

5월 대한소화기내시경학회 교육자료

- 조기 발병 대장암 (Young-onset colorectal cancer) -

서론

대장암(colorectal cancer)은 전세계적으로 흔한 위장관 악성종양으로 국내 암 관련 사망 원인 중 세 번째를 차지하고 있다. 대장암의 발생 위험은 50대 이후 급격히 증가하는 것으로 알려져 있으며 이를 근거로 국내 국가 대장암 검진은 50세 이상 성인을 대상으로 하고 있다. 하지만 미국에서 시행한 연구에 따르면 분변 잠혈 검사, 대장 내시경 등 대장암 선별 검사의 발전과 전암성 병변에 대한 조기 발견 및 치료의 발전으로 대장암 발생률이 감소하고 있는 것과는 반대로, 50세 미만의 환자에서 발병하는 조기 발병 대장암의 발생률은 증가하고 있다. 우리나라는 최근 20년간 남성과 여성에서 모두 결장암(colon cancer)과 직장암(rectal cancer)이 유의하게 증가하는 추세를 보였고, 최근 대한민국, 일본, 중국, 대만 등 동아시아 4개국을 대상으로 한 연구에서 조기 발병 대장암의 발생률이 증가하고 있는 것으로 보고되었다. 이번 교육자료에서는 50세 미만에서 발생한 조기 발병 대장암 2례를 소개하고자 한다.

증례

증례 1.

38세 남자가 혈변 및 변비를 주소로 외부병원에서 시행한 직장내시경에서 관찰되는 종괴로 본원에 내원하였다. 본원에서 시행한 대장내시경에서 AV 8 cm에 약 7 cm 크기의 관강을 둘러싸고 있는 ulcerofungating mass 가 확인되었고(그림 1) 조직검사 결과 adenocarcinoma, well-differentiated 로 확인되었다. 이후 시행한 APCT, pelvis MRI 에서 perirectal tumor infiltration 확인되었으며(그림 2), PET-CT 결과 regional metastatic lymph node 의심되어 stage IIIB (cT4aN1M0) 진단 하에 수술 전 선행 항암화학방사선요법을 먼저 시행하였다. 이후 resectable state 로 최종 확인되어 저위전방절제술 및 대동맥 주위 림프절 광청술, 골반림프절 절개술을 시행하였다(yypT2N0M0)(그림 3). 유전성 암 유전자 패널 검사에서 이상소견은 발견되지 않았다. 이후 보조항암화학요법(capecitabine)을 시행하였으며 수술 후 2년 경과한 현재까지 재발 소견 없이 경과관찰 중이다.

그림 1. 대장내시경 사진

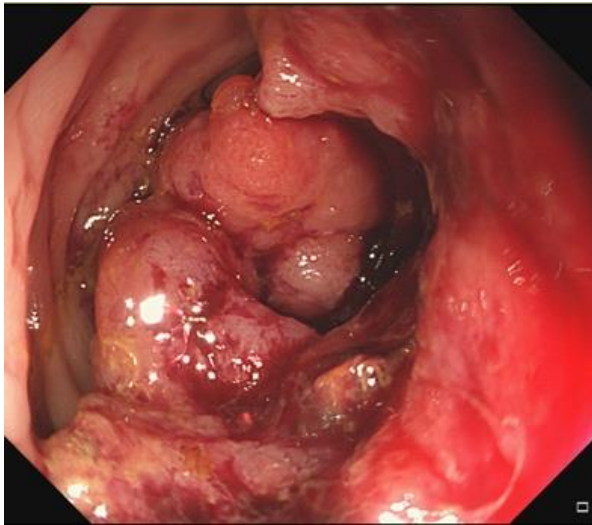


그림 2. 복부전산화단층촬영 사진

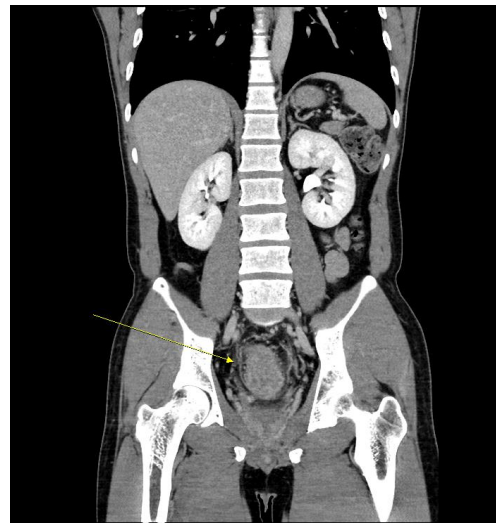
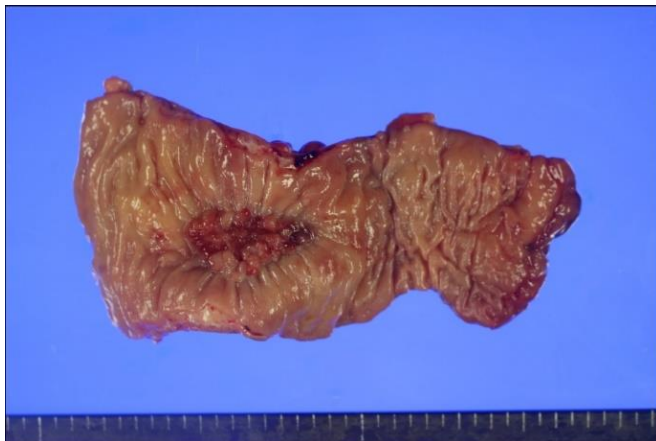


그림 3. 수술 검체 사진



증례 2.

37세 남자가 복통 및 구토를 주소로 외부병원에서 촬영한 APCT에서 하행결장 종괴 및 동반된 장폐색으로 본원에 내원하였다(그림 4). 본원에서 시행한 대장내시경에서 AV 70 cm 부근에서 관강을 거의 대부분 막고 있는 약 6 cm 크기의 궤양 용기형 병변이 확인되었다(그림 5). 조직검사 결과 adenocarcinoma, moderately differentiated 소견 관찰되었으며 장폐색에 대하여 수술전 감압을 위해 대장 스텐트를 삽입하였다. PET-CT 에서 pericolic fat infiltration 및 regional metastatic lymph node 소견이 확인되었지만 원격전이 소견은 보이지 않아 resectable state로 판단하고 좌측 결장 반절제술을 시행하였다. 최종 병리학적 병기에서는 stage IIIB (pT3N1M0) 확인되었다(그림 6). 차세대 염기서열 분석 상 유전성 대장암과 관련된 변이는 확인되지 않았다. 수술 후 3개월 경과한 현재 재발 소견 없이 수술후 보조항암요법(FOLFOX)을 시행 중이다.

그림 4. 복부전산화단층촬영 사진



그림 5. 대장내시경 사진

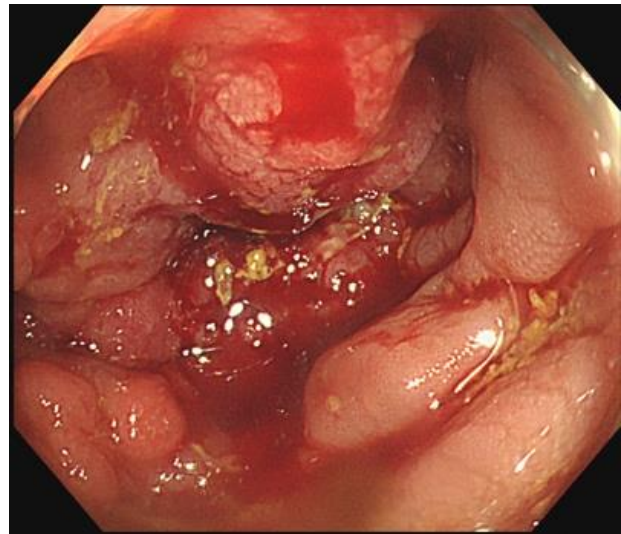
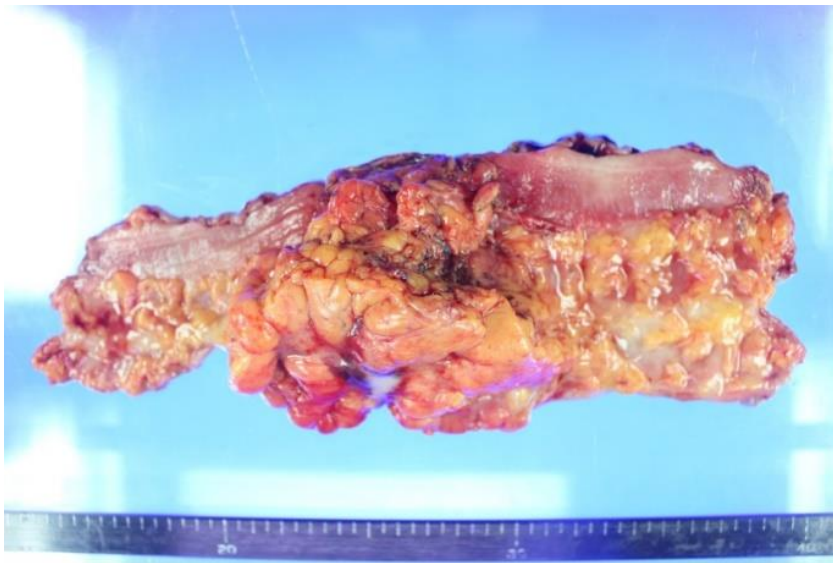


그림 6. 수술 검체 사진



Mini-Review

조기 발병 대장암은 발생 원인에 따라 유전성 혹은 가족성(hereditary or familial) 대장암 증후군과 산발적(sporadic) 대장암으로 나눌 수 있다. 유전성 대장암 증후군은 유전자의 생식세포 돌연변이에 의해 발생하는 것으로 알려져 있으며 대표적으로 린치 증후군 (Lynch syndrome, hereditary non-polyposis colorectal cancer syndrome [HNPCC]), 가족성 선종성 용종증 (familial adenomatous polyposis [FAP]), 포이츠 예거 증후군 (Peutz-Jeghers syndrome [PJS])이 있다. 가족성 대장암은 구체적으로 알려진 돌연변이 유전자를 가지고 있지는 않으나 대장암의 가족력이 있

는 경우로, 아직까지 밝혀지지 않은 유전적 요인이 있을 것으로 추측된다. 산발적 대장암은 가족력 없이 대장암이 발생하는 경우로 주로 환경적인 요인이 영향을 끼치는 것으로 알려져 있다. 일반적인 대장암의 경우 하루 30g 이상의 알코올 섭취, 흡연, 붉은 고기 과다 섭취 등이 발생의 위험인자로 알려져 있다. 하지만 이와 같은 발생 위험인자는 전 연령에 해당되기 때문에 최근 조기 발병 대장암이 증가하는 것을 설명하기에는 부족하며, 젊은 층의 화학 첨가물이 함유된 가공육 섭취, 좌식 생활, 비만 등과 연관이 있을 것으로 추측되고 있다. 본 증례들에서는 두 환자 모두에서 유전성 혹은 가족성 요인은 확인되지 않아 산발적 조기 발병 대장암 사례들로 생각된다.

조기 발병 대장암에서는 일반적인 대장암에 비해 전신상태 악화 또는 동반질환으로 인한 치료의 제약이 상대적으로 덜함에도 불구하고, 일부 연구에서는 조기 발병 대장암 환자의 생존율이 더 낮게 나타난 경우도 있다. 다른 연구에서는 조기 발병 대장암 환자들이 일반적인 대장암 환자에 비하여 더 공격적인 수술적 치료, 항암 화학 치료, 방사선 치료를 받았지만 적극적인 치료에도 불구하고 stage I, II 에서 생존율의 이득이 없었고, stage III, IV 환자에서 약간의 생존율 증가만을 보인 연구가 있다. 이는 조기 발병 대장암에서 유전성 소인으로 인하여 발생하는 대장암의 비율이 상대적으로 더 높은 점, 상대적으로 더 나쁜 분화도, 그리고 발견 당시 더 진행된 병기와도 연관이 있을 것으로 생각된다. 또한 환자의 연령으로 인하여 대장암의 일반적인 증상에도 불구하고 암을 쉽게 의심하지 못하는 것도 조기 발병 대장암의 진단을 지연시키는 요소라고 할 수 있다.

우리나라는 전세계적으로 대장암 발생률이 가장 높은 나라 중의 하나이고 조기 발병 대장암도 증가하고 있다. 조기 발병 대장암은 보다 적극적인 치료에도 불구하고 더 나은 치료 성과와 연결되지 못했으며 일반적인 대장암과는 다른 병태생리학적 기전이 있을 것으로 추측된다. 이로 인하여 유전성 대장암과 같이 유전적 소인이 있는 고위험군은 물론 비만, 당뇨 등 대장암 발생의 위험요소를 가지고 있는 경우에는 50세 미만의 환자라 할지라도 대장내시경을 적극적으로 진행하는 것이 좋겠다.

증례 및 리뷰: 김진모, 남광우 (단국의대 단국대병원 소화기내과)

Key Words: Colorectal neoplasms, Young-onset colorectal cancer

참고문헌

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin 2015;65:87–108.
2. Rex DK, Boland CR, Dominitz JA, et al. Colorectal cancer screening: Recommendations for

physicians and patients from the U.S. Multisociety task force on colorectal cancer. *Am J Gastroenterol* 2017;112: 1016–1030.

3. Sung J, Chiu H-M, Jung K-W, et al. Increasing Trend in Young-Onset Colorectal Cancer in Asia: More Cancers in Men and More Rectal Cancers. *The American Journal of Gastroenterology* 2019;114:1.
4. Jeong MA, Kang HW. [Early-onset Colorectal Cancer]. *Korean J Gastroenterol* 2019;74:4-10.
5. Mauri G, Sartore-Bianchi A, Russo A-G, et al. Early-onset colorectal cancer in young individuals. *Molecular oncology* 2019;13:109-131.