

IMAGE OF THE MONTH

크론병에 병발한 소장암의 전이성 재발

최지민, 이창현¹, 임종필

서울대학교 의과대학 내과학교실, 간연구소, 서울대학교병원 헬스케어시스템 강남센터 내과¹

Metastatic Recurrence of Small Bowel Cancer in Crohn's Disease

Ji Min Choi, Changhyun Lee¹ and Jong Pil Im

Department of Internal Medicine and Liver Research Institute, Seoul National University College of Medicine, Department of Internal Medicine, Healthcare System Gangnam Center, Seoul National University Hospital¹, Seoul, Korea

증례: 46세 남자 환자가 2주 전부터 발생한 설사와 복통을 주소로 내원하였다. 설사는 하루에 3-4회로 검은 색 무른 변 양상이었으나 출혈을 동반하지는 않았으며, 음식과 보존적 치료를 하면 호전되는 양상을 보였다. 이에 식이를 다시 시작하면 재발하는 양상으로 추가적인 평가를 위해서 전원되었다.

환자는 15년 전 재발성 복통으로 충수 주위 농양을 진단받고, 충수 절제술 및 농양 배액술을 시행받았다. 이후에도 복통이 지속되어 수술 후 7개월 뒤 시행한 복부 전산화단층촬영 등의 검사 결과, 복강 내 농양이 맹장, 회장, 주변의 장간막에 퍼져있는 소견이 발견되어 맹장 및 부분 회장 절제술을 시행받았다. 당시 절제된 표본에서 크론병을 진단받고 외래에서 4년 동안 mesalazine 유지요법을 받았으나 이후 자의로 추적 관찰을 중단하였다. 1년 전에 식후 간헐적으로 뒤틀리는 양상의 복통 및 구역과 구토가 발생하여 복부 전산화단층촬영 및 소장 조영검사를 실시한 결과, 공장의 말단과 회장에 장협착 소견이 발견되었다. 크론병의 급성 악화 소견으로 일주일간 항생제 사용 및 금식, 비위관 삽입 등 보존적인 치료를 하였으나 복통이 호전되지 않아 복부 전산화단층촬영을 재시행하였다. 검사 결과 공장의 벽이 부분적으로 두꺼워져 있었고, 상부 소장은 현저하게 확장되어 있었다(Fig. 1A). 크론병에 의한 소장 협착 소견으로 외과적 절제를 시행하였고, 수술 후 조직 소견에서 장막하 조직까지 침윤한 점액성 선암 및 일부에서 반지 세포암 성분이 같이 발견되었으며, 주변의 8개 림프절

조직 중 3개에서 전이 소견을 보였다(Fig. 1B-D). 환자는 수술 후 5-fluorouracil, cisplatin 기반의 보조적 항암 치료를 받은 후 약 1년간 무병 상태로 추적관찰 중이었다.¹

이번 내원 당시 설사는 지속되었으나 출혈을 동반하지는 않았다. 급성 병색이었고, 발열은 있었으나 오한은 없었으며, 4개월간 5 kg의 체중 감소가 동반되었다. 혈액검사서 백혈구 7,250/mm³, 혈색소 13.7 g/dL, 혈소판 144,000/mm³이었으며, CEA는 114.5 ng/mL (0-5 ng/mL), LDH는 1,020 IU/L (100-225 IU/L)로 상승하였다. 상부위장관 내시경검사에서는 위와 십이지장에 다양한 크기의 미란을 동반한 용기성 병변이 관찰되었고(Fig. 2A, B), 대장 내시경검사에서는 수술 문합부에 궤양을 동반한 용기성 종괴가 관찰되었으며, 대장 전장에 걸쳐서 다양한 크기의 궤양을 동반한 용기성 병변이 다발성으로 관찰되었다(Fig. 2C, D). 크론병의 재발, 소장암의 재발 또는 악성 림프종의 가능성에 대하여 복부 및 흉부 전산화단층촬영을 시행하였고, 좌측 쇄골상부, 종격동, 복강 내 다발성 림프절 비대와 말단 회장과 횡행 결장에 걸친 다발성의 국소적인 장벽의 비후가 관찰되었다(Fig. 3A, B). 양성자방출단층촬영에서 복강 내 다발성의 과대사성 종괴와 함께 광범위한 골수의 과대사성 병변이 관찰되었다(Fig. 3C). 추가로 시행한 골 스캔에서도 미만성의 섭취 증가가 전반적으로 관찰되었다(Fig. 3D). 내시경검사와 좌측 쇄골상부 림프절에 대한 세침흡인생검에서 반지 세포암 성분을 포함한 선암 소견을 보여 재

© 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: 임종필, 110-744, 서울시 종로구 대학로 101, 서울대학교 의과대학 내과학교실, 간연구소

Correspondence to: Jong Pil Im, Department of Internal Medicine, Liver Research Institute, Seoul National University College of Medicine, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea. Tel: +82-2-740-8112, Fax: +82-2-743-6701, E-mail: jpim0911@snu.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

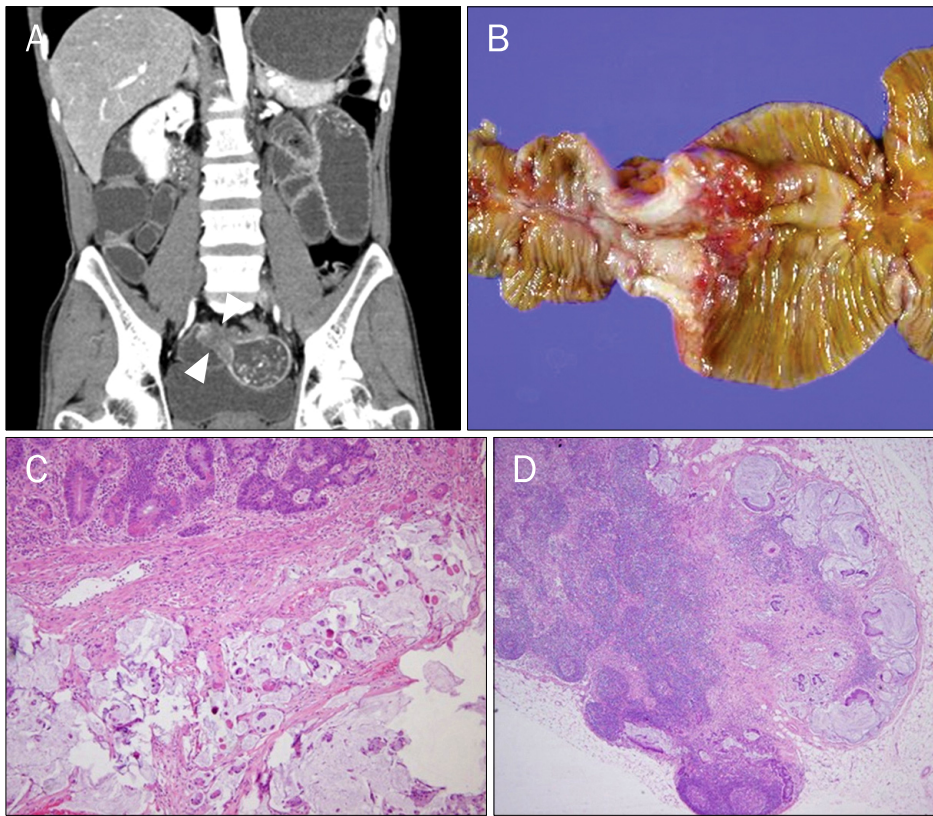


Fig. 1. (A) Abdomen CT scan shows circumferential wall thickening (arrow-heads) of the small bowel with luminal narrowing and dilated bowel proximal to the obstruction. (B) This lesion was resected by surgery. (C) Microscopic findings show mucinous adenocarcinoma invading the sub serosa containing signet ring cells (H&E, ×100) and (D) mesenteric lymph node metastases (H&E, ×40).

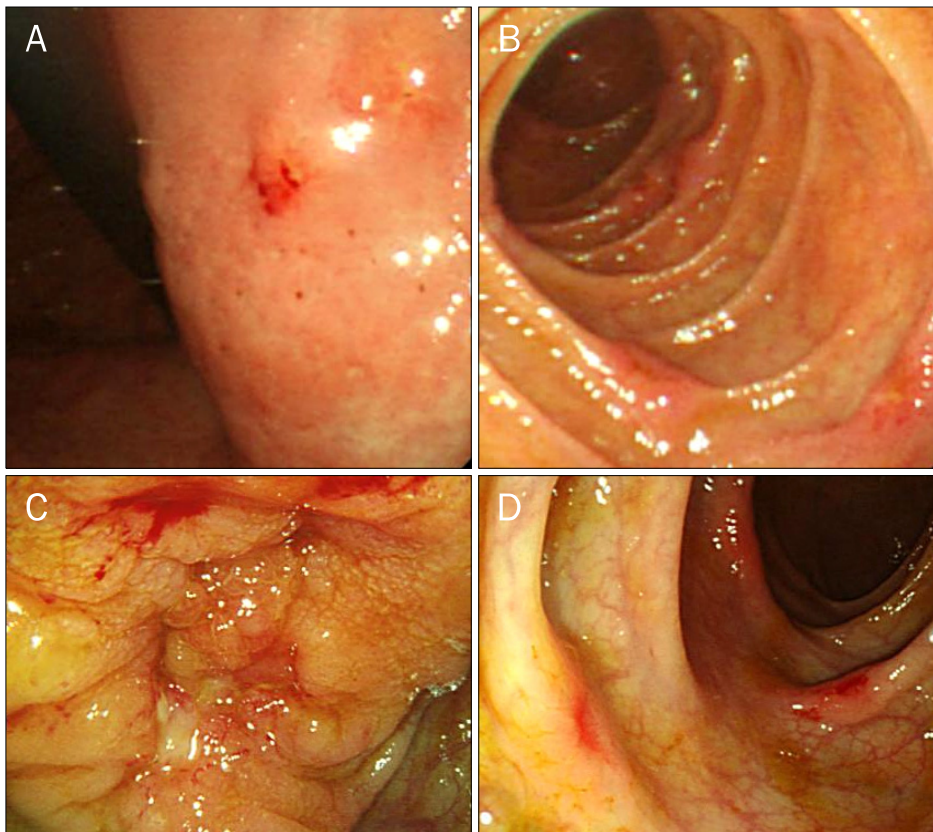


Fig. 2. Endoscopic findings. Multiple nodular lesions with erosion are seen in the stomach (A) and duodenum (B). Colonoscopy shows hard nodular mucosa at the anastomotic site (C) and multiple variable sized ulcerations through the entire colon (D).

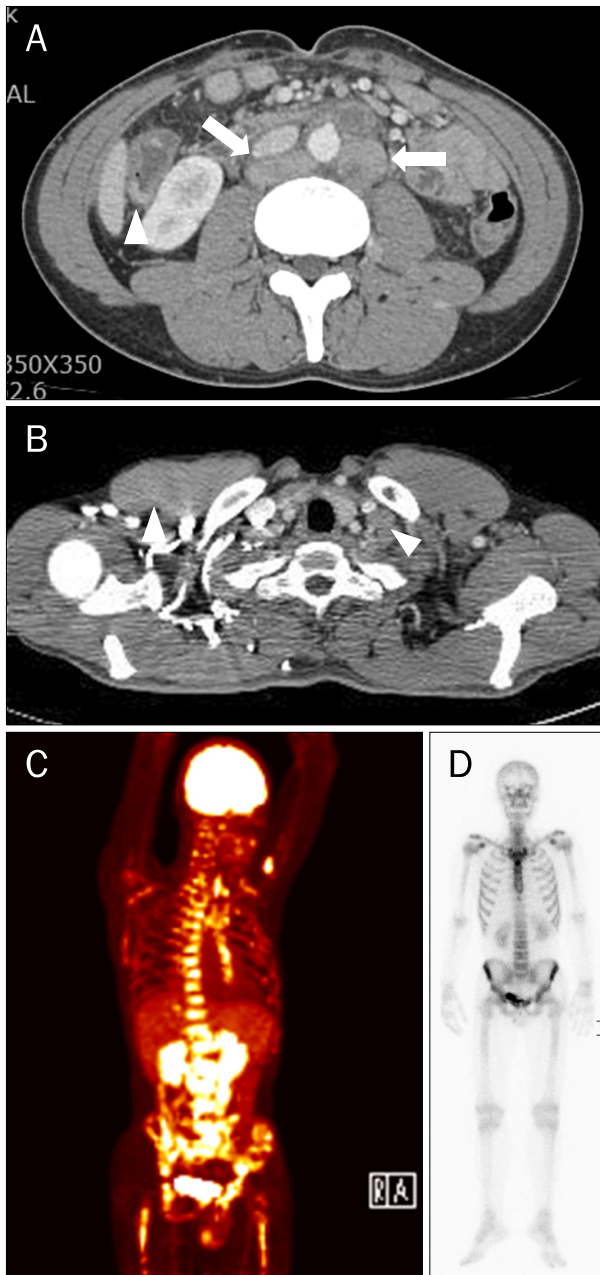


Fig. 3. Staging work-up results. (A) Abdomen CT scan shows multifocal enhancing wall thickening (arrowhead) and multiple lymph node enlargements in the retroperitoneum (arrows). (B) Chest CT showed enlarged lymph nodes in the left supraclavicular area (arrowheads), mediastinum (4B), and retrocrural area. (C) PET scan reveals hypermetabolic lymph nodes in the left supraclavicular area (maximal standardized uptake value [SUV] 5.0), mediastinum (4R: maximal SUV 5.1), retrocrural (maximal SUV 5.3), retroperitoneum (left para-aortic: maximal SUV 5.5), and both common iliac area. Additionally, irregular, partial focal hypermetabolism in marrow space is observed. (D) Bone scan shows diffuse increased uptake in whole axial and both proximal appendicular skeletons suggesting early bone marrow involvement.

발성 소장암을 진단할 수 있었다. 환자는 현재 고식적 항암 치료를 시행 중이다.

진단: 크론병에 병발한 소장암의 전이성 재발

크론병은 만성 염증성 장질환의 한 종류로 구강부터 항문까지 소화관의 어느 부위라도 침범할 수 있는 만성 육아종성 염증 질환이다. 국내에서는 1980년대 중반 이후 크론병 환자 수가 꾸준히 증가하는 추세로, 2005년 말 인구 10만 명당 크론병의 유병률은 11.24명이다.² 크론병 환자에서도 궤양성 대장염과 마찬가지로 유병 기간이 길거나 염증의 정도가 심할수록 암 발생률이 높아지며,^{3,4} 국내에서도 2000년과 2007년에 각각 처음으로 크론병에 병발한 대장암과 소장암의 증례가 보고된 바 있다.^{5,6}

크론병에 연관된 하부위장관 암은 반복된 염증에 의한 협착이나 누공이 형성된 자리에 주로 발생하며 대장과 소장을 같이 침범하는 크론병으로 진단되었던 경우에 특히 발생 가능성이 높다고 알려져 있다.^{7,8} 또한 크론병의 유병 기간이 10년 이상으로 길고 처음 크론병으로 진단되었던 나이가 30대 이하로 젊은 환자에서 하부위장관 악성종양의 발생 가능성이 높아진다.⁹⁻¹¹ 문헌에 따르면 크론병의 진단에서부터 하부위장관의 악성종양이 발생할 때까지는 평균 20년 내외의 기간이 걸리는 것으로 보고되어 있다.^{12,13}

크론병 환자에서 발생하는 위장관 악성종양의 경우, 복통, 혈변, 소장 폐쇄 등의 증상을 주로 보이므로, 크론병의 급성 악화 증상과 구별이 어렵다. 또한, 협착이 동반된 경우 내시경으로 협착 부위 상부로의 진입이 어려워 병변을 확인하지 못하는 경우가 많다. 영상의학검사에서 나타나는 장관벽의 비후, 점막하층의 불규칙한 조영 증강, 좁아진 내강, 주변 조직 및 장기와의 유착, 점막하 지방 침착 등의 소견은 크론병의 급성 악화 시에도 관찰될 수 있어 악성종양의 감별이 쉽지 않다.¹⁴ 따라서, 크론병과 관련된 하부위장관 악성종양의 경우 수술 전에 조기 진단이 되지 않고 수술 후 우연히 진단되는 경우가 많으며 산발적으로 발생하는 하부위장관 악성종양에 비해 조직학적으로 미분화된 경우가 많고 진행된 병기에 발견되어 예후가 좋지 않다.¹⁵ 이번 증례에서도 처음 수술 전에는 악성종양의 발생을 의심할 수 없었으며, 수술 후 병리 소견에서 반지 세포암 성분을 포함한 선암을 나타내어 보조적인 항암화학요법을 시행했다. 이후 무병 상태에서 다시 복통과 설사가 발생하여 크론병 재발에 의한 급성 악화를 의심하였지만, 영상의학검사와 내시경을 통한 조직검사에서 전신에 걸친 소장암의 재발성 전이로 진단되어 고식적인 항암화학요법 치료 중이나, 예후는 불량할 것으로 예측된다.

우리나라에서도 크론병의 유병률이 증가함에 따라 크론병 연관 하부위장관 암의 발생 또한 증가할 것으로 예측되나 이

에 대한 국내 기관의 연구나 적절한 감시 프로그램, 의사 및 환자의 주의가 부족한 것이 현실이다. 이번 증례에서와 같이 크론병이 젊은 나이에 발병하여 유병기간이 길수록 크론병 연관 하부위장관 암의 발생 가능성이 있고, 진행된 병기에 발견되어 예후가 좋지 않으며, 재발의 가능성도 있다. 따라서, 다양한 진단 방법에 대한 추가적인 연구를 통해 크론병 환자들에 대한 적절한 감시 프로그램을 수립해야 할 것이다.

REFERENCES

1. Choi JM, Lee C, Han YM, et al. Clinical characteristics of lower gastrointestinal cancer in crohn's disease: case series of 5 patients. *Intest Res* 2013;11:127-133.
2. Yang SK, Yun S, Kim JH, et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease in the Songpa-Kangdong district, Seoul, Korea, 1986-2005: a KASID study. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:542-549.
3. Mizushima T, Ohno Y, Nakajima K, et al. Malignancy in Crohn's disease: incidence and clinical characteristics in Japan. *Digestion* 2010;81:265-270.
4. Tirkes AT, Duerinckx AJ. Adenocarcinoma of the ileum in Crohn disease. *Abdom Imaging* 2005;30:671-673.
5. Shin DW, Hahn BC, Shin JU, et al. A case of colon carcinoma in crohn's disease. *Korean J Med* 2000;59:80-84.
6. Kim JS, Cheung DY, Park SH, et al. A case of small intestinal signet ring cell carcinoma in crohn's disease. *Korean J Gastroenterol* 2007;50:51-55.
7. Warren S, Sommers SC. Cicatrizing enteritis as a pathologic entity; analysis of 120 cases. *Am J Pathol* 1948;24:475-501.
8. Kamiya T, Ando T, Ishiguro K, et al. Intestinal cancers occurring in patients with Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27(Suppl 3):103-107.
9. Friedman S, Rubin PH, Bodian C, Goldstein E, Harpaz N, Present DH. Screening and surveillance colonoscopy in chronic Crohn's colitis. *Gastroenterology* 2001;120:820-826.
10. Bernstein CN, Blanchard JF, Kliewer E, Wajda A. Cancer risk in patients with inflammatory bowel disease: a population-based study. *Cancer* 2001;91:854-862.
11. Ekblom A, Helmick C, Zack M, Adami HO. Increased risk of large-bowel cancer in Crohn's disease with colonic involvement. *Lancet* 1990;336:357-359.
12. Palascak-Juif V, Bouvier AM, Cosnes J, et al. Small bowel adenocarcinoma in patients with Crohn's disease compared with small bowel adenocarcinoma de novo. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11:828-832.
13. Solem CA, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Loftus EV Jr. Small intestinal adenocarcinoma in Crohn's disease: a case-control study. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10:32-35.
14. Hristova L, Soyer P, Hoeffel C, et al. Colorectal cancer in inflammatory bowel diseases: CT features with pathological correlation. *Abdom Imaging* 2013;38:421-435.
15. Senay E, Sachar DB, Keohane M, Greenstein AJ. Small bowel carcinoma in Crohn's disease. Distinguishing features and risk factors. *Cancer* 1989;63:360-363.