

유전성 비용종증 대장암 1예

한국 유전성 대장암 등록소, 서울대학교 의과대학 외과학교실

서정민 · 박재갑 · 김상준 · 김진복

= Abstract =

Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer

— Report of one case —

Jeong Meen Seo, M.D., Jae-Gahb Park, M.D., Sang Joon Kim, M.D. and Jin-Pok Kim, M.D.

*Korean Hereditary Colorectal Cancer Registry and Department of Surgery
Seoul National University, College of Medicine*

Approximately 5 to 6 percent of total colorectal cancer burden is accounted for by hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC). A HNPCC is comprised of the following two classification: 1) Lynch syndrome I, a hereditary nonpolyposis site-specific colorectal cancer, which shows an autosomal dominant inheritance: an early age onset: an increase in the synchronous or metachronous colorectal cancer: and a site specific colorectal cancer: and 2) Lynch syndrome II, the cancer family syndrome, which shows all the characteristics indicated above and associated extracolonic adenocarcinoma as well, particularly an endometrial carcinoma. Because HNPCC is diagnosed only by family history, minimum criteria of HNPCC was suggested by International Collaborative Group on HNPCC. Minimum criteria is that 1) at least three relatives should have histologically verified colorectal cancer: one of them should be a first degree relative to the other two, familial adenomatous polyposis should be excluded, 2) at least two successive generation should be affected, 3) in one of the relatives colorectal cancer should be diagnosed under 50 years of age.

We have established the Korean Hereditary Colorectal Cancer Registry on basis for secondary prevention of colorectal cancer. In order to register the patients of HNPCC, we have reviewed the medical records of colorectal patients operated in SNUH from 1985 to 1990. The first case of HNPCC suitable for the minimum criteria is introduced and the general concept of HNPCC is reviewed in this article.

서 론

대장암에서 가족성용종증은 1%, 유전성 비용종증 대장암은 5~6%, 가족적 경향은 10~20%로 보고되고 있다¹⁾. 유전성을 가진 대장암의 연구는 1960년대와 1970년대를 걸쳐 가족성 용종증에 관심이 집중되

어 있었고 1980년대 후반에 들어와서 유전성 비용종증 대장암에 대한 관심이 높아져 연구가 활발히 진행되고 있다. 이분야의 선도적 역할을 해온 린치(H.T. Lynch)는 1966년 암가족 증후군(cancer family syndrome)을 발표하고²⁾ 이후 20년간 유전적 경향을 가진 가계를 정기적으로 추적 조사해 왔으며 1985년 유전성 비용종증 11가계를 보고하면서 유전성 비용종

증 대장암을 린치증후군(Lynch syndrome) I과 린치증후군 (Lynch syndrome) II로 분류하였다. 린치증후군 I은 우성유전형태를 취하며 비유전성 대장암과 비교하여 우측결장발생율이 높고, 조기에 발병하며, 동시발생율과 재발생율이 높은 경향을 보이고 린치증후군 II는 린치증후군 I의 특징을 가지며 다른장기의 암을 가족구성원이 동반할 경우라고 정의하였다¹⁴⁾. 이에 선진 각국에서는 유전성 대장암 등록소를 개설하여 유전성 비용종증 대장암 가족과 환자의 정기적 검진과 교육을 통하여 2차적 예방효과를 거두고 있으며 치료적 측면에서도 동시성과 재발성이 높은점을 고려하여 아전결장절제술을 실시하고 린치증후군 II에서는 여성생식기에 대한 예방적 수술을 시행하고 있다. 1990년 유전성 비용종증 대장암 국제협력기구를 만들어 유전성 비용종증 대장암 진단의 최소기준을 채택하였다. 첫째, 가족구성원중 병리조직학적으로 증명된 대장암 환자가 최소 3명이상이어야 하며 이 3명은 특정 일인에 대하여 나머지 두명이 1대(first degree, 부모 형제 자식)의 관계로 연결되어야 하며 둘째, 최소한 연속된 2세대 (generation)에 걸쳐 분포하여야 하며 셋째, 대장암 환자중 최소한 1명에서 대장암 진단시 나이가 50세 이하여야 한다고 정의하였다²⁵⁾.

본 저자들은 한국 유전성 대장암 등록소를 개설하여 가족력상 1990년 진단기준에 합당한 가족을 등록하기 위하여 1985년이후 본 병원에서 수술을 시행한 대장

암 환자전체에 대한 가족력을 재조사 하고 있는 중이며 한국 유전성 대장암 등록소를 전국적으로 확대하기에 앞서 본 병원조사에서 처음으로 발견된 유전성 비용종증 대장암 가계 1예를 보고한다. 본 가계는 47세 남자 대장암 환자의 가족력 조사중 아버지, 여동생, 고모 3명이 대장암으로 수술받은 과거력이 있으며 이중 여동생은 33세때 진단과 수술을 받았으며 모두 생존해 있다. 또한 가족과의 문진상 자궁암과 간암으로 추정되는 환자 2명이 있으나 2명 모두 사망한 상태이다.

가족성 용종증이 1%인데 비하여 유전성 비용종증 대장암은 5%를 차지하고 있으나 현재까지 유전성 비용종증 대장암 표식(marker)이 없는 상태로 진단이 가계도에만 의존하고 있어 현재 생존하였으면 60세 이상이 되는 세대의 의무기록과 사망원인 기록의 미비로 유전성 비용종증 대장암환자의 발견에 어려움이 있으나 대장암의 2차적 예방이라는 입장에서 그 중요성이 강조되고 있어 본 저자들은 유전성 비용종증 대장암의 고찰과 본 저자들이 발견한 1예를 보고하는 바이다.

증 례

성 명: 고○○, 47세, 남자
 주 소: 4개월전부터 시작된 혈변과 하복부 통증
 과거력: 특이 사항 없음.

Table 1. Tumor registry family

pedigree No.	Sex	Age at Diagnosis	Basis of Diagnosis	Diagnosis/Cancer site
I-1	F	72	PR	Squamous cell carcinoma rt. eyelid
		73	PR	Adenocarcinoma, sigmoid colon
I-3	F	50	FR	Uterous
I-4	M	60	PR	Adnocarcinoma, hepatic flexure, rectum
I-7	M	57	FR	Liver
II-4	M	47	PR	Adenocarcinoma, sigmoid colon
II-6	F	33	PR	Adenocarcinoma, desc- ending colon

FR, family report PR, pathologic report

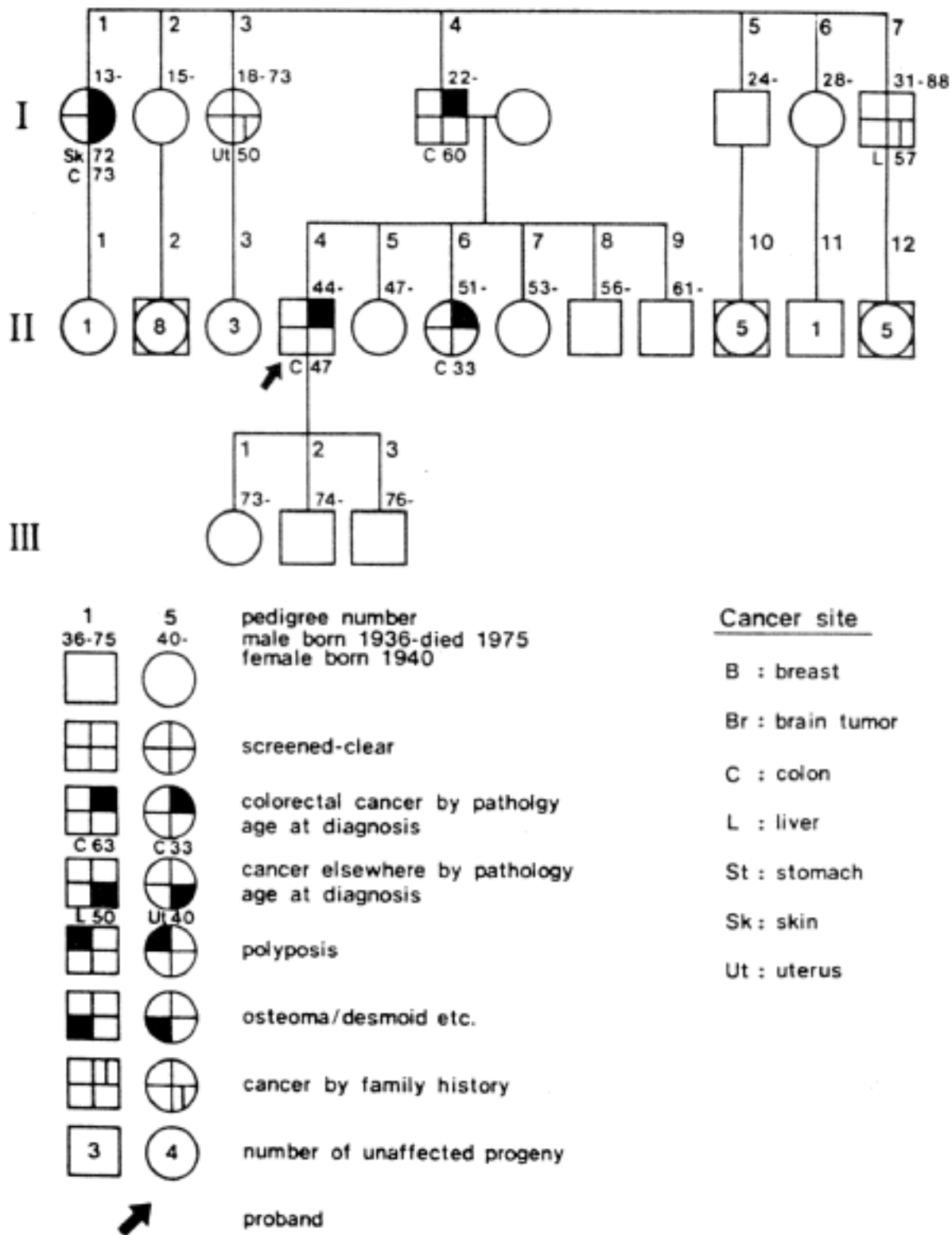


Fig. 1. Pedigree of HNPCC family SNU-H1.

가족력: 3대에 걸친 가계도는 Fig. 1과 같다. 가계도 I-4, 아버지는 9년전 당시 60세때 간만곡부 결장암과 직장암이 동시에 발견 되었고 당시 암시기는 애슬러와 컬러분류로 B₂시기에 속하였으며 수술전 암태아성항원(CEA)은 1.0이었고 우반결장절제술과 저위 전방술을 시행받은후 현재까지 생존해 있다. 가계도 II-6, 여동생은 7년전 33세때 하행결장암으로 애슬러와 컬러분류 B₂에 속해 좌반결장절제술을 시행하고 현재까지 생존해 있다. 가계도 I-1, 고모는 5년전 69세때 에스결장암과 우측난소의 장액성 양성낭종으로 전방절

제술과 우측난소절제술을 시행받았고 당시 암시기는 애슬러와 컬러분류 B₂였다. 또한 6년전 우측안검 편평세포암으로 암절제술을 시행받았으며 현재까지 생존중이다. 가계도 I-3의 자궁암과 I-7의 간암은 병리조직학적증명은 되지 않았으나 가족과의 문진상 2명 모두 상기 질환으로 사망하였을 것으로 추정된다.

이학적 소견: 전신상태는 양호한 편이며 복부와 항문수지검사상 특이사항 없음.

검사 소견: 암태아성항원은 33.2 ng ml였고 대장조영술상 에스결장에 약 12 cm 길이의 병변이 보였고

대장경검사상 항문직상부 30 cm 상방에 궤양 침윤성 병변이 보였으며 조직검사상 악성종양인 선암으로 판명되었고, 골반부의 전산화단층촬영상 방광과 정낭(seminal vesicle)에 침윤이 있는 것으로 보였다.

수술방법 및 병리소견: 항문직상부 40 cm 부근에 약 15×10 cm 크기의 궤양침윤성 종양이 방광과 정낭에 유착되어 있었다. 복막내에는 복수나 전이를 나타내는 소견은 없었으며 전방절제술과 유착이 심한 방광부위의 일부절제술을 시행하였다. 현미경학적 검사상 선암으로 주위조직 침윤이 있었으며 임파절 16개 중 1개의 전이를 보였다.

수술의 경과: 부작용없이 수술후 10일경 퇴원하였으며 현재 본 병원 외래에서 정기적 검진을 받고 있다.

고 찰

1913년 Dr. Warthin은 한 특정가계(family)에서 암 발생율이 높은 것을 발견하고 1895년부터 1913년까지 이 특정가계를 조사하여 보고하였다. 이후 가계를 1935년 Hausen과 Weller가, 1955년에는 Weller가 재조사 하였으며 1971년 린치(H.T. Lynch)는 이 가계를 "G"가계라고 명명하고 재조사하여 650명의 혈연관계 가족중 95건의 암이 발생하였고 주종은 대장암임을 밝혔다⁶⁾.

린치는 이 이전 1966년에 "M"과 "N"이라 칭한 가계를 보고하면서 암가족 증후군(cancer family syndrome)이란 단어를 처음 사용하였다⁷⁾.

1977년 대장암을 주종으로 하는 10개의 암가족증후군 가계를 보고하면서 유전성 비용종증 대장암(hereditary nonpolyposis colorectal cancer, HNP-CC)이라는 용어를 처음 사용하였고 유전성 대장암은 비유전성 대장암에 비해 비장만곡부결장보다 근위부발생율이 높다는 사실을 시사하였다⁸⁾.

1981년 19가계를 보고하였고¹⁰⁾, 1983년 절대 유전인자 보유자(obligatory gene carrier)의 정기검진상 발견된 결장암 치료과정을 보고하면서 정기검진과 적절한 치료의 중요성을 강조하였다¹²⁾. 1985년 린치는 유전성 비용종증 대장암가계 40예를 보고하면서 린치 증후군 I과 II로 분류하고¹³⁾ 1987년 치료의 방향과 정기검진방법을 제시한후³⁾ 1990년 유전성 비용종증

대장암 국제협력기구 (The International Collaborative Group on Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer, ICG-HNPCC)를 창설하여 진단 최소기준을 채택하기에 이르렀다²⁵⁾.

유전성 비용종증 대장암의 발생빈도는 전체 대장암의 6~7%로 보고되고 있으며¹⁴⁾ 핀란드의 J.P. Mecklin은 5.5%로 보고하고²²⁾ 일본에서도 5.3%라 보고하였으나⁵⁾ 일본전체의 대장암환자 32,470명 조사에서 1990년 최소기준에 합당하는 예는 69명으로 0.2%정도 밖에 되지 않으며 가계도내의 대장암환자를 2명으로 기준을 완화하여 적용할 경우 2.2%를 보였다⁴⁾. 핀란드의 J.P. Mecklin도 1985년 전국적인 조사에서 병원기록만을 조사 하였을 경우 0.4%에 불과하다고 보고하였으나²¹⁾ 린치는 상기 Mecklin의 보고에 대하여 병원기록에 있는 가족력만 가지고 조사하는 것은 불충분하다고 경고하고 한 지방에서 집중적으로 조사할 것을 권유하였다¹⁶⁾. 이어 1987년 Mecklin은 핀란드의 한 지방에서 482명의 대장암환자중 70세이하에서 진단 받은 환자를 집중조사한 결과 유전성 비용종증 대장암환자가 5.5%를 차지한다고 보고하였다²²⁾. 상기와 같이 유전성 비용종증 대장암환자의 발생을 조사와 등록소 개설시 문제점은 현재까지 대장암환자의 유전적 문제에 관하여 큰 비중을 두지 않은 관계로 병원기록에만 의존할 경우 Mecklin이나 일본의 경우와 같이 1%이하의 발생율을 나타낼수 있다는 점에서 일정기간 대장암환자에 대하여 가족력에 관한 재조사를 실시하여야 하며 대장암 환자에서 가족력은 예후인자에 큰 비중을 차지하므로 자세히 관심을 가지고 조사하여야 할 것이다.

유전성 비용종증 대장암은 비유전성 대장암과 다른 자연경과를 보인다. 린치는 유전성 비용종증 대장암 10가계의 116명 대장암환자를 대상으로 조사한 결과, 유전성비용종증 대장암은 진단시 나이, 대장암의 위치, 동시발생율과 재발생율에서 차이를 보인다고 보고하였다. ① 진단시 나이는 비유전성 대장암은 평균 63세인데 비하여 유전성 비용종증 환자는 평균 45.6세를 보였다. ② 대장암의 위치도 비유전성 대장암은 비장만곡부 결장 근위부에 28.6%, 원위부에 63.3%의 발생율을 보이는데 반해 유전성 비용종증 대장암은 비장만곡부 결장 근위부에 69.1%, 원위부에 23.3%를 보여 서로 대칭적인 분포양상을 보였다. ③ 동시발생율과

재발생율도 비유전성대장암은 각각 4.8%, 7.7%인데 반해 유전성 비용종증 대장암에서는 각각 18.1%, 24.2%를 보였다¹⁹⁾. 핀란드의 Mecklin도 유전성 비용종증 대장암은 진단시 평균나이가 44.4세이고 비장만곡부결장 근위부에 65.4%가 위치하며 재발생율이 23.1%였다고 보고하고²²⁾, 네델란드의 Vasen도 진단시 평균이나 47세 비장만곡부결장 근위부 발생이 60%라고 보고하고 있다²⁴⁾. 따라서 유전성 비용종증 대장암의 특징은 조기발현 한다는 점, 우측결장 발생빈도가 높다는 점, 재발생율과 동시발생율이 높다는 점을 들 수가 있다. 상기 대장암의 특징은 린치증후군 I과 II에 모두 해당하는 점이며 린치증후군 II에서는 다른 장기의 악성종양을 동반하는 경우로 가장 흔한 것이 자궁내막암(endometrial carcinoma)과 난소암이다.

1988년 린치는 20년간 관찰해온 린치증후군 II가계 3군을 보고하면서 가장 흔히 발생하는 암은 대장암을 포함하여 자궁내막암, 난소암이며 특정가계에서 위암, 담도계암, 비뇨기계 암, 유방암, 뇌실질내 악성종양 등은 동반 할 수 있다고 보고하고 있으며¹⁶⁾ 유전성 비용종증 대장암군에서 여성생식기 암이 월등히 높음을 보였다³⁾. 그러나 Mecklin과 Vasen은 대장암 이외의 암이 어느정도 발생하여야 린치증후군 II에 속한다는 특징기준이 없고, 린치증후군 II를 나타내는 특별한 표식(marker)이 없어 유전성 비용종증 대장암을 린치증후군 I과 II로 분류하는 것은 타당치 않다고 주장하면서 린치증후군 II는 단지 유전성 비용종증 대장암 환자에서 다른 장기의 암을 동반한 경우라고만 말하여야 한다고 주장하였다²⁴⁾. 린치는 린치증후군 I과 II의 대표적인 가계를 각각 하나씩 소개하였는데 이 가계에서는 뚜렷이 I과 II라 말할 수 있었고 가계도상에 린치증후군 II에서 대장암 유전은 최소기준을 만족시키고 다른 장기의 암발생은 자궁내막암이 우위를 차지한다는 것은 유전 형태를 보아 뚜렷한 린치증후군 II라 할수있으나 여기서도 린치는 정확한 진단분류기준을 말하지는 않았다²⁰⁾. 따라서 린치증후군 I과 II의 분류는 정확한 표식이 나올때까지는 장기간의 여러세대에 걸친 가계도를 보고 구별하는 방법밖에는 없다.

유전성 대장암과 유전성 유방암의 비교에서 처음진단시 나이가 유전성 비용종증 대장암은 46세, 유전성 유방암은 49세로 조기 발현을 보이고, 비유전성 암군

과 암시기에서 둘다 차이가 없으나 5년 생존율 비교에서 각각 52%, 67%를 보여 비교군 보다 예후가 좋은 것으로 보고 되고 있다($p < 0.05$)¹¹⁾.

유전성 비용종증 대장암 유전형질은 다른 장기의 암을 발생시키는 유전 형질과 같이 유전되는 이성형질(heterogeneity)로 생각되나 현재까지 생체표식(biomarker)이 발견되지 않아 어떠한 부위의 암이 린치증후군 II가계에서 발현되며, 특정조건에서 어떤 특정 암이 발현 된다는 것을 알수 없고 예측의 어려움이 있으며 이러한 문제로 인해 유전성 비용종증 대장암가계 구성원의 정기검진시 어떤 장기의 암발생까지 조기진단 정기검진프로그램에 포함시킬 것인가 하는 문제가 있다. 최근 췌장암과¹³⁾ 인후암의¹²⁾ 보고도 있으며 이러한 경우에는 린치증후군 II가계내의 정확한 조사와 장기간의 관찰로 가장 많이 동반되는 암에 대해 정기검진을 하는 방법을 채택해야 될것이다.

위에서 살펴본 것과 같이 유전성 비용종증 대장암은 비유전성 대장암과 자연경과에서 차이를 보이지만 가족성 용종증이나 가드너 증후군과 같은 다발성 선종이나 뼈, 피부등에 나타나는 증후가 없고 현재까지 생체표식(biomarker)이 발견되지 않아 진단의 어려움이 있으며 유일한 방법으로 가계도에만 의존하고 있다. 현재까지 생체표식연구로 피부섬유아세포 단층배양에서의 4배 체수(in vitro tetraploidy of dermal fibroblast monolayer cultures)정도, 결장점막의 3중 티미딘(tritiated thymidine³HdThd) 흡수열, 유전자 연쇄현상 분석(linkage analysis)등이 연구되고 가능성을 시사하고 있으나 뚜렷한 표식으로 사용하기에는 부적합하다²⁶⁾¹⁵⁾. 따라서 가계도에만 의존 할수 밖에 없고 우성 유전형태를 위하여야 한다는 점을 고려하여 1990년 유전성 비용종증 대장암 국제 협력기구에서 최소기준을 정하였다²⁵⁾. 선진각국에서는 유전성 대장암 등록소를 설치하여 위 기준에 합당하는 가계를 환자와 가계내 구성원의 동의를 얻어 등록하고 있으며, 이 등록된 가계에 대하여 정기적 검진 프로그램을 만들어 암의 2차적 예방이라 할수 있는 조기발견과 수술을 행하여 환자의 생존율과 이환율을 향상시키고 있다. 정기검진의 타당성에 관하여 네델란드의 Vasen은 유전성비용종증 대장암 22가계중 등록소에 등록되기전에 우연히 발견된 대장종양군과 등록후 정기검진에 의해 발견된 대장종양군과 암시기를 비교하

었는데 이때 유전성 비용종증 대장암 등록소에 등록하기 전 우연히 발견된 환자 87명중 선종은 1명에 불과하고 듀크분류로 A시기 6명, B시기 37명, C시기 21명, D시기 10명과 시기를 알수없는 환자가 13명으로 분류되었다. 등록후 발견된 환자군에서는 선종이 14명이나 차지하고 암시기는 A시기 2명, B시기 4명, C와 D시기에는 없었다고 보고하여 유전성 비용종증 대장암 가계의 정기적 검진은 환자의 생존율 향상에 중요함을 강조하였다²⁴.

정기검진 프로그램으로 Fitzgibbon과 린치는 유전성 비용종증 대장암 가계로 판명된 가계내 전구성원에 대하여 만 20세부터는 정기적으로 6개월마다 대변잠혈검사(fecal occult blood test)를 실시하고 만 25세부터는 해마다 대장내시경검사를 실시하며, 만약 25세 이전에 진단된 대장암 환자가 있는 가계에서는 그 진단나이부터 전 가족 구성원의 대장내시경 검사를 시작할 것을 권유하고 있다. 대장내시경 검사가 바륨을 이용한 대장검사(colon study) 보다 대장종양의 발견율이 높으며, 특히 유전성 비용종증 대장암에서는 동시 발생율이 높고 비장만곡부결장 근위부에 발생율이 높으므로 대장내시경검사로 정기검진을 실시하는 것이 효율적이다²⁵. 린치증후군 II에 해당되는 가족구성원은 대장정기검진과 함께 자궁검진을 6개월마다 받고 자궁내막흡입조직 검사(endometrial aspiration biopsy)를 1년마다 실시하고 가계도내 난소암이 있을 경우 자궁과 난소의 초음파검사도 정기적으로 실시할 것을 권유하고 있다. 린치증후군 II의 가계내에 흔히 발생하는 암에 관한 정기검진은 각 가계에 따라 정할수 있고, 그 예로 위암이 많이 발생하는 가계에서는 위내시경검사를 포함시킬수 있다²⁶.

대장암에 관한 치료도 비유전성 대장암과 차이가 있다. 유전성 비용종증 대장암은 동시발생율과 재발생율이 비유전성 대장암에 비하여 3배이상 높으므로 아전결장절제술(subtotal colectomy)을 시행하고 1년에 2번 정기적으로 남아있는 직장에 대하여 직장내시경검사를 실시하여 재발에 대비한다. 회장직장문합술(ileorectal anastomosis)을 시행할수 있는 근거는 자연경과에서는 보았듯이 직장암의 비율이 비유전성 대장암에 비해 월등히 낮으므로 직장을 보전하여 환자의 생활을 향상시키고 정기검진으로 암의 재발을 조기에 치료할수 있게 하였다. 린치증후군 II에 해당되는

가계내에서 여자가 대장암으로 수술을 시행할 경우 자궁 절제술과 양측난소절제술을 예방적 차원에서 동시에 실시할 것을 권유하고 반대로 자궁내막암이나 난소암으로 수술을 시행할 경우 아전결장절제술을 권유하고 있다²⁷.

이에 본 저자들은 한국에서도 등록소 개설이 시급하다고 판단되어 한국 유전성 대장암 등록소를 설치하고 조사를 시작하였다. 그러나 병원기록상 가족력기록의 미비와 1960년 이전에 사망한 자의 기록이 정확치 않아 환자의 발견에 어려움이 있다.

본 증례 환자 가계도(Fig. 1)에서 대장암 환자 4명중 3명, I-4, II-4, II-6은 서로 1대(first degree)의 관계이고 2세대(2 generation)에 걸쳐 분포하며 II-6은 33세때 진단과 수술을 받았고 4명 모두 본 병원에서 수술을 받은 경우로 병리조직학적으로 증명된 예이다. 또한 I-4는 동시성 이중병변(double lesion)을 보였다. 따라서 본 증례는 유전성 비용종증 대장암의 최소진단기준에 합당하다. I-1환자에서는 우측안검의 편평상피세포암이 함께 있었던 다발성 원발성 암(multiple primary cancer)환자이며, I-3과 I-7은 병리조직학적 증명은 없으나 가족과의 문진상 자궁암과 간암이 각각 있었던 것으로 추측되는 환자들이다. 상기 4명의 대장암 환자는 일반적인 대장암수술을 받았으며 아전결장절제술을 시행받은 환자는 없다. 따라서 4명의 환자중 60세이하인 II-4와 II-6은 정기적 직장경 검사가 요구되며 위험군에 속하는 II-5, II-7, II-8, II-9는 정기적 대장내시경검사가 요구된다. 가족력상 자궁암으로 사망한 I-3이 있기에 II-5, II-6, II-7은 산부인과적 정기검진이 요구되지만 린치가 주장하는 1년에 2번의 산부인과검진과 1번의 자궁내막조직검사가 필요한지는 의문이다. 본 증례는 현재의 가계도상 린치증후군 I에 속한다고 볼수 있으나 장기간의 지속적인 관찰이 요구되며 일정기간이 지난후 더 이상의 다른장기 암 발생여부에 따라 린치증후군 I과 II로 분리할 수 있다고 생각된다.

결 론

유전성 비용종증 대장암은 전체 대장암의 5~6%를 차지하고 있으며 우성유전형태를 취하며 비유전성 대장암과 비교하여 조기발현 경향이 높고, 비장만곡결장

근위부 발생율이 높고, 동시발생율과 재발생율이 높은 특징을 가진다. 유전성 비용종증 대장암은 린치증후군 I과 II로 분류되며 진단은 현재까지 유전성암 표식이 발견되지 않은 이유로 가계도에만 의존하고 있다. 따라서 진단 최소기준을 정하였는데 이는 첫째, 한 가계 내 최소 3명이상의 대장암 환자가 있고 이 3명은 특정 1인에 대하여 나머지 두명이 각각 1대(first degree)의 관계로 연결되어야 하며 둘째, 연속되는 두세대 (successive two generation)에 걸쳐 분포하여야 하며 셋째, 최소한 1명이상이 50세이하에서 진단을 받았어야 한다고 정의하였다.

본 저자들은 유전성 대장암 환자의 조기발견과 치료로 암의 2차적 예방효과를 거두고 환자의 생존율과 이환율을 향상시키기 위해 한국 유전성 대장암 등록소를 개설하여 먼저, 본 병원 대장암 환자의 가족력을 재조사 하는 과정에서 최초로 발견된 가계를 문헌 고찰과 함께 증례보고 하는 바이다. 대장암 환자에서 가족력 조사는 매우 중요한 사항으로 되었으며 아직까지 표식이 발견되지 않았고 의무기록이 미비한 관계로 유전성 비용종증 대장암의 진단에 어려움이 있다. 따라서 좀더 완화된 진단기준을 만들어(예, 3명의 기준을 2명으로 줄인다) 넓은 범위의 가족적 발생경향을 가진 가계도를 확보한후 장기간의 관찰, 홍보, 정기검진을 통하여 유전성 비용종증 대장암 가계를 분류해 나가야 할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Baker JW, Gathright JB, Timmcke AE, Hicks TC, Ferrari BT, Ray JE: *Colonoscopic screening of asymptomatic patients with a family history of colon cancer. Dis Colon Rectum 33: 926, 1990*
- 2) Danes BS: *Occurrence of in vitro tetraploidy in the heritable colon cancer syndromes. Cancer 48: 1596, 1981*
- 3) Fitzgibbons RT, Lynch HT, Stanislav GV, Watson PA, Lanspa SJ, Marcus JN, Smyrk T, Kriegler MD, Lynch JF: *Recognition and treatment of patients with hereditary nonpolyposis colon cancer (Lynch syndrome I and II). Ann Surg 206: 289, 1987*
- 4) Kunitomo K, Terashima Y, Utsunomiya J, Kosaki G, et al: *Fifth International Symposium on Colorectal Cancer. Turin, Italy, 1991, p 44*
- 5) Kyosuke Ushio: *Hereditary nonpolyposis colorectal cancer and tumorigenesis in the human body. "Hereditary Colorectal Cancer" Proceedings of the Fourth International Symposium on Colorectal Cancer. Kobe, Japan, 1990, p 107*
- 6) Lipkin M, Blattner WE, Fraumeni JF, Lynch HT, Deschner E: *Tritiated thymidine labeling distribution as a marker for hereditary predisposition to colon cancer. Cancer Research 43: 1899, 1983*
- 7) Lynch HT, Shaw MW, Magnuson CW, Larsen AL, Krush AJ: *Hereditary factor in cancer. Arch Intern Med 117: 206, 1966*
- 8) Lynch HT, Krush AJ: *Cancer family "G" revisited. Cancer 27: 1505, 1971*
- 9) Lynch HT, Lynch PM, Harris RE: *Hereditary proximal colonic cancer. Dis Colon Rectum 20: 661, 1977*
- 10) Lynch HT, Lynch PM, Albano WA, Lynch JF: *The cancer syndrome. Dis Colon Rectum 24: 311, 1981*
- 11) Lynch HT, Albano WA, Recabaren JA, Campbell AS, Mailliard JA, Organ CH, Lynch JF, Kimberling WJ: *Natural history of hereditary cancer of the breast and colon. Cancer 50: 360, 1982*
- 12) Lynch HT, Albano WA, Ruma TA, Schmitz GD, Costello KA, Lynch JF: *Surveillance/management of an obligate gene carrier-the cancer family syndrome. Gastroenterology 84: 404, 1983*
- 13) Lynch HT, Voorhees GJ, Lanspa SJ, McGreevy PS, Lynch JF: *Pancreatic carcinoma and hereditary nonpolyposis colorectal cancer. Br J Cancer 52: 271, 1985*
- 14) Lynch HT, Kimberling W, Albano WA, Lynch JF, Biscione K, Schuelke GS, Sandberg AA, Lipkin M, Deschner EE, Mikol YB, Elston RC, Bailey-Wilson JE, Danes BS: *Hereditary nonpolyposis colorectal cancer-clinical description of resource. Cancer 56: 934, 1985*
- 15) Lynch HT, Schuelke GS, Kimberling WJ, Albano WA, Lynch JF, Biscione KA, Lipkin ML, Deschner EE, Mikol YB, Sandberg AA, Elston RC, Bailey-Wilson JE, Danes BS: *Hereditary nonpolyposis colorectal cancer-biomarker studies. Cancer 56: 939, 1985*
- 16) Lynch HT: *Frequency of hereditary nonpolyposis colorectal carcinoma (Lynch syndrome I and II). Gastroenterology 90: 486, 1986*

- 17) Lynch HT, Kriegler NK, Christiansen TA, Smyrk T, Lynch JF, Watson P: *Laryngeal carcinoma in a Lynch syndrome II kindred. Cancer* 62: 1007, 1988
 - 18) Lynch HT, Ens J, Lynch JF, Watson P: *Tumor variation in three extended Lynch syndrome II kindreds. Am J Gastroenterology* 83: 741, 1988
 - 19) Lynch HT, Watson P, Lanspa SJ, Marcus J, Smyrk T, Fitzgibbons RJ, Kriegler M, Lynch JF: *Natural history of colorectal cancer in hereditary nonpolyposis colorectal cancer(Lynch syndrome I and II). Dis Colon Rectum* 31: 439, 1988
 - 20) Lynch HT, Watson P, Kriegler M, Lynch JF, Lanspa SJ, Marcus J, Smyrk T, Fitzgibbons RJ, Cristofaro G: *Differential diagnosis of hereditary nonpolyposis colorectal cancer(Lynch syndrome I and II). Dis Colon Rectum* 31: 372, 1988
 - 21) Mecklin JP, Järvinen HT, Peltokallio P: *Cancer family syndrome. Gastroenterology* 90: 328, 1986
 - 22) Mecklin JP: *Frequency of hereditary colorectal carcinoma. Gastroenterology* 93: 1021, 1987
 - 23) Reilly JC, Rusin LC, Theuerkauf FJ: *Colonoscopy its role in cancer of the colon and rectum. Dis Colon Rectum* 25: 532, 1982
 - 24) Vasen HFA, den Hartog Jager FCA, Menko FH, Nagengast FM: *Screening for hereditary nonpolyposis colorectal cancer-a study of twenty two kindreds in the Netherlands. Am J Med* 86: 278, 1989
 - 25) Vasen HFA, Mecklin JP, Khan PM, Lynch HT: *The International Collaborative Group on Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer (ICG-HNPCC). Dis Colon Rectum* 34: 424, 1991
-