

유전성 비용종증 대장암의 임상적 고찰*

한국 유전성 대장암 등록소, 서울대학교 의과대학 외과학교실

서정민 · 박재갑 · 최국진 · 김진복

= Abstract =

Clinical Anlaysia of Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer

Jeong-Meen Seo, M.D., Jae-Gahb Park, M.D., Kuk Jin Choe, M.D. and Jin-Pok Kim, M.D

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

Because approximately 5 to 6 percent of total colorectal cancer burden is accounted for by hereditary nonpolyposis colorectal cancer(HNPCC), the genetic factor is the most important risk in colorectal cancer. We have established the Korean Hereditary Colorectal Cancer Registry in June 1991 for early diagnosis and prevention of colorectal cancer. Beacuse HNPCC is diagnosed only by family history, minimum criteria of HNPCC was used in this study. The 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 generations should be affected, 3) in one of the relatives colorectal cancer should be diagnosed under 50 years of age.

In order to register the patient of HNPCC, the medical records of 901 colorectal cancer patients operated in SNUH from 1985 to 1990 were reviewed but no HNPCC was identified. And then of 311 colorectal cancer patients from 1990 to 1991, 195 patients were interviewed about the family history of cancer. Five HNPCC families were identified: SNU-H1, SNU-H2, SNU-H3, SNU-H4, SNU-H5. The five families had 19 colorectal cancer patients(15 male, 4 female). Due to two metachronous patients and one synchronous patient, total numbers of colorectal cancer site were 22; right side colon 4, left side colon 10, unknwon site 8. The average age at diagnosis was 47.6(range 25-73).

서 론

대장암 환자중 가족성 용종증에서 이행한 경우는 전체 대장암 환자의 1%를 차지하고 있으며 유전성 비용

종증 대장암은 5~6%, 가족적 경향의 대장암은 10~20%로 보고되고 있어¹⁾ 유전적 요인이 대장암 발생 원인중 가장 중요한 위험인자(risk factor)도 대두되었다. 유전성을 가진 대장암의 연구는 1960년대 중반 린치(H.T. Lynch)가 암가족 증후군(cancer family syndrome)을 발표한 후¹⁾ 20년간 유전적 경향을 가진 가계를 정기적으로 추적 조사하여 1985년 유전성 비용종증 대장암 11가계를 보고 하면서 유전성 비용

* 본 논문의 요지는 1992년 5월 8일 부산에서 개최된 대한외과학회 춘계학술대회석상에서 발표되었음.

종증 대장암을 린치 증후군(Lynch syndrome) I과 린치 증후군 II로 분류하였다¹⁸⁾. 이후 유전성 대장암에 대한 관심이 높아져 각 나라에서는 유전성 대장암 등록소를 개설하여 유전성 비용종증 대장암 가족과 환자의 정기적 검진과 교육을 통하여 대장암의 조기 진단과 치료, 예방에 좋은 효과를 거두고 있으며 1990년도에 유전성 비용종증 대장암 국제 협력기구를 만들어 유전성 비용종증 대장암의 최소 진단기준을 채택하였다²²⁾.

한국에서도 유전성 대장암 가족에 대한 등록사업이 요구되어 1991년 6월 한국 유전성 대장암 등록소가 설립되었으며 본 저자들은 등록사업의 일환으로 1985년부터 1990년 사이에 서울대학교병원 일반외과에서 수술을 시행한 대장암 환자 901명을 대상으로 의무기록을 재조사하였으나 지금까지 유전적 요인에 대하여 무관심하여 가족력에 대해 전혀 기록이 되어 있지 않았다. 따라서 1990년과 1991년 2년간 환자를 대상으로 가족력을 재조사한 결과 5가족을 찾을 수 있었으며 본 5가족을 중심으로 유전성 비용종증 대장암 환자에 대한 임상적 고찰을 해보았다.

방법 및 대상

1985년부터 1991년까지 서울대학교병원 일반외과에서 수술을 시행한 대장암 환자 901명을 대상으로 가족력상 1990년 유전성 비용종증 대장암 국제협력기구에서 채택한 최소진단기준(minimum criteria)에 합당한 유전성 비용종증 대장암 가족을 찾기 위하여 의무기록을 재조사 하였다. 또 한편으로 1990년과 1991년 2년간 서울대학교병원 일반외과에서 수술을 시행한 대장암 환자 311명중 직접면담 혹은 전화통화가 가능하였던 195명에 대하여 가족력을 재조사 하였다. 이때 면담의 대상은 환자 본인이나 직계 가족에 한하여 시행하였다.

유전성 비용종증 대장암의 진단기준은 위에서 말하였듯이 유전성 비용종증 대장암 국제협력기구에서 채택한 최소기준을 적용하였으며 그 기준은 다음과 같다. ① 가족구성원중 병리조직학적으로 증명된 대장암 환자가 최소한 3명 이상 있어야 하며 이 3명은 특정 1인에 대하여 나머지 2명이 직계 즉, 1대(first degree, 부모, 형제, 자식)의 관계로 연결되어야 하며, ② 최소한 연속된 2세대(generation)에 걸쳐 분포하

여야 하며, ③ 대장암 환자중 최소한 1명에서 대장암 진단시 나이가 50세 이하여야 한다고 정의하였다.

수술을 시행한 환자에 대하여는 조직병리학적 증명이 되었으나 수술과 조직검사가 시행되지 않고 사망한 환자에 대하여는 직계가족과의 면담을 통해 알아낸 당시 의사의 진단과 환자의 증상을 토대로 대장암 진단을 인정하였다.

환자 혹은 환자의 직계가족과의 면담을 통하여 찾아낸 유전성 비용종증 대장암 가족중 나머지 대장암 가족에 대하여는 다시 직접 면담을 하여 확인하고 유전성 대장암 등록소에 등록할 것을 허가받았다.

결 과

유전성 비용종증 대장암 환자를 찾기 위하여 1985년부터 1990년까지 서울대학교병원 일반외과에서 대장암으로 수술을 시행한 환자 901명의 의무기록을 재조사한 결과 유전성 비용종증 대장암 국제협력기구에서 채택한 진단기준에 합당한 유전성 비용종증 대장암 가족을 하나도 발견하지 못하였다.

따라서 1990년과 1991년 2년간 서울대학교병원 일반외과에서 수술을 시행한 대장암 환자중 직접면담 혹은 전화통화가 가능하였던 195명을 대상으로 가족력을 재조사한 결과 유전성 비용종증 대장암 4가족(SNU-H2, SNU-H3, SNU-H4, SNU-5)을 발견할 수 있었으며 1991년도 입원환자중 유전성 비용종증 대장암 환자임이 밝혀져 그 가족에 관하여 증례보고한²⁹⁾ SNU-H1을 포함하여 5가족에 대하여 임상적 고찰을 실시하였다.

195명중 5명이 유전성 비용종증 대장암으로 판명되어 전체 대장암의 약 2.6%를 차지하였고 최소진단기준에는 합당하지 않으나 가족내 1대로 연결되는 2명의 대장암 환자가 있는 가족은 8가족으로 약 4.1%를 차지하였다.

각 가족에 대하여 살펴보면 처음으로 증례 보고한 SNU-H1 가족중에는 I-1, I-4, II-4, II-6등 4명의 대장암 환자가 있으며(Fig. 1, Table 1) I-1은 73세때 에스상결장암으로 전방절제술을 시행하였고 72세때 우측 안검에 편평상피세포암으로 절제술을 시행받았다. I-4는 60세에 간만곡 부위 결장암과 직장암이 동시(synchronous)에 진단되어 우반결장절제술과 저위

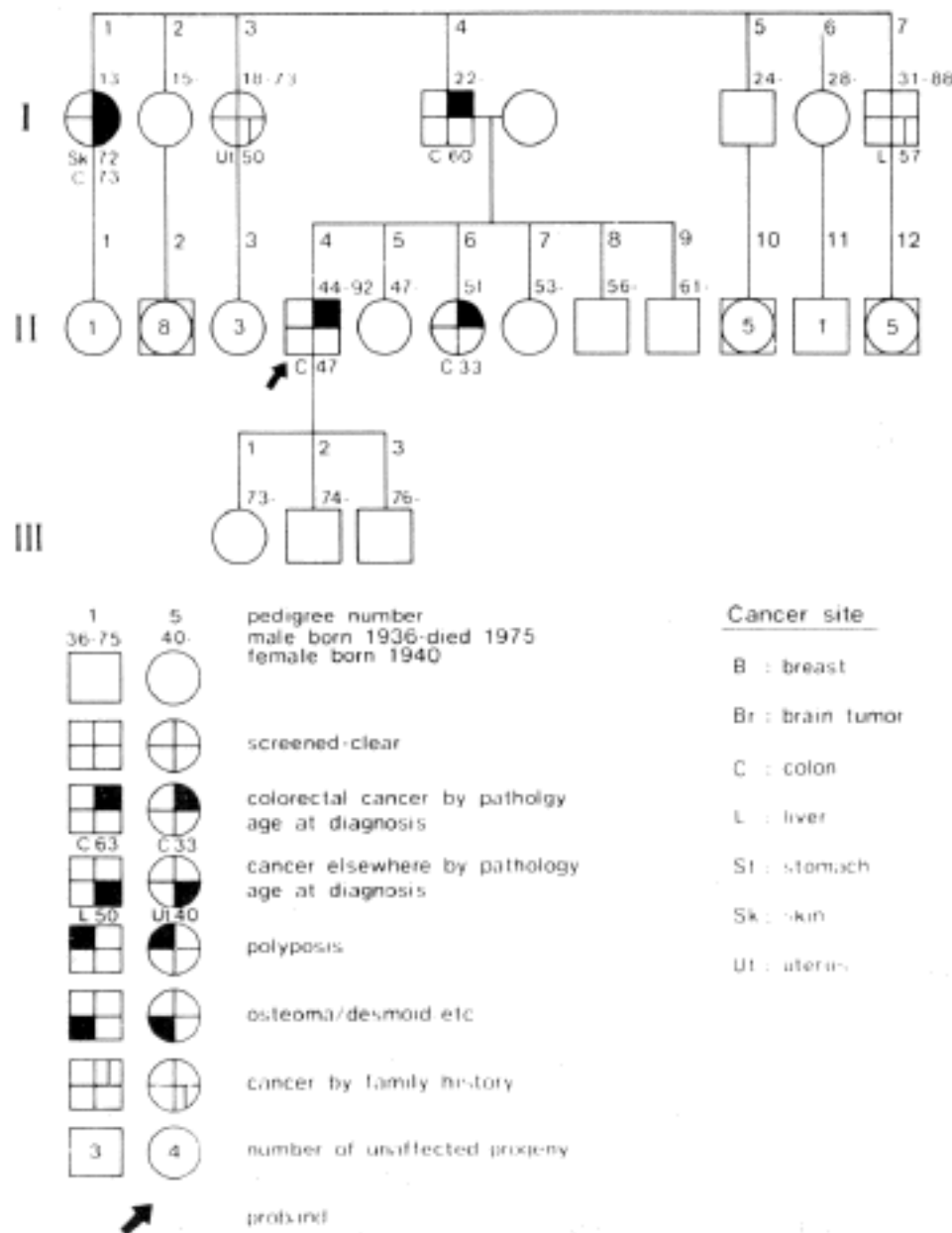


Fig. 1. Pedigree of HNPCC family SNU-H1.

전방절제술을 동시에 시행받았으며 II-4 환자는 47세에 에스상 결장암으로 저위전방절제술을 시행 1년후 사망하였다. 또한 가족력 조사중 병리조직학적 증거는 없으나 직계가족의 면담상 I-3, I-7은 각각 자궁암과 간암으로 사망직전 의사로부터 진단받았다고 한다.

다음 가족인 SNU-H2 가족중에는 I-3, I-4, II-3등 3명의 대장암 환자가 있으며(Fig. 2, Table 1) I-3 환자는 57세에 상행결장암으로 우반결장절제술을 시행하였고 I-4는 52세에 대장암 수술시행 1년후 사망하였다. II-3 환자는 25세때 대장암으로 수술을 시행받고 현재 생존해 있다.

SNU-H3 가족은 I-1, II-1, II-2, II-4등 4명의 대장암 환자가 있으며(Fig. 3, Table 1) I-1은 49세에 대장암 진단을 받고 수술을 시행하지 못하였으며 한달내 사망하였다. II-1은 50세에 대장암 진단을 받고 수

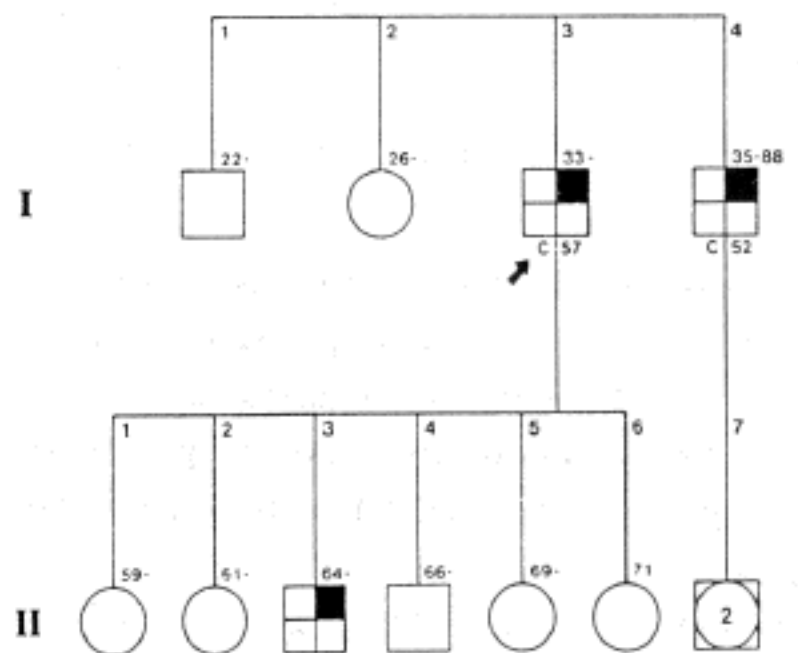


Fig. 2. Pedigree of HNPCC family SNU-H2.

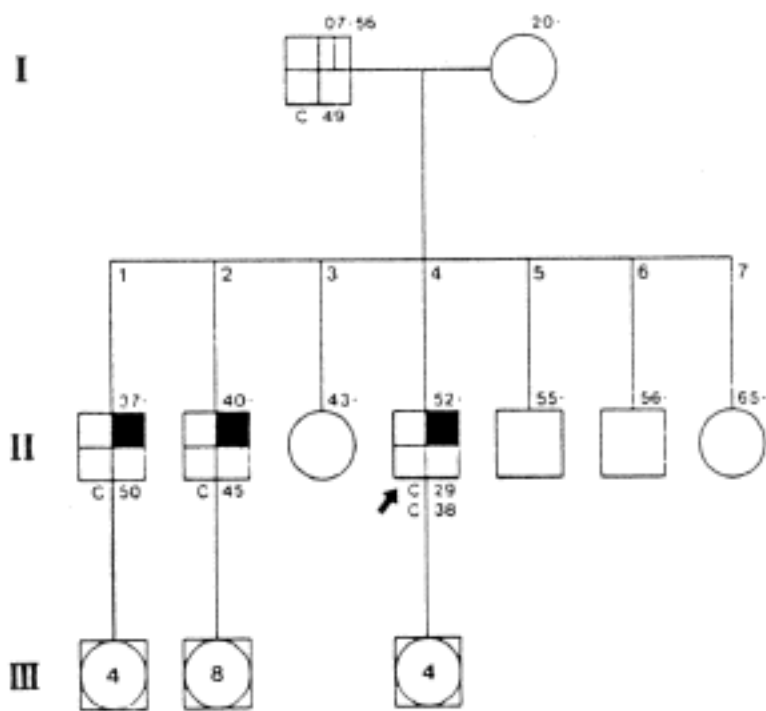


Fig. 3. Pedigree of HNPCC family SNU-H3.

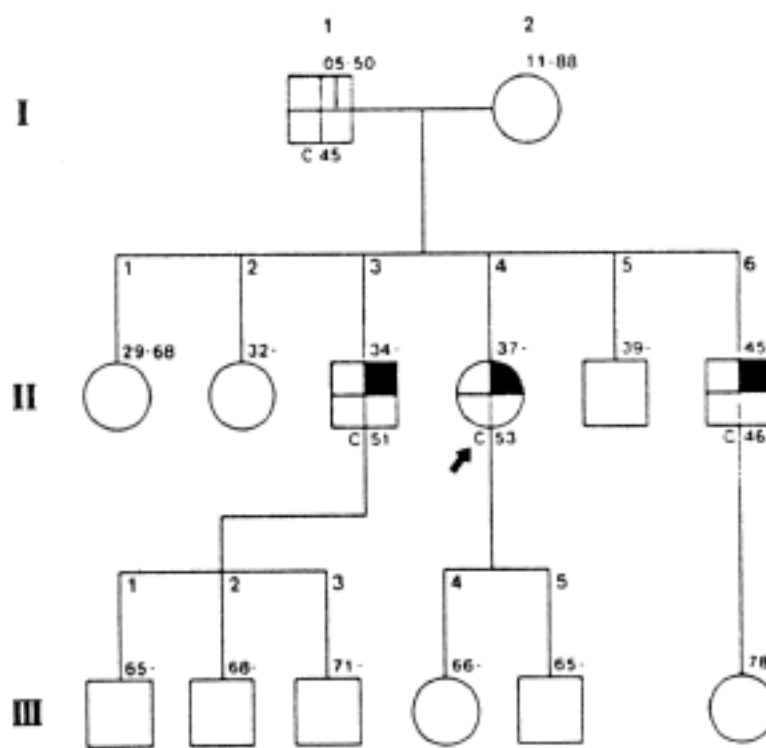


Fig. 4. Pedigree of HNPCC family SNU-H4.

술을 시행 받았으며 II-2는 45세에 상행결장암으로 우반결장절제술을 시행받았다. II-4는 29세에 상행결장암으로 우반결장 절제술 시행후 38세에 하행결장암이 다시 발생(metachronous)하여 좌반결장절제술을 다시 시행받았다. 수술을 시행한 II-1, II-2, II-4는 현재 생존중이다.

SNU-H4 가족은 I-1, II-3, II-4, II-6등 4명의 대장암 환자가 있으며(Fig. 4, Table 1) I-1 환자는 45세에 대장암 진단을 받고 수술을 시행받지 못한채 사

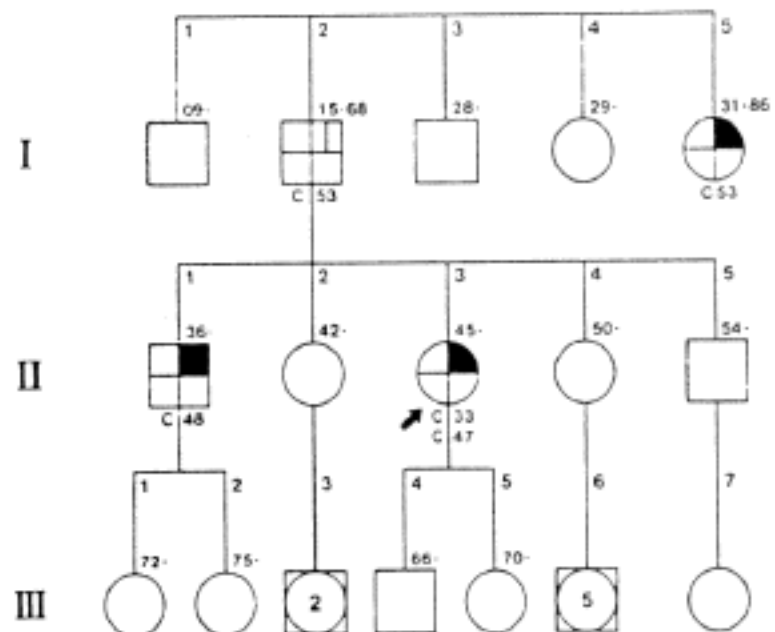


Fig. 5. Pedigree of HNPCC family SNU-H5.

망하였으며 II-3은 51세에 하행결장암 진단후 좌반결장절제술을 시행받았으며 II-4 환자는 53세에 직장암으로 복회음 절제술을 받았다. II-6 환자는 46세에 하행결장암으로 좌반 결장절제술을 시행 받았으며 I-1을 제외한 3명은 현재 생존해 있다.

SNU-H5가족은 I-2, I-5, II-1, II-3등 4명의 대장암환자가 있으며(Fig. 5, Table 1) I-2는 53세에 진단을 받고 수술을 시행하지 못한채 그해에 사망하였다. I-5는 대장암 진단을 53세에 받고 수술을 시행한 후 2년간 생존하였다. II-1은 48세에 대장암 진단과 수술을 받았고, II-3은 33세에 에스상결장암으로 전방절제술 시행후 47세에 하행결장암이 발생(metachronous)하여 좌반결장절제술을 시행받았다.

유전성 비용종증 대장암 5가족중 대장암 환자는 남자 15명, 여자 4명으로 총 19명이었으며, 이중 6명이 사망하고 13명이 생존해 있다. 재발생(metachronous) 대장암 환자가 2명 동시발생(synchronous) 대장암 환자가 1명있어 대장암 병소는 22곳을 보였다. 대장암 진단시 나이는 20대와 30대에 각각 2명씩, 40대에 6명, 50대에 7명 60대 이상에서 2명의 환자를 보여 40대와 50대에서 가장 많은 연령 분포를 보였으며 대장암 진단시 평균 연령은 남자 47.3세, 여자 48세로 남녀를 합한 평균 연령은 47.6세를 보였다 (Table 2).

가족구성원중 대장암 환자와 1대(first degree) 관

Table 1. Tumor registry

| Family No. | Pedigree No. | Sex | Age at diagnosis | Basis of diagnosis | Diagnosis/Cancer site |
|------------|--------------|-----|------------------|--------------------|---------------------------------------|
| SNU-H1 | I-1 | F | 72 | RR* | Squamous cell carcinoma/Rt. eyelid |
| | | | 73 | PR | Adenocarcinoma/sigmoid colon |
| | I-3 | F | 50 | FR* | Uterus |
| | I-4 | M | 60 | PR | Adenocarcinoma/hepatic flexus, rectum |
| | I-7 | M | 57 | FR | Liver |
| | II-4 | M | 47 | PR | Adenocarcinoma/sigmoid colon |
| | II-6 | F | 33 | PR | Adenocarcinoma/descending colon |
| SNU-H2 | I-3 | M | 57 | PR | Adenocarcinoma/ascending colon |
| | I-4 | M | 52 | PR | Adenocarcinoma/colon |
| | II-3 | M | 25 | PR | Adenocarcinoma/colon |
| SNU-H3 | I-1 | M | 49 | FR | Colon cancer |
| | II-1 | M | 50 | PR | Adenocarcinoma/colon |
| | II-2 | M | 45 | PR | Adenocarcinoma/colon |
| | II-4 | M | 29 | PR | Adenocarcinoma/ascending colon |
| | | | 38 | PR | Adenocarcinoma/descending colon |
| SNU-H4 | I-1 | M | 45 | FR | Colon cancer |
| | II-3 | M | 51 | PR | Adenocarcinoma/descending colon |
| | II-4 | M | 53 | PR | Adenocarcinoma/rectum |
| | II-6 | M | 46 | PR | Adenocarcinoma/descending colon |
| SNU-H5 | I-2 | M | 53 | FR | Colon cancer |
| | I-5 | F | 53 | PR | Colon cancer |
| | II-1 | M | 48 | PR | Colon cancer |
| | II-3 | F | 33 | PR | Adenocarcinoma/sigmoid colon |
| | | | 47 | PR | Adenocarcinoma/descending colon |

PR*: pathologic report

FR*: family report

Table 2. Sex, age, cancer site of 5 HNPCC families

| | Male | Female | Total |
|-----------------|------|--------|-------|
| No. of patients | 15 | 4 | 19 |
| Mean age(yrs) | 47.3 | 48.0 | 47.6 |
| Cancer site | | | |
| right side | 4 | 0 | 4 |
| left side | 6 | 4 | 10 |
| unknown | 7 | 1 | 8 |

계로 대장암 발생 위험도가 높은 가족수를 살펴보면 SNU-H1 가족중 11명, SNU-H2는 9명, SUN-H3

는 20명, SNU-H4는 8명, SUN-H5는 10명을 보여 총 58명의 가족구성원을 보이며 이중 60세 이하는 49명을 보였다.

고 찰

대장암 발생의 원인중 유전성이 매우 중요한 위험인자(risk factor)로 대두되고 있으며 유전성 비용종증 대장이 대장암 전체중 5~6%를 차지한다고 보고되고 있어⁸⁾ 유전성 비용종증 대장암 환자의 직계 가족 즉 위험군(risk group)의 대장암에 대한 정기검진실시가 절실히 요구되고 있다. 1991년 본 저자들이 유전성 비

용종증 대장암 환자 가족 1예를 증례보고한 바 있으며²⁰⁾ 우리 나라에서도 상당한 수의 유전성 비용종증 대장암 환자가 있을 것으로 추정되어 한국 유전성 대장암 등록소를 개설하였으며 등록사업의 일환으로 서울대학교병원 일반외과에서 대장암으로 수술을 시행한 환자를 조사하였다.

유전성 비용종증 대장암 발견의 역사적 발전과정을 살펴보면 1913년 Warthin은 한 특정가계에서 암 발생율이 높은 것을 발견하고 1895년 부터 1913년까지 이 특정가계를 조사하여 보고하였다. 이후 이 가계를 1935년 Hausen과 Weller가 1955년에는 Weller가 재조사 하였으며 1971년 린치는 이 가계를 "G"가계라 명명하고 재조사 하여 650명의 혈연관계 가족중 95건의 암이 발생하였고 주종은 대장암임을 밝혔다²¹⁾.

린치는 1966년 암 가족 증후군(cancer family syndrome)이란 단어를 처음 사용하였고¹¹⁾ 1977년 대장암을 주종으로 하는 10개의 가계를 보고하면서 유전성 비용종증 대장암(hereditary nonpolyposis colorectal cancer, HNPCC)이라는 용어를 처음 사용하였다¹²⁾.

1981년 10가계를 보고하고¹⁴⁾ 정기검진상 발견된 결장암 치료과정을 보고하면서 정기 검진의 중요성을 강조하였다¹⁶⁾.

1985년 린치는 40예의 유전성 비용종증 대장암 가계를 보고하면서 린치 증후군 I과 II로 분류하였으며¹⁵⁾ 1986년 핀란드의 Mecklin은 전국적인 조사에서 22예를 발견하여 보고하고²⁵⁾ 1987년 Mecklin은 다시 한지방을 집중조사하여 유전성 비용종증 대장암이 전체 대장암의 약 5.5%를 차지한다고 보고하였다²⁶⁾. 1990년도에는 유전성 비용종증 대장암 국제협력기구(ICG-HNPCC)가 창설되고 유전성 비용종증 대장암의 진단 최소기준이 채택되었다²²⁾.

유전성 비용종증 대장암의 발생빈도는 린치는 6~7%를 주장하고¹⁸⁾ 핀란드의 Mecklin은 5.5%²⁶⁾, 1991년 캐나다에서는 3.1%를 보고³³⁾하고 있다. 일본에서는 1990년도 일본 전국의 대장암의 환자 32,470명의 의무기록을 조사하여 진단기준에 합당하는 대장암 환자 69명을 찾아 전체대장암중 0.2%밖에 차지 못하는 것으로 보고되었다³⁾. 마찬가지로 Mecklin도 1985년 핀란드에서 유전성 비용종증 대장암 환자와 가족을 찾기 위해 핀란드 전국을 대상으로 대장암 환자의 의무

기록을 조사한 결과 유전성 비용종증 대장암은 전체 대장암의 0.4%밖에 차지 못한다고 보고하였다²⁵⁾. 상기 Mecklin의 보고에 대하여 린치는 병원의무기록에 있는 가족력만을 가지고 조사하는 것은 불충분하다고 경고하고 한지방에서 집중적으로 가족력에 대해 재조사할 것을 권유하였다. 이어 Mecklin은 1987년 핀란드의 특정지역에서 대장암 환자 482명에 대하여 가족력을 재조사한 결과 유전성 비용종증 대장암이 전체 대장암의 5.5%를 차지함을 밝혔다²⁶⁾.

본 저자들도 1985년부터 1990년 사이 대장암 수술을 받은 환자에 대한 의무기록만을 재조사한 결과 유전성 비용종증 대장암 환자는 한명도 발견할 수 없었다. 따라서 린치의 권유에 따라 1990년 1991년도 2년간의 대장암 환자로 대상을 좁힌후 가족력에 대해 재조사를 실시한 결과 4가족(SNU-H2, SNU-H3, SNU-H4, SNU-H5)을 발견할 수 있었다. 작년 병실에서 발견된 SNU-H1가족을 포함하면 5가계로서 195명의 대장암 환자중 5명의 유전성 비용종증 대장암 환자가 있어 약 2.6%를 차지한다고 볼 수 있겠다.

우리 나라도 외국과 마찬가지로 대장암 발생의 원인으로 유전적 요인을 중요시 여기지 않아 의무기록상 가족력에 관하여 자세히 기록이 되어있지 않다. 따라서 의무기록만을 가지고 유전성 비용종증 대장암 가계를 찾는다는 것은 불가능하다고 볼 수 있다. 또 한가지 우리 나라의 특수한 사정상 의료체계의 미비로 과거 사망한 사람에 관한 의무기록과 사망원인 기록이 거의 없는 상태로 진단이 가족력에만 의존하는 유전성 비용종증 대장암의 발견에 어려움이 있다. 향후 대장암 환자에 대하여 철저한 가족력 조사가 요구되며 수술을 시행한 환자에 대하여도 가족력에 대한 재조사가 필요하다. 가족력에 의존하지 않는 생체표식(biomarker) 진단방법이 연구되고 있으나 아직 뚜렷한 표식으로 사용할 만한 것은 없는 실정이다^{5,10,19)}.

유전성 비용종증 대장암 가족 SNU-H3와 SNU-H4에서 SNU-H3가족의 I-1 환자와 SNU-H4가족의 I-1 환자는 병리조직학적 진단이 아닌 가족력에 의한 진단으로 두 환자모두 말기 대장암으로 의사의 진단을 받고 즉시 사망하였으므로 당시 우리 나라의 의료상황을 고려하여 병리조직학적 증거는 없지만 다음세대에 3명의 대장암 환자가 있다는 점과 유전성 비용종증 대장암의 호발연령인 40대에 발병하여 사망하였다는 점

을 고려하여 대장암 환자로 추정하는 것이 타당하다고 생각한다.

유전성 비용종증 대장암의 자연경과성 특징은 비유전성 대장암 보다 조기에 발병하며 우측대장에 발생율이 높고, 재발생율과 동시 발생율이 높다는 점이다. 린치는 10 가계 116명의 유전성 비용종증 대장암 환자를 대상으로 진단시 평균 나이는 45.6세이며 우측대장에 69.1%, 좌측대장에 23.3%가 발생하며 동시발생율은 18.1%, 재발생율은 24.2%를 보인다고 보고하였다^{7,23)}. 핀란드의 Mecklin도 유전성 비용종증 대장암은 진단시 평균나이가 44.4세이며 우측대장에 65.4%, 좌측대장에 23.1%가 발생하였다고 보고하고 있으며²⁶⁾ 네델란드의 Vasen도 진단시 평균 나이가 47세이며 우측 대장에 60%가 발생하였다고 보고하였다³¹⁾. 캐나다의 12가족 보고에서도 평균 나이는 47.7세이고 우측대장발생율도 54.5%라고 보고하였다³³⁾.

본 연구에서는 Table 2에서 보듯이 진단시 평균 나이가 47.6세로 다른 나라의 보고와 차이가 없으나 대장암의 위치는 우측대장에 4개 좌측대장에 10개로 외국의 보고와 반대현상을 보이지만 환자수가 적고 위치를 정확히 알 수 없는 대장암이 8개나 되어 통계적 의미는 없다고 생각한다.

재발생(metachronous) 환자는 2명으로 SNU-H3 가족의 II-4와 SNU-H5가족의 II-3였다. SNU-H3 가족의 II-4 환자는 남자로 29세에 대장암이 처음 발병하였으며 SNU-H5가족의 II-3 환자는 여자 33세에 발병하였다. 두 사람 모두 유전성 비용종증 대장암의 발병 평균연령인 47.6세 보다 젊은 29세와 33세에 발병하였다는 특징을 보여주고 있다. 덴마크의 Svendsen은 젊은 나이의 대장암 환자중 재발(metachronous)할 경우 유전성 비용종증 대장암의 가능성이 높으므로 자세한 가족력을 물어 보아야 한다고 보고하고 있다³⁰⁾.

남녀의 비에 있어 본 보고에서는 남자 15명 여자 4명으로 남자가 우세하지만 Mecklin이나 린치의 보고처럼 40가계나 100명 이상의 유전성 비용종증 대장암 환자가 있는 경우에는 남녀 차이가 없는 것으로 보고되고 있다²⁷⁾. 그러나 미국³⁾, 캐나다⁵⁾, 인도²⁾ 등의 소집단 보고에서는 6:2, 7:3, 6:1로 남자의 우세를 보여 주었다고 보고하고 있다.

린치는 유전성 비용종증 대장암을 린치증후군 I과

II로 분류하여 대장암 이외의 암 특히 자궁내막암, 난소암, 위암등이 포함되어 있는 가계를 린치증후군 II로 분류하였고 린치증후군 II에는 담도계암, 비뇨기계암, 유방암, 뇌실질내 악성종양, 췌장암¹⁷⁾, 인후암²¹⁾등이 동반될 수 있다고 보고하였다²²⁾. 그러나 유럽의 Meckline이나 Vasen등은 대장암 이외의 암이 어느 정도 발생되어야 린치증후군 II에 속한다는 특정 기준이 없고 린치증후군 II를 나타내는 특정 표식(marker)이 없어 유전성 비용종증 대장암을 린치증후군 I과 II로 분류하는 것은 타당하지 못한다고 주장하고 있다³¹⁾. Mecklin은 40예의 유전성 비용종증 대장암 가계를 자궁 내막암 환자가 있는 23가계와 자궁내막암 환자가 없는 17가계로 분류하여 두 집단을 비교한 결과 대장암이외의 악성종양 발생상 차이가 없음을 보고하면서 대장암이외 다른 종류의 암 발생 유무에 따라 린치 증후군 I과 II로 분류하는 것은 타당치 못하다고 주장하였다²⁷⁾. 물론 린치도 린치 증후군 I과 II의 뚜렷한 차이를 보이는 가계를 비교하여 보고하였으나 여기서도 뚜렷한 분류기준은 말하지 않았다²⁴⁾. 본 보고에서는 5가계중 SNU-H1가계의 I세대에서 대장암 이외의 암인 간암, 자궁암, 편평상피세포암을 보였으나 다음 세대에서는 대장암 환자만이 있어 대장암 이외의 암은 유전적 양상을 보이지 않고 있다. 따라서 린치증후군 I과 II의 분류는 정확한 표식이 나올때까지는 장기간의 여러 세대에 걸친 가계도를 보고 구별하는 방법 밖에는 없을 것 같다.

유전성 비용종증 대장암 가족과 환자를 찾는 목적은 첫째 암발생의 위험도가 높은 가족력에 대한 교육과 정기검진을 통한 암의 조기 발견과 치료 그리고 선종에서 암으로 발현되기전에 제거하는 예방적 목적이 있으며 둘째, 유전적으로 다음 세대에 전달되어 발현되는 유전자(gene)를 발견하여 암 발생의 원인을 규명하며 더 나아가 근본적인 치료방법을 알아낼 수 있는 연구의 근간을 제공하려는 데 있다. 따라서 첫째 목적인 암의 예방과 조기치료라는 입장에서 유전성 비용종증 대장암 환자 가족에 대한 등록소 설치와 정기 검진 프로그램의 실시는 매우 중요하다. 1990년 Burt, Bishop, 린치등은 WHO에 유전성 대장암 가족의 정기검진 프로그램을 다음과 같이 제안하였다⁴⁾. 유전성 비용종증 대장암 가족에 대해 25세 부터 매년 대변잠혈검사(fecal occult test)를 실시하며 2년마다 대장

내시경을 실시한다. 만약 25세 이전에 발생한 대장암 환자가 있는 경우 그 환자의 대장암 진단시 나이보다 5년 어린나이 부터 가족들에 대한 정기검진을 실시한다. 그리고 35세 이후에는 대장암 발생 확률이 높아지므로 대장내시경을 매년 실시할 것을 권유하고 있다. 정기 검진의 타당성에 관하여 네델란드의 Vasen은 등록소 등록전에 발견된 환자와 등록소 등록후 발견된 환자를 비교하여 유전성 비용종증 대장암 가족의 정기적 검진은 환자의 생존율 향상에 중요함을 강조하였다³¹⁾.

본 연구의 가족중 SNU-H1에서 II-5, II-6, II-9 환자에 대하여 1992년 4월 대장내시경을 시행한 결과 3명 모두에서 선종(polyp)이 발견되었다. II-5 환자는 항문연에서 40 cm 부근에 2 cm 크기의 용모세관성 선종(villotubular adenoma)이 있었고 II-6은 상행 결장에 2 cm 크기의 용모세관성 선종이 발견되었고 II-9 환자는 간만곡부 결장 부근에 2 cm 크기와 3 cm 크기의 세관성 선종이 2개 발견되어 모두 내시경을 이용한 선종제거술을 시행받았다. 유전성 대장암 가족중에서 발생한 선종은 악성종양과 같이 취급되므로 선종제거는 암의 예방차원에서 매우 중요하다. 본 연구 5가족중에는 대장 암 환자와 1대 관계이며 60세 이하인 가족수가 49명이나 되므로 이들에 대한 대장내시경 실시가 절실히 요구된다.

유전성 비용종증 대장암은 비유전성 대장암에 비해 재발생율과 동시 발생율이 3배 정도 높아 대장암의 수술시 아전결장절제술을 실시한 후 남아 있는 직장에 대하여 2년에 한번씩 직장 내시경 검사를 실시할 것을 권유하고 있다⁷⁾. 본 연구 환자 중에는 아전결장절제술을 시행한 환자는 없다.

유전성 대장암이 비유전성 대장암에 비해 예후가 좋다는 보고가 있으나 좀더 관찰이 요구된다¹⁵⁾.

결 론

대장암의 조기 진단과 치료, 선종단계에서의 예방적 치료라는 입장에서 유전성 비용종증 대장암 환자 가족에 대한 등록사업과 정기 검진 실시가 절실히 요구된다. 그러나 유전성 비용종증 대장암 가족의 발견은 지금까지 기록되어 있는 의무기록만을 재조사하여서는 전혀 불가능하다. 따라서 과거 대장암 수술을 받고 현

재 생존해 있는 환자에 대하여 대장암과 다른 종류의 암발생에 관한 가족력에 대하여 철저한 조사가 요구되며 특히, 50세 이전에 발생한 대장암 환자와 젊은 나이에 발생하여 재발한 환자에 대하여는 유전성 비용종증 대장암을 의심하여야 한다.

본 보고의 5가족 고찰에서 19명의 환자중 남자가 15명, 여자가 4명이었고 발병 평균연령은 47.6세이며 재발생 환자 2명과 동시 발생 환자 1명이 있었으며 재발생 환자는 29세와 33세로 조기 발병 형태를 보였다. 대장암 환자와 1대 관계이며 60세이하인 가족이 49명으로 정기검진이 절실히 요구된다.

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) Bamezai R, Singh GI, Kharma NN, Sigh S: *Genetics of site specific colon cancer; A family study. Clin Genet 26: 129, 1984*
- 3) Boland CR, Troncale FJ: *Familial cancer without antecedent polyposis. Ann Intern Med 100: 700, 1984*
- 4) Burt RW, Bishop DT, Lynch HT, Rozen P, Winawer SJ: *Risk and surveillance of individuals with heritable factors for colorectal cancer. WHO Bulletin OMS 68: 655, 1990*
- 5) Cameron BH, Fitzgerald GV, Cox J: *Hereditary site specific colon cancer in a Canadian kindred. Can Med Assoc J 140: 41, 1989*
- 6) Danes BS: *Occurrence of in vitro tetraploidy in the heritable colon cancer syndromes. Cancer 48: 1596, 1981*
- 7) Fitzgibbons RT, Lynch HT, Stanislav GV, Watson PA, Lanspa SJ, Marcus JN, Smyrk T, Krieglner MD, Lynch JF: *Recognition and treatment of patients with hereditary nonpolyposis colon cancer(Lynch syndrome I and II). Ann Surg 206: 289, 1987*
- 8) Kunitomo K, Terashima Y, Utsunomiya J, Kosaki G, et al: *Fifth International Symposium on Colorectal Cancer. Turin, Italy, 1991, p44*
- 9) Kyosuke Ushio: *Hereditary nonpolyposis colorectal cancer and tumorigenesis in the human body, "He-*

- editary Colorectal Cancer" Proceedings of the Fourth International Symposium on Colorectal Cancer. Kobe Japan, 1990, p 107*
- 10) Lipkin M, Blattner WE, Fraumeni JF, Lynch FT, Deschner E: *Tritiated thymidine labeling distribution as a marker for hereditary predisposition to colon cancer. Cancer Research 43: 1899, 1983*
 - 11) Lynch HT, Shaw MW, Magnuson CW, Larsen AL, Krush AJ: *Hereditary factor in cancer. Arch Intern Med 117: 206, 1966*
 - 12) Lynch HT, Krush AJ: *Cancer family "G" revisited. Cancer 27: 1505, 1971*
 - 13) Lynch HT, Lynch PM, Harris RE: *Hereditary proximal colonic cancer. Dis Colon Rectum 20: 661, 1977*
 - 14) Lynch HT, Lynch PM, Albano WA, Lynch JF: *The cancer syndrome. Dis Colon Rectum 24: 311, 1981*
 - 15) 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*
 - 16) 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*
 - 17) Lynch HT, Voorhees GH, Lanspa SJ, McGreevy PS, Lynch JF: *Pancreatic carcinoma and hereditary nonpolyposis colorectal cancer. Br J Cancer 52: 271, 1985*
 - 18) 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 non-polyposis colorectal cancer clinical description of resource. Cancer 56: 934, 1985*
 - 19) Lynch HT, Schuelke GS, Kimberling WJ, Albano WA, Lynch JF, Biscione KA, Lipkin ML, Deschner EE, Mikol YB, Sangerg AA, Elston RC, Bailey-Wilson JE, Danes BS: *Hereditary nonpolyposis colorectal cancer biomarker studies. Cancer 56: 939, 1985*
 - 20) Lynch HT: *Frequency of hereditary nonpolyposis colorectal carcinoma(Lynch syndrome I and II). Gastroenterology 90: 486, 1986*
 - 21) Lynch HT, Kriegler NK, Christiansen TA, Smyrk T, Lynch JF, Watson P: *Laryngeal carcinoma in a Lynch syndrome II kindred. Cancer 62: 1007, 1988*
 - 22) Lynch HT, Ens J, Lynch JF, Watson P: *Tumor variation in three extended Lynch syndrome II kindreds. Am J Gastroenterol 83: 741, 1988*
 - 23) 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*
 - 24) 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*
 - 25) Mecklin JP, Jarvimen HT, Peltokallio P: *Cancer family syndrome. Gastroenterology 90: 328, 1986*
 - 26) Mecklin JP: *Frequency of hereditary colorectal carcinoma. Gastroenterology 93: 1021, 1987*
 - 27) Mecklin JP, Jarvimen HJ: *Tumor spectrum in cancer family syndrome(Hereditary nonpolyposis colorectal cancers). Cancer 68: 1109, 1991*
 - 28) Reilly JC, Rusin LC, Theuerkauf FJ: *Colonoscopy its role in cancer of the colon and rectum. Dis Colon Rectum 25: 532, 1982*
 - 29) 서정민, 박재갑, 김진복: 유전성 비용종증 대장암 1예. *대장항문병학회지 7: 155, 1991*
 - 30) Svendsen LB, Bulow S, Mellemgard A: *Metachronous colorectal cancer in young patients: expression of the hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome?. Dis Colon Rectum 34: 790, 1991*
 - 31) 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*
 - 32) 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*
 - 33) Westlake PJ, Bryant HE, Hunchroft SA, Sutherland LR: *Frequency of hereditary nonpolyposis colorectal cancer in Southern Alberta. Digestive Disease and Sciences 36: 1441, 1991*