 장출혈 등의 증상이 있는 소아에서 바륨 대장조영술이나 대장내시경 등을 통한 적극적인 대장암 조기진단을 위한 노력을 해야 할 필요가 있겠다.

결론적으로 저자들은 종양이 주위 장기에 유착되어 있어 수술적 치료가 불가능한 상태로 이미 원격전이가 진행된 소아 대장에서의 전이성 반지세포암 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

요 약

소아암에서 장관계 악성 종양 특히, 대장암은 극히 드문 질환이다. 그러나, 대장은 소아 장관계 상피세포암이 가장 호발하는 부위이며, 반지세포암은 성인과는 달리 소아 대장암 중에서 가장 흔한 조직형태 중 하나이다. 국내에서는 소아 대장에서 발생한 반지세포암에 대한 보고는 아직 없었다. 반지세포암은 점액이 세포내에 풍부하고 핵이 한쪽으로 치우쳐 있는 특징적 고리모양의 암 세포가 전체 암 세포의 50% 이상을 차지하는 조직 소견으로 진단된다. 저자들은 복통, 체중감소, 요통, 좌측 대퇴부 통증, 혈변으로 내원한 11세 남아에서 내시경 조직검사 소견으로 확진된 복강내 침습, 혈액 및 림프성 전이가 진행된 소아 대장에서의 전이성 반지세포암을 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1) Anderson A, Bergdahl L. Carcinoma of the colon in children. J Pediatr Surg 1970;5:527-31.
2) Kyeongmee P, Illhyang K. Signet ring cell carcinoma of stomach in child. Korean J Pathol 1994;28:102-5.
3) Sung-Hee P, Jeong-Sik B, Seung-Jae M, Suk-Kyun Y, Hyung-Joon L, Seung-Il P, et al. Clinical and colonoscopic characteristics of primary signet ring cell carcinoma in colorectum. Korean J Gastrointest Endosc 2006;33:278-84.
4) Fu K-I, Sano Y, Kato S, Saito H, Ochiai A, Fujimori T, et al. Primary signet-ring cell carcinoma of the colon at early stage: a case report and a review of the literature. World J Gastroenterol 2006;12:3446-9.
5) Shah RS, Pikale HS, Birmole BJ, Kulkarni BK, Borwankar SS. Adenocarcinoma of the colon in a child. J Postgrad Med 1992;38:81-3.
6) Laufman H, Saphir O. Primary linitus plastica type of carcinoma of the colon. AMA Arch Surg 1951;62: 79-91.
7) Birgit B, Susanne M, Klaus E, Axel W, Arno D, Werner H. Primary signet ring cell carcinoma of the colorectum. Langenbeck's Archives of Surgery 2004; 389:178-83.
8) Johnson JW, Judd ES, Dahlin DC. Malignant neoplasm

of the colon and rectum in the young persons. Arch Surg 1959;79:365-72.
9) Kawabata Y, Tomita N, Monden T, Ohue M, Ohnishi T, Sasaki M, et al. Molecular characteristics of poorly differentiated adenocarcinoma and signet ring cell carcinoma of colorectum. Int J Cancer 1999;84:33-8.
10) Ooi BS, Ho YH, Eu KW, Seow CF. Primary colorectal signet ring cell carcinoma in Singapore. ANZ J Surg 2001;71:703-6.
11) Psathakis D, Schiedeck TH, Krung F, Oevermann E, Kujath P, Bruch HP. Ordinary colorectal adenocarcinoma vs. primary colorectal signet ring cell carcinoma: study matched for age, gender, grade, and stage. Dis Colon Rectum 1999;42:1618-25.
12) Anthony T, George R, Rodriguez-Bigas M, Petrelli NJ. Primary signet ring cell carcinoma of the colon and rectum. Ann Surg Oncol 1996;3:344-8.
13) Fewis CTP, Riley K, Georgeson HK. Carcinoma of the colon and rectum in patients less than 20 years of age. South Afr Med 1990;83:383-5.
14) Lee GL, Kim TH, Lee DH, Kim JS, Jung HC, Song IS. Clinical characteristics and prognosis of colorectal signet-ring cell carcinoma. Korean J Gastroenterol 2000;36:652-9.
15) Urabe T, Kuroda Y, Urushihara T, Amano H, Yonehara S, Arhiro K. Two-mm diameter signet ring cell carcinoma of the rectum with lymph node metastasis, report of a case. Stomach and Intestine 1998;33:1179-83.
16) Masubuchi S, Konishi F, Togashi K, Shitoh K, Kashiwagi H, Kanazawa K. A case of early signet ring cell carcinoma of the colon. J Jpn Soc Coloproctol 1999; 52:128-32.
17) Toyota J, Sugimoto K, Shimomura T, Ashida K, Fukuchi T, Nishide T, et al. A case of colon sm cancer Iia+Iic type converted well differentiated adenocarcinoma into signet ring cell carcinoma. Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi 2002;99:1220-5.
18) Ibrahim K, Arbay OC, Mehmet ES, Nebil B. Colorectal carcinoma in children. J Pediatr Surg 1999;34: 1499- 504.
19) Minardi AJ, Sittig KM, Zibari GB, Mcdonald JC. Colorectal cancer in young patients. Am Surg 1998;64: 849- 53.
20) Gold-thorn JF, Powers D, Hays DM. Adenocarcinoma of colon and rectum in the adolescent. Surgery 1983; 93:409-14.