

## Gardner's Syndrome으로 진단된 가족성 대장 용종증 1예 보고

전남대학교 의과대학 외과학교실 및 소화기외과분과

정동원 · 김동의 · 김형록 · 김영진

= Abstract =

### Gardner's Syndrome

- A case report -

Dong Won Jung, M.D., Dong Yi Kim, M.D., Hyeong Rok Kim, M.D.  
and Young Jin Kim, M.D.

*Division of Gastroenterologic Surgery, Department of Surgery,  
Chonnam University Medical School, Kwangju, Korea*

Familial adenomatous polyposis(FAP) is a hereditary disorder characterized by the development in adolescence or early adult life of multiple adenomatous polyps throughout the colon and rectum. The risk of malignant transformation is so high as to virtually 100 per cent if the patient lives long enough. Gardner's syndrome, a variant of familial adenomatous polyposis, is characterized by colorectal adenomas, multiple osteomas and variety of soft tissue lesions, including sebaceous cysts, fibromas, lipomas, and desmoid tumors. The recent study show that this group of diseases are caused by different mutations of the same gene located on the long arm of chromosome 5.

All familiy members at risk of inheriting this gene need frequent surveillance of the colon. This should start between the ages of 8 and 12 years and should be continued at regular intervals. Prompt colectomy is indicated at the time the diagnosis is made.

We experienced a case of Gardner's syndrome, which had typical extracolonic manifestations. Herein, we report this case with a review of the literature.

---

**Key Words:** Gardner's syndrome, Familial adenomatous polyposis

### 서 론

최근 들어 내시경검사 및 진단방사선 검사의

보편화, 그리고 유전자 검사법의 발달과 더불어 가족성 대장용종증의 발견이 증가되고 있다. 1950년대까지도 가족성 대장용종증(familial adenomatous polyposis, FAP)과 Gardner's syndrome을 각각 다른 독립 질환으로 생각하였으나 근래에 들어서 이들 질환군들은 염색체 5번에 위치한 동일한 유전자(APC gene)의 변성으로 발생한다는 점

---

책임저자 : 김영진, 광주시 동구 학동 8  
전남의대 외과학교실(우편번호: 500-070)  
(Tel: 220-6452, Fax: 227-1635)

과 여러 다른 장관외 증상들은 이들 유전자 표현형의 각기 다른 다양한 발현 때문으로 밝혀졌다. 이들 질환의 특징은 상염색체 우성(autosomal dominant)으로 유전된다는 점과, 용종에 대한 적절한 치료를 하지 않을 경우 100%에서 대장암으로 이행된다는 점이다. 따라서 위험군에 속한 가계에 대한 조사 및 유전자 검사 등을 통한 환자의 조기발견, 추적관찰 그리고 예방적 대장절제술등이 시행되어야 한다.

이에 저자들은 대장의 다발성 용종과 함께 두 개골의 골종, 피지성 낭종등 장관외 증상을 동반한 Gardner's syndrome 1예를 치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

환 자: 최○○, 남자, 35세

주 소: 개인 종합병원에서 가족성 대장용종증

진단 후 근치적 수술을 위해 내원하였다.

**현병력:** 9개월전 갑작스런 복통과 복부팽만으로 종합병원에 내원하여 장중첩증 진단하에 응급개복술을 시행하였으며, 당시수술 소견상 횡행결장부위의 용모성 선종으로 인한 장중첩 소견을 보여 구역 절제술을 시행하였다. 그후 조직검사 및 대장내시경 검사상 대장용종증이 의심되어 전원되었다. 그러나 수술당시까지 환자는 간헐적인 정도의 복통 외에는 특별한 자각증상은 없었다.

**과거력:** 특이사항 없음

**가족력:** 가계조사상 특이사항 없음

**이학적 소견:** 전신상태는 비교적 양호하였으며 복부 진찰 소견상 과거 수술로 인한 반흔 이외에는 특이소견이 없었다. 그러나 환자의 전두부에 약 1~2 cm 정도의 단단한 골성 종물이 촉지되었으며(Fig. 1), 우측 측두부 피하에는 약 2×3 cm 크기의 연부조직 종양이 촉지되었다(Fig. 2).

**검사실 소견:** 말초 혈액 검사상 WBC 4,600/mm<sup>3</sup>, Hgb 14.2 g/dl, Platelet 256,000/mm<sup>3</sup>이었으며, 혈액 화학 검사, 혈청 전해질검사, 소변검사등은 정상범위를 정하고 있었다. 종양 표지자 검사 역시 CEA 3.5 ng/ml, AFP 2 ng/ml등으로 정상이었다.

**내시경 소견:** 대장 내시경 검사상 1 cm 미만의

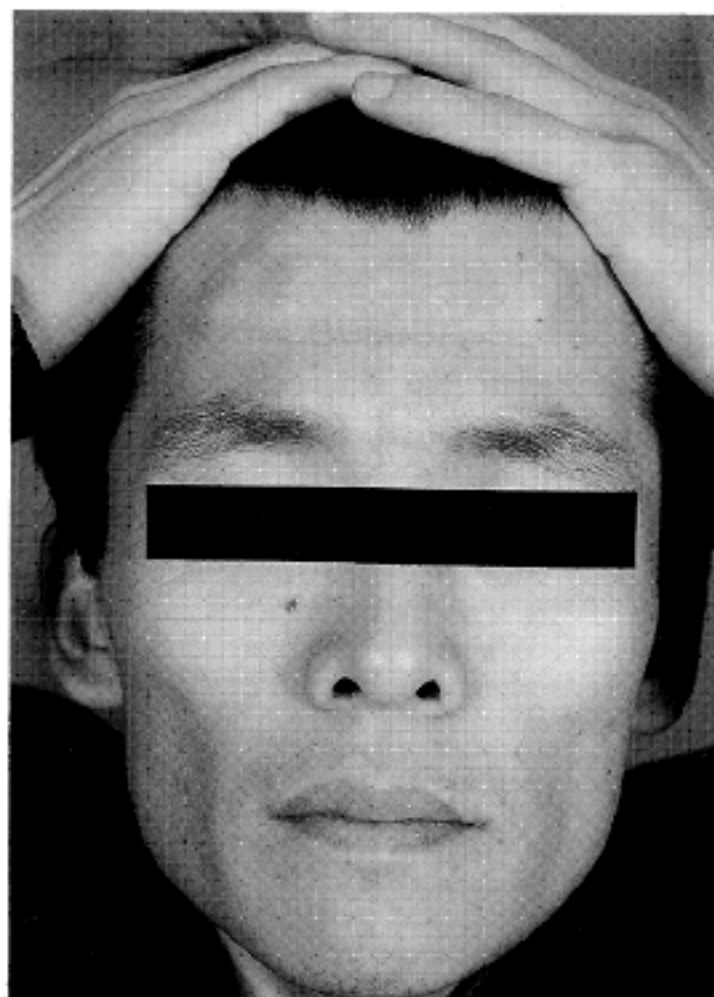


Fig. 1. Preoperative photograph showing bony swelling at the frontal region.



Fig. 2. A 3×2 cm sized soft tissue mass at the right parietal region of scalp.

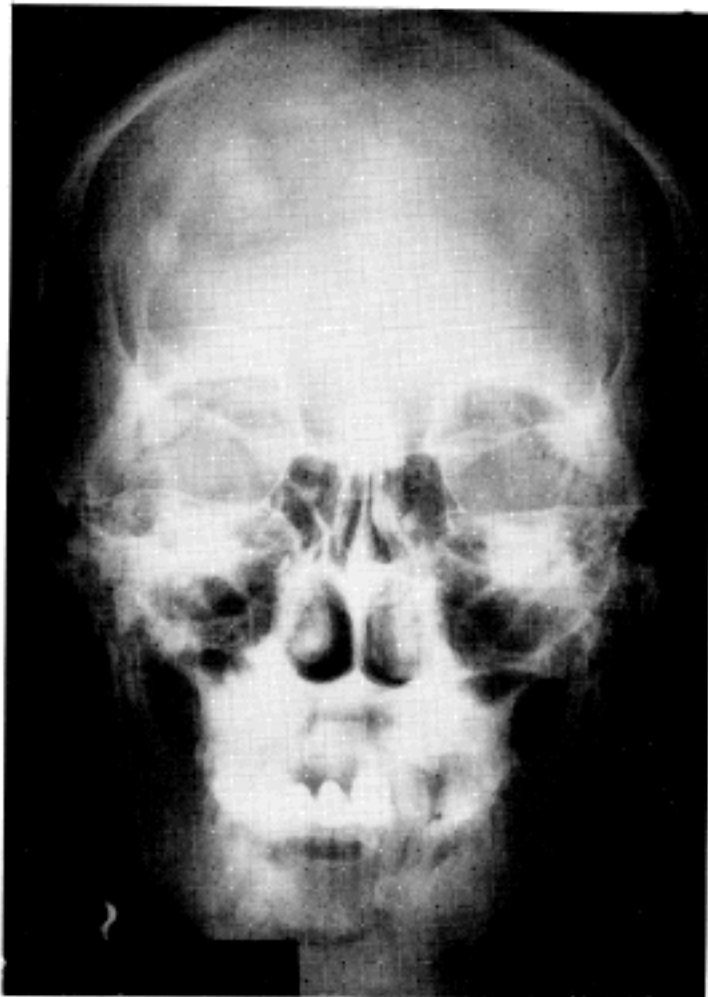


Fig. 3. Multiple variable sized ovoid radiopaque densities in skull and mandible area, which reveals multiple osteomatous growths.

다발성 용종들이 대장에 산재하였으며, 위 십이지장 내시경 검사상 위 전정부에 약 6 mm 크기의 용종이 발견되었고 십이지장과 바터 팽대부(ampulla of Vater)는 특이 소견을 발견할 수 없었다.

**방사선 검사:** 흉부 단순 촬영상 특이 소견은 없었으며, 두개골 단순촬영상 두개골 및 하악골에 다양한 크기의 방사선 비투과성 음영을 관찰할 수 있었다(Fig. 3). 대장투시검사상 직장에서부터 상행결장까지 전 대장에 걸쳐 약 3~5 mm 크기의 다발성 용종을 발견할 수 있었다(Fig. 4). 두부 전산화 단층 촬영상 전두부와 양측 측두부의 두개골 표면에 비교적 경계가 좋은 피질부의 비후(cortical thickening)소견을 보였고(Fig. 5), 우측 측두부 피하에 경계가 좋은 연부 조직 종괴를 관찰할 수 있었다(Fig. 6). 그러나 뇌 실질내의 이상종괴 소견은 발견할 수 없었다.

**수술 소견:** 수술은 전 결장 절제술(total abdominal colectomy), 직장 점막 절제술(rectal mucosectomy), J형 pouch를 이용한 회장 항문관 문합술(ileoanal anastomosis), 그리고 회장 조루술(loop

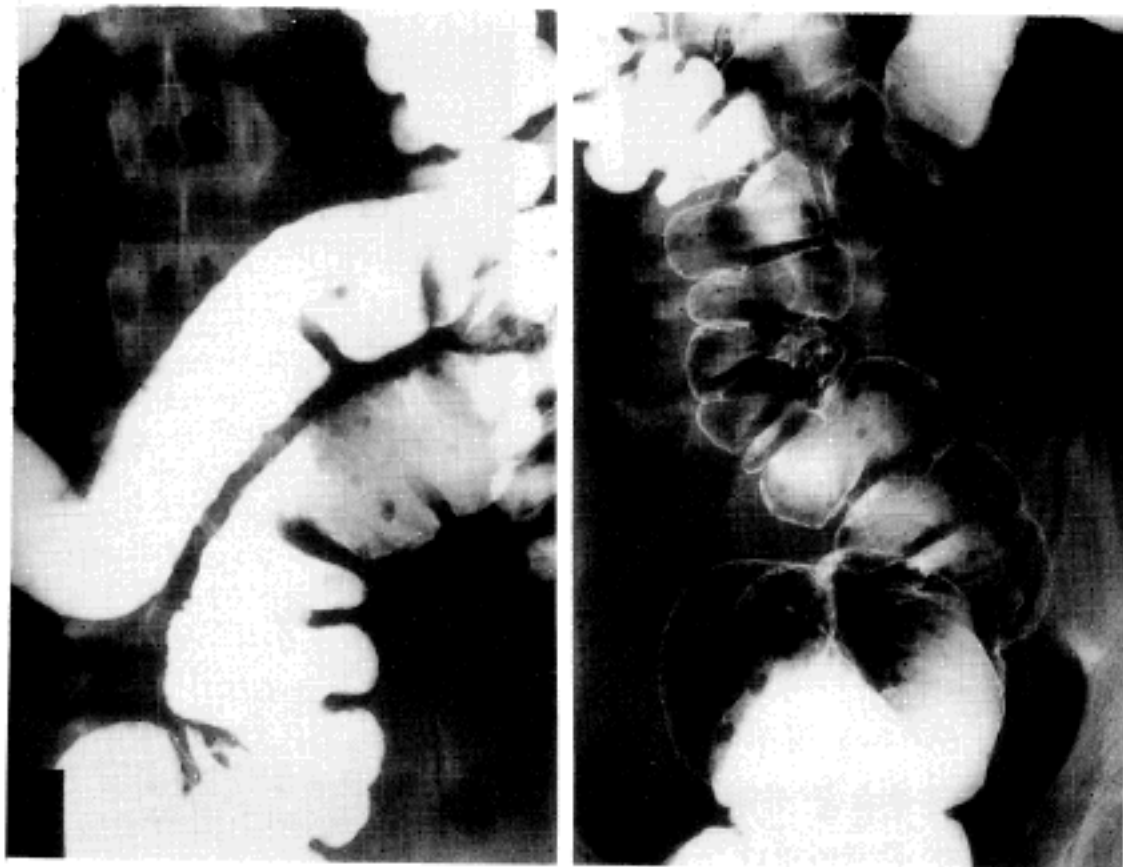


Fig. 4. Colon study showing multiple polypoid filling defects scattered in entire colon and rectum.

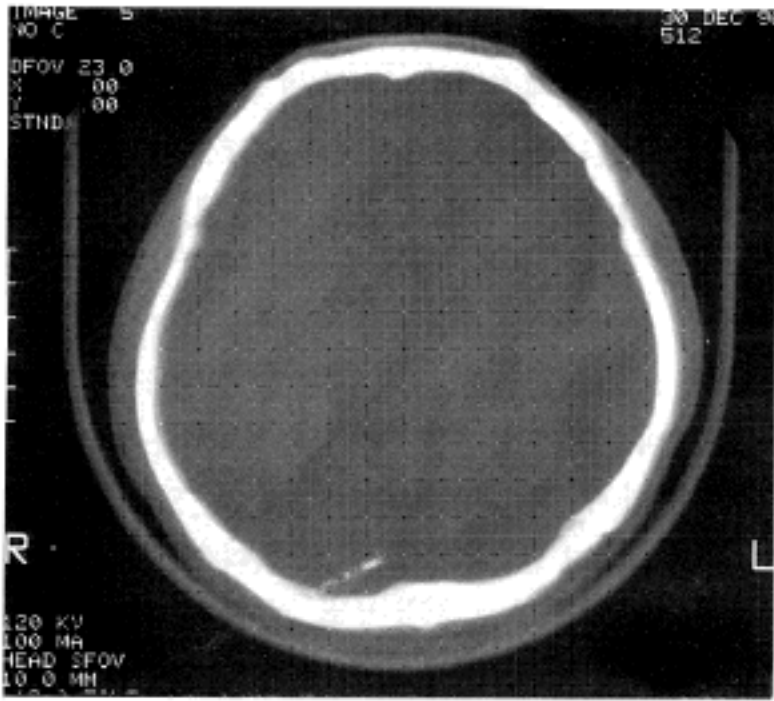


Fig. 5. CT scan, multiple well demarcated ossification or cortical thickenings at the outer table of the both frontal and parietal bone.

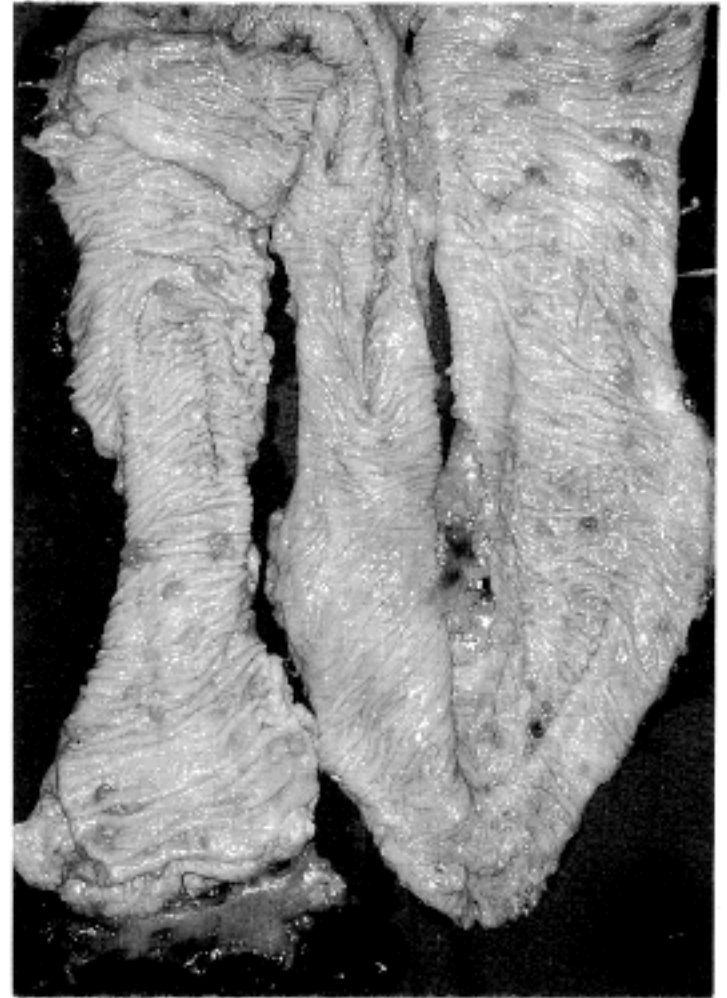


Fig. 7. Resected specimen, multiple small polypoid masses scattered in entire large bowel lumen.

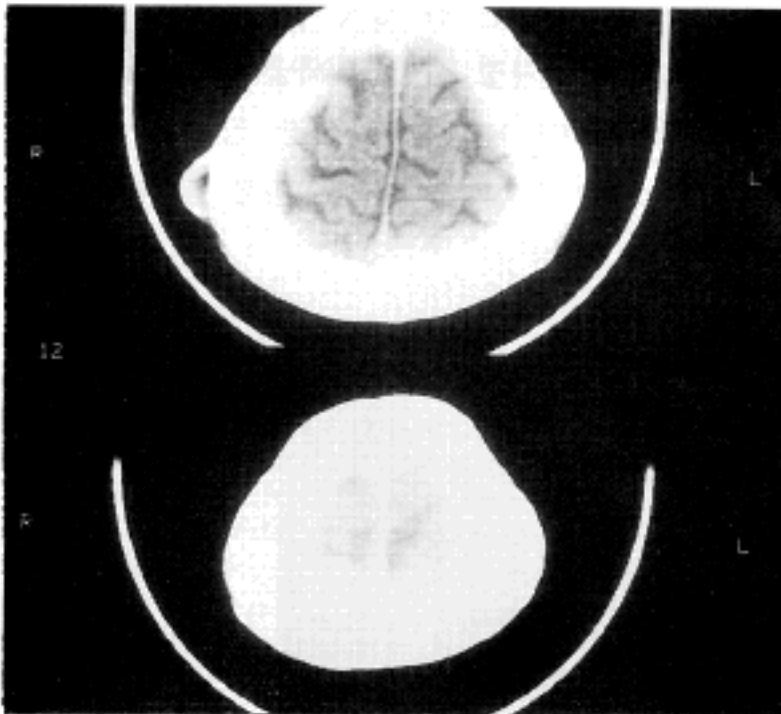


Fig. 6. Well circumscribed soft tissue tumor within the right upper parietal area.

ileostomy)을 시행하였다. 육안소견상 직장 및 전 결장에 걸쳐 1 cm 미만의 용종들이 약 140개 정도 산재되어 있었다(Fig. 7, 8). 우측 측두부의 낭종성 종괴에 대하여는 낭종 적출술을 시행하였으며 내부에는 연황색의 피지가 존재하였다.

병리 조직학적 소견: 장관점막의 악성변화 소

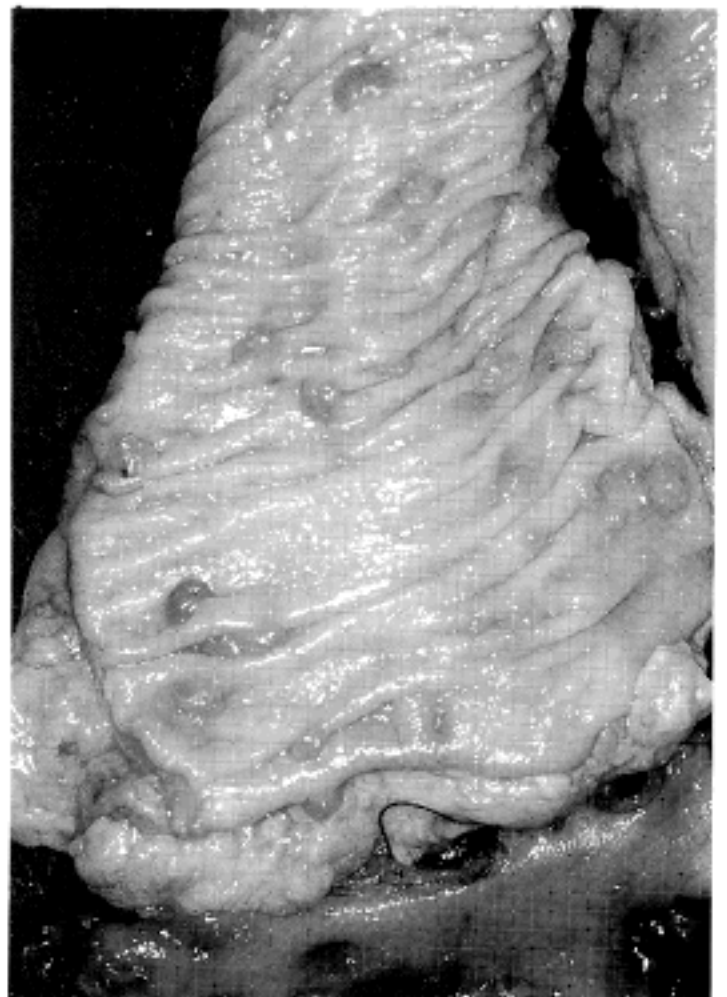


Fig. 8. Near view of the resected specimen.



견은 발견할 수 없었으며 용종들은 관상의 용모형을 보이고 있었다.

**수술후 경과:** 환자는 술후 12일째 특별한 합병증 없이 퇴원하였으며 4개월후 회장루에대한 복원술을 시행 받았다.

## 고 찰

최근에 들어서 가족성 대장용종증에 이환된 환자와 그 가족들에 대한 발견이 증가하는 추세에 있으며 이들은 대부분 조기에 수술적 치료를 받고 있다. 가족성 대장용종증은 typical FAP, Gardner's syndrome, Turcot's syndrome, 그리고 attenuated polyposis coli(AAPC)등 4종류의 유형으로 구분할 수 있다<sup>2,4)</sup>.

또한 이질환군의 유전학적인 배경을 설명하기 위한 연구가 활발히 진행되어 왔으며, FAP와 Gardner's syndrome사이의 상관관계를 규명하기 위한 의문이 제기되어왔다. 그리하여 최근에는 이들 두질환은 각기 다른 질환이 아니고 5번 염색체의 장완에 위치한 동일한 APC 유전자의 변이에 따른 다양한 표현형태를 나타내는 유전질환의 일부분으로 밝혀졌다<sup>14)</sup>.

FAP의 유병률은 약 10000명 출생당 1명 정도이며, 이 질환은 대장 내에 수백에서 수천에 이르는 선종성 용종을 특징으로 한다. 이 질환에 이환된 환자는 평균 15세부터 대장용종의 발현이 시작되며 거의 대부분의 경우에서 약 35세까지는 용종이 발현된다. 이 질환에서 대장암에 이환되는 평균연령은 39세이며 환자가 예방적 치료를 받지 않았을 경우 21세까지는 7%, 그리고 45세까지는 약 90%에서 대장암이 발생하는 것으로 알려져 있다<sup>22)</sup>.

1882년 Cripps<sup>23)</sup>는 대장의 다발성 용종에서 유전적인 요소에 대한 의문을 제기했으며, 1887년 Smith<sup>23)</sup>는 가족력에 대한 개념과 함께 이러한 환자에서는 조기에 악성 변화를 한다는 사실을 발견하였다. Lockhart-Mummery<sup>23)</sup>는 대장용종증의 유전학적인 배경을 명확히 기술하였으며 이 질환

은 상염색체 우성으로 유전된다고 주장하였다. 1912년에 Devic과 Bussey등은 대장용종증을 가지는 한 환자에서 장관외 임상증상에 대하여 처음으로 기술하였으며 이는 후에 Gardner에 의해 자세히 기술되기에 이른다.

1950년에 Gardner와 Stephens등<sup>9)</sup>은 대장암의 발병률이 높은 한 가계를 보고하였으며 여기서 그는 한 구성원에서 대장용종증을 발견하였고 이들 용종증이 높은 대장암 발생빈도의 주요원인이며, 이는 단순 우성형질로 유전된다고 주장하였다. 또한 Gardner와 Plenk등<sup>8)</sup>은 동일 가계에서 대장용종증에 이환된 가족구성원에 있어서는 장관외의 임상증상으로 골종이 존재한다는 사실을 발견하였으며 이 골종양도 역시 단순 우성형태로 유전된다고 생각하였다. 1962년에 Gardner<sup>10)</sup>는 이 질환군에 대한 기술을 최종적으로 대장용종증, 골종증, 표피양 낭종과 피지성 낭종, 그리고 섬유종증으로 구성된다고 하였으며, Fader등<sup>7)</sup>이 보고하였던 비정상 치열(abnormal dentition)등 치과적 문제들은 경우에 따라 포함될 수 있다고 하였다.

과거에는 대장암과 동반된 대장용종증은 모두 FAP로 취급되어져왔다. 그러나 Gardner 등에 의해서 각기 다른 질환요소를 가지는 증후군으로 분류되기 시작하였고 초기의 논문들은 FAP와 Gardner's syndrome각각에서의 용종들의 차이점에 대하여 보고하기도 하였다. McKusick<sup>16)</sup>는 Gardner's syndrome의 경우는 용종의 수가 좀더 적고 분포양상은 더 광범위하다고 보고하였으며, Calabro<sup>5)</sup>는 용종이 발견되는 연령이 Gardner's syndrome의 경우 FAP보다 늦다고 보고하였다. 그러나 최근의 보고들은 두 질환의 유사성에 대하여 보고하고 있으며 Bussey<sup>3)</sup>나 Alm등<sup>1)</sup>은 두 질환에서 용종의 수나 분포등 대장내의 임상증상에서의 차이점은 발견할 수 없다고 하였다.

대장용종증은 대장암과 동반되어 발견되는 경우가 많으며, Alm등<sup>1)</sup>에 의하면 FAP에 있어 자각증상이 있는 경우 약 59%의 대장암 유병률을 보고하였으며 증상이 없이 예방적 수술을 시행 받은 환자에서도 12%의 대장암 유병률을 보고하였

다. 따라서 이 질환에 이환된 가계에 있어서 조기  
에, 그리고 주기적인 검진은 필수적이다. 이 질환  
은 예방적 대장절제술이 치료의 기본으로 되어있  
으나 술식의 선택에 있어서는 아직 많은 논란이  
있다. 그러나 대장의 잔류부위의 주기적인 검사  
는 필수적인 사항이다.

1957년 Hubbard<sup>11)</sup>는 대장 아절제술 및 회장직  
장 문합술(subtotal colectomy and ileorectal anas-  
tomosis)후 남아있는 직장의 용종들의 매우 유의  
한 수적 감소 및 퇴행을 보고하였다. 이어서 Cole  
와 Holden<sup>6)</sup>도 2예의 환자에서 잔류용종의 수와  
크기가 매우 줄었고 이러한 현상은 회장직장 문  
합부와 이의 근접한 부위에서 시작됨을 보고하였다.

최근에 들어서는 대부분의 학자들은 대장용종  
증에 있어서 두 질환사이의 차이는 없으며 다른  
임상상들은 유전자 표현형의 다양한 발현에 기인  
한다는점에 동의하고 있다. 따라서 일부에서는  
순수한 대장용종증만을 지칭할 때는 familial poly-  
posis coli 또는 adenomatosis coli를 사용하고 Gardner's  
syndrome은 다른 장관외 증상이 있는 경우에 사  
용한다.

골종이 가장 흔히 발생하는 부위는 두개골이나  
하악골과 상악골이며 특히 Gardner's syndrome의  
경우 하악골에서 특징적으로 높은 빈도로 출현한  
다. 이들 골 병변은 임상적으로 확연히 나타날 수  
도 있지만 단지 방사선학적 검사에서만 나타날  
수도 있다. 또한 장관골 피질의 국소적 비후가 가  
장 흔한 소견일 경우도 있다.

최근의 보고에 의하면 다른 장관외 임상증상이  
없는 대장용종증 환자에서 잠재성 골종이 높은  
비율로 발견되었다. Utsunomiya와 Nakamura<sup>27)</sup>에  
의하면 용종증을 가진 29명의 환자를 대상으로  
상악골 및 하악골의 파노라마 촬영을하였는데 다  
른 장관외 증상을 가지지 않은 21명의 용종증 환  
자중 19예에서 3~10 mm 크기의 방사선 비투과  
성을 보이는 골병변을 발견할 수 있었다. 이러한  
방사선학적인 검사는 위험군에 속한 가계의 선별  
검사로 이용될 수도 있다.

Gardner's syndrome에서는 식도를 제외한 상부

위장관의 용종 또한 흔히 관찰할 수 있는데 위  
용종은 50%, 십이지장 용종은 약 90%에서 관찰  
할 수 있다. 위 용종은 조직학적으로 구별되는 선  
저부 용종과 선종양 용종으로 나눌 수 있다. 선저  
부 용종은 hamartoma로써 악성변화는 하지 않  
으며 선종양 용종보다 작고 다발성으로 발생한다.  
반면에 선종양 용종은 악성변화의 가능성이 있으  
며 주로 유문부에 호발한다.

최근 일련의 보고들은 FAP에 있어 비교적 높  
은 위 용종증의 발현을 지적하고 있다. 특히 일본  
의 Yonemoto나 Oshato, Utsunomiya등<sup>26)</sup>은 FAP환  
자들에 있어서 약 35~60% 정도에서 동시성 위  
용종증의 발현을 보고하기도 하였다. Murphy등<sup>17)</sup>  
은 FAP에 이환된 16세된 남자환아에서 대장과  
위장에 동시에 발생한 악성종양을 보고하였으나  
아직까지는 위 용종이 악성종양으로 이행한다는  
증거는 보고되지 않고 있다.

근래에 들어서 장관내시경이나 방사선 진단기  
법의 발달로 FAP환자에서 십이지장 이하 부위의  
소장에서의 용종들의 발견이 증가하고 있는데 이  
들은 주로 십이지장이나 말단회장부위에 호발한  
다. 특히 십이지장 용종은 대부분이 선종양 용종  
이며 주로 십이지장의 상부, 특히 바터 팽대부 주  
위에 호발한다<sup>21)</sup>. 이 부위의 병변은 약 4~12%에  
서 악성 변화를 일으키며, 따라서 팽대부 주위암  
이나 십이지장 악성종양의 원인이 될 수도 있다<sup>18)</sup>.  
그러나 십이지장 이하부위의 용종의 악성 변화는  
매우 드물다. Ohsato등<sup>19)</sup>에 의하면 7명의 환자에  
서 내시경검사를 실시하여 4명에서 위 용종을 발  
견하였으며 7명 모두 십이지장에 선종을 가지고  
있었으며, 이중 6예에서는 이하 소장부위에 동시  
성 용종을 가지고 있음을 보고하였다.

Jones와 Nance등<sup>13)</sup>은 FAP와 동반된 24예의 담  
도 주위암에 대하여 보고하였는데, 그들에 따르  
면 진단시의 평균연령은 44세였고 대장 용종증의  
진단에서 담도주위암의 진단까지의 기간은 평균  
15.1년이였다. 이들은 보고에서 FAP환자에서 위,  
십이지장 검사를 강조하였으며 특히 십이지장 용  
종의 경우는 담도 주위암의 전단계라고 주장하였다.

유전종은 Gardner's syndrome 환자의 약 10%에서 발견되는데 이는 근전막 연부조직에서 생기는 조직학적으로는 양성이나 임상적으로 매우 침습성이 강한 섬유종증의 일종이다<sup>12)</sup>. McAdam과 Goligher 등<sup>15)</sup>은 FAP와 동반된 89예의 유전종을 보고하였다. 이들중 44예는 복벽에서 발생하였으며 26예는 복강 내에서, 그리고 19예에서는 복벽과 복강 내에서 동시에 발생하였다. 또한 16예에서는 대장용종증의 진단이전에 이미 유전종이 발생하였으며, 이 16예중 4예에서는 수술과 관계없는 반환부위에서 발생하였고 5예에서는 분만 후에, 그리고 6예에서는 출생시부터 가지고 있었다고 보고하였다.

유전종은 비교적 드문 질환이지만 FAP와의 연관성이 여러 보고에서 관찰되었고 경우에 따라서 복강내의 주요혈관이나 장기를 침범하여 심각한 사망률이나 이환율의 증가를 초래할 수 있다. 따라서 유전종이 발견된 경우 대장 용종증에 대한 검사가 꼭 필요할 것으로 생각된다.

임상적으로 Gardner's syndrome과 전형적인 FAP와의 가장 큰 차이는 표피양 낭종, 섬유종, 지방종등 피부 및 피하조직 병변의 존재이다. 환자의 약 2/3에서 다발성 표피양 낭종이나 피지성 낭종이 발견되는데<sup>12)</sup>, 특히 소아의 경우 드문 질환이지만 Gardner's syndrome에 이환된 경우에는 비교적 자주 발현되는 임상상임으로 관심이 필요할 것이다.

이외에도 대장 용종증은 회장의 임파성 용종증, 갑상선 유두암, 중추신경계의 수아세포종등 여러 임상상과 동반되어 발생할 수 있으며, 특히 1959년 Turcot등<sup>25)</sup>에 의하면 가족성 대장 용종증과 중추신경계의 악성종양이 동반된 질환군을 Turcot syndrome으로 명명하기도 하였다.

이상에서 기술한 바와 같이 대장 용종증과 동반된 여러 임상상들이 보고되고있지만 이들의 발현을 조절하는 유전자의 위치는 동일하며, 이 유전자는 상염색체 우성으로 유전됨이 밝혀졌다. 이런 다양한 임상상의 발현은 유전자 정보의 다양한 표현율에 기인하고 단지 모든 환자에 공통적

으로 발현되는 기본 임상형태는 대장 용종증이다.

최근에는 이 질환의 진단에 유전학적 검사방법들이 이용되고 있다<sup>21)</sup>. DNA 표식자를 이용하는 방법은 위험군에 노출된 가계의 검사에서 95% 이상의 정확도를 나타내지만 이방법의 문제점은 소위 linkage testing이라 불리는, 가족내에 적어도 2사람 이상이 이미 임상적으로 FAP로 진단을 받아야 다른 가족들에게 적용할 수 있다는 점이다. 다른 방법으로는 변성된 APC 단백을 검출하는 방법인데 이 방법은 가계 내에 용종증의 보유여부에 관계없이 적용할 수 있으며 약 87%의 정확도를 나타낸다.

위험군에 노출된 환자의 선별검사로는 적어도 10~12세부터는 매 1~2년 간격으로 S상 결장경 검사를 실시하고 동시에 유전학적 검사를 시행한다. 이 검사에서 양성반응을 보인 경우 선종이 발현될 때까지 주기적인 S상 결장경 검사를 시행하고 선종의 발현 후에는 대장절제술등 적절한 치료계획을 세워야한다. 그러나 비록 유전학적 검사에서 음성반응을 보인 경우라도 간헐적인 대장 검사는 필요할 것으로 생각된다. 또한 일단 대장 용종의 발현 후에는 1~3년 간격으로 상부소화관 내시경 검사가 필수적으로 시행되어야 한다<sup>22)</sup>.

임상증상은 비록 대장 내에 많은 용종이 존재하지만 자각증상을 느끼지 못하는 경우가 많으며 경우에 따라 복통이나 설사 혈변, 또는 철 결핍성 빈혈 등이 나타나는 수도 있다.

이 질환의 치료는 대장의 용종들이 수적으로 많다는 점과 거의 전례에서 악성변화를 일으킨다는 점에서 산발적 용종(sporadic polyp)의 치료와는 많은 차이가 있다. 전 결장 절제술(total colectomy) 및 회장루 조성술(ileostomy)은 악성변화의 위험도를 감소시키기는 하지만 복벽으로 생성된 영구적 회장루에대한 환자들이 느끼는 불편감이나 잔류 직장점막에 대한 정기적인 내시경검사등이 문제이다. 최근까지는 전 직장결장 절제술(total proctocolectomy) 및 Brooke 회장루 조성술이 최선의 수술법으로 시행되어 왔으며 여러 변형법들이 시도되어왔다. 그중 회장-직장문합법 역시

잔존 직장으로부터의 암성 변화의 가능성 때문에 정기적인 직장경 검사 및 수지검사가 필요하다. 다른 방법으로는 회장을 이용하여 저류낭 역할을 할수있게 Kock pouch등을 만들어 자제성 회장루(continent ileostomy)를 만들어주는 방법이다. 1947년 Ravitch와 Sabiston<sup>20)</sup>은 전 결장 절제술과 직장 점막 절제술(rectal mucosal resection) 후 ileoanal pull-through 술식을 시도하였으며, 최근에는 이술식의 변형인 회장을 이용하여 저류낭으로 J형 pouch를 만든 후 회장-항문관 문합술(ileoanal anastomosis)을 시행하는 방법이 가장 많이 이용되고 있다.

일부 보고에서는 sulindac등 비스테로이드성 소염제가 FAP환자에서 대장의 용종 발현을 억제하고 용종의 퇴행을 유도하며 이에 따른 증상의 경감에 효과가 있다고 하나, 대장암으로의 진행을 억제하는지는 아직 밝혀지지 않았다<sup>24)</sup>.

## 결 론

Gardner's syndrome은 가족성 대장 용종증의 한 유형으로써, 다발성 대장 용종과 동반한 골종, 표피양 낭종등 연부조직 종양, 유건종 그리고 상부 소화관의 용종등을 특징으로 한다. 특히 대장의 용종은 적절한 수술적 치료를 하지않는 한 전례에서 대장암으로 이행된다. 따라서 위험군에 속한 가계에 대한 유전학적 검사등을 통한 조기진단 및 수술, 주기적인 장관 내시경 검사등이 용종의 악성변화를 막는데 중요할 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Alm T: *Surgical treatment of hereditary adenomatosis of the colon and rectum in Sweden during the last twenty years. Acta Chir Scand* 141: 218, 1975
- 2) Burt RW, Samowitz WS: *The adenomatous polyp and the hereditary polyposis syndromes. Gastroenterol Clin North Am* 17: 657, 1988
- 3) Bussey HJ: *Gastrointestinal polyposis. Gut* 11: 970, 1970
- 4) Bussey HJR, Veale AMO, Morson BC: *Genetics of gastrointestinal polyposis. Gastroenterology* 74: 1325,

- 1978
- 5) Calabro JJ: *Hereditary multiple polyposis syndromes of the gastro-intestinal tract. Am J Med* 33: 276, 1962
- 6) Cole JW, Holden WD: *Post-colectomy regression of adenomatous polyps of the rectum. Arch Surg* 79: 385, 1959
- 7) Fader M, Kline SN, Spatz SS, et al: *Gardner's syndrome and a new dental discovery. Oral Surg* 15: 153, 1962
- 8) Gardner EJ, Plenk HP: *Hereditary pattern for multiple osteomas in a family group. Am J Hum Genet* 4: 31, 1952
- 9) Gardner EJ, Stephens FE: *Cancer of the lower digestive tract in one family group. Am J Hum Genet* 2: 41, 1950
- 10) Gardner EJ: *Follow up study of a family group exhibiting dominant inheritance for a syndrome including intestinal polyps, osteomas, fibromas, and epidermal cysts. Am J Hum Genet* 14: 376, 1962
- 11) Hubbard TB, Jr: *Familial polyposis of the colon; the fate of the retained rectum after colectomy in children. Am Surg* 23: 577, 1957
- 12) Jagelman DG: *Manifestations of familial polyposis coli. Cancer Genet Cytogenet* 27: 319, 1987
- 13) Jones JR, Nance FC: *Peri-ampullary malignancy in Gardner's syndrome. Ann Surg* 185: 565, 1977
- 14) Kinzler KW, Nilbert MC, Su LK, et al: *Identification of FAP locus genes from chromosome 5q21. Science* 253: 2051, 1991
- 15) McAdams WAF, Goligher JC: *The occurrence of desmoid in patients with familial polyposis coli. Br J Surg* 57: 618, 1970
- 16) McKusick VA: *Genetic factors in intestinal polyposis. JAMA* 182: 271, 1962
- 17) Murphy ES, Mireles M, Beltran A: *Familial polyposis of the colon and gastric carcinoma. JAMA* 179: 1026, 1962
- 18) Nelson RL, Orsay CP, Pearl RK, et al: *The protean manifestations of familial polyposis coli. Dis Colon Rectum* 31: 699, 1988
- 19) 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
- 20) Ravitch MM, Sabiston DC, Jr: *Anal ileostomy with preservation of sphincter; A proposed operation in patients requiring total colectomy for benign lesions. Surg Gynecol Obstet* 84: 1095, 1947
- 21) Rustgi AK: *Hereditary gastrointestinal polyposis and*



- nonpolyposis syndromes. N Engl J Med* 331(25): 1694, 1994
- 22) Sabiston DC Jr, Kim Lyerly H: *Text book of surgery, 5th edn, p1022, W.B. Saunders, Philadelphia, 1997*
- 23) Schuchardt WA Jr, Ponsky JL: *Familial polyposis and Gardner's syndrome; collective reviews. Surg Gynecol & Obstet* 148: 97, 1979
- 24) Tonelli F, Valanzano R, Dolara P: *Sulindac therapy of colorectal polyps in familial adenomatous polyposis. Dig Dis* 12: 259, 1994
- 25) Turcot J, Despres J, St. Pierre F: *Malignant tumors of the central nervous system associated with familial polyposis of the colon; report of two cases. Dis Colon Rectum* 2: 465, 1959
- 26) Utsunomiya J, Makai T, Iwama T, et al: *Gastric lesion of familial polyposis coli. Cancer* 34: 745, 1974
- 27) Utsunomiya J, Nakamura T: *The occult osteomatous changes in the mandible in patients with familial polyposis coli. Br J Surg* 62: 45, 1975
-