

# A Case of Adenocarcinoma of the Transverse Colon with Humoral Hypercalcemia of Malignancy

Jae Gon Lee, Dong Soo Han, Jae Ha Kim, You Shin Kim, Hyun Soo Kim, Jae Yoon Jeong, Ju Yeon Pyo<sup>1</sup>, Yong Cheol Jeon, Joo Hyun Sohn

*Departments of Internal Medicine and Pathology<sup>1</sup>, Hanyang University College of Medicine, Guri, Korea*

Hypercalcemia is a common electrolyte imbalance in patients with malignancy. Approximately 80% of hypercalcemia is associated with humoral hypercalcemia of malignancy (HHM), but occurs rarely in colorectal carcinomas. A 72-year-old man was admitted with abdominal pain and bowel habit change. Colonoscopy showed a malignant tumor in the transverse colon. Laboratory data showed an elevated serum calcium level (11.6 mg/dL) and elevated parathyroid hormone-related peptide level (12.2 pmol/L). Histology showed poorly differentiated adenocarcinoma. We infused intravenous normal saline, furosemide and pamidronate. The serum calcium level was subsequently normalized. However, the patient died from cancer progression 10 days later. With a review of the relevant literature, we report a case of adenocarcinoma of the transverse colon with HHM. (**Intest Res 2012;10:397-399**)

**Key Words:** Colonic Neoplasms; Hypercalcemia; Water-Electrolyte Imbalance

## 서 론

고칼슘혈증은 악성종양에서 흔히 발생하는 전해질 이상이다. 악성종양에서 생기는 고칼슘혈증은 크게 2가지로 나타난다. 악성종양의 골 전이로 인한 골흡수성 고칼슘혈증이 전체의 약 20%를 차지하고, 나머지 80%는 악성종양 세포에서 분비되는 부갑상선 호르몬 연관 펩타이드(parathyroid hormone-related peptide)에 의한 체액 면역성 고칼슘혈증(humoral hypercalcemia of malignancy)으로 나타난다. 하지만 대장암에서 생기는 체액 면역성 고칼슘혈증은 매우 드물며, 국내 보고는 아직 없다.<sup>1-9</sup> 저자들은 간 전이가 있는 대장암 환자에서 부갑상선 호르몬 연관 펩타이드로 생긴 체액 면역성 고칼슘혈증 1예를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고한다.

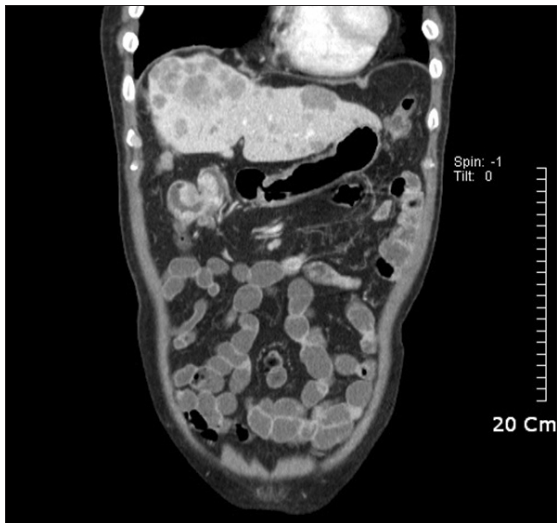
## 증 례

72세 남자가 2개월 전부터 시작된 복통과 배변 습관 변화를 주소

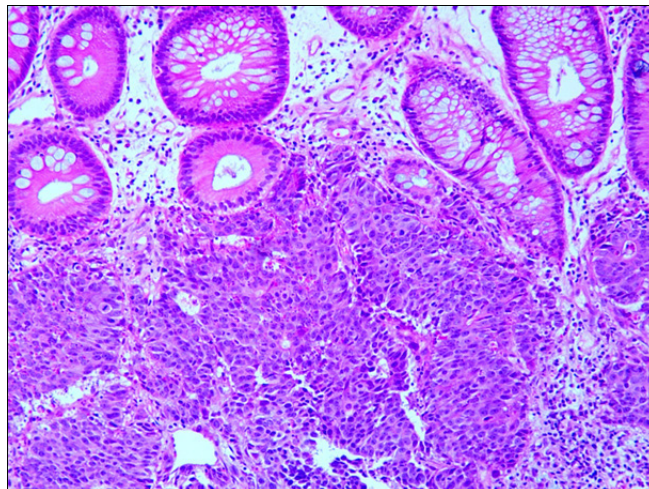
로 입원하였다. 40갑년의 흡연력과 전립선 비대로 약물 복용을 하는 것 이외에 과거력과 가족력에서 특이 소견은 없었다. 최근 2개월 간 5 kg의 체중 감소가 있었고, 입원 당시 체온은 36.2°C, 맥박수 108 회/분, 호흡수 24회/분, 혈압 120/95 mmHg이었다. 복부 진찰에서 우상복부에 비교적 단단하게 유착되어 있는 복부 종괴가 만져졌으나, 압통이나 반발통은 없었다. 혈액검사에서 백혈구 11,100/mm<sup>3</sup>, 혈색소 13.8 g/dL, 혈소판 248,000/mm<sup>3</sup>였으며, 혈청생화학검사서 총단백 5.4 g/dL, 알부민 3.0 g/dL, 칼슘 9.1 mg/dL, 인 2.7 mg/dL, BUN 16 mg/dL, creatinine 0.7 mg/dL, 총빌리루빈 0.5 mg/dL, AST 129 U/L, ALT 53 U/L, alkaline phosphatase 103 U/L, LDH 11,430 U/L였다. 복부 전산화단층촬영에서는 횡행 결장에 주변 조직으로 침윤하고 있는 종괴가 보였으며 주변 림프절 비대와 간의 전이성 종괴가 보였다(Fig. 1). 대장내시경검사서 횡행결장 근위부에 관내강을 완전히 둘러싸고 있는 궤양성 종괴가 있어 조직생검을 시행하였다(Fig. 2). 생검 결과에서 미분화 대장 선암종으로 진단되었다(Fig. 3). 환자는 입원 후 전신 상태가 급속히 악화되어 고식적 항암치료는 시행하지 못하고 통증 조절 등의 대증적 치료만 시행하였다. 입원 14일째 환자는 오심, 구토, 식욕부진 등의 증상이 심해지고 혈청생화학 검사서 칼슘이 11.6 mg/dL (참고범위 8.2-10.7 mg/dL)로 증가하고 인은 2.2 mg/dL (참고범위 2.5-4.5 mg/dL)로 감소되었으며, 당시 혈청 알부민은 2.4 mg/dL, 이온화 칼슘은 1.69 mmol/L로 측

Received January 17, 2012. Revised May 1, 2012. Accepted May 7, 2012.

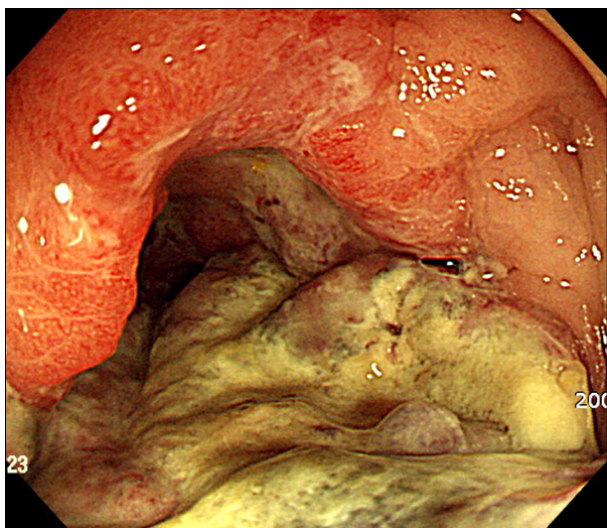
Correspondence to Dong Soo Han, Department of Internal Medicine, Hanyang University Guri Hospital, 153 Gyeongchun-ro, Guri 471-701, Korea. Tel: +82-31-560-2226, Fax: +82-31-555-2998, E-mail: hands@hanyang.ac.kr



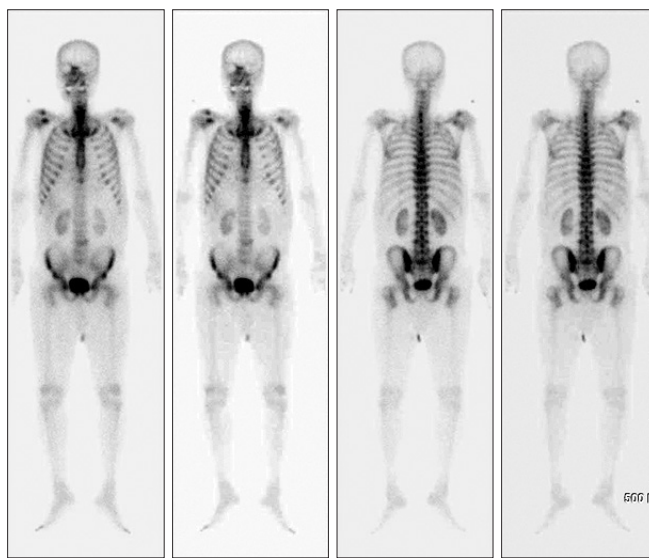
**Fig. 1.** Abdominal CT scan finding. It shows a well- enhancing mass in the proximal transverse colon, with pericolic infiltration and regional lymphadenopathy, and disseminated hepatic metastasis.



**Fig. 3.** Histologic finding. It shows poorly differentiated carcinoma replacing the mucosa. The tumor shows solid, nest-like growth with rare lumen formation (H&E stain, x200).



**Fig. 2.** Colonoscopic finding. It shows an encircling mass in the proximal transverse colon (Borrmann type III).



**Fig. 4.** Bone scan finding. It shows no definite evidence of bony metastasis.

정되었다. 혈청 크레아티닌은 0.5 mg/dL, 염소는 101 mEq/L로 측정되었고, 갑상선 자극 호르몬(thyroid stimulating hormone)은 1.55  $\mu$ IU/mL, Free T4는 0.69 ng/dL, 1,25(OH)<sub>2</sub> vitamin D3는 16.6 pg/mL로 측정되었다. 근육경련, 저림 등의 증상은 없었으며 경미한 근육 쇠약은 관찰되었다. 전신 뼈 스캔 촬영에서 골 전이가 의심되는 소견은 없었다(Fig. 4). 또한 심전도에서 QT 간격은 0.379초로 측정되어 입원 시 0.375초에 비해 큰 변화가 없었다. 동시에 측정된 혈청 부갑상선 호르몬(parathyroid hormone) 농도는 2.36 pg/mL (참고 범위 15-65 pg/mL)로 감소되어 있었고, 부갑상선 호르몬 연관 펩타이드는 12.2 pmol/L (참고범위 0-1.1 pmol/L, Immunoradiometric

assay)로 증가되어 부갑상선 호르몬 연관 펩타이드로 생긴 체액 면역성 고칼슘혈증으로 진단하였다. 이에 하루 3-4 L의 생리 식염수와 furosemide를 20 mg씩 3-4회 정주하였고, pamidronate 90 mg를 정주하여 진단 7일 후 혈청 칼슘은 정상화되었다. 하지만, 환자의 전신 상태는 회복되지 않고 점차 악화되었으며 폐부종, 저산소증으로 10일 후 사망하였다(Fig. 5).

**고 찰**

이 증례는 다발성 간 전이를 동반한 횡행결장암에서 고칼슘혈증이

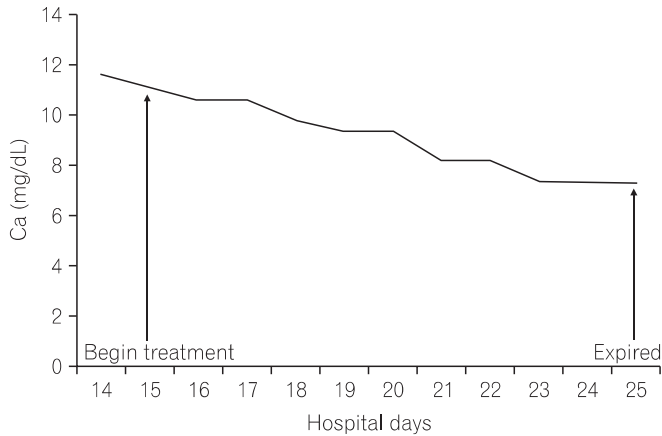


Fig. 5. Serum calcium level during hospital course. Serum calcium level gradually decreased after treatment.

동반되어 불량한 예후를 보인 경우이다.

체액 면역성 고칼슘혈증은 대개 두경부 또는 폐의 편평세포암이나 신장, 췌장, 난소의 선암에서 주로 발생한다.<sup>10,11</sup> 하지만 대장암에서는 드물어서 전세계적으로 20예 정도만 보고되어 있다. 체액 면역성 고칼슘혈증을 동반한 대장암의 조직소견은 선편평세포암(adenosquamous carcinoma)이 10예, 선암중(adenocarcinoma)이 9예로 보고되어 있으며, 대부분이 미분화 선암이었다. 또한 대부분의 증례에서 원격전이가 동반되어 있는데, 간 전이는 거의 모든 증례에서 보고되었다.<sup>1-9</sup>

고칼슘혈증은 오심, 구토, 변비, 근력 약화, 의식 저하 등의 증상을 일으키며, 급성 신부전, 부정맥 등의 원인이 되기도 한다.<sup>12</sup> 이 증례에서도 환자는 오심, 구토 등의 증상을 호소하였으며, 대장암 환자에서 이러한 증상들이 비특이적일 수 있지만, 이러한 증상이 있을 경우 혈청 칼슘 농도를 측정하여 고칼슘혈증 유무를 확인해야 할 것이다.

체액 면역성 고칼슘혈증의 진단은 혈청 칼슘, 부갑상선 호르몬, 부갑상선 호르몬 연관 펩타이드의 측정을 통해 이루어진다.<sup>13</sup> 이 증례에서와 같이 혈청 부갑상선 호르몬의 감소와 혈청 부갑상선 호르몬 연관 펩타이드의 증가를 보이며, 증가된 부갑상선 호르몬 연관 펩타이드는 신세뇨관의 칼슘 재흡수 및 골파괴성 골흡수를 촉진시켜 고칼슘혈증을 유발한다.<sup>10</sup>

체액 면역성 고칼슘혈증의 치료는 대량의 수액 공급이 기본이며 등장성 생리식염수의 주입을 통해 사구체 여과율을 증가시키고 칼슘 배설을 촉진시키는 것이 중요하다. 또한, 충분한 수분공급이 이루어진 후 루프 이뇨제를 정주하여 추가적인 칼슘 배설을 유도할 수 있다.<sup>10</sup> 비스포스포네이트의 혈중 칼슘 농도 강하 효과는 투여 2-3일째 나타나기 시작하고 대개 4-7일째 칼슘 농도가 정상화되므로, 고칼슘혈증이 발견되면 가능한 빨리 투여해야 한다.<sup>10</sup> 이 증례에서도 등장성 생리식염수와 furosemide의 정주 후 pamidronate를 정주하였고, 투여 2일째부터 칼슘 농도가 떨어지기 시작하여 7일째 정상치에 도달하였다.

대장암 환자에서 발생하는 체액 면역성 고칼슘혈증의 예후는 매우

불량하다. 이전 보고에서도 체액 면역성 고칼슘혈증이 진단될 당시 대부분의 경우에서 원격 전이가 있고 수술적 치료가 불가능 상태였으며, 진단 후 1개월 내 사망하는 경우가 60% 이상이었다.<sup>1</sup> 이 증례에서도 이미 질환의 말기에 고칼슘혈증이 발생하였고, 고칼슘혈증에 대한 적절한 처치가 이루어졌음에도 불구하고 질환의 악화로 사망하였다.

이 증례는 간 전이가 있는 대장암 환자에서 발생한 부갑상선 호르몬 연관 펩타이드로 생긴 체액 면역성 고칼슘혈증으로 진단된 국내 첫 증례로, 문헌 고찰과 함께 보고한다.

REFERENCES

1. Sakata J, Wakai T, Shirai Y, Sakata E, Hasegawa G, Hatakeyama K. Humoral hypercalcemia complicating adenocarcinoma of the sigmoid colon: report of a case. *Surg Today* 2005;35:692-695.
2. Fujita T, Fukuda K, Nishi H, et al. Paraneoplastic hypercalcemia with adenosquamous carcinoma of the colon. *Int J Clin Oncol* 2005;10:144-147.
3. de Souza PL, Friedlander ML. Humoral hypercalcemia associated with adenocarcinoma of the rectum. A case report and review of the literature. *Am J Clin Oncol* 1995;18:126-129.
4. March R, Ulin R, Puccio C, et al. Hypercalcemia associated with adenocarcinoma of the rectum. A case report and review of the literature. *Anticancer Res* 1991;11:2029-2030.
5. Sidler B, Alpert L, Henderson JE, et al. Amplification of the parathyroid hormone-related peptide gene in a colonic carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:2841-2847.
6. Links M, Ho H, Clingan P, Diamond T. Hypercalcaemia in a patient with fatal adenosquamous carcinoma of the colon. *Med J Aust* 1994;160:286-287.
7. Moll UM, Ilardi CF, Zuna R, Phillips ME. A biologically active parathyroid hormone-like substance secreted by an adenosquamous carcinoma of the transverse colon. *Hum Pathol* 1987;18:1287-1290.
8. Berkelhammer CH, Baker AL, Block GE, Bostwick DG, Michelassi F. Humoral hypercalcemia complicating adenosquamous carcinoma of the proximal colon. *Dig Dis Sci* 1989;34: 142-147.
9. Chevinsky AH, Berelowitz M, Hoover HC Jr. Adenosquamous carcinoma of the colon presenting with hypercalcemia. *Cancer* 1987;60:1111-1116.
10. Stewart AF. Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. *N Engl J Med* 2005;352:373-379.
11. Cooper Worobey C, Magee CC. Humoral hypercalcemia of malignancy presenting after oncologic surgery. *Kidney Int* 2006; 70:225-229.
12. Clines GA, Guise TA. Hypercalcaemia of malignancy and basic research on mechanisms responsible for osteolytic and osteoblastic metastasis to bone. *Endocr Relat Cancer* 2005;12:549-583.
13. Ratcliffe WA, Hutchesson AC, Bundred NJ, Ratcliffe JG. Role of assays for parathyroid-hormone-related protein in investigation of hypercalcaemia. *Lancet* 1992;339:164-167.