

## 다발성 위 용종이 동반된 가족성 용종증

충남대학교 의과대학 외과학교실

윤원희 · 박혜덕 · 목우균 · 손기섭

= Abstract =

### Polyposis of the Stomach in Association with Familial Polyposis Coli

Wan Hee Yoon, M.D., Hye Duk Park, M.D., Woo Kyun Mok, M.D. and Ki Sub Son, M.D.

*Department of Surgery, College of Medicine, Chungnam National University*

One of the first recognized descriptions of familial polyposis coli (FPC) was recorded in 1847, and its familial nature was outlined in 1882 by Cripps.

The main features of the disease and its malignant potential were brought out by Lockhart-Mummery in 1925 and Dukes in 1930.

Since then, accompanying extracolonic growth, such as bone and soft tissue tumors, brain tumors, and thyroid cancers, have been described.

Gastric and duodenal adenomas and carcinomas have occasionally been described in FPC by different authors, and systemic studies have recently been conducted in Japan on gastric and duodenal neoplasia in FPC, which suggest that the incidence of these tumors may be higher than previously suspected.

Accompanying gastric lesions in FPC were reported only sporadically and not systemically.

In 1895 Hauser first described multiple polyps of the gastric antrum in an autopsy in a patient with FPC.

Early in the 1970's a histologic classification of the gastric lesions in FPC gradually evolved, and a high incidence of accompanying gastric lesions was systemically demonstrated for the first time recently by Japanese investigators and later in the West.

This association has not previously described in Korea, probably because no special attempt has been made to detect polyps in these situations.

We experienced two cases of polyposis of the stomach in association with FPC in one family, so report them with the brief review of the literatures.

### 서 론

가족성 용종증 (Familial polyposis coli, FPC)은 대장 및 직장에 발생하는 다발성 선종성 용종이 특징으로 1847년에 초기의 기록<sup>1)</sup>을 찾아볼 수 있으며 1882년

Cripps<sup>3)</sup>에 의해 유전질환이라는 것이 알려졌고 주된 임상양상 및 전암성 질환이라는 것이 1925년 Lockhart-Mummery<sup>11)</sup>와 1930년 Dukes<sup>4)</sup>에 의해 밝혀졌다.

이 질환은 근래에 광범위하게 연구되어온 희귀한 질환으로 상염색체 우성으로 유전되며<sup>14)</sup> 인간에 있어 가장 확실한 전암성 질환으로 생각되어 왔으며<sup>12)</sup> 타 장기에 종양을 동반하는 빈도가 7-60%<sup>20,23)</sup>로 위·십이지장, 공장, 회장, 골, 연부조직, 뇌, 갑상선등을 비교적 흔히

\*본 논문은 1989년도 충남대학교병원 임상연구비의 보조를 받은 것임.

침범할<sup>14,20,22,24,25</sup>수 있으며 이는 가족성 용종증의 한 발현양상으로 생각된다.

특히 가족성 용종증과 관련된 위 증상은 비교적 최근 일본에서 체계적인 연구가 시행되고 있으며 지금까지 예상되던 것보다 그 발생빈도가 높을지 모른다는 보고가 계속되고 있다<sup>22,24,25</sup>.

이에 저자들은 한 가계에서 가족성 용종증과 동반된 위 용종 2예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

#### 증 례 1.

환 자 : 이 ○호 (남 28세).

주 소 : 혈변 및 배변곤란.

과거력 : 수회의 대발작 (grand mal seizure), 기타 특이사항 없음.

현병력 : 내원 약 1년전부터 배변곤란, 혈변, 불규칙

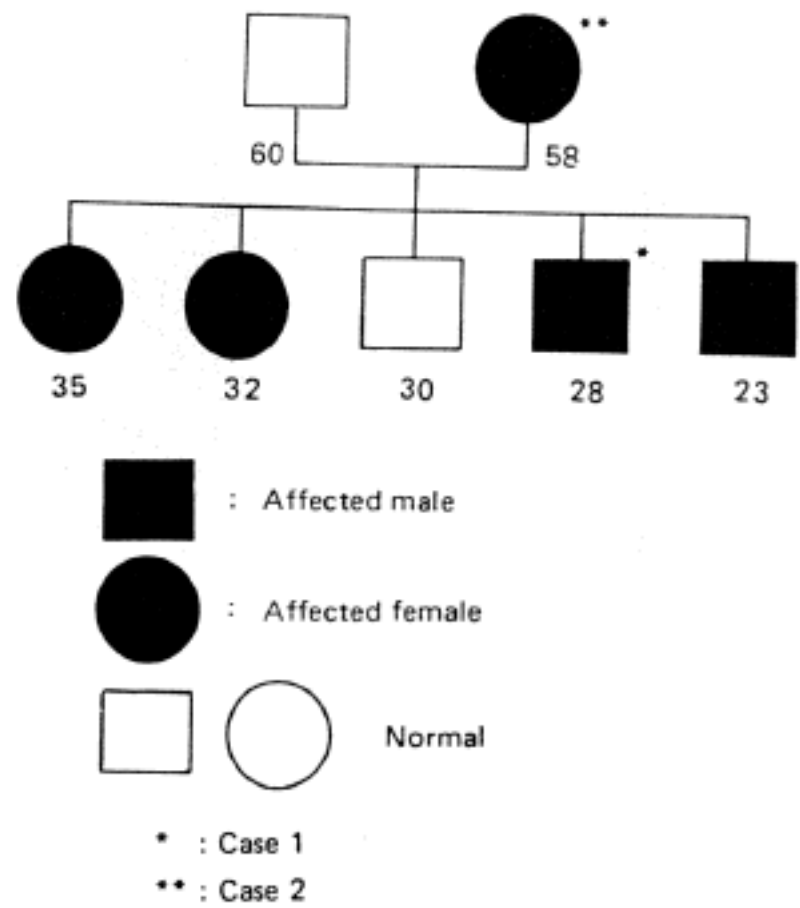


Fig. 1. Family pedigree.



Fig. 2a. Air-contrast barium enema of case 1 shows multiple, variable size polyps scattered throughout entire colon and rectum.



Fig. 2b. Air-contrast barium enema of case 1 shows ulcerofungating tumor mass in the rectosigmoid junction.



Fig. 3. Upper GI of case 1 shows multiple polyps in the gastric antrum.

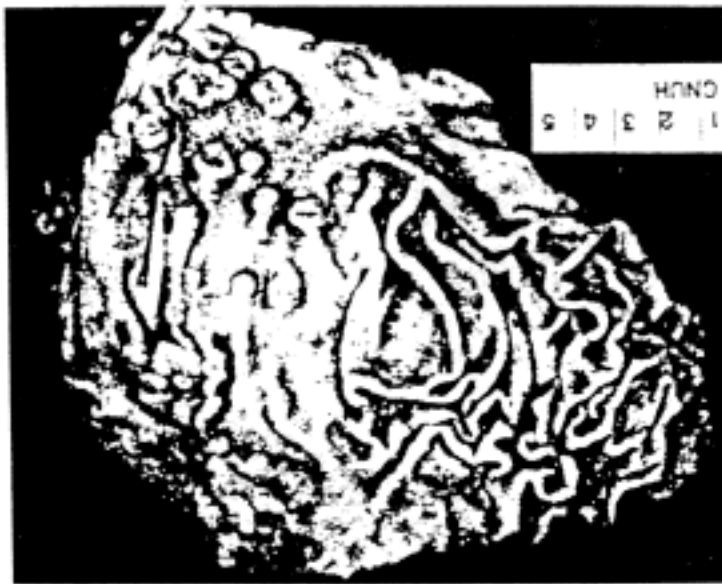


Fig. 4. Resected subtotal stomach of cases 1. Multiple sessile adenomas dispersed in the antrum.

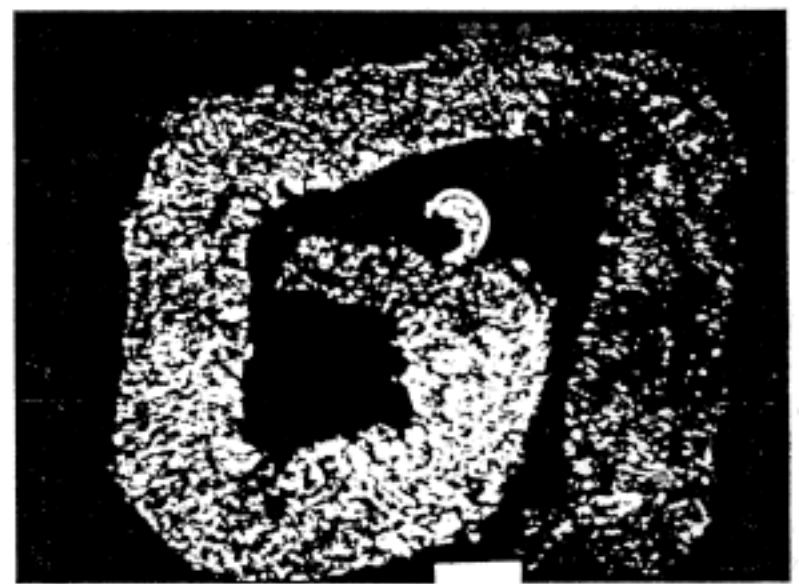


Fig. 5. Resected specimen of the entire colon and rectum of case 1. Multiple polyps scattered throughout the colon and rectum and adenocarcinoma located in the rectosigmoid junction.

한 배변습관과 더불어 상, 하복부 불편감 및 동통과 식욕부진이 동반되었으며 내원 약 1개월전부터 간헐적인 하복부 팽만감과 동통이 악화되어 내원함.

가족력 : 5형제중 넷째로 양친중 어머니가 다발성 위, 대장 용종이 있었으며 소화불량, 불규칙한 배변습관등이 있었으나 검사상 악성변화는 발견할 수 없었다.

누나 2명과 남동생 1명이 불규칙한 배변습관이 있었고 검사결과 다발성 대장 용종이 발견되었으며 형 1명은 특이사항이 없었다.

모계쪽에 대한 가족력 조사는 행방불명으로 할 수 없었다.

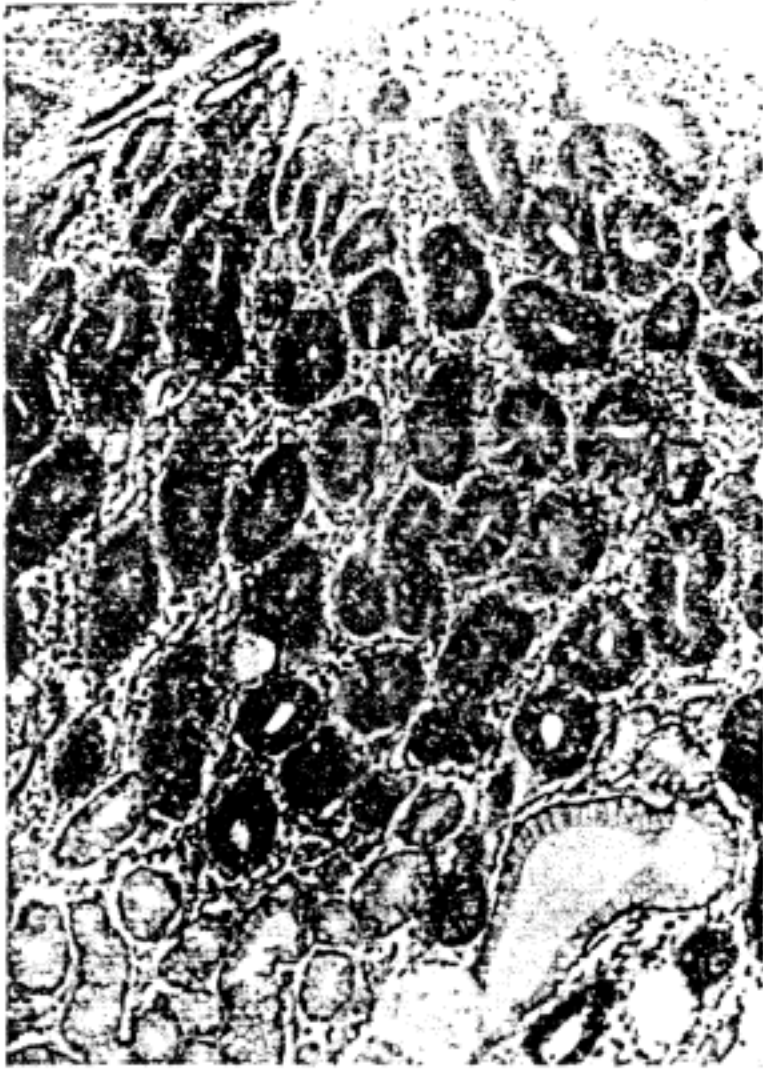


Fig. 6. A sessile adenoma of the pyloric glandular mucosa, case 1. Note cellular stratification and hyperchromasia of the glandular epithelium with underlying normal pyloric glands (H & E stain,  $\times 100$ )

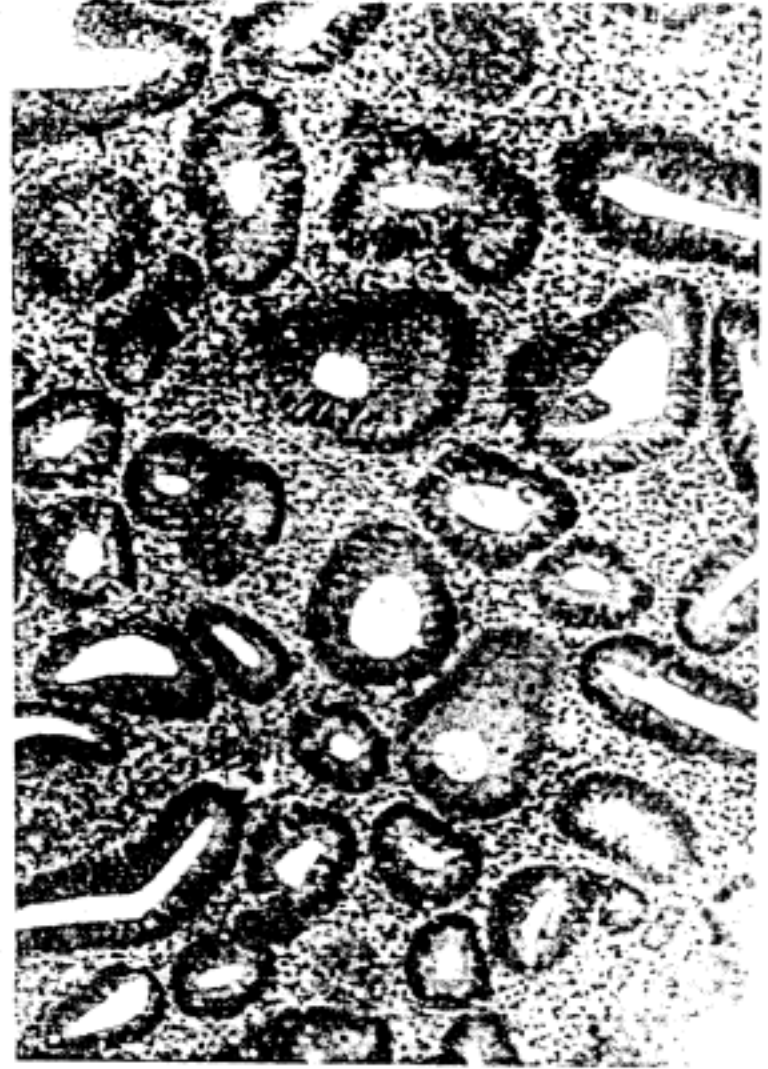


Fig. 7. Photomicrograph showing colonic adenoma composed of irregular glands with piling of the epithelial cells, case 1 (H & E,  $\times 200$ ).

이학적 소견 : 입원당시 비교적 건강해 보였으며 체중은 71 kg이었고 결막에 경미한 빈혈소견이 있었으며 심와부와 하복부에 경한 압통이 있었으나 종괴등은 촉진되지 않았다.

직장수지검사상 항문연으로부터 약 7 cm상방에서부터 다발성 용종을 촉진할 수 있었다.

검사소견 : 입원당시 혈액소견은 Hb: 11.2 gm/dl, Hct: 33%, Wbc: 14,000/mm<sup>3</sup>이었으며 대변잠혈반응 양성, S-CEA: 3.0 ng/ml이었고 노검사 및 혈액화학검사에서 특이한 소견을 발견할 수 없었다.

단순흉부촬영, 두개골촬영, 뇌단층촬영등에 특이한 소견은 없었고 상부위장관 조영술에서 다발성 용종이 위전정부에 산재해 있었으나 소장조영술상 특이소견은 없었다.

대장조영술상 전 대장과 직장에 걸쳐 수많은 용종이 발견되었고 직장-S상결장부위에 악성이 의심되는 궤양

성 종괴를 발견할 수 있었다.

S상결장경 및 대장경검사서 다발성 용종 및 궤양성 종괴를 확인할 수 있었다.

수술방법 및 소견 : 전신마취하에 쇄석위로 직장점막 절제술부터 시행하였다.

치상선 근처에 1 : 200,000 epinephrine 용액을 점막하층에 주입하고 치상선에 환상절개를 가한 후 상방 6 cm정도까지 근육층으로부터 점막과 점막하층을 박리한 후 지혈을 완료하고 박리된 점막과 점막하층을 purse string suture하여 상방으로 밀어놓은 후 epinephrine 용액을 물린 거즈로 rectal muscle sleeve를 packing하였다. 다음 정중선 절개로 개방하여 위아전절제술과 결장전절제술을 시행하고 직장과 주변조직을 골반강으로부터 박리한 후 내부로 purse string suture가 된 직장하부에서 절단하여 직장점막과 점막하층을 결장과 함께 en bloc으로 절제하였다. 회장 말단 약 40 cm를 GIA를 이용해 축축문합하여 J-저장낭을 만들어 rectal muscle



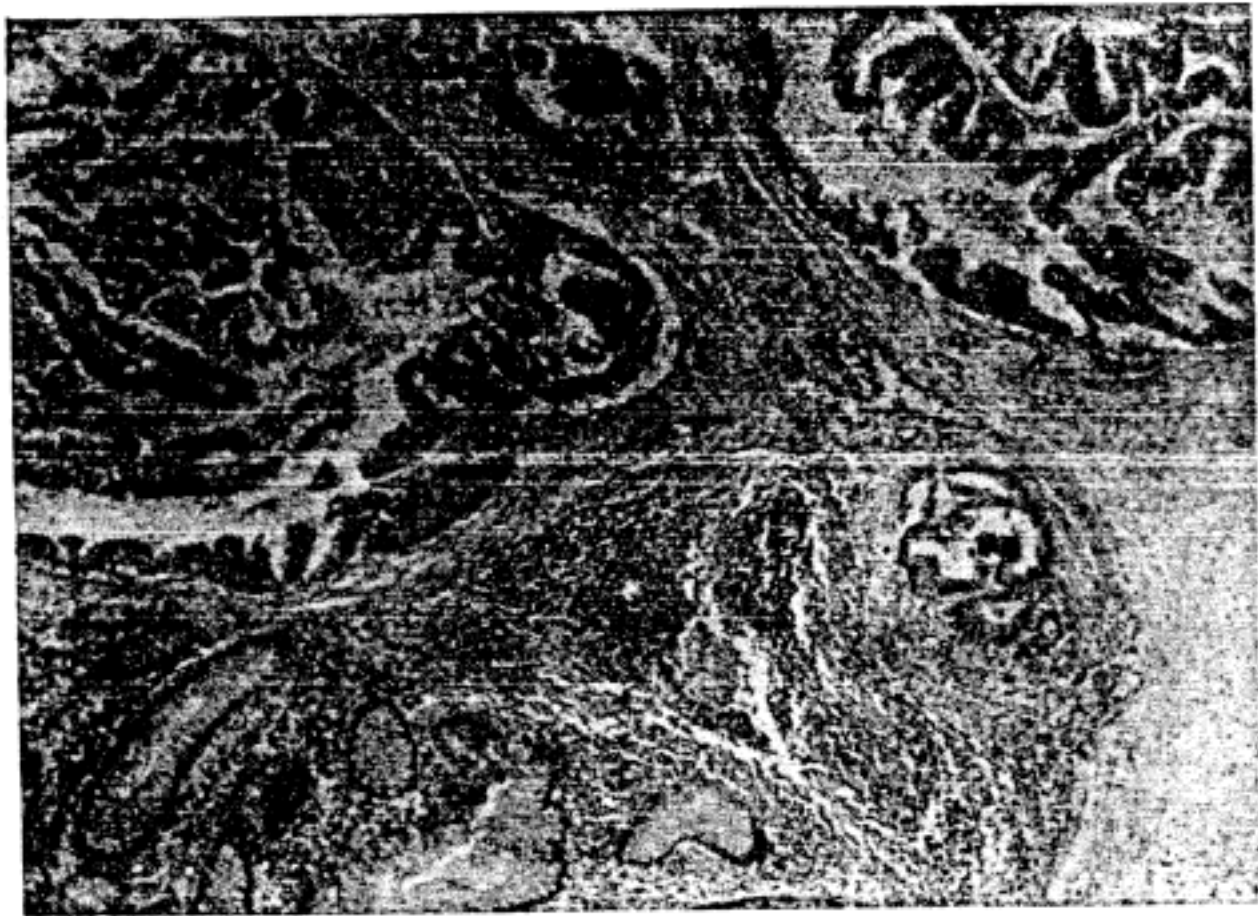


Fig. 8. Picture from the ulcerative lesion of the case 1 disclosing neoplastic transformation of the mucosa with infiltration into the submucosa (H & E,  $\times 100$ ).



Fig. 9. A sessile adenoma of the pyloric glands, case 2. Endoscopic biopsy (H & E,  $\times 40$ ).

sleeve 내로 내려 치상선과 문합한 후 일시적 회장누공  
술을 시행하였다.

수술소견상 절제된 위 표본에서는 전정부에 다발성 용  
종이 산재해 있었고 악성변화는 없었으며, 상행결장에

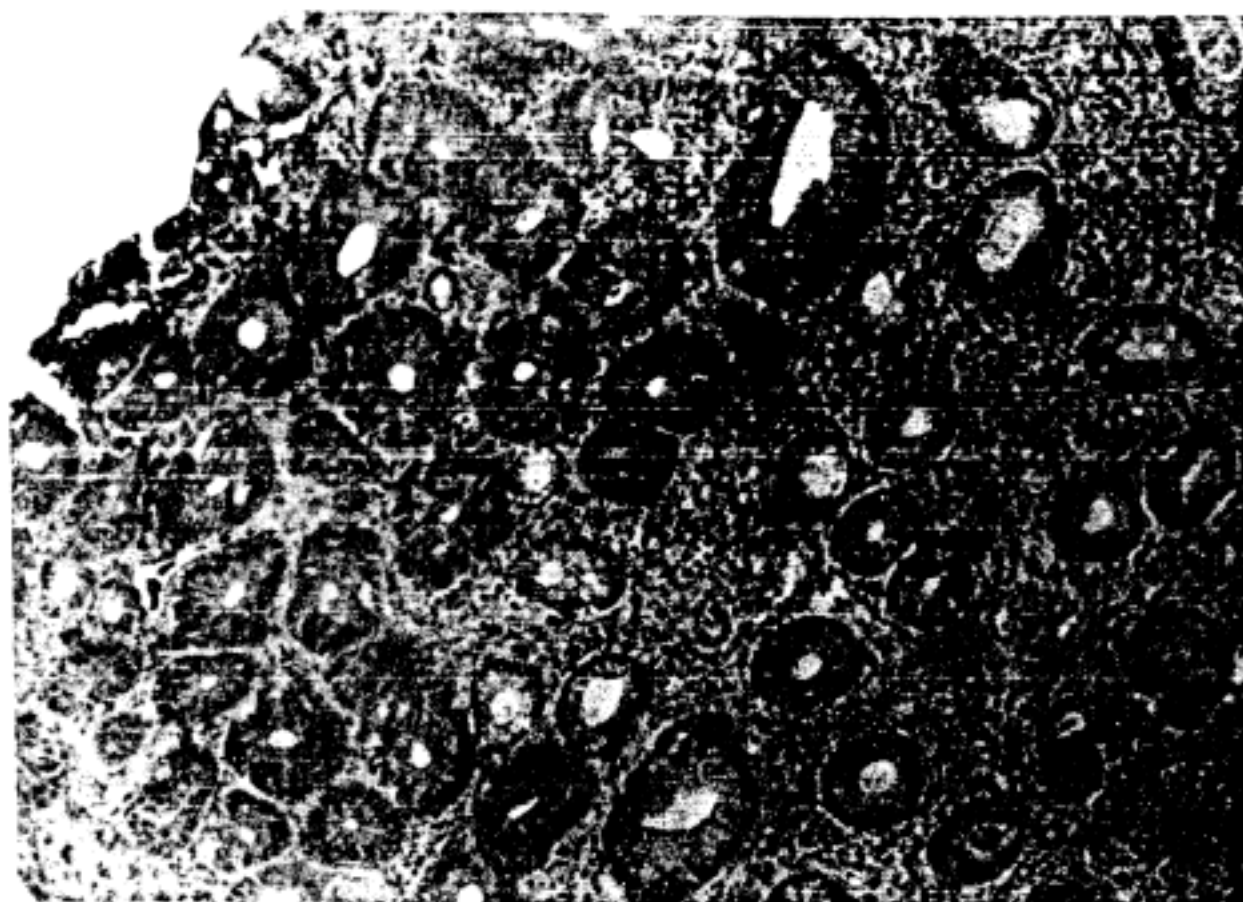


Fig. 10. Colonoscopic biopsy from case 2 reveals adenomatous change of the colonic glands (H & E,  $\times 100$ ).

서 직장까지 다양한 크기의 무수한 용종이 산재해 있었고 직경 약 3cm 정도의 궤양이 있는 종괴가 직장-S상결장부위에 있었으며 원격전이는 없었으나 장막의 침윤이 의심되었고 주변 임파절의 종대가 촉진되었다.

**병리학적 소견** : 아전절제된 위의 전정부에 다발성 용종이 밀집되어 있었으며 현미경학적으로 주로 유문선(pyloric gland)의 증식을 보이는 선종이었다.

절제된 대장, 직장에는 무수히 많은 선종성 용종이 산재해 있었고 말단 회장부에는 특이 소견이 없었으나 직장-S상결장부위에 직경 3cm의 궤양이 있는 종괴가 있었으며 분화도가 중등도인 선암이었고 장막의 침윤이 있었으며 주위 임파절 36개중 3개에서 암전이의 소견이 있었다.

### 증 례 2.

**환 자** : 임 ○ 분(여 58세).

**주 소** : 불규칙한 배변습관.

**과거력** : 특이사항 없음.

**현병력** : 수년전부터 불규칙한 배변습관이 있었으나 기타 특이사항은 없었음.

**가족력** : 증례 1환자의 어머니로 환자의 아버지가 대장암이 의심되는 질환으로 사망하였으며 어머니와 형제

는 행방불명으로 확인 불가.

**이학적 소견** : 비교적 건강하게 보였으며 직장수지검사상 다발성 용종이 촉진되는것 이외의 특이사항은 없었다.

**검사소견** : 위내시경검사상 전정부에 다발성 용종이 확인되었고 S상결장경 및 대장경검사서 무수한 용종들이 발견되었으나 악성이 의심되는 곳은 없었다.

환자는 수술을 거부하여 위내시경 및 대장경검사를 통한 조직검사만 시행하였다.

**병리학적 소견** : 위내시경을 통한 조직검사상 역시 유문선의 증식을 보이는 선종이 확인되었고 대장에서의 조직학적 소견은 선종성 용종이었다.

### 고 안

가족성 용종증은 8,300-10,000명중 1명의 발생빈도를 보이는 희귀한 유전질환으로 질환의 양상 및 전암성 질환이라는 특징들로 인해 많은 보고가 있어왔으나 이 질환이 대장에 국한된 것이 아니고 전 위장관 특히 위, 십이지장에 다발성 용종성 병변을 가질 수 있다고 믿어진 것은 비교적 근래의 일로 동반된 용종의 빈도가 지금까지 믿어진 것 보다 많을지 모른다는 보고가 있어왔으

며 Järvinen등<sup>11)</sup>은 18가계의 조사에서 34명의 환자중 28명인 82%의 발생빈도를 보고하였다.

가족성 용종증과 동반된 위 용종은 1895년 Hauser<sup>6)</sup>가 부검을 통해 처음 보고하였으며 이후 산발적인 보고가 있었고 1970년대 초반 동반된 위 용종에 대한 조직학적 연구가 일본과 구미의 학자들에 의해 이루어지기 시작하였으나 아직도 명확한 조직학적 특징들이 규명되지 않은 상태이다<sup>2,7,9,13,21,24,25)</sup>.

가족성 용종증과 동반된 위 용종에 대해 Järvinen등<sup>11)</sup>은 53%가 증식성 비종양성 용종 즉 위저선(fundic gland) 용종과 유사한 병변이며 주로 위체부와 위저부에 밀집해 발생한다고 하였으며 전정부에는 용종중 선종이 66.7%로 발생하였다고 보고하였다.

그러나 Aoki등<sup>11)</sup>과 Watanabe등<sup>25)</sup>은 위 용종중 선종이 가장 흔한 병변이라 하였고 그 발생빈도를 각각 62.5%, 60%로 보고하였으며 가족성 용종증과 동반된 위 선종은 가족성 용종증이 없는 환자에서 발생하는 선종과 병리조직학적으로 같다고 하였고, 그 차이점으로는 가족성 용종증의 경우 더 젊은 연령층에 발생하고, 다발성인 경우가 더 많다고 알려져있다<sup>17,21)</sup>.

동반된 선종은 유문선 접막에서 발생한다고<sup>7,13,24,25)</sup> 하며 본 연구에서도 2예 모두 유문선에서 발생하였고 그 기전에 대해 Sachatello등<sup>17,18)</sup>은 가족성 용종증 환자는 steroid대사의 선천적 이상으로 인해 비정상적인 대사물질이 담즙을 통해 장관으로 분비되어 발암물질로 작용한다고 하였으며, 동반되는 위 선종도 십이지장-위 역류로 인해 이 steroid 대사물질이 전정부에 영향을 미치기 때문이라는 설이 유력한 것으로 알려져 있다<sup>16,26)</sup>.

Watanabe등<sup>25)</sup>은 동반된 위 용종증 위저선의 단순 증식소견을 보이는 위저선 용종증이 40%로 선종의 빈도 60%에 이어 두번째로 많은 병변이며 위저부 접막에 미세낭포를 갖는 위저선의 단순 증식에 의한 수많은 작은 용종들이 비록 비종양성이며 과오종성이라 할지라도 다른 질환에서는 볼 수 없기 때문에 가족성 용종증의 특이한 위 병변이라고 주장하고 이 병변은 장화생(intestinal metaplasia)과 관계없이 발생하기 때문에 위 선종보다 일찍 발생한다고 하였으나 본 연구에서 위저선 용종증은 2예 모두에서 발견할 수 없었다.

또한 가족성 용종증과 동반된 상부 위장관 용종의 악성화에 대해서는 십이지장보다 위에서 그 빈도가 적다고 알려져 있고 위 용종의 악성화에 대해 1978년 세계적으

로 13예의 보고<sup>27)</sup>가 있었으며 그 빈도가 흔하지는 않고 아주 오랜 시일이 소요된다고 추정하고<sup>15)</sup> 있으나 가족성 용종증이 없는 위 선종의 10%정도에서도 악성변화를 할 수 있기 때문에<sup>11)</sup> 앞으로 더 연구되어야 할 과제라 생각된다.

가족성 용종증과 동반되는 대장이외의 종양들에 대한 유전학적 발생에 대해 여러 가설이 있으나 Kern등<sup>10)</sup>은 모든 가능한 종양 표현형들에 대해 다양한 표현형을 가지는 상염색체 우성 다상유전자(pleiotropic gene)의 존재로 설명하고 가장 흔한 일차 증상이 대장의 다발성 용종증이라고 하였으며, 이 외에 국소적 또는 환경적 요인도 종양발생의 한 원인이 되리라 생각된다.

결론적으로 가족성 용종증은 대장이외의 다양한 종양들을 동반할 수 있기 때문에 familial adenomatous polyposis coli syndrome, familial gastrointestinal polyposis (adenomatous)등으로 불리는 것이 더 타당할 것으로 생각되며 대장이외의 여러 종양, 특히 최근에 비교적 높은 발생율을 보인다고 알려진 상부위장관의 용종 발견과 처치등에 대해 관심이 고조되어야 할 것으로 생각된다.

동반된 위, 십이지장 다발성 용종의 치료에 대해 Järvinen등<sup>11)</sup>은 악성의 의심이 없는 한 예방적 위, 십이지장절제는 적합하지 않으며 내시경에 의한 지속적인 경과관찰이 바람직하다고 하였으나 아직 명확한 치료방침은 없는 실정이며 대장에 대해서는 악성화가 되기 이전의 예방적 결장전절제술이 이상적이라고 인정되고 있으나 이 질환이 대장에만 국한된 것이 아니기 때문에 수술이 이 질환을 완치시킬 수 있는가 하는 문제가 제기되고 있다<sup>11)</sup>.

현재 일반적으로 사용되는 예방적인 외과적 치료로는

- ① 결장전절제술과 회장직장분합술
- ② 직장결장절제술과 영구적 회장누공술,
- ③ 결장전절제술과 직장점막절제술, 회장항문분합술 등이 있으며, 최근에는 직장암 발생을 예방하고, 괄약근 기능을 보존하며, 빈번한 설사 및 변실금을 예방하기 위해 여러 형태의 저장낭을 만들어주는 술식이 많이 이용되고 있으며<sup>11)</sup> 본 연구에서도 결장전절제술, 직장점막절제술, J-저장낭을 이용한 회장항문분합술을 시행하여 8개월 추적조사 결과 변실금은 없으며 배변횟수가 하루에 약 5-7회로 비교적 양호한 결과를 얻었다.

## 결 론

저자들은 가족성 용종증과 동반된 다발성 위 용종 2예를 확진하고 1예에서 위아전절제술과 함께 결장전절제술, 직장점막절제술, J-저장낭을 이용한 회장항문문합술을 시행하여 비교적 좋은 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## REFERENCES

- 1) Aoki N, Fujiwara M, Iwama T, Utsunomiya J: Gastric lesion of familial polyposis coli. *Stom Intest* 10:361, 1975
- 2) Capron JP, Descombes P, Dupas JL, Delmarre J, Lorrijux A: La polypose gastrique dans le syndrome de Gardner. *Etrude radiologique et endoscopique de 6 cas. Arch Fr Mal App Dig* 64:391, 1975
- 3) Cripps WH: Two cases of disseminated polyps of the rectum. *Trans Path Soc Lond* 33:165, 1882
- 4) Dukes CE: Hereditary factor in polyposis intestini, or multiple adenomata. *Cancer Review* 5:241, 1925
- 5) Enjoji M, Watanabe H: Adenoma of the stomach. A borderline lesion. *Stom Intest* 10:1443, 1975
- 6) Hauser G: Über polyposis intestinalis adenomatosa und deren bezichungen zur krebsentwicklung. *Arch Klin Med* 55:429, 1895
- 7) Hoffmann DC, Goligher GC: Polyposis of the stomach and small intestine in association with familial polyposis coli. *Br J Surg* 58:126, 1971
- 8) Jageman DG: Familial polyposis coli. *Surg Clin N Am* 63:117, 1983
- 9) Järvinen H, Nyberg M, Peltokallio P: Upper gastrointestinal tract polyps in familial adenomatosis coli. *Gut* 24:333, 1983
- 10) Kern B, Smith WG: The nature of the mutation in familial multiple polyposis: papillary carcinoma of the thyroid, brain tumors and familial multiple polyposis. *Dis Colon Rectum* 16:264, 1973
- 11) Lockhart-Mummery JP: Cancer and heredity. *Lancet* 1:43, 1925
- 12) Morson BC, Bussey NJR: Predisposing cause of intestinal cancer. *Curr Probl Surg* february 1970, Year Book Medical Publishers
- 13) Ohsato K, Itoh H, Ikeda S, Nishimura M, Yao T, Iida M, Watanabe H: Follow up study on upper gastrointestinal lesions in familial polyposis of the colon. *Jap J Gastroenterol* 72:141, 1974
- 14) Parks TG, Bussey HJR, Lockhart-Mummery HE: Familial polyposis coli associated with extracolonic abnormalities. *Gut* 11:323, 1970
- 15) Ranzi T, Castagnone D, Vellio P, Bianchi P, Polli EE: Gastric and duodenal polyps in familial polyposis coli. *Gut* 22:363, 1981
- 16) Reddy BS, mastromarino A, Gustafson C, Lipkin M, Wyndr FL: Faccal bile acids and neutral steroids in patients with polyposis coli. *Cancer* 38:1694, 1976
- 17) Sachatello CR: Familial polyposis of the colon, A four-decade follow up. *Cancer* 28:581, 1971
- 18) Sachatello CR, hedgecock H, Armstrong A: What can experimental colorectal cancer tell us about colorectal cancer in man? *Dis Colon Rectum* 23:80, 1980
- 19) Shiffman MA: Familial multiple polyposis associated with soft-tissue and hard-tissue tumors. *JAMA* 179:514, 1963
- 20) Simpson R, Harrision F, Jr, Mayo C: Mesenteric fibromatosis in familial polyposis: A variant of Gardner syndrome. *Cancer* 17:526, 1964
- 21) Ushio K, Okazaki M, Takasugi T, Hagiwara K, matsue H, Sasagawa M, Doi I, Yamada T, Ichikawa H: Lesions associated with the so-called familial polyposis of the colon. *Stom Intest* 9:1137, 1974
- 22) Utsunomiya J: Present status of adenomatosis coli in Japan. In Farber F, Kawuchi T, Nagayo T, Susano H, Sugimura T and Weisburger T (eds): *Pathophysiology of carcinogenesis in digestive organs. Tokyo University Park Press* 312, 1978
- 23) Utsunomiya J, Maki T, Hamaguchi E, Aoki N: Gastric lesions of familial polyposis coli. *Cancer* 34:745, 1974
- 24) Watanabe H, Enjoji M, Yao T, Ohsato K: Gastric lesions in familial adenomatosis coli. Their incidence and histologic analysis. *Hum Pathol* 9:269, 1978
- 25) Watne AL, Lai HYL, Mance T, Core S: Fecal steroids and bacterial flora in patients with polyposis coli. *Am J Surg* 131:42, 1976