

## 위장관 유암종

김 흥 업

제주대학교 의학전문대학원 내과학교실

### Abstract

## Gastrointestinal carcinoid tumor

Heung Up Kim

Department of Internal medicine, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

Carcinoid tumor is a relatively rare neoplasm occurring in the alimentary tract, trachea, lung, biliary tract and ovary. The term Karzinoid was named by Oberndorfer at first as a hormonally active tumor follows a more benign clinical course than most other malignancies and has unique structures composed of low dysplastic cells and slow growth pattern. Of all carcinoid, about 70–90% of the tumors are developed in gastrointestinal tract. Recently the gastrointestinal carcinoid tumor is increasing because of screening endoscopy. So I review the general characteristics of gastrointestinal carcinoid. (J Med Life Sci 2010;7:15–20)

**Key Words** : Carcinoid, Gastrointestinal, Neuroendocrine

### 서 론

유암종은 소화관, 기관지, 난소 조직 내의 신경 내분비 세포에서 발생하는 드문 종양으로 이미 1907년 Oberndorfer가 선암과 유사하나 저이형성 세포로 구성된 독특한 조직을 가지고 성장이 느린 특징을 가져 일반적으로 양성 질환의 경과를 취하는 병변을 Karzinoid라고 명명한 것이 기원이다<sup>1)</sup>. 이중 소화관 내에 발생하는 경우가 전체의 약 70–90%에 해당될 정도로 위장관에 많이 발생한다<sup>2, 3)</sup>. 그리고 최근 들어 건강 검진에 내시경이 도입되면서 우연히 발견되는 위장관 유암종이 늘어난 추세이다<sup>3)</sup>. 이에 위장관 유암종에 대한 전반적인 고찰을 하고자 한다.

### 본 론

#### 1. 역 사

1888년 Lubarsch가 처음으로 유암종에 대해 처음 기술했다<sup>4)</sup>. 그러나 유암종이라고 처음 기술한 사람은 Oberndorfer로, 그는 1907년 작은 양성처럼 보이는 종양 군을 Karzinoid tumor라고 명명하였다<sup>1)</sup>. 이 명칭은 일상적인 암과 구분하기 위하여 붙인 것이지만 1950년대까지는 완연한 악성으로 여겨지다가 1952년 Erspamer와 Asero가 이들 종양에서 serotonin이 분비되는 것을

발견하게 되어 획기적인 전환이 되었다<sup>5)</sup>. 1914년 Gosset와 Masson에 의해 유암종이 silver impregnation technique을 이용하여 유암종이 crypt of Lieberkuhn 내의enterochromaffin cell (Kulchitsky cell)에서 기원한다는 것이 밝혀졌다<sup>6)</sup>. 1928년 Masson은 유암종이 argentaffin cell tumor라는 것을 정립했고<sup>7)</sup>. 1980년 WHO에서 전반적인 내분비 계통 다시 말해 amine precursor uptake and decarboxylation (APUD) 세포와 신경내분비 세포 계통의 모든 종양을 유암종으로 부르기로 했다.

#### 2. 용어 정의

유암종 증후군(Carcinoid syndrome)과 동의어로 쓰이는 용어는 Thorson-Bioerck syndrome, Argentaffinoma syndrome, Cassidy-Scholte syndrome, Flush syndrome 등이 있다. 유암종의 특성을 알기 위해 몇 가지 용어에 대한 정의를 알아야 한다. Wikipedia 검색으로 용어 정의를 알아보면, Argentaffin은 은 염색(silver stain)을 했을 때 염색이 되는 세포를 말한다. Argyrophilic은 역시 은 염색을 했을 때 세포 및 세포 부속기, 그리고 조직에서 선택적으로 은 염을 금속성 은으로 환원할 수 있는 것을 말하며 역시 은 염색에 친화성을 보이는 것을 의미한다. Enterochromaffin (EC) cell은 Kulchitsky cell과 동의어 이고 소화관 및 호흡관의 내강을 덮고 있는 상피에 존재하는 enteroendocrine cell을 의미한다. 이들은 체내에서 생성 및 저장되는 세로토닌(5-HT)의 90%를 합성한다. 소화관 내에서 5-HT는 매우 중요한 생리적 기능을 담당하는데, 분비와 연동운동의 반사를 활성화 하고 뇌로 전달되는 vagal afferents를 활성화 한다. 태생학적으로 EC cell은 외배엽에서 이동한 세포들이 집단

Address for correspondence : Heung Up Kim  
Department of Internal medicine, Jeju National University School of Medicine, 66 Jejudaehakno, 690-756, Jeju, Korea  
E-mail : kimhup@jeju.ac.kr

을 이룬 neural crest로부터 발생된다. 이름이 enterochromaffin이라는 것은 부신 수질의 chromaffin cell처럼 크롬 염 반응이 일어날 수 있기 때문에 chromaffin이라는 어미가 붙었다. Enterochromaffin-like (ECL) cell은 위벽에서만 발견되는 세포이다. 이것은 EC cell과 모양은 유사하나 5-HT를 함유하지 않는다. ECL cell은 미주신경 말단에서 분비되는 아세틸콜린에 반응하여 히스타민을 분비하며, 벽세포의 위산 분비를 자극한다.

### 3. 세포의 기원과 분류

유암종은 신경 내분비세포로부터 발생하는 종양으로 면역 조직 화학 염색에서 대부분 chromogranin A에 양성을 보이고 neuron specific enolase (NSE), synaptophysin, cytokeratin에 거의 100%에서 양성을 보인다<sup>8)</sup>. 유암종에 대한 최초의 보고 후 이에 대한 정의로 특징적인 조직 소견, 은 친화성 물질의 존재, 세로토닌 생산, 유암종 증후군 증상 등이 있는 경우로 규정되다가<sup>9)</sup> 현재는 세로토닌 보다는 히스타민, 가스트린, 칼리크레인 (kallikrein), 소마토스타틴, pancreatic polypeptide, euglucagon 등의 물질을 분비하는 종양으로 이해되고 있다. 유암종은 Liberkuhn 선와의 기저부에 존재하는 neural crest 세포라고 여겨지는 Kulchitsky 세포에서 유래하므로 이 세포가 존재하는 위장관, 기관지, 비뇨생식기에서 모두 발생할 수 있다<sup>10)</sup>. 유암종에 대한 최초의 기술은 1867년 Langhans에 의해 보고된 바 있고 1914년 Gossett과 Massion 등이 세포질 내에 은 염을 함유하여 은 염색에 친화성을 가진다는 기술을 한 바 있다<sup>11)</sup>.

유암종은 원시 장관의 위치에 따라 분류된다. 전장의 유암종은 무산증에 이차적으로 발생하는 암종과 산발적인 유암종으로 나뉜다. 이중 산발적인 전장 유암종에 폐, 기관지, 위, 십이지장 구부, 췌장까지 발생한 것이 포함되고 중장의 유암종은 공장, 회장, 그리고 우측 대장에 발생하는 종양, 후장의 유암종은 횡행 결장에서 직장까지 발생한 것을 지칭한다<sup>12)</sup>. 전장과 후장에서 기원한 유암종은 비특이적이라고 여겨지나 유암종은 APUD 계통의 모든 세포에서 기원할 수 있으므로 여러 가지 장관 호르몬을 생산하게 된다. 가장 대표적인 물질이 5-hydroxytryptamine으로 이는 정상적으로 혈소판에 저장되고 과다하면 간과 폐에서 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA)로 대사된다.

### 4. 원인, 빈도 및 역학

유암종의 발생 빈도는 연간 인구 10만 명 당 1-2에 발생한다고 보고돼 있으나 최근 내시경에서 드물지 않게 직장 및 위 유암종이 발견되는 것을 보면 이는 아마도 저평가된 것으로 생각된다. 스웨덴의 부검 연구에서는 인구 10만 명 당 8.4에 라고 보고되었다<sup>13)</sup>. 원인이나 위험인자는 아직 뚜렷하게 밝혀진 것이 없다. 유전적 소인에 대한 연구도 아직 종결되지 않은 상태이고 환경적 요인에 대해서도 아직 밝혀진 바 없다. 유암종은 위장관, 기관지, 폐, 흉선, 신장, 난소, 고환 등 신경 내분비 세포가 분포하는 장기에 광범위하게 발생할 수 있으나 75-90%가 위장관에서 발생한다<sup>2, 14)</sup>. 널리 알려진 바로는 충수돌기에 가장 흔하다.

외국 부검자료를 보면 소장 에 가장 많고, 그 다음이 직장, 대장, 위장 순서로 발생한다고 하며<sup>15)</sup>, 충수돌기 35%, 회장 28%, 직장 13%, 기관지 13%, 그리고 1% 미만에서 췌장, 담낭, 간, 후두, 정소, 난소 등에 발생한다고 알려졌다. 그러나 Park 등이 2007년 보고한 자료에 따르면 한국 성인의 위장관 유암종은 직장에서 가장 많이 발생하여 60%를 차지하였고 다음으로 위장이 18%, 십이지장이 14%, 대장이 4%, 충수돌기가 4%였다<sup>16)</sup>. 원시장관으로 구분할 경우 전장이 22%, 중장이 19%, 후장이 59%라는 보고도 있다<sup>17)</sup>. 이러한 차이는 최근 내시경 검사가 보편화 되면서 직장과 위장 병변이 많이 발견되기 때문이라고 생각된다. 소장의 유암종은 원위 소장암종 가장 흔하여 부검례에서 300건 중 1건 꼴로 발견된다고 한다. 충수돌기의 유암종은 충수돌기에 발생하는 가장 흔한 종양으로 전체 충수돌기 절제건의 0.2-0.7%에 달한다<sup>14)</sup>. 발생률이 높음에도 불구하고 전이가 되는 경우와 carcinoid 증후군이 나타나는 경우는 매우 드물어 30만례 중 1예 정도만 전이를 동반한다고 알려졌다.

성별에 따른 발생률의 차이는 없거나 남자가 조금 많고 인종적 차이도 없다고 알려졌다. 연령별로는 60대가 가장 많다고 알려졌으나 국내 보고들은 40대에 호발한다고 보고하고 있다<sup>17)</sup>. 유암종은 젊은 층에는 드문데, 그 이유는 유암종의 기원이 되는 argentaffin 세포가 4세 이상이 되어야 비로서 나타나기 때문이다<sup>18)</sup>. 단 충수돌기 유암종의 발생 연령은 평균 32세로 일반적인 유암종보다 낮다고 보고돼 있다<sup>17)</sup>.

### 5. 병태생리

병태 생리는 원발 병소의 위치와 밀접한 관련이 있다. 유암종이 간까지 전이된 이후에는 악성 유암종 증후군이 발생할 수 있다. 유암종은 혈관 활성 물질을 분비하며 이것이 간에서 대사되지 못한 채 전신순환계로 들어가면 증상을 유발하게 된다. 폐에서 발생할 경우는 세로토닌, 가스트린, ACTH, 히스타민 등을 분비하고 직장 유암종은 polypeptide Y, neuropeptide Y 등의 polypeptide를 분비한다. 충수돌기의 유암종은 악성이 적으나 2cm을 초과할 경우는 악성일 가능성이 높다.

생리적으로 세로토닌은 혈관 확장을 유발하고 혈소판 응집을 자극하여 혈액 응고를 항진시키므로 범발성 혈관내 응고증을 유발할 수 있다. 유암종이 분비하는 물질은 매우 많아, Acid phosphatase, alpha glycoprotein, alpha-1-antitrypsin, amylin, atrial natriuretic polypeptide, calbindin-D29k, catecholamines, chromogranin A & B, dopamine, fibroblast growth factor (FGF), gastrin, gastrin-releasing peptide (bombesin), glucagon, 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA), 5-hydroxytryptamine (5-HT), histamine, insulin, kallikrein, Motilin, neuron-specific enolase (NSE), neuropeptide, neurotensin, pancreastatin, pancreatic polypeptide, platelet-dermal growth factor (PDGF), prostaglandins, pyroglutamyl-glutamyl-prolinamide, secretin, serotonin, Somatostatin, substance P, somatotropin release-inhibiting factor (SRIF), tachykinins, beta-transforming growth factor (beta-TGF),

vasoactive intestinal polypeptide (VIP) 등을 분비한다는 보고들이 있다.

## 6. 증상

유암종은 다른 암들과 비교하여 대단히 천천히 자라고 어느 정도의 크기가 되거나 증상을 유발할 때까지 수년이 걸린다. 소화관과 췌장의 유암종은 생성 물질을 혈중으로 분비하고 이들은 문맥을 통해 간으로 가서 파괴되므로 증상이 없다. 그러므로 소화관에서 기인한 유암종은 간전이가 있기 전까지는 증상이 없다. 그러나 췌장에 발생하는 다른 종류의 신경 내분비 종양의 경우는 간전이가 없더라도 증상을 유발할 수 있다고 한다. 소화관 외의 폐, 정소, 난소 등에 발생한 유암종은 간전이 없이 생산 물질이 바로 전신 혈중으로 들어가므로 간전이 없이도 증상이 나타난다.

대부분의 유암종은 무증상이거나 미미한 증상을 유발하며, 증상 발생시 원발 종양 자체에 의한 증상과 전이에 의한 증상, 그리고 유암종 증후군에 의한 증상으로 나눌 수 있다. 유암종은 특징적으로 장축 복막에 강력한 desmoplastic reaction을 유발하는데 이에 의해 장관과 인접 혈관의 폐쇄 및 소장의 굴곡이 증가하거나 꼬여 장폐쇄를 유발할 수 있다<sup>19)</sup>. 경우에 따라서는 출혈을 유발한 보고 예도 있다<sup>20)</sup>. 유암종에서 심장질환이 일어나는 원인은 아직 뚜렷하지 않으나 세로토닌이 역할을 할 것이라고 여겨진다. 기관지 수축은 타키키닌(tachykinins)의 분비 때문에 일어나고 유암종 설사 역시 타키키닌에 의해 유발된다고 여겨져 왔다.

일반적인 증상으로는 복통이 가장 흔하다. 위장관 유암종의 전이가 가장 많이 일어나는 곳은 간으로 간에서 유암종이 증식하면서 세로토닌 등의 물질을 형성하고 이것이 전신 순환계로 유입되면서 증상이 발생할 수 있으며 위장관 유암종의 약 10%에서는 단독으로 유암종 증후군을 유발할 수 있다. 그 다음으로 골 및 폐 전이가 일어나는데 이에 따라 골통, 호흡곤란 등의 증상이 발생할 수 있다. 그러나 전이는 대부분 원발 병소의 크기가 2 cm 이상인 경우에 발생한다. Chung 등은 국내 유암종 환자 37예 중 7예가 무증상, 복통이 19예, 만성 설사 7예, 혈변 2예, 빈혈 2예라고 보고하였다<sup>17)</sup>. 난소 유암종은 처음부터 증상을 나타내는데, 난소의 기형종의 경우 분비 물질이 바로 전신 혈류로 들어가 간전이 없이도 증상을 나타낸다<sup>21)</sup>.

전이암인 경우도 대부분 모호한 복통 또는 안면 홍조를 호소할 뿐이어서 진단하기 힘들고 보통 진단이 될 때까지 8년 정도 걸리는 것으로 알려져 있다. 모호한 복통 때문에 초기에는 과민성 장 질환으로 진단되는 경우가 많다. 전이암에 의한 증상은 보통 간종대, 설사, 안면 홍조가 80% 정도에서 나타나고 우측 심장판막 질환이 50%, 그리고 25%에서는 전신 증상이 나타난다고 알려져 있다.

유암종은 세로토닌, 브라디키닌, 히스타민, 가스트린, 프로스타글란딘 등의 물질을 분비하므로 안면홍조, 설사, 모세혈관 확장증, 기관지 수축, 심내막의 섬유화, 당 부하 장애, 관절 병변이 발생하게 된다. 이러한 증상은 주로 중장 기원의 유암종에서 간

전이가 있을 때 발견된다. 후장의 유암종은 이런 물질들을 거의 분비하지 못하므로 유암종 증후군을 나타내는 경우는 드물다. 설사는 가장 흔한 증상으로 주기적으로 식후에 발생하는데 serotonin의 영향인 것으로 알려져 있다. 만성적인 설사로 흡수 장애가 발생하여 심한 경우 niacin 등의 결핍에 의한 발진, 부종이 나타날 수 있다. 간혹 장폐쇄 없이 매우 심한 복통을 유발하는 경우가 있는데, 이는 혈관 주변의 섬유화로 장 허혈이 초래돼 발생한다. 삼첨판의 폐쇄부전이나 천식은 모두 세로토닌에 의한 영향이라 한다.

유암종에 의한 심장 질환은 유암종 증후군 환자의 50-60%에서 관찰되고 이중 25%는 심한 증상이 나타난다. 주로 우측 심장에 발생하고 삼첨판이 가장 많이 이환되나 좌측 심장도 경증으로 이환되기도 한다. 심장 판막에 섬유질 성 침착이 발생하여 내막과 유두근이 두꺼워지고 판막과 판막건의 변형이 초래되어 협착, 폐쇄부전, 심부전 등이 발생하게 된다.

안면홍조는 얼굴, 목, 그리고 상 흉부의 발적이 수시간에서 수일간 지속되는 양상으로 나타나는데, 저혈압과 발열이 동반되는 경우도 있으며 특징적으로 복압을 높일 때 발생한다.

## 7. 진단

최근 건강 검진 내시경을 통하여 무증상의 유암종이 많이 진단되고 있다. 대부분의 유암종이 무증상인 것을 고려하면 진단에 있어 가장 중요한 검사는 내시경이라고 할 수 있겠다. 유암종은 내시경 검사에서 황색의 점막하 종양 형태로 나타나며 간혹 궤양이나 발적, 함몰을 동반한다<sup>22, 23)</sup>. 그러나 점막하 종양으로 나타나지만 조직 검사에서 진단될 가능성이 매우 높은 종양이다. 작은 크기의 무증상 형태가 가장 많기 때문에 내시경을 제외한 위장관 조영술이나 전산화단층촬영은 악성이나 전이암이 아닌 경우에는 큰 도움을 주지 못한다. 최근에는 위장관 유암종의 크기와 침습도를 평가하기 위해 내시경 초음파를 시행하여 진단에 도움이 되는 경우가 늘어나고 있다<sup>22, 24)</sup>.

검사실 소견으로는 serum chromogranin A가 좋은 성적을 보여주고 있으나 아직 상용화의 단계는 아니다. 현재로서는 24시간 소변을 모아 5-HIAA를 측정하는 것이 carcinoid 증후군을 밝히는데 가장 유용한 방법이다. 유암종에서는 tryptophan이 단백질과 nicotinic acid를 형성하는 데 사용되지 못하고 바로 세로토닌을 형성하는 쪽으로 소모되므로, 이 세로토닌의 대사물질인 5-HIAA가 매우 높게 측정된다. 이때 주의할 점은 소변을 채취하기 24시간 전부터는 바나나, 호박, 호두, 파인애플, 토마토 등의 음식을 금해야 한다는 것이다.

원발 및 전이 병소를 발견하기 위한 영상의학적 검사도 필요하다. 초음파나 CT, MRI등이 많이 사용된다. 핵의학적 검사도 유용한데, 유암종은 그 표면에 소마토스타틴 수용체를 가지고 있어 octreotide scan이 많이 사용된다. 이 방법은 특히 유암종의 위치를 찾지 못한 경우 도움을 줄 수 있다. Octreotide scan에서 결정적인 정보를 얻지 못했을 경우 PET scan이 유용한 경우도 있다. 위장관 유암종을 가진 환자에서는 속발성 원발암의 발생률이 17-53%로 높아<sup>25)</sup> 여러 가지 영상의학적 진단기법을

이용한 검사가 필수적이다. 속발성 원발암이 가장 흔한 부위는 위장관이며 그 외 기관지, 중추신경계, 림프절, 유방, 간 등에서 발생한 경우도 보고되고 있다.

병리 소견은 세포의 모양이 단조롭고 균일하며 세포질은 창백하거나 파립상이고 핵은 원형 또는 타원형으로 염색질의 반점을 보일 수 있고 핵의 다형성과 분열 세포의 불규칙성은 드물고 핵소체도 뚜렷하지 않다. 혈관 분포는 비교적 풍부하여 종양 세포들이 판상 혹은 소를 형성하는 것이 특징이고 선을 형성하지 않으나 미분화된 경우 거짓 선을 형성하기도 한다<sup>17)</sup>.

## 8. 장관 내 분포

### 1) 위 유암종

위 유암종은 증가하는 추세이다. 미국의 보고에 따르면 전체 위 악성 암에서 위 유암종의 비율이 1.8%까지 증가했고 전체 유암종 중에서 위 유암종의 비율도 과거 2.4%에서 8.7%까지 증가했다고 한다<sup>26)</sup>. 위 유암종은 평균 연령 62세에 호발하고 남녀 차이 없으며<sup>27)</sup> 단발성, 다발성 모두 가능하나 보고자 별로 다발성의 빈도는 매우 차이가 난다. 위 유암종의 발생 기전은 위저부의 현저한 위축과 무산증이 고가스트린혈증을 유발하여 EC 세포의 증식을 일으키고 이에 의해 유암종이 발생한다는 가설이 있고<sup>28)</sup> 일부에서는 장상피화생의 내분비 세포에서 유래한다는 주장도 있다<sup>29)</sup>. 이중 ECL 세포로부터 발전한다는 가설이 가장 유력하다. 이 세포들은 위 저부에 존재한다. 이 세포의 가장 중요한 특징은 히스타민을 분비하여 주변의 벽세포에서 산분비를 자극하는 것이다<sup>30)</sup>. ECL 세포는 가스트린에 대한 수용체 즉 CCK-2 receptor를 표현하는데, 이것이 자극되면 히스타민 분비와 이 세포들의 성장이 이루어 진다<sup>31)</sup>.

만성적인 고가스트린혈증은 ECL 세포의 과증식을 유발하는데 결국 시간이 지나면서 ECL 세포의 유암종으로 발전한다<sup>32)</sup>. 악성 빈혈의 유무와 관계없이 위체부 위축성 위염과 gastrinoma 또는 Zollinger-Ellison 증후군이 있으면 MEN 1 syndrome과 관련되며, 고가스트린혈증과 ECL 세포 유암종의 빈도가 높아진다<sup>33)</sup>. 드물게 고가스트린혈증과 ECL 세포 과증식이 없는 ECL 세포 유암종이 발생할 수 있는데 이를 산발적 ECL 세포 유암종이라고 하고 ECL 세포 외의 다른 내분비 세포 즉 가스트린 세포나 세로토닌을 분비하는 세포 등에서 발생할 수 있다<sup>34)</sup>.

위 유암종은 임상 양상에 따라 세가지 또는 네 가지로 구분되는데 치료와 예후 판정에 중요한 구분이 된다<sup>34, 35)</sup>. 이중 제1형부터 3형까지는 ECL 세포 유암종이고 제4형은 다른 내분비 세포의 종양이다. ECL 세포 유암종은 제1형인 위체부 위축성 위염과 동반된 형태와 제2형인 gastrinoma, MEN 1과 연관된 형태, 그리고 제3형인 산발적으로 발생한 유암종으로 나뉜다<sup>30)</sup>. 이중 제3형과 제4형은 단발성으로 크기가 크고 악성의 위험도가 높다고 알려져 있다<sup>36)</sup>. 제1형은 70-80%를 차지하고 A형 만성 위축성 위염에서 기인하는 유암종으로 가장 흔한 형태이다. 보통 1 cm 이하의 다발성 유암종으로 위축성 위염, 악성 빈혈, 고가스트린 혈증과 동반된다. 제2형은 5-6%이고 다발성내분비종양과 Zollinger-Ellison 증후군과 관련된 유암종이다. 제3형은 14-

25% 정도이고 산발성 유암종으로 크기가 보통 1-2 cm 정도로 크며 단발성이고 예후가 가장 나빠 평균 생존율이 6.5개월이다. 이는 형태학적 유암종 보다는 신경내분비종양에 더 가깝게 생각되기도 한다.

위 유암종의 국소 림프절 전이율은 제1형(0-7.6%), 제2형(0-12%), 제3형(16.7-38.6%)로 제3형의 경우는 림프절 전이율이 높아 적극적인 수술적 치료가 필요하고<sup>34, 37)</sup>, 제4형 또한 예후가 좋지 않아 수술적 치료가 선택된다<sup>30)</sup>.

ECL 세포 과증식은 고가스트린혈증이 해소되면 호전될 수 있고 특히 제1형 유암종에서는 전정부 절제술을 통한 G 세포의 제거 후 완전 소실될 수 있다<sup>28)</sup>.

### 2) 소장 유암종

소장 유암종은 전체 소장 종양의 1/3 미만으로 주로 원위 회장에 발생하고 다발성, 그리고 이미 간이나 림프절로 전이된 상태에서 발견된다. 비록 종양의 크기로 전이를 예측하기는 힘들지만 첫 내원시의 병기가 나쁠수록 5년 생존율이 낮아진다. 보통 50-60대에 발생하고 5-7%에서는 유암종 증후군으로 내원하게 된다.

### 3) 충수돌기 유암종

충수돌기에 발생하는 가장 흔한 악성질환이다. 충수돌기염으로 수술하는 환자 중 연간 200-300명 중 1-2명이 유암종이라고 알려졌다. 발생부위는 충수돌기 끝부분이 가장 많아 75%를 차지하고 기저부에 발생하는 경우는 10% 미만이다. 많은 경우 급성 충수염으로 오진하여 수술하게 되고 수술적 치료로 완치되는 경우가 많다. 예후 인자 중 가장 중요한 것이 종양의 크기이다. 95% 이상이 2 cm 이하로 전이는 드물고, 2 cm 이상인 경우는 1/3에서 주변 림프절과 원격전이가 발견된다. 5년 생존율은 전이가 없는 경우 94%, 국소 전이 85%, 원격 전이의 경우 34%로 알려져 있다.

### 4) 대장 유암종

대장 종양의 1% 이하를 차지한다. 대부분 60대에 발현하며 복통, 식욕부진, 체중감소 등으로 나타나게 된다. 진단 당시 평균 종양의 크기는 5 cm이고 2/3에서 국소 림프절 또는 원격 전이가 관찰된다. 5%에서는 악성 유암종 증후군을 보인다. 5년 생존율은 전이가 없는 경우 70%, 국소 전이 시 44%, 원격 전이가 있는 경우 20%로 알려져 있다.

### 5) 직장 유암종

직장 종양의 2%를 차지한다. 보통 50대에 발현되며 직장 출혈 또는 통증, 변비를 호소하나 50%에서는 무증상으로 건진 대장내시경에서 발견된다. 종양 세포는 세로토닌 보다는 글루카곤과 glicentin-related peptide를 함유하고 있다. 유암종 증후군은 매우 드물며 종양의 크기와 비례하여 발생한다. 5년 생존율은 전이가 없는 경우 81%, 국소 전이 시 47%, 원격전이 시 18%로 알려져 있다.

## 9. 약물 치료

제1형과 제2형 위 유암종의 경우 소마토스타틴 유사체인 octreotide 투여는 G 세포에서 gastrin분비를 억제하여 ECL 세포의 과증식을 감소시킬 수 있다<sup>39)</sup>. 유암종 증후군의 경우 혈관 활성 아민을 형성과 이들의 작용을 억제하기 위해 cyproheptadine과 histamine-2 receptor blocker를 사용하는 것이 도움이 된다. 그리고 설사가 심한 경우 지사제를 투여할 수 있다. 항암제의 효과는 30% 미만의 효과만 기대할 수 있고 5-FU, streptozocin 등의 약물이 시도된 바 있다. 골 전이가 있는 경우는 방사선 치료가 효과 있다.

## 10. 외과적 치료

위 유암종의 경우 1 cm 이하이고 3-5개 이내일 때는 내시경적으로 제거하고 1 cm 이상이고 3-5개 이상이면 위전정부제거 및 접근 가능한 위저부 병변의 제거로 치료하며 6개월 간격으로 위내시경과 조직 검사를 시행하고 재발한 경우는 수술로 제거하는 것이 바람직하다고 알려져 있다<sup>40)</sup>. 충수돌기 유암종은 1.5 cm 이하이고 점막에만 국한된 경우는 충수돌기 절제술 만으로도 충분하다. 그러나 크기가 2 cm을 초과하면 우측 대장암에 준해 우반대장절제술 및 림프절 절제술을 고려해야 한다. 소아의 유암종은 주로 충수돌기에서 발견되며 충수돌기 절제술 만으로 완치될 수 있다. 원위 회장의 유암종도 림프 배액을 고려하여 우반대장절제술을 시행하는 것이 바람직하다. 직장 유암종은 1.0 cm 이하인 경우 내시경적 절제술 또는 국소 소작법으로 완치를 기대할 수 있다. 최근에는 O-band를 이용한 점막 절제술이 많이 사용되고 점막하 절제술도 시행하고 있다. 그러나 2 cm을 초과하면 직장의 악성종양에 준해 치료해야 한다. 크기가 1-2 cm 사이라면 크기, 조직 양상, 해부학적 위치를 고려하여 치료를 결정해야 한다. 직장 유암종의 수술적 치료 기준으로 1.5 cm을 사용하는 경우도 있다. 간 전이가 있는 경우라도 가급적 종양을 제거해 쥐야 증상을 경감시킬 수 있다. 고주파 치료, 국소 알코올 주입법 등이 모두 효과적이고 혈관이 많은 종양이라서 간동맥 색전술의 효과도 좋다고 알려져 있다.

## 결 론

유암종은 신경내분비 세포 기원의 종양으로 대부분은 무증상이지만 경우에 따라 간이나 폐, 골로 전이하거나 유암종 증후군을 유발하여 안면홍조, 설사, 복통 등의 증상을 야기할 수 있다. 전통적으로 충수돌기의 유암종이 많았으나 최근 건강 검진 내시경의 급속한 보급과 함께 직장과 위의 유암종이 뚜렷하게 증가하고 있고 크기가 작은 직장의 유암종과 고가스트린혈증 및 위축성 위염이 동반된 제1형 유암종은 전이나 주변 림프절 전이의 가능성이 낮아 국소절제 후 관찰을 해볼 수 있으나 크기가 큰 유암종이나 제3형 위 위암 종, 그리고 전이가 있는 경우는 수술적 치료나 가급적 종양 세포를 모두 제거할 수 있는 치료법을 선택하는 것이 바람직하다

## 참 고 문 헌

- 1) Obernoderfer S. Karzinoide tumoren des dunndarms. Frank Z Pathol 1907;1:426-9.
- 2) Kulke MH, Mayer RJ. Carcinoid tumors. The New England journal of medicine 1999;340(11):858-68.
- 3) Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. Cancer 2003;97(4):934-59.
- 4) Lubarsch O. Ueber den primaren Krebs des lleum, nebst Bemehrung uber das gleichzeitige Vorkommen von Krebs und Tuberculose. Virchows Arch 1888;111:280-317.
- 5) Erspamer V, Asero B. Identification of enteramine, the specific hormone of the enterochromaffin cell system, as 5-Hydroxytryptamine. Nature 1952;169:800-1.
- 6) Gosset A, Masson P. Tumeurs endocrine de l'appendice. Presse Med 1914;22:237-40.
- 7) Masson P. Carcinoids (argentaffin-cell tumors) and nerve hyperplasia of appendicular mucosa. Am J Pathol 1928;4:181-212.
- 8) Bisceglia M, Giordano M, Bosman C. Argyrophil-negative G-cell duodenal carcinoid. The American journal of gastroenterology 1992;87(4):534-7.
- 9) Nosaka T, Habu H, Endo M, Okayasu I. Multiple carcinoid tumors of the stomach with hypergastrinemia. The American journal of gastroenterology 1992;87(6):766-70.
- 10) Olney JR, Urdaneta LF, Al-Jurf AS, Jochimsen PR, Shirazi SS. Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. The American surgeon 1985;51(1):37-41.
- 11) Kaur S, Goyal R, Juneja H, Sood N, Bajaj P. Carcinoid of the stomach -a rare tumor. Ind J Radiol Imag 2006;16(4):545-7.
- 12) Broaddus RR, Herzog CE, Hicks MJ. Neuroendocrine tumors (carcinoid and neuroendocrine carcinoma) presenting at extra-appendiceal sites in childhood and adolescence. Archives of pathology & laboratory medicine 2003;127(9):1200-3.
- 13) Berge T, Linell F. Carcinoid tumours. Frequency in a defined population during a 12-year period. Acta Pathol Microbiol Scand A 1976;84(4):322-30.
- 14) Marshall JB, Bodnarchuk G. Carcinoid tumors of the gut. Our experience over three decades and review of the literature. Journal of clinical gastroenterology 1993;16(2):123-9.
- 15) Caplin ME, Buscombe JR, Hilson AJ, Jones AL, Watkinson AF, Burroughs AK. Carcinoid tumour. Lancet 1998;352(9130):799-805.
- 16) Park YB, Kim JI, Ha BH, et al. Endoscopic treatment of

- gastrointestinal carcinoid tumors. *Korean J Med* 2007;73:274-82.
- 17) Chung MG, Kang DH, Kim ES, et al. Clinical study of gastrointestinal carcinoid tumors. *Korean J Gastrointest Endosc* 2002;24:135-42.
- 18) Deans GT, Spence RA. Neoplastic lesions of the appendix. *The British journal of surgery* 1995;82(3):299-306.
- 19) Druce MR, Bharwani N, Akker SA, Drake WM, Rockall A, Grossman AB. Intra-abdominal fibrosis in a recent cohort of patients with neuroendocrine ('carcinoid') tumours of the small bowel. *QJM* 2010;103:177-85.
- 20) Thompson GB, van Heerden JA, Martin JK, Jr., Schutt AJ, Ilstrup DM, Carney JA. Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract: presentation, management, and prognosis. *Surgery* 1985;98(6):1054-63.
- 21) Bonaros N, Muller S, Bonatti J, et al. Primary ovarian carcinoid heart disease curatively treated with a two-stage procedure. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 2007;55(7):467-9.
- 22) Matsumoto T, Iida M, Suekane H, Tominaga M, Yao T, Fujishima M. Endoscopic ultrasonography in rectal carcinoid tumors: contribution to selection of therapy. *Gastrointestinal endoscopy* 1991;37(5):539-42.
- 23) Hirakawa K, Iida M, Matsui T, et al. Endoscopic findings in carcinoid tumor of the duodenum. *The American journal of gastroenterology* 1991;86(5):603-5.
- 24) Fujishima H, Misawa T, Maruoka A, Yoshinaga M, Chijiwa Y, Nawata H. Rectal carcinoid tumor: endoscopic ultrasonographic detection and endoscopic removal. *European journal of radiology* 1993;16(3):198-200.
- 25) Kim JH, Cheon YK, Kwon SI, et al. Carcinoid tumor of the minor papilla with hepatocellular carcinoma. *Korean J Med* 2009;77:S316-S20.
- 26) Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 50-year analysis of 562 gastric carcinoids: small tumor or larger problem? *The American journal of gastroenterology* 2004;99(1):23-32.
- 27) Godwin JD, 2nd. Carcinoid tumors. An analysis of 2,837 cases. *Cancer* 1975;36(2):560-9.
- 28) Hakanson R, Larsson LI, Liedberg G, Oscarson J, Sundler F, Vang J. Effects of antrectomy or porta-caval shunting on the histamine-storing endocrine-like cells in oxyntic mucosa of rat stomach. A fluorescence histochemical, electron microscopic and chemical study. *The Journal of physiology* 1976;259(3):785-800.
- 29) Berendt RC, Jewell LD, Shnitka TK, Manickavel V, Danyluk J. Multicentric gastric carcinoids complicating pernicious anemia. Origin from the metaplastic endocrine cell population. *Archives of pathology & laboratory medicine* 1989;113(4):399-403.
- 30) Borch K, Ahren B, Ahlman H, Falkmer S, Granerus G, Grimelius L. Gastric carcinoids: biologic behavior and prognosis after differentiated treatment in relation to type. *Annals of surgery* 2005;242(1):64-73.
- 31) Bakke I, Qvigstad G, Sandvik AK, Waldum HL. The CCK-2 receptor is located on the ECL cell, but not on the parietal cell. *Scandinavian journal of gastroenterology* 2001;36(11):1128-33.
- 32) Andersson K, Chen D, Mattsson H, Sundler F, Hakanson R. Physiological significance of ECL-cell histamine. *The Yale journal of biology and medicine* 1998;71(3-4):183-93.
- 33) Peghini PL, Annibale B, Azzoni C, et al. Effect of chronic hypergastrinemia on human enterochromaffin-like cells: insights from patients with sporadic gastrinomas. *Gastroenterology* 2002;123(1):68-85.
- 34) Gilligan CJ, Lawton GP, Tang LH, West AB, Modlin IM. Gastric carcinoid tumors: the biology and therapy of an enigmatic and controversial lesion. *The American journal of gastroenterology* 1995;90(3):338-52.
- 35) Ahlman H, Kolby L, Lundell L, et al. Clinical management of gastric carcinoid tumors. *Digestion* 1994;55 Suppl 3:77-85.
- 36) Schindl M, Kaserer K, Niederle B. Treatment of gastric neuroendocrine tumors: the necessity of a type-adapted treatment. *Arch Surg* 2001;136(1):49-54.
- 37) Rappel S, Altendorf-Hofmann A, Stolte M. Prognosis of gastric carcinoid tumours. *Digestion* 1995;56(6):455-62.
- 38) Wangberg B, Grimelius L, Granerus G, Conradi N, Jansson S, Ahlman H. The role of gastric resection in the management of multicentric argyrophil gastric carcinoids. *Surgery* 1990;108(5):851-7.
- 39) Modlin IM, Lawton GP, Miu K, et al. Pathophysiology of the fundic enterochromaffin-like (ECL) cell and gastric carcinoid tumours. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 1996;78(2):133-8.