大韓大腸肛門病學會誌：第9卷 第2號
K.C.P.S. Vol. 9, No. 2, June, 1993

가족성 용종증

경희대학교 의과대학 외과학교실

고 혜 원·이 기 형·윤 충

=Abstract=

Three Cases of Familial Adenomatous Polyposis

Hye Won Ko, M.D., **Kee Hyung Lee**, M.D. and **Choong Yoon**, M.D.

Department of Surgery, Kyung Hee University Hospital

Familial adenomatous polyposis(FAP) is a rare genetic disease characterized by the development of 100 to several thousands colorectal adenomas of which one or more will degenerate into carcinoma unless prophylactic colectomy is performed. It is inherited by a Mendelian autosomal dominant fashion with a high penetrance. The principle of treatment is complete removal of the diseased colon. Because of technical difficulty and operative morbidity, some alternative operative procedures are proposed and used. Though treatment of the already diseased patient is important, it is more important and mandatory that early detection and treatmant of FAP in family members are performed prior to the development of colorectal cancer.

We experienced three cases of familial polyposis, all of which had retinal lesions, and reported with a brief review of literatures.

Key Word: Familial adenomatous polyposis

서 론

가족성 용종증(familial adenomatous polyposis)은 수 백에서 수 천개의 세관성 선종성 용종(adenomatous polyp)이 결장 및 직장에 산재하여 발생하는 비교적 드문 질환으로 대장 용종증 증후군의 대표적 질환이다[3,41,44,45]. 이 질환은 대장뿐만 아니라 여러장기에 다양한 양성 및 악성 종양을 동반할 수 있어 Jagelman은 이 질환이 근본적으로 모든 세포의 성장과정의 조화가 와해된 질환이라고 정의했으며[26], 최근에는 가드너 증후군과 가족성 용종증은 동일질환으로 간주되고 있다. 소화기의 다발성 용종증은 1721년 Menzelio에 의해 처음 보고되었으며[39], 1882년 Cripps가 남매에 발생한 대장의 용종증을 발표하여 유전성 질환임을 시사하였고[13], 1925년 Lockhart-Mummery에 의해 단순 상염색체 우성유전을 하는 전암성 질환임이 밝혀졌으며[32], 1939년 Dukes에 의해 재확인 되었다[31]. 우리나라에서는 1991년 말까지 한국 용종증 등록소에 80명의 환자가 등록되었다고 한다[1].

이 질환은 조기에 발견하여 적절한 치료를 하지 않으면 필연적으로 악성화하여 사망하기 때문에 조기에 진단하여 적절한 치료를 하여야 하고 또한 이 질환은 유전성 질환이므로 이 질환에 이환될 가능성이 높은 가족구성원에 대한 대장암 조기 발견을 위한 지속적이고 체계적인 노력이 있어야 하겠다. 이에 저자들은 최근 본 교실에서 경험한 가족성 용종증 3예에 대하여

문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

증 례 1.

환 자: 김○○(남 46세)

주 소: 혈변

과거력: 1년 6개월전 혈변을 주소로 개인의원에서 치핵으로 수술받았음.

현병력: 내원 1달전부터 혈변이 있어 외래에서 직장수지 검사상 직장 종괴가 촉지되어 입원하였다.

가족력: '환자의 아버지는 대장 내시경 검사에서 직경 1.5 cm의 직장용종이 발견되었고 조직 검사상 중등도의 이형성을 갖는 선종으로 진단되었으나 이후 추적 관찰은 불가능하였다. 대장 내시경이 가능하였던 어머니와 두형제에서는 대장 용종증이 관찰되지 않았으며 가족력에서도 뚜렷한 대장 용종증의 유전적 경향은 관찰되지 않았다. 자손으로는 16세의 남자와 11세의 여자가 있었는데 이들에서 시행한 대장 조영술에서는 대장 용종증이 발견되지 않았으나 두 자손 모두에서 양안 안저에 망막색소상피의 비후(congenital hypertrophy of retinal pigment epigment epithelium, CHRPE)가 관찰되었다(Fig. 1).

이학적 소견: 영양 상태는 비교적 양호한 편이었고 복부에는 특이 소견 없었으며 직장수지 검사상 항문연 상방 8 cm에 돌출된 용종양 종괴가 촉지되었다.

검사 소견: 대변 잠혈반응은 양성이었고 단순 X-ray 검사상 골격계에는 이상소견이 없었다. 상부위장관 검사에서는 특이 소견이 없었고 대장 조영술과 내시경에서는 전 결장 및 직장에 다발성 용종이 산재해 있었고 항문연 상방 11 cm부위에 4 cm 크기의 환상 종괴가 있었다. 안저 검사에서는 양안 안저에 망막색소상피의 비후가 관찰되었다(Fig. 2).

수술 방법 및 소견: 상부 직장에 종괴가 있었고 주위 임파절은 커져 있었으나 전이된 것 같지는 않았다(Fig. 3). 전결장과 상부 2/3 직장 절제 및 하부 직장 점막 절제후 J 저장낭을 이용한 회장-항문 문합술을 시행하고 일시적인 회장루를 만들어 주었다.

조직학적 소견: 절제된 결장 및 직장의 길이는 110 cm였고 전 결장 및 직장에 직경 0.3 cm에서 2 cm까지의 용종이 천개 이상 산재해 있었는데 이들

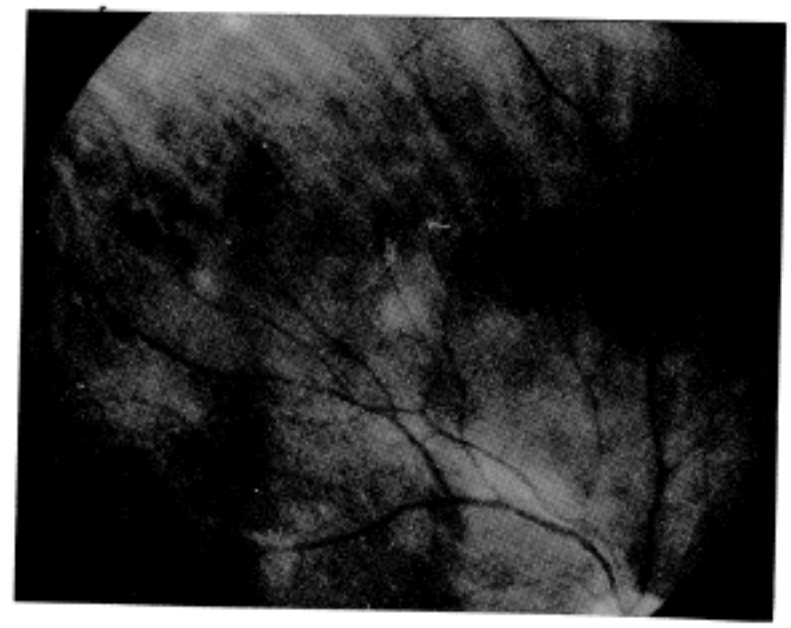

Fig. 2. Fundoscopy of case 2, showing small-sized hyperpigmented lesions at superiotemporal area.

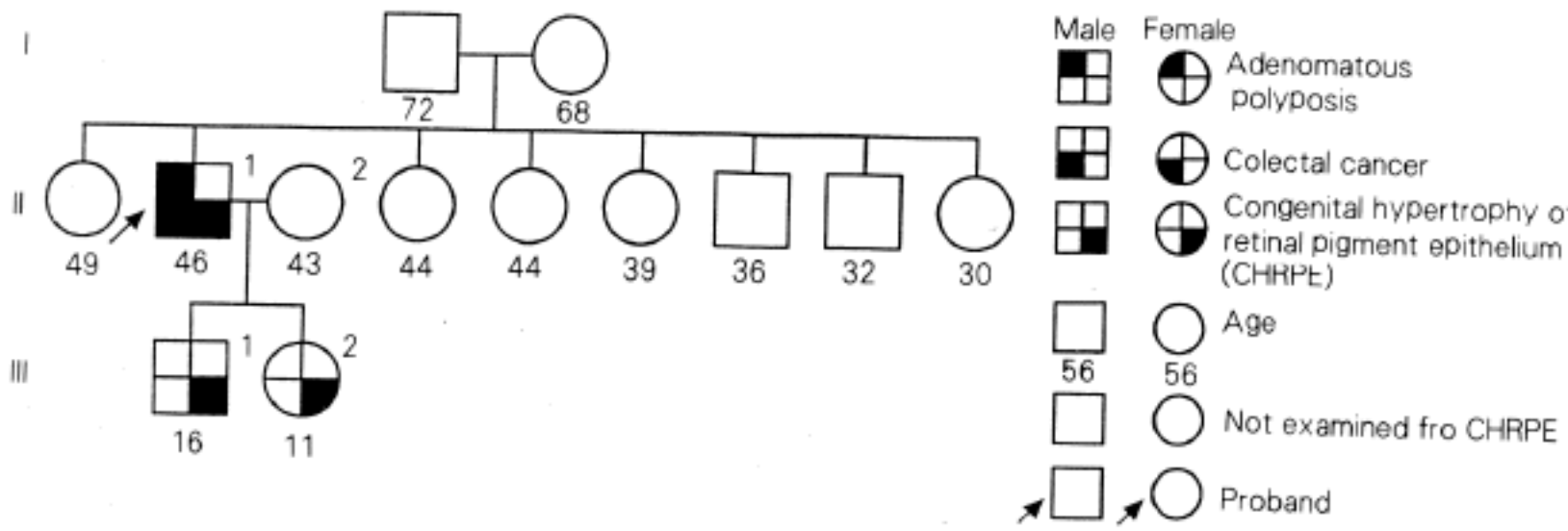

Fig. 1. Pedigree of FAP family with and without other extracolonic manifestation and retinal lesions.

은 세관성 선종으로 경도에서 중등도의 이형성을 갖고 있었다. 항문연 11 cm 상방에 6×4 cm의 환상 종괴는 중등도의 분화도를 갖는 선암이었으며 직장주위조직까지 침윤되어 있었으나 주위 임파절에는 전이가 없었다(Fig. 4).

추적 관찰: 수술 4개월후에 회장루를 복구시켜 주

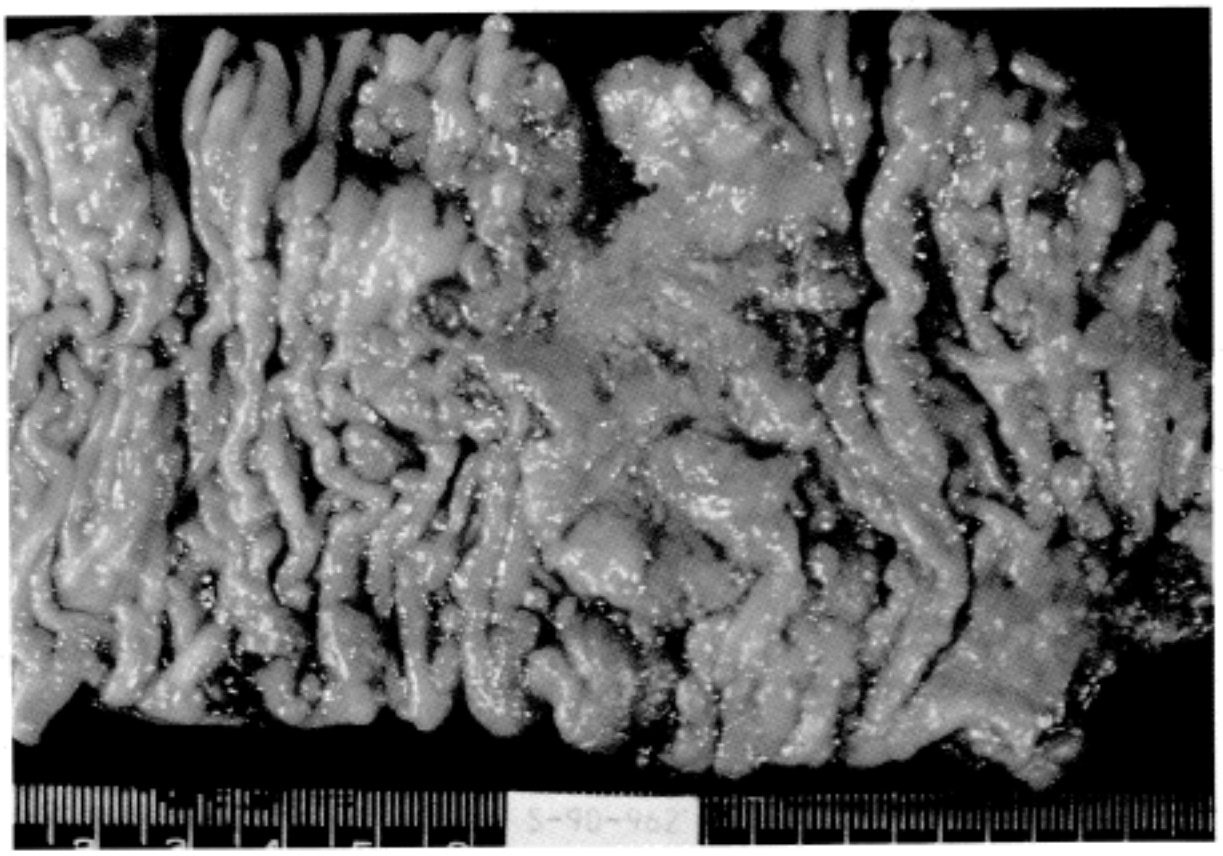

Fig. 3. Gross findings of resected colonic specimen of case 1, showing numerous varying sized polyps measuring 0.3 to 2 cm in diameter throughout the entire colon. An adenocarcinoma is located in the rectosigmoid junction.

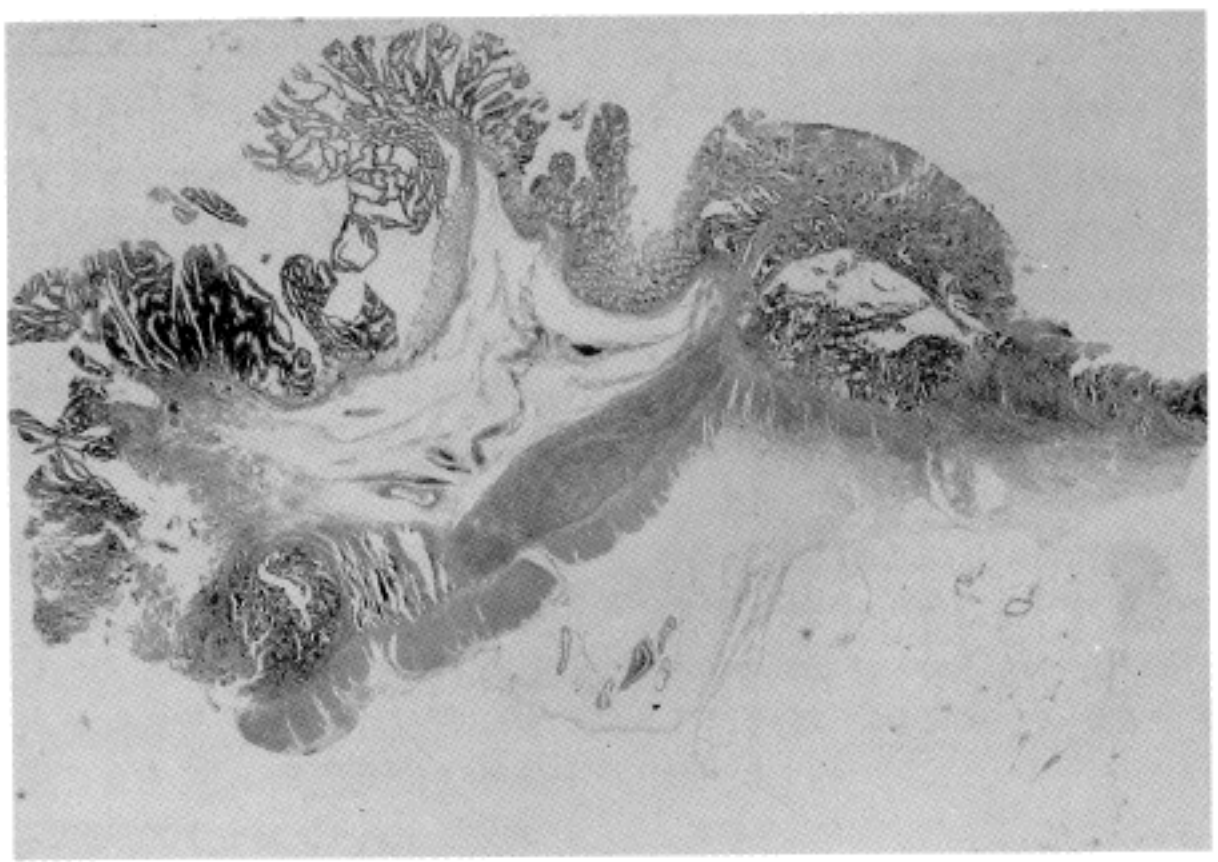

Fig. 4. Microscopic findings of case 1, showing a colonic adenomatous polyp and carcinoma simutaneously.

었다. 술후 2개월과 8개월에 시행한 맹낭 종영술(pouchgram)에서는 정상적인 기능을 보였다(Fig. 5). 배변 횟수는 하루 5～6회로 비교적 양호하였다.

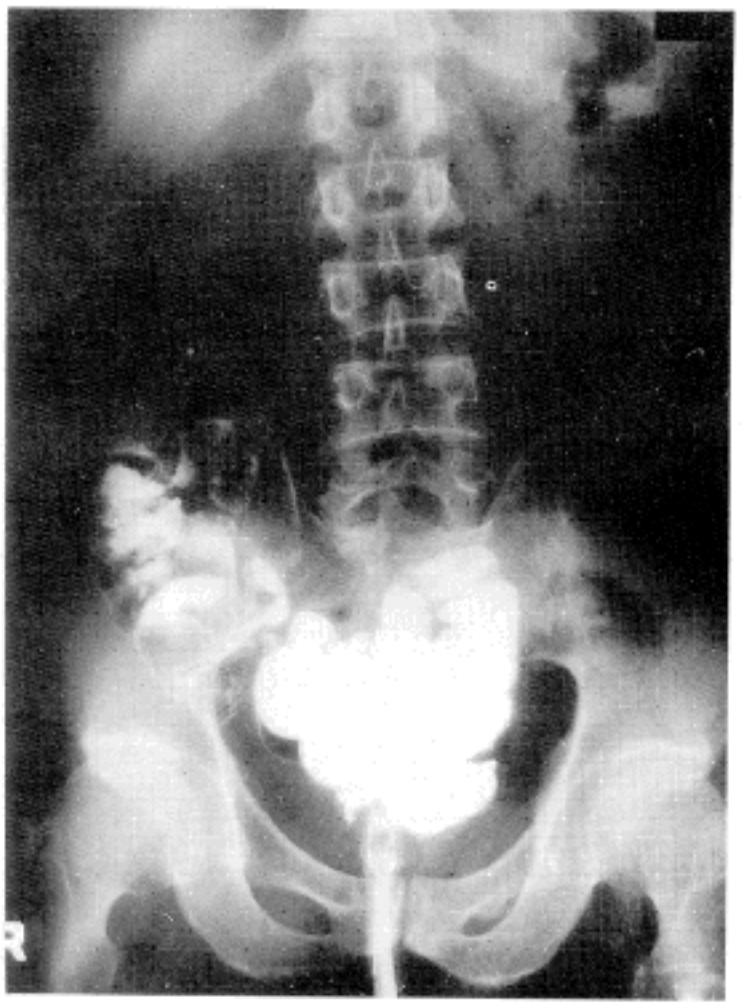

Fig. 5. Pouchgram, checked at 2 months after operation, shows intact pouch function.

증 례 2.

환 자: 민○○(남 34세)

주 소: 하복부 동통 및 불규칙한 배변습관

과거력: 특이사항 없음

현병력: 내원 10개월전부터 하복부 동통 및 불규칙한 배변습관이 있었으며 4개월전에는 심한 복부 동통을 주소로 개인의원에서 응급개복수술을 시행하여 장간막 섬유증(mesenteric fibrosis)로 인한 종괴 제거술과 소장 부분절제 및 문합술을 시행받고 대장조영술에서 다발성 용종이 발견되어 전원되어 입원하였다.

가족력: 환자 아버지의 사망 원인은 불확실하며 어머니와 형제들에 대한 이학적 검사는 불가능하였으나 뚜렷한 가족성 용종증에 대한 유전적 경향은 관찰되지 않았다. 자손은 7세의 남자 쌍둥이와 10세의 남아가 있었으며, 이들에서 시행한 대장 조영술에서는 대장 용종은 관찰되지 않았고 안저 검사에서도 망막색소상피의 비후는 관찰되지 않았다(Fig. 6).

이학적 소견: 전신적으로 쇠약해 보였고 복부에는 수술반흔외 특이 소견 없었으며 직장수지 검사상 항문연 상방 4～5 cm부위에 미세한 결절상 종괴가 촉지되었다.

검사 소견: 대변 잠혈반응은 양성이었고, 단순 X-ray 검사상 하악골에 골경화 소견이 있었고 전두골에

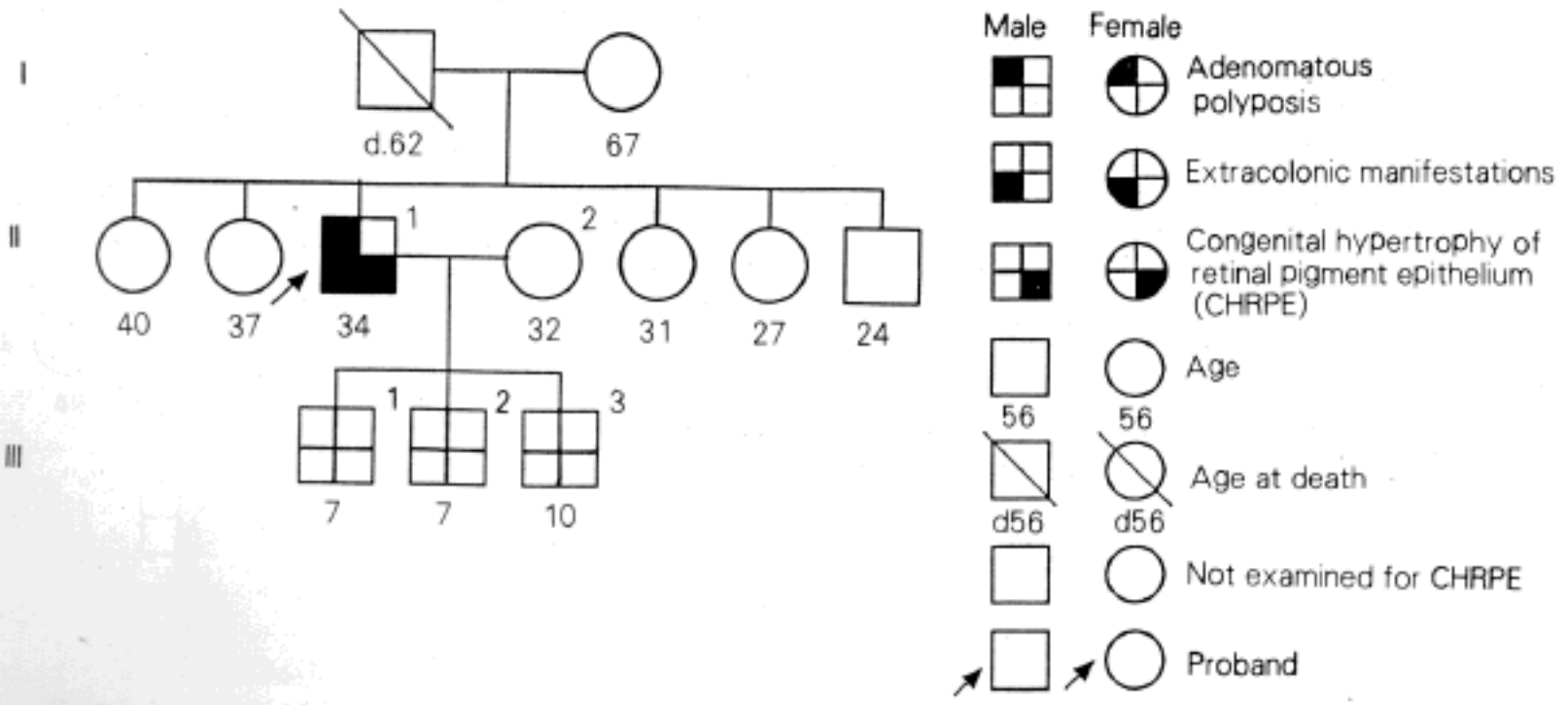

Fig. 6. Pedigree of GS family with and without other extracolonic manifestations and retinal lesions.

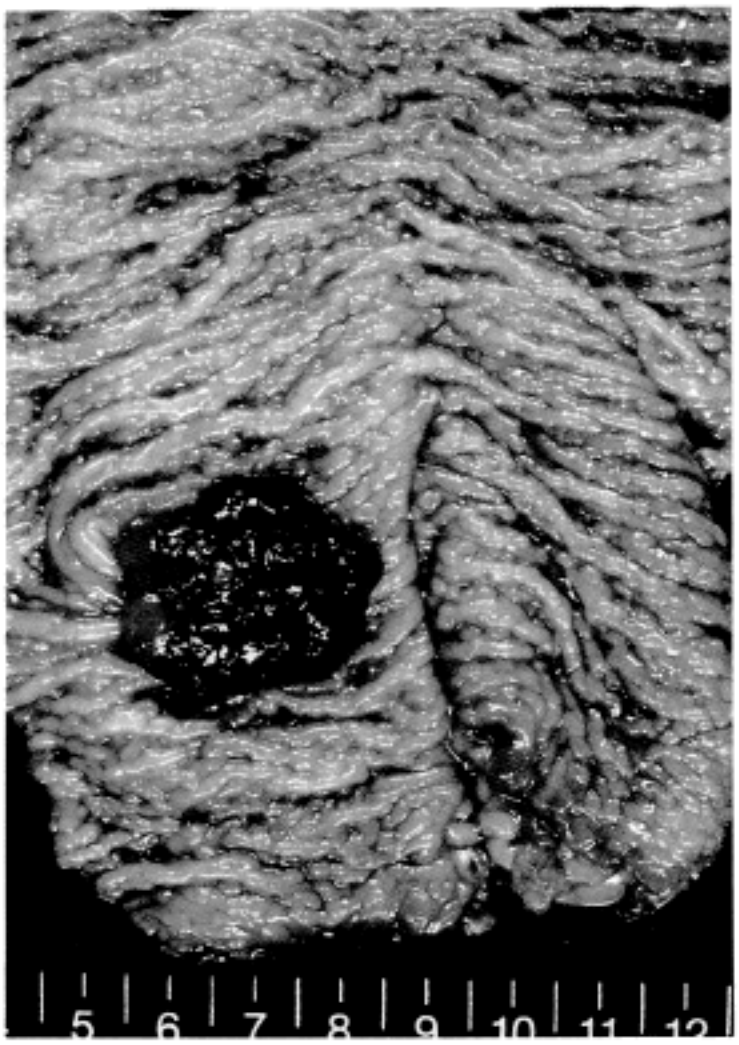

Fig. 7. Gross findings of resected colonic specimen of case 1, showing numerous small-sized polyps and alarge polyp.

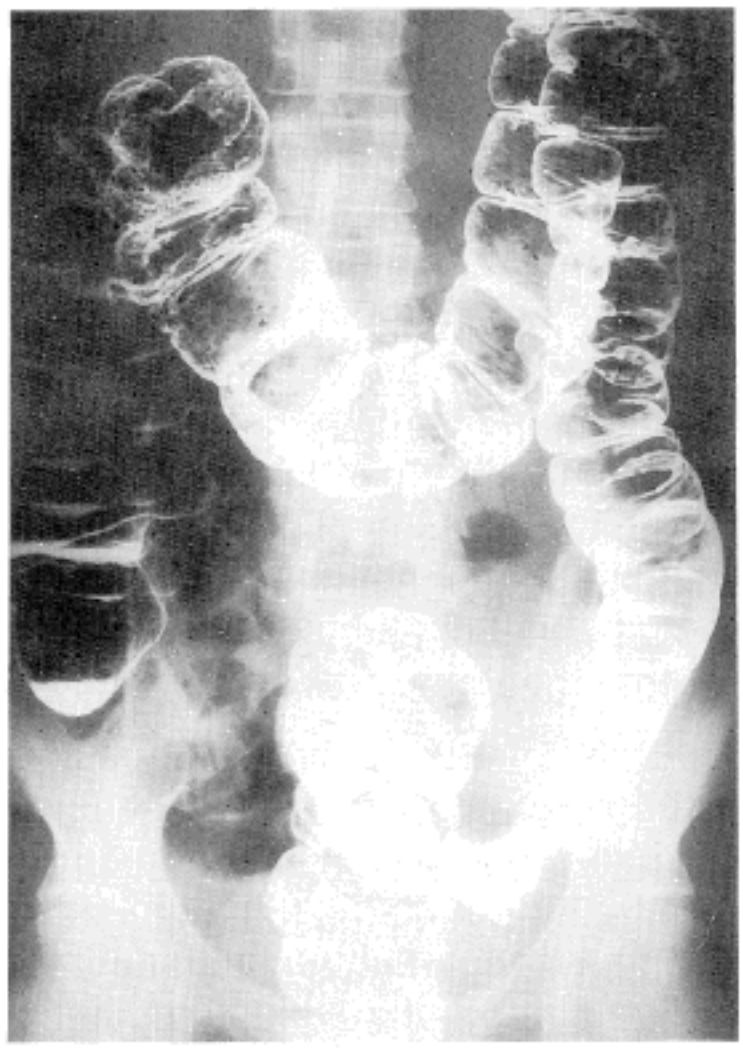

Fig. 8. Colon study of case 3, showing numerous small-sized polyps and luminal narrowing of sigmoid colon.

골종이 있었다. 상부위장관 및 소장 조영술과 위 내시경 검사에서 십이지장의 제 2부위에 게실이 발견되었고, 대장 조영술 및 대장 내시경 검사에서 전 결장과 직장에 다발성 용종이 산재해 있었고 항문연 상방 25 cm부위에 직경 3 cm가량의 큰 용종이 있어 악성화가 의심되었다. 안저검사에서는 양안안저에 망막색소상피의 비후가 관찰되었다.

수술 방법 및 소견: 장간막 섬유증으로 인해 소장이 응괴(coonglomeration)되어 있었고 장간막에도 다양한 크기의 종괴들이 산재해 있었다. 수술은 전결장 절제후 및 회장-직장 문합술(IRA)을 시행했다.

조직학적 소견: 절제된 대장의 길이는 95 cm로 전 대장에 천개이상의 용종이 산재해 있었는데 전부세관성(tubular) 선종으로 중등도의 이형성(dysplasia)을 보였으며 3 cm의 큰 용종은 심한 이형성을 보였다(Fig. 7). 절제된 소장은 32 cm로 점막부종이 있어 용종과 유사해 보였고 장간막에는 섬유화가 심하게 되어 있었으며 대장주위 임파절들은 모두 반응성 변화를 보였다.

추적 관찰: 수술후 3개월 후부터 3개월 간격으로 대장 내시경 검사를 시행하여 남아있는 대장 용종의 크기가 약간 감소하기는 하였으나 1년 6개월이 지난 현재까지 큰 변화 없이 남아 있다.

증 례 3.

환 자: 오○○(여 36세)

주 소: 좌측 옆구리 종괴, 혈변

과거력: 특이 사항 없음.

현병력: 내원 9개월전부터 좌측 옆구리에 밤알 크기의 종괴가 있었으며, 두달전에는 혈변이 있어 한달전 개인의원에서 종괴 조직검사를 시행하여 인대양 종양(desmoid tumor)으로 확인하고 대장 조영술에서 전 결장 및 직장에 다발성 용종이 있어 전원되었다(Fig. 8).

가족력: 환자가 진술을 거부하였다.

이학적 소견: 전신 상태는 비교적 양호해 보였고 좌

측 옆구리에 3×3 cm 크기의 경계가 불명확한 종괴가 촉지되었다. 직장수지 검사에서 항문연 3～4 cm 상방의 6시와 7시 방향에 직경 0.3 cm 크기의 용종이 만져졌다.

검사 소견: 대변 잠혈반응은 양성이었고 단순 X-ray 검사상 골격계에 이상 소견은 없었다. 위 내시경과 상부 위장관 및 소장 조영술에서 위 전체와 십이지장, 소장 전체에 하부로 갈수록 밀도가 높은 다발성 용종이 있었다. 안저 검사에서 양안 안저에 망막색소 상피의 비후가 관찰되었다. 대장 조영술 및 대장 내시경에서 전 결장 및 직장에도 다발성 용종이 산재해 있었고 조직검사에서 선종으로 확인되었다.

환자는 수술을 거부하고 퇴원하였고 더 이상 추적 관찰은 불가능하였다.

고 안

가족성 용종증(familial adenomatous polyposis)은 대장 용종증 증후군(polyposis coli syndrome)의 대표적인 것으로, 결장 및 직장에 1 cm 이하의 다양한 크기를 갖는 세관성 선종이 최소한 100개 이상 산재되어 나타나는 질환으로 조기에 적절한 치료를 하지 않으면 결국 암으로 사망하게 된다. 이 질환은 대장이외의 여러 장기에도 양성 및 악성 종양을 동반할 수 있어 근본적으로 모든 세포의 성장과정에 와해가 초래된 질환이라 하였고[26], 이미 5번 염색체 장암의 21좌(locus)에 가족성 용종증 유전자가 있음이 밝혀졌다[6,28]. 그러나 아직까지 이 질환의 진행을 막을 수 있는 방법은 발견되지 않았고 오직 수술로서 암이 발생할 수 있는 장기를 제거하는 것 만이 유일한 치료법이다.

가족성 용종증의 가족성 성향에 대해서는 1882년 Cripps에 의해 처음 보고되었으며[13], 이 질환에서 대장암이 발생한 보고는 1887년 Smith에 의해 처음으로 이루어 졌다[46]. 이후 Saint는 선종이 암의 전구 병변이라고 하였고[42], Pugh 등은 모든 선종이 시간이 경과하면 악성화한다고 보고하였다[38].

이 질환의 유전양상에 대해서는 Cockayne[12]이 멘델의 우성 유전을 한다고 최초로 보고하였고, Dukes와 Lockhart-Mummery에 의해 확증되었다[31]. 이론적으로는 환자 자녀의 50%에서 발현하여야 하는데 실제 발현율이 높아야 80% 정도이기 때문에 자녀의 40% 이하에서 나타나게 된다. 한국 용종증 등록소에 등록된 환자 및 가족에 있어 표현율은 40% 정도로 매우 낮은데 이는 아마 증상이 없는 고위험군에 대한 검사가 제대로 이루어지지 않았기 때문일 것으로 생각된다[1].

가족성 용종증의 발생빈도는 서양에서는 대략 만오천, 일본에서는 이만 출생아당 1명에서 발생한다고 한다[3,44,35]. 이 질환의 1/3에서는 가족력이 없는 돌연변이 형태로 발생하며[20,45], 이런 환자의 자녀도 가족력이 있는 환자의 자녀와 마찬가지로 이 질환에 이환될 확률이 높다고 한다[14]. 이 질환은 사춘기 이전에는 잘 나타나지 않고 주로 20, 30대에 호발하는데[9,41,45], 저자들의 경우 진단시의 평균연령은 39세로 국내외 보고와 유사하였다[2,45].

초기에는 무증상인 경우가 많으며 경미한 혈변, 설사 및 하복부 동통이 가장 많은 증상인데, 저자들의 경우 세 환자 모두에서 혈변 있었고 한 명에서 하복부 동통이 있었다. 증상이 나타나 진단을 받은 경우 과반수 이상에서 이미 암이 발생되었다고 하며[2], 저자들의 경우에서도 3예중 2예에서 암이 동반되어 있었다.

진단은 직장수지 검사, 대장 조영술, S자상 결장경, 대장 내시경 등으로 하는데, 반드시 3～4개 이상의 용종을 생검하여 조직검사로 선종을 확인하여야 하며 적절한 치료 방법을 선택하기 위해 대장 조영술과 대장 내시경을 반드시 시행하여야 한다[43].

가족성 용종증 환자의 대장외 병변은 매우 다양하여 Gardner는 다발성 골종양, 표피양 낭포, 피부의 섬유종, 연부조직의 종양등을 동반하는 증후군을 보고하였고[14,15,17], Turcot 등은 중추 신경계의 종양을 동반하는 가족성 용종증 환자에 대하여 보고하였다[49]. 그러나 이러한 증후군들은 근본적으로 같은 질환으로서 단지 그 발현정도의 차이일 뿐이라고 했고[16,47], 따라서 최근에는 가드너 증후군과 가족성 용종증을 동일한 질환으로 간주하고 있다. 출생 후 2～3년에는 간아세포종의 발생이 높다고 하며[8], 청소년기에는 갑상선과 섬유조직, 30～40대에는 대장 및 직장, 그 후로는 위 및 팽대부 주위에 병변이 생길 가능성이 많은데 이는 가족성 용종증 유전자가 나이에 따른 작용 부위의 차이에 기인하는 것으로 생각되고 있다[25]. 현재 대장 및 직장암 다음으로 호발하는 악성 종양은 갑상선 암으로

대부분이 유두암이다[8,37]. 일본의 경우는 가족성 용종증 환자에서 위암의 발생이 4.5~13.5%로 높게 보고되고 있으나[50], 서양에서는 비교적 드문 것으로 보고되고 있다[30]. 대장이외의 소화기의 용종은 대장용종 다음으로 많은 병변인데 위와 십이지장의 제 2부위에 호발한다[21,23]. 저자들의 경우에도 한 예에서 위, 십이지장, 소장 전반에 걸쳐 선종성의 용종이 있었다. 인대양 종양은 주로 사춘기에서 30세 사이에 호발하고 특히 수술 후 2년내에 거의가 발생하므로 20대에 대장 및 직장 수술을 받은 후 특별한 주의를 요한다[33]. 인대양 종양은 가족성 용종증 환자의 10~15%에서 발생하는데[41,45], 수술창이나 외상부위 또는 장간막에 호발하며[36], 침습성과 재발율이 높은 것이 특징이다[51]. 본 교실에서도 1예의 인대양 종양을 체험하였다. 골종양은 주로 두개골에 호발하는데 가끔 장골에서도 골종이 나타날 수도 있으며 골육종은 거의 없다[21]. 저자들의 경우에도 한예에서 전두골의 골종과 하악골의 골경화증이 동반되어 있었다. 망막색소상피의 비후(congenital hypertrophy of retinal pigment epithelium, CHRPE)는 가족성 용종증 환자의 90%에서 발견된다고 하며[21], 다발성 대장 용종증의 전구소견으로 중요한 역할을 할 수 있을 것으로 기대된다[5,48]. 국내 환자에서는 30%에서만 망막의 색소병변이 발견되었으나[2], 저자들의 경우 3예 모두에서 관찰되었고 1예에서는 두 자녀 모두에서 관찰되었다(Fig. 1). 과잉치아, 결손치아, 치아종, 치아낭종 등의 치아이상이 동반될 수도 있으나[21], 저자들의 경우 치아이상은 발견되지 않았다.

가족성 용종증 환자는 대부분 대장암으로 사망하기 때문에 이들 환자에 대한 치료는 대장암이 발생하기전에 대장을 절제해 주는 것이다. 연령에 따른 대장암의 발생빈도는 20세 이전에는 거의 없고 25세경에 3.5~17.5%로 보고되어 있으며 이후는 점차 증가하는 양상이다[24,45]. 그러므로 대장에 용종증이 있는 환자는 25세경에 수술을 해주는 것이 바람직하다[25,41,45]. 그러나 1) 가족중 인대양 종양을 가진 사람이 있거나, 2) 대장암의 발현이 고령에서 나타나는 가족력이 있는 경우나, 3) 용종의 밀도가 낮고 크기가 작을 경우는 수술을 연기하는 것이 좋다[25].

가족성 용종증에 대한 이상적인 술식은 1) 모든 결장 및 직장의 점막을 제거하여야 하며, 2) 정상적인 배변습관을 유지할 수 있어야 하고, 3) 정상적인 성기능을 유지할 수 있어야 하며, 4) 수술에 따른 위험도가 적어야 한다. 현재 사용되고 있는 술식으로는 전결장 및 직장 절제후 회장루 조성술, 전 결장절제후 회장-직장 문합술, 전결장과 상부 2/3 직장 절제 및 하부 직장 점막 절제후 저장낭을 이용한 회장-항문문합술 등이 있다[7,27,29,40,41,45]. 전 결장 및 직장 절제후 회장루 조성술은 가장 확실한 치료법이나 영구 회장루라는 문제점 때문에 하부 직장에 암이 발생한 경우에만 적용한다[7]. 전결장 절제후 회장-직장 문합술이 현재 가장 많이 사용되고 있는 방법인데, 남아있는 직장에 용종이 남아 있기 때문에 규칙적인 추적관찰이 필수적이다[25,41,45]. 남아 있는 직장의 용종이 악성화 될 가능성은 Mayo clinic의 경우 23년후에 59%로 매우 높게 보고한 반면[34], St. Mark Hospital의 경우는 25년후 3.5%로 매우 낮게 보고하였다[11]. 일본과 덴마크의 경우도 Mayo Clinic의 경우와 유사한 결과를 얻었다[25,9]. 그래서 Hoxworth와 Slaughter는 1) 직장에 암이 없고, 2) 직장에 용종의 밀도가 낮으며, 3) 협조가 잘 되어, 4) 장기추적이 가능한 환자에서만 시행하는 것이 이상적이라 하였다[22]. 본 교실에서도 1예에서 이 술식을 시행한 후 1년 6개월간 추적관찰 하였으나 용종은 큰 변화를 보이지 않고 있다. 전 결장과 상부 2/3 직장 절제 및 하부직장 점막 절제후 저장낭을 이용한 회장-항문 문합술은 대장 질환을 완전히 퇴치하고 배변을 자제시켜줄 수 있는 이상적인 방법이지만 기술적인 어려움과 패혈증, 장폐쇄, 저장낭염(pouchitis) 등의 합병증이 큰 단점이다[3,29]. 저자들은 1예에서 이술식을 시행하여 별다른 문제점 없이 2년 이상 추적 관찰되고 있다. 하루 배변 횟수는 5~6회로 환자가 잘 적응하고 있다. 치료 방법의 선택은 환자의 상태, 직장 병변 유무 및 상태, 술후 기능과 수술자의 익숙도에 따라 적절히 선택되어져야 할 것이다[34].

대장 용종증에 이환된 환자를 치료하는 것도 중요하지만 그 환자가 속한 가족 구성원에 대한 적절한 검사, 병에 대한 인식 및 이해, 그리고 지속적인 향후 추적 관찰을 통하여 고위험군에 대한 적절한 관리가 더욱 필요하다 하겠다[27]. 영국 St. Mark Hospital에 최초의 용종증 등록소가 생긴이래, 유럽 여러나라 및 미국, 캐나다, 일본 등지에서 설립되어 활발히 운용되고 있다[4]. 국내에서도 1990년 7월 한국 용종증 등록

소가 설립되어 현재 80명의 가족성 용종증 환자가 등록되어 관리되고 있다[2].

결 론

저자들은 최근 3예의 가족성 용종증을 체험하였는데, 대장외 증상으로서 위, 십이지장 및 소장의 다발성 용종, 전두동의 골종, 피부의 인대양 종양, 장간막의 섬유증, 안저의 망막색소상피의 비후 등을 동반하고 있었다. 특히 안저의 망막색소상피의 비후는 세 환자 모두에서 나타나 대장 용종증의 전구 병변으로 환자 가족의 집단 검진에 이용 가치가 있음을 시사했다. 수술은 전결장 절제후 회장-직장 문합술과 전결장 및 상부 직장 절제 및 하부 직장 점막 절제후 저장낭을 이용한 회장-항문 문합술을 각각 시행하여 1년 6개월, 2년간 추적 관찰하여 좋은 결과를 보이고 있다.

REFERENCES

1) 박규주, 박재갑, 최규완 외: 한국인 가족성 용종증 환자의 가계도 분석. 대한소화기병학회지 *24: 5, 1992*

2) 박재갑, 박규주, 원치규 등: 한국인 대장 용종증에 대한 고찰. 대장항문병학회지 *7: 1, 1991*

3) Berk JE, et al: *Bokus gastroenterology. 4th ed 2516-23, 1985*

4) Berk T, Cohen Z, Cullen JB: *Familial polyposis and the role of the preventive registry. CMA Journal 124: 1427, 1981*

5) Berk T, Cohen Z, Mcleod RS, Parker JA: *Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium as a marker for familial adenomatous polyposis. Dis Colon Rectum 31: 253-7, 1988*

6) Bodmer UF, Bailey CJ, et al: *Localisation of the gene for fmilial adenomatous polyposis on chromosome 5. Nature 382: 614, 1987*

7) Brooke BN: *Historical perspectives. In Dozois RR ed:. Alternatives to conventional ileostomy. Year Book Surg, 1985*

8) Buelow S, Holm NV, Mellemgaard A: *Papillary thyroid carcinoma in Danish patients with familial adenomatous polyposis. Int J Colorectal Dis 3: 29-31, 1988*

9) Buelow S: *The risk of developing rectal cancer after colectomy and ileorectal anastomosis in Danish patients with polyposis coli. Dis Colon Rectum 27: 726-9, 1984*

10) Bussey HJR, Veale AMO,Morson BC: *Genetics of gastrointestinal polyposis. Gastroenterology 74: 1325, 1978*

11) Bussey HJR: *Familial polyposis coli. The John Hopkins University Pres 73-5, 1975*

12) Cockayne EA: *Hereditary in relation to cancer. Cancer Rev 2: 337, 1927*

13) Cripps WH: *Two cases of disseminated polyps of the rectum. Trans Pathol Soc London 33: 165, 1882*

14) Gardner EJ, Richards RC: *Multiple cutaneous and subcutaneous lesions occurring simultaneously with hereditary polyposis and osteomatosis. Am J Human Genet 5: 137, 1953*

15) Gardner EJ: *A genetic and clinical study of intestinal plyposis, a predisposing factor for carcinoma of the colon and rectum. Am J Human Genet 3: 167, 1951*

16) Gardner EJ: *Familial polyposis coli and Gardner's syndrome. Is there a difference? In.: Ingall JRF, Mastromarino AJ, eds. Prevention of hereditary large bowel cancer. p39, 1983*

17) Gardner EJ, Plenk HP: *Hereditary pattern for multiple osteomas in a family group. Am J Human Genet 4: 31, 1952*

18) Giardiello FM, Offerhaus GJA, Krush AJ, et al: *Risk of hepatoblastoma in familial adenomatous polyposis. J Pediatr 119: 766-8, 1991*

19) Goligher JC: *Benign polyps of the colon and rectum and familial polyposis. Surgery of the anus, rectum and colon. 5th ed 399-41, 1990*

20) Haggitt RC, Reid BJ: *Hereditary gastrointestinal polyposis syndromes. Am J Surg Pathol 10: 871, 1986*

21) Harned RK, Buck JL, Olmsted WW, Ros PR: *Extracolic mainfestations of the familial adenomatous polyposis syndrome. Am J Reontgenol 156: 481-5, 1991*

22) Hoxworth PI, Slaughter DP: *Polyposis of the colon. Surgery 24: 188-21, 1948*

23) Iida, M, Yao T, Itoh H, Watanabe H, et al: *Natural history of duodenal lesions in Japanese patients with familial adenomatous coli(Gardner's syndrome). Gastroenterology 96: 1301-6, 1989*

24) Itoh H, Ikeda S, Oohata Y, et al: *Treatment of desmoid tumor in Gardner's syndrome. Dis Colon Rectum 31: 459-61, 1988*

25) Iwama T, Mishima Y, Utsunomiya J: *The impact of familial adenomatous polyposis on the tumorigenesis and mortality at several organs; Its rational treatment. Ann Surg 217: 2, 101-8, 1993*
26) Jagelman DG: *Extracolic manifestations of familial polyposis coli. Cancer Genet Cytogenet 27: 319, 1987*
27) Jagelman DG: *Familial polyposis coli. Surg Clin N Am 63: 117, 1983*
28) Kinzler KW, Nilbert MC, Su L, et al: *Identification of FAP locus genes from chromosome 5q21. Science 253: 661-4, 1991*
29) Kock NG: *Intraabdominal 'reservoir' in patients with permanent ileostomy: Preliminary observations on a procedure resulting in fecal 'continence' in five ileostomy patients. Arch Surg 99: 223, 1969*
30) Laferla G, Kaye SB, Crean GP: *Hepatocelluar and gastric carcinoma associated with familial polyposis coli. J Surg Oncol 38: 19-21, 1988*
31) Lockhart-Mummery JP, Dukes CE: *Familial adenoamtosis of the colon and rectum: Its relationship to cancer. Lancet 2: 586, 1939*
32) Lockhart-Mummery JP: *Cancer and hereditary. Lancet 1: 43, 1925*
33) McAdam WAF, Goligher JC: *The occurrence of desmoids in patients with familial polyposis coli. Br J Surg 57: 618-31, 1970*
34) Moertel CG, Hill JR, Anderson MA: *Management of multiple polyposis of the large bowel. Cancer 28: 160-4, 1971*
35) Murata M, Utsunomiya J, Iwama T, et al: *Frequency of adenomatosis coli in Japan. Jpn J Human Genet 26: 19, 1981*
36) Naylor EW, Gardner EJ, Richards RC: *Desmoid tumors and mesenteric fibromatosis in Gardner's syndrome. Arch Surg 114: 1181-5, 1979*
37) Plail RO, Bussey HJR, Glazer G, Thomson JPS: *Adenomatous polyposis: An association with carcinoma of the thyroid. Br J Surg 74: 377-80, 1987*
38) Pugh HI, Nesselrod JP: *Multiple polypoid disease of the colon and rectum. Ann Surg 121: 88, 1945*
39) Rankin FW, Grimes HE: *Diffuse adenomatosis of the colon. JAMA 108: 711, 1937*
40) Ravitch MM, Sabiston DC: *Anal ileostomy with preservation of the sphincter. Surg Gynecol Obstet 84: 1095, 1947*
41) Sabiston DC: *The colon and rectum. Text of surgery. 14th ed 924-925, 1991*
42) Saint JH: *Polyps of the intestne with special reference of adenomata. Br J Surg 15: 99, 1927*
43) Schmitt MG, Hogen WJ: *Diagnostic colonoscopy: An assessment of the clinical indications. Gastroenterology 69: 765, 1975*
44) Schwart SI, Ellis H: *Tumors of the colon. Maingot's abdominal operations. 9th ed 1037-40, 1990*
45) Schwartz SS: *Colon, rectum and anus. Principle of surgery. 5th ed 1268-70, 1989*
46) Smith T: *Three cases of multiple polyps of the lower bowel occurring in one family. St Bartholomew's Hosp Rep 23: 225, 1887*
47) Smith WG: *Familial multiple polyposis: Research tool for investigating the etiology of carcinoma of the colon. Dis Colon Rectum 11: 17, 1968*
48) Traboulsi EI, Murphy SF, Cruz ZC, et al: *A clinico-pathologic study of the eyes in familial adenomatous polyposis with extracolic manifestations(Gardner's syndrome). Am J Ophthalmol 110: 550-61, 1990*
49) Turcot J, Despres JP, St. Pierre F: *Malignat tumors of the central nervous system associated with familial polyposis of the colon: A report of two cases. Dis Colon Rectum 2: 465, 1959*
50) Watanabe H, Enjoji M, Yao T, Ohsato K: *Gastric lesions in familial adenomatous coli. Hum Pathol 9: 269-83, 1978*
51) Zissiadis A, Harlaftis N, Aletras H: *Desmoid tumors in Gardner's syndrome. Am Surgeon 56: 305-7, 1990*