

CASE REPORT

상행 결장에 발생한 원발성 편평세포암: 국내 증례보고 및 문헌고찰

조동근, 김상훈, 조성범, 이완식, 주영은

전남대학교 의과대학 내과학교실

Primary Squamous Cell Carcinoma of the Ascending Colon: Report of a Case and Korean Literature Review

Dong-Keun Cho, Sang-Hun Kim, Sung-Bum Cho, Wan-Sik Lee and Young-Eun Joo

Department of Internal Medicine, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Primary squamous cell carcinoma of the colon is an extremely rare malignancy. A 48-year-old male visited our hospital for screening colonoscopy. Colonoscopic examination showed a 1 cm sized sessile polyp in the ascending colon. The patient underwent endoscopic mucosal resection (EMR) without any complication. The pathologic findings were compatible with squamous differentiation of tumor cells in inflammatory colonic mucosa. The tumor was confined to the mucosa and the margins of the excised tissue were found to be free of the tumor. There were no other primary sites and no distant metastases in the extensive evaluation using a whole body CT scan and PET-CT. Additional surgical resection was not done. Follow-up colonoscopy performed eight month later showed a whitish scar without evidence of local recurrence and follow-up PET-CT demonstrated no evidence of recurrence. Herein, we report a case of primary squamous cell carcinoma of the ascending colon presenting as a sessile polyp which was removed by EMR. (*Korean J Gastroenterol* 2014;64:98-102)

Key Words: Squamous cell carcinoma; Ascending colon; Endoscopic resection

서론

결장직장의 편평세포암은 매우 드문 암으로 현재까지 자연 경과와 치료방법 및 예후 등이 잘 알려져 있지 않다.¹ 그 발생 기전은 만성 염증에 의한 편평상피화생, 줄기 세포의 편평세포로 분화, 미분화 기저세포의 편평세포로 증식, 기존의 선종과 선암에서 편평세포로 분화 등으로 알려져 있다.²⁻⁵ 임상 증상은 직장 출혈, 복통, 배변 습관의 변화, 체중 감소 등과 같이 결장직장의 선암의 임상증상과 비슷하며 진행성 암으로 발견되는 경우가 많다고 알려져 있다.^{6,7} 진단은 내시경을 통한 조직검사를 통해 이루어지며 내시경 초음파, 전산화단층촬영, 양전자방출단층촬영 등을 통한 병기 설정을 통해서 치료 계획

을 세우고 예후에 대한 정보를 얻는다.¹ 현재까지 수술적인 절제가 일차적인 치료법이고, 수술 후에 보조 항암치료를 시행해 볼 수 있다.⁸ 특히 직장 편평세포암의 경우, 수술 전후로 항암치료 또는 방사선치료를 시행해 볼 수 있다고 알려져 있으나 아직 표준치료는 정립되지 않았다.^{1,4,6,9} 조기암인 경우, 보조 항암 방사선치료 없이 경향문 절제술을 통해 직장 편평세포암을 국소절제하여 치료하였다는 보고는 있으나,¹⁰ 내시경 절제술을 통하여 치료한 사례에 대한 보고는 현재까지 없다. 저자들은 건강검진에서 조기에 발견된 무경성 용종 형태를 가진 원발성 대장 편평세포암을 내시경 점막절제술로 치료한 예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

Received January 8, 2014. Revised February 11, 2014. Accepted February 17, 2014.

© 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: 주영은, 501-746, 광주시 동구 학동 백서로 160, 전남대학교 의과대학 내과학교실

Correspondence to: Young-Eun Joo, Department of Internal Medicine, Chonnam National University Medical School, 160 Baekseo-ro, Dong-gu, Gwangju 501-746, Korea. Tel: +82-61-379-7620, Fax: +82-61-379-7628, E-mail: yejoo@chonnam.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

증례

고찰

49세의 남자 환자가 건강검진 목적으로 대장내시경 검사를 받기 위해 내원하였다. 과거력과 가족력에서 특이 소견은 없었으며, 흉부 및 복부 신체검사에서 특이 소견은 없었다. 내원 시 시행한 말초혈액검사에서 백혈구 $6,670/\text{mm}^3$, 혈색소 15.4 g/dL , 혈소판 $256,000/\text{mm}^3$ 였으며, 혈청 생화학검사에서 AST 24 IU/L , ALT 14 IU/L , 혈액요소질소 14 mg/dL , 크레아티닌 1.1 mg/dL 였고, 종양표지자 검사로 CEA 8.36 ng/mL ($<5 \text{ ng/mL}$)였다. 대장 내시경검사에서 상행결장에 약 1 cm 크기의 무경성 용종이 관찰되었다(Fig. 1A). 병변에 생리식염수를 점막하 주사한 후에 병변이 거상된 것을 확인한 후, 올가미를 이용한 내시경 점막절제술을 시행하였다. 시술과 관련된 출혈이나 천공 등의 합병증은 없었다. 조직검사 결과 대장 점막의 점막하유층을 침범하는 세포간교를 보이는 편평세포암이 관찰되었고, 암 주변에 비전형적인 편평상피화생이 관찰되었으며 선암은 발견되지 않았다(Fig. 2). 면역조직화학염색 결과 뮤시카민(mucicarmine) 염색에서 편평세포암 병변은 음성을 보인 반면 p63 염색에서 전반적인 강양성 소견을 보여서 순수 편평세포암을 확진할 수 있었고(Fig. 3), 종양은 절단면의 침범없이 완전 절제되었음이 확인되었다. 내시경 점막절제술 시행 후 두경부, 갑상선, 식도, 폐, 비뇨기계, 피부 등의 다른 전이성 편평세포암을 배제하고 병기 설정을 위해 경부와 흉부 및 복부 전산화단층촬영과 양전자방출단층촬영을 시행하였고 림프절과 타 장기 전이 소견은 보이지 않았다. 원발 병소가 내시경 점막절제술로 완전 절제된 것으로 생각되어 환자에게 추가적인 수술은 시행하지 않았다. 내시경 점막절제술 시행 8개월 후에 추적 대장내시경에서 병변부위는 흰색 반흔으로 치유된 상태로 국소 재발소견은 없었으며(Fig. 1B), 양전자방출단층촬영에서도 재발과 전이 소견은 보이지 않아 현재 외래 추적 관찰 중이다.

결장직장의 상피세포는 원주상피로 이루어져 있기 때문에 결장직장의 편평세포암은 매우 드문 질환이며 모든 대장암의 0.01-0.025% 정도를 차지한다.¹ Schmittelman 등에 의해 1919년에 처음으로 원발성 결장직장의 편평세포암을 보고한 이후로 지금까지 전세계적으로 120여 정도 보고되었으며,⁶ 국내에는 5예가 보고되었다(Table 1).¹⁰⁻¹³

결장직장의 편평세포암을 진단하기 위해서는 다음 4가지 기준을 충족시켜야 한다.⁵ 첫째, 다른 부위로부터 대장으로 편평세포암의 전이가 없어야 하고, 둘째, 편평상피로 이루어진 누공이 암이 발생한 부위의 장을 침범하지 말아야 하며, 셋째, 항문 편평세포암이 근위부로 확장된 것이 배제되어야 하고, 넷째, 조직학적 분석에 의해 편평세포암으로 확인이 되어야 한다. 편평세포암의 조직학적 진단 기준은 각질 진주(keratin pearl)를 동반 또는 동반하지 않는 세포간교(intercellular bridges)가 존재하고 점막에서 분비되는 뮤신(mucin)이 없어야 한다는 것이다.

이번 증례에서 병변은 상행결장에 위치하여 항문 편평세포암이 근위부로 확장된 것이 배제되었고, 신체 검사와 전산화단층촬영, 양전자방출단층촬영 등의 방사선학적 검사에서 다른 장기의 편평세포암의 증거가 없었으며, 조직검사에서 세포간교를 가지는 편평세포암에 합당한 소견이었고 암종괴 내에 선분화의 증거가 없어 상행결장에 발생한 순수 편평세포암으로 진단할 수 있었다. 이번 증례의 경우 중등도 분화된 편평세포암이어서 고분화된 편평세포암의 특징적인 각질 진주(keratin pearl) 소견이 없는 것으로 생각되며, 추가로 시행한 면역조직화학염색 결과 뮤시카민(mucicarmine) 염색에서 연한 분홍색으로 염색되는 정상적인 대장 점막과 달리 편평세포암 병변은 염색되지 않아 뮤신(mucin)을 분비하는 선조직이나 선종 부위가 없음을 확인하였고, 편평세포암의 표지자로 알려진 p63 염색에서 병변이 갈색으로 염색되는 전반적인 강양성 소견을 보여서 순수 편평세포암으로 확진할 수 있었다.¹⁴

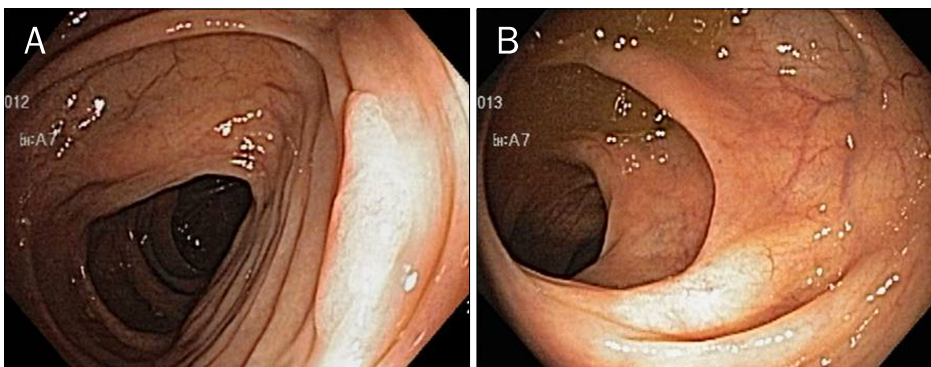


Fig. 1. Colonoscopic findings. (A) About 10 mm sized sessile polyp is seen in the ascending colon. (B) Follow-up colonoscopy after endoscopic mucosal resection 8 month later shows whitish scar without gross evidence of intraluminal local recurrence.

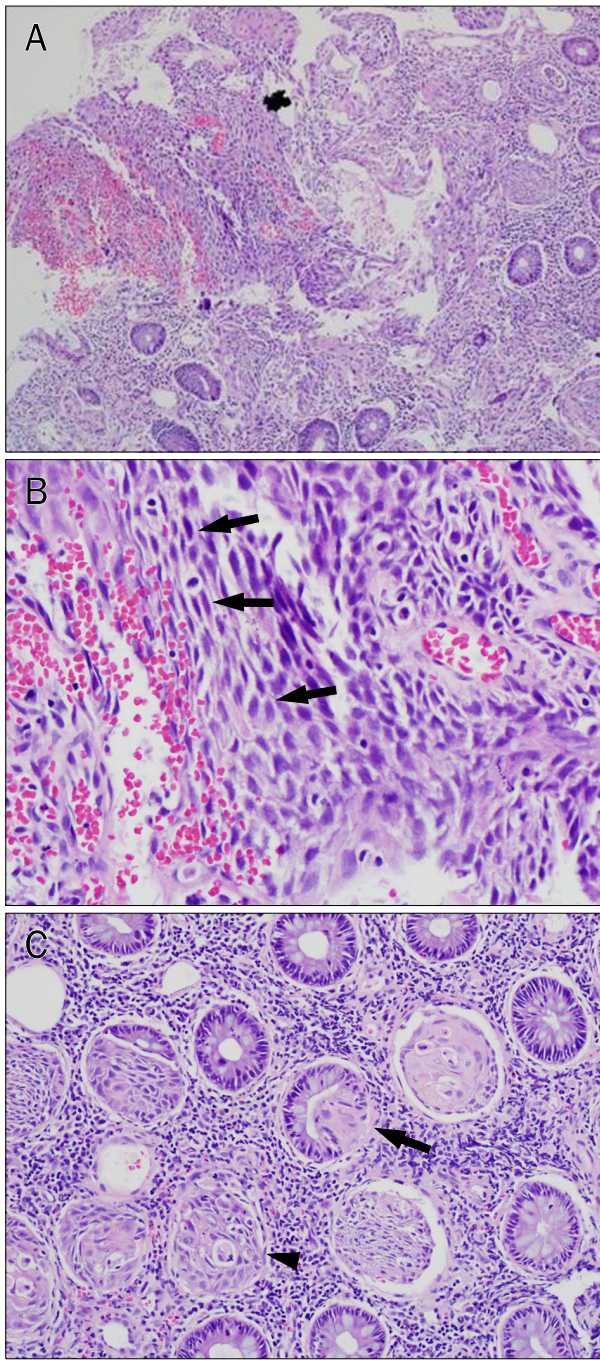


Fig. 2. Microscopic findings of the resected specimen (H&E stain). (A) Squamous differentiation of tumor cells is invading lamina propria in the inflammatory colonic mucosa. There is no malignant adenomatous component (×100). (B) Squamous differentiation of tumor cells with intercellular bridge (black arrows) (×400). (C) Atypical squamous metaplasia (black arrow) is seen around tumor cells (arrowhead) and normal colonic epithelial cells (×200).

Table 1. Reported Cases of Primary Squamous Cell Carcinoma of Colorectum in Korea

| Case | Author (Year) | Age (yr)/sex | Symptoms | Location | Colonoscopic finding | Pathology | Stage (TNM) | Metastasis | Surgery | CRT | Outcome |
|------|----------------------------------|--------------|---------------------------------------|-----------------|--|------------------------------|------------------------|-----------------------|---|--|--------------------|
| 1 | Kim et al. ¹⁰ (1997) | 66/M | Chronic constipation, acute diarrhea | Rectum | 3 cm sized lobular mass | SCC <i>in situ</i> | 0 (TisN0M0) | No | Transanal excision | No | Alive at 23 days |
| 2 | Park et al. ¹¹ (2006) | 43/M | Abdominal pain, blood tinged stool | Rectum | 15 mm sized oval flat elevated mass, 25 mm sized SMT | Basaloid SCC | IIIA-C (T1-3N1-2M0) | Perirectal lymph node | No | Yes | N/A |
| 3 | Shin et al. ¹² (2009) | N/A | N/A | N/A | N/A | SCC <i>in situ</i> | 0 (TisN0M0) | N/A | N/A | N/A | N/A |
| 4 | Kim et al. ¹³ (2010) | 44/F | Lower abdominal pain, rectal bleeding | Rectum | 6×5 cm sized ulcerofungating mass | SCC, well differentiated | IIIC (T4bN2M0) | Lt iliac lymph node | Hartmann's procedure+hysterectomy with BSO and PLND | Yes 5FU+MMC (5 cycles) 50.4 Gy/28# | Alive at 19 months |
| 5 | Kim et al. ¹³ (2010) | 43/F | Constipation, indigestion | Rectum | Large, circumferential, ulcerated mass | SCC, well differentiated | Undetermined (T4bNxMx) | N/A | Diverting loop T-colostomy | No | Die at 6 months |
| 6 | Present case (2013) | 48/M | No | Ascending colon | 10 mm sized sessile polyp | SCC, moderate differentiated | 0 (TisN0M0) | No | EMR | No | Alive at 8 months |

CRT, chemoradiation; M, male; F, female; SCC, squamous cell carcinoma; SMT, submucosal tumor; N/A, not available; BSO, bilateral salpingo-oophorectomy; PLND, pelvic lymph node dissection; 5FU, 5-fluorouracil; MMC, mitomycin-C; #, fractions; EMR, endoscopic mucosal resection.

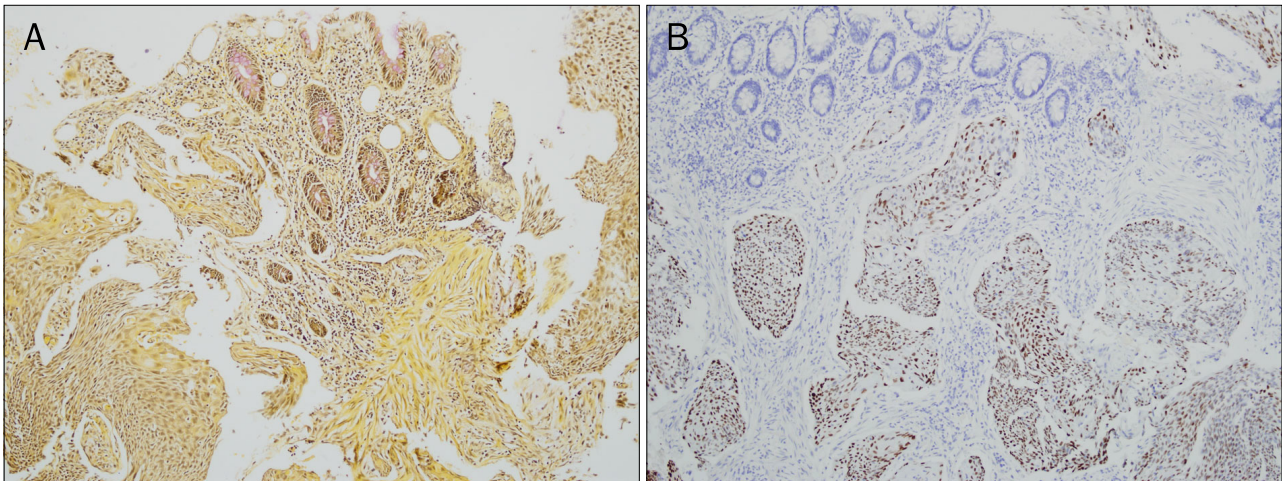


Fig. 3. Immunohistochemical stain findings. (A) Mucicarmine stain for mucin shows pink colored stain in normal colon mucosa but negative stain in squamous cell carcinoma, thereby establishing the absence of any glandular or adenomatous component ($\times 100$). (B) p63 stain shows diffuse and strong positivity in squamous cell carcinoma ($\times 100$).

결장직장의 편평세포암 발생에 대한 네 가지 가설이 있는데, 첫째, 궤양성 대장염 및 감염과 방사선 노출과 같은 만성 염증에 의해 선상 상피세포가 편평상피화생을 거쳐서 편평세포암이 발생했다는 가설,² 둘째, 다양하게 분화할 수 있는 만능 줄기세포에서 자발적으로 편평세포분화가 일어나서 발생했다는 가설,³ 셋째, 점막상피의 손상으로 인해 미분화 기저 세포가 편평세포로 증식이 일어나고 이것이 악성 변화를 거쳐 편평세포암이 발생한다는 가설,⁴ 넷째, 선암을 조직학적으로 검토해 보면 편평세포분화를 보이는 영역이 있는데, 선종이나 선암이 편평세포분화를 걸쳐서 편평세포암이 발생한다는 가설이다.⁵ 이번 증례에서는 선종이나 선암이 없는 상태로 편평세포암 주위에 비전형적인 편평상피화생이 있는 것으로 보아 원주상피세포가 편평상피화생을 거쳐 편평세포암으로 발생했을 것으로 생각된다.

임상 증상은 직장 출혈, 복통, 배변 습관의 변화와 체중 감소 등 결장직장의 선암과 임상 증상이 비슷하다. 잘 발생하는 위치는 직장, 상행결장 순서이고, 발생 평균연령은 55-60세이며, 남성보다는 여성에서 약간 호발하는데,⁶ 외국의 과거 보고에 의하면 진단 당시 Dukes C나 Stage III와 같은 진행된 암으로 발견된다고 하였다.⁷ 이번 증례를 포함하여 국내에 보고된 결장직장의 편평세포암은 총 6예인데(Table 1),¹⁰⁻¹³ 진단 당시의 평균 연령은 48.8세(43-66세)로 상대적으로 젊은 나이에 발생하였고, 남성과 여성의 비는 3 : 2로 남성에 많았다. 임상 증상은 복통(2예), 혈변(2예), 변비(2예), 설사(1예), 무증상(1예)을 보였으며, 발생 부위는 직장이 4예로 가장 많았고 상행결장이 1예였다. 발생 당시 Stage III 이상의 진행된 암으로 발견된 경우가 2예(33.3%)가 있었고, Stage 0로 발견된 경우가 3예(50%)가 있어서 상대적으로 조기암으로 발견된 경

우가 많았다. 우리나라의 경우 대장내시경을 포함한 각종 진단 검사법들이 발달하여 1997년도 이후 보고된 증례의 경우 조기암으로 발견된 경우가 많았다.

Pittella와 Torres¹⁵는 결장 편평세포암은 궤양형, 침윤형 형태가 많은 것으로 보고하였는데, 이번 증례는 조기 병변으로 무경성 용종의 형태를 가지고 있었지만 다른 증례의 내시경 소견은 용종 모양부터 궤양을 동반한 폐쇄성 종괴까지 다양한 형태를 보였기에 내시경을 통한 조직검사를 통해 결장직장의 편평세포암을 진단해야 한다.¹ 국내 보고의 경우 용기형 종괴(2예), 궤양형 종괴(2예), 용종(1예), 점막하 종양(1예)의 다양한 내시경 소견을 보였다. 최근에는 협대역 영상 내시경을 이용하여 궤양성 대장염 환자에서 직장내 발적성 용기 형태의 편평세포암을 발견한 보고가 있고¹⁶ 직장에 점막하 종양 형태의 편평세포암을 내시경 초음파 유도하에 미세침 흡입생검으로 진단한 보고도 있다.¹⁷ 편평세포암의 국소침범 부위와 전이 여부를 평가하기 위해 내시경초음파, 전산화단층촬영, 양전자방출 단층촬영등을 시행하고, 이를 통해 수술 또는 보조치료를 결정하게 된다.¹

편평세포암에 대한 표준치료는 아직 정립되어 있지 않으나, 원격전이가 없으면 수술이 일차적인 치료법이다.¹ 직장의 상피내 편평세포암의 경우 경향문 절제술을 통해 치료 가능하나,¹⁰ 암이 더 진행하였다면 발생 위치에 따라서 직장 편평세포암의 경우 전방저위술과 복회음부 절제술을 시행하고, 우측 대장암에 대해서는 우측결장반절제술을, 좌측 대장암에 대해서는 좌측결장반절제술을 시행할 수 있고 수술적 절제가 힘든 경우는 회장대장 우회술이나 고식적 결장루 조성술을 시행한다.^{1,6,15}

림프절 전이 및 발생부위에 따라서 수술 후에 보조항암치

료 또는 수술 전후로 항암방사선 치료를 시행해 볼 수 있다.^{1,4,8-9} 국내 보고의 경우 경향문 절제술이나 내시경 점막 절제술과 같은 국소 절제술로만 치료한 경우가 2예 있었고, 1예는 하트만 수술 후에 항암방사선 치료를, 1예는 항암방사선 치료를, 1예는 고식적인 우회 고리형 횡행결장루 수술을 시행하였다.

Stage I, II의 림프절 전이가 없는 결장직장 편평세포암은 선암과 예후가 비슷하나, 림프절 전이가 있는 경우 비슷한 병기의 선암에 비해 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있다. 예후가 불량한 인자로는 우측결장에 발생한 경우, 궤양이나 윤상 모양의 암, 림프절 전이, 조직학적으로 소세포암이나 미분화 형태를 가진 혼합 편평세포암인 경우이다.¹⁸ 5년 생존율은 32%인데, Duke B 50%, Duke C 33%, Duke D 0%로 병기별로 다르다.¹

아직까지 국내에서 내시경을 이용한 결장직장 편평세포암의 치료에 대해서는 잘 알려져 있지 않으나, 점막에 국한된 선암의 경우 내시경 절제술에 좋은 예후를 보이므로¹⁹ T1 병기(점막과 점막하층 침범)의 직장결장 편평세포암 환자에서도 내시경 절제술이 좋은 치료방법이 될 수 있다고 추론할 수 있다.

이번 증례는 건강검진에서 초기에 발견된 무경성 용종 형태를 가진 원발성 대장 편평세포암을 내시경 점막절제술로 치료한 예이다. 대장내시경이 보편화됨에 따라 대장 편평세포암의 조기 발견이 가능하고, 조기암으로 진단된 경우 내시경 절제술을 통하여 제거할 수 있을 것으로 생각되며 향후 이에 대한 추가 연구가 필요할 것이다.

REFERENCES

1. Dyson T, Draganov PV. Squamous cell cancer of the rectum. *World J Gastroenterol* 2009;15:4380-4386.
2. Woods WG. Squamous cell carcinoma of the rectum arising in an area of squamous metaplasia. *Eur J Surg Oncol* 1987; 13:455-458.
3. Ouban A, Nawab RA, Coppola D. Diagnostic and pathogenetic implications of colorectal carcinomas with multidirectional differentiation: a report of 4 cases. *Clin Colorectal Cancer* 2002; 1:243-248.
4. Schneider TA 2nd, Birkett DH, Vernava AM 3rd. Primary adenosquamous and squamous cell carcinoma of the colon and rectum. *Int J Colorectal Dis* 1992;7:144-147.
5. Williams GT, Blackshaw AJ, Morson BC. Squamous carcinoma of the colorectum and its genesis. *J Pathol* 1979;129:139-147.
6. Sameer AS, Syeed N, Chowdri NA, Parray FQ, Siddiqi MA. Squamous cell carcinoma of rectum presenting in a man: a case report. *J Med Case Rep* 2010;4:392.
7. Lafreniere R, Ketcham AS. Primary squamous carcinoma of the rectum. Report of a case and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 1985;28:967-972.
8. Gould L, Shah JM, Khedekar RR, Burns WA. Squamous cell carcinoma of the splenic flexure of the colon. *Dig Dis Sci* 1983;28: 918-922.
9. Nahas CS, Shia J, Joseph R, et al. Squamous-cell carcinoma of the rectum: a rare but curable tumor. *Dis Colon Rectum* 2007;50:1393-1400.
10. Kim TS, Park SO, Ahn JK, et al. A case of squamous cell carcinoma in situ of rectum. *Korean J Gastroenterol* 1997;30:114-118.
11. Park SM, Hur SE, Kwon BJ, et al. Basaloid squamous cell carcinoma of the rectum manifesting as multiple submucosal lesions. *Korean J Gastrointest Endosc* 2006;33:168-172.
12. Shin US, Yu CS, Kim CW, et al. Malignancy associated with inflammatory bowel disease. *J Korean Soc Coloproctol* 2009;25: 150-156.
13. Kim NR, Chung DH, Baek JH, et al. Squamous cell carcinoma of the rectum: report of two cases. *Intest Res* 2010;8:172-176.
14. Ocque R, Tochigi N, Ohori NP, Dacic S. Usefulness of immunohistochemical and histochemical studies in the classification of lung adenocarcinoma and squamous cell carcinoma in cytologic specimens. *Am J Clin Pathol* 2011;136:81-87.
15. Pittella JE, Torres AV. Primary squamous-cell carcinoma of the cecum and ascending colon: report of a case and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 1982;25:483-487.
16. Dzeletovic I, Pasha S, Leighton JA. Human papillomavirus-related rectal squamous cell carcinoma in a patient with ulcerative colitis diagnosed on narrow-band imaging. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:e47-e48.
17. Al Hallak MN, Hage-Nassar G, Mouchli A. Primary submucosal squamous cell carcinoma of the rectum diagnosed by endoscopic ultrasound: case report and literature review. *Case Rep Gastroenterol* 2010;4:243-249.
18. Frizelle FA, Hobday KS, Batts KP, Nelson H. Adenosquamous and squamous carcinoma of the colon and upper rectum: a clinical and histopathologic study. *Dis Colon Rectum* 2001;44:341-346.
19. Tanaka S, Yokota T, Saito D, Okamoto S, Oguro Y, Yoshida S. Clinicopathologic features of early rectal carcinoma and indications for endoscopic treatment. *Dis Colon Rectum* 1995; 38:959-963.