

## Gardner 증후군 1예

—북강내 증괴로 개복 후 확인된 Gardner 증후군 1예—

고신대학교 복음병원 일반외과

오영석 · 안병권 · 백승언 · 이승도

= Abstract =

### Gardner's Syndrome

—Report of one case—

Young Seok Oh, M.D., Byung Kwon Ahn, M.D., Sung Uhn Baek, M.D.  
and Sung Do Lee M.D.

*Department of Surgery, Gospel Hospital, Kosin Medical College*

Gardner's syndrome is a familial disease consisting of gastrointestinal adenomatous polyposis, osteomas of the mandible, skull, and long bones, and a variety of soft tissue lesions, including sebaceous cysts, fibromas, lipomas, and desmoid tumors. The colon is the most common site for polyposis, but the stomach, duodenum, small bowel, and periampullary area may also be involved. The diagnostic evaluation, malignant potential, and management is identical to that for familial adenomatous polyposis. The extracolonic manifestations of Gardner's syndrome are frequent and varied. Gardner's syndrome is inherited as autosomal dominant traits. Authors experienced one case that is a 32 year old female patient who had colonic and duodenal multiple polyposis, desmoid tumor in abdominal wall and right mesocolon and odontoma on mandible.

**Key Words:** Gardner's syndrome, Desmoid, Odontoma

### 서 론

Gardner 증후군은 가족성 다발성 대장용종증(familial adenomatous polyposis)의 아형(subtype)으로 대장용종증과 함께 다발성골종증과 다발성 연부 조직병변 등의 대장외 증상이 발현된 희귀한 질환으로 상염색체 우성으로 유전이 되는 유전적

책임저자 : 오영석, 부산시 서구 암남동 34, 고신대학교 복음병원 일반외과(우편번호: 602-712)

복합증후군이다.<sup>1-6</sup> 특징적으로 전술된 세가지 병변 이외에도 매복성 과잉치아(impacted supernumerary teeth) 등의 치아 이상, 망막색소상피의 선천성비대, 총수담관, 담낭 및 췌장의 선종,<sup>7</sup> 갑상선 유두암(papillary carcinoma),<sup>8</sup> 간아세포종(hepatoblastoma),<sup>9</sup> 림프성 용종증(lymphoid polyposis),<sup>10</sup> 부신암<sup>11</sup> 등이 동반되어 나타나기도 한다. Gardner 증후군은 치료를 하지 않는 경우 100% 악성화하고 동반암 발생의 가능성이 많아 조기 진단에 의한 치료가 필수적이다.

저자들은 최근 고신외대 복음병원 외과에서 복강내 종괴로 개복후 확인된 다발성 대장용종증(colonic multiple polyposis)과 전복벽(anterior abdominal wall), 복강내, 후복막에 발생한 유전종(desmoid tumor) 및 하악골의 치아종(odontoma) 등이 발현된 Gardner 증후군 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 자:** 이○숙, 32세 여자, 가정주부

**주 소:** 최근 2개월 전부터 촉진되는 복부 종괴

**현병력:** 최근 2개월 전부터 촉진되는 약 15×10 cm 크기의 견고한 복부 종괴로 타병원 산부인과를 방문하여 복부 MRI 검사를 시행하였고 복강내 종괴로 진단되어 일반외과로 전과를 권유받았다. 본원 일반외과에 입원하였고 입원당시 복부 종괴 이외의 통증, 배변 습관 변화, 체중감소, 배뇨 이상, 무통성 혈변이나 점액성 변 등의 증상은 없었다.

**과거력:** 1995년 6월 7일 타병원에서 자궁근종의진하에 개복술을 시행하였으나 자궁에는 특이 소견이 없었고 수술시 발생한 우측 요관 손상으로 인한 출혈로 인하여 6월 8일 지혈을 위한 재수

술을 시행하였다. 1996년 2월 부산시내 B병원에서 우측 요관 연결 재건술을 시행하였다.

**가족력:** 환자의 부친은 대장암으로 수술후 10년간 생존후에 사망하였다. 환자는 1남 2녀중 장녀이고 남동생이 다발성 용종증으로 진단 받았으며, 여동생은 아직 검사를 받지 않은 상태이다. 환자의 자녀는 1남(8세), 1녀(5세)로 아직 특이한 증상을 보이지 않고 있으며, 검사를 권유한 상태이다(Fig. 1).

**이학적 소견:** 환자의 전신 상태는 양호한 편이었고 하복부에 low transverse incision의 반흔이 있었고 15×10×7 cm 크기의 모든 방향으로 잘 움직이는 압통이 없는 견고한 종괴가 촉진되었다. 자궁 검사와 직장 수지 검사에서 이상 소견은 보이지 않았다.

**검사 소견:** 입원 당시 혈액 검사에서 혈색소(Hb): 12.5 mg/dl, 헤마: 38.1%, 백혈구(WBC): 5,880/cmm, 혈소판: 286,000/cmm이었으며 출혈시간(BT): 2 min, 응고시간(CT): 10 min로 정상이었다. 혈청 amylase: 37 U/L, 간기능검사(total protein: 7.1 g/dl, albumin: 4.3 g/dl, total bilirubin 0.5 mg/dl, direct bilirubin 0.2 mg/dl, AST: 11 IU/L, ALT: 6 IU/L) 신기능 검사(BUN: 8 mg/dl, creatine: 0.6 mg/dl), 혈청 전해질(Sodium: 142 meq/dl, Potassium: 4.0 meq/dl, Chloride 103 meq/L, Calcium 9.0 mg/dl, Phosphorus

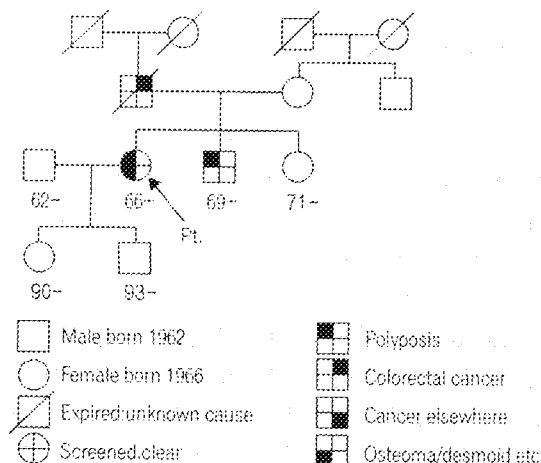


Fig. 1. Family pedigree of this patient.

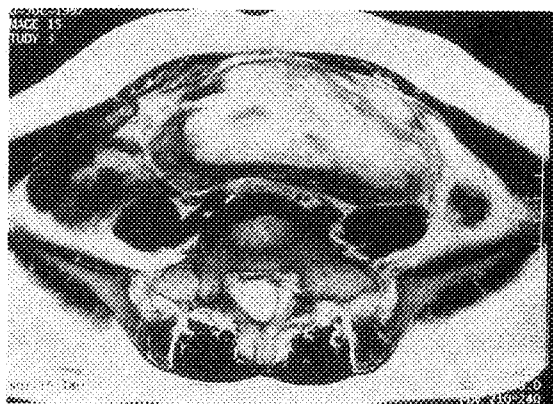


Fig. 2. MRI showing 15×10 cm sized huge mass involving abdominal wall & cavity, and retroperitoneum.

3.8 mg/dl, Magnesium 2.0 mg/dl), 소변 검사, 동맥혈 가스 분석 검사는 모두 정상범위 내였다. B형 간염에 대한 표면 항원 및 항체는 모두 음성이었다. 술전에 실시한 CEA치는 0.8 ng/ml이었다.

**방사선과적 소견:** 흉부소견 및 단순복부촬영상 이상 소견은 없었으며, 복부 MRI에서 양측 복벽 및 복강내 유건종(desmoid tumor)으로 보이는 약  $15 \times 10$  cm 크기의 종괴소견을 보였다(Fig. 2). 대

장조영술은 술전에 시행되지 않았다.

**수술 소견:** 입원 6일째 개복술을 시행한 결과 말단 회장부에서 상행결장에 걸친 장간막에서  $15 \times 10 \times 7$  cm 크기의 견고한 종괴가 발견되어 소장 약 60 cm과 상행결장 약 30 cm을 포함하여 장간막 종괴와 함께 절제하였다. 소장파 대장 분합중에 대장강내에서 다발성 용종이 발견되어 Gardner 증후군이 의심되었으나 환자에게 고지되지 않은

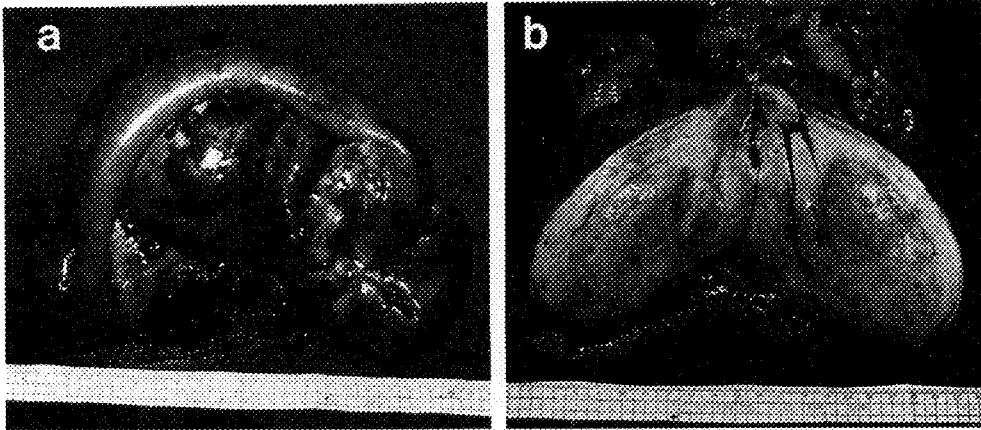


Fig. 3. a) Gross findings of desmoid tumor showing  $15 \times 10 \times 7$  cm sized mass.  
b) Cut appearance of desmoid tumor.

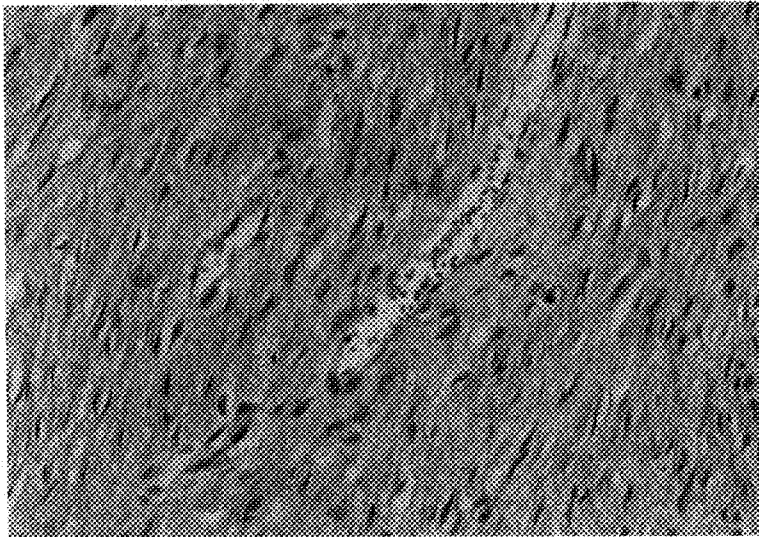


Fig. 4. Fibromatosis of back showing fascicles of elongated slender spindle-shaped cells of uniform appearance (HE stain,  $\times 400$ ).

상태라 일단 수술을 종료하였다. 육안적 소견에서 대장내에 1 cm 크기의 다발성 용종들이 발견되었고, 소장강내는 정상이었다. 대망의 림프절비대 소견을 보였으나, 동결절편 검사상 음성이었다. 양측 난소는 특이 소견이 없었으며 복수는 없었다.

**병리학적 소견:** 소장 및 장간막의 종괴는 섬유종증(fibromatosis)으로(Fig. 3), 상행결장은 다발성 선종성 용종으로 보고되었다(Fig. 4).

**술후 경과:** 특별한 합병증없이 회복되었으며 전 대장절제술을 권유하였다. 정기적 검진을 강력히

추천하였으며 자녀와 형제의 검사를 권유하였다. Gardner 증후군을 확인하기 위해 치아 검사, 안저 검사, 위장 내시경 검사 등의 각종 검사를 시행한 결과 panoramic view에서 좌측 하악골에 치아종으로 진단되는 직경 2.5×1 cm 크기의 radio-opaque 한 음영이 관찰되었고 안저 검사는 정상이었으며 위장내시경 검사에서 위장의 체부와 전정부에 직경 약 0.5 cm 크기의 유경성 용종 2개가 발견되었고, 십이지장에 직경 약 0.2 cm 크기의 용종이 다수 관찰되었다.

### 고 찰

가족성 다발성 대장용종증(familial adenomatous polyposis)은 가족력을 갖는 결장과 직장에 발생하는 수많은 다양한 크기의 선종성 용종을 보이는 질환으로 가족성 다발성 대장용종증, Gardner 증후군, 편평성 선종 증후군(flat adenoma syndrome (attenuated APC)) 그리고 Turcot 증후군의 4가지 아형(subtype)을 포함한다.<sup>6</sup>

Gardner 증후군은 가족성 다발성 대장용종증(familial adenomatous polyposis)의 아형(subtype)으로 대장의 증상인 골종(osteoma)과 골성외골증(bony exostosis)의 다발성 골종증 및 유전종(desmoid tumor), 표피양낭포(epidermal cyst), 섬유종(fibroma),

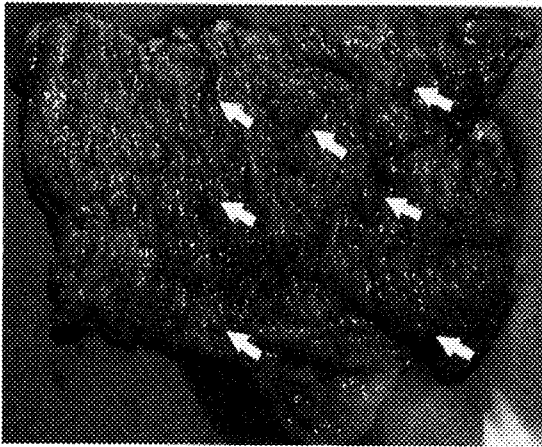


Fig. 5. Resected specimen of ascending colon showing numerous, variable sized polyps (arrows).

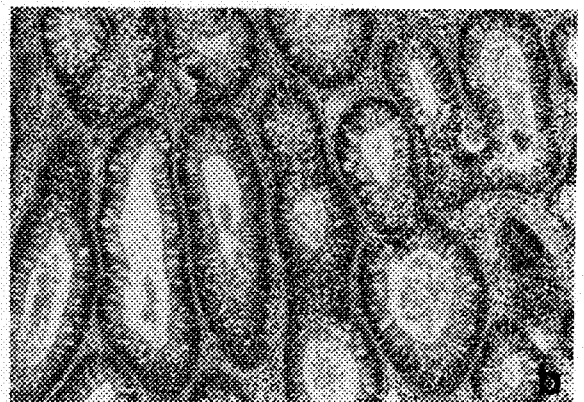
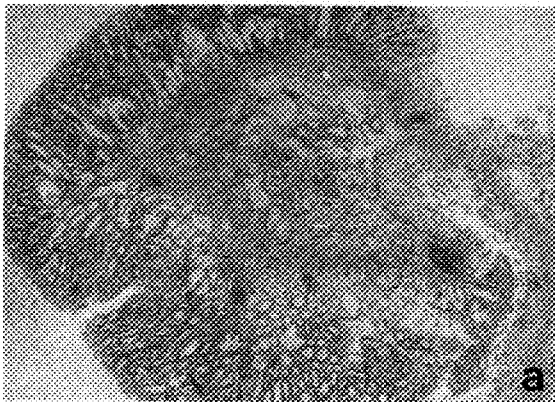


Fig. 6. a) Tubular adenoma composed of closely packed epithelial lined tubules separated by normal lamina propria (HE stain, ×100). b) Adenomatous polyps of colonic mucosa showing atypical tubular glands with pseudostratified cells (HE stain, ×400).

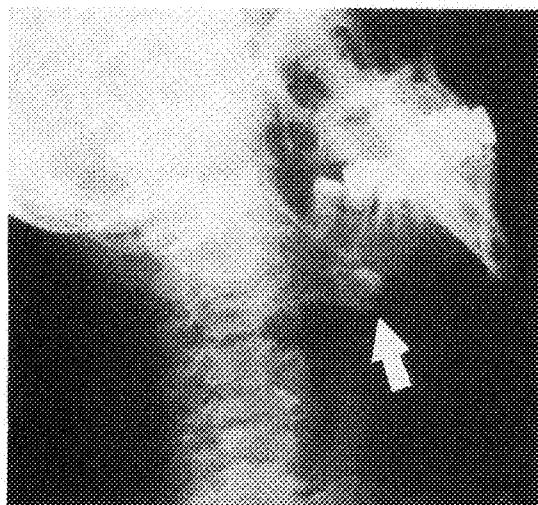


Fig. 7. Skull lateral view showing 2.5×1 cm sized radio-opaque lesion in the mandible, suspected as odontoma (arrow).

경계가 불분명한 연부조직 종괴 등의 연부조직병변 등이 발현된 유전적 복합증후군으로 정의되는 질환이다.<sup>1,7,12</sup>

Gardner 증후군에 연관된 최초의 보고는 1912년 Devic과 Bussey<sup>13</sup>에 의한 것으로 피부이상소견, 골종양, 대장용종증과 악성종양을 가진 36세 여자 환자에 대해 발표하였다. 1953년 Gardner는 두개골과 하악골의 다발성 골종양, 피지낭포증, 피부의 섬유종을 가지는 가족성 용종증 환자에 치아 이상, 복강내와 복벽의 유전종, 두개골과 하악골 이외의 장소에 생긴 골종양을 포함시켜 그의 이름을 딴 Gardner 증후군에 대해 보고하고<sup>12,14-16</sup> Gardner 증후군을 다발성 대장폴립증, 다발성골종증 및 다발성 연부조직병변의 3가지 병변을 갖고 있는 유전적복합증후군으로 정의하였다.<sup>7</sup> 그 이후 Lewis등<sup>17,18</sup>은 1984년에 Gardner 증후군 환자들이 안저 검사에서 망막 색소상피가 선천성비대를 보여 안저검사가 조기 진단에 유용하다고 발표하였고, McDonald등<sup>19</sup>은 팽대부 주위암(periapillary carcinoma)이 Gardner 증후군의 중요한 소견이라고 발표했다.

Gardner 증후군의 유전 형식은 단순 멘델 우성

유전을 나타내는 희귀한 질환으로<sup>1,5</sup> 발생은 남녀 동일하며, 빈도는 가족성 용종증보다 드물어 대략 14,000명 중 1명으로 보고되고 있다.<sup>20</sup> 평균 발생 연령은 36세이지만, 선종성용종(adenomatous polyp)의 출현 연령은 대부분 15~25세 사이<sup>18</sup>인 것을 감안하면 실제로는 36세보다 훨씬 일찍 발생함을 추측할 수 있다.<sup>19,21</sup>

Gardner 증후군에서 보이는 용종증은 선종성 용종(adenomatous polyp)으로 대부분 결장과 직장에 위치하나, 위장용종,<sup>22</sup> 소장용종,<sup>23</sup> 회장의 림프성 용종<sup>22</sup>을 동반하기도 한다. 가족성대장용종증(Familial Adenomatous Polyposis) 환자의 선종의 발생은 제 5염색체 장완(5q21-22)에 존재하는 암억제 유전자인 APC(adenomatous polyposis coli)의 결실로 발생된다고 알려져 있다.<sup>24</sup> 처음에는 양성으로 성장하지만 시간이 지나면 악성화하는 경향이 있는 전암성 병변이므로 예방적인 대장 절제술이 필수적이다.<sup>2,25,26</sup>

골성 이상으로는 골종, 외골종 및 골피질의 비후 등이며 주로 안면과 긴 관상골(tubular bone)에서 생기며 대부분 양성이지만 국소적 성장으로 문제를 일으킬 수 있다.<sup>1</sup> 골종은 골성 이상 중 가장 흔한 것이며 하악, 상악, 두개골의 동, 전두골 및 두정골의 순으로 호발하며 사지의 장골에도 발생한다.<sup>27</sup>

피부와 피하의 병소로는 표피양낭포(epidermal cyst), 섬유종, 유전종(desmoid tumor) 및 지방종을 볼 수 있는데 Gardner 증후군의 고전적인 피부 병변은 표피양낭포(epidermal cyst)이다.<sup>13,22,28</sup> 표피양낭포는 피하에 생기는 양성종양으로 주로 등에 호발하지만 Gardner 증후군 환자에서는 팔, 다리, 얼굴, 두피에 흔히 나타나는 것으로 보고되고 있다.<sup>29</sup>

유전종(desmoid tumor)은 일반인에서는 전체 종양의 0.03%정도로 매우 드물지만 Gardner 증후군에서는 8~13%의 발생률을 보이는 비교적 흔한 병변으로<sup>30,31</sup> 근육, 근막, 술창, 외상부위 또는 장 간막에 호발하며<sup>21,32</sup> 매우 높은 재발률과 침습성을 특징으로<sup>30</sup> 병리학적으로 섬유아세포로 구성된 종양이다. 가족성 용종증 환자에서의 호발 부위는

복벽, 복강내, 후복막, 그리고 장간막으로 복강내의 발생 빈도가 50% 이상을 차지한다. 치료는 외과적 절제를 시행하는 것이 원칙이다. 그러나 최근에는 장간막과 후복벽에 발생한 유전종은 수술이 어렵고 재발이 흔하여 장폐색, 요도폐색 등의 치명적인 합병증이 없는 경우는 보존적 치료를 권장하고 있다. 유전종은 화학요법이나 방사선 조사에 거의 효과가 없는 것으로 알려져 있으나, 비스테로이드 제재인 Tamoxifen을 단독으로 사용하거나 비스테로이드성 소염제와 병합 사용하여 효과를 보았다는 보고가 있고<sup>21,33</sup> sulindac, progesterone, theophylline, chlorothiazide를 사용하여 종양 크기를 감소시킬 수 있다는 보고가 있으나 효과는 확실치 않다.<sup>21</sup>

치아 이상으로는 Fadere등<sup>34</sup>이 Gardner 증후군과 동반된 매복성 과잉치아(impacted supernumerary teeth)의 보고이래, 치아종(odontoma), 합치성 낭종(dentigerous cyst), 치아 위치의 이상, 치근(dental root)의 이상, 치아 결손(missing teeth) 및 치아의 조기 우식증 등도 발견되었다.<sup>35</sup> 발생 빈도는 11~38%로 정상인보다 훨씬 높아 대장용종증이 생기기 전에 조기에 나타나므로 대장용종증의 조기 진단에 유용하다.<sup>36</sup>

눈의 병변으로는 망막색소상피의 선천성비대가 Gardner 증후군 환자의 90%에서 관찰된다.<sup>18</sup> 정상인에서의 망막색소상피의 선천성비대는 5%내외에서 나타나지만 가족성 용종증 환자는 90%에서 이 병변을 보이고 78%에서 양측성으로 나타난다.<sup>39</sup> 망막색소상피의 선천성 비대는 가족성 대장 폴립증 환자의 중요한 전구소견으로 조기 진단 검사로 유용하게 쓰일 수 있다.

그외 병변으로는 총수담관, 담낭 및 췌장의 선종,<sup>8</sup> 갑상선 유두암(papillary carcinoma),<sup>9</sup> 간아세포종(hepatoblastoma),<sup>10</sup> 림프성 용종증(lymphoid polyposis),<sup>11</sup> 부신암<sup>12</sup>이 있다.

### 결 론

저자들은 최근 고신의대 복음병원 외과에서 복

강내 종괴로 개복후 확인된 다발성 대장용종증(colonic multiple polyposis)과 전복벽(anterior abdominal wall), 복강내, 후복막에 발생한 유전종(desmoid tumor) 및 하악골의 치아종(odontoma) 이 발현된 Gardner 증후군 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### REFERENCES

1. Garder EJ, Richards RC. Multiple cutaneous and subcutaneous lesions occurring simultaneously with hereditary polyposis and osteomatosis. *Am J Hum Genet* 1953; 5: 139-147.
2. Gardner EJ. A genetic and clinical study of intestinal polyposis, a predisposing factor for carcinoma of the colon and rectum. *Am J Hum Genet* 1995; 3: 167-176.
3. Gardner EJ. Follow-up study of a familial group exhibiting dominant inheritance for a syndrome including intestinal polyps, osteoma, fibromas and epidermal cyst. *Am J Hum Genet* 1995; 3: 188-190.
4. Gardner EJ, Burt RW, Freston JW. Gastrointestinal polyposis; syndromes and genetic mechanisms. *West J Med* 1980; 132: 488-499.
5. Naylor EW, Gardner EJ. Penetrance and expressivity of the gene responsible for the gardner's syndrome. *Clin Genet* 1977; 11: 381-93.
6. Foulkes WD. A tale of four syndrome: familial adenomatous polyposis, Gardner syndrome, attenuated APC and Turcot syndrome. *QJM* 1995; 88: 12,853-63.
7. Jarvinen HJ, Nyberg M, Peltokallio P. Biliary involvement in familial adenomatous coli. *Dis Colon Rectum* 1983; 26: 525-528.
8. Bulow S, Holm NV, Mellemsgaard A. Papillary thyroid carcinoma in danish patients with familial adenomatous polyposis. *Int J Colorectal Dis* 1988; 3: 29-31.
9. Li FP, Thurber WA, Seddon J, Holmes GE. Hepatoblastoma in families with polyposis coli. *Jama* 1987; 257: 2475-2477.
10. Dorazio RA, Whelan TJ. Lymphoid hyperplasia of the terminal ileum and familial polyposis coli. *Ann Surg* 1970; 171: 300-302.
11. Marshall WH, Martin FIR, Mackay IR. Gardner's syndrome with adrenal carcinoma. *Australas Ann* 1967; 16: 242-4.
12. Schuchart WA, Ponsky JL. Familial polyposis and Gardner's syndrome. *Surg J, Stephens FE: Cancer of the lower digestive tract in one family group. Am J*

- Hum Gynecol Obstet 1979; 148: 97-103.
13. Devie A, Bussey MM. Un cas sde polypose adenomateus generalisee a tout i'intestin. Arch Mal Appear Dig 1912; 6: 278-299.
  14. Gardner EJ, Stephens FE. Cancer of the lower digestive tract in one family group. Am J Hum Genet 1950; 2: 41-48.
  15. Gardner EJ, Plenk HP. Hereditary pattern for multiple osteomas in a family group. Am J Hum Genet 1952; 4: 31-36.
  16. Gardner EJ. Gardner's syndrome re-evaluated after twenty years. Proc Utah Acad 1969; 46: 1-11.
  17. Naylor EW, Leventhal E. Gardner's syndrome, recent development in research and management. Dig Dis Sci 1980; 25: 945-59.
  18. Traboulsi EI, Maumenee IH, Krush AJ, Alcorn D, Giardiello FM, Burt RW, et al. Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium predicts colorectal polyposis in gardner's syndrome. Arch Ophthalmol 1990; 108(4): 525-526.
  19. Schwarz SI, Shires GT, Spencer FC. Principle of surgery, 7th ed., 1999; 2: 1330-1334.
  20. Shiffman MA. Familial multiple polyposis associated with soft tissue and hard tissue tumors. JAMA 1962; 179(7): 138-146.
  21. Sabiston DC, et al. Textbook of surgery, 15th ed., W.B. Saunders company: 1997; p998.
  22. Harned RK, Buck JL, Olmsted WW, Olmsted PR. Extracolonic manifestations of the familial adenomatous polyposis syndrome. Am J Reontagenol 1991; 156(3): 481-485.
  23. Iida M, Matsui T, Itoh H, Mibu R, Fujishima M. The value of push-type jejunal endoscopy in familial adenomatous coli-gardner's syndrome. Am J Gastroent 1990; 85(10): 1346-1348.
  24. Nakamura Y, Latrop M, Leppert M, Dobbs M, Was-mush J, Wolff E, et al. Location of the genetic defect in familial adenomatous polyposis within a small region of chromosome 5. Am J Human Genet 1988; 4395: 638-644.
  25. Haubrich WS, Kalser MH, Roth JLA, Shaffner F. Gastroenterology, W.B. Saunders co, 1985, pp. 2520-2522.
  26. Erbe RW. Inherited gastrointestinal polyposis syndromes. Medical Intelligence 1976; 294(20): 1101-1104.
  27. Fader M, Kline SN, Spartz SS, Zubrow HJ. Gardner's syndrome(intestinal polyposis, osteoma, seviceous cyst) and a new dental discovery. Oral Surg 1962; 15: 153-172.
  28. Ziter FMH. Reontgenographic findings in Gardner's syndromes. JAMA 1965; 192(11): 158-161.
  29. Leppard BJ. Epidermoid cysts and polyposis coli. Proc R Soc Med 1974; 67: 1036-1037.
  30. Zissiadis A, Harlaftis N, Aletras H. Desmoid tumor in gardner's syndrome. Am J Surg 1990; 56(5): 305-307.
  31. Jones IT, Jagelman DG, Fazio VW, Lavery IC, Weakley EL, McGannon E. Desmoid tumors in familial polyposis coli. Ann Surg 1986; 204: 94.
  32. Naylor EW, Gardoner EJ, Richards RC. Desmoid tumor and mesenteric fibromatosis in Gardner's syndrome. Arch Surg 1979; 114: 1181-1185.
  33. Itoh M, Ikeda S, Onitsuka H. Treatment of desmoid tumors in Gardner's syndrome. Dis Colon Rectum 1988; 31: 459-461.
  34. Carl W, Herrera L. Dental and bone abnormalites in patients with famial polyposis coli. Semin Surg Oncol 1987; 3: 77-83.
  35. Ziter FM. Roentgenographic findings in gardner's syndrome. JAMA 1965; 192: 1000-1002.
  36. Sondergaard JO, Bluelow S, JParvinen H, Wolf J, Witt IN, Tetans G. Dental anomalies in familial adenomatous polyposis coli. Acta Odontol Scand 1987; 45: 61-63.
  37. Blair NP, Tempe CL. Hypertrophy of the retinal pigment epithelium associated with Gardner's syndrome. Am J Ophthalmol 1980; 90: 661-667.