

부인암 환자에서 발견되는 대장 선종의 특징

이화여자대학교 의과대학 내과학교실, 산부인과학교실*
전정현 · 정성애 · 김성은 · 이종수 · 남승현
신정은 · 문혜성* · 김승철* · 유 권

= Abstract =

Colonic Adenoma Characteristics in Gynecologic Cancer Patients

Chung Hyun Chun · Sung-Ae Jung · Seong-Eun Kim · Jong Soo Lee
Seung Hyun Nam · Jeong Eun Shin · Hae Sung Moon*
Seung Cheol Kim* · Kwon Yoo
Department of Internal Medicine, Obstetrics and Gynecology,*
Ewha Womans University College of Medicine

Objectives : In Lynch syndrome II, colon cancer was associated with endometrial and ovarian cancer. The aim of this study was an evaluation for the clinicopathologic characteristics of recto-sigmoid adenomas on preoperative sigmoidoscopy in gynecologic cancer patients.

Methods : A total 187 gynecologic cancer patients(139 cervical, 35 ovarian, 13 endometrial cancer) and 58 normal controls were reviewed sigmoidoscopic finding and pathologic reports retrospectively from September 1993 to March 2001.

Results : The mean age of gynecologic cancer patients was 54(38-82) year-old and normal controls was 50(20-68) year-old. Total 26 adenomas were in 21 patients(11.2%) and 3 adenomas were in 3 normal controls(5.2%). The incidence of adenomas was 9.4% in cervical cancer, 8.6% in ovarian cancer and 38.5% in endometrial cancer. Multiple adenomas were in 5 gynecologic cancer patients and 0 normal controls. The incidence of advanced adenoma was 12.5% in cervical cancer, 25.5% in ovarian cancer, 83.5% in endometrial cancer and 33.3% in normal controls. The location of adenoma was 23.1% in rectum and 76.9% in sigmoid colon.

Conclusion : The incidence of adenomas and multiple adenomas were higher in gynecologic cancer patients than normal controls but not significantly. The incidence of advanced adenoma and adenomas were significantly higher in endometrial cancer than normal controls. Colonoscopic evaluation of whole colon will be recommended in gynecologic cancer than sigmoidoscopy.

KEY WORDS : Colonic adenoma · Gynecologic cancer · Lynch syndrome.

서 론

유전성 대장 직장암의 하나인 Lynch 증후군은 대장

이나 대장 이외의 장기에서 암이 동시성 또는 이시성으로 발병할 수 있는 질환으로 가족내의 다른 구성원에서 함께 발병할 수 있는 유전적 결함을 갖는다¹⁾.

부인과 중앙도 Lynch 증후군의 질병군 중 일부를 차

지하는데 이전 연구들에서 부인과 종양 환자들의 대장의 선종이나 대장암의 빈도가 증가한다는 보고들이 있어왔다²⁾. 대장에서의 선종은 크기, 조직학적 종류, 이형성의 정도와 악성화의 정도가 연관관계가 있음이 밝혀져 왔다. 따라서 저자들은 부인과 종양 환자들이 병기 결정을 위해 시행하는 S상결장경검사서 발견되는 대장 선종의 특징을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

이화의대 목동병원 산부인과에서 1993년 9월부터 2001년 8월까지 자궁 경부암, 난소암, 자궁 내막암을 처음 진단받고 병기 결정을 위해 S상 결장경검사를 시행한 환자 187명을 대상으로 하였다. 비교를 위한 정상 대조군은 2000년 1월부터 2001년 8월까지 대장 증상 없이 건강 검진을 목적으로 대장 내시경을 시행한 여자 환자 58명을 대상으로 하였다. 병기 결정 이외의 목적으로 대장 증상이 있어 대장 내시경을 시행한 환자군이나 처음 진단 받은 시기 이외에 추적 관찰 중 대장 내시경을 시행한 환자군은 배제하였다. 연구 방법은 대상군의 내시경 결과와 조직학적 병리 소견을 후향적으로 분석하였고 대상은 용종 중에서 증식성 용종이나 염증성 용종 등은 배제하고 선종만을 대상으로 하였다.

진행성 선종은 선종의 크기가 1cm 이상 또는 조직학적으로 용모성 병변을 가지거나 고도의 이형성증이 있는 경우로 정의하였고 미세 선종은 5mm 이하의 크기를 가지는 경우로 정의하였다

모든 자료의 통계처리는 개인용 컴퓨터 통계 프로그램 SPSS 10.0 package를 이용하여 수행하였고 p -

value가 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 대상군의 특징

부인과 종양 환자는 모두 187명으로 평균 연령은 57세(범위 39~82세)이었고 난소암이 35명, 자궁 내막암이 13명, 자궁 경부암이 139명이었다. 자궁 내막암 환자 중 1명은 예전에 대장암을 수술한 과거력이 있었다. 정상 대조군은 58명으로 평균 연령은 50세(범위 20~68세)였다(Table 1).

2. 대장 선종의 발생 빈도

부인과 종양 환자에서 S상 결장경 검사상 대장 선종이 관찰된 경우는 모두 21명(11.2%)이었고 총 26예의 선종이 관찰되었다. 자궁 경부암 환자에서 선종이 발견된 환자는 13명(9.4%)이었고 3명이 2예씩의 선종을 가지고 있었다. 난소암 환자에서는 3명(8.6%)이, 자궁 내막암 환자에서는 5명(38.5%)이 선종을 가지고 있었고 각각 1명이 2예의 선종을 가지고 있었다. 3예 이상의 선종이 관찰된 예는 없었다. 정상 대조군에서는 3명(5.2%)이 선종을 가지고 있었고 여러개의 선종이 관찰된 예는 없었다. 부인과 종양 환자는 정상 대조군에 비해 선종 발생율이 다소 높은 것으로 관찰되었으나 통계학적인 유의성은 없었다($p=0.063$). 부인과 종양 중 자궁 내막암 환자에서의 선종 빈도는 정상 대조군에 비해서나 다른 부인과 종양 환자에 비해서도 통계학적으로 의미있게 높았다(Table 2).

Table 1. Clinical characteristics of patients

	Cervical ca	Ovarian ca	Endometrial ca	Total GYN ca	Control
Total patients	139	35	13	187	58
Median age (range)	57 (39-82)	54 (49-63)	60 (46-72)	54 (39-82)	50 (20-68)
Past hx of CRC	0	0	1	1	0

* : she had two times colorectal cancer operations previously ca : cancer, CRC : colorectal cancer

Table 2. Patients with adenoma and multiple adenomas of colon in gynecologic cancer patients and normal controls

	Cervical ca	Ovarian ca	Endometrial ca	Total GYN ca	Control
Pts with adenoma	13/139(9.4%)	3/35(8.6%)	5/13*(38.5%)	21/187(11.2%)	3/58(5.2%)
Pts with multiple adenoma (total No.)	3(6)	1(2)	1*(2)	5(10)	0

* : $p < 0.05$

3. 연령대별 대장 선종의 발생 빈도

각 연령대로 나누어 선종의 발생 빈도를 관찰하였는데 부인과 중앙 환자에서는 50세미만 군이 7/72명(9.7%), 50대가 12/45명(26.7%), 60대가 9/42명(21.4%), 70세 이상이 5/28명(17.9%)이었고 정상 대조군이 각각 1/28명(3.6%), 1/29명(5.2%), 1/11명(9.1%), 0/0명이었으며 두 군간 통계학적 차이는 보이지 않았다(Fig. 1).

4. 병리조직학적 소견

부인과 중앙 환자에서 관찰된 선종은 모두 26예였다. 자궁 경부암 환자의 선종은 16예였고 그 중 관상 선종이 13예(87.5%), 관상 용모성 선종이 1예(6.3%)였으며 악성화를 보이는 선종이 1예(6.3%) 있었다. 악성화를 보인 선종을 가진 환자는 IIb 병기를 가지는 67세 여자 환자였는데 0.5cm 크기의 Yamada III 형태의 선종이 직장에서 발견되었고 용종절제술 이후에 관찰한 조직학적 소견은 관상 선종이 부분적 악성화를 보이는 양상이었다. 난소암 환자는 모두 4예의 선종을 가졌고 모두 관상 선종이었다. 자궁 경부암 환자는 6예의 선종 중 3예(50.0%)가 관상 선종이었고 3예(50.0%)가 관

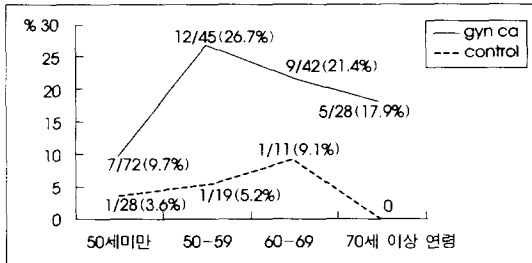


Fig. 1. Age distribution of patients with adenomas of colon in gynecologic cancer patients and normal controls.

Table 3. Pathology of adenomas of colon in gynecologic cancer patients and normal controls

	Tubular adenoma	Villotubular adenoma	Focal carcinoma	Total
Cervical ca	14(87.5%)	1(6.3%)	1(6.3%)	16
Ovarian ca	4(100%)	0(0.0%)	0(0.0%)	4
Endometrial ca	3(50.0%)	3(50.0%)	0(0.0%)	6
Control	2(66.7%)	1(33.3%)	0(0.0%)	3
GYN ca	21(80.8%)	4(15.4%)	1(3.8%)	26

* : She was 67-year-old and cervical stage IIb had a 0.5cm sized Yamada type III polyp on rectum. On polypectomy focal adenocarcinoma in background tubular adenoma was seen.

상 용모성 선종이었다. 정상 대조군에서는 3예의 선종 중 2예(66.7%)가 관상 선종, 1예(33.3%)가 관상 용모성 선종이었다(Table 3).

5. 진행성 선종과 미세 선종

선종의 악성화와 보다 관련 있다고 알려진 진행성 선종은 부인과 중앙 환자의 선종 26예중 8예로 30.7%이었고 정상 대조군은 3예중 1예로 33.3%였다. 부인과 중앙 환자를 각각 살펴보면 자궁 경부암 환자에서 2/16예(12.5%), 난소암 환자에서 1/4예(25.5%), 자궁 내막암 환자에서 5/6예(83.5%)를 보여 자궁 내막암 환자에서 의미있게 높게 관찰되었다(Fig. 2).

미세 선종은 자궁 경부암 환자에서 11/16예(68.8%), 난소암 환자에서 1/4예(25.5%), 자궁 내막암 환자에서 1/6예(16.7%)를 보였고 정상 대조군에서 2/3예(66.7%)를 보였다(Fig. 3).

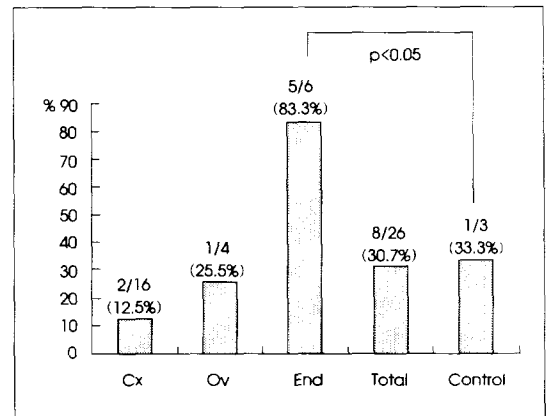


Fig. 2. Advanced adenomas of colon in gynecologic cancer patients and normal controls (Cx : Cervical ca, Ov : Ovarian ca, End : Endometrial ca).

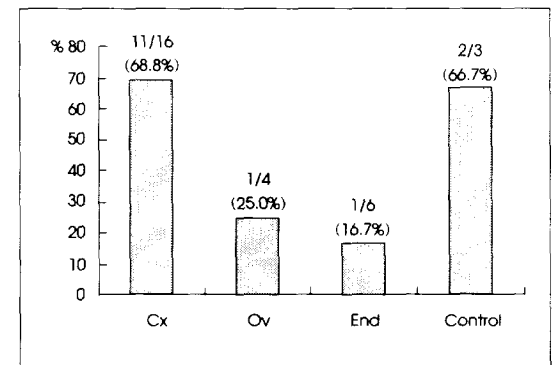


Fig. 3. Diminutive adenomas of colon in gynecologic cancer patients and normal controls (Cx : Cervical ca, Ov : Ovarian ca, End : Endometrial ca).

6. 선종의 위치

대장 내시경에서 관찰되는 선종을 위치별로 분류해 보면 부인과 종양 환자 선종에서 6예(23.1%)가 직장에, 20예(76.1%)가 S상결장에 위치해 있었다. 정상 대조군에서의 선종은 3예 모두 S상결장에 위치해 있었다(Fig. 4).

7. 선종의 크기

선종을 크기별로 분류해 보면 부인과 종양 환자군에서는 0.5cm 미만인 13예(50.0%), 0.5cm 이상 1.0cm 미만인 9예(34.6%), 1.0cm 이상이 4예(15.4%)였고 정상 대조군에서는 3예 모두 0.5cm 미만이었다(Fig. 5).

고 찰

대장암이 유전성을 가지고 나타나는 여러 질환중 유전성 비용종성 대장암이 있는데 그 분류 중 하나인 2형 Lynch 증후군은 대장에만 국한되지 않고 타 장기의 암과 함께 발병하는 것으로 알려져 있고 특히 자궁 내막암,

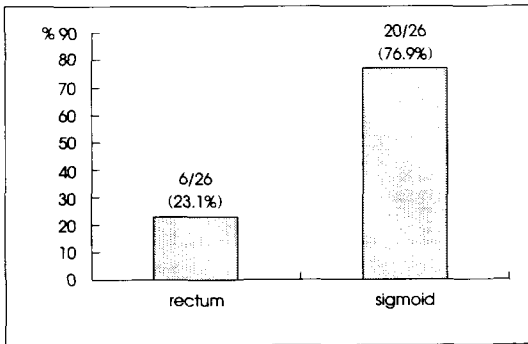


Fig. 4. Location of adenomas of colon in gynecologic cancer patients.

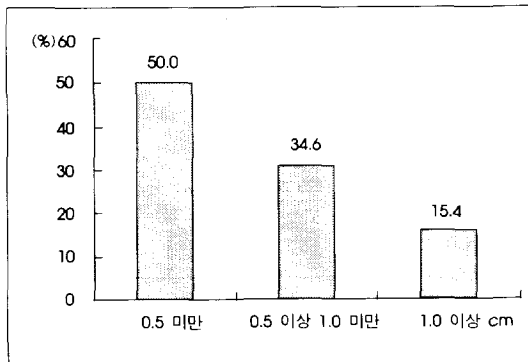


Fig. 5. Size of Adenomas of colon in gynecologic cancer patients.

난소암, 위암, 췌장암, 소장암, 비뇨기계 암 등이 관련 있는 것으로 밝혀져 왔다¹⁾. 이에 근거하여 최근 서구의 연구들에서는 각각의 암을 진단 받은 경우 대장 검사를 필수화 해야 하는지에 대해서는 논란의 대상이 되고 있다.

부인과 종양 환자들은 이전부터 병기 결정을 위한 검사 중 S상 결장경검사를 추천하고 있는데 최근 자궁 내막암, 난소암과 대장암과의 연관성이 밝혀지면서 대장경 검사를 통한 두 암사이의 상대 위험도를 제시하는 연구들이 있어왔다. 이 연구들을 종합해 보면 자궁 내막암에서는 대장암 상대 위험도는 1.4에서 5.9까지 보고되었고(평균 1.4) 대장암은 평균 1.5, 직장암은 평균 1.3이었으며 방사선 치료 유무와는 상관관계를 보이지 않았다. 난소암에서의 대장암 상대 위험도는 1.6에서 2.0까지(평균 1.6)로 대장암은 1.7, 직장암은 1.3이었고 방사선 치료후 다소 증가하는 추세가 보고되었으나^{2,3)}, 선종과의 관련성을 보고한 논문은 없었다.

Saltzman⁴⁾ 등은 부인과 종양 환자에서 수술전 병기 결정을 위한 대장경 검사에서 대장 용종의 발생율은 정상 대조군에 비하여 유의하게 높았다고 보고하였다. 또한 대부분의 용종과 대장암이 70대 이후에서 발견되어 70대 이상에서 대장 내시경이 유용하다고 하였다. 저자는 부인과 종양 환자에서 병기 결정을 위해 시행되어지는 S상결장경검사에서 발견되는 대장 선종의 특징을 보고자 하였고 특히, 악성화와 연관 있는 진행성 선종과의 연관성을 보고자 하였다. 본 논문에서 정상 대조군에서 선종의 빈도는 5.2%였는데 자궁 경부암에서는 9.4%, 난소암에서는 8.6%였고 자궁 내막암에서는 38.5%를 보여 자궁 내막암 환자에서 대장 선종의 빈도가 유의하게 많이 발견됨을 알 수 있었다. 또한 진행성 선종의 빈도도 자궁 내막암에서 83.5%로 의의있게 높아 자궁 내막암 환자에서 대장암 발생의 위험도가 높다는 사실을 뒷받침 하였다. 자궁 경부암과 난소암 환자에서 선종은 정상 대조군에 비해 많았으나 진행성 선종은 유의한 차이를 보이지 않았다. 부인과 종양 환자에서 정상 대조군에 비해 다발성 선종의 빈도도 높게 나타났다.

Lynch 증후군의 유전적 인자들이 밝혀지면서 자궁 내막암과 난소암 환자 각각에서 대장암과 관련지어지는 인자들에 대한 연구들이 있어왔다. 한 연구에서는 대장암을 가지는 자궁 내막암 환자들은 대장암을 가지지 않는 자궁 내막암 환자에 비해 연령이 젊고, 폐경전 환자

가 많았으며 체질량 지수가 적었다고 하였다⁵⁾. Lynch 증후군과 관련있는 유전적 인자로는 2번 염색체 단완에 위치한 hMSH2와 3번 염색체 단완에 있는 hMLH1이 50~70%정도 관련있다고 알려져 있고 2번 염색체 장완에 위치한 hPMS1과 7번 염색체 장완에 위치한 hPMS2가 5% 관련있다고 하였다⁶⁻⁸⁾. 난소암 환자에서 5~10% 환자가 이 유전자가 있다고 알려져 있고 자궁 내막암 환자 경우에는 이외에도 5번 염색체의 hMSH3, 2번 염색체의 hMSH6이 관련있다고 알려져 있다⁹⁾¹⁰⁾. 본 논문에서 대장 용종이 발견된 환자에서의 유전자 검사는 이루어지지 못했으나 부인과 종양 환자에서 유전적 인자 검사는 Lynch 증후군의 조기 진단과 치료에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

일반적으로 50세 이상의 성인에서 대장암 선별 검사로는 대변 내 혈흔 검사나 S상 결장경 검사가 추천되고 있고 부인과 종양 환자에서의 병기 검사에서도 S상 결장경 검사를 추천하고 있다. 그러나 Lynch 증후군은 일반인보다 젊은 나이에서 대장암이 발병하는 특징을 가지고 있다. 또한 Timothy¹¹⁾ 등은 여자는 남자에 비해 대장 용종이나 대장암이 우측 대장에만 위치하고 있는 빈도가 많다는 보고를 하였다. 본 논문에서도 S상결장경검사를 시행한 환자를 대상으로 하였으나 추후 보다 많은 환자를 대상으로 대장 내시경 검사를 시행하여 각 연령대별 대장내시경 검사의 필요성을 검토해야 할 것으로 생각된다.

본 논문은 부인과 종양 환자에 비해 정상 대조군의 대상 환자가 적어 나이 변수를 교정치 못한 단점이 있고 자궁 내막암과 난소암의 환자수가 적다는 한계가 있다. 하지만 대장암과 마찬가지로 대장 용종의 빈도가 자궁 내막암 환자에서 유의하게 높았고 특히 진행성 선종의 빈도가 높아 부인과 종양 환자에서 대장경 검사의 중요성을 확인할 수 있었다.

요 약

연구목적 :

2형 Lynch 증후군에 대한 관심이 높아지면서 부인과 종양 환자에게 대장암과 대장 선종의 검사 필요성이 언급되어지고 있다. 본 연구에서는 본원의 부인과 종양 환자에서 병기 결정을 위해 시행되어지는 S상 결장경 검사에서 발견되는 대장 선종의 특징을 알아보고자 하였다.

방 법 :

1993년 9월부터 2001년 3월까지 본원에서 부인과 종양을 진단받고 대장 증상 없이 병기 결정을 위해 S상 결장경검사를 시행한 187명을 대상으로 하였고(자궁 경부암 139명, 난소암 35명, 자궁 내막암 13명) 정상 대조군으로는 대장 증상 없이 건강 검진 목적으로 대장경 검사를 시행한 58명을 대상으로 하였다.

결 과 :

부인과 종양 환자 187명 중 21명에서 대장 선종이 발견되었고(11.2%) 다발성 선종이 있어 모두 26예의 선종이 관찰되었다. 정상 대조군 58명에서는 3명에서 선종이 발견되었고(5.2%) 다발성 선종은 없었다. 부인과 종양 중 자궁 내막암 환자군에서 선종의 빈도는 38.5%로 정상 대조군에 비해 통계학적으로 유의하게 많았다. 진행성 선종의 빈도도 자궁 경부암 환자 12.5%, 난소암 환자 25.5%, 정상 대조군 33.3%에 비해 자궁 내막암 환자 83.5%로 유의하게 많았다. 부인과 종양의 선종 위치는 직장이 23.1%, S상결장이 76.9%였다.

결 론 :

부인과 종양 환자의 대장 선종 빈도는 정상 대조군에 비해 많은 경향을 보였으나 통계학적 의의는 없었다. 그러나 자궁 내막암 환자군에서는 다른 부인과 종양 환자나 정상 대조군에 비해 유의하게 많은 선종과 진행성 선종의 빈도를 보였다. 따라서 부인과 종양 환자에게 대장경 검사를 통한 대장 선종 유무 검사가 필요하리라 생각된다.

중심 단어 : 대장선종 · 부인암 · 린치 증후군.

References

- 1) Lynch HT, Smyrk T : *Hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) : an updated review. Cancer 1996 ; 78 (1) : 1149-1167*
- 2) Robert ES, Joel LW, Lewis HK : *Are women with breast, endometrial or ovarian cancer at increased risk for colorectal cancer? Am J Gastroentrol 1994 ; 89 (6) : 835-838*
- 3) Douglas R : *Should we colonoscope women with gynecologic cancer? Am J Gastroentrol 2000 ; 95 (3) : 812-813*
- 4) Saltzman AK, Carter JR, Fowler JM, Carlson Jw, Har-teubach EM, Julian SE, et al : *The utility of prooper-*

- ative screening colonoscopy in gynecologic oncology. Gynecol Oncol 1995 ; 56 :181-186*
- 5) Fornasari M, Campagnutta E, Talamini R : *Risk factors for endometrial adenocarcinoma. Int J Cancer 1995 ; 62 :132-137*
 - 6) Fisher R, Lescoe MK, Rao MRS, Celand MG, Jenkins NA, Garber J, et al : *The human mutator gene homolog MSH2 and its association with hereditary non polyposis colon cancer. Cell 1993 ; 75 :1027-1038*
 - 7) Nicolaides NC, Papadopoulos N, Liu B, Wei YF, Couter Kc, Ruben SM, et al : *Mutations of two PMS homologues in hereditary nonpolyposis colon cancer. Nature 1994 ; 371 :75-80*
 - 8) Jass JR, Stewart SM, Schroeder D : *Screening for hereditary nonpolyposis colorectal cancer in New Zealand. Eur J Gastroenterol Hepatol 1992 ; 4 : 523-527*
 - 9) Miyaki M, Konishi M, Tanaka K, Kikuchi-Yanoshita K, Muraoka M, Yasuno M, et al : *Germline mutation of MSH6 as the cause of hereditary nonpolyposis colorectal cancer. Nat Genet 1997 ; 17 :271-272*
 - 10) Risinger JI, Umar A, Boyd J, Berchuck A, Kunkel TA, Barrett JC, et al : *Mutation of MSH3 in endometrial cancer and evidence for its functional role in heteroduplex repair. Nat Genet 1996 ; 14 :102-105*
 - 11) Mc Cashland TM, Brand R, Lyden E, de Garmo P : *Gender differences in colorectal polyps and tumors. Am J Gastroenterol 2001 ; 96 (3) :882-886*