大韓大腸肛門病學會誌:第8卷 第2號
K.C.P.S. Vol. 8, No. 2, August, 1992

가족성 용종증의 임상적 고찰

고려병원 외과

성 한 제·김 광 연

= **Abstract** =

A Clinical Analysis of Familial Adenomatous Polyposis

Han Je Sung, M.D. and **Kwang Yun Kim**, M.D.

Department of Surgery, Koryo General Hospital

Familial adenomatous polyposis is a rare hereditary disorder characterized by the development of multiple adenomatous polyps throughout the colon and rectum which, if untreated, will uniformaly degenerate into colon cancer. So, prophylactic surgery should be performed. We analyzed retrospctively 8 patients of familial adenomatous polyposis who were treated surgically at the Department of surgery, Koryo General Hospital, from January 1982 to December 1991.

The results were as follows:

1) The peak age incidence was 4 th decade and the ratio between male and female was 3:1.

2) In 7 of 8 cases had family history.

3) The clinical manifestation were mainly bloody stool and diarrhea, defecation difficulty, bowel habit change. In 5 of 8 cases(62.5%) were admitted to our hospital within 1 year after onset of symptoms.

4) The diagnosis was made with digital examination, barium enema, sigmoidoscopy and colonoscopy. Colonoscopy was the most valuable method.

5) As for operative procedures, total proctocolectomy and ileostomy was done in 2 cases, subtotal colectomy and colostomy in 2 cases, left hemicolectomy in 1 cases and total colectomy and ileoproctostomy in 3 cases.

6) The incidence of associated cancer was not correlated with number of polyps.

7) The postoperative complications were developed in 2 cases which were wound infection and intestinal obstruction.

8) In 2 of 8 cases were died of distant metastasis.(mean follow up:2.8 years)

9) In 2 of 3 cases who received total colectomy and ileoproctostomy, the remained polyps in rectum were regressed spontaneously.

Key Word: Familial adenomatous polyposis

서 론

가족성 용종증은 100개 이상의 선종성 용종(Adenomatous polyp)이 결장 및 직장에 산재하여 발생하는 비교적 희귀한 유전적 질환이다. 우리나라의 경우 1990년 7월 한국 용종증 등록소에 72가족, 74명의 환자가 등록되어 있다고 보고된 바 있다[3]. 이 질환

은 적절한 치료를 하지 않으면 언젠가는 악성화하기 때문에 조기에 진단하여 적절한 치료를 시행하여야 한다. 치료는 이환된 장기의 외과적 절제이며, 현재 여러 가지 술식이 시행되고 있다. 그 중에서도 직장을 보존하는 술식에 대해서는 논란이 많은데 Hubbard, Moertel등은 직장내 잔유 용종이 자연 소실된 예를 보고하면서 이 술식의 타당성을 주장하고 있다[8,16,22,24,31]. 이에 저자들은 고려병원 일반외과에서 가족성 용종증으로 수술을 시행 받은 8예를 대상으로 임상적인 분석을 하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1982년 1월부터 1991년 12월까지 만 10년간 고려병원 외과에서 수술을 시행 받은 가족성 용종증 환자 8명을 대상으로 연령 및 성별분포, 가족력, 임상증상 및 유병기간, 진단방법, 수술방법, 폴립의 수 및 대장암 발병율, 수술후 합병증, 추적관찰, 직장보존술식 후 직장내 잔여 용종의 자연소실등을 조사 하였다.

결 과

1) 연령 및 성별 분포

평균연령은 43.3세였고 이중 30대가 4예(50%)로 가장 많았으며 40대가 2예(25%), 50대와 60대가 각각 1예(12.5%)의 순이였다. 성별 분포는 남녀비가 3:1로 남자에서 높은 발생 빈도를 보여 주었다(Table 1).

2) 가족력

전체 8예중 7예(87.5%)에서 가족력이 있었다(Table 2).

Table 1. Age and sex distribution

	Male	Female	Total
30～39	4		4
40～49	1	1	2
50～59	1		1
60～		1	1
Total	6(75)	2(25)	8(100)

3) 임상증상 및 유병기간

증상은 혈변이 5예(62.5%)로 가장 많았고, 설사 3예(37.5%), 배변장애와 배변습관 변화가 각각 1예(12.5%) 순이었다(Table 3).

증상 발현후 내원까지 기간은 1년 이내인 경우가 5예(62.5%)였고, 1년부터 2년까지는 2예(25%), 2년 이상이 1예(12.5%)로 나타났다(Table 4).

4) 진단 방법

가족성 용종증의 진단은 직장 수지검사, 대장 조영술, S자상 결장경검사, 대장 내시경검사 등을 이용하였으며 이중 대장 내시경검사가 100%의 진단율을 보였다(Table 5).

5) 수술 방법

가족성 용종증의 수술을 전결장절제술 및 회장직장

Table 2. Family history

Family Hx	No.of patient(%)
Positive	7(87.5)
Negative	1(12.5)
Total	8(100)

Table 3. Symptoms and signs

Symptoms and signs	No.(%)
Bloody stool	5(62.5)
Diarrhea	3(37.5)
Defecation difficulty	1(12.5)
Bowel habit change	1(12.5)

Table 4. Duration of illness

Duration	No.(%)
Less than 1 year	5(62.5)
1～2 years	2(25)
More than 2 years	1(12.5)

Table 5. Positive diagnostic studies

Diagnostic method	Accuracy(%)
Digital examination	4(50)
Ba. enema	6(75)
Sigoidoscopy	6(75)
Colonoscopy	8(100)

Table 6. Operative procedure

Procedure	No.
Total proctocolectomy and continent ileostomy with nipple valve	2
Subtotal colectomy and colostomy	2
Left hemicolectomy	1
Total colectomy and ileoproctostomy	3

Table 7. Incidence of cancer related to No. of polyps

No.of polyp	No. of case	No.of associated Ca.(%)
<1000	2	2(100)
1000~3000	4	4(100)
3000<	2	1(50)
Total	8	7(87.5)

문합술 3예(37.5%), 전결장절제술 및 Kock회장루 조성술 2예(25%), 결장아전절제술 및 결장조루술 2예(25%), 좌반 결장 절제술 1예(12.5%)등이었다(Table 6).

6) Polyp의 수 및 대장암의 발병율

절제된 Specimen에서 발견된 폴립의 수는 1000개부터 3000개까지의 4예로 가장 많았고, 1000개 이하와 3000개 이상이 각각 2예씩 이었다. 가족성 용종증의 진단 당시 대장암이 동반된 예는 8예중 7예(87.5%)에서 있었다(Table 7).

Table 8. Postoperative complication

Postop. Cx	No.
Wound infection	2
Intestinal obstruction	1
Total	3

Table 9. Follow up

Sex/Age	Prognosis	Duration of follow up
M/36	alive	3 yrs
M/37	expired	1.5 yrs
M/32	expired	2 yrs
M/45	alive	4 yrs
M/53	alive	6.5 yrs
F/61	alive	1 yrs
M/39	alive	1 yrs
F/43	alive	0.5 yrs
Mean		2.8 yrs

7) 수술후 합병증

수술후 합병증은 8예중 2예에서 3건 발생하였으며 창상 감염 2건, 장폐쇄증 1건 이었다(Table 8).

8) 추적 관찰

짧게는 6개월부터 길게는 6년 반 추적 관찰 하였는데(평균 2.8년), 8예중 2예(25%)에서 암 전이로 사망하였다(Table 9).

9) 직장보존술식 후 남은 직장내 잔여 용종의 자연소실

전결장절제술 및 회장직문합술을 시행한 3예를 매 3개월 마다 추적 관찰한 결과 2예에서 1년후 남은 직장내 잔여 용종이 자연 소실 되었으며 1예는 관찰기간이 짧아 소실여부를 판정할 수 없었다.

고 안

가족성 용종증은 결장 및 직장에 선종성 용종

(Adenomatous polyp)이 다발성으로 발생하는 질환으로 1721년 Menzel[26]이 대장에 다발성 용종성 병변을 가진 군인에 대해 기술한 이래로 1882년 Cripps[11]가 유전성 질환임을 처음 언급하였고 1934년 Lockhart-Mummery[23]에 의해 이 질환이 멘델의 단순 우성유전의 법칙을 따름이 밝혀졌으며 1952년 Dukes[12,13]가 이 질환을 체계적으로 정립하였다.

이 질환의 발생빈도는 서구에서는 8,300명 내지 23,790 출생아당 1명에서 발생한다고 한다[14,27]. 그러나 사춘기 이전에는 잘 발견되지 않고 주로 20, 30대[19,28,30]에서 호발하는데, 저자들의 경우 30대에서 4예(50%)로 가장 빈도가 높았으며 나머지 4예는 40대 이후에 나타나 비교적 연령이 높았으나 국내의 타 보고[1,2,4,6,7]와는 유사하였다. 진단시 평균연령은 저자들의 경우 43.3세로 Schwartz의 36세[30], 박등[3]의 38세보다 약간 높게 나타났다. 원래 남녀에서 균등하게 나타나야 하겠으나 저자들의 경우 남녀비가 3:1로 남자에서 호발하였다.

병인은 돌연변이를 일으킨 유전인자로서 멘델의 체염색체성 유전법칙에 따라 다음 세대로 전달 되는데 부모의 한쪽에서 변이성 유전인자가 있을때 이론상으로는 자녀의 50%에서 발현하여야 하는데 Penetration율이 80%정도이기 때문에 많아야 40%정도에서 나타나게 된다. 저자들의 경우에는 가족력이 있는 경우가 8예중 7예(87.5%)로 Waugh[34]의 56.9%, 박등[3]의 46%보다 높았다.

초기에는 무증상인 경우가 많으며 Waugh[34]는 증상이 나타나 진단을 받기까지의 기간이 2년이상인 경우가 19명(40.4%), 1~2년은 12명(25.5%), 1년이내는 16명(34.1%)이라고 보고 하였으나, 저자들의 경우 1년이내가 5예(62.5%), 1년부터 2년사이가 2예(25%), 2년이상이 1예(12.5%)로 비교적 일찍 진단을 받았다. 가족성 용종증은 사춘기까지는 무증상인 경우가 많고 그 이후부터 나타나게 되는데 혈변, 반복성 설사, 하복부 동통등을 호소한다[30]. Morson[25], Cole등[9]은 증상이 나타나 호소하는 경우 과반수 이상에서 이미 악성화 되었다고 보고했다. 저자들의 경우 혈변과 설사가 8예중 7예(87.5%)에서 있었고 증상이 있는 7예 모두 악성화 되어 있었다.

진단의 직장 수지검사, 대장조영술, S자상 결장경검사, 대장 내시경검사등으로 한다. Waugh[34]는 직장 수지검사로 40%에서만 진단 가능하였은데 그 이유로는 병소가 작거나 병변이 수지로 촉지하기 어려운 위치에 존재하면 발견하기 힘들기 때문이라고 한다. 또 동반된 암이 존재할 가능성이 높기 때문에 올바른 치료 계획과 방법을 선택하기 위해서 대장조영술과 대장 내시경검사를 반드시 시행하여야 한다[29,35]. 저자들의 경우 직장 수지검사로는 50%에서만 진단 가능하였으며 대장 내시경검사로 100% 진단되어 가장 진단율이 높았다.

이 질환은 치료를 안할 경우 100% 악성화하며 암으로의 이행은 약 15년의 잠복기를 지나 대개 발생[20,30] 하는데 일반적인 대장암 발생 연령 보다 약 20년정도 어린 연령층에 발생하며 예후가 나쁘다. 저자들의 경우 가족성 용종증 진단 당시 대장암의 발병율이 87.5%로 박등[3]의 58%보다 높은데 이는 진단시의 평균 연령이 높기 때문인 것 같다.

치료는 진단 즉시 악성화를 예방하기 위해 용종이 있는 부위를 절제하여야 하며 이에 대하여서는 여러가지 술식이 사용되고 있다. 박 등은 가족성 용종증의 이상적인 술식의 조건으로 모든 직장 및 결장의 점막층을 제거해주어야 하며, 정상적인 배변습관을 유지시켜주고, 정상적인 성기능을 유지할 수 있어야 하며, 수술에 따른 위험도가 적어야 하는 네가지를 들었다[3]. 수술 방법은 크게 직장을 포함하여 전 대장을 절제하는 술식과 직장을 보존하는 술식으로 나뉜다. 양 술식은 각각 장단점이 있는데 전자의 경우 병변을 완전히 제거하기 때문에 재발의 위험은 없으나 술식이 복잡하고 인공항문을 필요로 할 수 있으며 성기능의 장애를 초래하는 반면에 후자의 경우 술식이 간편하고 합병증을 줄일 수 있지만 보존된 직장을 계속 추적 관찰해야 하는 점이 가장 큰 단점으로 지적되고 있다[10,21,25,31]. 저자들의 경우 8예중 전결장절제술 및 회장직장문합술 3예, 전결장절제술 및 Kock회장루 조성술 2예, 결장아전절제술 및 결장조루술 2예, 좌반 결장절제술 1예 등을 시행하였다.

병리학적 소견상 용종의 평균 직경은 0.5 cm이나 드물게는 대장을 폐쇄시킬 정도로 커질수 있다. 선종성 용종이 100개 이상인 경우를 가족성 용종증으로 진단하는데 대략 1,000개 정도가 전 결장에 걸쳐 산재하게 된다고 한다. 저자들의 경우 용종의 갯수가, 1,000~3,000개가 4예로 가장 많았고 1,000개 이하와

3,000개 이상이 각각 2예이었다. 1,000개 이상의 경우 6예중 5예에서 악성화를 동반하고 있었으나 1,000개 이하의 경우 2예 모두 악성화되어 있어 용종의 갯수와 악성화간에는 서로 무관하였다.

수술후 합병증은 8예중 2예(25%)에서 발생하였고 창상감염 2건, 장폐쇄증 1건씩 있었으며 수술후 사망한 예는 없었다.

예후는 추적 관찰 기간과 동반된 암의 진행도에 따라 다를 수 있으나 Morson[25]은 5년 생존율을 57%로 보고한 바 있다. 저자들의 경우 암이 동반된 7예를 평균 2.8년간 추적 관찰한 결과 7예중 5예가 생존하여 71.4%의 생존율을 나타냈다.

최근들어 직장의 보존 여부에 대해 논란이 많으나 가족성 용종증의 치료방법으로 전결장절제술 및 회장직장 문합술, 그리고 술후 반복적인 잔여 직장 용종의 소작술과 정기적인 직장경 검사를 추천하는 학자들이 늘고 있다[17,24,29,34]. 이에 대한 이론적 근거는 악성화 변화는 용종에서 야기되기 쉬우므로 직장을 남겨 둔다 하여도 직장내의 용종은 언제나 제거 가능하고, 잔여 직장 내에 용종이 생길때마다 소작술을 하면 악성변화가 거의 없으며, 잔여 직장 내의 용종은 그대로 두어도 자연히 소실되는 경우도 많이 보고되고 있는 점 등이다[7,10,21].

외국의 문헌에 의하면 적게는 63%에서 많게는 100%까지 직장 내 잔여 용종이 자연소실된 경우를 보고하고 있는데 이는 수술시의 환자의 나이, 추적 관찰한 기간, 남은 직장의 길이, 남은 직장 내 용종의 수등에 따라 차이가 있다[8,9,16,24,31,33]. 남은 직장내 잔여 용종이 자연 소실되는 기전은 확실치는 않지만 첫째, pH가 낮은 회장 내용물이 직접 직장 내로 통과함으로서 새로운 용종이 형성되는 것을 억제하고, 둘째, 수술 후 직장으로의 혈액 공급이 감소함에 따라 용종이 자연 소실된다는 가설이 있다[9,16,18]. 저자들은 전결장절제술 후 회장직장 문합술 3예를 시행하였는데 이중 2예에서 1년후 남은 직장 내 잔여 용종이 자연 소실됨을 관찰하였다. 그러나 Watne등[33]은 14년간 추적 관찰한 결과 22%에서 암이 발생하였는데 저자들의 경우 추적 기간이 짧아 암이 발생한 예는 없었다.

결 론

1982년 1월부터 1991년 12월까지 만 10년간 고려병원 일반외과에서 가족성 용종증으로 수술을 받은 8예를 대상으로 후향적 임상 분석을 한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 평균 연령은 43.5세이었고 연령분포는 30대가 4예(50%)로 가장 많았으며 남녀비는 3:1로 남자가 많았다.

2) 8예중 7예(87.5%)에서 가족력이 확인 되었다.

3) 임상증상은 혈변, 설사, 배변장애등의 순이었으며, 유병기간은 1년 이내가 5예(62.5%)로 가장 많았다.

4) 진단은 직장 수지검사, 대장조영술, S자상 결장경검사, 대장 내시경검사를 시행하였으며 대장 내시경검사가 가장 진단율이 높았다.

5) 진단 당시 7예(87.5%)에서 대장암이 동반 되어 있었다.

6) 수술을 전결장절제술 및 회장직장문합술 3예, 전결장절제술 및 Kock 회장루 조성술 2예, 결장아전절제술 및 결장조루술 2예, 좌반 결장절제술 1예를 실시하였다.

7) 술후 합병증은 2예에서 창상 감염 2건, 장폐쇄증 1건이 있었다.

8) 수술후 평균 2.8년간 추적 관찰한 결과 2예(25%)에서 암 전이로 사망하였다.

9) 전결장절제술 및 회장직장문합술을 시행한 3예중 2예에서 직장 내 잔여 용종이 자연 소실되었다.

REFERENCES

1) 김광연 등: 가족성 용종증. 대한 대장항문병학회지 제 *3권:제 1 호 1987*

2) 김남규 등: 형제에서 발생한 다발성 가족증 대장폴립증. 대한소화기병학회지 *17(2): 181, 1985*

3) 박재갑 등: 한국인 대장 용종증에 대한 고찰. 대한대장항문병학회지 *7: 제 1 호 1991*

4) 손진희 등: 두 자매에서 관찰된 가족성 선종성 폴립증에서의 폴립의 분포상과 악성화에 관한 분석시도. 대한소화기병학회지 *16(1): 259, 1984*

5) 윤용구: 가족성 용종증 *2*예보고. 외과학회지 *19(5): 75, 1977*

6) 정계효 등: *Familial polyposis 1*예보고. 대한외과학회지 *17(4): 67, 1975*

7) 정태천 등: 대장암을 동반한 가족성 대장폴립 *2*예. 외과학회지 *24(3): 320, 1982*

8) Bussey HJR: *Familial polyposis coli: family studies.*

histopathology, differential diagnosis and results of treatment. Baltimore: The Johns Hopkins University Press 1975

9) Cole JW, Holden WD: *Postcolectomy regression of adenomatous polyps of the rectum. Arch Surg 79: 385, 1959*

10) Coleman ST, Eckert C: *Preservation of rectum in familial polyposis of the colon and rectum. Arch Surg 73: 635, 1956*

11) Cripps WH: *Two cases of disseminated polyposis of the rectum. Trans. path. soc. London 33: 165, 1882*

12) Dukes CE: *Familial polyposis. Ann Roy Coll Surg Engl 10: 293-304, 1952*

13) Dukes CE: *Familial intestinal polyposis. Ann Eugencics 17: 1, 1952*

14) Dunphy JE: *Cancer control in familial polyposis of the colon. Dis. Colon and Rectum 1: 413, 1958*

15) Dunphy JE, Paterson WB, Lagg MD: *Etiologic Factors in Polyposis & Carcinoma of Colon Ann Surg 150: 488, 1959*

16) Feinberg SM, et al: *Spontaneous resolution of rectal polyps in patients with familial polyposis following abdomianl colectomy and ileorectal anastomosis. Dis Colon and Rectum 31: 169, 1988*

17) Flotte CT, O'Dell FD Jr, Coller FA: *Polyposis of colon. Ann Surg 144: 165, 1956*

18) Gingold BS, Jagelman DG: *Sparing the recrum in familial polyposis: Causes for failure. Surgery 89: 314, 1981*

19) Goligher JC: *Benign plyps of the colon and rectum and familial polyposis. Surgery of the anus, rectum and colon 5 th 1990, p399*

20) Handford H: *Disseminated polyps of the large intestine becoming malignant. Tr. Path Soc London 41: 133, 1980*

21) Holden WD, Cole JW: *Familial plyposis of the colon and rectum. Dis of Col and Rectum 2 ne ed, WB Saunders Co, Philadelphia, 1970*

22) Hubbard JB: *Familial polyposis of the colon; the fate of the retained rectum after colectomy in children. Am J Surg 23: 577, 1957*

23) Menzel cited by Bacon, HE: *Cancer of the colon, rectum and anal cabal. Philadelphia, JB Lippincott 171, 1964*

24) Moertel CG, Hill JR, Adsen MA: *Surgical management of multiple polyposis. Arch Surg 100: 521, 1971*

25) Morson BC, Russey HJR: *Predisposing causes of intestinal cancer. Current problem in surgery. Year Book Med. Publisher Chicageo, 1970 Feb*

26) Quoted by Hoxworth PI, Slaughter DP: *Polyposis (adenomatosis) of the colon. Surgery 24: 188, 1882*

27) Reed TE, Neel JV: *Quoted by Yonemoto. Familial polyposis of the entire gastrointestinal tract. Arch Surg 99: 427, 1969*

28) Sabiston DC: *The colon and rectum. Textbook of Surgery. 14 th 1991, p924*

29) Schmitt MG, Hogen WJ: *Diagnostic colonoscopy: An assessment of the clinical indications. Gastroenterology 69: 765, 1975*

30) Schwartz SS: *Colon, rectum and anus. Princip of surgery. 5 th 1989, p1268*

31) Shepherd JA: *Familial polyposis of the colon with special reference to regression of rectal polyposis after subtotal colectomy. Br J Surg 58: 85, 1971*

32) Smith WG, Jackman RJ: *Polyposis of the large intestine: preservation of the terminal segment. Am J Surg 90: 751, 1955*

33) Watne AL: *carcinoma of the rectum following ileoproctostomy. Ann Surg 197: 550, 1983*

34) Waugh JM, Harp RA, Spencer RJ: *The surgical management of multiple 4 polyposis. Ann Surg 159: 149, 1964 indications. Gastroenterology 69: 765, 1975*

35) Wolff WI, Shinya H: *Polypectomy via the fiber colonoscope. Engl J Med 288: 329, 1973*