

## 직장 Carcinoid 종양

인하대학교 의과대학 외과학교실, 내과학교실\* 및 병리학교실\*\*

김경래 · 이연임 · 신용운\* · 주영채\*\*\*

= Abstract =

### Carcinoid Tumor of the Rectum

— A case report —

Kyung Rae Kim, M.D., Yeon Im Lee, M.D., Yong Woon Shin, M.D.\* and Young Chae Chu, M.D.\*\*

*Department of Surgery, Internal Medicine\*, Pathology\*\*, College of Medicine, Inha University*

Carcinoid is a tumor that primarily affects the intestinal tract, which arise from the Kultchitsky cells found at the base of the crypts of Lieberkuhn. These cells are found to increase in the distal small bowel, are common in the appendix, and then decrease within the mucosa of the colon from cecum to rectum. Carcinoid tumors have also been called argentaffinomas because of their silver staining qualities, which is associated with argentaffinity; this, in turn, is related to the carcinoid syndrome by the elaboration of active polypeptides. Carcinoid tumors of the hindgut are argentaffin-negative and argyrophil-positive and rarely present carcinoid syndrome. In the cumulated world literature, the incidence of carcinoids of the rectum is slightly higher than 10 percent. All of these tumors are within reach of the rigid proctosigmoidoscope, most being located between 5 and 15 cm from the anal verge. Eighty five percent are found on the anterior or lateral walls. The tumors are usually submucosal and yellowish or lighttan in color. The vast majority of rectal carcinoid tumors are benign, which can be treated by local excision safely. Lesions larger than 2 cm and invading the muscular wall of the rectum should be considered malignant, which treated by more radical surgery such as abdominoperineal resection. We have experienced a case of carcinoid tumor of the rectum, which was excised locally with electrofulguration through anus successfully.

**Key Words:** Rectum, Carcinoid tumor

### 서 론

Carcinoid tumor는 enterochromaffin cell에서 발생하는 종양으로 serotonin을 분비하며 모든 소화관, 담도, 난소, 췌장, 폐등에 발생하나 이중에 소장, 충수돌기에 흔하게 발생하고 전 소화관 중 약 2~17

%가 직장에 발생한다.

직장에 발생한 carcinoid tumor는 1912년 Salkow가 처음 기술한 바 있고, 미국에서는 1933년 Brunschwig가 처음 carcinoid를 보고하였다. 그 이후 여러곳에서 이 종양에 대한 증례보고가 있었으나 직장에 발생한 carcoinoid tumor는 희귀한 종양으로 알려져 있다<sup>1)</sup>. 국내에서도 직장에 발생한 악성 및

양성 carcinoid tumor 몇예가 보고된 바 있다<sup>9~11,22)</sup>.

보편적으로 직장 carcinoid는 증상이 없으며, 직장경 검사시 우연히 발견되는 수가 많다. 치료로는 종양의 크기에 따라 치료방법이 달라 2 cm 이하의 종양은 국소 절제, 2 cm 이상의 종양에서는 근치적 절제술을 시행하고 있다.

최근 본원에서는 중년 남자에서 1.5 cm 이하 크기의 직장 carcinoid 종양을 발견하여 국소절제로 치료한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

환 자: 박○춘, 남자 47세

주 소: 1개월전부터 시작된 혈변

과거력: 5년전에 과민성 대장증후군으로 약물복용한적 있으며, 1개월전 종합검진시 요관 결석으로 비뇨기과에 입원, 대중적 치료를 받았음.

현병력: 1개월전부터 좌하복부 동통과 간헐적인 혈변이 있어, 본원 내과에서 sigmoidoscopy상 조직생검 시행하여 병리조직소견 결과 carcinoid 종양으로 진단되어 완전절제를 위해 다시 내원.

이학적 소견: 혈압은 100~140/70~80 mmHg 정도였으며 맥박은 70~80회/분이었고, 복부에서 만져지는 종물은 없었음. 직장 내진상 항문연에서 7~8 cm 상방, 9시 방향에 완두콩만한 돌출성 종물이 있었음. S자형 결장경 소견상 항문연에서 7 cm 상방, 8~9시 방향에 직경이 약 1.5 cm 크기의 점막과 점막하에 국한된, 궤양을 동반한 종물이 보임(Fig. 1).

심전도에서는 전압상으로 좌심실 비대와 있으며, 심초음파상 구심성 좌심실 비대 소견이 나타남.

혈액소견: 혈색소치는 13.7 g/dl, 백혈구는 8900, 뇨검사상 특이사항 없었으며, CEA(carcinoembryonic antigen)은 3.0 ng/dl이었고, 술후 2일째 검사한 24시간 뇨검사상 5-HIAA는 1.5 ng/dl(normal; 2~14 ng/dl)이었음.

방사선적 소견: 흉부사진에서 정상소견이었으며, 복부사진상 장폐쇄소견이나, 종물음영은 없었음.

수술소견 및 방법: 척수마취하에 Jack-knife 자세로, 항문연에서 상방 7 cm, 9시방향에 점막 궤양을 동반한 직경 1.5 cm 크기의 종물이 있었으며, 다른 출혈되는 곳은 없었다. 종괴로부터 약 1 cm 떨어져 직장 근육층 일부까지 종양절제술 시행후, 결손부위 및 주위를 전기소작했다.

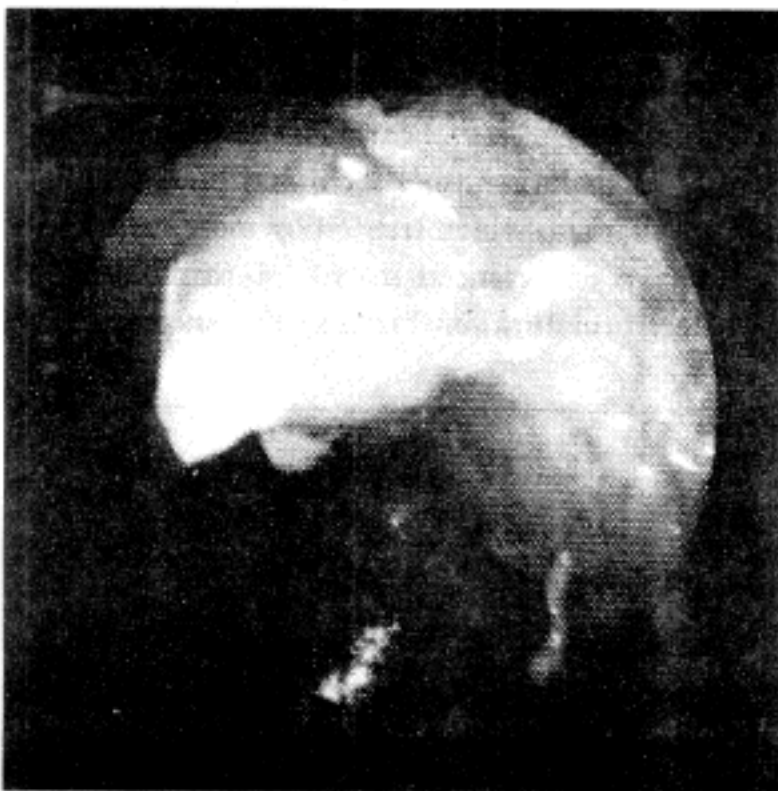


Fig. 1. A polypoid mass was showed by sigmoidoscopy and then, snare cauterization was performed.



Fig. 2. The cut surface a well circumscribed whitish-yellow oval mass. The mass is 0.6 cm apart from the deep line of excision.

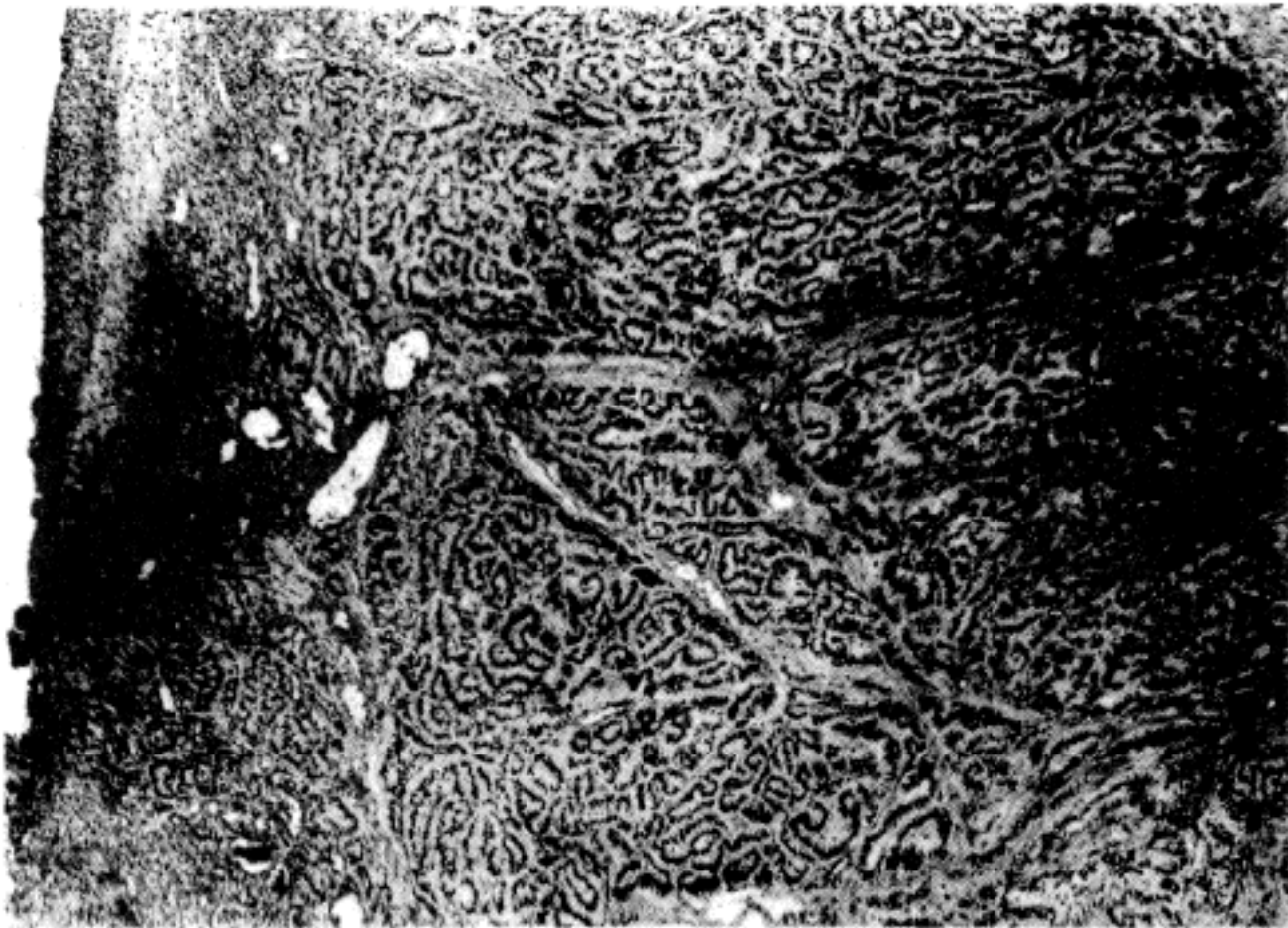


Fig. 3. The tumor shows mucosal ulceration and typical patten of festoons and ribbons, seperated by thin vascular connective tissue(H & E,  $\times 40$ ).

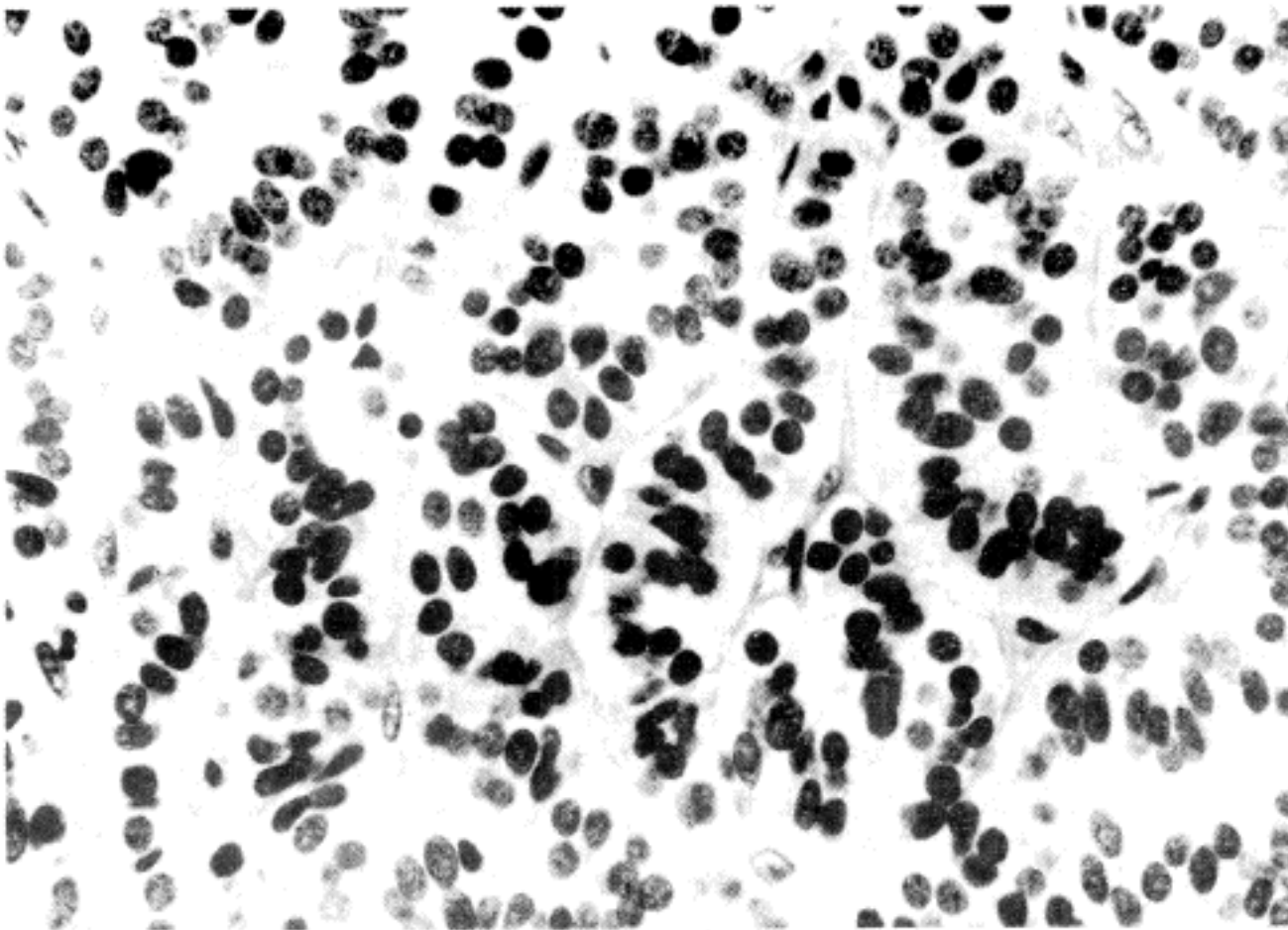


Fig. 4. The tumor cells have uniform round nucleus and abundant granular cytoplasm(H & E,  $\times 200$ ).

수술후 결과: 술후 1일째부터 식염수를 이용하여 술후 2개월째 수술부위에서의 조직검사상 울혈과 출혈 직장세척을 하였고, 술후 8일째 정상 퇴원하였으며, 을 동반한 만성 비특이성 장염으로 나왔음. 술후 8개

원래 추적조사 결과도 음성임.

**병리학적 소견:** 육안적으로 조직 표본의 점막은 궤양이 있었고 직장근육을 포함하고 있었으며, 종양의 절단면은 경계가 분명하고, 1.2×0.9 cm의 직경을 가진, 황백색의 둥근 충실성 종양으로 출혈이나 괴사소견은 없었고, 근육층의 침습도 없었다(Fig. 2). 현미경 소견상, 종양은 대부분 같은 크기와 모양의 세포들이 서로 연결되는 리본모양으로 배열되어 있었으며 핵은 일정하게 둥글고, 세포질은 비교적 풍부하며 과립성소견을 보였다. Argentaffin 염색과 Argyrophil 염색에서 모두 반응하지 않았다(Fig. 3, 4).

## 고 안

Carcinoid tumor는 Lieberkuhn와(crypts of Lieberkuhn)에서 발견된 Kulchitsky cell이라고 불리는 enterochromaffin cell에서 발생하는 종양으로<sup>3,16)</sup> serotonin을 분비하며 모든 소화관, 담도, 난소, 췌장, 폐 등에 발생하나 이중에 소장, 충수돌기에 흔하게 발생하며 빈도순을 보면 충수돌기-회장-직장-위-결장 순이 되며<sup>13)</sup>, 전 소화관에서 약 2~17%가 직장에 발생한다<sup>13)</sup>.

직장에 발생한 carcinoid tumor는 1912년 Saltikow가 처음 기술한 바 있고, 1933년 Brunshwig가 미국에서는 처음 carcinoid를 보고하였다. 그 이후 여러곳에서 이 tumor에 대한 증례보고가 있었으나 직장에 발생한 carcinoid tumor는 희귀한 종양으로 알려져 있다.

이런 carcinoid tumor는 발생하는 원병소에 따라 임상적, 조직학적, 생화학적인 차이를 보인다<sup>9)</sup>.

일반적인 carcinoid tumor는 황오렌지색을 보이며, 직경이 2 cm 이하이고, 점막하에, 다발적으로 발생된 경우가 많다. 과거에는 양성으로만 생각했으나, 현재에는 악성의 성격을 띄고 있는 것으로 알려져 있다. 전이는 그 종양의 크기와 직접 관여되어 있어 크기가 큰 종양은 장막을 침범하고, 장간막으로 퍼져 임파선을 침범하며, 다발성 경향이 있으며, 다른 악성종양과 동반되는 율이 높다<sup>1)</sup>. 또한 같은 병소내에서 선암과 공존하는 경우가 빈번히 보고되고 있다<sup>4)</sup>.

연령별 성별 빈도를 보면 직장 carcinoid tumor는 40~59세에 많으며, 남녀 종족간의 차이는 없다<sup>13)</sup>.

치상연에서 4~13 cm 상방의 전외측 직장벽에 호발하며, 대개 직장 수지점사와 항문경 검사상 발견되고, 고립성으로 유동적이며 직장강내로 돌출되며 점막상피가 침범되지 않고 점막하 결절로서 발견된다. 또한 다발성 경향이 거의 없고, 다른 질환과 잘 동반되지 않으나, 드물게 난소 종양, 궤양성 대장염(ulcerative colitis)과 동반될 수 있다<sup>8)</sup>.

동반되는 악성도는 7~9% 정도이고<sup>13,15)</sup>, 이중 선암과 동반되는 율은 2.7%, 용종과 동반되는 율은 5.6%, 다른 소화관의 악성병변과 동반되는 율은 0.6%이다<sup>9)</sup>.

임상적으로 나타나는 증상은 해부학적 위치와 종양의 크기에 의해 좌우되며, 종양은 서서히 자라기 때문에 비교적 늦게 나타나고 각 위치에 따른 다른병변에서 볼 수 있는 증상과 carcinoid 증후군이 나타날 수 있다.

Carcinoid 증후군은 carcinoid tumor의 70%에서 나타나며, 소화관 carcinoid tumor와 흔히 동반되는 증후군으로 일반적인 증상은 안면홍조, 기관경직, 설사등이 있다. 안면홍조는 저혈압, 빈맥과 동반되고, 기관경직은 천식발작과 유사하게 나타나고, 설사는 가장 흔한 증상이다. 말기에 가서 50%의 환자에서는 좌측 심장에 심내막섬유탄성증(endocardial fibroelastosis)가 발생되고, 삼첨판 부전, 폐동맥 협착이 발생하여 좌심부전이 나타난다. 이런 증후군은 serotonin, bradykinin, prostagladin, substance P와 같은 물질의 분비에 의하며<sup>20)</sup>, 이런 물질은 간문맥순환을 통해 간에서 대사되기 때문에 소화관에서 발생한 종양이 간전이한 경우에 발생한다<sup>1,12)</sup>.

직장 carcinoid의 증상으로서 종양의 크기에 따라 2 cm 이하의 크기에서는 무증상(82.5%)으로 지내다 종물 상피의 궤양이 동반될 경우나, 2 cm 이상되는 결절일 경우에는 직장 출혈(7%)이나, 직장통(3.5%)이 동반되고, 변비, 소화장애가 나타날 수 있다<sup>12)</sup>. 그러나, 생리적활성을 갖는 분비물질이 생성되지 않아 carcinoid 증후군은 나타나지 않고, serotonin의 분비가 없어 뇨검사상 5-HIAA의 증가가 없다<sup>13,21)</sup>. 발병부터 내원까지의 기간이 비교적 긴 우리나라에서는 소화장애·빈혈·배변습관의 변화·종물촉지의 특유한 증상을 볼 수 있다<sup>22)</sup>. 본예의 경우를 보면 40대의 환자에서 1.5 cm 이하의 결절이었으나 궤양이 동반되어 혈변을 주소로 내원하였으며, 5-HIAA의 증가가

없었고 carcinoid 증후군은 나타나지 않았다.

일반적인 carcinoid의 진단방법으로는 특징적인 carcinoid 증후군이 동반되어 있지 않는 한 생검이나 수술전에 진단하기는 어렵다. 생화학적 검사로 환자의 혈중 neuropeptide(neurotensin, substance P, somatostatin, vasoactive intestinal peptide, gastrin-releasing peptide)농도, 뇨중 serotonin과 뇨중 5-HIAA 농도 및 혈소판 serotonin 농도등이 사용될 수 있는데, 뇨중 5-HIAA 농도가 가장 좋은 성적을 나타내며 일반적으로 유용한 검사이다<sup>7,10</sup>. 그러나 직장 carcinoid에서는 이런 증가가 없으므로 조직학적인 소견만이 가능하다<sup>2,8</sup>.

현미경적으로 직장에 발생한 carcinoid는 배열에 있어서는 소주상형태를 보이며 소수의 부위에서는 다른 부위에 나타나는 carcinoid보다 더욱 Solid cribriform growth pattern이 흔하다. 종양세포의 핵은 크기나 모양에 있어서는 아주 균등하게 호기성이다. 세포질연은 보편적으로 명확하고, 간질사이는 치밀하며 교원성으로 보인다. 세포접사상 악성과 양성의 구별이 없이 악성세포상이 없더라도 악성의 양상을 취할 수 있고, 일반적인 carcinoid에서 Argentaffin, Argyrophylic Reaction에 양성인데 반하여 직장 carcinoid에서는 음성이며, Basophilic granule을 함유하고 Grimelius 염색에 염색된다<sup>12,14,17,19</sup>. Greenwood에 의하면 그 이전의 보고에서 오직 4%만이 직장 carcinoid에서 Argentaffin Reaction에서 양성이고, 모든 경우에서 Argyrophylic Reaction에 음성임을 보고하였다<sup>9</sup>. 본 예에서는 Argyrophylic Reaction에 음성, Argentaffin Reaction에 음성이었다.

악성 carcinoid의 기준으로 통상적인 조직학적 기준을 적용하기는 곤란하며, 조직으로의 침투정도, 원격전이등으로 판단하게 되는데<sup>10</sup>, 이는 많은 저자들의 종양의 크기와 연관이 있는 것으로 생각하고 있다. 종양의 크기가 1 cm 이하인 경우 대체로 전이가 드물고, 1~2 cm에서는 중등도의 전이를 보이며, 2 cm 이상에서는 높은 전이율을 보이는데, 종양의 크기가 1 cm 이하인 경우에도 충수돌기에서는 임파선침윤 및 원격전이가 없으나 회장에서는 18%의 임파선침윤을 보이는 등<sup>20</sup> 부위에 따른 차이가 있어 부위별로 크기에 따라 치료방침을 달리해야 할 것으로 사료된다.

예를들면 악성도가 낮고 작은 크기의 십이지장에 발생한 경우는 적출술(enucleation), 부분적 절제술(segmental resection)을 시행하고, 크고 침습적인 종물은 췌장절제술, 십이지장 절제술까지 필요하다. 회장, 공장에 발생한 종물은 소화관의 부분적 절제술을 하고, 전장간막 절제술(enbloc mesenteric resection)과 일차적 문합술을 시행한다. 여기에 더하여 임파선까지 제거하는데 이는 결합조직형성 반응(desmoplastic reaction)을 예방하기 위함이다<sup>11</sup>.

국소병변이 진행된 경우나 발기에 가서는 간전이 일어날 수 있는데 간전이 고립성일 경우는 외과적 절제술의 대상이 된다. 일반적으로 carcinoid는 화학요법이나 방사선요법에 잘 반응하지 않는 것으로 알려져 있으나, 다발성 전이인 경우, 종양의 절제가 불가능한 경우에는 필요하며, 화학요법으로 5-Fluorouracil, Streptozotocin의 혼합요법이 추천되고 있다<sup>1,18,20</sup>.

직장 carcinoid tumor의 치료에서도 마찬가지로 크기와 침습깊이가 악성정도에 관여하기 때문에 2 cm 이하이고, 점막하만 침범한 경우, 즉 근육 침범이 없고, 직경이 2 cm 이상이나 양성의 양상을 띤 경우에는 국소절제를 하며, 2 cm 이상이고, 근육을 침범하고, 환수축성 종물, 종양이 직장주위 조직에 고정되었을 경우, 재발한 경우에는 근치적 절제술을 시행한다<sup>6,8,12,13,17</sup>. 그동안 국내에서의 보고를 살펴보면 2 cm 이상 악성의 경우는 근치적 절제술을 시행하였으며, 장동<sup>21</sup>이 보고한 양성의 경우는 직장 및 S상 결장의 분절 절제술(segmental resection)과 단단문합술을 시행하였다.

예후는 carcinoid tumor 자체의 성장이 늦기 때문에 비교적 양호하다고 알려져 있으며, Olroff의 보고에 의하면 5년 생존율이 76%라고 하며, 종양의 크기에 따라 2 cm 이하일 경우 100%이고, 2 cm 이상일 경우 40%에 달한다<sup>13</sup>.

본 증례의 경우는 그동안 보고된 증례에서 보듯이 1.5 cm의 크기이고, 근육층을 침범하지 않았던 양성의 성격을 띤 carcinoid였으므로 국소 절제에 의한 치료 예후는 양호할 것으로 사료된다.

## 결 론

직장 carcinoid는 일반적인 carcinoid와는 다른

증상과 특징을 나타내며, 진단 방법도 우연히 발견되는 수가 많으며 치료도 크기에 따른 치료방법이 선택된다. 저자들은 최근 본 병원에서 중년남자에 발생한 1.5 cm 크기의 직장 carcinoid를 경험하여 치료하였기에 이에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## REFERENCES

- 1) Carmeron JL: *Current Surgical Therapy-3*. B.C. Decker Inc, Singapore, 1989, p 90
- 2) Chang JW, et al: *A case benign rectal carcinoid tumor*. *KJIM* 30: 561, 1987
- 3) Chung WS, et al: *A case of malignant rectal carcinoid tumor*. *The Korean Journal of Gastroenterology* 20: 189, 1988
- 4) Dawes L, Schulte WJ, Condon RE: *Carcinoid tumor*. *Arch Surg* 119: 375, 1984
- 5) DeVita VT, Hellmn S, Rosenberg SA: *CANCER Principle & Practice of Oncology*. 3th ed, J.B. Lippincott Co, 1989 p 1303-14.
- 6) Eastridge CE, Young JM, Prather JR: *Carcinoid of the rectum*. *South Med J* 66: 1026-9, 1973
- 7) Feldman JM, O'doriso TM: *Role of neuropeptide and serotonin in the diagnosis of carcinoid tumor*. *Am J Med* 82: 41, 1986
- 8) Fenoglio-Preiser CM, Lantz PE, Listrom MB, Davis M, Rilke FO: *Gastrointestinal Pathology An Atlas and Text*. Raven press, New York, 1989, p 531
- 9) Greenwood SM, Huvos AG, Erlandson RA, Malt SH: *Rectal carcinoid and rectal adenocarcinoma*. *Dis Col & Rect* 17: 644, 1974
- 10) Godin JD II: *Carcinoid tumor; An analysis of 2378 cases*. *Cancer* 36: 560, 1975
- 11) Kim KI, et al: *Malignant rectal carcinoid tumor*. *최신의학* 11: 93, 1973
- 12) Naunheim KS, Zeitel SJ, Kaplan EL, et al: *Rectal carcinoid tumors: treatment and prognosis*. *Surgery* 94: 670, 1983
- 13) Orloff MJ: *Carcinoid tumors of the rectum*. *Cancer* 28: 175, 1971
- 14) Rosai J: *Ackerman's surgical pathology*. 7th ed, The CV Mosby Co, ST Louis, 1989, p 615
- 15) Rosato FE, Anderson JR, Andrus P: *Carcinoids of the large intestine*. *Dis Colon Rectum* 13: 211, 1970
- 16) Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC: *Principles of Surgery*. 5th ed, McGraw-Hill Book Co, Singapore, 1988, p 1287
- 17) Shirouzu K, Isomoto H, Kakegawa T, Morimatsu M: *Treatment of rectal carcinoid tumor*. *Am J Surg* 160, 1990
- 18) Strodel WE, Talpos G, Eckhauser F, Thompson N: *Surgical therapy of small bowel carcinoid tumors*. *Arch Surg* 118: 391, 1983
- 19) Taxy JB, Mendelson G, Gupta PK: *Carcinoid tumors of the rectum. Silver reaction, fluorescence and serotonin content of the cytoplasmic granules*. *Am J Clin Pathol* 74: 791-5, 1980
- 20) Thompson GB, Heerden JAV, Martin JK, Schutt AJ, ilstrup DM, Carney JA: *Carcinoid tumor of the gastrointestinal tract; presentation, management, and diagnosis*. *Surgery* 98: 1054, 1985
- 21) Warner RP, Warner GM: *The rectal carcinoid*; *Surg Clin N Am* 42: 1243, 1962
- 22) Yoo MC, et al: *Carcinoid tumors of the rectum*. *JKSS* 15: 33, 1973