

위장관 전체에서 발생한 Cronkhite-Canada 증후군 증례

전국 대학교 의과대학 외과학교실, 내과학교실* 및 병리학교실**

박용채 · 오미희* · 박의우** · 김상윤**

서울대학교 의과대학 외과학교실

서 정 민 · 박 재 갑

= Abstract =

A Case Report of Cronkhite Canada Syndrome in the Entire Gastrointestinal Tract

Ung Chae Park, M.D., Mee Hee Oh, M.D.*, Eui U Park, M.D.** and Sang Yoon Kim, M.D.**

Department of Surgery, Internal Medicine* and Pathology**, College of Medicine, Kon Kuk University

Jeong Meen Seo, M.D. and Jae-Gahb Park, M.D.

Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine

Cronkhite Canada syndrome is consist of the nonneoplastic generalized gastrointestinal polyposis associated with fluctuating dermal manifestation and complication of the malnutrition. These polyposis can be found from the esophagus to the rectum. The main stay of treatment in this syndrome is a conservative medical care. When multiple polyps are observed in the colorectum after middle age, the extensive gastrointestinal endoscopy and pathologic work up should be obtained because an inadequate diagnosis would lead into unnecessary surgical managements.

The pupose of this report is to familiarize a surgeon with this rare form of essentially benign nature polyps for the optimal treatment plan. Here we are reporting one case of Cronkhite Canada syndrome in the entire hollow viscus from the esophagus to the low rectum.

Key Words: Cronkhite canada syndrome, Entire gastrointestinal tract

서 론

크론카이트 캐나다 증후군은 소화관의 다발성 용종증과 더불어 외배엽에서 유래하는 조직들의 병변을 동반하는 임상 증세를 특징으로 한다. 위장관의 용종은

중년 이후에 나타나는 비가족성이고 비신생물성인 과오종성 용종이며 식도에서 부터 직장까지의 소화관 중 어느 곳에든지 분포할 수 있으나 주로 위장과 결장에서 발견된다^{7,8,10}. 중년 이후에 결장이나 직장에서 용종성 병변이 발견될 때 외과 의사의 치료 방침은 궁극적으로 조직학적 소견에 의해 이루어진다. 본 질환의

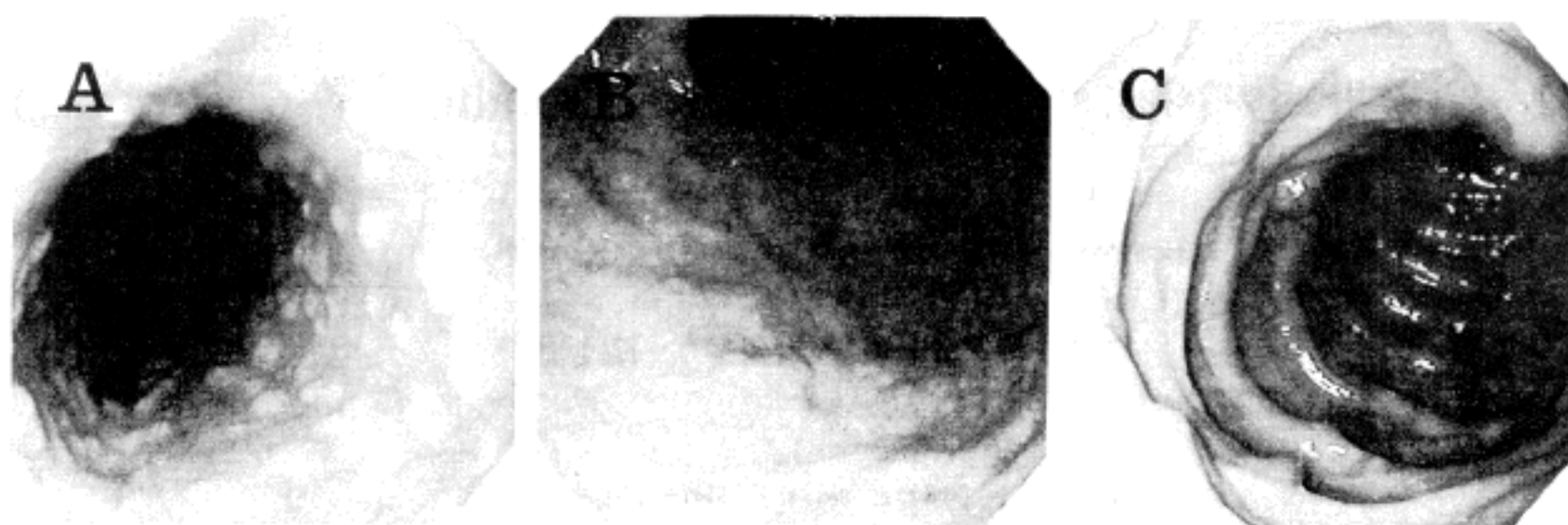


Fig. 1. Gastrofiberscopic findings reveal the multiple sessile polyps in A) the esophagus, B) the gastric antrum, and C) the second portion of the duodenum.

치료는 원칙적으로 외과적 절제술이 아닌 비수술적 보존 요법이다^{13,15,16}. 과오종성 폴립에서 간혹 선 구조가 근층 내로 침윤하는 것처럼 보이는 위암종 선침윤(pseudocarcinomatous invasion)을 보일 때는 이를 전암 병변으로 오인하여 타당성이 없는 광범위 절제술을 시행하는 착오를 범할 수 있기 때문에 가능한 모든 소화관에 적극적인 내시경 및 병리 조직 검사를 시행하여야 할 것이다.

대장 용종증에 대한 발견의 빈도와 외과적 관심이 증가하고 있는 요즘, 본 질환과 같이 혼하지 않은 양성의 용종증도 있음을 유의하여 타당성이 있는 적절한 치료 방법의 선정에 도움을 갖고자 문헌 고찰과 함께 증례를 검토하였다.

증 례

환 자: 박○옥, 63세, 여자

주 소: 간헐적인 설사와 복통

현병력: 3년전 부터 시작된 상복부 동통으로 개인 병원에서 투약을 받았으나 증상의 호전이 뚜렷하게 없었고 최근 수 개월 전부터 간헐적으로 묽은 수양성 설사와 소화 불량을 호소하여 본원 내과 외래를 경유하여 방문하였다.

과거력: 20년 전 폐 결핵으로 진단 받고 1년간 투약 받았으며 최근 5년 전 부터 경증의 고혈압으로 개인 병원에서 진단 받은 바 있다.

가족력: 환자는 3남 1녀 중 두번째이고 2남 2녀이



Fig. 2. Small bowel series showing many scattered, rounded filling defects(arrows) in the jejunum and ileum.

다. 이들 모두에게 내시경검사를 권유하였으나 장녀 외에는 협조하지 않아 실시하지 못하였고 장녀에게 실시한 대장경검사는 정상이었다.

이학적 소견: 환자의 전신 상태는 양호하였고, 상복부에서 중증도의 압통이 있었다. 구강 점막과 피부 및 두발에서는 육안적인 이상 소견이 없었으나 손톱은 정상에 비해 반정도 길이를 보이면서 줄무늬 모양으로 갈라지는 양상을 보였다(Fig. 4). 안저 검사에서는 상이측 혈행 부위에 노란색의 삼출액만을 보여주었고 망막 색소 상피의 비대 소견은 없었다. 직장 수지 검사 결과 돌출성의 부드러운 용기가 다발적으로 촉진되었

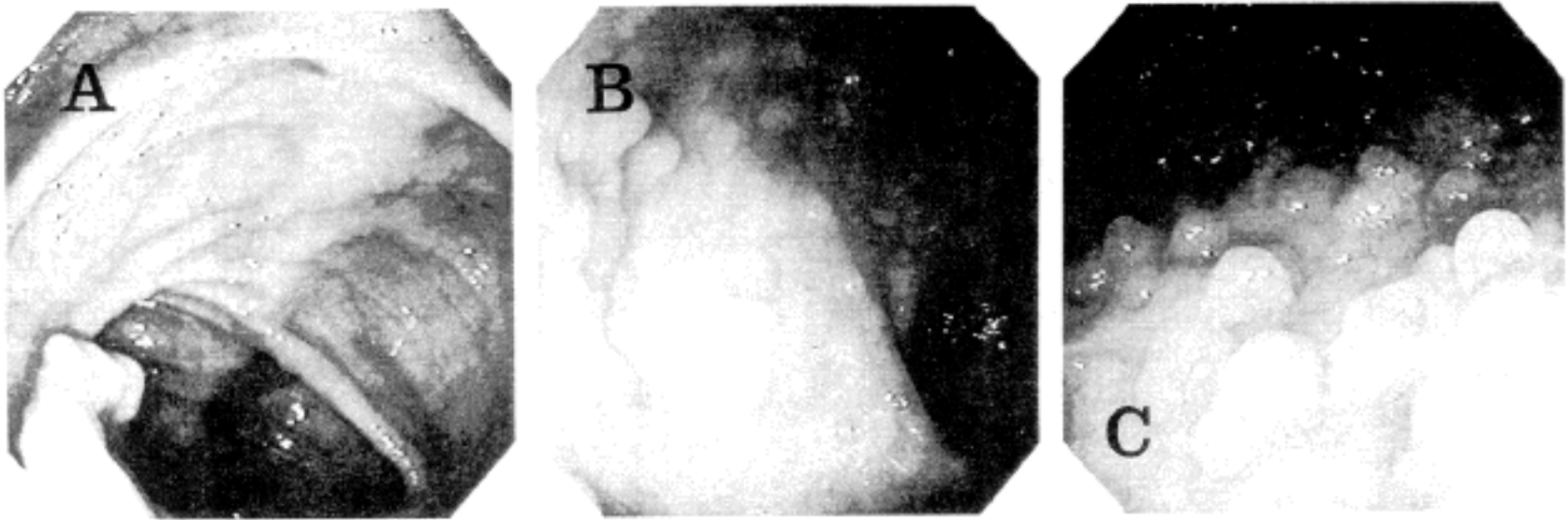


Fig. 3. Colonoscopic findings reveal the multiple sessile polyps in A) the ileo-cecal valve, B) the transverse colon, and C) the rectum.

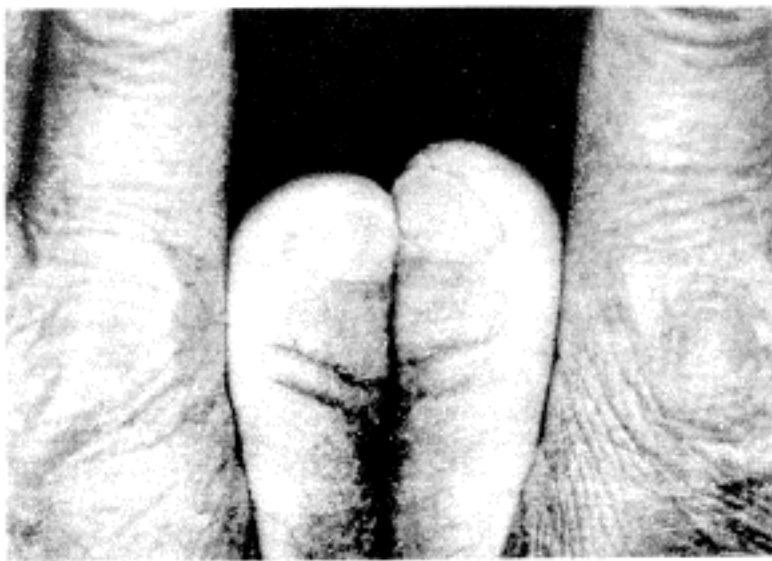


Fig. 4. The nail on the thumb shows shortening and ridging.

다.

혈액 및 생화학 검사 소견: 말초 혈액 검사의 백혈구 수는 $5000/mm^3$, 혈소판 수는 $275000/mm^3$, Hemoglobin 13.2 gm/dl, Hct 37.4%였으며 혈청 마그네슘 치는 2.00 mg/dl, 칼슘 10.1 mg/dl, 총단백질 7.5 g/dl, 알부민 4.1 g/dl, Sodium 141 mmol/L, Potassium 103 mmol/L였다.

방사선 검사 소견: 상부 위장관 조영술에서 결절성의 충만 결손이 주로 위저부에 다발적으로 나타나고 위장 점막 표면은 불규칙하였다. 소장 조영술에서는 공장에서 회장 말단부 까지 군데 군데 결절성 충만 결손을 보여주었다(Fig. 2). 대장 조영술에서는 회맹관

부분에서 직장 하부까지 수 mm에서 2 cm크기의 광범위한 폴립양 충만 결손을 나타내었다.

내시경 검사 소견: 위내시경 검사에서 식도 하단부에서 십이지장 제2부위까지 매끈한 표면의 무경성 폴립이 산재된 모양을 광범위하게 관찰할 수 있었다(Fig. 1-A, B, C). 대장 내시경에서는 위십이지장보다는 더 뚜렷하고 밀집되어 있는 무경성 폴립을 맹장부위에서 직장 하부에까지 관찰할 수 있었다(Fig. 3-A, B, C).

병리조직학 소견:

1) **광학현미경 소견:** 위내시경 생검을 통한 위저부 폴립의 조직 소견은 점막선의 확장과 함께 고유판층에는 부종 및 염증 세포의 침윤을 보여주었다(Fig. 5-A, B). 직장경을 이용한 직장 점막의 조직 소견도 점액성선의 낭포상 확장과 고유판층의 부종 및 만성 염증 세포의 침윤을 보여주었다(Fig. 6).

2) **전자 현미경 소견:** 직장경을 통해 생검한 직장 하부 점막을 glutar aldehyde로 고정된 후 전자 현미경(JEOL 1200 EX II)으로 관찰한 결과 상피 세포의 미세 음모가 현저하게 감소되어 있었고 작은 점액성의 공포를 갖는 미성숙 배세포가 증가되어 있는 소견이 관찰되었다(Fig. 7-A). 점막의 교차 절편에서 미성숙 배세포는 내형질 세망이 증가되고 사립체는 변형되어 있었다(Fig. 7-B).

치료 및 경과: 방문 당시에 환자는 영양 결핍 소견이나 수액 및 전해질 이상 소견을 보이지 않아 입원을

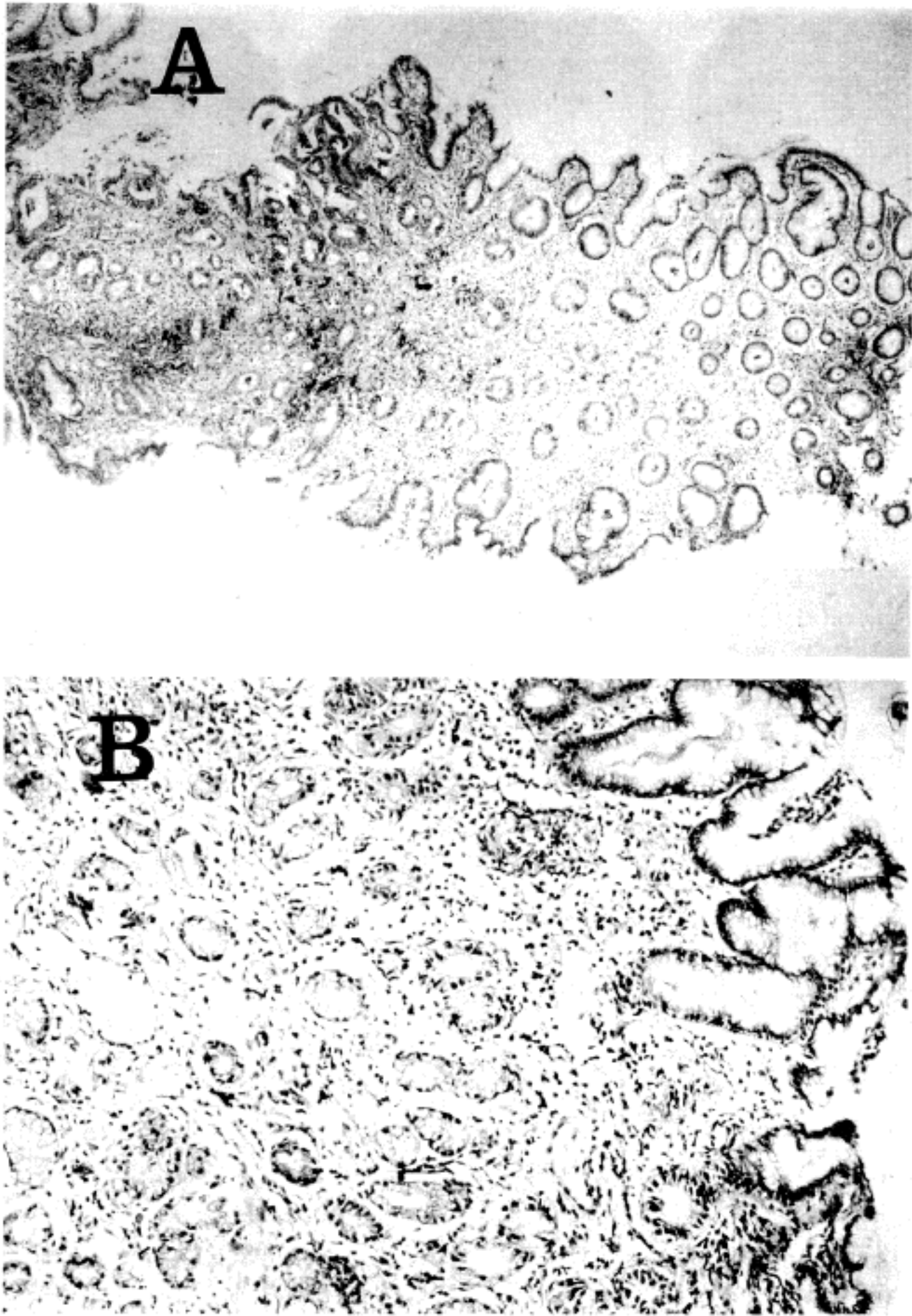


Fig. 5. H & E $\times 40$, B) $\times 100$, Photography of the gastric polyp showing microscopic dilatation of the glands with edema and round cell infiltration in the lamina propria.

하지 않고 외래를 경유하여 각종 검사를 실시하고 설
사 및 복통에 관한 대증 요법만을 시행 받은 후 최근
까지 정기적인 방문을 권장하여 합병증의 병발 여부를
관찰받고 있다.



Fig. 6. H & E $\times 200$, Photography of the rectal polyp shows cystic dilatation of the epithelial tubules filled with mucus.

고 안

1955년 크론카이트와 캐나다³⁾에 의해 위장관 용종증과 외피의 변화를 동반하는 특이한 소화관의 병변 2예가 알려진 이래 최근까지 전세계적으로 산발적인 보고가 있어왔다. 본 질환의 원인은 아직까지 불명확하지만 유전과는 상관없이 중년 이후 노년기에 걸쳐 소화관에서 나타나는 비가축성 비신생물성 다발성 용종증을 특징으로 한다. 용종의 발생 부위는 식도에서부터 직장까지의 모든 유공 소화관 중 어느 곳에도 분포할 수 있으나 주로 위장과 결장이며 때로는 단일 장기에서만 발견된 경우도 있다^{7,9,14)}. 소장외 침범은 빈번하지 않고 침범의 정도도 심하지는 않으며 본 증례의 경우처럼 식도에서 발견되는 용종은 아주 드물어서 현재까지 2예에서만 보고되고 있다⁹⁾.

소화관의 대표적 임상 증세는 설사이며 묽은 수양성이거나 혈성일 수 있고 때로는 점액성 설사를 보이기도 한다. 복통, 오심 및 구토, 심각한 체중감소, 저단백증에 의한 부종을 보여주기도 하는 데 이는 설사의 경

중도와 그 특성에 따라 다르다⁹⁾. 설사의 원인은 소화관의 점막 손상 때문인 것으로 추정되지만 이당류 분해 효소의 결핍이나 장내 세균의 과다 증식도 보고되고 있다⁷⁾. 외배엽에서 유래하는 조직들의 병변으로는 손톱, 발톱의 변화, 탈모, 피부의 색소 침착 과다 증세, 설염, 백내장 등이 있다. 조감의 변화는 손발톱이 얇아지거나 갈라지는 것부터 소실되는 것까지 나타나고 일정하지는 않다. 탈모 증세는 주로 두발에서 나타나고 맥와의 모발, 눈썹, 음모 등에서 보이기도 한다^{6-9,12)}. 이러한 외피의 변화에 대하여 Cronkhite와 Canada³⁾는 비타민, 단백질 등의 영양 흡수 장애로 인한 이차적인 것이라고 보고하였고 Jarnum등⁸⁾은 피부의 변화가 설사같은 소화관 증세 이전에도 나타날 수 있음을 들어 영양 흡수 장애와 관련이 없는 고유한 것이라고 주장하기도 하였다. 검사실 소견중 주된 변화는 전해질과 알부민의 소실이다. 전해질 이상 소견으로는 저나트륨증, 저염소 혈증 및 저칼슘 혈증 등이 있으며 이는 흡수 장애나 소화관으로부터의 소실에 기인한다⁷⁾. 단백질 소실의 주된 원인에 대하여 Jarnum등⁸⁾은 방사선 동위 원소를 이용한 탐구를 통하여 결장 점막의

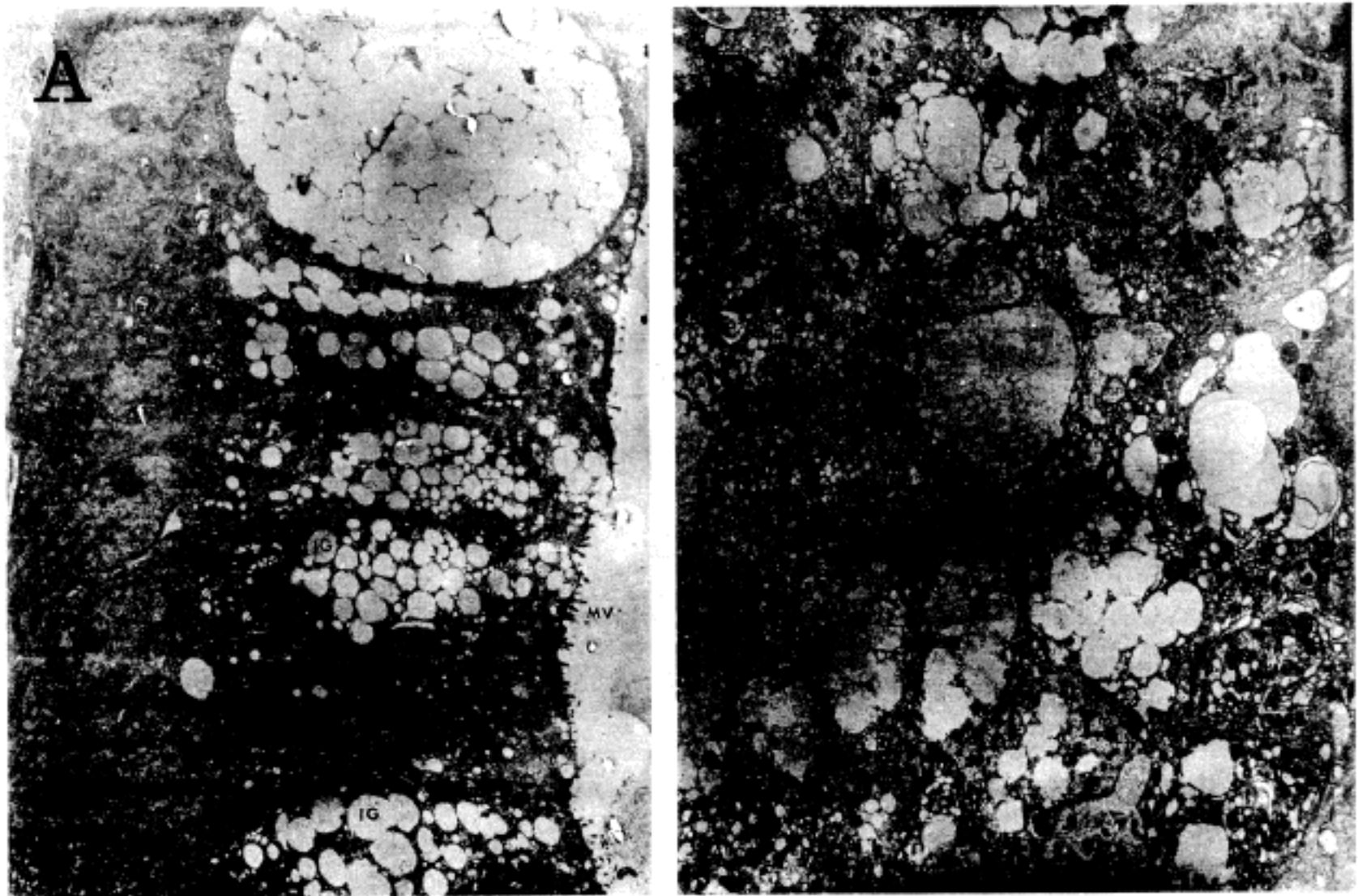


Fig. 7. A) $\times 2000$, Electron micrograph of the rectal polyp shows many immature goblet cells(IG) with many mucin containing vacuoles, markedly decreased number of the surface microvilli(MV), and nearly absent fuzzy layer.
 B) $\times 2500$, The cross section of the immature goblet cells reveal increased endoplasmic reticulum and many distorted mitochondria(M).

변화가 단백질 소실의 주된 역할을 한다고 주장하였다. 이는 대장 절제술 이후에 저단백증이 치료된 보고도 있어서 이러한 가설을 뒷받침하여 준다¹³⁾. 본 증례에서는 대표적인 외피의 변화가 손톱의 변화외에는 덜 뚜렷하지만 병변의 경중도에 따른 영양 흡수 능력의 차이에 따라 외피 변화의 소견은 양적으로 혹은 질적으로 차이가 있을 수 있다는 Cronkhite등³⁾의 주장에 저자들도 의견을 같이하고 있으며 현재까지는 간헐적인 설사와 복통 증세만을 호소하는 정도이고 영양흡수의 장애에 따른 임상 소견은 뚜렷하지 않아 다른 증세의 병발 여부는 정기적인 방문을 권장하여 관찰 중에 있다.

상부 위장관 조영술에서는 결절성이거나 폴립 모양의 충만 결손이 주로 위저부와 체부에 다발적으로 나타나고 장점막 표면의 불규칙한 모양을 볼 수 있다.

소장 조영술은 점막 모양이 전반적으로 거칠어지거나 소실되고 군데 군데 결절성 충만 결손을 보여주는 데 본 증례의 소견도 이와 일치하였다. 대장 조영술 소견은 결장과 직장에 광범위한 폴립양 충만 결손이지만 결장 팽대부는 정상이다^{3,9,12,13)}. 본 증례에서는 회맹관 부위에서 직장 하부까지 수 mm에서 2 cm 크기의 광범위한 폴립양 충만 결손을 다발적으로 보여주었다. 내시경에서 보이는 육안 소견은 대부분 매끈한 지속성 표면을 보이는 무경성 폴립이다. 본 증례에서 관찰된 식도 용종은 아주 드물게 관찰되고 위십이지장에 걸쳐 대장 전반에까지 광범위하게 폴립이 관찰된다²⁾.

본 질환에서 보이는 폴립은 조직학적으로 비신생물성 용종이고 과증식이나 세포의 이형성 혹은 분화 소실 등을 보이지 않으므로 현재까지는 과오종으로 간주되고 있다^{2,3,11,17)}. Cronkhite와 Canada³⁾의 초기 보

고에는 병리 조직 검사가 미흡하여 선종성 용종의 일환으로 생각하였으나 그후 1971년에 Canada¹⁾는 추가 보고된 증례를 다시 검토한 후에 선종이 아니며 증식성 용종이나 염증성 위용종에 해당한다고 수정한 바 있다. 본 질환의 용종은 그 기관에 고유한 조직이 증식하는 과오종성 폴립이기 때문에 모든 소화관의 조직 소견이 항상 일정하지는 않지만 공통적으로 점액성 선의 낭포상 확장이 풍부한 기질 내에 산재되어 있다^{1,13,17)}. 결장의 과오종성 폴립에서는 평활근 증식이 소장보다 적으면서 선와는 흡수 세포와 배세포로 둘러싸이는 데 배세포의 증가가 현저하다. 결장의 미세 구조를 전자 현미경으로 관찰하면 상피 세포의 미세 음모가 감소되어 있고 본 증례의 소견과 같은 미성숙된 배세포를 보여준다^{2,17)}.

외과 의사의 관심은 이러한 용종에 대한 암과의 관련성일 것이다. Miyoshi¹³⁾은 용종의 조직학적 소견이 전체 소화관에서 항상 일정하지는 않고 유년성 용종, 염증성 용종 혹은 선종성 용종으로도 나타날 수 있다고 보고하였고 최근 Katayama¹⁴⁾은 본 질환의 용종이 선종 및 암종 변환을 했던 예를 보고하면서 비신생물성인 이 용종도 선종성 변환을 할 수 있음을 주장하였다. 포이츠 예거스 증후군에서 발견되는 용종도 과거에는 악성 변환을 하지 않는 것으로 알려졌으나 최근에는 악성 변화의 발생을 보고한 예가 있으며 그 빈도는 2.3%에서 12.5%까지 보고되고 있다^{4,6,10,16)}. 더우기 Foley⁵⁾이 과오종성 폴립을 49년 동안 추적한 결과 선종 및 암종 변환을 하였다는 보고도 있고 보면 본 질환의 용종이 악성 변환과 전혀 관련이 없다고 할 수는 없기 때문에 최소한 동반된 선종 질환이 병발할 수 있음을 고려하여 가급적 많은 부위에서 조직 표본을 얻어야 하고 그 후에도 정기적인 추적관찰을 시행하여야 할 것이다.

본 증후군의 치료는 용종이 대장에 밀집된 경우 대장 절제술 이후에 증상의 호전을 가져왔다는 보고가 있지만 원칙적으로 부종과 설사에 대한 대증적 요법과 비경구 영양 요법이다^{13,16)}. Russel¹⁵⁾은 영양 요법만으로도 자발적인 소실이 일어날 수 있음을 주장하였고 이외에도 장내 세균의 감소를 목적으로 항생제를 투여하거나 이당류가 없는 식이 요법 혹은 스테로이드의 사용으로 증상의 소실이나 일시적인 호전이 있었다는 보고도 있다¹³⁾. 증례의 경우 현재까지는 간헐적인

설사와 복통 증세 외에는 심각한 영양 소실의 증세가 발현되지 않아 대증 요법만 시행한 후 정기적인 방문 검사만을 실시하고 있다. 환자의 예후는 저단백질이나 수액 및 전해질의 결핍과 연관된 합병증의 발생을 얼마만큼 적게 하느냐에 달려있다.

결 론

중년층 이상에서 대장의 용종성 병변이 발견될 때에는 대장 이외의 위장관에 대하여도 광범위하고 충분한 검사를 실시하여야 하고 본 질환과 같은 흔하지 않은 양성의 용종증도 있음을 유의함으로써 타당성이 없는 광범위 절제술의 착오를 최소화하는 것이 올바른 치료 방법이라 할 수 있다.

저자들은 전체 유공 소화관의 다발성 용종증과 경미한 위피의 변화를 동반한 크론카이트 캐나다 증후군 1예를 수술을 시행하지 않고, 보존적인 치료 이후에 증상이 호전되어 정기적인 관찰만을 시행하고 있는 바 관련 문헌의 검토와 함께 이를 보고하였다.

REFERENCES

- 1) Canada WD: *The Cronkhite-Canada syndrome* *Radiology* 105: 715, 1971
- 2) Chang MS, Kim YI: *Intestinal polyposis: A clinicopathologic analysis of 28 resected cases with special reference to surgical intervention.* *Korean J Gastroenterol* 23(1): 62, 1991
- 3) Cronkhite LW Jr, Canada WJ: *Generalized gastrointestinal polyposis: An unusual syndrome of polyposis, pigmentation, alopecia and onychotrophy.* *N Engl J Med* 252: 1011, 1955
- 4) Dozois RR, Judd ES, Dahlin DC, Bartholomew LG: *The Peutz-Jeghers syndrome is there a predisposition to the development of intestinal malignancy?* *Arch Surg* 98: 509, 1969
- 5) Foley TR, McGarrity TJ, Abt AB: *Peutz-Jeghers syndrome: A clinicopathologic survey of the "Harrisburg family" with a 49-year follow up.* *Gastroenterology* 95: 1935, 1988
- 6) Jarnum S, Jensen H: *Diffuse gastrointestinal polyposis with ectodermal changes: A case with severe malabsorption enteric loss of plasma proteins and electrolyte.* *Gastroenterology* 50: 107, 1966

- 7) Johnson CK, Soergel KH, Hensley GT, Dodds WJ, Hogan WJ: *Cronkhite-Canada syndrome: Gastrointestinal Pathophysiology and Morphology. Gastroenterol* 63: 140, 1972
- 8) Katayama Y, Kimura M, Kohn M: *Cronkhite-Canada syndrome associated with a rectal cancer and adenomatous changes in colonic polyps. Am J Surg Pathol* 9: 65, 1985
- 9) Koehler PR, Kyaw MK, Fenlon JW: *Diffuse gastrointestinal polyposis with ectodermal changes, Cronkhite-Canada syndrome. Radiology* 103: 589, 1972
- 10) Konishi F, Wyse NE, Muto T, Sawada T, et al: *Peutz-Jeghers polyposis associated with carcinoma of the digestive organs: report of three cases and review of the literature. Dis Colon Rectum* 30: 790, 1987
- 11) Kwon So, Lee KH, Bae SW, Rhoe BS, Kim TS, Jung SH: *A case report of familial polyposis coli of the entire gastrointestinal tract. Korean J Gastroenterol* 19(1): 307, 1987
- 12) Lipper S, Kahn LB: *Superficial cystic gastritis with alopecia: A forme fruste of the Cronkhite-Canada syndrome. Arch Pathol Lab Med* 101: 432, 1977
- 13) Miyoshi M, Fujii H, Iwasa N, Nishimura S, Inatomi I, Watsumoto H, Katake: *Two autopsy cases of diffuse gastrointestinal polyposis with ectodermal changes. Am J Gastroenterol* 64: 357, 1975
- 14) Orimo H, Fujita T, Yoshikawa M, Takemoto T, Matsuo Y, Nakao K: *Gastrointestinal polyposis with protein losing enteropathy, abnormal skin pigmentation and loss of hair and nails. Am J Med* 47: 445, 1969
- 15) Russell DM, Bhathal PS, St. John DJB: *Complete remission in Cronkhite-Canada syndrome. Gastroenterology* 85: 180, 1983
- 16) Shrbata GR, Phillips MJ: *Peutz-Jeghers syndrome with jejunal and colonic adenocarcinomas. Can Med Assoc J* 103: 285, 1970
- 17) Weinstein MA, Biempica L, Halpern A, Das KM: *Cronkhite-Canada syndrome: Report of a case with bacteriologic immunologic and electron microscopic studies. Gastroenterology* 79: 731, 1980