

## 대장 직장에서 점액성 선암의 임상적 특징

연세대학교 의과대학 외과학교실

이강영 · 허정욱 · 김남규 · 이창목 · 손승국 · 민진식

### Clinicopathologic Characteristics of Colorectal Mucinous Carcinoma

Kang Young Lee, M.D., Jung Ok Huh, M.D., Nam Kyu Kim, M.D., Chang Mok Lee, M.D., Sung Kook Sohn, M.D. and Jin Sik Min, M.D.

**Purpose:** The aim of this study was to assess the clinicopathological characteristics and prognosis of colorectal mucinous carcinomas.

**Methods:** 1,809 patients who underwent curative resection, between January 1989 and December 1999, for colorectal carcinomas, were enrolled in this study. Of these, 128 patients had more than 50% mucin secreting acini that could be classified as the mucinous type. These mucinous carcinoma patients were compared with 1,681 non-mucinous carcinoma patients, in order to evaluate differences in their clinicopathological characteristics, recurrence pattern and prognosis.

**Results:** The incidence of mucinous carcinomas was 7.1%. The mean age of the mucinous carcinoma patients was younger than the non-mucinous carcinoma patients ( $P=0.001$ ). The mucinous carcinomas occurred in the right colon more frequently than non-mucinous carcinoma, and the size of the tumor was larger ( $P<0.001$ ). There were no significant differences in the loco-regional and systemic recurrence rates, but the systemic recurrence pattern of the mucinous carcinomas was different from those of the non-mucinous carcinomas. With a mucinous carcinoma, the most common site for systemic recurrence was the peritoneal metastasis, whereas in a non-mucinous carcinoma, was the liver. There was no significant difference in the 5-year survival rate between the two groups.

**Conclusion:** In a mucinous carcinoma, the most common pattern of treatment failure was a peritoneal recurrence. The

hepatic recurrence rate of the mucinous carcinomas was less than that of the non-mucinous carcinoma. Therefore, more aggressive diagnostic and therapeutic approaches, under the consideration of peritoneal recurrence in mucinous carcinomas, will be required. (*J Korean Surg Soc* 2003;64: 140-143)

**Key Words:** Colorectal cancer, Mucinous carcinoma  
중심 단어: 대장암, 점액성 선암

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

### 서 론

점액성 선암은 대장·직장암 조직형의 하나로 대장·직장암에서 5~15%의 빈도로 보고되고 있다.(1-3) 점액성 선암은 종양 내의 점액의 양에 의하여 정의되며 이의 정의는 원발 장기에 따라서 차이가 있고 대장·직장에서는 종양의 50% 이상이 점액으로 구성된 경우를 점액성 선암으로 정의하고 있다.(4) 대장·직장에서 점액성 선암의 임상적 의미는 보고에 따라 차이가 있어 많은 보고에서 점액성 선암의 예후가 나쁘다고 하였으나(5,6) 이러한 조직형의 차이가 독립적 예후 인자가 되지 못한다고 보고되기도 하였다.(7) 또한 점액성 선암 환자는 비점액성 선암에 비교하여 평균 연령이 낮고 대장 근위부에 호발하며 내원 당시에 진행된 병기를 보이는 경우가 많다고 하였고(1-3) 근치적 절제 후 재발은 복막 재발의 형태가 더 많다고 보고되고 있다.(6) 저자들은 점액성 선암을 비점액성 선암과 비교하여 임상병리학적 특성을 알아보고 이의 예후와 재발의 특징에 대하여 조사해 보고자 한다.

### 방 법

1989년 1월부터 1999년 12월까지 연세대학교 의과대학 외과학교실에서 대장·직장의 선암으로 근치적 절제술을 시행받은 1809명의 환자를 대상으로 후향적 분석을 하였다. 대상 환자를 점액성 선암( $n=128$ )과 비점액성 선암( $n=$

책임저자 : 김남규, 서울시 서대문구 신촌동 134  
☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실  
Tel: 02-361-5562, Fax: 02-313-8289  
E-mail: ysurg@yumc.yonsei.ac.kr

접수일 : 2002년 10월 31일, 게재승인일 : 2002년 11월 8일

1,681)의 두 군으로 분류하여 이들의 임상병리학적 특성, 재발률과 재발 형태, 5년 생존율을 비교하였다.

점액성 선암의 정의는 H & E 염색을 한 후에 2명의 병리학자가 현미경 저배율에서 관찰하여 점액 함량이 전체 종양의 50% 이상인 경우로 하였다.

추적 관찰을 위하여 이학적 검사, 혈청 CEA 검사를 포함하는 혈액 검사, 흉부단순방사선촬영, 복부 전산화 단층 촬영, 복부 초음파, 바리움 대장 조영술, 대장 내시경, 전신 골주사를 시행하였으며 2~3개월 간격으로 추적 관찰하였다. 재발의 형태 분류는 처음 재발이 발견된 부위를 기준으로 하여 분류하였다. 추적 관찰 기간의 중앙값은 47.6개월(1~87.5개월)이었고 근치적 절제술을 시행받은 460명의 환자 가운데 6명은 추적 관찰이 되지 않아서 추적 관찰율은 98.7% (454/460)이었다.

통계는 SPSS 10.0 program을 이용하였고 각 변수 간의 비교는 chi-square test와 t-test를 이용하였다. 생존율은 kaplan-meier 방법을 이용하였고 생존율의 비교는 log-rank test로 하였고 P-value는 0.05 미만인 경우 의의가 있는 것으로 하였다.

**결 과**

**1) 임상병리학적 특징**

대상 환자에서 점액성 선암의 비율은 7.1% (128/1809)였다. 두 군 간의 임상병리학적 특성의 비교는 남자의 비율이 점액성 선암에서 68.0%, 비점액성 선암에서 58.4%로 성비의 차이가 있었고(P=0.040), 평균 연령은 점액성 선암에서 53.6±13.4, 비점액성 선암에서 57.5±12.9였다(P=0.001). 암의 위치에 따른 비교는 우측 대장에 점액성 선암이 32%, 비점액성 선암이 17.4%였고 S상 결장 및 직장에서는 점액성 선암이 55.3%, 비점액성 선암이 72.7%였다. 종양의 평균 크기는 점액성 선암에서 6.42±3.04, 비점액성 선암에서 5.37±2.44였다(P<0.001). 수술 중 얻어진 총 림프절 수는 두 군 간에 차이가 없었으나 암전이가 진단된 림프절 수는 점액성 선암에서 3.59±7.75, 비점액성 선암에서 1.71±4.58였다. 두 군 간에 병기별 분포는 점액성 선암에서 I기 7.0%, II기 42.2%, III기 50.8%였고 비점액성 선암에서 I기 17.1%, II기 44.0%, III기 38.9%였다(Table 1).

**2) 재발률 및 재발 형태의 비교**

두 군 간에 재발률의 비교는 점액성 선암에서 국소 재발이 5.5%, 전신 재발이 18.8%, 국소 및 전신 재발이 함께 있는 경우가 2.3%였고, 비점액성 선암에서는 국소 재발이 5.0%, 전신 재발이 14.2%, 국소 및 전신 재발이 함께 있는 경우가 3.3%였다(P=0.651)(Table 2). 전신 재발의 위치별 비교는 비점액성 선암에서는 간에서의 재발이 8.7%, 폐에서의 재발이 5.3%, 복막에서의 재발이 14.4%였고 점액성 선암

**Table 1.** Clinicopathological characteristics of the patients

Characteristic	Non-mucinous (n=1,681)	Mucinous (n=128)	P value
Sex			.040
Male	981 (58.4)	87 (68.0)	
Female	700 (41.6)	41 (32.0)	
Age (mean, years)	57.5±12.9	53.6±13.4	.001
Tumor size (cm)	5.4±2.4	6.4±3.0	<.001
Tumor location			<.001
Ascending	291 (17.3)	41 (32.0)	
Transverse	90 (5.4)	11 (8.6)	
Descending	78 (4.6)	5 (3.9)	
Sigmoid	322 (19.2)	12 (9.4)	
Rectum	900 (53.5)	59 (46.1)	
Stage			.003
I	287 (17.1)	9 (7.0)	
II	740 (44.0)	54 (42.2)	
III	654 (38.9)	65 (50.8)	
Retrieved nodes (mean)	24.9±16.8	25.2±16.0	.874
Metastatic nodes	1.7±4.6	3.6±7.8	.008

Values in parentheses are percentages.

**Table 2.** Comparison of recurrence pattern (P=0.651)

	Non-mucinous (n=1,681)	Mucinous (n=128)
Systemic	246 (14.6)	26 (20.3)
Local	86 (5.1)	9 (7.0)
Combined	57 (3.4)	3 (2.3)

Values in parentheses are percentages.

**Table 3.** Comparison of systemic recurrence pattern (P<0.001)

	Non-mucinous (n=1,681)	Mucinous (n=128)
Liver	123 (7.3)	3 (2.3)
Lung	74 (4.4)	4 (3.1)
Peritoneum	45 (2.7)	15 (11.7)
Bone	20 (1.2)	4 (3.1)
Etc	41 (2.4)	3 (2.4)

Values in parentheses are percentages.

에서는 간에서의 재발이 2.9%, 폐에서의 재발이 3.8%, 복막에서의 재발이 14.4%였다(Table 3).

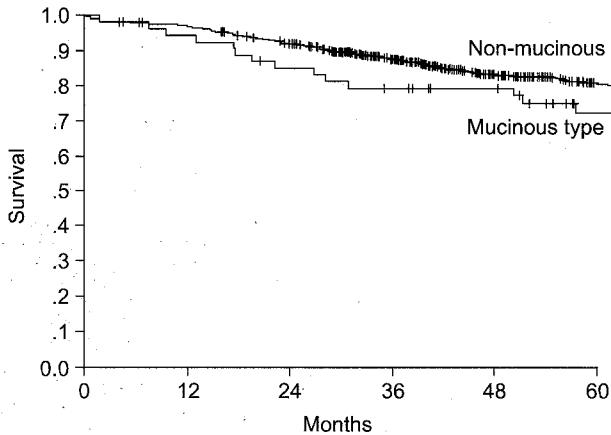


Fig. 1. Comparison of survival rates according to histologic type in stage II.

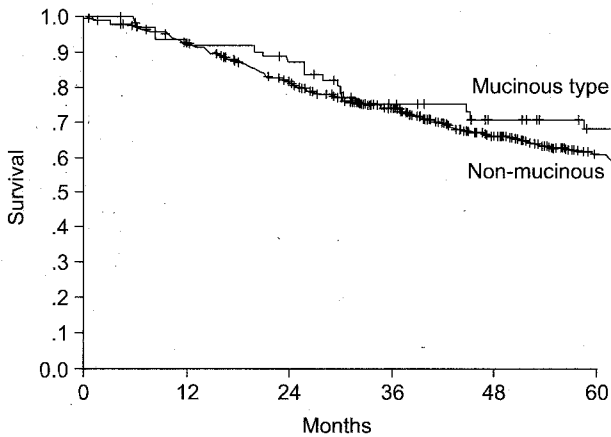


Fig. 2. Comparison of survival rates according to histologic type in stage III.

3) 생존율 및 예후의 비교

5년 생존율의 비교는 점액성 선암에서 69.5%, 비점액성 선암에서 74.2%였다(P=0.1804). 병기별로 조직형에 따른 생존율의 비교도 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 1, 2).

고찰

1923년에 Parham이(8) 점액성 선암을 기술한 이래로 점액성 선암의 여러 가지 특징이 보고되고 있다. 점액성 선암은 대장·직장암에서 5~15%의 빈도로 보고되는 선암의 한 형태로(1-3) 종양의 50% 이상이 점액으로 구성된 경우가 점액성 선암으로 정의된다.(4) 점액성 선암은 비점액성 선암에 비교하여 젊은 연령에서 발생하며 우측 대장에서 발생하는 경우가 많고 진행된 병기에서 진단되는 경우가 많은 것이 특징으로 보고되고 있다.(9,10) 저자들의 경우 점액성

선암의 빈도는 7.6%로 다른 보고와 비슷하였고 점액성 선암 환자 군의 평균 연령은 53.6세로 비점액성 선암에 비교하여 낮았으며 원발 병소의 위치도 점액성 선암의 경우 우측 대장이 많았고 진행된 병기에서 진단되는 경우가 많아서 다른 보고에서 보이는 특징을 확인할 수 있었다.

점액성 선암의 조직형과 예후와의 관계는 논란의 여지가 있다. 많은 보고에서 점액성 선암은 비점액성 선암에 비교하여 진행된 병기에서 진단되는 경우가 많고 재발이 많으며 예후가 좋지 않다고 하였다.(10-12) 반면에 점액성 선암이 예후와는 관계가 없으며 독립적 예후 인자가 되지 못한다는 보고가 있다.(13-15) 저자들의 경우 점액성 선암과 비점액성 선암의 생존율 비교는 차이를 보이지 않았다. 병기별 생존율 비교에서도 차이를 보이는 경우는 없었다. 일부 보고에서는 점액성 선암을 고분화, 중등도 분화 선암과 비교하여 점액성 선암의 생존율이 나쁘다고 보고하였으나 저자들의 경우 결과에서 보이지는 않았으나 조직형을 세분하여 비교하여도 생존율의 유의있는 차이를 볼 수는 없었다.

점액성 선암의 경우 재발의 형태에 있어서도 비점액성 선암과는 차이가 있어서 복막재발이 많고 오히려 간의 재발은 비점액성 선암에 비하여 적다고 하였다.(6) 저자들의 경우 점액성 선암의 복막 재발률은 14.4%로 비점액성 선암의 3.2%에 비교하여 높았으나 간에서의 재발률은 점액성 선암에서 2.9%인 반면에 비점액성 선암에서는 8.7%로 높았다. 하지만 두 군 간에 전신 재발률의 비교는 차이를 보이지 않아서 이러한 재발 형태의 차이가 생존율의 차이를 보이지는 않은 것으로 생각된다. 이와 같은 재발 형태의 차이를 보이는 이유로는 점액성 선암의 생물학적인 성격이 비점액성 선암과는 차이가 있고 점액성 선암의 점액의 성격이 비점액성 선암의 점액과는 차이가 있기 때문이라고 한다. 실험 결과에 의하면 점액성 선암의 경우 collagenase의 활동이 활발하며 주변으로의 침습성이 강하다고 하였고 반면에 간에서 암이 착상하여 자라는 효과는 미미하다고 하였다.(16) 이러한 재발 형태의 차이는 추가 치료 방법을 다르게 해야 한다는 주장의 근거가 되고 Sugarbaker 등은 점액성 선암에서 복강내 항암화학요법의 중요성을 주장하며 이러한 추가 치료에 의하여 생존율을 향상시킬 수 있다고 하였다.(17)

본 연구의 결과에서 이전의 연구에서 제시되었던 임상병리학적 특성이 확인되었고 또한 재발의 형태가 다른 것이 확인되었다. 따라서 대장·직장암 환자의 추적 관찰 시에 이러한 점액성 선암의 특성이 고려되어야 하며 특히 점액성 선암 환자가 재발이 의심되는 경우에는 복강내 재발을 생각한 적극적인 진단 및 치료가 필요할 것으로 생각된다.

결론

점액성 선암은 비점액성 선암에 비교하여 치료 실패의 형태가 복막 재발이 많고 간에서의 재발은 적었으며 예후

가 좋지 않은 경향을 보였다. 따라서 점액성 선암의 수술 뒤 추적 관찰 시에 재발이 의심되는 경우 복강내 재발을 고려한 적극적인 진단 및 치료 접근이 필요할 것이다.

#### REFERENCES

- 1) Fante R, Benatti P, Di Gregorio, De Pietri S, Pedroni M, Tamassia MG, et al. Colorectal carcinoma in different age groups. A population-based investigation. *Am J Gastroentol* 1997;92:1505-9.
- 2) Yamamoto S, Mochizuki H, Hase K, Yamamoto T, Ohkusa Y, Yokoyama S, et al. Assessment of clinicopathologic features of colorectal mucinous adenocarcinoma. *Am J Surg* 1993;166:77-81.
- 3) Wu CS, Tung SY, Chen PC, Kuo YC. Clinicopathological study of colorectal mucinous carcinoma in Taiwan: A multivariate study. *J Gastroenterol & Hepatol* 1996;11:77-81.
- 4) AJCC Cancer Staging Manual (Sixth ed.). Springer, New York; 2002. p.116.
- 5) Consorti F, Lorenzotti A, Midiri G, Di Paola M. Prognostic significance of mucinous carcinoma of colon and rectum: A prospective case-control study. *J Surg Oncol* 2000;73:70-4.
- 6) Nozoe T, Anai H, Nasu S, Sugimachi K. Clinicopathological characteristics of mucinous carcinoma of the colon and rectum. *J Surg Oncol* 2000;75:103-7.
- 7) Sasaki O, Atkin WS, Jass JR. Mucinous carcinoma of the rectum. *Histopathology* 1987;11:259-72.
- 8) Parham D. Colloid carcinoma. *Ann Surg* 1923;77:90-105.
- 9) Odone V, Chang L, Caces J, George SL, Pratt CB. The natural history of colorectal carcinoma in adolescents. *Cancer* 1982;49:1716-20.
- 10) Umpleby HC, Randson DL, Williamson RC. Peculiarities of mucinous colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1985;72:715-8.
- 11) Secco GB, Fardelli R, Campora E, Lapertosa G, Gentile R, Zoli S, et al. Primary mucinous adenocarcinomas and signet-ring cell carcinomas of colon and rectum. *Oncology* 1994;51:30-4.
- 12) Symonds DA, Vickery AL. Mucinous carcinoma of the colon and rectum. *Cancer* 1976;37:1891-900.
- 13) Green JB, Timmcke AE, Mitchell WT, Hicks TC, Gathright JB, Ray JE. Mucinous carcinoma: just another colon cancer? *Dis Colon Rectum* 1993;36:49-54.
- 14) Minsky BD, Mies C, Rich TA, Recht A, Chaffey JT. Colloid carcinoma of the colon and rectum. *Cancer* 1987;60:3103-12.
- 15) Connelly JH, Robey-Cafferty SS, Cleary KR. Mucinous carcinomas of the colon and rectum. An analysis of 62 stage B and C lesions. *Arch Pathol Lab Med* 1991;115:1022-5.
- 16) Cho M, Dahiya R, Choi SR, Siddiki B, Yeh MM, Sleisenger MH, et al. Mucins secreted by cell lines derived from colorectal mucinous carcinoma and adenocarcinoma. *Eur J Cancer* 1997;33:931-41.
- 17) Pestieau SR, Sugarbaker PH. Treatment of primary colon cancer with peritoneal carcinomatosis: A comparison of concomitant versus delayed management. *Dis Colon Rectum* 2000;43:1341-8.