

## Alpha-Fetoprotein을 생성하는 직장암 1예

- 증례 보고 -

연세대학교 의과대학 외과학교실 및 \*병리학교실

백승혁 · 김남규 · 민진식 · 김태승\*

- Abstract -

### Alpha-Fetoprotein Producing Rectal Cancer

- A case report -

Seung Hyuk Baik, M.D., Nam Kyu Kim, M.D., Jin Sik Min, M.D.  
and Tai Seung Kim, M.D.\*

Departments of Surgery and \*Pathology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

We experienced a case of a 38 year old women in whom an alpha-fetoprotein producing carcinoma originated in the rectum. The patient had symptoms of hematochezia and bowel habit change, and a rectal examination revealed an ulcerative mass at the midrectum. The mass size was 6.5 cm×6 cm. The serum alpha-fetoprotein measured preoperatively was 9336 ng/ml, and the serum (carcinoembryonic antigen) was 6.4 ng/ml. The serum level of alpha-fetoprotein decreased to 830 ng/ml thirteen days after a low anterior resection. The tumor mass was a poorly differentiated adenocarcinoma. Using an immunohistochemical staining method, we detected alpha-fetoprotein producing cells in the tumor mass. During the follow up, the serum alpha-fetoprotein level began to increase continuously, and an abdominopelvic CT scan showed a systemic, local tumor recurrence. Based on our experience with this patient and a review of the literature on the few cases previously reported, it seems that alpha-fetoprotein producing colorectal carcinomas have a tendency to produce frequent blood-borne metastasis and are associated with a poor prognosis.

**Key Words:** Colorectal carcinoma, Alpha-fetoprotein

**중심 단어:** 대장직장암, 알파-페토프로테인

### 서 론

Alpha-fetoprotein은 1963년 Abelev등(1)에 의해 처

책임저자 : 김남규, 서울시 서대문구 신촌동 134  
☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실  
Tel: 361-5562, Fax: 313-8289  
E-mail: namkyuk@yumc.yonsei.ac.kr.  
접수일 : 2000년 2월 15일, 게재승인일 : 2000년 6월 10일

음으로 기술되었다. Alpha-fetoprotein은 태아의 난황낭(yolk sac)세포와 원장(primitive gut)에서 생성되는 단백질로 간암(hepatocellular carcinoma), 간모세포종(hepatoblastoma), 악성 생식 세포종(malignant germ cell tumor)에서 분비되는 혈청 종양 표시자(Serum tumor marker)로 이들 종양의 임상 경과와 치료 방침을 결정하는데 유용하게 쓰이고 있다. 그러나 비록 적은 경우에서지만 위장관의 종양에서도 Alpha-fetoprotein의 증가가 보고되고 있으나(2-5) 이중 대장암 직장암에 발생하

는 종양에서 Alpha-fetoprotein의 증가가 보고되었던 경우는 극히 드물게 보고되고 있다.(6-13) 이에 저자들은 Alpha-fetoprotein을 생성하는 직장암 1예를 경험하였기에 그 임상병리학적 특징과 경과를 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 양○○, 32세, 여자.

주 소: 혈변과 배변 습관의 변화.

현병력: 본 환자는 평소 건강히 지내던 중 내원 5개월 전부터 선혈색 혈변과 변비, 가는 변을 보는 등의 배변 습관이 변하는 증상이 있었으나 검사 없이 지내다가 인근 병원에 방문하여 바륨대장조영술, 복부 골반 전산화단층촬영, 하부 소화관 내시경 및 조직 생검 결과, 직장암이 진단되었고, 혈청 종양 표지자 검사를 시행한 결과 CEA (carcino-embryonic antigen)은 정상이나 Alpha-fetoprotein이 증가된 소견 보여 본원으로 의뢰되었다.

과거력: 고혈압, 감염, 결핵, 당뇨 등의 과거력은

없었고 음주나 흡연의 경력도 없었다.

가족력: 친할머니가 위암으로 사망하였고 어머니가 40세에 백혈병을 진단 받은 것 이외에 위장관의 악성 종양의 가족력은 없었다.

문 진: 문진상 전신 무력감과 피로감등을 호소하지는 않았고 오심, 구토, 복통 등의 증상도 없었다. 체중 감소는 없었지만 변비와 선홍색 혈변이 있었다.

이학적 검진: 내원 당시의 활력 징후는 혈압이 110/70 mmHg, 맥박이 분당 70회, 호흡수가 분당 18회, 체온이 36.5°C였다. 전신 상태는 비교적 양호하였고 두경부 검진상, 공막에 황달은 없었고 결막에 경미한 빈혈 소견이 있었으며 경부 림프절 비대의 소견은 없었다. 흉부 검진상 심잡음이나 이상 호흡음의 소견은 없었고 복부는 부드러웠고 장음에 이상 소견은 없었으며 간, 비장, 담낭 및 이상 종괴는 촉진되지 않았다.

검사실 소견: 내원 당시의 검사상 혈액 검사는 백혈구 6,000/uL, 혈색소 11.0 g/dL, 적혈구 분율 32.8%이었고 혈소판은 287,000/uL였고 생화학 검사상 BUN 9.5 mg/dL, 크레아티닌 0.7 mg/dL였고, 빌리루빈 0.6 mg/dL, GOT 20 IU/L, GPT 12 IU/L, 알부민 3.9 gm/dL로 이상 소견 없이 정상 범위였다. 면역혈청검사상 S-CEA 6.40 ng/ml, CA-125 41.14 iu/ml, Alpha-fetoprotein 9,336 ng/ml였다. 간염 바이러스 검사상, HBsAg 양성, Anti-Bc 양성, Anti-HBs 음성, Anti-HVC 음성이었다.

방사선학적 소견: 흉부 단순 촬영은 정상 소견을 보였다. 복부 골반 전산화단층촬영과 복부 골반 MRI상 직장암과 S자 결장 경계부위에서 시작되어 직장 중

Fig. 1. Rectosigmoid colon cancer, involving rectosigmoid junction to mid rectum level with perirectal fat infiltration and multiple lymph node enlargement in the perirectal space and presacral space.

Fig. 2. No evidence of hepatocellular carcinoma.

간 부위에 이르는 종괴가 관찰되었으며 종괴는 직장 주위 지방조직을 침윤하고 있었다. 직장주위와 천골 전방부위에 여러 곳의 전이가 의심되는 림프절이 관찰되었다(Fig. 1). 간경변은 없었으며 간암이나 다른 특이 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 2).

**병리 소견:** 수술로 절제된 직장에 6.5 cm×6 cm

크기의 궤양이 있었으며 주위 점막에 Polyp 등은 관찰되지 않았다. 현미경적으로 종양세포들은 분화가 좋지 않은 선암종으로 평활근층과 직장 주위의 지방 조직까지 침윤하고 있었다. 다수의 림프혈관이 침윤된 부위가 존재하였고 림프절 37개 중 9개의 전이가 있었다. 종양 세포들은 분화가 좋지 않아 선을 형성

**Fig. 3.** Histological examination of the tumor revealed poorly differentiated adenocarcinoma (H&E stain, ×400).

**Fig. 4.** Cytoplams of the tumor cells had positive reactivity to immunohistochemical staining of alpha-fetoprotein (×400).

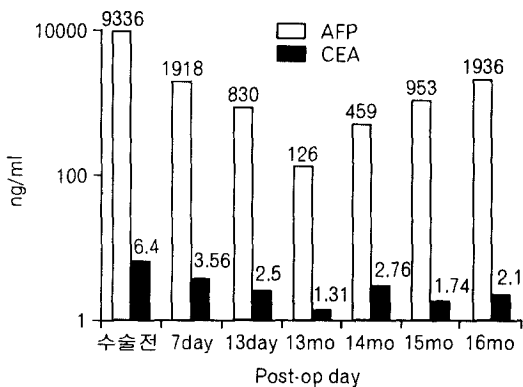


Fig. 5. Serial variable of alpha-fetoprotein and CEA.

하지 않고 다양한 크기의 세포질이 있으며 큰 핵을 가지고 있었다. 핵속에는 크기가 큰 핵소체가 존재하였다(Fig. 3). 면역 조직화학 염색상 종양의 세포질에서 Alpha-fetoprotein이 양성반응을 나타내었다(Fig. 4).

**수술 후 경과:** 수술 후 환자는 합병증 없이 회복되었으며 수술 후 16일째 첫번째 항암 치료를 받고 21일째 퇴원하였다(5-FU, Leucovorin). 수술 후 7일째와 13일째의 Alpha-fetoprotein은 각각 1918 ng/ml, 830 ng/ml로 감소하였다. 외래 추적 관찰 중 수술 후 15개월째와 16개월째 검사한 Alpha-fetoprotein은 각각 953.6 ng/ml와 1936 ng/ml로 급격히 증가하였는데(Fig. 5) 이 때 시행한 복부 골반 단층 촬영상 방광과 자궁을 침윤하는 재발성 종괴가 관찰되었다(Fig. 6).

고 찰

Alpha-fetoprotein은 태아의 난황낭(yolk sac)세포와 원장(primitive gut)에서 생성되는 단백질로 간암(hepatocellular carcinoma), 간모세포종(hepatoblastoma), 악성 생식 세포종(malignant germ cell tumor)에서 분비되는 혈청 종양 표시자(Serum tumor marker)이며 특히 간암에서는 선별 검사 및 임상 경과와 재발 여부의 추적에 유용하게 쓰이고 있다. 이외에도 Alpha-fetoprotein의 상승은 위장관,(2,5) 췌장,(5) 담도,(5) 담낭(14) 등에 발생하는 악성 종양에도 보고되고 있다. 이중 대장, 직장암에서의 Alpha-fetoprotein을 생성하는 종양은 매우 드문 것으로 알려져 있다. Kodama등(15)은 면역 조직화학 염색법에 의해 증명된 Alpha-fetoprotein을 생

Fig. 6. Recurred rectal cancer with posterior bladder wall invasion and periuterine infiltration.

성하는 위암을 보고하였는데 조직학적으로 수질상(medullary)암과 잘분화된 유두상(papillary)암 또는 관상(tubular)형 암으로 분류하였다. Ishikura등(16)은 이러한 위선암의 형태학적 구조가 간세포 배열의 모양을 하며, 간 전이를 빈번히 동반하며, 예후가 불량하다고 보고 하면서 처음으로 간양 분화 선암(hepatoid adenocarcinoma)이라는 명칭을 기술하였다. 간양 분화 선암은 주로 상부 위장관에 많지만 드문 경우에서 대장이나 직장, 방광, 신우 등에 발생하는 것은 아마도 다기능 간세포(multipotent stem cell)에서 기원하리라고 생각되고 있다. Alpha-fetoprotein을 생성하는 위암은 성장 속도가 빠르며 간 전이가 흔하고 항암요법에 잘 반응하지 않고 예후가 불량한 것으로 보고되고 있다.(6,17) Alpha-fetoprotein을 생성하는 대장, 직장암 예후에 관해서는 아직 뚜렷한 보고가 없으나 일본에서 보고된 8예의 상기 환자에서 살펴보면 2예의 조직학적 소견상 분화도가 좋지 않았고 4예에서는 중등도 분화도를 나타내었으며 1예에서는 분화도가 증명되지 않았고 나머지 1예에서는 비교적 분화도가 좋았다. 이 중 분화도가 좋지 않는 2예와 분화도가 증명되지 않는 1예, 그리고 중등도의 분화도를 나타낸 1예의 경우에서 진단 당시 간 전이가 있었던 것으로 보고되고 있는 것으로 보아(6-13) Alpha-fetoprotein을 생성하지 않는 대장, 직장암보다는 Alpha-fetoprotein을 생성하는 경우에서 예후가 나쁠 것이라 사료된다. 본 증례에서도 종양의 조직학적 소견상, 종양 세포들은 분화가 좋지 않은 선암종으로 수술 당시 대동맥 주

위 림프절로 전이가 있었고, 광범위 림프절 절제수술을 시행하였으나 수술 후 16개월째 재발이 증명되어 나쁜 예후를 나타내었다. 대장, 직장암에 있어서 종양 표지자로서 CEA가 널리 알려져 있고 종양의 수술 후 추적 관찰에 유용하게 사용되고 있다. 그러나 Alpha-fetoprotein이 증가된 직장암은 매우 드물어 이의 확진을 위해 본 저자들은 종양 조직의 면역조직화학적 검사를 통해 Alpha-fetoprotein을 함유한 종양 세포를 확인하였으며, 직장암 이외에 간이나 다른 부위의 병소가 없음을 증명하기 위해 MRI와 복부 골반강 전산화단층촬영, 복부 초음파를 시행하여 기타 다른 장기의 이상 소견이 없음을 확인하였고, 종양의 절제술 후 현격한 Alpha-fetoprotein의 감소를 확인하였다. 수술 전 Alpha-fetoprotein은 9,336 ng/ml였고 본 증례에서 수술 후 13일째 Alpha-fetoprotein은 830 ng/ml였다. Alpha-fetoprotein의 반감기가 4일에서 6일(18)임을 고려할 때 Alpha-fetoprotein은 직장암에서만 분비되었고 근처적 절제가 이루어졌음을 알 수 있다. 외래 추적 관찰 중 수술 16개월 후 시행한 Alpha-fetoprotein은 1,936 ng/ml로 급격히 증가하였다. 이때 시행한 복부 골반강 전산화단층촬영상 방광과 자궁을 침범하는 종괴가 발견되어 국소 재발 소견을 보였다. 이 사실은 Alpha-fetoprotein은 이를 생성하는 종양의 진단, 그리고 치료 효과와 재발의 추적관찰에 이용될 수 있는 종양 표지자로서의 역할을 할 수 있다는 사실을 의미하는 것이다. 본 증례의 경우에서처럼 CEA가 정상일 경우 대장, 직장암 환자에서 Alpha-fetoprotein을 조사한다면 이를 생성하는 대장, 직장암의 경우는 더욱 늘어날 것이라고 생각된다. 전술한바와 같이 Alpha-fetoprotein을 생성하는 대장, 직장암의 경우 Alpha-fetoprotein을 생성하지 않는 경우보다 흔한 간 전이가 있고 예후가 나쁠 것으로 생각되어지므로 수술 후 적극적인 항암 약물 치료와 방사선 치료 등의 보조치료와 보다 빈번한 주기적인 추적 관찰이 필요할 것이라고 사료되며 이 경우 Alpha-fetoprotein은 치료의 효과와 종양의 재발 지표로 사용할 수 있는 종양 표지자가 될 것이다. 본 경우에는 Alpha-fetoprotein의 증가와 함께 복부 골반강 전산화단층촬영상 종양의 재발이 관찰되었지만 Alpha-fetoprotein 증가는 관찰되나 전산화 단층촬영 등의 영상진단기에서 종양을 증명하지 못하는 경우 PET(19) 등을 통하여 적극적 재발의 진단과 치료

가 필요하리라 생각된다.

## 결 론

Alpha-fetoprotein은 본 증례에서처럼 이를 생성하는 대장, 직장암 환자에서는 치료의 효과와 재발 여부를 추적할 수 있는 종양 표지자로서의 역할을 할 수 있고 Alpha-fetoprotein을 형성하는 대장, 직장암은 매우 드물어 이 종양의 진단을 위해 Alpha-fetoprotein을 모든 예에서 검사할 수는 없으나 본 증례의 경우에서처럼 CEA의 증가가 없는 대장, 직장암에서 Alpha-fetoprotein을 측정하는 것이 도움이 될 수 있으며 현재까지 보고된 바에 의하면 Alpha-fetoprotein을 생성하는 대장, 직장암 환자에서는 예후가 나쁘므로 적극적 치료와 주의 깊은 추적 관찰이 필요하리라 사료된다.

## REFERENCES

- 1) Abelev GI, Perova SD, Khramkova NI, Postnikova ZA, Irlin IS. Production of embryonal alpha-globulin by transplantable mouse hepatoma. *Transplantation* 1963; 1(28):174-180.
- 2) Alpert E, Pinn VW, Isselbacher KJ. Alpha-fetoprotein in a patient with gastric carcinoma metastatic to liver. *New Engl J Med* 1971;285:1058-1062.
- 3) Kozower M, Fawaz KA, Miller HM, Kaplan MM. Positive Alpha-fetoprotein in a case of gastric carcinoma. *New Eng J Med* 1971;285:1059-1063.
- 4) Akai S, Kato K. Serum alpha-fetoprotein positive stomach cancer. In: GANN monograph on cancer research 14, 1973: Alpha-fetoprotein and hepatoma (in Japanese): Japan Scientific Societies, Tokyo 1973;14: 149-154.
- 5) McIntire KR, Waldmann TA, Moertel CG, Go VLM. Serum alpha-fetoprotein in patients with neoplasm of the gastrointestinal tract. *Cancer Res* 1975;35:991-996.
- 6) Nakajima T, Okazaki N, Morimaga S, Tsumuraya M, Shimozato Y, Saiki A. A case of alpha-fetoprotein rectal carcinoma. *Jpn J Clin Oncol* 1985;15:679-685.
- 7) Sato H, Maruta M, Kuromizu J. A case of alpha-fetoprotein-producing sigmoid colon cancer-A summary of 21 case in Japan (in Japanese). *Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi (Jpn J Gastroenterol)* 1993; 90:3046-3051.
- 8) Kiyasu Y, Sato M. A case with rectal cancer shoeing

- a high level of serum alpha-fetoprotein (in japanese). Gan no Rinsho (Jpn J Cancer Clin) 1983;29:454-457.
- 9) Kanai K, Kamiya N, Kako M. Elevated serum alpha-fetoprotein in a case of rectal carcinoma with liver cirrhosis (in japanese). Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi (Jpn J Gastroenterol) 1978;75:2055-2058.
  - 10) Noda H, Maetani S, Tobe, Nohara T. A case of alpha-fetoprotein-producing rectal cancer (in japanese with English abstract). Nippon Geka Kakkai Zasshi (J Jpn Surg Soc) 1984;85:616-620.
  - 11) Azuma M, Ikawa T, Takehara T. A case of rectal cancer showing a high level of serum alpha-fetoprotein (in Japanese). Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi (Jpn J Gastroenterol) 1988;85:99-102.
  - 12) Narita T, Sekiguchi H, Kajikawa M. A case of alpha-fetoprotein rectal carcinoma (in japanese). Shokaki Geta (Gastroenterol Surg) 1989;12:2009-2013.
  - 13) Katsmu K, Fumio K, Kyotaro K, Takeshi F, Ken S. Alpha-fetoprotein carcinoma of the colon: Report of a case. Jpn J Surg 1997;27:453-456.
  - 14) 허승철, 허규희, 김선희, 김한성, 김우호, 박용현: 알파 태아 단백을 생성하는 담낭암. 대한외과학회지 1999; 57:149-155.
  - 15) Kodama T, Kameya T, Hirota T, Shimosato Y, Okurea H, Mukoujima T, Kitaoka H. Production of alpha-fetoprotein, normal serum protein, and human chorionic gonadotropin in stomach cancer: Histologic and immunohistochemical analyses of 35 case (in japanese). Cancer 1981;48:1647-1651.
  - 16) Ishikuraa H, Fukasawa Y, Ogasawara K, Natori T, Tsukada Y, Aizawa M. An AFP-producing gastric carcinoma with features of hepatic differentiation. Cancer 1985;56:840.
  - 17) Takeda K. Alpha-fetoprotein (in japanese). Medicine 1987;60:630-636.
  - 18) Gitlinj D, Boesman M. Serum alpha-fetoprotein, albumin and gamma G-globulin in the human conceptus. J Clin Invest 1966;45:1826.
  - 19) Seiei Y, Hiroyasu M, Sotaro S, Masaya M, Hideki I, Nobuhiro T, et al. Peritoneal recurrence of colon cancer detected by positron emission tomography: Report of a Case 1999;29:633-636.
-