

The Combination of Neuroendocrine Tumor and Mucinous Neoplasm of the Appendix: A Case Report¹

충수돌기의 신경내분비종양과 동반된 점액성 종양: 증례 보고¹

Hie Bum Suh, MD¹, Nam Kyung Lee, MD¹, Suk Kim, MD¹, Won Young Park, MD², Jae Hun Kim, MD³

Departments of ¹Radiology, ²Pathology, ³Surgery, Pusan National University Hospital, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

Primary neoplasm of the appendix is an uncommon pathology, representing 0.5–1% of all appendix specimens. Especially, simultaneous occurrence of two tumors of the appendix was rarely documented. We report a case of the concomitant neuroendocrine tumor and the mucinous neoplasm of the appendix on abdominal computed tomography, in a 62-year-old female who came for a check-up.

Index terms

Appendix
 Neuroendocrine Tumor
 Mucocele
 Computed Tomography

Received January 9, 2014; Accepted March 15, 2014

Corresponding author: Nam Kyung Lee, MD
 Department of Radiology, Pusan National University Hospital, Pusan National University School of Medicine, 179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 602-739, Korea.
 Tel. 82-51-240-7354 Fax. 82-51-244-7534
 E-mail: leenk77@hanmail.net

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.

서론

충수돌기에 발생하는 원발성 종양은 충수 표본의 약 0.5~1.0%에서 발견되는 드문 질환이다. 조직학적으로 신경내분비종양이 80% 이상으로 가장 많으며 점액성 종양이 8%, 대장선암이 4%의 순으로 나타난다. 그러나, 영상검사에서 발견되는 충수돌기 종양은 점액성 종양의 결과로서 발생한 점액종(mucocele)이 대부분을 차지하며, 영상검사에서 다른 충수돌기 종양이 발견되는 경우는 드문 편이다. 뿐만 아니라, 충수돌기에 두 가지의 종양이 동시에 발생하는 경우 역시 매우 드문 것으로 알려져 있다(1, 2).

저자들은 충수돌기 신경내분비종양과 점액성 종양이 동시에 진단되었던 예를 경험하여 이를 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례 보고

62세 여성이 건강검진을 위해 촬영한 복부 조영증강 전산화 단층촬영 검사에서 이상 소견이 발견되었다. 충수돌기 입구에 약 1.1 cm의 조영증강이 잘되는 경계가 명확한 종괴가 관찰되

어, 신경내분비종양이 있는 것으로 추정되었다(Fig. 1A). 충수돌기에 약 3.4 cm의 직경을 보이는 관상(tubular) 형태의 낭성(cystic) 병변이 관찰되었으며 가장자리 석회화를 동반하고 있어, 점액종으로 추정되었다(Fig. 1B). 점액종의 일부 벽의 파괴 및 충수돌기 주위, 간주위 공간, 골반강 내까지 액체 저류, 간표면의 물결 모양(scalloping)이 관찰되어, 점액종 파열에 의한 복막가성점액종(pseudomyxoma peritonei)이 있는 것으로 추정되었다(Fig. 1C). 따라서, 충수돌기의 신경내분비종양에 의해 내강이 폐색되어 점액종이 이차적으로 발생한 것으로 판단하였다.

우측결장반절제술(right hemicolectomy), 유착박리술(adhesiolysis)이 시행되었고 소장의 손상이 있어 소장의 부분절제를 시행하였다. 육안 소견상 충수돌기는 낭성 팽창(5.3 × 3.0 cm)을 보였으며, 충수돌기 입구에서 상피하 외장성 종괴(1.1 × 0.9 cm)가 발견되었다(Fig. 1D). 단면상, 충수돌기는 진한 점액으로 가득차 있었다. 현미경 소견상, 충수돌기는 저등급 이형성을 보이는 비정형 상피로 구성되어 있으며, 종양세포와 점액은 충수돌기의 벽을 관통하는 양상이었다. 이는 충수돌기의 점액낭선종(mucinous cystadenoma)의 소견과 일치했다(Fig. 1E). 또한 충수돌기 입구의 종괴는 작은 군집(nest), 견고한 판(sheet), 섬유주(trabecule)로 배열된 신경내분비세포(neuroen-

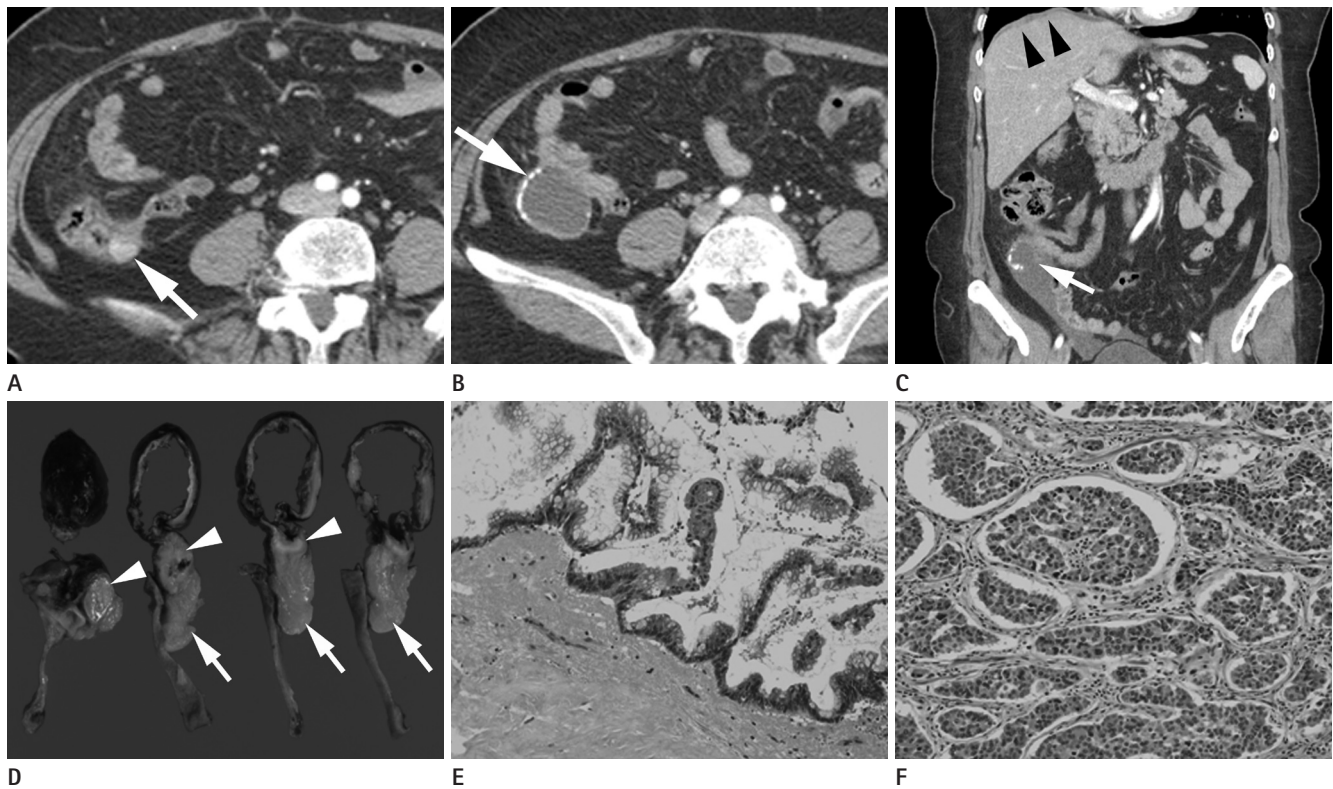


Fig. 1. A 62-year-old woman who presented with a neuroendocrine tumor and mucinous cystadenoma in the appendix.
A. Axial contrast-enhanced CT shows a 1.1 cm sized well-defined enhancing mass (arrow) in the orifice of the appendix.
B. Axial contrast-enhanced CT (caudal than **A**) shows a cystic mass (arrow) with peripheral calcification contiguous with base of cecum.
C. Coronal-reformatted contrast-enhanced CT shows the rupture of the cystic mass (arrow) and periappendiceal fluid collection. Scalloping of the liver margin (arrowheads) is noted.
D. Photograph of the cut gross specimens reveals cystic dilation of the appendix (arrows) and a subserosal mass (arrowheads) at the orifice of the appendix.
E. Photomicrograph (original magnification, $\times 20$ hematoxylin-eosin stain) of cystic dilation in the appendix shows replaced neoplastic mucinous epithelium with single layers, sometimes with papillary tufting. Nuclei are small and regular with low grade dysplasia.
F. Photomicrograph (original magnification, $\times 20$ hematoxylin-eosin stain) of the mass in the orifice of the appendix shows neoplastic neuroendocrine cells arranged in rounded solid nests. Tumor cells show moderate pleomorphism with occasionally seen hyperchromatic and large nuclei.

docrine cell)로 구성되어 있고, CD56, 시냅토파신(synaptophysin), 크로모그라닌(chromogranin) 등 다양한 내분비 표지자에 반응했다. 이 종양은 2010 World Health Organization 분류에 의해 2등급 신경내분비종양(neuroendocrine tumor)으로 분류되었다(Fig. 1F).

고찰

충수돌기의 점액종은 병리학적 원인에 관계없이 충수돌기 내강의 폐쇄에 의해 충수돌기가 점액으로 충만되어 확장된 상태를 말하며, 충수절제술의 0.2~0.3%에서 발견되는 비교적 드문 질환이다(1, 2). 점액종의 임상 증상은 비특이적인 경우가 많으며, 23~50%에서는 특별한 임상 증상 없이 건강검진이나 다른 질환으로 검사나 수술 중 우연히 발견되는 것으로 알려져

있다. 이로 인해 술 전 진단이 힘들고 지연된 진단 및 수술시 부주의한 조작 등으로 점액종이 파열이 될 경우 복막가성점액종을 일으킬 수 있다(2).

점액종은 초음파, 전산화단층촬영, 대장내시경이 술 전 진단에 도움이 된다. 초음파에서는 맹장(cecum)에 밀착되어 다양한 에코 증강 소견을 보이는 낭성 구조물 형태로 보이며, 전산화단층촬영에서는 충수돌기에 위치하는 관상 형태의 저음영의 낭성 종괴로 보이며, 50% 이상에서 석회화가 관찰된다(1). 대장내시경에서는 충수돌기 입구에 인접한 맹장의 표면이 매끄럽고 점막 내의 둥근 원형 모양을 나타내는 경우에 진단이 가능하다(3).

점액종은 상피 조직의 특성에 따라, 충수돌기 내강의 폐쇄로 인해 발생하여 정상 상피를 보이는 저류낭(retention cyst), 점액을 분비하는 상피 조직의 이형성(atypia) 정도에 따라 점막과

형성(mucosal hyperplasia), 점액낭선종(mucinous cystadenoma), 점액낭선암종(mucinous cystadenocarcinoma)으로 나눌 수 있으며, 점액낭선종이 63~84%로 가장 흔한 형태이다(1).

충수돌기 점액종에 대한 치료는 수술 절제가 원칙이다. 합병증이 없고 파열되지 않은 점액종은 단순 충수절제술만으로 근치가 가능하며, 장간막이나 주위 장기의 침범이 없으며, 전이가 없는 점액낭선암종은 단순 충수절제술과 충수 장간막의 절제만으로 적합하다. 그러나 점액종이 주위 장기와 유착되거나, 맹장 또는 회장을 침범한 경우는 우측결장반절제술을 시행해야 한다(2).

이전 논문 보고에 의하면 점액종 환자의 경우 동시성(synchronous) 혹은 이소성(metachronous) 암의 발생률이 높다고 보고하고 있다(2, 4). Stocchi 등(4)은 점액종으로 수술 받은 135명의 환자를 분석해본 결과, 30% 정도에서 동시성 복부 종양이 발생했다고 보고하였다. 대부분은 결장직장암이며, 그 외 위암, 드물게 담낭, 유방, 신장, 난소, 갑상선에서도 종양이 동반되었다(2). 우리의 증례처럼 점액종과 신경내분비종양이 동반한 경우는 드물어, 몇 개의 증례 보고로만 알려져 있다(5-7). 충수돌기의 내강 폐쇄에 의해 이차적으로 점액종이 발생하는 경우 분석(appendicolith)이 가장 흔한 원인이지만, 충수돌기 근위부의 신경내분비종양에 의한 강 내 근위부 폐쇄에 이차적으로 점액종이 발생한 경우도 문헌 보고되었다(5). 그리고, 충수돌기 내강 폐쇄와 무관하게 충수돌기 신경내분비종양과 점액종이 동시성으로 생긴 증례도 있었다(6, 7).

앞에서 언급한 바처럼, 충수돌기 점액종과 신경내분비종양이 동시성으로 생기는 경우는 드물다. 점액종과 신경내분비종양의 연관성을 정확하게 알기는 어렵지만, Carr 등(8)이 보고한 dual carcinoid/epithelial neoplasia 가설로 연관성을 추정할 수 있다. 유암종(carcinoid) 요소와 점막 상피의 유사선종 병변(adenoma-like lesion)을 포함한 비유암종 상피성 요소가 연합된 병변이 충수돌기에 존재하기 때문에, 유암종 요소와 비유암종 상피성 요소가 충수돌기의 같은 부위 또는 다른 부위에 발생할 수 있다. 이 논문에 보고된 상피성 요소는 모두 점액낭선종 또는 점액낭선암종이었다(8). 즉, 점액성 종양과 신경내분비종양은 조직학적으로 하나의 미분화된 장 줄기 세포(undifferentiated pluripotent intestinal stem cell)에서 유래되었다고 볼 수 있다. Carr 등(8)에 따르면, 점액종과 신경내분비종양이 동시에 생긴 경우라도 예후는 단일로 존재할 때보다 나쁘지 않았다.

충수돌기 신경내분비종양은 충수돌기 종양의 80% 정도를 차지하며, 상피하 신경내분비세포로부터 기원한다. 충수돌기 신경내분비종양은 다른 종양과 달리 수술 또는 병리학적 검사에 의해 우연히 발견되는 경우가 많다(1). 충수돌기 신경내분비종양의 대부분은 전형적으로 1 cm 이하 크기로 작고 원위부에

위치하고 있어서 영상소견에서 병변을 발견하지 못하는 경우가 흔하다. 충수돌기의 기저부에서 증상이 있는 폐쇄성 신경내분비종양은 초음파나 전산화단층촬영에서 충수돌기염의 소견으로 나타나거나, 드물게 점액종 형태로도 나타날 수 있다. 충분한 크기가거나, 석회화를 동반한 경우에는 영상소견으로 신경내분비종양을 식별할 수 있다. 이러한 경우에는, 전산화단층촬영에서 조영증강이 잘되는 과혈관성 상피하종괴로 보이거나, 때때로 침윤성 형태로 광범위한 충수돌기벽의 비후 형태로 보일 수 있다. 드물지만, 전이성의 경우 소장, 신장, 신경내분비종양과 유사하게 장간막의 불규칙한 연조직 종괴 형태로 보이기도 한다(1, 9).

충수돌기에 발생하는 신경내분비종양은 악성의 조직상을 보이는 경우는 드물고, 거의 전이가 없는 것으로 알려져 있다. 종양의 크기와 예후는 연관성이 있으며, 2 cm보다 작은 경우에는 단순한 충수절제술로 충분하나, 2 cm보다 크거나, 충수돌기 기저부에 위치하는 경우, 맹장 침범, 림프절 병발, 절제연 종양의 양성소견, 높은 유사분열지수를 동반한 세포 다형성 등이 있는 경우에는 우측결장반절제술을 시행한다(10).

이전에 보고된 충수돌기의 점액종과 신경내분비종양이 동반된 증례들은 모두 술 전 전산화단층촬영에서는 점액종만 발견되었으며, 술 후 병리조직 결과에서 1.0~2.0 cm의 크기를 보이는 신경내분비종양이 동반된 것으로 확인되었다(5-7). 이에 반해, 우리의 증례는 흔히 않게 충수돌기 점액종과 1.1 cm 크기의 과혈관성 종괴 형태의 신경내분비종양이 전산화단층촬영에서 확인되었다. 전산화단층촬영 소견상 신경내분비종양의 위치가 충수돌기 기저부에 위치하고 있어, 우측결장반절제술로 수술범위를 정하고 수술이 진행되었다. 병리소견상 충수돌기 점액종이 점액낭선종으로 확진되어, 결과적으로는 신경내분비종양에 의해 저류낭이 이차적으로 생긴 것이 아니라, 신경내분비종양과 점액성 종양이 동시성으로 발생한 경우였다. 그러나, 육안소견상 신경내분비종양이 충수돌기 입구에 위치하고 있어 신경내분비종양에 의한 충수돌기 내강 폐쇄가 조장되어, 점액종 파열 및 복막가성점액종을 야기했을 것으로 추정된다.

결론적으로, 충수돌기의 점액종이 있는 경우 다른 충수돌기 질환이 동반될 수 있으며, 드물지만 신경내분비종양과 점액종이 동시성으로 발생할 가능성을 인지하는 것이 술 전 정확한 영상진단 및 적극적인 치료에 도움이 될 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Pickhardt PJ, Levy AD, Rohrmann CA Jr, Kende AI. Primary neoplasms of the appendix: radiologic spectrum of disease with pathologic correlation. *Radiographics* 2003;23:645-

662

2. Cho JB, Cho HJ, Shin OR, Kim KH, Ahn CH, Kim JS, et al. Clinical findings of appendiceal mucocele. *J Korean Surg Soc* 2008;74:429-435
3. Paik BL, Kim AR, Lee JH, Lee SB, Kim H, Park SJ, et al. The analysis of appendiceal mucocele with emphasis on the colonoscopic findings. *Korean J Gastrointest Endosc* 2005; 30:243-248
4. Stocchi L, Wolff BG, Larson DR, Harrington JR. Surgical treatment of appendiceal mucocele. *Arch Surg* 2003;138: 585-589; discussion 589-590
5. Brustmann H. Myxoglobulosis of the appendix associated with a proximal carcinoid and a pseudodiverticulum. *Ann Diagn Pathol* 2006;10:166-168
6. Alsaad KO, Serra S, Chetty R. Combined goblet cell carcinoid and mucinous cystadenoma of the vermiform appendix. *World J Gastroenterol* 2009;15:3431-3433
7. Rakovich G, Larue N. Mucocele of the appendix associated with a carcinoid of the terminal ileum. *Can J Surg* 2007; 50:66-67
8. Carr NJ, Remotti H, Sobin LH. Dual carcinoid/epithelial neoplasia of the appendix. *Histopathology* 1995;27:557-562
9. Chang S, Choi D, Lee SJ, Lee WJ, Park MH, Kim SW, et al. Neuroendocrine neoplasms of the gastrointestinal tract: classification, pathologic basis, and imaging features. *Radiographics* 2007;27:1667-1679
10. Griniatsos J, Michail O. Appendiceal neuroendocrine tumors: recent insights and clinical implications. *World J Gastrointest Oncol* 2010;2:192-196

충수돌기의 신경내분비종양과 동반된 점액성 종양: 증례 보고¹

서희범¹ · 이남경¹ · 김 석¹ · 박원영² · 김재훈³

충수돌기에 발생하는 원발성 종양은 충수 표본의 약 0.5~1.0%에서 발견되는 드문 질환이다. 특히, 충수돌기에 두 가지의 종양이 동시에 발생하는 경우는 매우 드문 것으로 알려져 있다. 저자들은 62세 여성이 건강검진을 위해 촬영한 복부 전산화단층촬영에서 충수돌기에 신경내분비종양과 동반된 충수돌기 점액성 종양이 진단되었던 예를 보고하고자 한다.

부산대학교 의학전문대학원 부산대학교병원 ¹영상의학과, ²병리과, ³외과