啓明醫大學術誌 第22券 2號
Keimyung Med J
Vol. 22, No. 2, December, 2003

궤양성대장염에 발생한 대장암 2례

계명대학교 의과대학 외과학교실

박 성 대

Two Cases of Carcinoma in Ulcerative Colitis

Sung Dae Park, M.D.

Department of Surgery,
Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Abstract : Ulcerative colitis is a chronic inflammatory disease of unknown etiology, involving primarily mucosa and submucosa of the colon. Adenocarcinoma of colon is being recognized with increasing frequency as a serious complication of chronic ulcerative colitis of extensive involvement and long duration. I report two cases of colonic carcinoma arising from chronic ulcerative colitis. The first case was 63-year old female suffering from a 15-year total colitis and far-advanced rectal cancer. Palliative extended left colectomy and Hartmann type transverse colostomy were done. Pathologic finding revealed chronic ulcerative colitis, dysplasia and mucinous adenocarcinoma. The patient died in one and half a year after the operation. The second case was 64-year old female with complaints of bloody diarrhea and pain in left abdomen for 1 month, without having been previously diagnosed of ulcerative colitis. Extended left colectomy was done under the diagnosis of advanced sigmoid colon cancer. Pathologic findings revealed ulcerative colitis in the left colon and mucinous adenocarcinoma in the rectosigmoid colon. The patient is still alive with chronic ulcerative colitis 10 years later.

Key Words : Colon cancer, Dysplasia, Ulcerative colitis

서 론

궤양성대장염은 직장과 결장의 점막과 점막하층에 병변을 일으키는 만성재발성 염증성장염으로 구미에서 호발하는 질환으로 알려져 있지만 최근 국내에서도 그 발생보고가 증가하고 있다.

궤양성대장염은 그 발생원인이 잘 밝혀져 있지 않으나 임상경과가 만성적이므로 다른 대장질환에 비해 장내 또는 장외 합병증이 동반되는 경우가 많고 특히 병변부위가 넓거나 유병기간이 길어지면 대장암이 합병될 수가 있다.

구미에는 궤양성대장염의 발생빈도가 인구 십만명당 3-10명으로 상대적으로 대장암의 발생빈도도 증가하나[1-4] 국내에서는 구미에 비해 궤양성대장염 자체의 발생빈도가 적고 환경적 암발생 요인도 미약하며, 또한 장기관찰이 잘 안되었기 때문인지 궤양성대장염에서 발생한 대장암에 대한 보고는 적다[5-7].

저자는 지난 10년 동안 궤양성대장염에 병발한 대장암 2례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

증례 1.

68세 여자로 1994년 2월에 1년 전부터 점차 심해지는 변비, 하복부 동통, 혈변 및 후중기의 증상으로 내원하였다. 약 15년 전 개인의원에서 궤양성대장염의 진단을 받고 2년간 미상의 약물치료를 받았으나 그 후 13년간 별 증상 없이 지내다가 1년 전부터 위의 증상이 나타나기 시작하였다. 타 질환에 대한 과거력이나 가족력은 특기사항이 없었다. 이학적 소견으로는 만성질환을 앓는 전신외관, 하복부압통 및 항문직장수지검사상 출혈소견 등이 있었다.

혈액검사상 혈색소 9.5 g/dL, 적혈구용적율 31.5%, 혈소판 314,000/μL, 백혈구 3,980/μL 이었고, 혈청검사상 total protein 7.7 g/dL, albumin 4.0 g/dL, alkaline phosphatase 58 IU/L, ALT 26 IU/L, AST 14 IU/L, CEA 34 ng/mL, CA19-9 288.46 U/mL이었다.

대장조영술검사상 S자결장-직장 접합부협착이 심하여 암이 의심되었고 근위부 대장에 팽기 소실, 우측 대장의 다발성 결절성 음영출현 및 회맹장부의 변형 등 궤양성대장염 소견이 보였다(Fig. 1&2).

복부전산화단층촬영상 S자결장-직장 접합부에 주위 장기까지 침투된 큰 종괴와 근위부 대장의 광범위한 대장벽비후가 있어 각각 대장암과 궤양성대장염의 소견이 보였다.

수술 소견으로는 대장은 전체적으로 약간 짧아졌고 팽기는 어느 정도 소실되었고 장벽은 비후되었다. 암종괴는 상부 직장에 위치하면서 자궁에 유착되었고 소장간막에 다발성 미세파종이 있었다. 하장간막혈관 기시부에 다발성 림프절전이 소견이 보였다. 수술방식은 근치성이 없으므로 고식적 Hartmann형 좌측 대장·직장절제술, 횡행결장인공항문성형술 및 자궁적출술을 시행하였다.

병리학적검사에서 육안소견으로는 장내표면에 직경 5.5 cm 크기의 융기궤양성 종괴가 상부직장

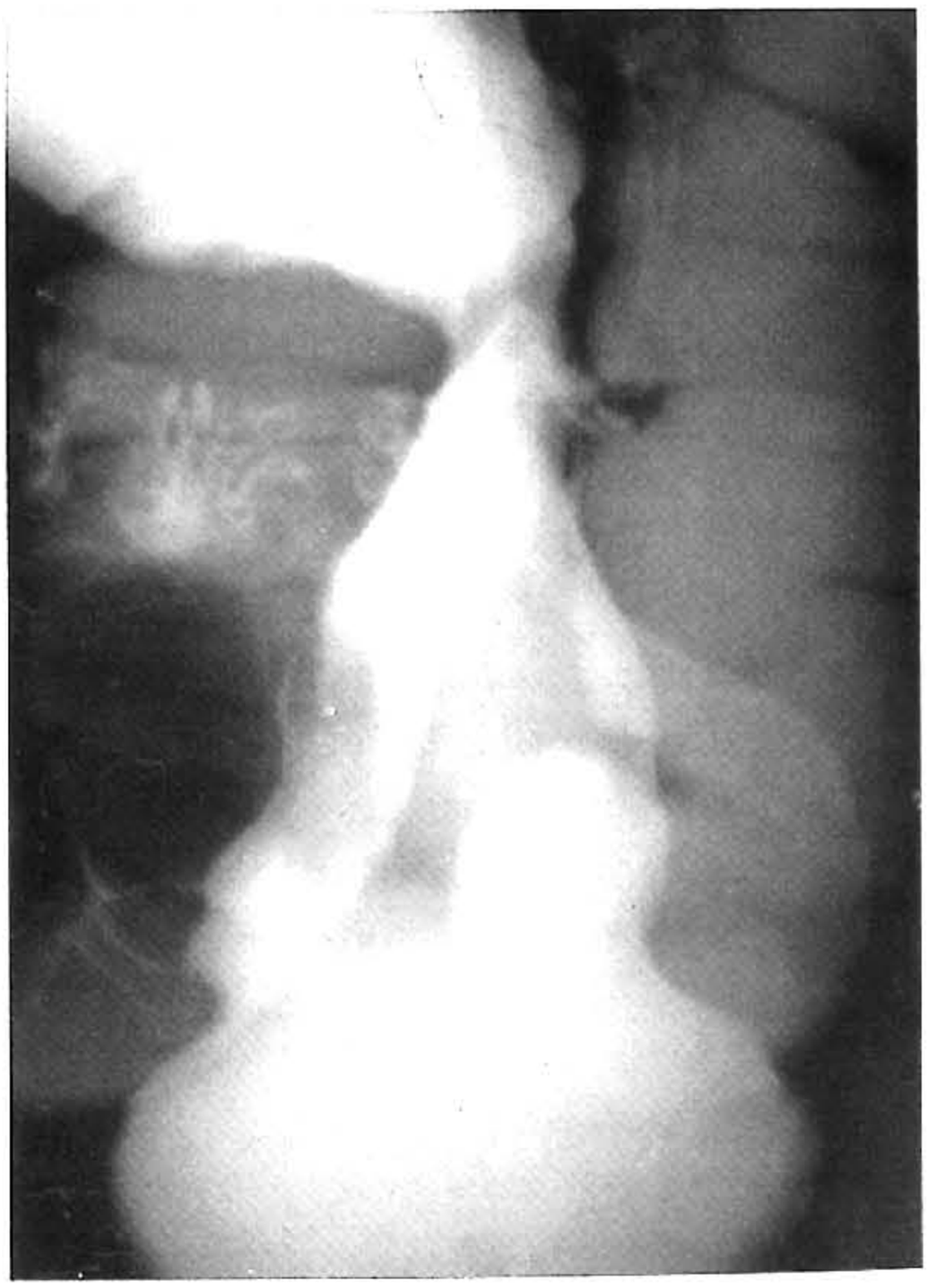

Fig. 1. A spot film of double contrast barium study of RLQ shows a cone-shaped cecum, shortened and narrowed ascending colon with loss of interhaustral fold, and numerous filling defects.

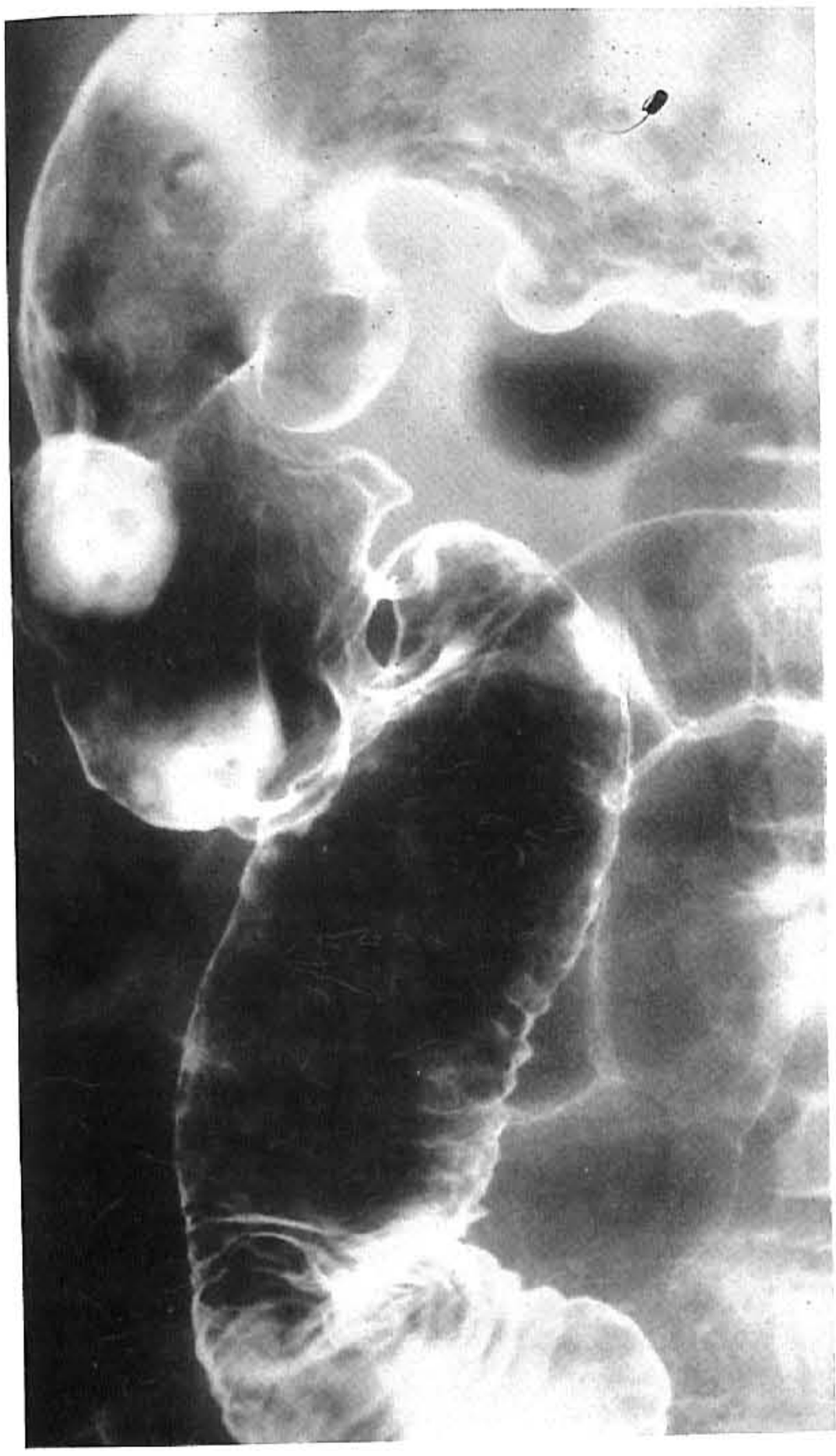

Fig. 2. On a spot film of rectum, focal, asymmetric narrowing of proximal rectum with tapered margin with rigidity was noted.

에 있었고, 암종괴는 자궁과 소장간막까지 침투되었다. 다른 부위의 장점막은 평탄하고 건조하였으며 심한 섬유화에 의한 협착소견을 보였다(Fig. 3).

현미경소견으로는 점액성선암은 장막을 넘었고 림프절전이는 암종괴 5 cm이내는 6개 중 3개, 5 cm 이상에는 3개 중 1개에서 양성이었다. 주위조직의 자궁벽과 소장간막에서도 전이가 확인되었다. 그 외의 대장 전역에 만성염증 소견, 음와농양, 가성용종 및 이형성(dysplasia)의 만성궤양성대장염 소견을 보였다(Fig. 4&5)

경과는 수술 후 합병증 없이 퇴원하였고 5-fluorouracil+mitomycin 정주화학요법을 시행하였다. 술 후 1개월에 혈청 CEA는 1.07 ng/dL로 정상이었다. 그러나 술 후 6개월에 6.50 ng/dL, 8개월에 29.5 ng/dL로 점차 상승하였다가 10개월에는 32.84 ng/dL까지 상승되었다. 술후 11개월째 장유착에 의한 장폐쇄 소견이 있어 개복술을 시행하여 소장-골반저벽 유착박리술을 시행하였고, 더욱 진행된 다발성 장간막전이도 확인되어 복강내 화학약물요법을 시행하였다. 그후 전신상태 불량과 경구 섭취장애로 입원하였다가 일차수술 후 1년 6개월 만에 사망하였다.

증례 2.

64세, 여자환자로 1993년 2월 내원 3주전부터 좌측 복통, 혈변 및 설사를 하였다. 수년간 간헐적으로 불규칙한 배변습관 장애가 있었으나 진찰받은 적은 없었다. 타 질환에 대한 과거력이나 가족력은 특기사항이 없었다. 이학적검사상 좌측 복부 압통이 저명하였으며, 직장수지검사상 종괴촉지는 없었으나 혈변소견이 보였다. 혈액검사상 혈색소 12.1 g/dL, 적혈구용적율 36.4%, 백혈구 4,200/μL, 혈소판 178,000/μL, 혈청검사상 total protein 8.0 g/dL, albumin 4.2 g/dL, alkaline phosphatase 70 IU/L, ALT 10.1 IU/L, AST 15 IU/L, CEA 3.61 ng/dL이었다.

대장조영술검사상 S자결장-직장접합 부위에 환상의 장협착 소견으로 암을 의심하였고, 좌측결장에 불규칙한 점막궤양과 내강감소로 궤양성대장염을 의심하였다. S자결장경이나 전대장내시경은 대장조영술상의 협착소견으로 시행하지 못하였다.

복부 전산화단층촬영사진 상 장벽의 비대칭적 환상비후로 암을 의심하였다. 수술소견은 직장-S자결장 접합부에 크기 4.0×5.0 ㎝의 종괴가 있었고, 하행결장은 외벽이 단단하고 강직하였는데 장절제 범위는 궤양성대장염 근치술보다는 암수술의 의미에서 전대장절제술보다는 좌측 대장절제술을 시행하였다.

병리학적검사상 육안소견으로는 대장내면 직장-S자결장 접합부에 크기 4×5 ㎝의 융기형 환

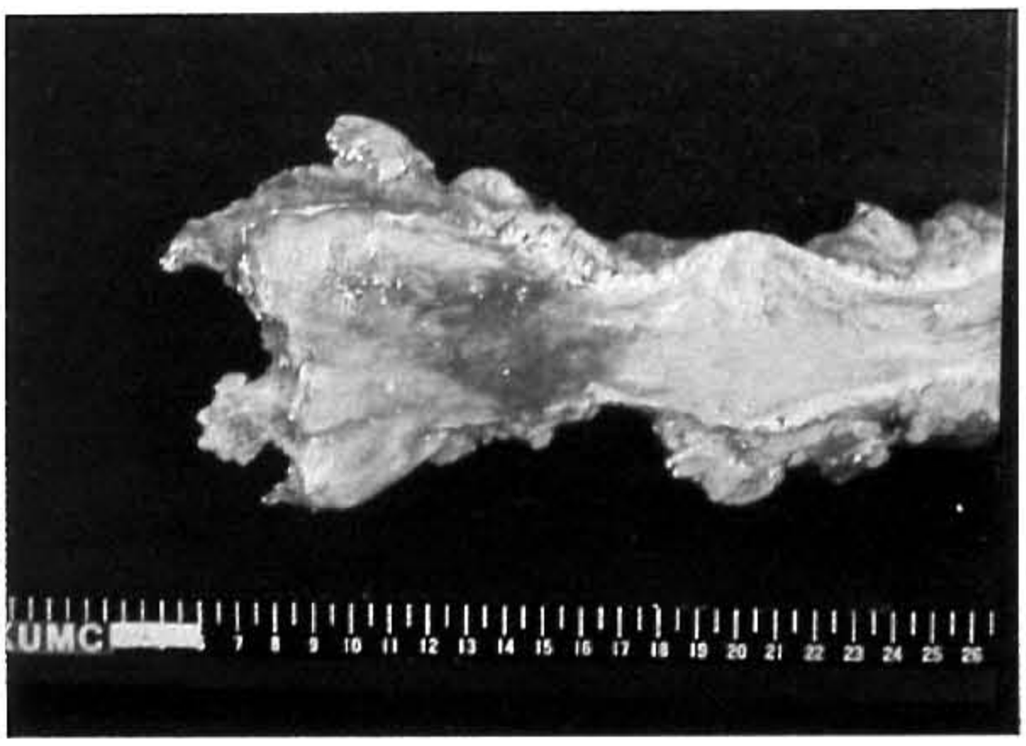

Fig. 3. The gross finding of the large intestine shows diffuse fibrotic mucosa with foci of hemorrhage and longitudinal ulcerative lesion and ill-defined mass in distal part.

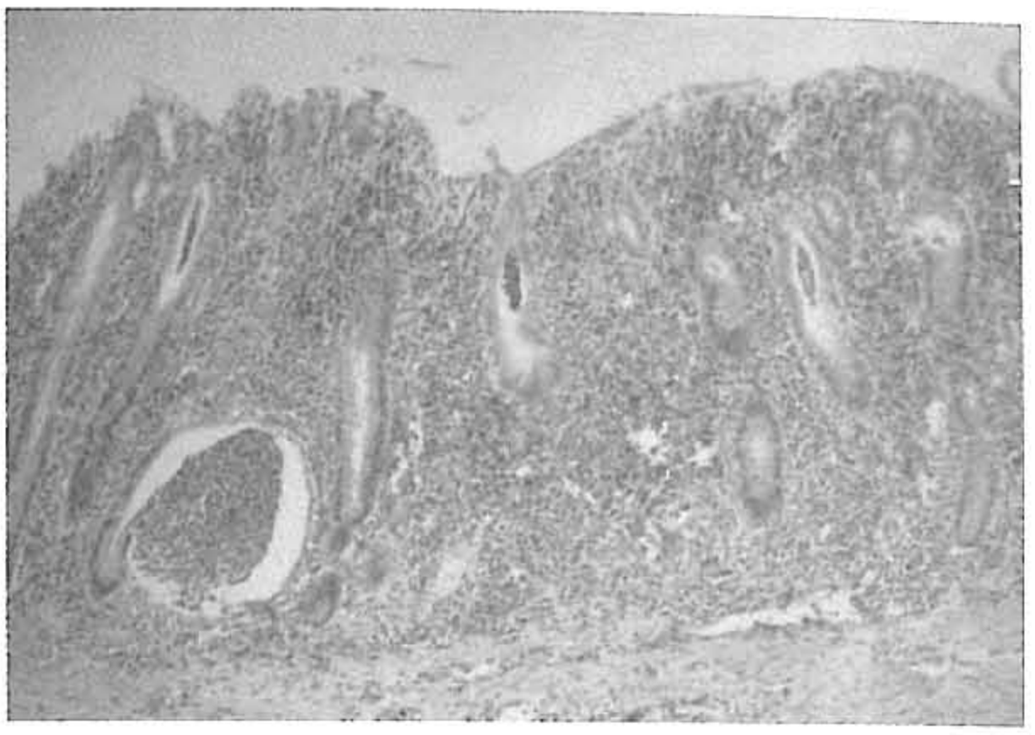

Fig 5. Mucosa of the large intestine shows increase in the number of inflammatory cells in the lamina propria, irregular shaped glanduar structure and a few crypt abscesses (H&E stain, × 40).

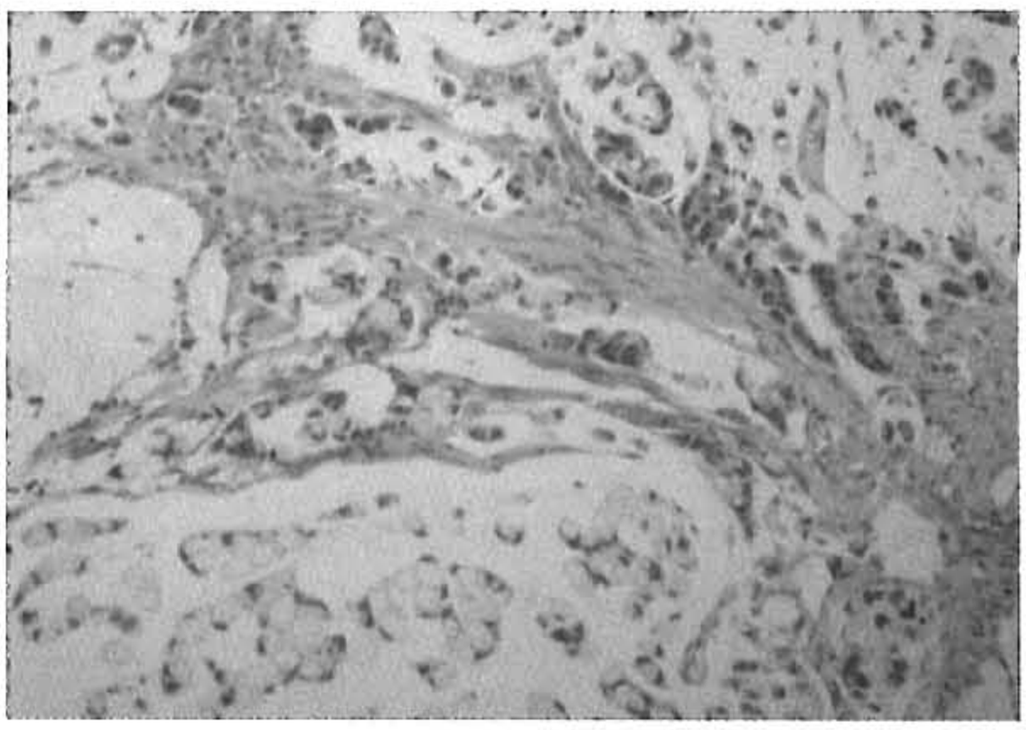

Fig. 4. The microscopic finding of the tumor mass shows numerous signet ring cells and hyperchromatic anaplastic cells, which are floating in the mucin pool and infiltrating into the mucosal wall (H&E stain, × 100).

Fig. 6. The gross finding of the large intestine shows extensive hemorrhagic and edematous mucosa with longitudinal ulcer and thickened bowel wall (right), and an ill-defined ulcerative tumor mass with elevated margin (left).

상의 종괴가 있었고, 근위부점막은 충혈되었고 비후되어 내강협소가 되었으며 궤양도 있었다(Fig. 6). 현미경소견으로는 암은 점액성선암이었고 장막을 침투하였으며 림프절전이는 5 cm 이내 28개 중 2개가 전이되었고 5 ㎝ 이상은 36개 중 전이는 없었다. 다른 부위의 하행결장점막은 긴 표재성궤양이 있었고 염증세포 침투와 국소적 옴와농양이 있었다(Fig. 7).

추적 대장조영술상 현재도 궤양성대장염 소견이 보이고 있으나 직장암 재발소견은 없었다.

고 찰

1925년 Crohn과 Rosenberg[8]가 궤양성대장염과 직장암 환자 1례를 보고한 후 1928년 Bargen[9]이 궤양성대장염 환자에서 병발한 대장암 17례를 분석하여 발표함으로써 궤양성대장염의 대장암합병에 대한 관심이 고조되었다.

궤양성대장염에서 대장암 발생빈도는 보고자에 따라 1.7%[10]에서 11.1%[11]까지 차이가 있는데 3-5 %가 일반적인 발생율로 보고[12]되고 있

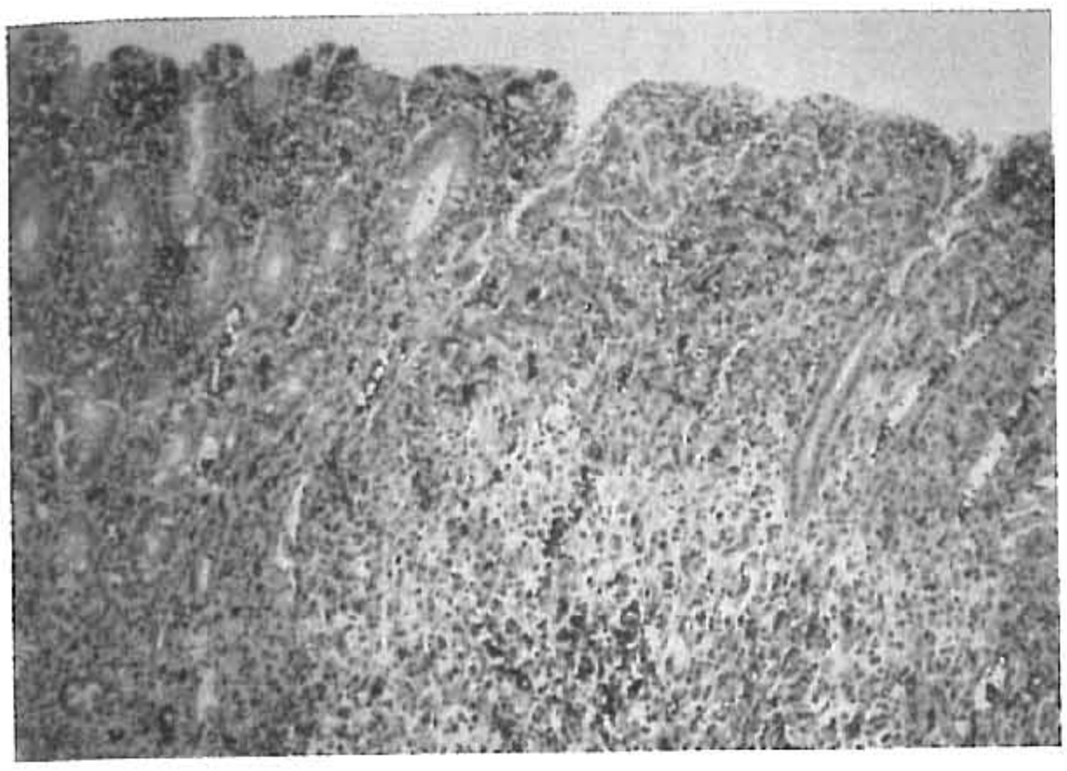

Fig. 7. The microscopic finding of the colorectal mucosa shows increase in the number of inflammatory cells in the lamina propria, glandular distortion, and irregular-shaped anaplastic glandular proliferation of tumor cells (lower) (H&E stain, × 100).

다. 이 발생율의 차이는 생물학적, 유전적 또는 환경적 요소에 따라 다를 수 있으며 통계방법도 관여될 수 있다.

궤양성대장염의 암발생 비율이 일반인의 암발생보다 7~12배 더 높은 것으로 보고되고 있고[13], 대장암의 1% 정도는 궤양성대장염에서 발생한다는 보고가 있다[14]. 궤양성대장염 사망원인의 약 1/3에서 합병암이 원인이라는 보고도 있다[15].

궤양성대장염의 원인은 아직도 확실치 않으나 만성염증이 대장점막에 지속되면서 여러 증세의 호전과 악화를 반복하는 특발성 대장질환이다. 이 대장염의 발암원인은 대장점막의 정상양상을 파괴시키는 만성염증의 배경에서 시작된다는 설이 가장 유력하다. 점막은 활동적 염증이 있거나 또는 위축되어 있고 이런 점막이 오랜기간에 걸쳐 박리와 재생을 반복해 상피의 유전적변이와 변이세포주 확산에 의한 탈분화와 증식력을 획득하고 이형화가 진행되어 마침내 암화하는 것으로 생각된다(dysplasia-cancer sequence).

일반적으로 궤양성대장염에 병발한 대장암의 발생빈도는 대장염의 병변의 정도나 범위, 유병기간 그리고 진단 당시의 연령과 밀접한 관계가 있다. 궤양성대장염 병변의 부위상 범위에 따른 대장암 발생율은 전 대장의 병변시 13.5%, 좌측 대장의 병변시 5%, 직장에만 병변이 있을 경우 암발생은 거의 없다는 보고도 있고[16], 좌측대장에 국한되었을 경우 전대장보다 암발생이 10년 늦어진다는 보고가 있다[17]. 본 증례 중 1례는 대장염의 범위가 전 대장에, 1례는 좌측 대장까지 였다.

궤양성대장염 유병기간은 구미에서는 발병 10년을 기준으로 하여 암발생비율의 차이를 구별하는 경향인데, 첫 10년 내에는 2%에서 발생하다가 그 후는 매 10년마다 10-20% 증가한다는 보고[18], 암발생예측이 15년에 3%, 20년 5%, 25년 7%가 된다는 보고[19], 광범위대장염에서 20년 후 7.2%, 30년 후 16.5%의 발암율의 보고[19] 등으로 보아 유병기간이 길수록 발암가능성이 더 증가함을 알 수 있다. 궤양성대장염의 진단당시의 연령은 병력기간과 같은 의미가 되는데 젊은 연령에 발병할수록 오래 살기 때문에 발암 위험도가 더 많다. 특히 15세에 진단되면 발암가능성이 40%라는 보고가 있고[20], 발암율은 대장염 발병이 25세 이전이면 43%, 25세 이후는 34%라는 보고가 있다[21].

궤양성대장염이 암발생까지의 증상기간은 1-36년까지 광범위하나 평균 15.3년이고 75% 이상에서 증상이 10년 이상 있었다[22]. 궤양성대장염의 발병후 8-10년이 지나야 암발생이 시작되지만 8년 이전에 약 18%에서 발암했다는 보고도 있고[23], 발병 25년 전후가 최고에 달한다고 한다. 그러나 또 10년 이상 무증상이라고 암이 방어되는 것도 아니다. 수 년간의 짧은 기간의 궤양성대장염 환자의 암발병 위험도는 불명기간동안 진단없이 지났거나 증상이 나타나지 않는 수도 있기 때문에 너무 과소평가해서는 안된다. 궤양성대장염의 발병증세에서 발암까지의 시간적 경과가 짧고 주변점막의 변화도 적다는 점에서 궤양성대장염에서 발암했다고 측정하기 곤란한 경우도 있으나 4년 이하의 임상경과로도 악성변화를 보았다는 보고도 있다. 본 증례 중 1례는 대장염 발병 15년 경과 후 암발생이 되었고 1례는 대장염 기간이 불분명하였다.

궤양성대장염대장암의 남녀발생비율은 구미에

서는 궤양성대장염의 발생비율과 비슷하게 1:1 정도이고[24], 발병연령은 궤양성대장염의 발병연령보다 10-20년 후 즉 40-50대에 가장 흔하고[25] 산발성대장암보다 10-20년 빠르다. 본 증례는 모두 여자이고 60대였다.

궤양성대장염대장암의 증상은 대체로 궤양성대장염 환자에 나타나는 혈변, 설사를 비롯한 배변습관의 변화, 복통 등과 암증상인 식욕감퇴, 급격한 체중감소 또는 피로감이 동반될 수 있다.

암발생시 혈설사 이외에 대장부위에 따라 복부종괴촉지, 대장폐쇄증, 변비와 직장후기증 등이 있다. 실제 증상만으로 궤양성대장염대장암의 진단이 어렵고 또 너무 암의심 증상을 간과해서는 진단이 늦는 수도 있다. 본 증례에서와 같이 궤양성대장염대장암의 약 반에서 궤양성대장염 증상이 장기간 없다가 나중에 암으로 진단되기도 하고 장기간 증상이 호전되었다가 갑작스런 악화를 보여서 암으로 진단되기도 한다.

진단은 직장수지검사로 직장내 종괴촉지 확인이 필요하고 대장조영술을 시행하여 궤양성대장염에서 보는 팽기소실, 다발성궤양, 장길이 단축과 수축, 내강협착, 가성용종형성 등의 소견 이외에 종괴음영과 심한 장협착 등의 암 의심소견을 확인한다.

궤양성대장염대장암은 종괴양상이 작고 납작한 경우가 많으므로 대장내시경을 시행하여 궤양성대장염에서 보는 소견인 과립상의 약한 점막, 표재성 궤양, 미만성 발적, 가성용종 등의 발견이외에 종괴 또는 심한 협착 등의 암소견을 발견하고 다발성 조직검사로 확인해야 한다. 본 증례에서와 같이 실제 궤양성대장염대장암의 2/3는 S자결장과 직장에 있으므로 S자 결장경검사로도 많은 수가 진단이 된다[25]. 궤양성대장염대장암의 조기 진단은 대장염이 동시에 있는 수가 많기 때문에 증상, 내시경 또는 방사선검사로 힘들 때가 많다.

궤양성대장염대장암의 수술은 궤양성대장염이 직장에서 시작하여 우측 대장까지 병변이 퍼지고 대장점막에 넓게 산재하는 이형성 존재 가능성과 다발성 동시암 발생의 높은 비율 때문에 전대장절제술을 시행하는 것이 원칙이고 여기서 배변을 위한 회장루조성술 또는 괄약근보존술식인 회장-항문문합술을 시행한다. 궤양성대장염대장암의 수술영향인자로는 암발생위치, 병기, 직장기능상태, 다발성 여부, 병의 기간 및 연령 등이 관여한다. 정상직장이면 전결장절제술과 회장-직장문합술을 시행한다든가, 노년층이면 고식적 전대장절제술과 회장루형성술을 한다든가, 젊은층에 예후가 양호할 병기에는 가장 좋은 술식인 전대장절제술, 직장점막박리술, 낭형성 회장-항문문합술을 시행한다. 비근치적 수술시에는 부위에 따른 부분장절제술과 단단문합술, 회장루형성술 또는 장우회술을 시행한다.

궤양성대장염대장암의 예후는 대체로 암 진행병기에 따르는데 악성변화가 대장염증상에 가려서 진단이 늦어져 Dukes' C 이상이 많고 궤양성대장염대장암의 종양조직소견이 심한 악성질 즉 침투형, 저분화형, 점액형 등으로 전이나 침투가 빠르다. 본 증례는 육안적으로 암 침투에 의한 장협착이 심했고 조직학적으로 모두 점액형이 있고 병기는 Dukes' C 이상이었다. 이런 이유로 궤양성대장염대장암의 예후는 산발성대장암보다 나빠 18~40%의 5년 생존율을 보고하고 있으나[24] Hughes 등[25]은 각각 50%를 보고하였다. 본 증례에서 1례는 술후 1년 6개월에 사망하였고, 1례는 아직까지 생존하고 있다. 궤양성대장염 환자에 암발생을 감시한 경우 5년 생존율이 87%, 감시가 없었던 경우 55%의 보고가 있으므로[26], 암감시로 조기암을 일찍 발견하면 5년 생존율을 더 증가시킬 수 있다.

궤양성대장염의 암발생을 줄이기 위해서는 첫째, 궤양성대장염이 악성화하기 전에 수술적응증이 된다면 전대장절제술을 시행하고, 둘째, 주기적 내시경에 의한 점막조직검사로 궤양성대장염대장암의 전단계 병변인 이형성을 조기발견하고 치료하는 것이다.

참고문헌

1. Keighley MB, William NS. Etiology, epidermiology

and natural history of ulcerative colitis. In: *Surgery of the Anus, Rectum and Colon*. Philadelphia: Saunders; 1993, p.1352-90.
2. Goliger JC. Ulcerative colitis. In: *Surgery of the Anus Rectum and Colon*. 5th ed. London: Bailliere Tindall; 1984, p.835-43.
3. Corman ML. Ulcerative colitis relation to carcinoma. In: Corman ML, editor. *Colon and Rectal Surgery*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1998, p.1101-10.
4. Korelitz BI. Inflammatory bowel disease and cancer. In: Berk J, editor. *Bockus Gastroenterology*. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 1995, p.1364-73.
5. 박형동, 고용복. 궤양성대장염에서 병발한 대장암 1예. *외과학회지* 1986;**31**:524-9.
6. 한동수, 이창범, 이오영, 손주현, 윤병철, 최호순 외. 궤양성대장염에서 발생한 선암종 2예. *대한소화기학회지* 1997;**29**:258-65.
7. 장동경, 이국래, 김재규, 김용태, 정현채, 송인성, 외. 만성궤양성대장염의 추적관찰: 단기적 치료 반응 및 재발율을 중심으로. *대한소화기학회지* 1994;**26**:907-18.
8. Crohn BB, Rosenberg H. The sigmoidoscopic picture of chronic ulcerative colitis. *Am J Med Sci* 1925;**170**:220-8.
9. Bargen JA. Chronic ulcerative colitis associated with malignant disease. *Arch Surg* 1928;**17**:561-76.
10. de Dombal FT, Watt JM, Goligher JC. Local complications of ulcerative colitis: carcinoma of the colon and rectum. *Br Med J* 1966;**1**:1442-7.
11. Counsell PB, Ducks CE. The association of chronic ulcerative colitis and carcinoma of the rectum and colon. *Br J Surg* 1952;**39**:485-90.
12. Sugita, A, Greenstein AJ, Ribeiro MB, Aufses AH. Survival with colorectal cancer in ulcerative colitis: a study of 102 cases. *Ann Surg* 1993;**218**:189-95.
13. Sloan WP, Bargen JA, Baggenstoss AH. Local complications of chronic ulcerative colitis based on the study of 2000 cases. *Proc Mayo Clin* 1950;**25**:240-4.
14. Choi PM, Kim WH. Inflammatory bowel disease: colon cancer surveillance. *Gastroenterol Clin North Am* 1995;**24**:671-87.
15. Morowitz DA, Kirsner JB. Mortality in ulcerative colitis: 1930 to 1966. *Gastroenterology* 1969;**57**:481-90.
16. Heinemann TM, Greenstein AJ, Aufes H. Bolnick K, Yoelson S. Colorectal cancer in familiar polyposis and ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum* 1985;**28**:658-61.
17. Gyde SN, Prior P, Allan RN. Colorectal cancer in ulcerative colitis: a Cohort study of primary referral from three centers. *Gut* 1988;**29**:206-17.
18. Katzka I. Brody RS, Morris E, Katz S. Assessment of colorectal cancer risk in patients with ulcerative colitis: experience from a private practice. *Gastroenterology* 1983;**85**:22-9.
19. Lennard-Jones JE, Melville DM, Morson BC, Ritchie JK, Williams CB. Precancer and cancer in extensive ulcerative colotis: findings among 401 patients over 22 years. *Gut* 1990;**31**:800-6.
20. Itzkowitz H, Steven H. Inflammatory bowel disease and cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 1997;**26**:129-39.
21. Kewenter J. Ahlman H, Hulten L. Cancer risk in extensive ulcerative colitis. *Ann Surg* 1978;**188**:824-8.
22. Shands WC, Dockerty MB, Bargen JA. Adenocarcinoma of the large intestine associated with chronic ulcerative colitis. Clinical and pathologic features of 73 cases. *Surg Obstet Gynecol* 1952;**94**:302-10.
23. Mayer R, Wong WD, Rothenberger DA, Goldberg SM, Madoff RD. Colorectal cancer in inflammatory bowel. *Dis Colon Rectum* 1999;**42**:343-7.
24. Ohman U. Colorectal carcinoma in patients with ulcerative colitis. *Am J Surg* 1982;**144**:344-9.
25. Hughes RG, Hall TJ, Black GE, Levin B, Moossa AR. The prognosis of cancer of the colon and rectum complicating ulcerative colitis. *Surg Obstet Gynecol* 1978;**146**:46-8.

26. Connell WR, Talbot TC, Britto N, Wilkinson KH, Kamm MA, Lennard-Jones JE, *et al.* Clinicopathologic characteristics of colorectal carcinoma complicating ulcerative colitis. *Gut* 1994;**35**:1410-23.