

CASE REPORT

10대에서 발생한 림프절 전이를 동반한 충수 신경내분비종양

김근영, 박원철

원광대학교 의과대학 외과학교실

Appendiceal Neuroendocrine Tumor with Lymph Node Metastasis in a Teenager

Keun Young Kim and Won Cheol Park

Department of Surgery, Wonkwang University School of Medicine, Iksan, Korea

Neuroendocrine tumor (NET) is a cancer-like tumor that occurs mostly in the gastrointestinal system. Within the gastrointestinal tract, NET most commonly occurs in the rectum whereas appendix is very rarely involved. In most cases of appendiceal NET, it is found at a relatively early stage compared to other NETs because appendiceal NET frequently presents with acute appendicitis because appendiceal NET frequently presents with acute appendicitis even when the size is smaller than 1 cm. Therefore, it is very rare for lymph node metastasis to occur in a young adult. Herein, we report a rare case of grade 1 appendiceal NET with lymph node metastasis which developed in a teenage male. (*Korean J Gastroenterol* 2015;65:127-131)

Key Words: Appendiceal neoplasms; Neuroendocrine tumor; Carcinoid tumor

서 론

결장의 신경내분비종양(neuroendocrine tumor, NET)은 비교적 흔하지 않은 종양성 질환으로 주로 직장, 상행결장, 구불결장 순으로 호발하는 것으로 보고되고 있다.¹⁻³ 대부분의 위장관계 NET는 무증상이 많으며 검진이나 다른 질환을 위해 검사를 시행하는 도중에 발견되는 경우가 많다. 아직까지 치료에 있어서 논란이 많으나 대개 1 cm 미만의 NET는 내시경 절제와 같은 국소 절제술로, 2 cm 이상인 경우는 림프절 전이의 가능성이 높아 수술을 통한 근치적인 절제를 권유하고 있다.³ 충수에 발생하는 NET는 직결장의 NET 중에서도 발생 빈도가 낮은 곳으로 전체 위장관계 NET 중 약 4.8-8.3%에서 보고되고 있다.^{1,4,5} 저자들은 최근 17세의 남자 환자에서 발생한 충수 NET에서 림프절 전이가 발견된 경우를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

17세 남자가 수시간 전부터 시작된 우측 하복부의 통증으로 본원 응급실로 내원하였다. 환자의 과거력에는 특이사항이 없었으며 특별한 약물 복용력도 없었다. 내원 당시 우측 하복부의 압통이 관찰되었으며 혈액검사에서 백혈구가 $10,100/\text{mm}^3$ 로 증가되어 있었다. 체온은 37.8°C 로 약간의 미열이 동반되어 있었으며 오한을 호소하고 있었다. 정밀 검사를 위해 복부 CT를 시행하였다. 복부 CT에서 2 cm 크기로 확장되어 있는 충수와 다수의 충수석(appendicolith)이 발견되었고 충수 주변으로 염증성 변화가 관찰되었다(Fig. 1). 급성 충수염으로 판단되어 수술을 진행하였으며 수술은 복강경으로 시행되었다. 복강경 소견에서 충수의 끝(appendiceal tip)부터 기저부(appendiceal base)까지 염증성 변화가 관찰되었고, 충수간막(mesoappendix)에도 점상출혈(petechia)을 동반한 염증소

Received November 20, 2014. Revised December 12, 2014. Accepted January 9, 2015.

© 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.
Copyright © 2015. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 박원철, 570-711, 익산시 무왕로 895, 원광대학교 의과대학 외과학교실, 의학연구소

Correspondence to: Won Cheol Park, Department of Surgery, Institute of Medical Science, Wonkwang University School of Medicine, 895 Muwang-ro, Iksan 570-711, Korea. Tel: +82-63-859-1496, Fax: +82-63-855-2386, E-mail: parkwc@wonkwang.ac.kr

Financial support: This paper was supported by Wonkwang University 2013. Conflict of interest: None.



Fig. 1. CT shows dilated appendix, which measures up to 2 cm in diameter (arrow), with proximal appendicolith.

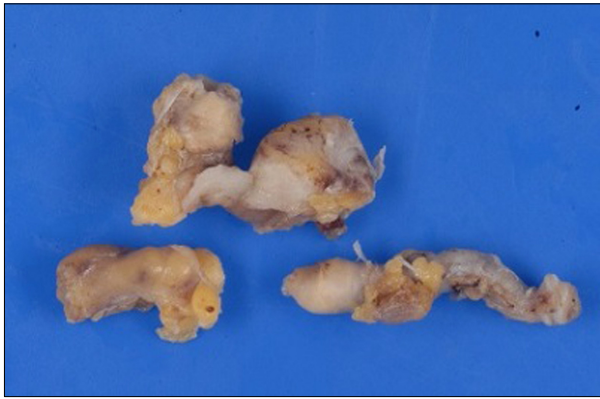


Fig. 2. Gross findings of the resected appendix. No definite tumor is observed on the specimen.

전이 관찰되었다. 충수는 전반적으로 2 cm 크기로 확장되어 있었으며 농성 삼출물로 덮여 있었다. 급성 충수염에 합당한 소견을 보여 일반적인 급성 충수염과 동일하게 충수절제술을 시행하였다. 그러나 충수돌기가 2 cm 이상으로 커져있어 복강의 투과창 (trochar site)을 통하여 충수돌기를 제거하면서 충수가 여러 조각으로 분리되었다(Fig. 2). 환자는 수술 후 특별한 합병증 없이 3일만에 퇴원하였다. 조직검사에서 세포의 이형성(atypism)은 관찰되지 않았다. 유사분열지수(mitotic count)는 10 high-powered field (HPF)당 2개 미만으로 관찰되었으며 Ki-67 지수는 2% 이하로 확인되었다. 면역화학염색법에서 chromogranin A와 synaptophysin에서 양성을 보였다. 이러한 결과로 충수의 NET (Grade 1, no evidence of lymphovascular invasion)으로 진단되었으며 절제연에서 NET 양성 소견이 관찰되었다(Fig. 3). 대장내시경을 추가로 시행하였고 충수 출입구(appendiceal orifice)에 경미한 점막 염증 소견이 관찰되었으나 남아있는 종양이나 NET로 의심할 만한 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 4). 종양의 악성도가 낮아 추가적인 맹부 절제술(cecectomy)을 고려하였으나 환자의 나이가 어리고

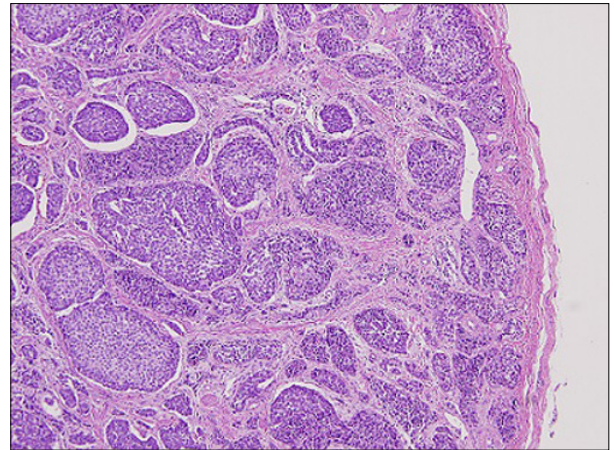


Fig. 3. Microscopic findings. On histologic examination, the appendiceal lesion is a Grade 1 neuroendocrine tumor with no lymphovascular invasion or cellular atypism. Mitotic count is lower than 2/10 HPF (H&E, ×100).

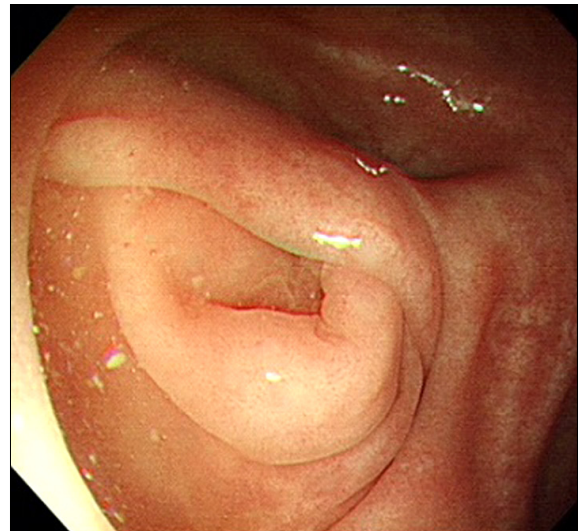


Fig. 4. Colonoscopy finding shows a normal appearing appendiceal orifice except for mild mucosal inflammation.

절제연에 양성 소견이 있어 한 달 뒤에 우반결장 절제술(right hemicolectomy)을 시행하였다(Fig. 5). 수술은 우측 대장암과 동일하게 광범위한 림프절 절제를 동반한 장 절제술을 시행하였다. 수술 후 조직검사에서 제거된 78개의 림프절 중 1개에서 NET 양성으로 진단되었다(Fig. 6). 환자는 수술 후 특별한 문제 없이 회복하여 퇴원하였고 수술 후 1년째 시행한 복부 CT에서 재발이나 전이의 소견은 관찰되지 않았다.

고 찰

NET는 100,000명당 약 2.5-7명의 발생률을 보이는 비교적 드문 종양이다.¹ 그러나 최근에는 내시경의 발달과 검진의 활



Fig. 5. Gross specimen obtained after right hemicolectomy.

성화로 발견율이 빠르게 증가하고 있으며, 특히 직장 NET는 전체 위장관계 NET의 58-72%를 차지할 정도로 흔하게 발견되고 있다.^{1,2} NET는 Langhans가 1867년 처음으로 위장관계의 유암종을 기술하였고 1907년에 Oberndorfer가 선암보다는 임상적으로 양성 경과를 보인다고 하여 “Karzinoid (cancer-like)”로 명명하였다. NET는 일반적으로 선암에 비해 천천히 자라는 임상양상을 보이며 장크롬친화세포(endochromaffin cell)가 있는 곳은 어디든지 발생할 수 있으나 인체에서는 주로 위장관계에 흔히 발생한다고 보고되어 있다. 또한 생물학적으로 호르몬을 분비할 수 있는 특징을 보이는 내분비계 종양이다. 일반적으로 위장관기질종양이나 선암에 비해 낮은 악성도를 보이나, 전이가 가능하며 전이가 발생할 경우 평균 생존기간이 약 25개월 정도로 예후는 불량하다.¹⁻³

NET 중 비교적 흔한 직장 NET에 대한 치료의 알고리즘은 많은 연구를 통해 어느 정도 정립이 되어 있으나 다른 부위의 결장 NET에 대한 치료 방법은 모호한 상태이다.⁶ 일반적으로 1 cm 미만이면 조직의 분화도가 좋은 경우(Grade 1, well differentiation), 침윤도가 근육층 미만인 경우, 그리고 림프혈관 침윤이 없는 경우에는 종양의 국소적 절제만으로도 충분하다고 받아들여지고 있다.^{7,8} 그러나 크기가 1-2 cm 사이, Grade 2 NET, 1 cm 미만이지만 림프혈관 침윤이 있는 NET의 경우에는 국소절제를 시행할지 광범위 절제를 시행할지에 대해 아직도 논란이 많다. 보고에 따라서는 1 cm 미만 직장 NET의 2%에서, 그리고 1-2 cm 크기 NET의 23.5%에서 림프절 전이가 발견되었다는 보고도 있기에, 아직까지도 NET의 치료에 대한 많은 논의가 필요한 것도 사실이다.⁸

위장관계의 NET는 보고마다 차이는 있지만 Kang과 Kim¹의 보고에 따르면 소장 (41.8%)과 직장 (27.4%)에 주로 발생

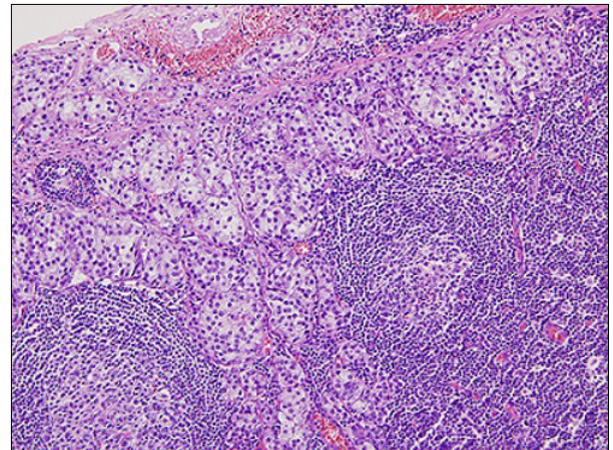


Fig. 6. Microscopic finding of lymph node (H&E, ×200).

하며 다음으로 위, 충수 순으로 발견되는 것으로 알려져 있다. 그러나 국내에서는 직장(72.3%)에서 가장 많이 발견되며 그 다음으로 위, 소장, 충수돌기 순으로 발생한다고 보고하고 있어,^{1,7} 외국과 국내 보고에서 차이가 있음을 알 수 있다. 그러나 위장관계 NET의 발생률은 전세계적으로 빠르게 증가하고 있는 추세다.

NET의 경우 다른 위장관계 종양에 비해 비교적 흔히 이소성 종양으로 재발하거나 진단되는 경우를 보이고 있다.⁷ 직장 NET의 경우 내시경 절제 또는 경항문 국소 절제로 제거 후 비교적 빠른 시간 안에 이소성 병변이 발견되는 경우를 경험하게 된다.^{2,7} 이러한 특징은 NET가 일반적인 결장의 선암과 달리 점막하에서 기인하기 때문에 초기에 변화를 육안으로 관찰하기 어렵기 때문이다. 이러한 임상적 특징으로 인하여 직장 NET의 제거 시 국소 절제나 광범위 절제에 있어서 절제연을 어느 정도까지 확보하는 것이 좋은가에 대한 연구가 필요하다.

충수의 NET는 전체 위장관 NET에서는 가장 드물게 발생하지만(4.8-8.3%) 충수에 발생하는 종양의 약 32-57%를 차지하고 있어 충수 종양에서는 비교적 흔한 질환이다. 충수 NET의 경우 전체 위장관계 NET에서도 적은 부분을 차지하기에 아직까지 이에 대한 전반적인 보고가 없어 국내에 보고된 여러 보고를 Table 1에 정리하였다.^{1,4,5,9,10} 신경내분비세포가 대부분 충수의 끝에 존재하기 때문에, 대부분의 충수 NET가 이 부위에 발생한다(66%).^{3,4} 임상적으로 만나게 되는 대부분의 충수 NET는 우하복부 통증과 같은 급성 복증으로 병원에 내원하여 급성 충수염과 같은 염증성 충수 질환으로 진단되는 경우이다. 29명의 환자 중 19명의 환자(65.5%)가 급성 충수염으로 진단되어 수술을 받았으며 수술 후 조직검사에서 확진된 경우이다. 나머지 10명의 환자의 경우 다른 수술을 하다가 발견되거나 상행대장암의 수술(우반결장 절제술) 후 조직검사에서 우연히 발견되는 경우도 있었다. 대부분의 보고에서 충수

Table 1. Appendiceal Neuroendocrine Tumor (NET): Clinical and Pathological Data in Korea

Reference	Case (n)	Prevalence of NET at appendectomy	Tumor size (mm)	Additional operation	Combined with appendicitis	Lymph node metastasis (n)	Recurrence	Follow-up (mo)
Kang and Kim ¹ 2009	4	0.1% (4/4,189)	7.8 (1-13) ^a	ND	2/4	NA	None	11.4
Heo et al. ⁴ 2004	6	0.24% (6/2,477)	9.1 (2-20) ^a	IC (1) RHC (1)	5/6	1 18 mm, Si(+)	None	NA
Song et al. ⁵ 2007	9	0.24% (9/3,744)	8.5 (3-16) ^a	RHC (1)	8/9	NA	None	31.8
Lee et al. ⁹ 1997	5	NA	< 10 (4) ^b > 30 (1) ^b	ND	2/5	1 30 mm, P(+)	None	NA
Chang et al. ¹⁰ 1997	5	NA	ND	ND	2/5	NA	NA	NA

IC, ileocectomy; RHC, right hemicolectomy; Si, serosa invasion; P, perforation; NA, not available; ND, not detected.

^aMedian size (range). ^bMean size (n of patients).

NET의 수술 전 진단은 거의 불가능한 것으로 보고하고 있다. 이렇게 급성 충수염으로 진단받은 환자에서 병리학적으로 NET로 진단되는 경우는 약 0.1-0.24% 정도로 매우 낮다. 또한 NET의 특징상 크기가 대부분 작고 수술 시 육안으로 확인하기가 어려워 수술 중에도 충수 NET를 인지하기란 쉽지 않다. 따라서 충수 NET의 위치가 충수의 끝에 위치하지 않고 충수의 기저부에 위치한 경우에는 불완전 절제의 위험성이 높다(Table 1).

Table 1의 보고에서 전체 29건의 충수절제를 받은 환자 중 3건에서 추가적인 수술을 시행하였다. 추가적인 수술의 주된 이유는 불완전한 절제연이었다. 이중 1예에서 림프절 전이가 확인되었다. NET의 크기에 대한 기술이 없는 보고를¹⁰ 제외한 24명에 대한 환자에서 충수 NET의 크기는 1 cm 미만이 15명(62.5%)으로 가장 많았고 1 cm 이상 2 cm 미만인 경우가 8명(33.3%), 2 cm 이상인 경우가 1예에서 보고되었다. 크기가 1 cm 미만인 환자에서는 모두 충수절제술만 시행하였으나 크기가 1 cm 이상인 경우에는 3명의 환자에서 절제연의 양성소견을 보여 추가적인 수술을 시행하였다. 추가적인 수술 진행의 여부는 크기도 중요하지만 NET의 위치가 충수의 기저부에 위치하여 불완전한 절제로 인한 절제연의 안정성이 가장 중요한 변수였음을 알 수 있었다.

위의 보고에서 NET의 재발을 보고한 경우는 없었다. 그러나 대부분의 추적기간이 평균 11-31개월로 짧아 재발 여부를 정확히 판단하기는 힘들 것으로 생각된다. NET의 특성상 천천히 자라며 많은 보고에서 보다 장기적으로 추적 검사를 시행하는 것을 권유하고 있기 때문에, 특히 1 cm 이상의 충수 NET에서 충수절제술만으로 끝낼지에 대해서는 많은 고민이 필요할 것으로 생각된다.³

충수 NET의 크기가 1 cm 미만이거나 충수간막(mesoappendix) 또는 림프혈관 침윤(lymphovascular invasion)이 없다면 단순 충수절제술만 시행해도 충분하다는 것이 많은 연구

자들의 공통적인 의견이다. 그러나 크기가 2 cm 이상이거나, 불완전 절제가 된 경우(절제연 양성), 충수간막이나 림프혈관 침윤이 있는 경우에는 림프절 전이의 가능성이 높으므로 반드시 우반결장 절제술과 같은 광범위 절제술이 필요하다.^{3,4}

충수 NET에 대한 추가적인 수술이 필요한 경우 어떠한 수술을 시행해야 하는지는 아직까지 명확한 기준이 없는 상태이다. 현재 시행할 수 있는 수술방법에는 맹부 절제술(cecectomy), 회맹부 절제술(ileocectomy)과 우반결장 절제술(right hemicolectomy)이 있지만 일반적인 선암과 같은 형태로 림프절 전이를 일으키는지에 대해서는 아직까지 논란이 많으며 림프절 절제 범위에 대한 연구도 충분치 않은 상태이다. 하지만 크기가 2 cm 이상인 충수 NET에서 약 30%까지 림프절 전이가 발생할 수 있기 때문에 가급적 크기가 큰 경우에는 회맹부 절제술보다는 우반결장 절제술을 시행할 것을 권유하고 있다.⁴

유사분열지수와 Ki-67 지수를 통해 악성도를 결정하는 ENETS/AJCC (European Neuroendocrine Tumor Society/American Joint Committee on Cancer) grading system에 따라 악성도가 높은 경우(Grade 3; 유사분열지수 20 > 10 HPF, Ki-67 지수 > 20%)라면 원격전이의 가능성이 높아 광범위한 수술 절제 여부를 결정하기 비교적 용이하나, 유사분열지수가 10 HPF당 2개 미만이고 Ki-67 지수가 2% 이하의 Grade 1 NET라면 종양의 크기, 위치, 그리고 침윤 깊이 등 많은 인자를 고려하여 치료를 결정해야 한다.⁶ 이 증례의 환자는 비교적 어린 나이에 Grade 1 NET에서 림프절 전이가 동반된 비교적 드문 경우로 종양의 악성도는 낮았지만 절제연 양성이라는 조직학적 소견이 있어 광범위한 수술 절제를 결정하고 전이된 림프절을 제거할 수 있었다.

직장 NET와 달리 대부분의 충수 NET의 경우에는 다른 위장관계 NET에 비하여 대부분 1 cm 미만의 작은 크기이며, 특히 급성 충수염과 같이 염증이 동반된 경우가 많아 수술

전 시행하는 복부 CT나 초음파 등의 검사에서 충수 NET로 진단되는 경우는 매우 드물다. 또한, 수술 중에도 충수 점액낭종(appendiceal mucocoele)과 같은 다른 종양성 질환에 비해 진단이 어려워 정확한 절제가 불가능한 경우가 많으므로 불완전한 수술이 될 가능성이 높고, 이로 인하여 재수술의 가능성도 높아지게 된다.^{1,4,5,9,10} 따라서, 다른 부위의 NET와 달리 충수 NET에서는 악성도 및 크기도 중요하지만 종양의 정확한 위치가 치료방법을 결정하는 데 더욱 중요하며, 특히 NET가 충수의 기저부에 위치한 경우에는 충수절제술이나 맹부절제술보다는 적극적인 광범위 우측 대장절제술이 필요할 것으로 생각된다.

결론으로 NET는 종양학적 특징상 일반적인 대장암에 비해 천천히 자라며 전이와 재발이 비교적 느린 특징을 보인다. 충수에 생긴 NET의 경우 충수에 국한되었다면 단순 충수절제만으로도 충분한 치료가 될 수 있다. 그러나 이번 증례와 같이 어린 나이에서 발생한 NET의 경우 낮은 등급의 충수 NET라도 림프절 전이가 일어날 수 있기 때문에, 환자의 나이와 NET의 위치에 따라 단순 절제술만으로 치료하기보다는 적극적으로 광범위한 림프절 절제를 동반한 치료를 고려해야 한다.

REFERENCES

1. Kang BS, Kim JW. Gastrointestinal carcinoid tumor: clinical review of 36 cases. *J Korean Surg Soc* 2009;76:1-6.
2. Lee MH, Shin SJ, Jeon SJ, et al. Clinical characteristics of gastrointestinal carcinoid tumors. *Korean J Gastrointest Endosc* 2010;40:347-351.
3. Eggenberger JC. Carcinoid and other neuroendocrine tumors of the colon and rectum. *Clin Colon Rectal Surg* 2011;24:129-134.
4. Heo SC, Ahn YJ, Jung IM, et al. Appendiceal carcinoids detected in patients with symptoms of acute appendicitis. *J Korean Surg Soc* 2004;67:146-151.
5. Song SK, Choi ST, Kim KK, et al. Clinical review of appendiceal tumors (retrospective study of 3,744 appendectomies or right hemicolectomies). *J Korean Surg Soc* 2007;73:42-47.
6. Shin HD. Diagnosis and treatment of rectal neuroendocrine tumor. *Korean J Med* 2014;87:415-423.
7. Kim GU, Ye BD, Byeon JS, et al. Endoscopic resection for rectal carcinoid tumor: efficacy and clinical results of follow-up. *Intest Res* 2011;9:217-224.
8. Park CH, Cheon JH, Kim JO, et al. Criteria for decision making after endoscopic resection of well-differentiated rectal carcinoids with regard to potential lymphatic spread. *Endoscopy* 2011;43:790-795.
9. Lee DH, Chin HM, Kim JG, Lee YB, Park WB, Chun CS. Clinical analysis of carcinoid tumors. *J Korean Surg Soc* 1997;53:315-323.
10. Chang NS, Sung KC, Pyeon YJ, et al. Clinical reviews of patients with carcinoid tumor. *Korean J Gastroenterol* 1997;30:179-186.