

전형적인 가드너 증후군 1예

서울대학교 의과대학 외과¹, 내과², 안과³, 방사선과⁴ 및 병리과⁵

서정민¹ · 박규주¹ · 박재갑¹ · 송인성²
정 흠³ · 최 병 인⁴ · 김 용 일⁵

= Abstract =

Gardner's Syndrome - Report of one case -

Jeong Meen Seo¹, M.D., Kyu Joo Park¹, M.D., Jae-Gahb Park¹, M.D., In Sung Song², M.D.,
Jum Chung³, M.D., Byung Ihn Choi⁴, M.D. and Yong Il Kim⁵, M.D.

*Department of Surgery¹, Internal Medicine², Ophthalmology³, Radiology⁴, and Pathology⁵
Seoul National University College of Medicine*

Familial adenomatous polyposis is a disease associated with the highest risk for the development of colorectal carcinoma, with virtually all the affected individuals developing colorectal carcinoma if colectomy is not performed. The disease is characterized by its association with a large spectrum of diseases and conditions outside the colon.

Gardner's syndrome is characterized by presence of multiple osteomata (usually skull and mandible), multiple epidermoid cysts, desmoid tumor, and is regarded as a complete expression of a number of extracolonic manifestations that may be present in any patient with polyposis coli.

We have recently experienced a 34-year old male patient with multiple adenomatous polyps of the entire colon who manifested osteoma of the mandible, osteochondroma of humerus, benign skin tumor (pilomatrixoma), dental anomalies, adenoma of duodenum, congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium, spina bifida of first sacral vertebra, thus showing all the manifestations of Gardner's syndrome. Extracolonic manifestations of the familial adenomatous polyposis and basic concept regarding the Gardner's syndrome is reviewed in this article.

Key Word : Gardner's syndrome

서 론

가족성 용종증(familial polyposis)은 결장과 직장에 발생하는 수많은 다양한 크기의 선종상 용종(polyp)을 나타내는 단순 멘델 우성유전을 나타내는 희귀한 질환으로 적절한 치료를 받지 못하면 100% 에서 악성화하는 것으로 알려져 있다.

그러나 이 질환은 결장 및 직장 이외에도 다른 여러

장기에 다양한 병변을 동반하여 나타나는 질환으로 알려져 있다. 실제로 1912년 Devic과 Bussey¹⁰는 직장 및 결장의 다발성 용종증 이외에도 하악골의 골종양(osteoma), 유표피낭포(類表皮囊胞, epidermoid cyst) 및 피하 지방종을 나타내는 여자 환자를 보고하였으며, Cabot¹¹는 1935년에 대장의 용종증 이외에도 십이지장과 소장의 용종증, 다발성 골외골종증(bony exostosis), 늑골에 발생한 악성섬유육종, 다발성 피지낭포증, 그리고 파터생대부에 생긴 선암을 가지는 36세 남

증 례

자 환자를 보고한 바 있다. 또 1937년에 Miller와 Sweet⁴²⁾는 복부 반흔에 유건종(desmoid tumor)이 발생한 21세의 여자 다발성 용종증 환자에 대해 기술하였으며 Fitzgerald¹⁸⁾도 1943년에 36세의 여자 다발성 용종증 환자에서 복벽에 생긴 유건종, 골연골종, 구개 융기(torus palatinus), 다발성 치아종(odontoma)이 발생한 것을 보고하였다. 이러한 일련의 보고들을 바탕으로 1950년부터 Gardner는 그의 이름을 딴 가드너 증후군에 대해 보고하였다^{19-22,47)} 가드너 증후군은 초창기에서는 두개골과 하악골의 다발성 골종양, 피지 낭포증, 피부의 섬유종(fibroma)을 가지는 가족성 용종증 환자를 포함시켰으나 이후에 치아 이상, 복강내와 복벽의 유건종, 두개골과 하악골 이외의 장소에 생긴 골종양증을 포함시켰다²³⁾. 이후에 Lewis³⁸⁾등은 1984년에 가드너 증후군 환자들의 안저 검사에서 망막 색소 상피가 선천적으로 비대해 있는 것을 발견하였으며, 이러한 망막색소상피의 선천성비대(congenital hypertrophy of retinal pigment epithelium, CHRPE)는 가드너 증후군에 이환된 환자를 조기에 알 수 있는 유용한 검사임이 알려졌다. 또 McDonald 등⁴¹⁾은 그들이 관찰한 118명의 환자들을 바탕으로 팽대부 주위암(periapillary carcinoma)이 가드너 증후군의 한 중요한 요소임을 강조하였다.

앞서 말했듯이 가족성 용종증 환자는 대장의 용종증 이외에도 여러가지의 병변을 동반하여 나타낼 수 있기 때문에, 가족성 용종증 환자와 가드너 증후군 환자를 감별하는 데에는 많은 어려움이 따르기 마련이고, 아직까지도 두 질환 사이의 경계가 명백하지 않다. Watne⁶⁴⁾등은 가드너 증후군은 가족성 용종증 환자에서 나타날 수 있는 대장 이외의 병변들이 총체적으로 나타난 것으로 정의하였고, Gardner²⁴⁾는 가드너 증후군과 가족성 용종증은 근본적으로 같은 질환으로 그 차이점은 단지 발현 정도의 차이에 있다고 하였다.

저자들은 대장의 다발성 용종증, 하악골의 골종양, 상완골의 골연골종, 피부종양, 치아 이상, 십이지장 용종, 망막색소상피의 선천성 비대, 이분척추(spina bifida)등의 소견을 보이는 전형적인 가드너 증후군 1례를 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

환 자 : 이 ○ 규, 34세, 남자

주 소 : 설사와 간헐적 혈변

현병력 : 약 1년전부터 시작된 하루 5~6회의 물같은 설사와 간헐적인 혈변으로 개인 의원에서 투약을 받았으나 증상의 호전이 없어서 마산의 종합병원에서 대장조영술을 시행한 뒤에 가족성 용종증으로 진단을 받고 수술을 위해 본원 일반외과에 입원하게 되었다. 입원 당시에는 하루 2~3회의 설사 증상이 있었으나 혈변은 보이지 않았다.

과거력 : 특기사항 없음

가족력 : 환자 가족의 3대에 걸친 가계도는 Fig. 1과 같다. 환자의 어머니와 여동생이 직장암으로 사망하였고 막내 여동생도 용종증으로 진단을 받고 수술을 받았다. 환자의 자녀중 아들이 안저검사상 망막색소상피의 선천성 비대(CHRPE) 소견을 보였다.

Family Pedigree

Family Name : Lee Date : 12/1/1990

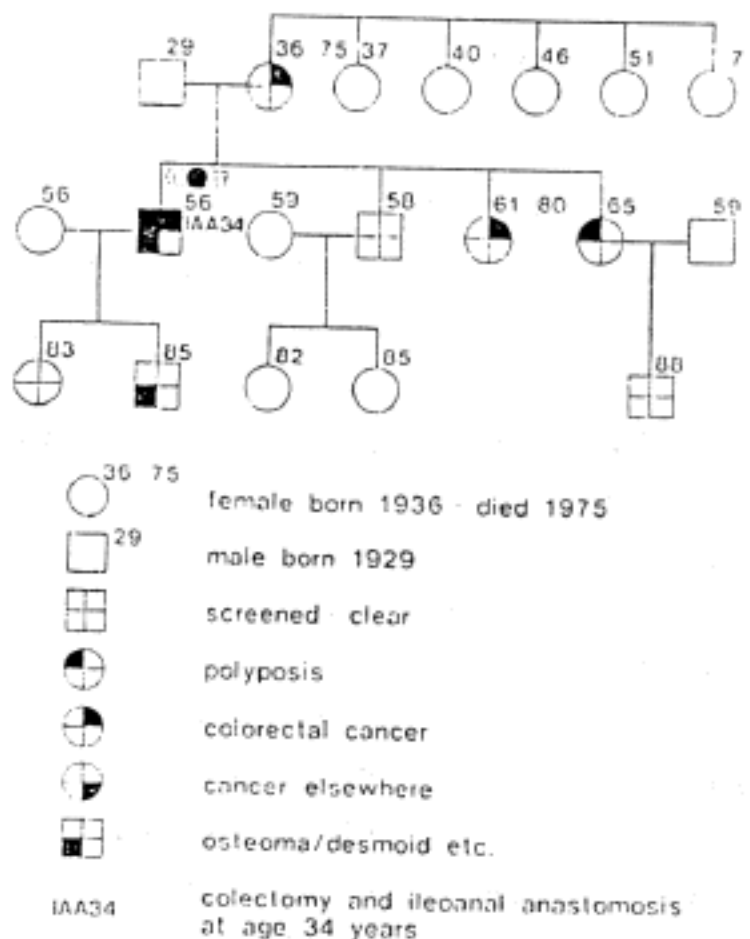


Fig. 1. Family pedigree of the patient.

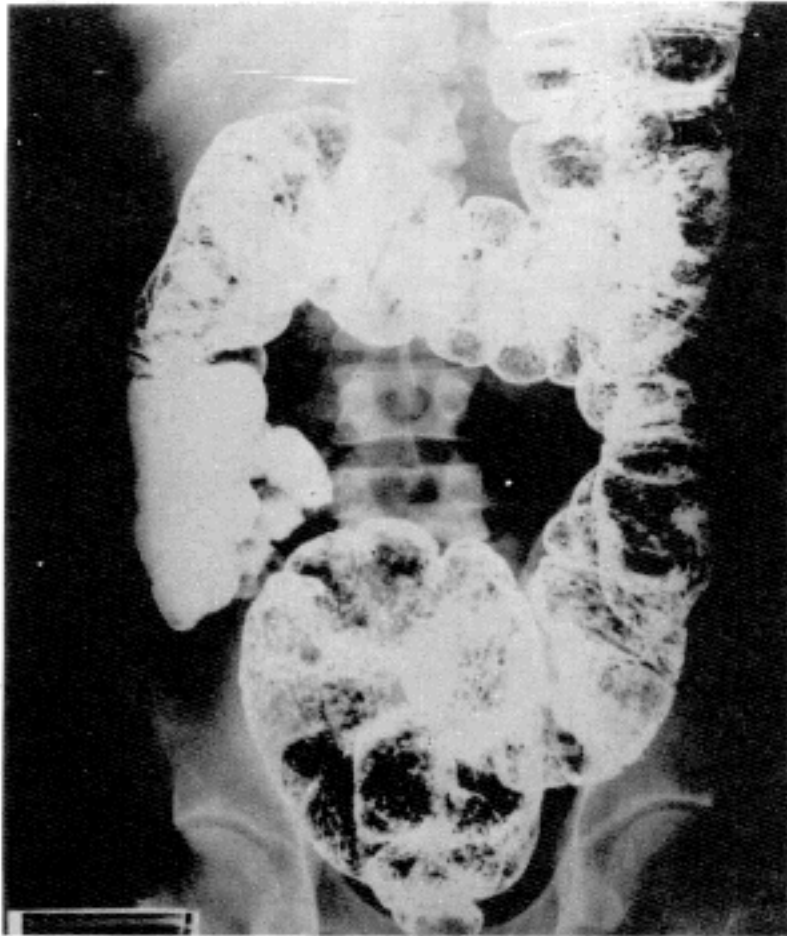


Fig. 2. Air-contrast barium enema shows multiple, variable sized polyps scattered throughout entire colon.

이학적 소견: 환자의 전신상태는 양호한 편이었으며 하악골의 좌측에 2cm정도 크기의 경성의 돌출성 용기가 있었으며 좌측 견갑부의 피부에 1cm정도의 결절이 있었다. 항문수지검사상 0.5cm 이하 크기의 용종이 항문 직상부에서 20개 이상 만져졌다.

검사소견: 환자의 입원 당시 혈액 소견은 Hb 10.6 gm/dl, Hct 32.6% 였으며 혈청 CEA 수치는 12.2 ng/ml 였다.

대장 조영술 검사상 수 mm 에서 수 cm 까지의 다양한 크기의 용종이 상행결장에서부터 직장까지 전 대장에 걸쳐서 분포되어 있었으며(Fig. 2) 복부 초음파 검사상 간, 췌장, 비장, 신장에는 이상 소견이 없었으며 임파절의 이상소견도 발견되지 않았다.

하악골의 파노라마 사진상 우측 유견치의 만기잔존(prolonged retention of right lower primary canine) 과 우측 하악 영구견치 매복(impaction of right lower permanent canine)소견을 보였으며(Fig. 3) 좌측 하악골 조영술에서는 이학적 소견에서 좌측 하악골 용기를 보인곳에서 골종양(osteoma)이 발견되

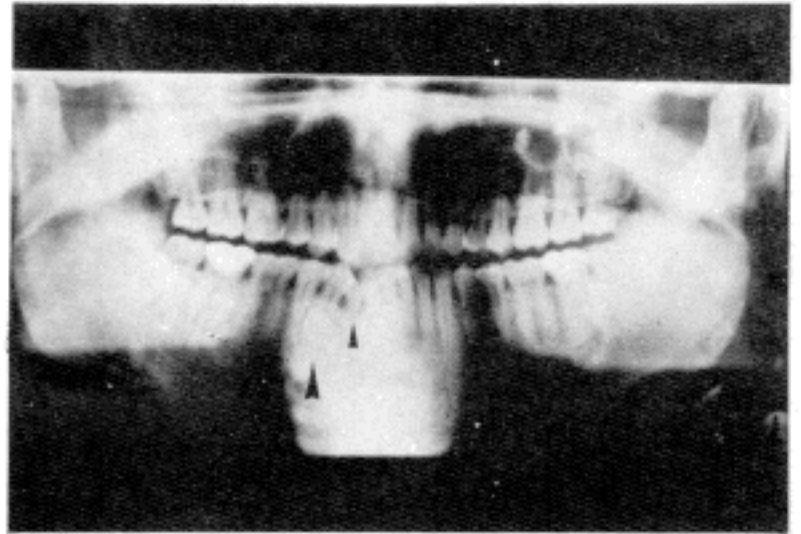


Fig. 3 Panoramic radiograph of the patient showing prolonged retention of right lower primary canine (small arrow) and impaction of right lower permanent canine (large arrow).

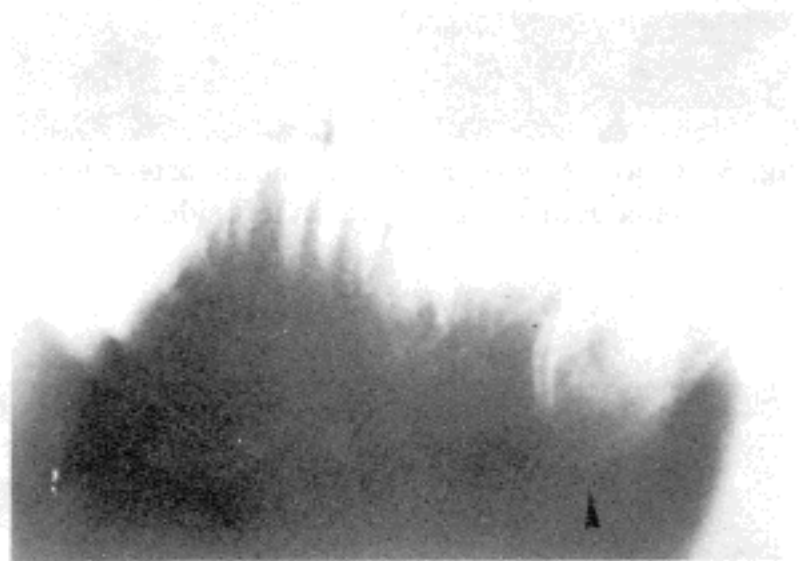


Fig. 4. Occlusal radiograph of left mandible showing osteoma (arrow).

었다(Fig. 4).

좌측 상완골 방사선 검사상 원위부 1/3 부근에 골연종(osteochondroma)이 발견되었으며 (Fig. 5), 요추 및 천주 사진 촬영상 첫번째 천주(S₁)에서 이분척추(spina bifida)가 발견되었다(Fig. 6).

에스상결장경 검사로 항문 직상부에서부터 70cm 상방까지 관찰한 결과 작은 크기의 용종들이 용단과 같이 흩어져 있는 것을 발견하였으며, 위, 십이지장 내시경 소견상 십이지장에 2개의 Yamada type II 의 용종이 있는 것을 관찰하였다.

안저검사 소견상 양측 모두 망막색소상피의 선천성 비대(CHRPE)가 있는 것이 발견되었다(Fig. 7).

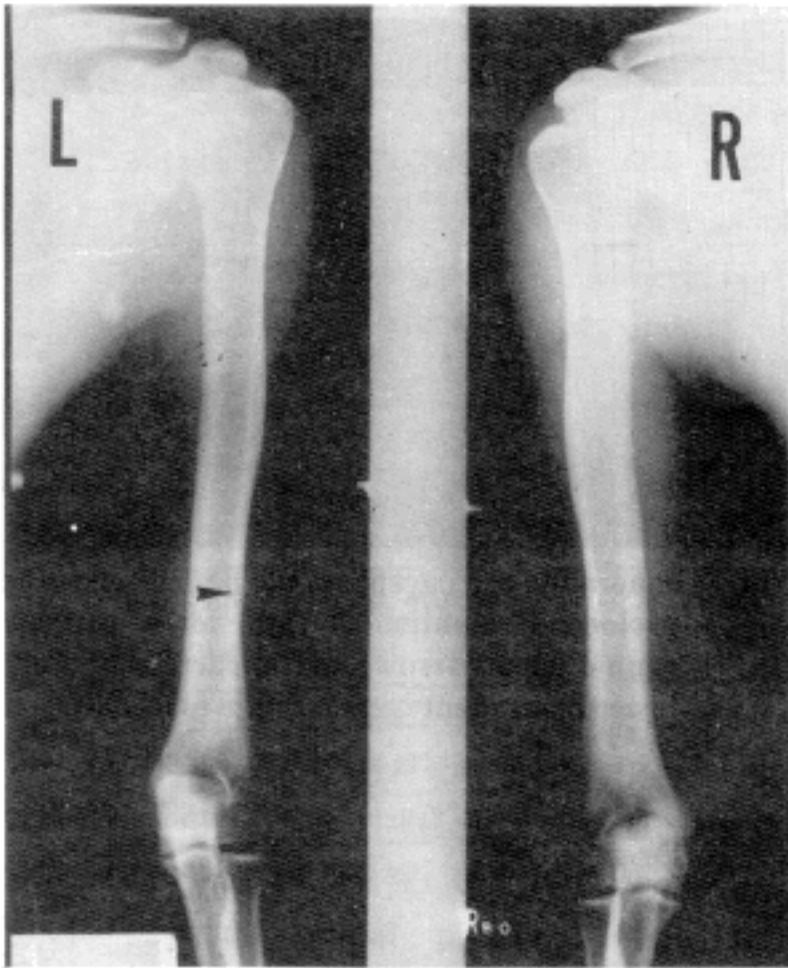


Fig. 5. X-ray of both humerus shows osteochondroma in distal one-third on left side (arrow).

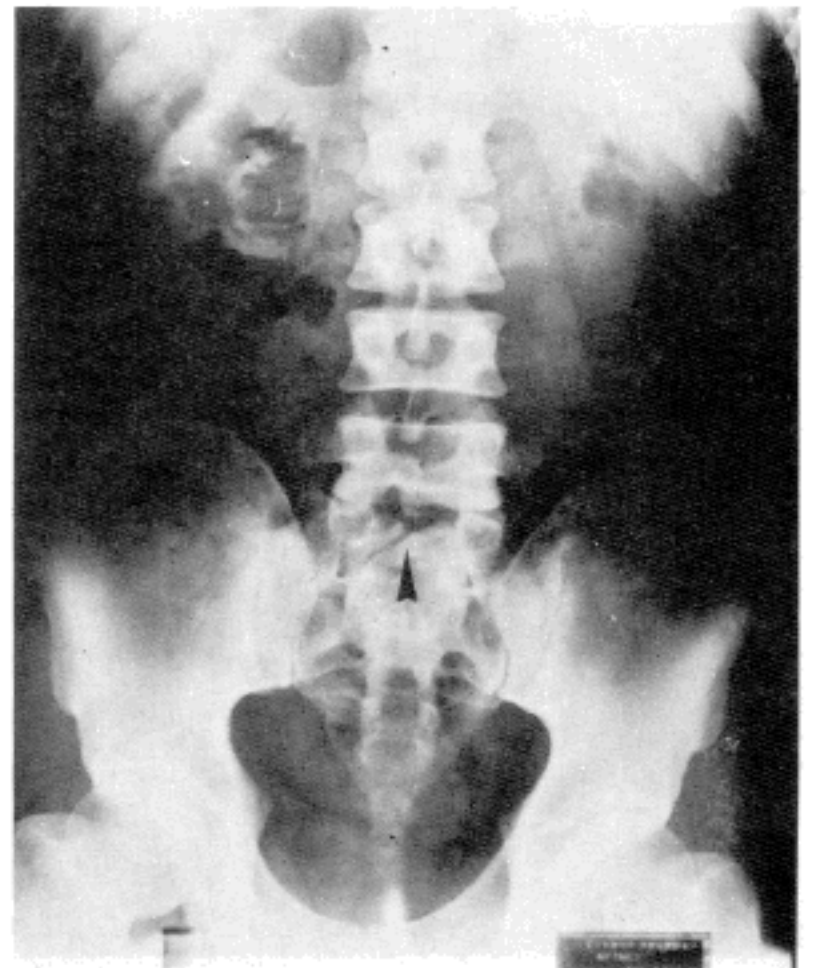


Fig. 6. X-ray of lumbosacral spine showing spina bifida of 1st sacrum (arrow).

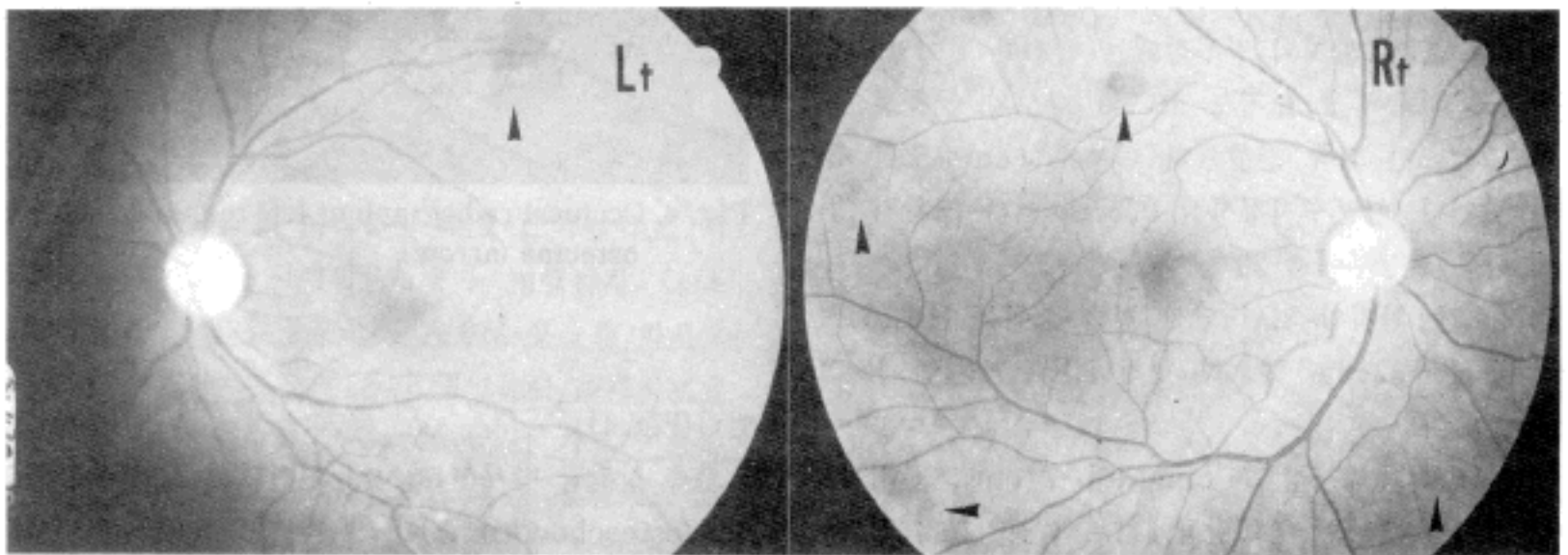


Fig. 7. Ophthalmoscopic examination of the patient showing congenital hypertrophy of the retinal pigment-epithelium in both eyes (arrows).

좌측 견갑부의 피부결절에서 조직검사를 시행한 결과 피부 종양의 일종인 모기질종(毛基質腫, pilomatruxoma)으로 판명되었다.

수술 방법 및 병리학적 소견: 전신마취하에 정중선 개를 한뒤 항문 직장환(anorectal ling)직상부에서 직장을 절제하고 회맹피막(ileocecval valve)에서 회장쪽

으로 5cm정도 근위부에서 회장을 절제하여 전결장과 상부2/3 직장을 적출하고 남아있는 직장의 전막층을 제거(mucosectomy)한 뒤에 회장 말단부위를 겹치게 하여 GIA 봉합기를 사용하여 J-낭(J-Pouch)을 만든 뒤에 J-낭을 항문관의 치상선(dentate line)에 문합한 후에, 일시적인 환상 회장조루술을 우측하복부에 시행

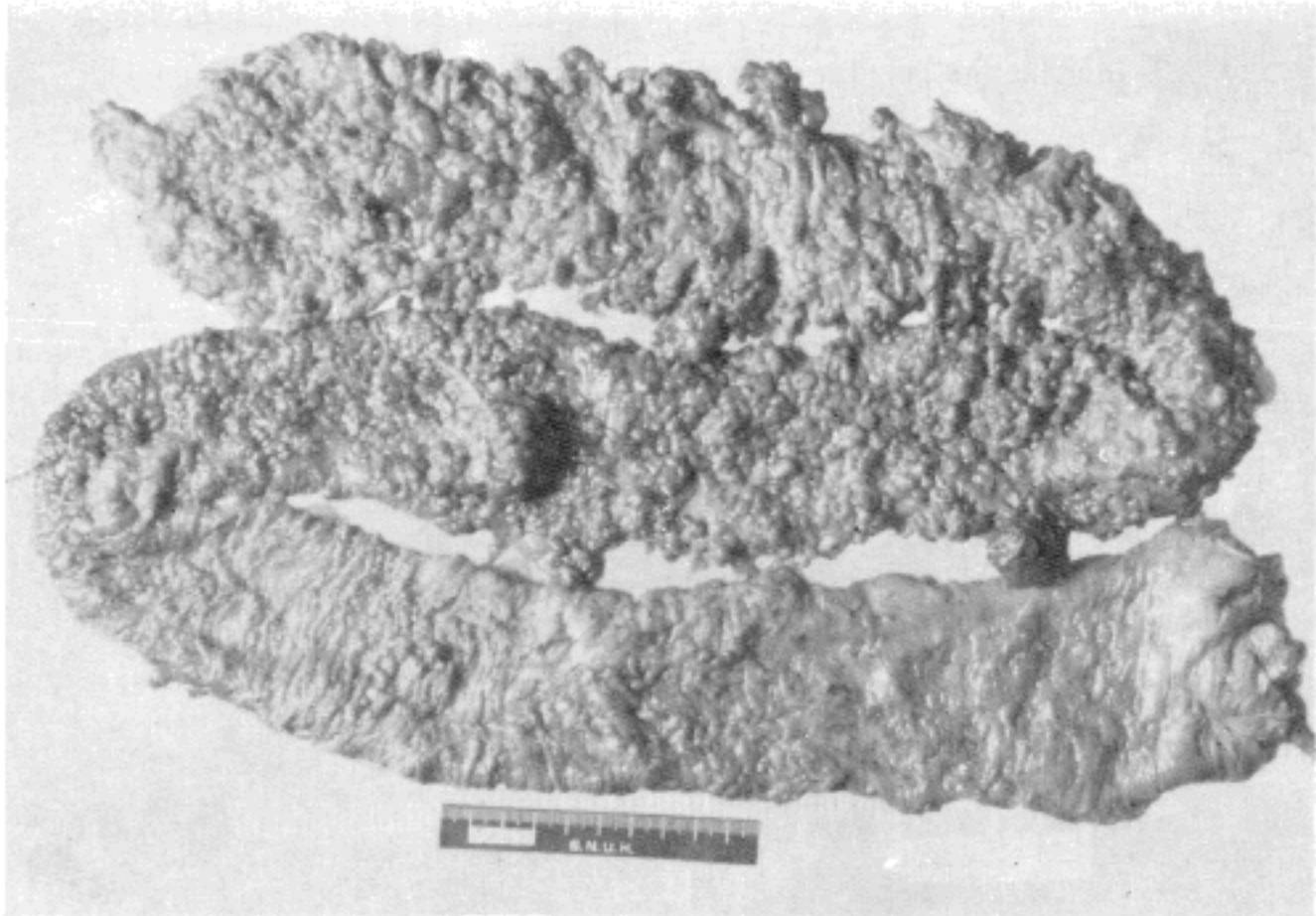


Fig. 8. Resected specimen of entire colon and proximal two-thirds of rectum showing numerous, variable sized polyps.

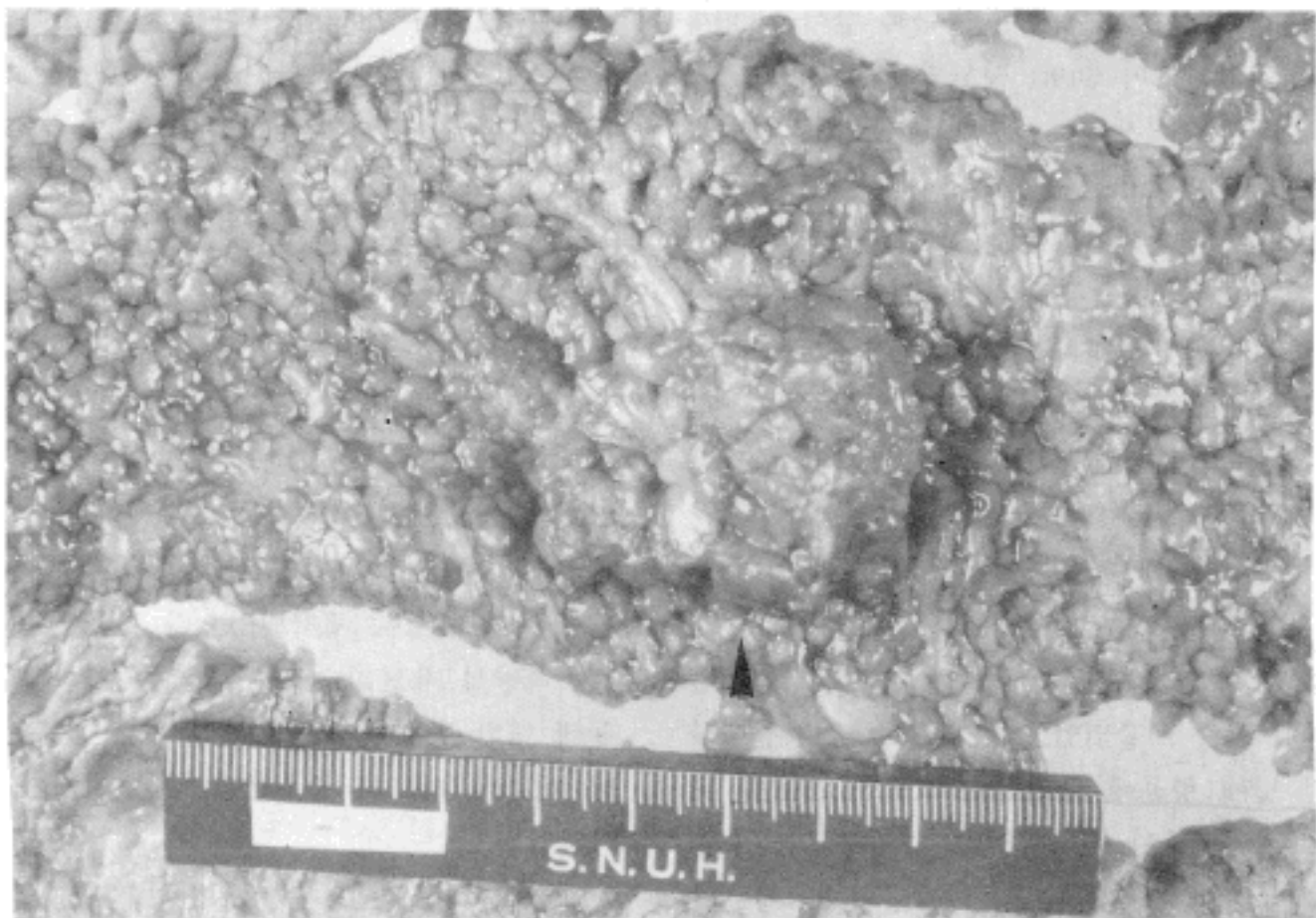


Fig. 9. Close-up view of the specimen showing about 3cm sized large polyp in the background of numerous small-sized polyps.



Fig. 10. Close-up view of the specimen showing two ulcerofungating lesions. Microscopic examination of these lesions showed adenocarcinoma (arrows).

하였다.

적출한 전결장과 직장일부의 전체 길이는 120 cm이었고, 전장에 걸쳐서 작은 용종이 용단과 같이 8000개 이상 분포되어 있었으며 3 cm 정도되는 큰 용종도 3개 관찰되었으며, 직장 절단부에서 7 cm 상방과 12 cm 상방에 각각 3 cm, 1.5 cm 크기의 궤양을 동반한 용기성 종양이 관찰되었다(Fig. 8~10).

현미경학적 소견으로는 용종은 모두 선종상 용종이었으나, 궤양을 동반한 2개의 용기성 종양에서는 선암이 발견되었으며, 3 cm 크기의 종양은 결장주위 지방조직층까지 침윤되어 있었고 1.5 cm 크기의 종양은 점막하층까지 침윤되어 있었다.

임파절은 모두 133개 적출되었는데 이중 암의 침윤이 되어 있는 것은 한개가 있었다.

수술후 경과 : 수술 후 1일째부터 항문으로 점액질을 동반한 장액이 다량 배출되었으며 2일째부터는 줄어들어 4일 되던 날에 항문에 삽입한 드레인을 제거한 뒤에는 소량의 점액질만이 분비되었다. 회장루로는 수술 후 2일째부터 장가스가 배출되어 수술 후 3일째부터 식사를 시작하였으며 수술 후 17일째 되던날 퇴원하였다.

수술후 환자는 배변곤란이나 신경성 방광, 음경 발기불능과 같은 천골 신경총 (sacral plexus) 의 장애 증상은 없었다. 일시적인 환상 회장 조루술은 수술 30주 후에 복원하였다. 복원 1개월 후에는 낮동안에 6~8회, 취침중에 2회의 정상 배변을 할 수 있었다.

고 찰

가족성 용종증은 멘델 우성 유전을 하는 희귀한 질환으로 결장과 직장에 크기가 다양한 선종상 용종이 조기에 생성되어 예방적인 대장 절제술을 시행하지 않으면 대장암으로 이행되는 질환이다.

1950년대 이전까지만해도 가족성 용종증은 대장에 국한된 질환으로 생각되었으나 가드너는 다발성 골종양, 다발성 유표피낭포를 가지는 가족성 용종증 환자들에 대한 관찰을 바탕으로 가드너 증후군을 보고하였다. 이후에 가드너 증후군에 다른 여러가지 소견이 추가되었다.

그러나 최근들어 가족성 용종증 환자들의 대부분이 대장의 병변 이외에 다양한 소견을 가지고 있는 것이 밝혀짐으로써, 이러한 대장이외의 병변들은 가드너 증

후군 환자에 국한되어 나타나는 것이 아님이 알려져서, 상대적으로 가드너 증후군은 과거보다는 그 임상적인 중요성이 소실되어 가고 있는 것이 사실이다³¹. 그리고 대장이외의 병변을 가지지 않는 전형적인 가족성 용종증과 가드너 증후군 사이의 감별을 위해 많은 노력이 시도 되었으나, 아직은 정확한 규명이 되지 않고 있다. 따라서 가족성 용종증은 대장 이외의 다양한 병변을 나타낼 수 있는 질환이며 가드너 증후군은 가족성 용종증 환자에서 나타날 수 있는 대장 이외의 병변들이 총체적으로 나타난 것을 의미하여 가족성 용종증과 가드너 증후군은 근본적으로 같은 질환으로서, 그 차이는 같은 유전자의 발현 정도의 차이라 할 수 있겠다³². Smith⁵³도 자세한 관찰을 통해서 가드너 증후군, 가족성 용종증, 그리고 Turcot 증후군은 근본적으로 분자학적인 질환으로서(molecular disease) 같은 유전인자의 표현이라고 주장하였다.

가드너 증후군의 빈도는 가족성 용종증보다 드물어서 대략 14000명중 1명으로 보고되고 있으며 가족중 1명 이상이 대장에 용종증을 가지는 경우 그 빈도가 대략 14~18% 정도로 알려져 있다.

가족성 용종증 환자에서 나타날 수 있는 대장 이외의 병변은 아주 다양하다(Table 1). 골종양은 가족성 용종증 환자에서 주로 안면과 긴 관상골(tubular bone)에서 생길 수 있으며 그 빈도는 대략 76~81%로 알려져 있다. 대부분 양성이지만 국소적으로 자라서 문제를 일으킬 수 있으며²², Duncan^등¹⁷의 보고에 의하면 84명의 환자를 대상으로 검사를 시행한 결과

대장의 용종증을 진단받기 평균 17년 앞서서 골종양을 발견할 수 있었다고 한다. Utsunomiya 와 Nakamura^등⁴⁰의 보고에 의하면 하악골의 파노라마 사진상 29명중 27명(93%)에서 골종양이 발견되었다고 한다. 다른 보고에 의하면 가족성 용종증에 걸린 환자들은 모두 하악골 골종양이 있었으며 대장에 용종증이 없던 16세 이하의 가족 구성원 12명중 7명에서 골종양이 발견되었는데 골종양이 발견된 7명 모두가 평균 4년 뒤에 대장에 선종상용종이 발견되었다고 한다. 그리고 골종양이 없던 5명은 5년에서부터 10년까지 추적한 결과 용종이 발생하지 않는 것으로 나타났다⁴⁴. 따라서 하악골의 골종양 존재 여부는 가족 구성원 중에서 대장에 용종증이 발생할 수 있는 환자를 미리 알 수 있는 좋은 지표가 될 수 있다. 그러므로 하악골의 파노라마 사진을 통하여 발견되는 하악골의 골종양 존재 여부는 용종증에 걸리지 않은 가족 구성원 중 용종증이 발생할 가능성이 높은 구성원을 찾아내는 screening에 쓰일 수 있는 훌륭한 방법이라 하겠다.

유표피낭포는 피하에 생기는 양성종양으로서 정상인에서는 주로 등에서 생기지만, 가족성 용종증 환자에서는 팔, 다리, 얼굴, 그리고 두피(scalp)에 흔히 나타나는 것으로 알려져 있다³⁶. 그 발생빈도는 용종증 환자의 53%로 알려져 있으며 발생시기는 출생부터 39세까지이며 평균 13세에서 발현된다³⁷. 따라서 유표피낭포는 대장에 용종이 생기는 시기보다 빠르므로 일반적으로 유표피낭포가 발생하지 않는 연령인 사춘기 이전에 유표피낭포가 얼굴이나 사지에서 발생하면 용종증이 발생할 가능성을 염두에 두어야 한다.

유건종(desmoid tumor)은 근육이나 건, 수술 후 절개창 등에서 생기는 섬유아세포로 구성된 종양으로서 육안적으로 경계부위가 확실하지 않고 피막형성(encapsulation)이 되지 않으며 근육이나 근막을 따라 주위로 확산된다. 그 발생빈도는 일반인에서는 전체 종양의 0.03% 정도이지만⁴⁵ 가족성 용종증 환자에서는 4~12%에서 발견된다^{10,31,54}. 이환된 환자의 70~85%가 20세부터 40세까지의 여성이다³². 특정 가족에 집중적으로 나타난다는 보고가 있다^{33,51}. 발생 부위는 가족성 용종증 환자에서 복벽이나 복강내에 주로 발생하며, 후복막이나 장간막에도 흔히 생긴다. 일반적으로 복강내에 발생하는 경우가 약 50%정도로 되어 있다. 유건종은 대장의 용종증을 진단받은 뒤 평균 2년 후에

Table 1. Extracolonic manifestation of familial adenomatous polyposis

Osteomas
Epidermoid cysts
Desmoid tumors
Gastroduodenal tumors
Small intestinal tumors
Pancreaticobiliary tumors
Thyroid carcinoma
Hepatoblastoma
Dental anomalies
Retinal lesions
Lymphoid polyposis

발견되지만 18%의 환자에서는 용종증 발견 이전에 나타난다⁴⁰⁾. 치료는 수술로서 제거하여 주는 것으로서 atraumatic 수기가 중요하다³⁾. 그러나 최근들어 장간막이나 후복벽에 발생한 유전종의 경우 장이나 요도폐색 등의 치명적인 합병증이 없으면 수술이 어렵고, 조기에 재발되며, 합병증이 많기 때문에 보존적인 치료를 권장하고 있다^{31,33)}. 유전종은 화학요법이나 방사선 조사에 거의 효과가 없는 것으로 알려져 있으나, 최근에 비스테로이드성 소염제인 clinoril을 사용하거나²⁾ 항에스트로겐 제재인 Tamoxifen 을 단독으로 사용하거나 비스테로이드성 소염제와 병합 사용하여 효과를 보았다는 보고들이 있다^{28,34)}.

가족성 용종증 환자에서 위에 생긴 용종은 1895년 Hauser²⁶⁾에 의해 보고된 바 있으나 위와 십이지장에 생긴 병변은 연성 위십이지장 내시경이 광범위하게 사용되기 이전에는 드문 것으로 알려졌다. 최근의 보고들에 의하면 위와 십이지장의 선종은 가족성 용종증 환자의 50% 이상에서 발견되는 것으로 알려져 있다^{6,59,61)}.

용종증(fundic gland polyposis), 증식성 용종(hyperplastic polyps), 양성 선종, 선암등이 있다. 위저부선 용종증은 비용종증 환자에서는 그 빈도가 0.09%인데 비하여 용종증 환자에서는 그 빈도가 23~56%로 보고되고 있다^{6,27,29)}. 내시경 소견상 이들은 위저부에 1~5 mm 크기의 반구 모양의 용종으로서 조직 소견상 위저부선의 낭종상 확장으로서, 점막의 이형성(dysplasia) 소견은 보이지 않는다. 증식성 용종은 용종증 환자의 8~44%에서 발견된다^{6,8)}. 양성 선종은 그 발생빈도가 용종증 환자의 2~13%이며 일본에서 특히 높은 발생빈도를 보인다^{6,8,29,30)}. 위의 악성종양인 선암의 경우 일본에서 나온 보고에 의하면 약 2.1%로서 서양의 0.6%보다 높은 빈도를 나타낸다⁶³⁾.

십이지장에 생기는 병변으로는 양성 선종과 악성 선암이 있다. 양성 선종은 그 발생빈도가 24~100%로 알려져 있으며^{6,8,29,48,50,59)} 십이지장의 제 2부위에 10~50개의 선종이 위치하며 파터팬대부에 위치할 수도 있다. 주로 3~5mm 크기이며 주위 점막보다 창백하게 보인다. 그리고 십이지장 선종의 빈도는 연령이 증가할 수록 높아진다. 어떤 환자에서는 정상적으로 보이는 십이지장 점막에서도 조직학적으로 선종이 증명되는 경우도 있다고 한다^{8,48)}.

십이지장이나 췌대부 부위의 선암은 그 발생빈도가 전체적으로 약 2.5%로서 정상인 보다 100배 높다. 그리고 일반적으로 양성 선종에서 선암으로 이행되는 것으로 생각된다. 이같은 악성 선암으로서의 이행 위험성 때문에 모든 가족성 용종증 환자는 20세부터 위, 십이지장 내시경을 시행하여 선종 유무를 파악하고, 선종이 발견되는 경우 정기적인 내시경 검사를 통하여 악성 선암으로의 진행여부를 조기에 진단하여야 한다.

소장의 병변은 양성 선종과 선암의 형태로서 나타나는데 그 빈도는 극히 드문 것으로 알려져 있다. 소장의 양성 선종은 주로 대장 절제 후에 2년부터 26년 이내에 나타난다²⁵⁾. 선종은 Kock's pouch나 회장-항문 문합술 후의 회장 말단부에 생긴다^{43,56)}. 따라서 대장 절제 후에 생기는 소화기계통의 증상을 가지는 환자들을 회장내시경을 시행하여 선종이 생겼는지 여부를 검사하여야 한다. 소장에는 생기는 선암도 극히 드문 것으로 알려져 있으나 보고된 예가 있다⁴⁹⁾.

췌장 및 담도계의 병변으로는 총수담관, 담낭 및 췌장에 선종이 보고된 예가 있다^{30,35,62)}.

갑상선 병변은 지금까지 23명의 갑상선 유두암(papillary carcinoma)이 보고된 바 있으며 거의 대부분이 여자이었다. 이와 같은 결과를 바탕으로 하면 가족성 용종증에 걸린 여자 환자가 유두암에 이환될 확률은 정상인의 100배내지 600배까지 된다^{7,46)}. 따라서 정기적인 검진을 통하여 갑상선암을 조기에 발견할 수 있도록 하여야 한다.

간아세포종(hepatoblastoma)도 가족력상 가족성 용종증이 있는 아이들에서 보고된 바 있으나 그 빈도는 극히 드물어서 지금까지 약 10예가 보고되고 있다³⁹⁾.

가족성 용종증 환자에서 나타나는 치아 이상으로는 과잉치아(supernumerary teeth), 매복치아(impacted teeth), 치아종(odontoma), 치아 형태나 치아 위치의 이상, 치근(dental root)의 이상, 치아 결손(missing teeth)등이 있으며 그 빈도는 보고자에 따라서 11~38%이다^{12,55)}. 이러한 빈도는 정상인보다 훨씬 높은 것이며, 이러한 치아의 이상은 대장에 용종이 나타나기 이전인 조기에 나타나기 때문에 용종증의 조기 진단에 이용될 수 있다.

용종증 환자에서의 눈의 병변은 1980년 Blair 와 Tempe⁴⁾가 망막색소상피의 선천성비대를 3명의 가드너 증후군 환자에서 발견한 이래 이 병변의 중요상이

Table 2. Extracolonic manifestations of Gardner's syndrome

Soft tissue tumors
Osteomas
Dental abnormalities
CHRPE

강조되어 왔다.

정상인에서의 망막색소상피의 선천성비대는 망막색소상피에 보통 격리되어 있는 평탄하고 경계가 분명한 타원형 내지 원형으로 거의 항상 탈색된 흰색륜으로 둘러싸여 있다. 정상인에서는 5%내외에서 나타나지만 가족성 용종증에 걸린 환자의 90%가 이 병변을 보이며 이 중 78%에서 양측눈에 모두 나타났다. 그리고 가족성 용종증에 걸릴 확률이 높은 가족 구성원 중 47%에서 이 병변이 나타난다⁵⁷. 가족성 용종증 환자에서 나타나는 망막색소상피의 선천성비대는 출생시부터 나타나며 그 수가 2개부터 40개까지 다양할 수 있으며 거의 대부분에서 양측성이며 병변의 크기도 0.075 mm 부터 4.5 mm까지 아주 다양하고, 주로 망막의 주변부에 위치하게 된다. 망막색소상피의 선천성비대는 용종증 유전질환을 가지고 있는지를 조기에 알 수 있는 값싸고 불편하지 않은 검사로서 유용하게 쓰일 수 있다. 가족성 용종증에서의 망막색소상피의 선천성비대 검사의 특이도(specificity)는 0.95였고, 민감도(sensitivity)는 0.75로서 이검사의 유용성을 뒷받침 해준다^{3,15,58}.

림프성 용종증(lymphoid polyposis)은 주로 회장의 말단 부위에 생기며 드물게 양성 선종과 같이 나타날 수 있다^{1,16,52}.

이상에서 가족성 용종증에서 나타날 수 있는 여러가지 병변들에 대해서 열거해 보았다.

가드너 증후군은 이중에서 특히 연부조직의 종양(유표피낭포, 유건종), 골종양, 치아 이상, 그리고 망막색소상피의 선천성 비대를 중요시한다(Table 2).

앞서 언급한 바 있듯이 가족성 용종증과 가드너 증후군과의 감별은 가족성 용종증 환자들에서 다양한 대장 이외의 병변이 알려짐에 따라서 그 경계가 점점 불분명해지고 있는 것이 사실이다. 중요한 것은 모든 가족성 용종증 환자에 있어서 나타날 수 있는 대장 이외

의 병변들에 대한 인식을 통하여 대장의 용종증에 이환될 위험군에 대한 조기 진단을 통한 대장암의 예방, 그리고 대장 이외에서 생길수 있는 여러 종양들의 조기 진단 및 치료를 더 효율적으로 시행하여 용종증에 이환된 환자들의 예후를 향상시키는 것이라 하겠다.

결 론

가족성 용종증은 결장과 직장에 발생하는 수많은 다양한 크기의 선종상 용종을 나타내는 단순 멘델 우성 유전을 나타내는 희귀한 질환으로 적절한 치료를 받지 못하면 100%에서 악성화하는 질환이다. 가족성 용종증은 대장 이외에 여러장기에 다양한 병변을 동반할 수 있는 것으로 알려져 있다. 가드너 증후군은 대장의 용종증 이외에도 유표피낭포, 골종양, 섬유결체 종양 등 다양한 소견을 합병하는 것으로서 최근의 개념은 가족성 용종증에서 나타날 수 있는 대장 이외의 병변들이 총체적으로 나타난 증후군이라 할 수 있다.

저자들은 대장의 다발성 용종증, 하악골의 골종양, 상완골의 골연골증, 피부 종양, 치아이상, 십이지장 용종, 망막색소상피의 선천성비대, 이분 척추 등의 소견을 보이는 전형적인 가드너 증후군 1례를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Alm T, Licznarski G: *The intestinal polyposis. Clin Gastroenterol* 2: 597-602, 1973
- 2) Belliveau P, Graham AM: *Mesenteric desmoid tumor in Gardner's syndrome treated with sulindac. Dis Colon Rectum* 27: 63-4, 1984
- 3) Berk T, Cohen Z, McLeod RS, Parker JA: *Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium as a marker for familial adenomatous polyposis. Dis Colon rectum* 31: 253-257, 1988
- 4) Blair NP, Tempe CL: *Hypertrophy of the retinal pigment epithelium associated with Gardner's syndrome. Am J Ophthalmol* 90: 661-667, 1980
- 5) Bulow S: *Familial polyposis coli. A clinical and epidemiological study(thesis). Dan Med Bull* 34: 1-15, 1987
- 6) Bulow S, Lauritsen KB, Johanaen AA, Svendsen LB, Sondergaard JO: *Gastroduodenal polyps in*

- familial polyposis coli. Dis Colon Rectum* 288:90-93, 1985
- 7) Bulow S, Holm NV, Mellempgaard A: *Papillary thyroid carcinoma in Danish patients with familial adenomatous polyposis. Int J Colorectal Dis* 3: 29-31, 1988
 - 8) Burt RW, Berenson MM, Lee RG, Tolman KG, Freston JW, Gardner EJ: *Upper gastrointestinal polyps in Gardner's syndrome. Gastroenterology* 86: 295-301, 1984
 - 9) Bussey HJR: "Familial polyposis coli" Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1975
 - 10) Bussey HJR: "Familial polyposis coli, Familial studies, histopathology, differential diagnosis and results of treatment." Baltimore, Johns Hopkins University Press, 1975
 - 11) Cabot RC: *Case records of the Massachusetts General Hospital: Case No. 21061. N Engl J Med* 212: 263-267, 1935
 - 12) Carl W, Herrera L: *Dental and bone abnormalities in patients with familial polyposis coli. Semin Surg Oncol* 3: 77-83, 1987
 - 13) Dahn I, Jonsson N, Lundh G: *Desmoid tumours. Acta Chir Scand* 126: 305-314, 1963
 - 14) Devic A, Bussey HR: *Un cas de polypose adenomateuse generalisee a tout de L'intestin. Arch Mal App Digest* 6: 278-289, 1912
 - 15) Diaz Llopis M, Menezo JL: *Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium and familial polyposis of the colon. Am J Ophthalmol* 103: 235-236, 1987
 - 16) Dorazio RA, Whelan TJ: *Lymphoid hyperplasia of the terminal ileum associated with familial polyposis coli. Ann Surg* 171: 300-302, 1970
 - 17) Duncan BR, Dohner VA, Priest JH: *The Gardner syndrome: Need for early diagnosis. J Pediatr* 72: 779-505, 1968
 - 18) Fitzgerald GM: *Multiple composite odontomas coincidental with other tumorous conditions: Report of a case. J Am Dent Assoc* 30: 1408-1417, 1943
 - 19) Gardner EJ, Stephens FE: *Cancer of the lower digestive tract in one family group. Am J Hum Genet* 2: 41-48, 1950
 - 20) Gardner EJ: *A genetic and clinical study of intestinal polyposis, a predisposing factor for carcinoma of the colon and rectum. Am J Hum Genet* 3: 167-176, 1951
 - 21) Gardner EJ, Plenk HP: *Hereditary pattern for multiple osteomas in a family group. Am J Hum Genet* 4: 31-36, 1952
 - 22) Gardner EJ, Richards RC: *Multiple cutaneous and subcutaneous lesions occurring simultaneously with hereditary polyposis and osteomatosis, Am J Hum Genet* 5: 137-147, 1953
 - 23) Gardner EJ: *Gardner's syndrome re-evaluated after twenty years. Proc Utah Acad* 46: 1-11, 1969
 - 24) Gardner EJ: *Familial polyposis coli and Gardner's syndrome. Is there a difference? In Ingall JRF, Mastomirino AJ(eds): "Prevention of Hereditary Large Bowel Cancer". New York: Alan R. Liss, Inc. 1983. pp39-60*
 - 25) Hamilton SR, Bussey HJR, Mendelsohn G, Diamond MP, Pavlides G, Hutcheon D, Harbison M, Shermeta D, Morson BC, Yardley JH: *Ileal adenomas after colectomy in nine patients with adenomatous polyposis coli/Gardner's syndrome. Gastroenterology* 77: 1252-1257, 1979
 - 26) Hauser G: *Ueber Polyposis Intestinalis Adenomatosa and deren Beziehung zur Krdbsentwicklung. Deusch Arch Klin Med* 55: 429-448, 1895
 - 27) Iida M, Yao T, Watanabe H, Itoh H, Iwashita A: *Fundic gland polyposis in patients without familial adenomatosis coli: Its incidence and clinical features. Gastroenterology* 86: 1437-1442, 1984
 - 28) Itoh H, Ikeda S, Onitsuka H: *Treatment of desmoid tumors in Gardner syndrome. Dis Colon Rectum* 31: 459-461, 1988
 - 29) Jarvinen GN, Sipponen P: *Gastroduodenal polyps in familial adenomatous and juvenile polyposis. Endoscopy* 18: 230-234, 1986
 - 30) Jarvinen HJ, Nyberg M, Peltokallio p: *Biliary involvement in familial adenomatosis coli. Dis Colon Rectum* 26: 525-528, 1983
 - 31) Jass J: *Desmoid disease or fibromatosis. Paper presented at the Leed Castle Polyposis Group meeting Washington, DC, 1987*
 - 32) Jones EL, M Cornell WP: *Gardner's syndrome: Review of the literature and report on a family. Arch Surg* 92: 287-300, 1966
 - 33) Jones IT, Jagelman DG, Fazio VW, Lavery IC, Weakley FL, McGannon E: *Desmoid tumors in familial polyposis coli. Ann Surg* 204: 94-97, 1986
 - 34) Kelin WA, Miller HH, Anderson M, DeCosse JJ: *The use of indomethacin, sulindac, and Tamoxifen for the treatment of desmoid tumous associated with familial polyposis. Cancer* 60: 3863-

- 3868, 1987
- 35) Komorowski RA, Tresp MG, Wilson SD: *Pancreaticobiliary involvement in familial polyposis coli. Gardner's syndrome. Dis Colon Rectum 29: 55-58, 198*
 - 36) Leppard BJ: *Epidermoid cysts and polyposis coli. Proc R Soc Med 67: 1036-1037, 1974*
 - 37) Leppard BJ, Bussey HJR: *Epidermoid cysts, polyposis coli and Gardner's syndrome. Br J Surg 62: 387-393, 1975*
 - 38) Lewis RA, Crowder WE, Eierman LA: *The Gardner Syndrome. Significance of ocular features. Ophthalmology 91: 916-925, 1984*
 - 39) Li FP, Thurber WA, Seddon J, Holmes GE: *Hepatoblastomas in families with polyposis coli. JAMA 257: 2475-2477, 1987*
 - 40) McAdam WAJ, Goligher JC: *The occurrence of desmoids in patients with familial polyposis coli. Br J Surg 57: 618-631, 1970*
 - 41) MacDonald JM, Davis WC, Crago HR, Turcot J, Despres JP, St Pierre F: *Gardner's syndrome and periampullary malignancy. Am J Surg 113: 425-430, 1967*
 - 42) Miller RH, Sweet RH: *Multiple polyposis of colon: familial disease. Ann Surg 105: 511-515, 1937*
 - 43) Myrhøj T, Bulow S, Mogensen AM: *Adenomas in terminal ileum 25 years after restorative proctocolectomy for familial adenomatous polyposis. Submitted.*
 - 44) Offerhaus GJ, Levin LS, Giardello FM, Krush AJ, Welsh SB, Brooker SV, Hasler JF, McKusick VA, Yardley JH, Hamilton SR, Luk GD: *Occult radioopaque jaw lesions in familial adenomatous polyposis coli and hereditary nonpolyposis colorectal cancer. Gastroenterology 93: 490-497, 1987*
 - 45) Offerhaus GJ, Krush AJ, Glazer G, Thomson JPS, Clark GT, Ehrlich HE: *Neoplasms of the anterior abdominal wall with special considerations of desmoid tumors. Int Abstr Surg 79: 177-198, 1944*
 - 46) Plail RO, Bussey HJR, Glazer G, Thomson JPS: *Adenomatous polyposis: An association with carcinoma of the thyroid. Br J Surg 74: 377-380, 1987*
 - 47) Plenk HP, Gardner EJ: *Osteomatosis (leontiosis ossea): Hereditary disease of membranous bone formation association in one family with polyposis of the colon. Radiology 62: 830-840, 1954*
 - 48) Ranzi T, Castagnone D, Velio P, Bianchi P, Polli EE: *Gastric and duodenal polyps in familial polyposis coli. Gut 22: 363-367, 1981*
 - 49) Ross JE, Mara JE: *Small bowel polyps and carcinoma in multiple intestinal polyposis. Arch Surg 108: 736-738, 1974*
 - 50) Sarre RG, Frost AG, Jagelman DG, Petras RE, Sivak MV, McGannon E: *Gastric and duodenal polyps in familial adenomatous polyposis: a prospective study of the nature and prevalence of upper gastrointestinal polyps. Gut 28: 306-314, 1987*
 - 51) Sener SF, Miller HH, DeCosse JJ: *Spectrum of polyposis. Surg Gynecol Obstet 159: 525-532, 1984*
 - 52) Shull LN, Fitts CT: *Lymphoid polyposis associated with familial polyposis and Gardner's syndrome. Ann Surg 180: 319-322, 1974*
 - 53) Smith WG: *Familial multiple polyposis: Research tool for investigating the etiology of carcinoma of the colon. Dis Colon Rectum 11: 17-31, 1968*
 - 54) Smith WG: *Multiple polyposis, Gardner's syndrome and desmoid tumors. Dis Colon Rectum 1: 323-332, 1958*
 - 55) Sondergaard JO, Buelow S, Jarvinen H, Wolf J, Witt IN, Tetans G: *Dental anomalies in familial adenomatous polyposis coli. Acta Odontol Scand 45: 61-63, 1987*
 - 56) Stryker SJ, Carney JA, Dozois RR: *Multiple adenomatous polyps arising continent reservoir ileostomy. Int J Colorectal Dis 2: 43-45, 1987*
 - 57) Traboulsi EI, Krush AJ, Gardner EJ, Booker S, Offerhaus GJA, Yardley JH, Hamilton SR, Luk GD, Giardello FM, Welsh SB, Hughes JP, Maumenee IH: *Prevalence and importance of pigmented ocular fundus lesion in Gardner's syndrome. N Engl J Med 316: 661-667, 1987*
 - 58) Traboulsi EI, Maumenee IH, Krush AJ, et al: *Pigmented ocular fundus lesions in the inherited gastrointestinal polyposis syndromes and hereditary nonpolyposis colon cancer. Ophthalmology 95: 964-969, 1988*
 - 59) Ushio K, Sasagawa M, Doi H, Yamada T, Ichicawa H, Hojo K, Koyoma Y, Sano R: *Lesions associated with familial polyposis coli: Studies of the lesions of the stomach, duodenum, bones and teeth. Gastrointest Radiol 1: 67-80, 1976*
 - 60) Utsunomiya J, Nakamura T: *The occult osteomatous changes and tooth abnormalities found in the jaws of patients with adenomatosis coli. Oral Surg 52: 2-11, 1981*

- 61) Utsunomiya J, Maki T, Iwama T, Matsunaga Y, Ichikawa T, Shimomura T, Hamaguchi E, Aoki N: *Gastric lesions of familial polyposis coli. Cancer* 34:745-754, 1974
- 62) Walsh N, Qizilbash A, Banerjee R, Waugh GA: *Biliary neoplasia in Gardner's syndrome. Arch Pathol Lab Med* 111:76-77, 1987
- 63) Watanabe H, Enjoji M, Yao T, Ohsato K: *Gastric lesions in familial adenomatosis coli. Hum Pathol* 9:269-283, 1978
- 64) Watne AL, Core S, Carrier JM: *Gardner's syndrome. Surg Gynecol Obstet* 141:53-56, 1975
-