

악성 가족성 용종증의 1예

부산의료원 일반외과

김 창 운 · 전 기 완

= Abstract =

Report of One Case of Malignant Familial Polyposis

Chang Woon Kim, M.D. and Ki Wan Chun, M.D.

Department of Surgery, Pusan Medical Center

Familial polyposis is a rare hereditary disease characterized by the appearance, early in life, of large numbers of tubular adenoma in the colon and rectum, which is transmitted as a Medelian dominant, non-sex linked trait. The polyps usually appear at puberty and cause bleeding from the rectum, diarrhea, tenesmus or less commonly intestinal obstruction. The most serious complication is malignant change in the polyps if not treated. Therefore, early recognition and management of this disease is warranted. Treatment consists of total colectomy and permanent ileostomy or ileoanal anastomosis with removal of rectal mucosa.

We experienced one case of malignant familial polyposis on 27 year old male patient and report with review of literatures.

Key Word: Malignant familial polyposis

서 론

가족성 용종증은 결장과 직장에 많은 수의 다양한 크기의 선종상 용종을 보이는 상염색체 우성 유전자에 의해 유전하는 드문 질환으로, 적절한 치료를 받지 못할 경우는 악성화하여 사망하게 된다.

가족성 용종증은 출생시에는 보이지 않지만 13세 이후에 나타나기 시작하여 20세 전후에 수 mm에서 수 cm까지의 용종을 나타낸다. 이 질환의 주증상은 결장암과 비슷하며 복통, 설사, 혈변, 빈혈 및 체중감소를 보인다. 이 질환은 치료를 하지 않는 경우 100% 악성화하므로 조기발견과 치료가 필수적이다.

이 질환의 치료는 결장전절제술 및 영구회장누공설치술이며 최근에는 결장아전절제술 및 회직장문합술의

직장보존을 위한 치료법도 시행되고 있다.

부산의료원 일반외과에서는 가족성 용종증 1예를 체험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 정○진(남 27세)

주 소: 간헐적 혈변 및 항문내 종물

현병력: 수 개월 전부터 시작된 간헐적 혈변과 설사, 동통성 항문내 종물로 내원하였으나 정상 생활에는 지장이 없었다.

과거력: 특이사항 없음.

가족력: 환자의 부친이 1980년 직장암으로 타병원에서 수술 시행후 1992년 사망하였으며, 환자는 1남

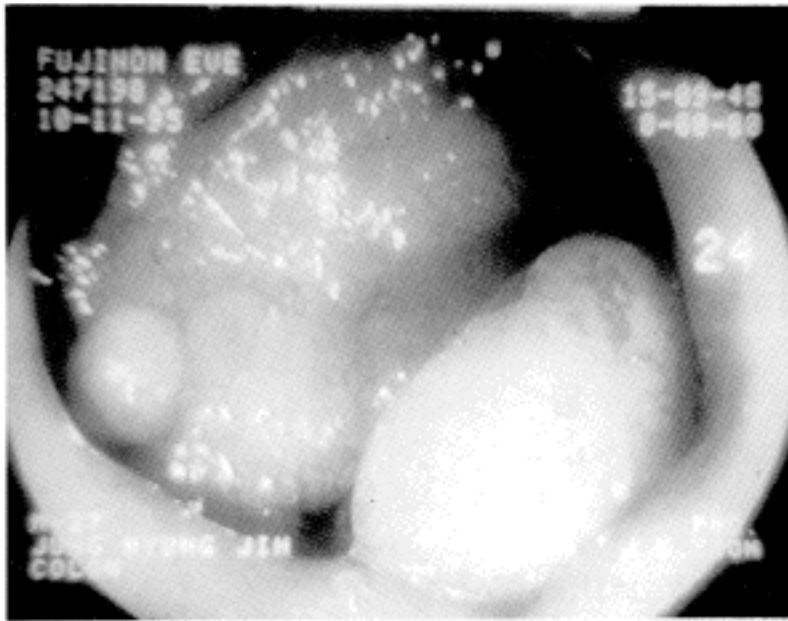


Fig. 1. Colonoscopic finding. Visible multiple polyps and huge sized mass in rectosigmoid junction.

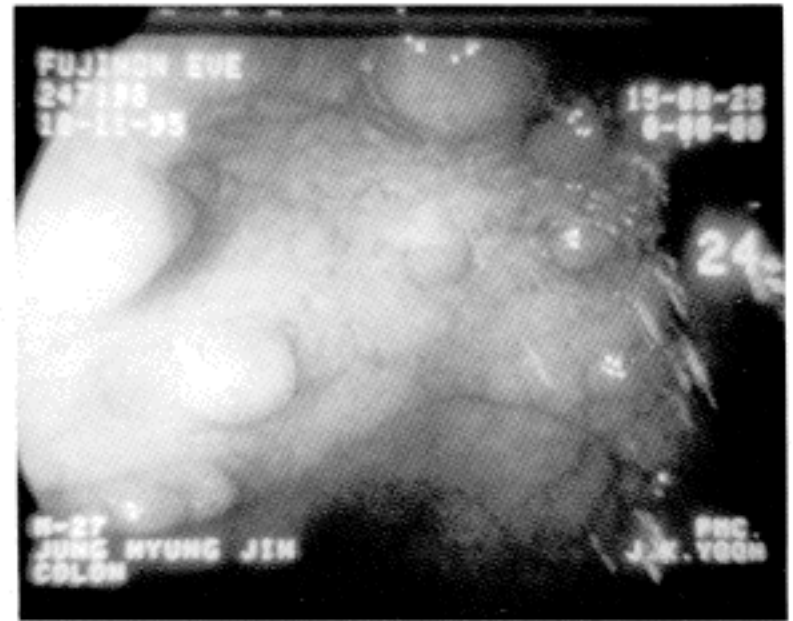


Fig. 2. Colonoscopic finding. Visible multiple polyps in ascending colon.

3녀의 자녀 중 막내이며, 형제 중에는 특이사항 없음.

이학적 소견: 입원 당시 환자는 창백해보였으며 체중은 53 kg, 혈압은 110/70 mmHg, 맥박 80/min, 체온 36.8°C, 호흡수 20/min이었다. 결막은 빈혈상을 보였으며 심장과 폐소견은 정상이었으며 복부 소견상 압통과 종괴 촉진 등의 이상 소견도 보이지 않았다.

검사 소견: 입원 당시에 혈액소견은 Hb 7.4 gm/dl, Hct 22%, WBC 9,900/mm³으로 철 결핍성 빈혈 소견을 보였으며 혈액화학 및 뇨검사상에는 특이한 소견이 없었다. Retinoscopy 검사상 망막에 색소 침착은 보이지 않았다.

내시경 소견: 대장 내시경 검사상 anal verge의 상방 4 cm으로부터 다양한 크기를 가진, 다수의 용종 및 악성 선종이 발견되었으며(Fig. 1), 횡행 결장은 비교적 깨끗하였고 상행 결장에서 맹장에 이르기까지 다양한 크기의 수 많은 용종이 발견되었다(Fig. 2).

방사선 소견: 흉부 X선 두개골 촬영상 특이한 소견은 없었으며 상부위장관 조영술 및 소장 조영술에서도 특이한 소견은 없었다. 대장 조영술에서는 맹장에서 전 상행결장에 이르기까지 다수의 용종이 발견되었으며 S상결장 및 직장에 전벽을 침습하는 종물이 발견되었다(Fig. 3). 복부 전산 단층 촬영술에서도 전벽을 침습하는 종물 및 직장주위 임파절의 비대를 발견할 수 있었다(Fig. 4).

수술 소견 및 방법: 맹장에서 상행결장에 이르기까지 수 mm에서 수 cm까지의 다양한 용종이 산재해

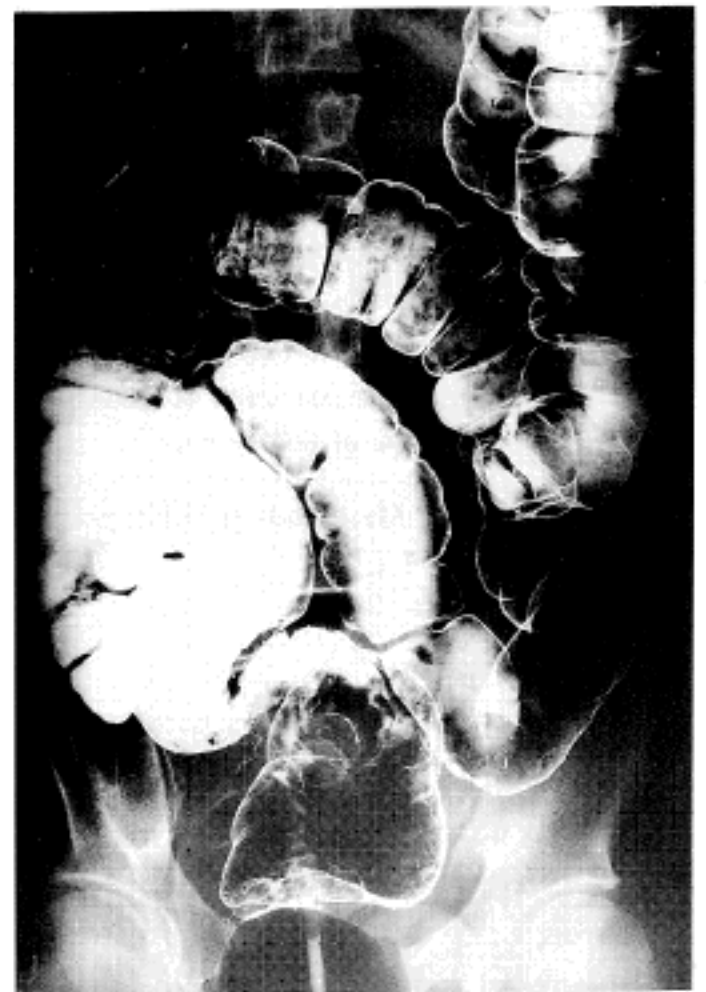


Fig. 3. Barium enema finding. Infiltrative mass effect in rectosigmoid.

있었으며 횡행결장은 깨끗하였다(Fig. 5). Anal verge의 10 cm 부위에 직경 5 cm의 종물이 보였으며, S상결장 및 직장에 다양한 크기의 용종이 산재해 있었으며, 타장기의 특이소견은 없었다(Fig. 6). 전신 마취하에 하복부 정중선 절개를 가하고 개복하여, 회

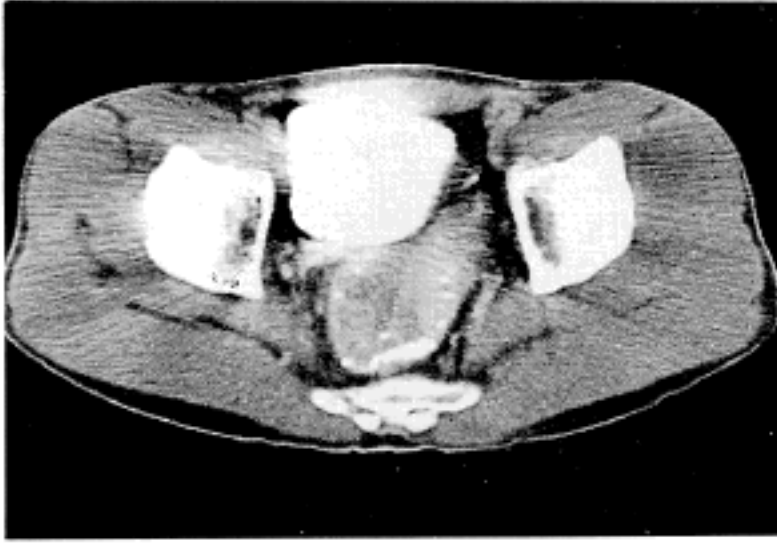


Fig. 4. Abdominal CT. Huge mass in upper rectum and enlargement of perirectal lymph nodes.

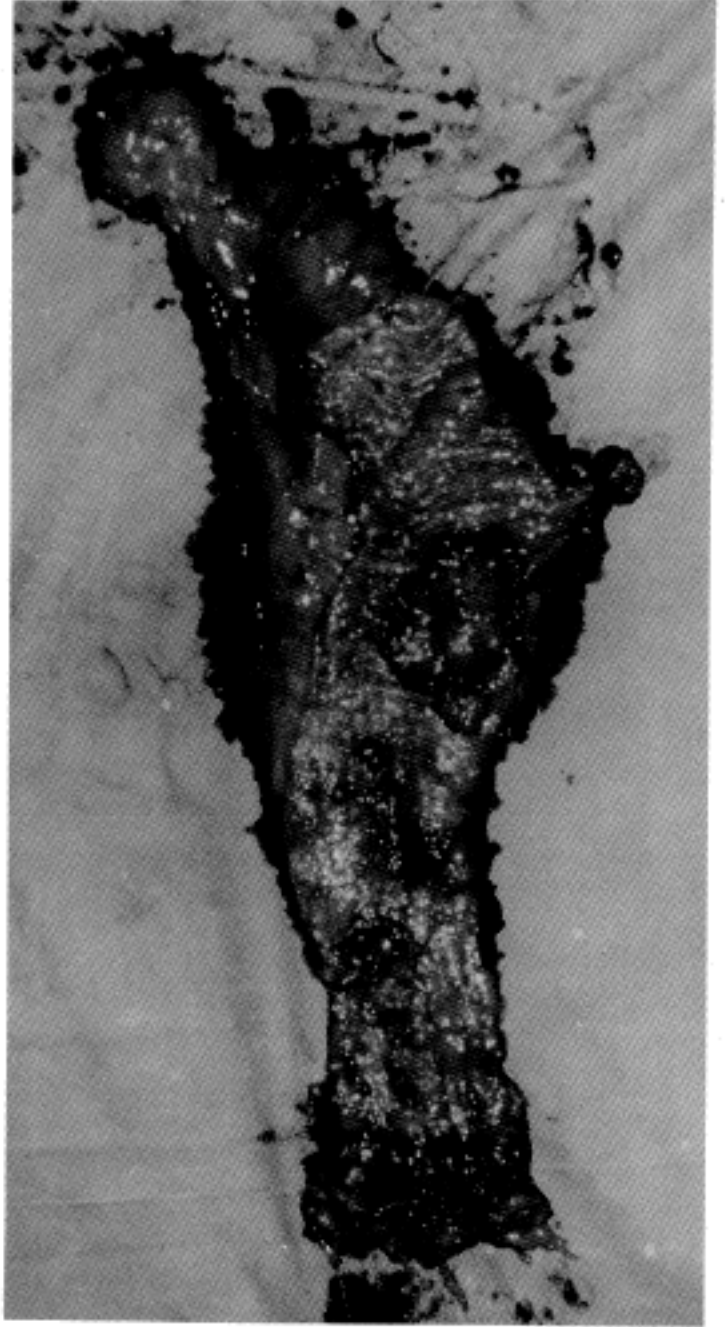


Fig. 6. Cut surface of rectosigmoid and descending colon. Visible huge sized mass and multiple polyps.

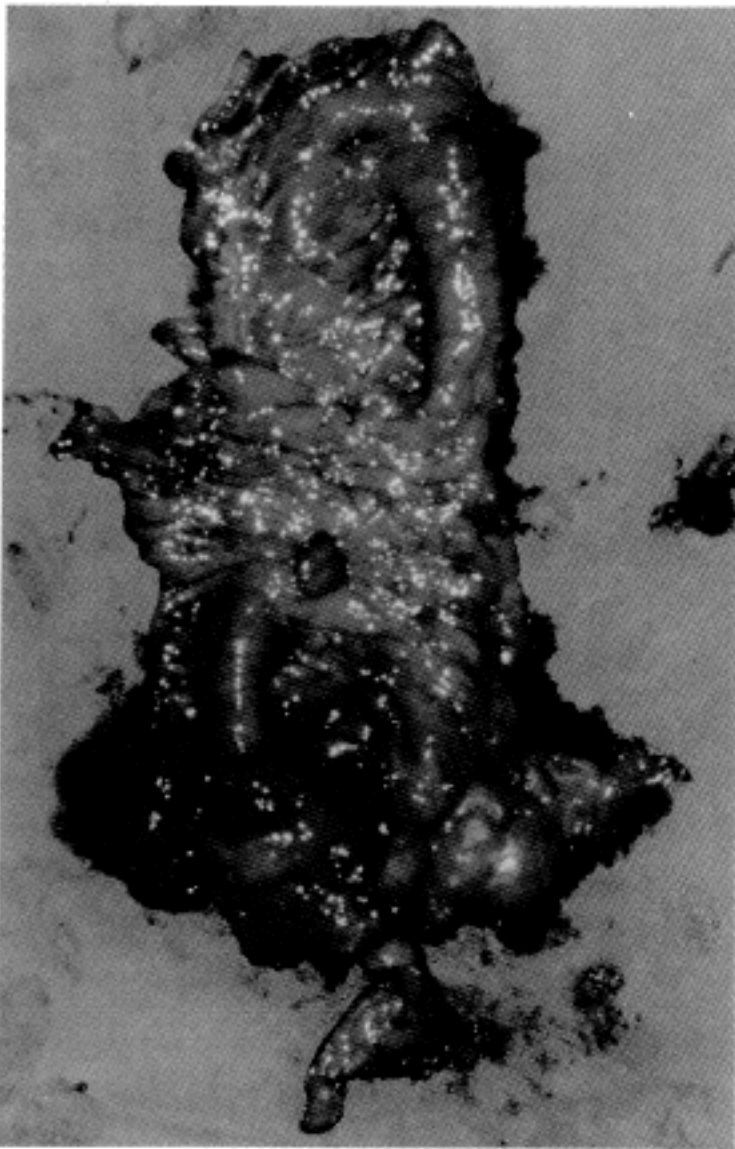


Fig. 5. Cut surface of ascending colon. Visible multiple polyps.

장 말단부 10 cm을 포함하여 우측대장 절제술을 시행한 후 회결장분합술 시행하고 S상결장 및 직장 회음부 절제술 시행후 영구 좌측대장누공술을 시행하였다.

병리적 소견: 절제된 대장 및 직장을 종행절개하여 보니, 다양한 크기의 용종이 산재해 있었으며, 육안적으로는 malignancy를 의심하게 하는 소견이 일부 용종에서 보였고, 현미경적 소견으로, 우측대장에서는 크기와 모양이 불규칙한 선종상 용종을 볼 수 있었으며, S상결장 및 직장에서 전벽을 침윤하는 선암이 보였고, 직장주위 임파절의 전이를 볼 수 있었다(Fig. 7).

고 찰

가족성 용종성(Familial polyposis coli)은 맹장에서 항문에 이르기까지 전대장에 걸쳐 모양과 크기가

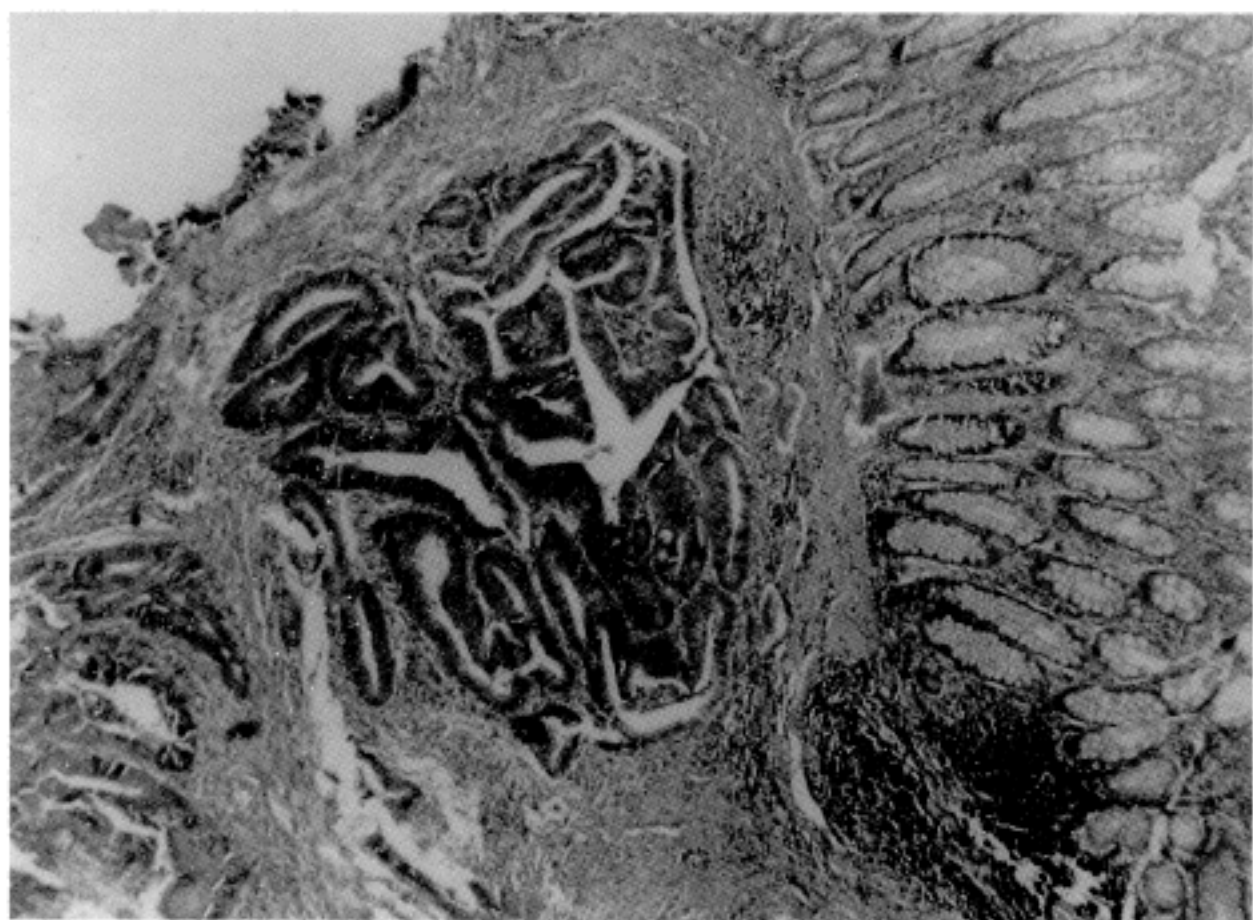


Fig. 7. Microscopic features showing adenocarcinoma including complex papillo glandular pattern with branching and nuclear atypia.

다양한 용종이 발생하는 희귀한 유전 질환으로 8,000~29,000명당 한명의 비율로 발생하며, 1721년 Menzel에 의해 임상적으로 처음 인식되기 시작하여²⁰⁾ 1861년 Luschka와 Lebut에 의해 더 상술되었으며, 1862년에 Virchow에 의하여 대장암의 선행질환으로 인식되기 시작하였고²⁶⁾, 이후 1882년 Cripps에 의해 17세와 19세 된 남매간에 발생한 용종을 발견하고 이 질환이 유전적 요인이 있음이 처음으로 밝혀졌으며²¹⁾, 1890년에는 Handford에 의해 이 질환이 악성화하는 경향이 있음이 관찰되었고¹⁶⁾, 1934년 Lockhart-Mummery²⁰⁾와 1952년 Dukes¹¹⁾에 의하여 대장암의 선행 질환임이 규명되었다. 1925년 Lockhart-Mummery에 의해 이 질환이 유전성이 있음이 밝혀졌으며²¹⁾, 1927년 Cockayne은 이 질환이 Mendelian법칙에 따라 유전됨을 기술하였고⁶⁾, 마침내 1930년 Dukes에 의해 이 질환의 유전성과 임상 증상 및 악성화 경향에 관한 이론이 확립되었다¹¹⁾.

Lockhart-Mummery에 의하면 병원은, 어느 한 대에 돌연변이성 유전인자가 나타나서 발병되며, 이 유전자가 성염색체와는 무관하게 다음대에 Mendeli-

an 우성 계열을 따라 유전된다고 하며, 따라서 남자와 여자의 발생 빈도에는 차이가 없으며 한쪽 부모에만 유전인자가 있으면 다음 세대의 반수에 유전되겠으나 실제로 penetrance율이 80% 정도여서 40% 정도에 만 유전된다고 한다²⁰⁾.

몇몇 보고에서 다발성 용종증이 대장 이외의 증세에 대해서 언급하였으며, 그 중 1912년 Devic과 Bussey에 의해 하악골 골종양, 두피의 비지선종, 다발성 대장 용종증의 환자가 처음 보고되었다²²⁾. 1950년 Eldon J. Gardner에 의해 그의 이름을 따서 증후군을 발표하였는데 이 증후군은 연부조직 종양(비지선종 혹은 섬유종), 골종양(osteoma), 그리고 대장의 다발성 선종(adenomatous polyps of colon)을 말한다¹⁵⁾.

1956년 Richards와 Woolf는 대장에 몇몇의 선종이 있으며 암으로 잘 이행되는 특징의 그리고 멘델의 우성 유전을 따르며 대장 이외의 다른 병변은 보이지 않는 'Discrete colon polyp cancer syndrome'을 보고하였다²³⁾. 1959년에는 Turcot에 의해 다발성 대장 용종증의 가족에서 뇌종양을 발견하여 보고하였다²²⁾. Watne의 견해로는 Discrete polyps and cancer,

Classic familial polyposis coli, Gardner's syndrome, Turcot's syndrome을 다 한 유전적 종양성 용종 증후군에 속하는 질환으로 설명하려고 한다³⁷⁾. 현재까지로는 다발성 대장 용종 증후군을 다시 분리시키는 것보다는 한 질환(overgrowth syndrome)으로 설명하려는 경향이 있다. 물론 유전적 측면도 이야기가 약간씩 다르다. 즉 가족성과 산재성으로 구별하기도 하고 어떤 저자는 가족성이 약 60%에서 밝혀지며 나머지 30%에선 산발적으로 생기나, 이 경우에도 결국 유전되는 것으로보아 어떤 유전인자의 돌연변이에 의한 것이라고 주장하는 사람도 있다. 이와같이 현재까지는 유전적 성향이 확실하지 않더라도 대장에 선종이 100개 이상이 있게 되면 통례적으로 가족성 다발성 대장폴립증(Familia polyposis coli)라고 진단하게 된다. Rees M등은 가족성 대장 폴립증의 환자에서 염색체 5q의 결손이 보고하였다²⁶⁾. 한편 이 질환은 대장 및 직장의 암 발생과, 암생성의 분자적인기전 연구에도 좋은 모델이 되어, 이러한 방향의 연구도 많이 있었으며³⁵⁾ 우리도 앞으로 이러한 방향으로 노력을 기울여야 겠다.

발생빈도는 남녀간의 차이가 없이 8,300명 내지 29,000명당 한명꼴로 발생하는 것으로 보고되고 있으며, Lockhart-Mummery등은 유전성이 있는 58가계의 1,069명 중에서 210명에 나타난 것을 보고하였고, Turner는 단일 혈족의 152명 중 18명에서 발생하였다고 보고하였다²¹⁾.

임상증상을 보면 저년층에서는 무증상일 수 있고 대장이 용종으로 완전히 차여 있을 때도 증상이 없을 수 있으나 보통 설사, 복통, 출혈, 장폐색, 혹은 장중첩증 등이 일어난다. 대개 환자가 증상을 느끼고 병원에 올 때는 2/3 정도가 악성변화를 한 상태이다. 악성화 진단시의 평균연령을 Smith 및 Jackman은 35세³⁰⁾로 Schwabe등은 39세⁸⁾로 보고한 바 있다. 우리나라에서는 악성화가 발견된 최연소 나이는 20세였으며⁴⁰⁾ 평균연령은 39세이다.

진단으로서는 장출혈에 의한 빈혈이 있을 수 있으며 다른 혈액검사는 정상일 수 있다. 이학적 검사소견은 비특이적이며 직장 수지검사로 약 40%에서 진단된다고 한다. 대장조영술을 시행함으로써 침범범위를 알 수 있으며, 시간적 변화를 아는 데 도움을 준다. 용종은 처음에는 작은 용기형태를 띠며 시간이 지날수록

많은 용종이 생기면서 전 대장을 덮게 된다. 두개골 사진상에 골종이 있는 경우도 있다³⁴⁾.

내시경 소견상 여러 크기의 수백개 용종이 직장, S상 결장 및 전 대장에 걸쳐 분포되어 있으며, 위, 소장에도 용종이 존재한다^{38,39)}. 점막은 약간 염증소견을 보일 수 있으나 대체로 정상소견을 보인다.

Familial polyposis는 유전성 경향이 있고 악성변화를 함으로 이 질환을 가진 환자의 모든 가족에게서 이환 유무를 확인해야 하며 용종이 없는 것으로 판명된 경우에는 14세 때부터 2년마다 Sigmoidoscopy를 시행해야 하며 적어도 40~45세까지 시행하는 것이 좋은 것으로 권장되고 있다^{1,31)}.

병리소견으로 맹장에서 항문에 이르기까지 전대장에 다 생길 수 있으며 호발부위는 좌측대장, S상결장 및 직장이다²⁰⁾. 용종의 크기는 수 mm에서 수 cm까지로 대장을 막을 정도 크기 등 매우 다양하며 유경 혹은 무경의 형태로 나타난다. 용종은 상피기원의 신생물로 증식성 점액분비세포들로 이루어져 있으며 결합조직으로 된 기질과 원주상세포로 구성된 점막으로 초기에는 양성을 보이나 점차 악성화하는 특징을 갖고 있다¹⁰⁾.

최근 가족성 용종증 환자에서 위장관에 발생한 용종이 보고되고 있다^{17, 25, 35, 38)}.

Yonemoto등³⁸⁾은 가족성 용종증 환자에서 위와 소장에 발생한 용종 3예를 보고하였으며, Hoffmann과 Goligher¹⁷⁾는 위에 발생한 용종 3예를, Ohsato등²⁵⁾은 4예를, Utsunomiya등³⁵⁾은 10예를 각각 보고하였다.

가족성 용종증 환자에서 십이지장에 발생한 용종도 보고되었는데 1904년 Funkenstein¹⁴⁾이 처음 보고한 이후에 1935년 Mckittrick등²²⁾, 1955년에 Pollack과 Swinton²⁴⁾이 보고한 바가 있으며, 1962년 Chiat등³⁾은 전결장절제술을 받은 가족성 용종증 환자에서 8년 후에 십이지장에 발생한 양성선종을 보고한 바가 있다.

1935년 유두주위암이 가족성 용종증과 같이 동반되어 발생한 예가 보고된 후 Jones와 Nance¹⁹⁾에 의해 24예의 유두주위암이 같이 동반된 예가 보고되었는데, 유두주위암이 진단시 환자의 평균 나이는 44세였으며 가족성 용종증 진단 후 평균 15.1년 만에 발생된다고 보고하였다.

1949년 Crail⁷⁾은 갑상선암이 가족성 용종증과 같이

발생한 환자를 보고하였으며 1968년 Camiel등⁴⁾과 1973년 Smith와 Kern등³¹⁾에 의해서도 계속 보고되어 갑상선암과 특히 유두주위암은 가족성 용종증과 같이 동반된 예는 드물지만 질환의 연관성이 있음을 시사하였다.

이 질환의 감별진단에 있어 대표적으로 감별진단이 어려운 질환은 비가족성 다발성 대장 용종증인데 유전성이 없는 이 질환은 가족력이나 조직검사로는 구별하기가 힘이 들며, 용종의 수에 있어서 가족성 용종증보다 적고 주로 S상 결장에만 위치하며, 그 증상이 늦게 나타나는 것이 특징이다. 만성 궤양성 대장염과 Crohn씨 병에서 발생하는 가성 용종(pseudopolyposis)과 위장관에서 발견하는 것이 특징인 유년성 용종(multiple juvenile polyps)은 조직학적 검사로서 감별할 수 있다. 이 이외의 감별해야 할 질환으로는 Gardner씨 증후군, Peutzjegher씨 증후군, 다발성 신경 섬유증(multiple neurofibromatosis), 임파양 용종, 백혈병성 용종증(multiple lymphoid polyposis)과 장벽 낭상 기종(cystic pneumatosis intestinalis) 등이 있다³⁾.

가족성 용종증의 가장 무서운 합병증은 용종을 그대로 두면 언젠가는 거의 모두가 악성화하게 된다는 점인데, 증상이 발현된 후 평균 10년간의 잠복기를 거쳐 40세에 이르러 악성화하는 것이 통례로 용종이 없는 사람에 비해 대장암이 생기는 평균연령이 약 20년이나 이른다¹⁸⁾.

치료는 일단 확진이 되면 악성화를 막기 위해 조기 수술이 바람직하며 결장전절제술 및 영구회장 누공술이 악성화 방지에 이상적인 방법으로²⁾ 직장을 모두 제거하므로 악성화할 병변이 남지 않으나 젊은 층의 환자에서 성불능의 단점이 있다.

최근에는 결장아전절제술 및 회직장문합술을 시행 후 남은 직장의 용종에 대한 소작과 정기적인 직장경 검사를 시행하는 보완적인 수술이 시행되고 있다^{20,26)}. 이 방법으로 영구회장누공술을 피할 수 있으나 항상 남은 결장에서 악성화 할 수 있는 가능성 때문에 환자에게 심리적 부담을 줄 수 있으며 정기적인 추적검사가 불가피하다. 그러나 남은 직장에서의 용종의 악성화율이 낮고(5~9%), 직장내 산도 변화와 혈액공급의 감소로 용종이 자연소실된다는 보고가 있다¹⁶⁾.

그외의 방법으로 대장부분절제술 및 회장 S상결장

문합술¹³⁾, 대장전절제술과 회장항문문합술 및 괄약근 보존^{24,27)}, 직장점막까지 남기는 Soave 술식³²⁾, 대장전절제술 및 회장 S상결장문합술¹⁸⁾, 원위 20~24 cm을 먼저 소작 후 대장부분절제술 및 회장 S상결장문합술¹²⁾ 등이 있다.

결 론

가족성 용종증은 멘델의 우성유전을 하며 거의 100%에서 악성화하므로, 가족성 용종증 환자가 발견되면 충분한 가족력 및 검사를 통해 환자를 조기에 발견하여 수술하는 것이 중요하다고 하겠다.

REFERENCES

- 1) Aim T, Licznanski G: *The intestinal polyposi. Clin Gastroenterol* 2: 577, 1973
- 2) Bacon HE: *Cancer of the colon, rectum and anal canal Philadelphia. JB Lippincott Co, 1964*
- 3) Bussey HJR: *Familial polyposis coli. Baltimore, Johns Hopkins University Press, 1975*
- 4) Camiel MR, Male JE, Alexander LL, Benninghoff DL: *Association of thyroid carcinoma with Gardner's syndrome in sibilings. N Engl J Med* 278: 1056, 1968
- 5) Chiat H, Ross ST, Janelli DE, Mandel PR: *Familial polyposis of the colon with subsequent development of duodenal polyp. Report of case. Dis Colon Rectum* 5: 444, 1962
- 6) Cockayne EA: *Heredity in relation to cancer. Cancer Rev* 2: 337, 1927
- 7) Crail HW: *Multiple primary malignancies arising in rectum, brain and thyroid. Report of a case. US Nav M Bull* 49: 123, 1949
- 8) Cripps WH: *Two cases of disseminated polyps of rectum. Tr Path Soc London* 33: 165, 1882
- 9) Davis-Christopher: *Textbook of surgery. 12: 1113, WB Saunders Co. 1981*
- 10) Docosse JJ, Adams MB, Codon RE: *Familial polyposis. Cancer* 39: 267, 1977
- 11) Dukes CE: *Familial intestinal polyposis. Ann Roy Coll Surg Engl* 10: 293, 1952
- 12) Fisher ER, Turnbull RB Jr: *Malignant polyps of rectum and sigmoid: therapy based on pathological considerations. Surg Gynec Obst* 94: 619, 1952

- 13) Flotte CT, O'Dell FD Jr, Collier FA: *Polyyps of colon. Ann Surg* 144: 165, 1956
- 14) Funkenstein O, Ueber: *Polyposis intestinalis. Zschriklin Med* 55: 536, 1904
- 15) Gardner EJ, Stephens FE: *Cancer of the lower digestive tract in one family group. Am J Hum Genet* 2: 41, 1950
- 16) Handford H: *Disseminated polyyps of the large intestine becoming malignant. Tr Path Soc(London)* 41: 133, 1890
- 17) Hoffman DC, Goligher JC: *Polyposis of the stomach and small intestine in association with familial polyposis coli. Br J Surg* 58: 126, 1971
- 18) Hubbard TB Jr: *Familial polyposis of colon: the fate of the retained rectum after colectomy in children. Am Surg* 23: 577, 1957
- 19) Jones JR, Nance FO: *Periampullary malignancy in Gardner's syndrome. Ann Surg* 185: 565, 1977
- 20) Lokhart-Mummary HE, et al: *The surgery of familial polyposis of colon. Br J Surg* 43: 476, 1956
- 21) Likhart-Mummary JP: *Cancer and heredity. Lancet* 1: 427, 1925
- 22) Mckittrick LS, Mallory TB, Talbott JH: *Case records of the massachusetts general hospital. N Engl J Med* 212: 263, 1935
- 23) Menzel D: *De excresciets verrucosocristatis. Acta Med* 18: 78, 1991
- 24) Moertel CG, Hill JR, Adson HA: *Surgical management of multiple polyposis: The problem of cancer in the retained bowel segment. Arch Surg* 100: 521, 1970
- 25) Ohsato K, Yao T, Watanabe H, et al: *Small intestinal involvement in familial polyposis diagnosed by operative intestinal fiberoscopy. Dis Colon Rectum* 20: 414, 1977
- 26) Peck DA, et al: *Familial polyposis in children. Dis Colon Rectum* 15: 23, 1972
- 27) Ravitch MM, Sabiston DC: *Anal ileostomy with preservation of the sphincter. Sur Gyn Obs* 84: 1095, 1947
- 28) Rees M, Leigh SE, Delhanty JD, Jass JR AF: *Chromosome 5 allels loss in familial and Sporadic colorectal adenomas. Br J Cancer* 59: 361, 1989
- 29) Richards RC, Woolf C: *Solitary polyyps of the colon and rectum: A study of inherited tendency. Am J Surg* 22: 287, 1967
- 30) Smith WG, Jackman RJ: *Results of treatment in familial multiple polyposis. Proc Staff Meet Mayo Clin* 31: 304, 1956
- 31) Smith WG, Kern BB: *The nature of the mutation in familial polyposis: Papillary carcinoma of the thyroid, brain tumors and familial multiple polyposis. Dis Colon Rectum* 16: 264, 1973
- 32) Soave: *Hirschprung's disease. Brit J Surg* 53: 1023, 1966
- 33) Turcot J, Despres JP, St Pierre F: *Malignant tumors of the central nervous system associated with familial polyposis of the colon: A report of two cases. Dis Colon Rectum* 2: 465, 1959
- 34) Ushio K, Sasagawa M, Doi H: *Lesions associated with familial polyposis coli: Studies of lesions of the stoma CH, duodenum, bone and teeth. Gastrointestinal Radio* 1: 67, 1976
- 35) Utsunomiya J, Makai T, Iwama T, et al: *Gastric lesions of familial polyposis coli. Cancer* 34: 745, 1974
- 36) Virchow RLK: *Dir krankhaften geschwulste. Berlin A Hirschwald* 243, 1863
- 37) Watne AL: *The syndromes of intestinal polyposis. Curr Probl Surg* 24: 271, 1987
- 38) Yonemoto RH, Slayback JB, Bryon RL Jr, Rosen RB: *Familial polyposis of the entrie gastrointestinal tract. Arch Surg* 99: 427, 1969
- 39) 권상욱, 이광훈 등: 위장관 전체에 발생한 가족성 대장 용종증 1예. *대한소화기병학회집지* 19: 307, 1987
- 40) 김봉수, 김일환 등: 다발성 가족성 대장 폴립증에 대한 임상적 고찰. *외과학회지* 28: 64, 1985