

담낭에 용종을 동반한 가족성 용종증 환자 1예

삼척 의료원 일반외과 및 한림대학교 부속 춘천성심병원 해부병리과*

배진한·황창선·최영희*

= Abstract =

Familial Adenomatous Polyposis with Gallbladder Polyps

Jin Han Bae, M.D., Chang Sun Whang, M.D. and Young Hee Choi, M.D.*

Department of General Surgery, Samchuck Medical Center

Department of Surgical Pathology, Hallym University College of Medicine*

Familial adenomatous polyposis(FAP) is an inherited autosomal dominant disorder characterized by the appearance in early life of numerous adenomas of colon and rectum. According to the recent studies, familial polyposis is a disease which produces polypoid lesions not only in the large intestine but also in the stomach, duodenum, ileum and jejunum. The natural course of extracolonic lesions is variable, but the colonic polyps are associated with high incidence of cancer. The risk of malignant change is virtually 100% if untreated. The authors report a case of FAP in a 36-year-old-female who presented colorectal polyposis with multiple adenomas of the gallbladder. A review of literature with emphasis on the association of adenoma of the gallbladder was made.

Key Words: Familial adenomatous polyposis, Adenoma of gallbladder

서론

가족성 용종증은 드문 질환으로 5번 상염색체에 위치한 유전자에 의해 우성으로 유전되고 적절한 치료를 받지 못할 경우는 악성화하여 사망하게 된다. 가족성 용종증은 출생 시에는 보이지 않지만 13세 이후에 나타나기 시작하여 20세 전

후에 수 mm에서 수 cm까지의 용종을 나타내게 된다. 이 질환의 증상으로는 빈혈이 있고 설사를 하면 점액변, 혈변이 있고 발육상태와 영양상태가 좋지 않다. 복통도 있고 장관 폐쇄 등도 일어난다. 가족성 용종증은 대장뿐 아니라 대장이외의 여러 장기에 여러 가지 병변을 동반할 수 있다. 가족성 용종증에 흔히 동반되어 나타나는 병변으로는 피지낭포증, 골종양, 인대모양종양, 치아이상, 막망색소상피의 선천성 비대 등이 있다. 국내에서는 한국 유전성 종양 등록소가 생긴 이래 이에 대한 관심도가 높아지고 유전자 분석 및 이에 대한 연구가 활발히 진행되어 많은 수의 유

책임저자 : 배진한, 강원도 삼척시 남양동 55-9
지방공사 강원도 삼척의료원(우편번호: 245-010)
(Tel: 70-7291, Fax: 73-8424,
E-mail: baesong@chollian.dacom.co.kr)

전성 대장 용종증 환자의 보고가 있었으나 다발성 담낭용종을 동반한 경우는 거의 찾아 볼 수 없어, 이에 대한 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

36세 여자 환자로 점액을 동반한 설사, 복통을 주소로 내원하였다. 과거력상 고혈압이 있었고 가족력상에 4촌 형제중 4명이 가족성 용종증으로 수술 받았거나, 악성변화로 사료되는 대장암으로 사망하였다. 이학적 소견으로는 내원 당시 혈압이 200/100 mmHg, 맥박 64/분, 체온 36.5°C, 호흡 20/분, 체중 60 kg이었다. 심장과 폐소견은 정상이었으며 복부소견상 압통과 종괴 촉진등의 이상 소견도 보이지 않았다. 검사실 소견상 혈색소 13.0 g/dl, 적혈구 용적 38.1%, 백혈구 11500/mm, 혈소

판 112,000/mm, 혈청생화학 검사와 소변검사에는 특이한 소견이 없었다. Retinoscopy 검사상 망막에 색소 침착은 보이지 않았고 Grade II 정도의 고혈압성 망막병변이 관찰되었다. 대장내시경 검사상 0.3 cm에서 0.8 cm 크기의 용종이 직장으로부터 에스결장까지 200에서 300여개정도 관찰되었고, 조직검사상 정도의 이형성 변화를 가진 선종성 용종이 나왔다. 위십이지장내시경 소견상 특이 사항은 없었다. 방사선소견상 흉부, 두개골, 사지 X-선 촬영상 특이한 소견은 없었으며 대장조영술(Fig. 1)에서는 대장전반에 걸쳐 다수의 용종이 발견되었으며 주로 상부직장, 에스상결장,

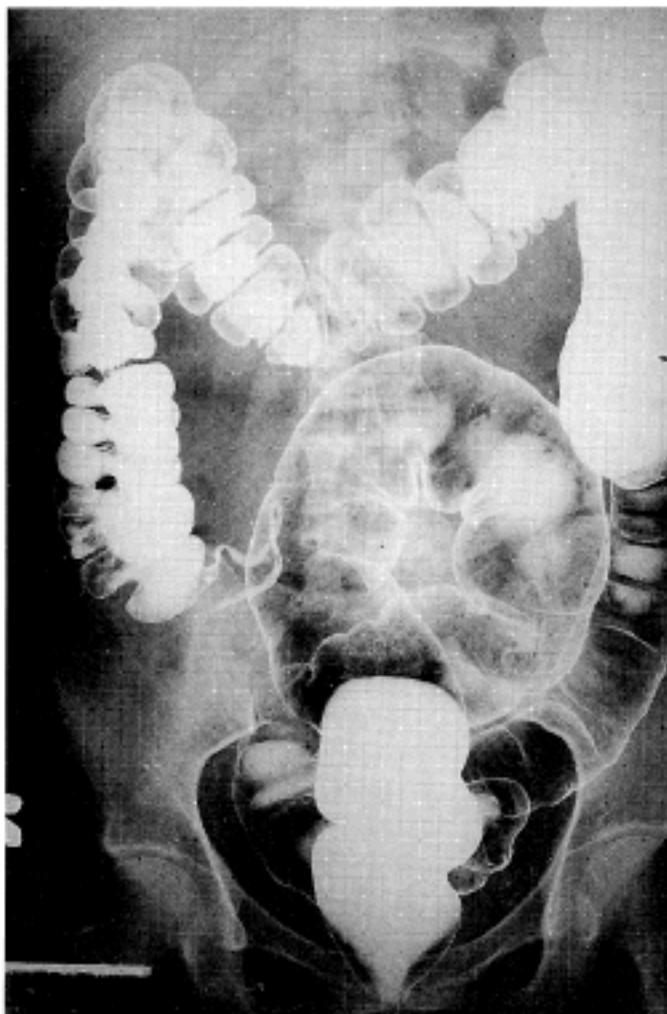


Fig. 1. Barium enema finding: multiple and small size filling defects scattered throughout entire colon.

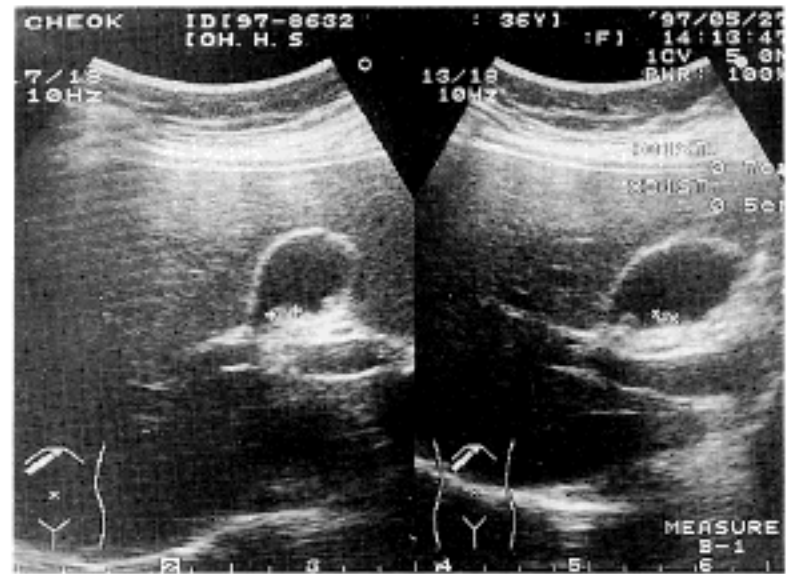


Fig. 2. Abdominal sonogram: two gallbladder polyps size; 5 mm, 7 mm.



Fig. 3. Cross finding of gallbladder specimen.

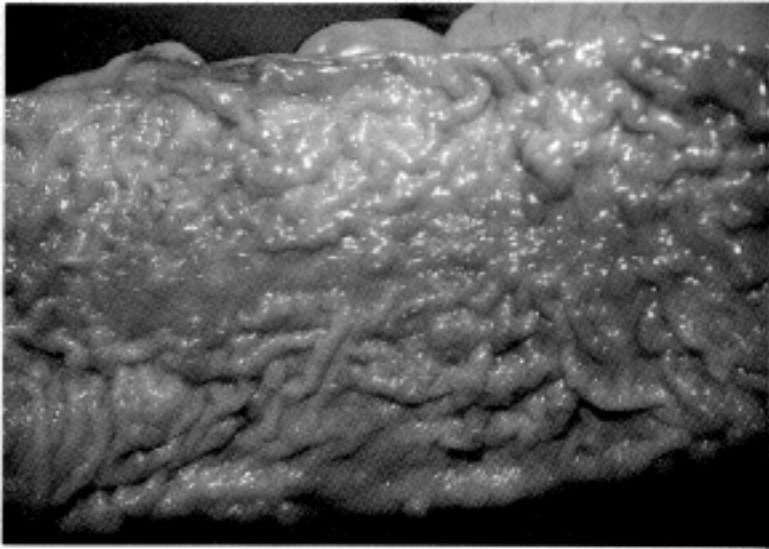


Fig. 4. Gross finding of colon specimen.

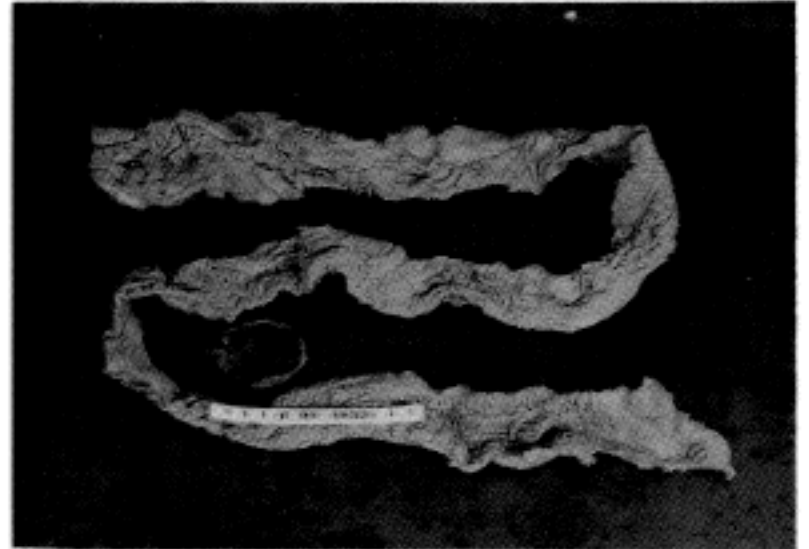


Fig. 5. Gross finding of colon and gallbladder specimen.

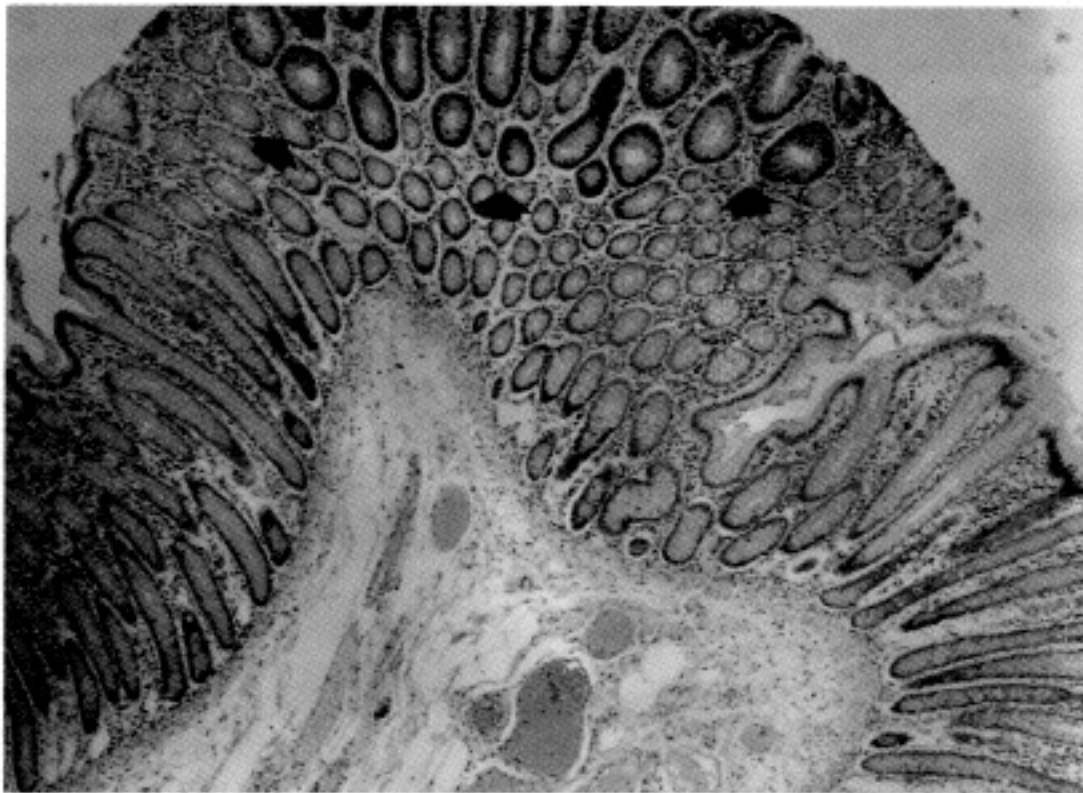


Fig. 6. Polypoid colonic mucosa shows focal adenomatous change in superficial portion (arrows, $\times 40$).

하행결장에 분포해 있었다. 복부초음파 촬영(Fig. 2) 결과 담낭에 0.5 cm, 0.7 cm 크기의 두개의 용종이 발견되었다. 본 환자에서 담낭에 두개의 용종을 동반한 가족성 선종성 용종증 진단하에 전 결장절제술과 회장직장문합술 및 담낭절제술을 시행하였다. 술후 검체(Fig. 3, 4, 5) 관찰 결과 0.3 cm에서 0.8 cm의 무경성 용종이 약1000개 정도 전 대장에 걸쳐있었고 주로 상부직장, 에스결장, 하행결장에 있었다. 담낭의 경우는 초음파와 같은 소견을 보였다. 조직검사상(Fig. 6, 7) 대장용종

의 경우 중등도의 이형성 변화를 가진 선종성 용종으로, 담낭의 경우 중등도의 이형성 변화를 가진 선종성 용종으로 나왔다. 술후 15일째 대변 횡수가 여섯 차례로 줄고 대변 성상이 되게 바뀌어 퇴원후 추적관찰 및 직장에 남은 용종 절제술을 하기로 하고 퇴원하였다. 본 환자의 경우 4촌 25명과 그 자손들을 대상으로 유전자검사를 위한 접촉이 시도되고 있고 환자와 자손 2명은 유전자 검사 중이다.

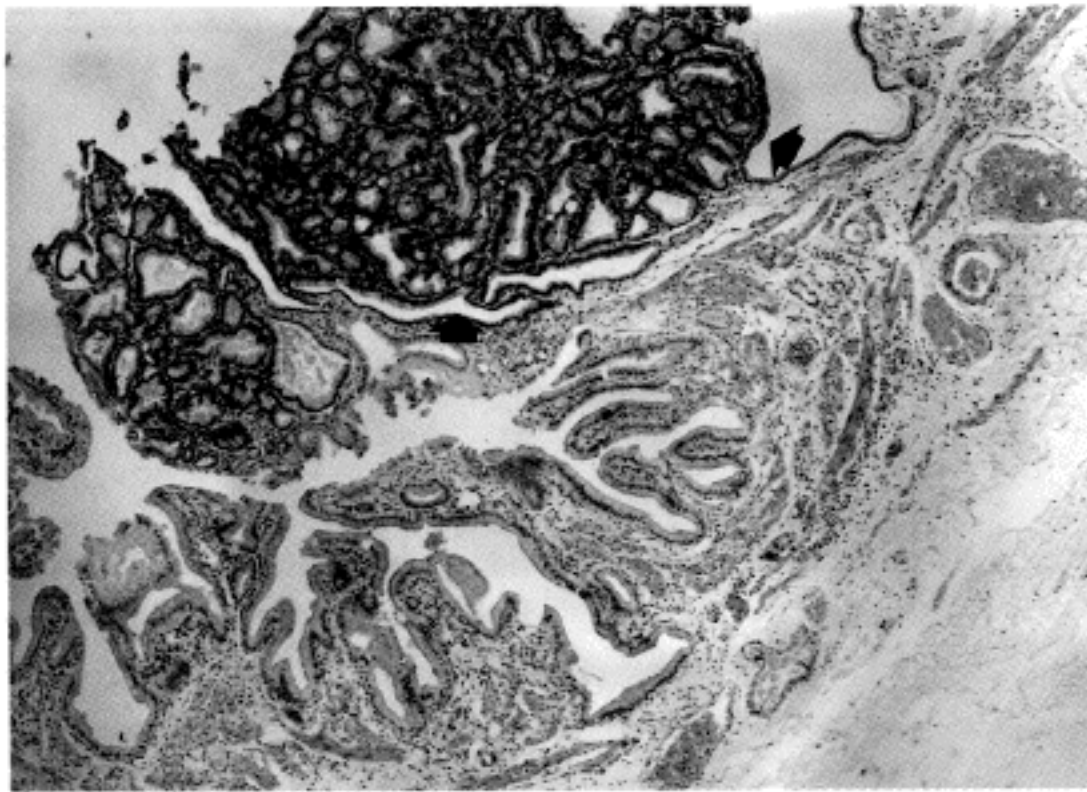


Fig. 7. A polyp is present in gallbladder(arrows, $\times 40$).

고 찰

가족성 용종증은 100개 이상의 선종성 용종이 직장 및 결장에 다발성으로 발생하는 질환으로 상염색체 우성으로 유전되며 조기에 적절히 치료하지 않으면 언젠가는 악성화하는 전암성 병변이다. 이 질환은 1721년 Menzel³¹⁾에 의해 처음 발표된 후 1863년 Virchow³²⁾가 병리학적인 소견을 처음 기술하였고, 1882년 Cripps³⁾에 의해 유전성 질환으로 알려졌으며, 1925년 Lockhart-Mummery²²⁾에 의해 유전성과 대장암의 선행질환임이 밝혀졌다. 이후 1930년 Dukes⁷⁾이 Mendelian 법칙에 의해 체염색체 우성으로 유전되고 상염색체와는 무관하며 높은 표현율을 갖고 있다는 것을 밝혀냈다. 1960년 Borner는 부검 결과 담도계에 용종이 동반 될 수도 있다고 보고하였고 Moertel과 그의 동료들의 보고에 의하면 991명의 환자중 2명의 경우만 담낭암을 동반하여 0.1%의 낮은 동반율을 나타내었다³⁾. 담낭 용종을 동반하는 경우도 몇 차례 보고된 바 있으나 우리 나라 경우 1993년 대한소화기병학회지 제25권 6호에 임 현이 등이 보

고한 담낭선종을 동반한 Gardner증후군 1예가 보고되었을 뿐이다^{10~19,21,24~30,35)}. 원래 가족성 선종성 용종증과 Gardner증후군을 다른 질환으로 분류되어 왔으나 유전자 검사에 의한 유전자 결손 부위가 밝혀지면서 결국에는 같은 질환이라고 주장하는 경우도 나오고 있다. 그러나 아직까지는 대장 용종의 증상 발현 정도에 따라 이 두질환을 나누고 있긴 하다. 1987년까지 외국 문헌에 보고된 예는 10예에 불과하고^{1,2,4,8,9,20,32,34)} 이 경우들을 종합해 보면 결장용종증 환자에 발생한 담관 암종이 결장 용종을 동반하지 않은 경우보다 더 젊은 연령에 발생하는 것으로 보아 담낭 병변도 우연하게 생긴 것이 아니라 결장 용종증의 한 표현형일 가능성이 많다. 또 이 환자의 경우 다발성 담낭 용종이라 더욱 더 결장 용종증의 한 표현형일 것으로 사료된다.

병인은 Lockhart-Mummery에 의하면 어느 한 세대에 돌연변이성 유전인자가 나타나고 다음 세대에 멘델의 유전법칙에 따라 유전된다고 하였으며 이와 같이 자연적인 돌연변이에 의한 가족성 용종증은 30%에서 나타난다²³⁾. 유전 형태가 단순우성유전이기 때문에 이론상으로 한쪽 부모만 이환

된 경우 자손들의 반수에서 유전되겠으나 표현율이 80% 정도이기 때문에 실제로는 40% 정도에서 유전된다^{6,7)}. 이 질환의 발생빈도는 6800명서 29000명중 한 명꼴로 다양하고 성별의 차이는 없다²⁵⁾. 임상증상으로는 묽은 변, 복통, 혈변, 빈혈, 체중 감소, 악성종양으로 인한 천공, 복막염, 장폐색등으로 나타날 수도 있고 무증상일 수도 있다. 이러한 증상들은 사춘기 이전에는 잘 발견되지 않고 주로 20,30대에 주로 발생한다. 병리학적 소견상 선종성 용종이 100개 이상인 경우를 가족성 용종증으로 진단하는데 보통의 경우 1000개 정도의 용종이 전 대장에 걸쳐 산재한 경우가 대부분이다.

치료는 악성화 예방을 위하여 진단 후 가능한 빨리 용종이 있는 부위를 절제하는 것을 원칙으로 한다. 수술방법으로는 전결장절제술 및 회장조루술, 회장항문문합술(회장저장낭), 회장직장문합술등의 방법이 있다.

최근에는 유전자검사로 결손부위를 찾아냄으로써 환자의 자손들이 본 질환에 이환될지 안 될지를 짐작하여 이에 대한 정신적 고충을 덜어 줄 뿐 아니라, 유전자 결손이 있는 경우 밀착 관찰하여 조기에 병을 진단 할 수 있고, 악성화하기 전에 수술하여 암으로 인한 사망률을 낮출 수 있다고 생각한다.

결 론

저자들은 담낭에 다발성 용종을 동반한 가족성 용종증 1예를 치험하였기에 그 희귀성에 비추어 보고하는 바이다.

REFERENCES

- Banol JA, Rives A, Astudillo E, Pera C, Cardesa A: Polyposis coli associated with adenocarcinoma of gallbladder. *Cancer* 53: 2561, 1984
- Berner B: Eine Palliomatose der intra-und extrahepatischen Galenwege. *Z Krebsifrs-ch* 63: 474, 1960
- Borner B: Eine Papillomatse der intra-und extrahepatischen Gallenwege, *Z krebsifo-rsch* 63: 474, 1960
- Burnney B, Assor D: Polyposis coli with adenocarcinoma associated with carcinoma in situ of the gallbladder. *Am J Surg* 132: 100, 1976
- Coleman ST, Eckert C: Preservation of rectum in Familal polyposis of the colon and rectum. *Arch Surg* 73: 635, 1965
- Cripps WH: Two cases of disseminated polyps of rectum. *Tr Path Soc Lodon* 33: 165, 1882
- Dukes CE: Familial intestinal polyposis. *Ann Roy Coll Surg Engl* 10: 293, 1952
- Erwald R: Gardner's syndrome with adenoma of the common bile duct. *Acla Chir Scand* 520, 1984
- Jarvinen HJ, Nyberg M, Peltokallio P: Billiary involvement in familial adenomatosis coli. *Dis Colon and Rectum* 26: 525, 1983
- 조정희, 김용일: 선종성 대장 폴립증. 수술후의 복직근 및 장간막 섬유종의 발생. *대한병리학회지* 23: 465, 1989
- 김봉수, 김일환등: 다발성 가족성 대장 폴립증에 대한 임상적 고찰. *외과학회지* 28: 64, 1985
- 김창운, 전기완: 악성 가족성 용종증 1예. *대한 대장항문병학회지* 12: 599, 1996
- 김광현, 이영희등: 가족성 용종증 2예. *대한 대장항문병학회지* 3(1): 19, 1987
- 김남규등: 형제에서 발생한 가족성 대장 폴립증. *대한소화기병학회지* 17: 181, 1985
- 김진아등: 가족성 용종증 3예. *대한대장항문병학회지* 13: 263, 1997
- 권상우, 이광훈등: 위장관 전체에 발생한 가족성 대장용종증 1예. *대한소화기학회지* 19: 307, 1987
- 이종용, 조귀웅등: 가족성 용종증 1예. *대한외과학회지* 24: 1205, 1987
- 이우형, 김동인등: 갑상선 선종, 피부 섬유종, 종격동 종양 및 대장 선암을 동반한 Gardner 증후군 1예. *대한내과학회지* 31: 424, 1986
- 이우정, 노성훈등: 다발성 대장 폴립증. *대한소화기병리학회지* 24: 27, 1992
- Less CD, Hermann RE: Familial polyposis coli associated with bile duct cancer. *Am J Surg* 141: 378, 1981
- 임현이, 신성균등: 담낭 선종증을 동반한 Gardner 증후군 1예. *대한소화기병학회지* 25: 1349, 1993
- Lokhart-Mummary HE, et al: The surgery of familial polpyposis of the colon. *Br J Surg* 43: 476, 1956
- Mckusick VA: Genetic factors intestinal polyposis. *JAMA* 182: 271, 1962
- 오세진, 이민혁: 가족성 용종증 2예. *대한외과학회지* 24: 1211, 1982
- 방상일, 임금우, 유상용: Two cases of familial polypo-

- sis. *Kor J Gastroenterol* 21: 632, 1989
- 26) 박기찬, 김영호: 혈관종을 동반한 Gardner증후군 1예. *대한내과학회지* 44: 392, 1993
- 27) 박규주, 박재갑등: 한국인 가족성 용종증 환자의 가계도 분석. *대한소화기병학회지* 24: 996, 1992
- 28) 박재갑등: 한국인 대장 용종증에 대한 임상적 고찰. *대한대장항문병학회지* 7: 1, 1991
- 29) 성한제, 김홍대: 가족성 용종증 환자에서 전결장절제술 및 회장 직장 문합술후 직장내 잔류 용종의 자연소실 2예보고. *대한외과학회지* 44: 611, 1993
- 30) 손진희등: 두 자매에서 관찰된 가족성 선종성 폴립증에서 폴립의 분포상과 악성화에 관한 분석시도. *대한소화기병학회지* 16: 259, 1984
- 31) Richards RC, Woolf C: *Solitary polyps of the colon and rectum; A study of inherited tendency.* *Am J Surg* 22: 287, 1967
- 32) Tantachamrun T, Borvonsombat S, Theetranent C: *Gardner's syndrome associated with adenomatous polyp of gallbladder.* *J Med Assoc Thai* 62: 441, 1979
- 33) Virchow RLK: *Die Krankhaften geschwulste.* Berlin A Hirschwald 243, 1863
- 34) Walsh N, Qixibush A, Banerjee R, Waugh A: *Biliary neoplasia in Gardner's syndrome.* *Arch Pathol Lab Med* 111: 75, 1987
- 35) 윤용주: 가족성 용종증 2예. *대한외과학회지* 19: 437, 1977
-