

대장암 환자에서 발견된 CMV대장염 1예

울산대학교 의과대학 외과학교실, ¹병리학교실 및 서울아산병원 대장항문클리닉

남궁환 · 조영규 · 유창식 · 김희철 · 김정선¹ · 장재정¹ · 김진천

CMV Colitis in a Patient with Colon Adenocarcinoma

Hwan Nam-Kung, M.D., Young Kyu Cho, M.D., Chang Sik Yu, M.D., Hee Cheol Kim, M.D., Jung Sun Kim, M.D.¹, Jae Jung Jang, M.D.¹, Jin Cheon Kim, M.D.

Departments of Surgery and ¹Pathology, University of Ulsan College of Medicine and Colorectal Clinic, Asan Medical Center, Seoul, Korea

Cytomegalovirus (CMV) colitis occurs almost exclusively in immune-compromised patients namely, HIV infection, immunosuppressant therapy after organ transplantation, anti-cancer chemotherapy, and long-term steroid user. Some patients with solid tumor have gastrointestinal CMV disease without anti-cancer chemotherapy. A 64-year-old male patient underwent surgery due to sigmoid colon cancer. On histopathologic examination of surgical specimen, CMV colitis was found in the colon. The AJCC tumor stage was II. Although CMV colitis is rarely associated with colon cancer, it may be considered in patients with combined colitis with colorectal cancer. **J Korean Soc Coloproctol 2002;18:196-199**

Key Words: CMV colitis, Colorectal cancer
CMV 대장염, 대장암

서 론

Cytomegalovirus (이하 CMV)대장염은 AIDS, 장기 이식, 항암치료, 스테로이드 치료 등과 같이 면역 기능이 저하된 환자에서 발견되는 경우가 대부분이다.^{1,2} 악성 종양과 관련해서는 대개 혈액종양이나 항암제 치료 시 발생되지만, 항암치료를 받지 않은 고형암 환자에

서 발생한 보고도 있다.³⁻⁵ 64세 남자 환자가 에스결장암으로 진단되어 수술을 시행하였고, 술 전 검사와 수술 소견상 근위부에 대장염이 있어 동반 절제하였는데, 조직병리검사 결과 에스결장암에 CMV대장염이 동반된 것으로 진단되어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

64세 남자 환자가 내원 40일 전부터 시작된 하복부 동통을 주소로 내원하였다. 과거력에서 환자는 평소 건강하였으나 내원 40일 전부터 하복부 동통과 혈변, 변주협소 등의 증상이 있어 타병원을 방문하여 에스결장암으로 진단되어 본원을 방문하였다. 타병원에서 시행한 조직검사 결과 중등도 분화의 선암으로 진단되었고, 기타 당뇨병이나 스테로이드 복용력은 없었고 가족력에서 특기사항은 없었다. 신체검진 결과 복부 팽만과 하복부에 경도의 압통 이외에는 이상소견이 없었다. 내원 시 시행한 혈액 검사 결과 백혈구 4,500/mm³, 혈색소 14.3 g/dl, 헤마토크리트 41.6%, 혈소판 228 K/mm³였고, 혈청 생화학검사, 전해질검사, 혈액응고검사 및 소변검사는 정상 범위였다. 혈청 암태아성 항원(CEA)치는 3.7 ng/ml (정상 6 ng/ml 이하)였다. 흉부방사선촬영상 정상소견을 보였고, 단순 복부촬영 결과 경도의 마비성 장폐쇄소견을 보였다. 대장내시경 결과 항문연 15 cm 상방에 결장 내강을 거의 폐쇄하는 궤양돌출형의 종괴가 있었고, 더 이상의 진입은 불가능하였다. 경직장초음파 검사에서 병변은 결장벽의 전층을 침범하였고 림프절 전이여부는 확인할 수 없었다. 복부 CT 결과 에스결장에 5 cm 분절의 결장벽 비후소견이 보였고, 이 병변으로부터 근위부에 정상결장을 사이에 두고 장절(long segment)에 걸쳐 미만성 장벽 비후의 소견이 보여 에스결장암에 근위부 허혈성 대장염이 동반된 것으로 여겨졌다(Fig. 1). 타복강 내 장기로의 원격전이나 림프절 전이의 소견은 보이지 않았다. 수술소견상 종괴는 직장-에스결장 경계부에

책임저자: 김진천, 서울시 송파구 풍납동 388-1
서울아산병원 외과 대장항문클리닉
(우편번호: 138-736)
Tel: 02-3010-3480, Fax: 02-474-9027
E-mail: jckim@amc.seoul.kr

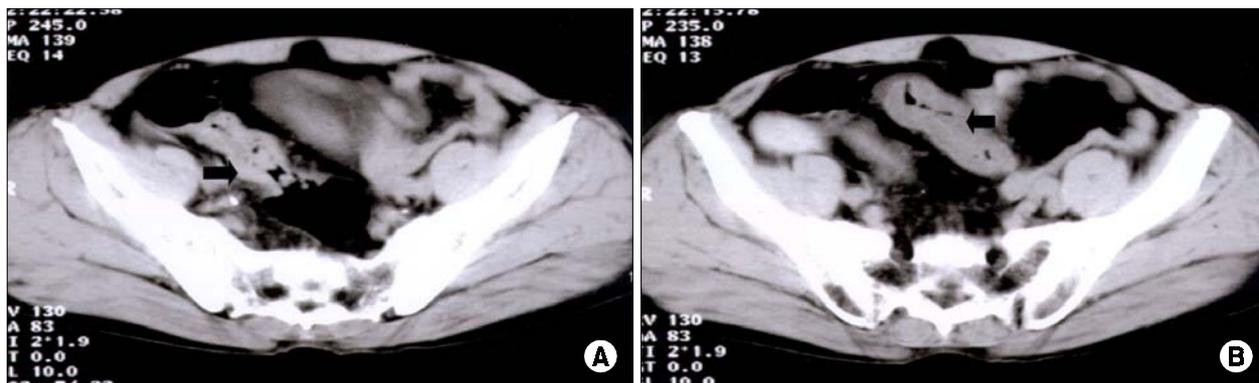


Fig. 1. (A) CT scan shows concentric thickening of the sigmoid colon suggesting cancer (arrow). B. CT scan obtained 1 cm cephalad to A shows diffuse wall thickening of long segment in proximal sigmoid colon (arrow).

있었고 근위부 에스결장은 육안상 경도의 부종과 수축을 보였다. 하행결장과 에스결장 경계부위에서 근위부결장을 절단 시 장벽이 수축된 소견을 보였고 점막의 궤양이 관찰되어, 추가적으로 근위부 결장을 절제하여 정상점막까지 절제되었음을 확인하였다. 검체의 육안관찰 결과 주위와 경계가 뚜렷한 종괴가 직장-에스결장 경계부에 있었고 근위부에 정상점막(skip lesion)을 사이에 두고 다발성 궤양과 점막 발적의 소견을 보이는 병변이 있었다(Fig. 2). 육안관찰 결과 결핵성장염, 크론장염, 허혈성장염 등 염증성 대장질환의 의심되었다. 병리조직검사 결과 고유근층까지 침범되고 림프관 전이가 없는 선암이었으며, 궤양과 발적을 보이던 점막부위(Fig. 3A)에서 CMV대장염의 특징적인 병리 조직 소견인 핵내봉입체(intranuclear inclusion)를 보이는 거대세포가 발견되어, CMV대장염이 확인되었다(Fig. 3B). CMV 단세포균항체(DAKO, Denmark)를 이용한 면역조직염색 결과 양성이었다(Fig. 3C). 수술 후 검사한 HIV항체검사와 결핵균 객담 도말 검사는 음성이었다. 환자는 수술 후 정상적으로 회복하여 퇴원하였고, 추가적인 항암치료나 항바이러스제 치료 없이 경과 관찰 중이다.

고 찰

CMV는 Herpes 바이러스군에 속하는 인체감염 바이러스로, 성인의 40% 내지 100%가 이환된다고 알려져 있다. 대부분의 CMV감염은 주산기나 유아기에 감염되고 성인의 경우는 성접촉을 통해 전염된다. 면역기능이 정상인 성인에서는 증상이 없거나 경도의 mononucleosis양 증상을 나타낸 후 회복되며 바이러스가 복

제하지 않는 상태(non-reproductive state)로 존재하는 잠복기로 들어간다. 이런 상태에서 인체의 면역기능이 저하되면 바이러스가 재활성되어 각종 장기에 질환을 유발시키게 된다.^{1,2} AIDS, 장기이식, 항암치료, 스테로이드치료 등과 같이 면역기능이 저하된 환자에서 발생하는 경우가 대부분이고 그 외에도 외상, 화상, 당뇨, 신부전, 패혈증, 궤양성대장염 등에서 면역저하와 관련되어 발생한 예들이 보고되고 있다.^{6,7} 궤양성대장염 환자에서 동반된 CMV대장염의 보고가 많은데, 정확한 기전은 알 수 없지만 심하게 손상된 점막에의 기회감염으로 생각되고 면역저하제 치료가 관련될 것으로 여겨지고 있다.^{1,2} 고령의 환자에서는 다른 면역저하 유발질환 없이 발생한 예가 있고,⁸ 드물게는 정상 면역기능을 가진 환자에서도 발생한 경우가 있다.⁹ 악성종양과 관련해서는 대개 혈액종양이나 항암제 치료시 발생되지만, 항암치료를 받지 않은 고령암환자에서 발생한 보고도 있어, 전신쇠약과 백혈구감소, 감마글로불린저하, 단백저하와 관련된 면역반응의 장애가 원인이라고 생각되고 있다.⁵ 본 증례에서는 에스결장암으로 수술받은 64세 환자에서 수술 후 조직검사 결과 CMV대장염이 동반된 것으로 진단되어 명확한 관계를 알 수는 없지만 고령과 대장암이 관련된 면역기능의 이상이 원인일 수 있겠다.

소화기 CMV감염은 폐감염 다음으로 임상적으로 중요한 CMV질환으로, 식도에서 대장까지 소화관의 어느 부위에도 발생할 수 있고, 따라서 증상도 발생부위에 따라 다양하게 나타날 수 있다. 소화관 중에는 대장과 위가 가장 빈번하게 감염된다.^{1,2,4} 과거에 CMV에 노출되었던 대부분의 환자들이 각종 장기에 잠복된 바이러스를 가지고 있기 때문에 조직이나 체액에서

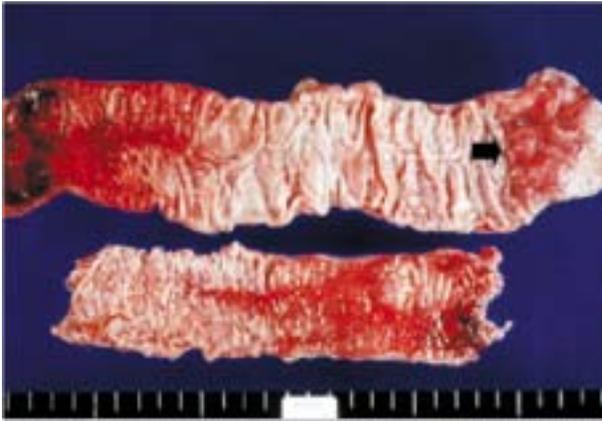


Fig. 2. Surgical specimen shows a well-demarcated, ulcerofungating mass in the sigmoid colon (arrow) and long segment of multiple ulceration in proximal sigmoid colon with intervening normal mucosa.

바이러스를 증명하는 것만으로는 질환이 있다고 판단하기는 힘들다. 따라서, 육안으로 대장점막의 미란이나 궤양이 발견되고 조직학적으로나 면역학적으로 바이러스를 증명한 경우 CMV대장염이 있다고 정의할 수 있다.^{1,2} CMV대장염은 비특이적인 설사나 복통에서부터 대량출혈, 장천공, 독성거대결장 등과 같은 심각한 증상을 유발할 수 있다. CMV대장염의 육안적 소견은 점막궤양과 출혈이 있으며, 궤양은 그 크기가 크고 다발성이며 근육층에 도달해 천공을 유발하기도 한다. 하지만, 다른 원인의 장염과 구별되는 특징적인 소견이 없어 진단을 위해서는 조직검사가 필수적이다. 방사선학적 소견도 마찬가지로 점막의 궤양이나 장벽의 비후 등이 보이지만 특징적인 소견은 아니다. 조직학적으로 CMV장염은 핵내 봉입체를 갖는 거대세포가 특징적인 소견이며 이러한 병변은 점막하층의 혈관세포나 섬유아세포에서 주로 발견된다. 거대세포가 특이적이긴 하지만 민감도가 떨어지는 문제가 있어

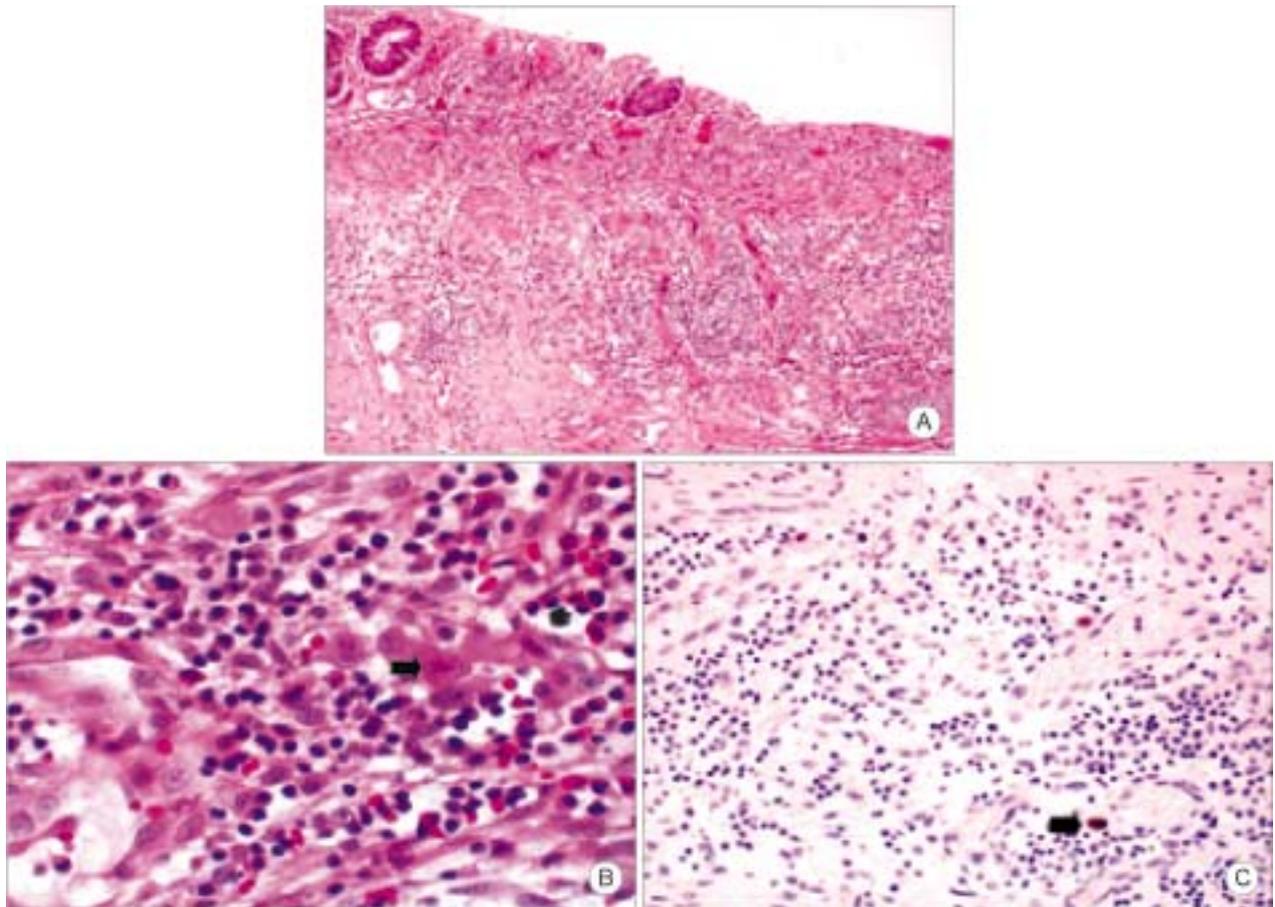


Fig. 3. Microscopically, the proximal lesion reveals ulceration (A, H&E, ×80) with stromal cells showing intranuclear inclusions (B, H&E, ×400), which are positive against CMV antibody by immunohistochemistry (C, ×200).

민감도를 높이기 위한 검사들이 개발되고 있고 여기에는 단세포균 항체를 이용한 CMV항원의 면역형광염색과 *in-situ* DNA hybridization이 정확도가 높은 것으로 연구되고 있다.^{1,10} 보고마다 차이는 있지만 두가지 검사방법은 비슷한 결과를 보이고, 정확도는 61~88% 정도로 보고되고 있다.^{11,12}

면역학적으로 정상인에서는 대부분 특별한 치료가 필요하지 않으며, 항암치료나 스테로이드, 면역저하제 치료 중인 경우에는 이러한 치료를 중단하면 호전된다. 면역저하상태가 지속될 때는 항바이러스제 치료가 필요하다.¹³ 본 증례의 경우에는 술 후 양호하게 회복되었고 술후 항암제 치료를 하지 않은 경우로, 항바이러스제 치료 없이 경과를 관찰 중이다. 대장암과 동반되어 발생한 경우에서 수술범위에 대한 보고는 없으며, 항암제 투여가 필요하거나 재발의 가능성이 높으면 전대상절제 등의 확대절제가, 그렇지 않을 경우 궤양성 혹은 협착병변을 동반절제하는 것이 바람직 하겠다.

결 론

대장암 환자에서 술 전 검사 결과 동반된 대장염 발견 시 크론병이나 궤양성 대장염 등과 같은 만성 염증성장질환, 결핵성 장염, 허혈성 장염 등의 감별진단이 필요하게 되는데, 여기에 CMV대장염도 드물게 고려하여야 하겠다. 술 전 검사 및 수술소견 결과 동반된 대장염 발견 시 대장점막의 철저한 확인과 조직생검에 의한 진단이 필요하겠다.

REFERENCES

1. Goodgame RW. Gastrointestinal cytomegalovirus disease. *Ann Intern Med* 1993;119:924-35.

2. Buckner FS, Pomeroy C. Cytomegalovirus disease of the gastrointestinal tract in patients without AIDS. *Clin Infect Dis* 1993;17:644-56.

3. Iwasaki T. Alimentary tract lesions in cytomegalovirus infection. *Acta Pathol Japonica* 1987;37:549-65.

4. Rosen PP. Cytomegalovirus infection in cancer patients. *Pathol Annu* 1978;13:175-208.

5. Rosen P, Hajdu S. Cytomegalovirus inclusion disease at autopsy of patients with cancer. *Am J Clin Pathol* 1971; 55:749-56.

6. Yun EJ, Han JK, Choi BI. Cytomegalovirus proctitis in a diabetic. *Abdom Imaging* 1991;24:39-41.

7. Falagas ME, Griffiths J, Prekezes J, Worthington M. Cytomegalovirus colitis mimicking colon carcinoma in an HIV-negative patient with chronic renal failure. *Am J Gastroenterol* 1996;91:168-9.

8. Spiegel JS, Swabe AD. Disseminated cytomegalovirus infection with gastrointestinal involvement: the role of altered immunity in the elderly. *Am J Gastroenterol* 1980; 73:37-44.

9. Surawitz CM, Meyerson D. Self-limited cytomegalovirus colitis in immunocompetent individuals. *Gastroenterology* 1988;94:194-9.

10. 김주성, 이동호, 이준성, 이국래, 김용태, 윤용범 등. 거대 세포바이러스 대장염 1예. *대한소화기내시경학회지* 1991; 12:107-113.

11. Strickler JG, Manivel JC, Copenhaver C, Kubic V. Comparison of *in situ* hybridization and immunohistochemistry for detection of cytomegalovirus and herpes simplex virus. *Hum Pathol* 1990;21:443-8.

12. Clayton F, Klein EB, Kotler DP. Correlation of *in situ* hybridization with histology and viral culture in patients with acquired immunodeficiency syndrome with cytomegalovirus colitis. *Arch Pathol Lab Med* 1989;113:1124-6.

13. Ahn JH, Lee JH, Lee KH, Kim WK, Lee JS, Bahng HS, et al. Successful treatment with ganciclovir for cytomegalovirus duodenitis following allogenic bone marrow transplantation. *Korean J Intern Med* 1999;14:91-4.