

대장 중첩증을 동반한 Peutz-Jeghers Syndrome 1예

조선대학교 의과대학 외과학교실, 내과학교실* 및 방사선과학교실**

김정용 · 김영환 · 전홍준 · 백선우
민영돈 · 박찬국* · 변주남**

= Abstract =

A Case Report of Peutz-Jeghers Syndrome Causing Ileocolic Intussusception

Cheong Yong Kim, M.D., Young Hwan Kim, M.D., Hong Joon Chun, M.D., Suen Woo Back, M.D.,
Young Don Min, M.D., Chan Gook Park, M.D.* and Joo Nam Byun, M.D.**

Department of Surgery, Internal Medicine* and Radiology**, College of Medicine, Chosun University

Authors experienced a typical case of Peutz-Jeghers syndrome in a 23-year-old-male patient who presented ileocolic intussusception. He was operated on small bowel resection due to intussusception at 12 years ago. He had typical melanin pigmentations on face, palms and soles, and innumerable variable sized polyps from stomach to rectum. All specimens previous taken with panendoscopic polypectomy revealed hamartoma. After manual reduction of ileocolic intussusception, he was discharged with plan of periodic polypectomy with panendoscopy. We think periodic endoscopic polypectomy is the better means, if these polyps have no evidence of malignancy.

Key Words: Intussusception, Peutz-Jeghers syndrome

Peutz-Jeghers syndrome은 1896년 Hutchinson¹⁾이 구순에 melanin pigmentation을 지닌 두 명의 여자 환자를 기술한 이래 1919년 Weber²⁾가 20세의 장중첩 환자를, Peutz³⁾가 1921년 구순과 구강점막의 melanin pigmentation과 위장관 용종을 지닌 7명의 환자를 보고했고 1949년 Jeghers⁴⁾가 이 질환이 Autosomal dominant로 유전된다고 보고한 이래 Peutz-Jeghers syndrome으로 불려져 왔으며 이는 ① 피부 점막의 melanin 색소침착, ② 위장관의 용종증, ③ Autosomal dominant의 유전성등의 특징적 소견으로 다른 용종증들과 구별되어왔다. 우리나라에서는 이 등⁵⁾이 장중첩증을 일으킨 레들 1962년 처음 보고한 이래 현재까지 한국용종증 등록소에 약 18예가 보고되어 있다⁶⁻¹¹⁾. 저자들은 23세 남자 환자

에서 ileocolic type의 장중첩증을 동반한 전형적인 Peutz-Jeghers syndrome을 본 교실에서 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 임○수, 22세 남자

주 소: 오심, 구토 및 급성복부동통

병 력: 환자는 7세 때부터 구순, 구강점막, 수저, 족저에 흑갈색 색소침착이 나타났으나(Fig. 1, 2) 특별한 병력없이 성장해 왔다. 14세때 소장장중첩증으로 타 병원에 입원하여 2회의 장절제술을 받았고 2년전부터 간헐적인 항문출혈과 하복부동통이 있었으나 특별한 치료없이 지내왔다. 4개월 전부터는 계속되는 하

복부 동통과 혈변으로 본원을 내원하여 상부위장관 촬영, 대장조영술, 위내시경 및 대장내시경 검사에서 전 위장관에서 다발성 용종이 발견되었으며(Fig. 3, 4) 내시경적 조직생검상 과오종으로 나타나(Fig. 5) Peutz-Jeghers syndrome으로 진단 받았다. 환자는 내원 3



Fig. 1. Variable sized melanin pigmentations on the lips.

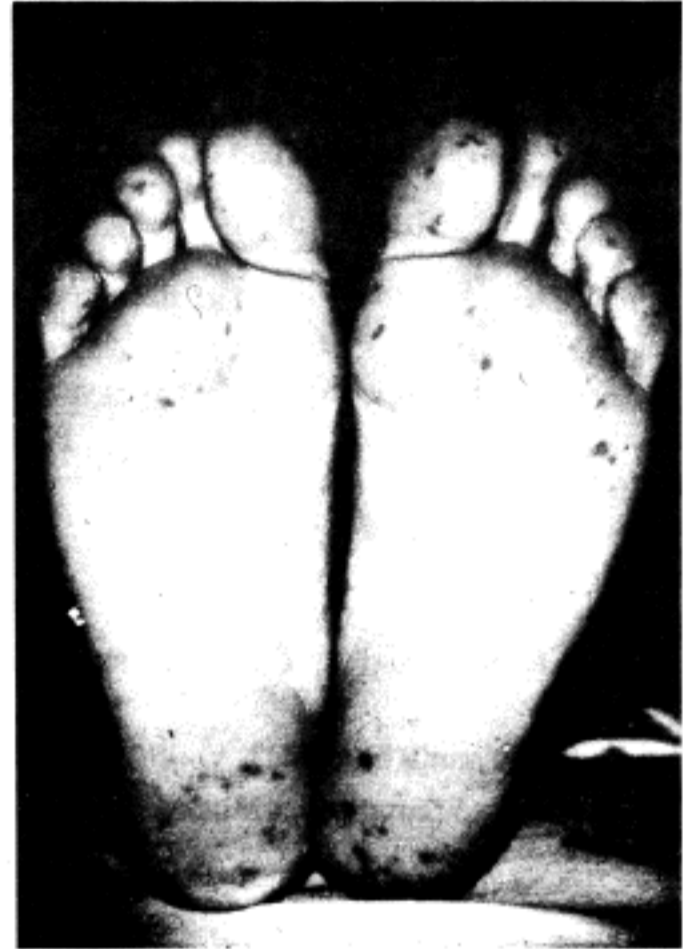


Fig. 2. Melanin spots on the both feet.

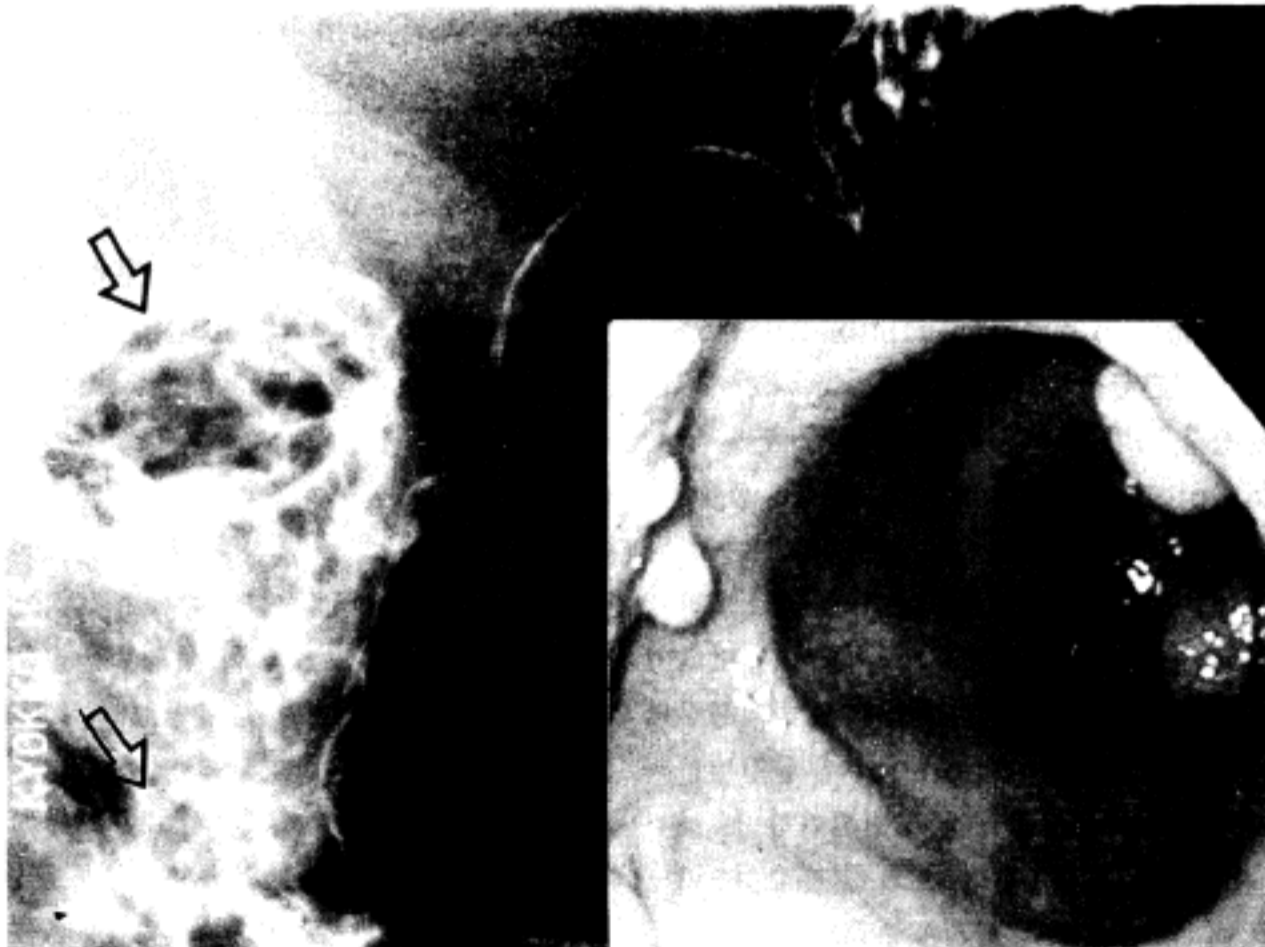


Fig. 3. UGI study and gastroduodenoscopy show multiple polyps in stomach and duodenum.

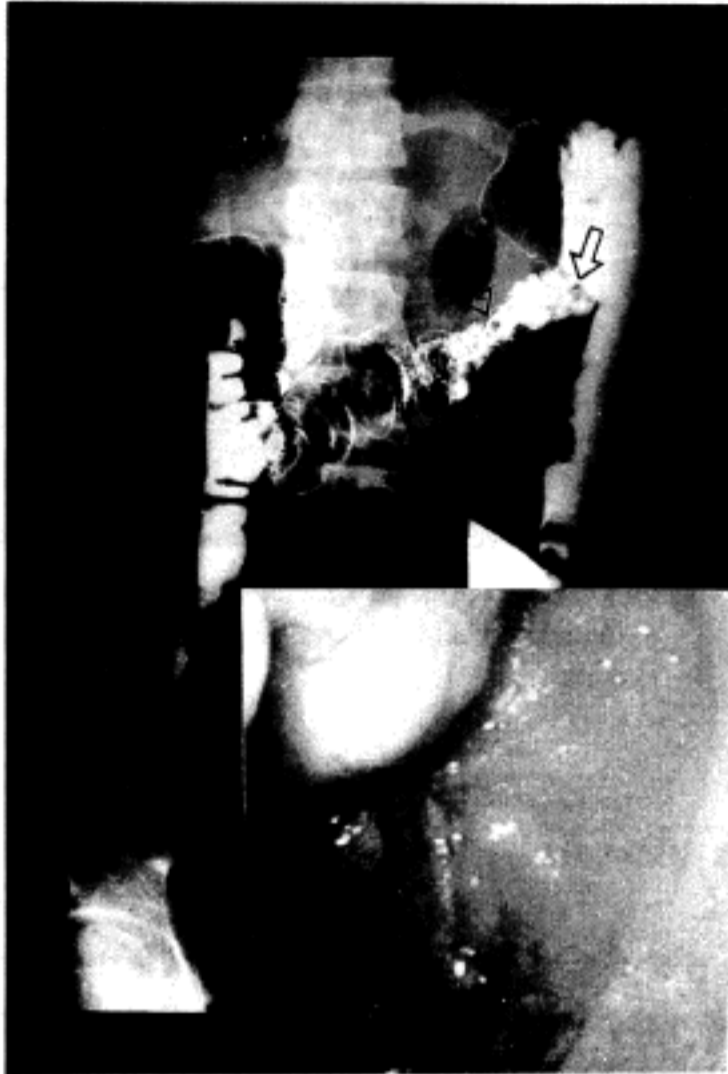


Fig. 4. Colon study and colonoscopy show multiple polyps in the entire colon.

일전 발열, 구토를 동반하는 급성복부동통으로 본원으로 재내원 하였다.

가족력: 환자의 형제는 모두 6남 2녀였다. 환자의 아버지는 첫부인에서 4남 2녀를, 두번째 부인에서 2남을 가졌고 환자는 두번째 부인에서 태어난 2남중 첫 번째였다. 환자의 이복 형제에서는 색소침착이나 위장관의 증상은 없었고 또한 동생에서도 특이한 소견은 없었다. 그러나 모친에서 다양한 정도의 구순, 구강점막 그리고 수저에 색소침착이 있었고 외삼촌 또한 구순에 색소 침착이 있었으나 특별한 증상은 없었다하고 환자의 외조부, 외조모도 특이한 점은 없었다고 한다.

이학적 소견: 환자는 내원당시 혈압은 110/60 mmHg, 체온은 37.8°C 맥박수는 100/min, 호흡수는 30/min였고 복부검사상 복부는 현저하게 팽만되어 있으며, 청진상 기체음을 들을 수 있었고 전반적인 복부압통과 중등도의 복부근 긴장이 있었다.

검사소견: 입원당시 말초혈액검사 백혈구수는 17,300/mm³로 증가되어 있었고 그외 검사 소견은 정상범위였다. 단순복부 촬영상 소장외 확장상과 함께 다발성 수면상을 보였고(Fig. 6) 대장조영술상 상행결장의 상부에서 장증첩이 발견되어(Fig. 7) barium 정복

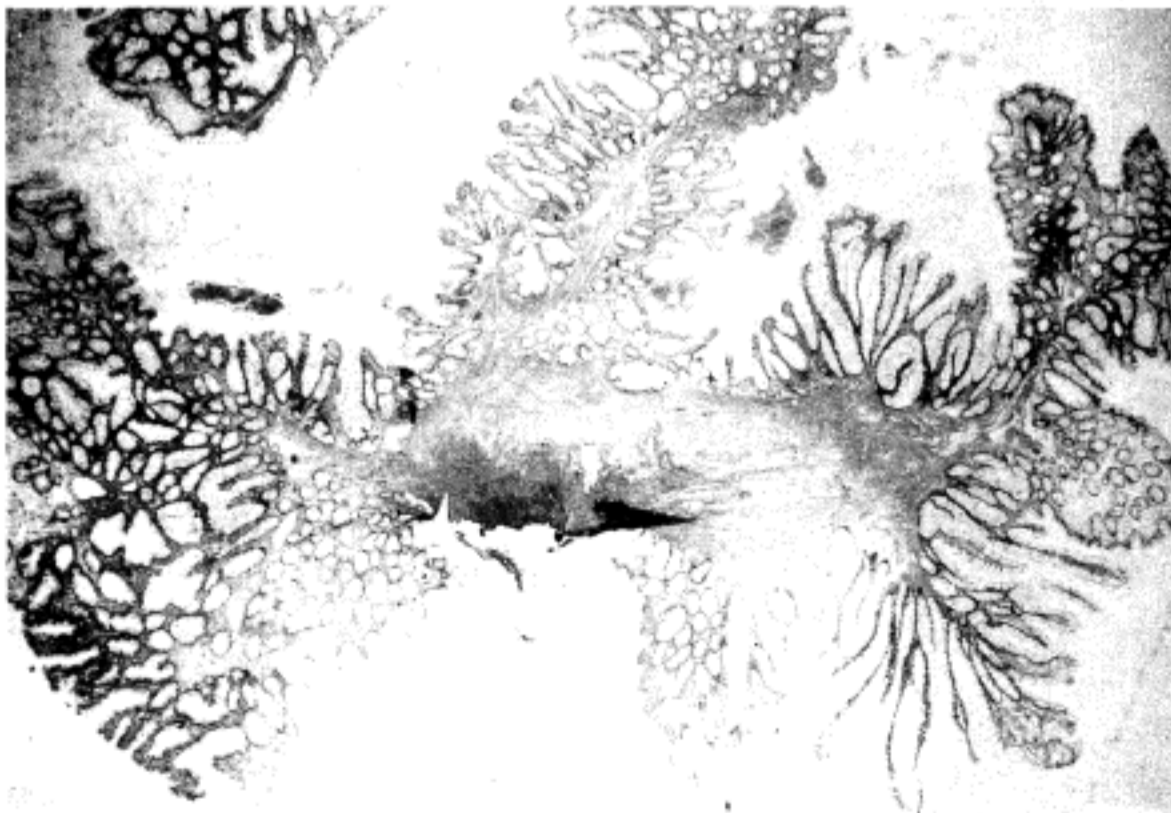


Fig. 5. Hamartomatous pyps: Ramifying central stalk containing numerous muscle bundles supports florid epithelial proliferation.



Fig. 6. Simple X-ray of abdomen shows multiple air-fluid levels.



Fig. 8. Operative findings show edematous dilated proximal bowel and ileo-colic intussusception.



Fig. 7. Colon study with barium shows ileo-colic type intussusception.

을 시행하였으나 실패하여 응급수술을 시행하게 되었다.

수술소견 및 술후 경과: 소장은 현저한 팽만을 보였고 상행결장 중간부에서 회장-대장 장중첩이 발견되었다(Fig. 8). 장중첩증은 도수정복으로 비교적 쉽게 정복되었고 장벽의 괴사성 변화는 없었다. 환자는 합병증없이 술후 제 12일째에 퇴원하였고 향후 주기적인 외래 방문과 함께 위내시경 및 대장내시경으로 용종절제술을 시행하기로 하였다.

고 찰

대장 용종증은 드물지만 disseminated polyposis, juvenile polyposis, familial polyposis, Gardner syndrome, Turcot syndrome 및 Cronkhite-Canada syndrome등을 포함하여 Peutz-Jeghers syndrome을 감별진단해야 한다. Peutz-Jeghers syndrome은 특징적인 색소 침착과 과오종인 용종증, Autosomal dominant 유전등이 특징적인 소견이라 하겠다. Peutz-Jeghers syndrome에 보이는 색소 침착은 주로 구순에 발생하며 그외로 구강점막, 안면, 족저, 수지부, 제부 및 항문점막에 나타날 수 있다고 한다. 이는 편평하며 대부분 직경이 5 mm 이하이며 용집경향이 없이 단독으로 존재하여 갈색에서 검정까지 다양한 색깔을 지니며 현미경적으로 불특징적인 색소침착을 보인다 하였다^{12,13)}. 또한 이 색소 침착은 영

아기부터 나타날 수 있으나 보통 유아기에 발생되어 일생동안 지속되거나 사춘기에 소멸되기도 하며 이의 악성화는 아직껏 보고된 바 없다. 그리고 이 색소 침착의 정도는 위장관의 용종증 정도와의 상관관계는 없는 것으로 보고되어 있다¹²⁾. 유전성은 보통 Autosomal dominant로 유전된다고 알려져 있고 "Harrisburg 가족"¹⁴⁾ 이나 McAllister 등¹⁵⁾이 보고한 5대에 걸친 20명의 환자등의 추적 조사가 이루어져 있으나 돌연변이에 의한 산발적 발생 예도 있다고 알려져 있으며¹²⁾ 우리나라의 경우 한국용종증 등록소에 보고는 Peutz-Jeghers syndrome의 가족력은 44%에 달한다¹¹⁾. 위장관의 용종은 대부분 사춘기 이전에 발견되거나 20~30대에 걸쳐 발생되며 그 기간은 몇 개월에서 몇 년의 휴지기를 걸쳐서 발생되며 정상이었던 점막에서도 발생, 진행될 수 있다고 한다¹³⁾. 용종의 분포는 공장에 가장 흔하며 그밖에 회장, 위 십이지장, 결장등에서 발생되며 심지어는 췌장관, 세뇨관, 방광, 기관지, 비강등의 점막에서도 발생된다고 알려있고¹⁶⁾, 위장관 용종의 주증상은 복통과 출혈에 의한 만성빈혈, 토혈, 하혈 및 용종자체나 장중첩증에 의한 장관폐쇄 등이다. 장중첩의 기전은 확실하지 않으나 첫째 과오종 자체가 선두점이 되어 발생하거나 둘째 Anderson¹⁷⁾에 의하면 과오종 주위 microadenoma에 의해 그 근위부는 연동이 증가되고 원위부는 연동운동의 감소에 의하거나, 셋째 생화학적 증명은 하지 못했으나 Michalany¹⁸⁾는 과오종에 존재하는 Argentaffin cell에서 serotonin의 과도한 분비가 원인이라 하였다. Peutz-Jeghers syndrome 환자에서 위장관의 악성종양뿐 아니라 난소종양, sex cord tumor, 자궁경부암, 췌장암, 유암, 담낭암, 담도암 및 고환암의 발생이 보고되면서 Peutz-Jeghers syndrome의 과오종에 대한 악성화가 많은 논란이 되어왔다^{19,20)}. 그러나 Reid¹⁹⁾는 ① 과오종의 분포와 악성종양의 발생 분포가 다르고, ② 악성종양의 전이로 인한 사망은 거의 드물며, ③ 과오종 자체가 조직학적으로 pseudoinvasion을 보이는 것을 암으로 오인할 수 있다는 근거로 단지 Peutz-Jeghers syndrome 환자는 장관 악성종양의 위험이 정상인보다 2~3% 높을 뿐이라 하였으나 Perzin 등²¹⁾은 과오종에서 adenoma에 이은 carcinoma 진행을 발표하였고 일반적으로 약 2~13%까지 악성변화를 한다고 알려졌다^{14,22)}. 그러나

Spigelman 등²³⁾은 72명의 Peutz-Jeghers syndrome 환자중 16명이 악성종양으로 사망하였고 위장관 암으로 사망할 확률이 13%이며, 57세까지의 악성종양으로 사망할 확률이 48%에 이른다고 하였다. 이러한 과오종의 발암기전은 세가지로 가설되는데 ① Peutz-Jeghers 환자는 endodermal epithelial growth disturbance 현상이 있어 용종이 유전적으로 악성화 경향이 있거나²⁴⁾, ② 용종이 세포 손상 자극에 쉽게 손상되는 소양이 있어 손상된 후 재생과정중 선종성 용종들이 발생되고 이 부위에서 암이 발생되거나²⁵⁾, ③ Peutz-Jeghers syndrome의 용종의 악성화는 단지 외적요인에 발생한다는 가설들이다.

용종의 치료는 위장관 침범의 광범성과 정상적 점막에서도 시간이 흐름에 따라 발생하기 때문에 모든 용종을 절제하거나 예방하기란 거의 불가능하다. 그러므로 이의 치료는 용종의 악성화 정도에 따라 다르게 주장하였는데 McAllister¹⁵⁾나 William²⁶⁾등은 위, 십이지장 및 대장의 용종들은 증상의 유, 무에 상관없이 원칙적으로 내시경적 제거를 해주고 그외의 증상이 없는 소장 용종은 2년마다 지속적 관찰이 필요하고 장중첩 소장폐쇄, 출혈등 증상이 있으며 수술적 절제가 필요하며 수술시 내시경을 이용하여 가능한 많은 용종을 제거하여 short bowel syndrome을 예방하여야 한다고 하였고 여자 환자의 경우는 mammography 나 cervical smear를 통해 유암과 부인과 암의 조기 진단이 필요하다고 하였으나²⁷⁾ Spigelman²³⁾은 1.5 cm 이상된 용종이나 그보다 작더라도 복통과 동반된 용종은 반드시 개복하여 가능한 많은 용종 절제를 주장하기도 하였으나 저자들의 소견은 최근 내시경의 발달로 주기적인 내시경적 절제술이 보다 유리하리라 여겨진다.

REFERENCES

- 1) Hutchinson J: Pigmentation of lips and mouth. Arch Surg 7: 290, 1896
- 2) Weber FP: Patches of deep pigmentation of oral mucous membrane not connected with Addison's disease. Q J Med 12: 404, 1919
- 3) Peutz JDA: Overeen zeer Merkwaaardige, gecombineerde familiare polyposis van des de slijmvliezen van den tractus intestinalis met die van de

- neuskeelhalte en gepaard met eigenaardige pigmentaties van huid en slijmvulsen. Ned Tijdschr Geneeskd 10: 134, 1921*
- 4) Jeggheers H, Mckusick VA, Katz KH: *Generalized intestinal polyposis and melanin spots on oral mucosa, lips and digits: syndrome of clinical significance. N Engl J Med 241: 993, 1944*
 - 5) 이용우, 이한길: 장중첩증을 일으킨 전형적인 Peutz-Jeghers syndrome. 대한외과학회지 4: 361, 1962
 - 6) 김상식, 오희수, 김세현: Peutz-Jeghers 증후군의 3 치험례. 대한외과학회지 6: 405, 1964
 - 7) 석진길, 최창목, 이철: 악성변화를 한 Peutz-Jeghers syndrome. 대한외과학회지 9: 95, 1967
 - 8) 최종순, 전정렬: Peutz-Jeghers 증후군 2예. 대한외과학회지 21: 328, 1979
 - 9) 선병호, 채광수, 이병철: 장중첩증을 동반한 Peutz-Jeghers 증후군 1예 보고. 대한외과학회지 25: 1108, 1983
 - 10) 이상오, 윤호섭, 김기환 외 5인: 대장중첩증을 동반한 Peutz-Jeghers syndrome 1예 보고. 대한외과학회지 39: 133, 1990
 - 11) 박재갑, 박규수, 원치규 외 92명: 한국인 대장 용종증에 대한 고찰. 대한대장항문병학회지 7: 1, 1991
 - 12) Mckittrick JE, Lewis WM, Doane WA, et al: *The Peutz-Jeghers syndrome: Report of two cases, one with 30-year follow up. Arch Surg 103: 57, 1971*
 - 13) Dormandy TL: *Gastrointestinal polyposis with mucocutaneous pigmentation (Peutz-Jeghers syndrome). N Engl J Med 256: 1093, 1141-1186, 1957*
 - 14) Foley TR, McGarrity TJ, ABT AB: *Peutz-Jeghers syndrome: A clinicopathologic survey of the "Harrisburg Family" with a 49-year follow up. Gastroenterol 95: 1535, 1988*
 - 15) McAllister AJ, Richards KF: *Peutz-Jeghers syndrome. Experience with twenty patients in five generations. Am J Surg 134: 717, 1977*
 - 16) Bartholomew LG, Moore CE, Dahlin DE, et al: *Intestinal polyposis associated with mucocutaneous pigmentation. Surg Gynecol & Obstet 115: 1, 1962*
 - 17) Anderson IF, Leonsins AJ: *The syndrome of Peutz-Jeghers. Afr Med J 35: 637, 1961*
 - 18) Michalany J, Ferarz MD: *Peutz-Jeghers syndrome in a mulatto family: with special reference to the histologic structure of the Intestinal polyyps.*
 - 19) Reid J: *Intestinal carcinoma in the Peutz-Jeghers syndrome. JAMA 229: 833, 1974*
 - 20) Burdick D, Prior J: *Peutz-Jeghers syndrome: a clinicopathologic study of a large family with a 27-year follow up. Cancer 50: 2139, 1982*
 - 21) Perzin KH, Bridge MF: *Adenomatous and carcinomatous changes in hamartomatous polyyps of the small intestine. (Peutz-Jeghers syndrome): Report of a case and review of the literature. Cancer 49: 971, 1982*
 - 22) Dozois RR, Judd ES, Dahlin DC, et al: *The Peutz-Jeghers syndrome. Is there a predisposition to the development of intestinal malignancy? Arch Surg 98: 509, 1969*
 - 23) Sippelman AD, Murday V, phillips RKS: *Cancer and the Peutz-Jeghers syndrome. Gut 30: 1588, 1989*
 - 24) Bowlby LS: *Pancreatic adenocarcinoma in an adolescent male with Peutz-Jeghers syndrome. Hum Pathol 17: 97, 1986*
 - 25) Giardiello FM, Welsh SB, Hamilton SR, et al: *Increased risk of cancer in the Peutz-Jeghers syndrome. N Engl J Med 316: 1511, 1987*
 - 26) William CB, Goldblatt M, Delancy PV: *Top and tail endoscopy and follow up in Peutz-Jeghers syndrome. Endoscopy 14: 82, 1982*
 - 27) Jarvinen HJ: *Other gastrointestinal polyyps. World J Surg 15: 50, 1991*