

대장아전절제후 잔여직장에서 암이 발생한 가족성 용종증 1예

- 증례 보고 -

고신대학교 의과대학 외과학교실

임대식 · 최승호 · 안병권 · 백승언

= Abstract =

Cancer Development in the Remained Rectum after Subtotal Colectomy in a Familial Adenomatous Polyposis Patient

Dae Sik Lim, M.D., Seung Ho Choi, M.D., Byung Kwon Ahn, M.D.
and Sung Uhn Baek, M.D.

Department of Surgery, Kosin Medical College

Familial adenomatous polyposis (FAP) is an hereditary autosomal dominant disease characterized by development of hundreds to thousands of adenomatous polyps in the colon and rectum. The common symptoms are bloody stool, diarrhea, and abdominal pain. The average age at onset of symptoms is 33 years. Because of inevitable progression to malignancy, it is necessary to remove the entire colonic and rectal mucosa. Current surgical options are total proctocolectomy with permanent ileostomy, trans-abdominal colectomy with ileorectal anastomosis (IRA), and restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis (IPAA). Recently IPAA can give optimum control of colorectal polyposis in FAP patients with an acceptable incidence of postoperative complications and satisfactory functional results. We experienced one case of FAP who had malignancy in the remained rectum after subtotal colectomy. IPAA was done and the result was satisfactory.

Key Words: FAP, Remained rectum, Malignancy

서 론

가족성 용종증은 유전적 결함에 의한 질환으로
주요증상으로 직장 출혈, 설사, 복통 등을 들 수

책임저자 : 임대식, 부산시 서구 압남동 34, 고신대학교
의과대학 외과학교실(우편번호: 602-702)

있으며 치료하지 않은 예에서는 100% 악성화한
다. 증상 발현의 평균나이는 33세로서 조기에 발
견하여 병소를 제거하여 주는 것이 기본적인 치
료방침이 되고 있다.

치료 방법들 중 그 술기에 있어서 여러 가지 방
법이 이용되어 왔다. 전통적인 방법으로 대장전절
제술 및 영구회장누공설치술이 있다. 대장전절제

술과 직장점막 절제술 및 회장낭·항문 문합술이 있으나 현재는 쓰이지 않는다. 대장전절제술 및 회장직장 문합술이 있으나 각각 기능적 합병증, 암발생 등의 문제점으로 철저한 추적조사가 필요한 것으로 되어있다. 수기의 발전과 단순화 그로 인한 합병증 감소로 최근에는 대장전절제술과 직장절제술 및 회장낭·항문 문합술이 전술한 술식보다 선호되고 있다.

저자들은 용종증으로 대장이전절제술을 받은 후 5년이 지나 잔여 직장에 암이 발생한 1예를 치험하여 최근의 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 김○애, 50세 여자

주 소: 3개월간의 항문출혈

현병력: 환자는 1992년 10월 제주도 모병원에서 장폐쇄를 동반한 대장암으로 응급수술을 시행하였다. 당시 대장이전절제술을 시행한 후 하루 4~5회 이상의 묽은 변을 계속 보았다. 내원 3개월 전부터 배변과 동반되어 나타나는 소량의 선홍색 항문출혈을 주소로 본원 외과에 입원하였다.

이학적 소견: 전신상태는 다소 쇠약해 보였다. 절막 소견상 경한 빈혈소견을 보였다. 복부 촉진상 특이한 사항 없었으며 항문수지검사상 항문연 4 cm 상방, 12시 방향에서 약 3×3 cm 크기의 궤양성돌출형(ulcerofugating) 종물이 단단하게 고정되어 있었고 다수의 용종이(크기: 1~2 cm) 종피 주변에서 촉진되었다.

혈액 검사소견: 환자의 혈액형은 AB형이고 Rh⁺이었다. 일반혈액검사서 백혈구 수치는 4,650/cmm(호중구/림프구/단핵구: 59.2%/30.4%/6.0%) 혈색소치는 11.0 gm/cmm, 혈소판 수치는 286,000/cmm이었다. 요 검사상 특이 소견 없었다. 혈중 요소질소와 크레아티닌 수치는 각각 9 mg/dL, 0.6 mg/dL였고 전해질에서 나트륨과 칼륨은 각각 144 mEq/L, 4.1 mEq/L였다. 혈청단백과 알부민은 8.5 g/dL, 5.0 g/dL이며 혈청효소 검사상 Aspartate transaminase(AST)/Alanine transaminase(ALT)는 18

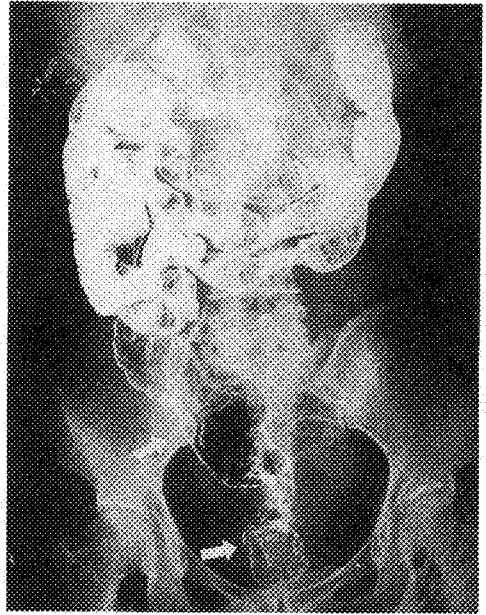


Fig. 1. Barium enema shows many polyps (white arrows) in the remained colon and rectum.

IU/L, 9 IU/L였다. 종양표지자 검사상 carcinoembriogenic antigen(CEA): 1.8 ng/ml, CA19-9: 18.6 U/ml이었다.

방사선 소견: 흉부 X선 검사상 특이 사항 없었고 이중 대장 조영술 검사상 직장에 3×3 cm 정도의 종괴가 있고 잔여 대장과 직장에는 수십개의 조밀한 용종을 볼 수 있다(Fig. 1). 단층촬영소전상 직장의 앞부분에 종괴가 내강 안으로 돌출되어 있으며 주변의 림프절은 관찰되지 않으며 간을 포함한 복강장기내의 전이소견은 보이지 않았다.

이상의 소견으로 대장 용종증 및 직장암으로 진단을 내린 후 1998년 1월 6일 수술을 시행하였다.

수술소견: 대장은 아전절제 상태로 회장 S상결장 문합 부위에 유착이 심하였고 특히 골반강 내의 직장은 질, 자궁과 심한 유착 소견을 보였다. 다른 장기는 시진과 촉진상 전이를 시사하는 소견 없었고 약 50 cc 정도의 복수가 관찰되었다. 유착 박리술을 시행하며 S상결장절제술과 직장절제술을 항문연 1.5 cm 상방까지 차례로 시행하였

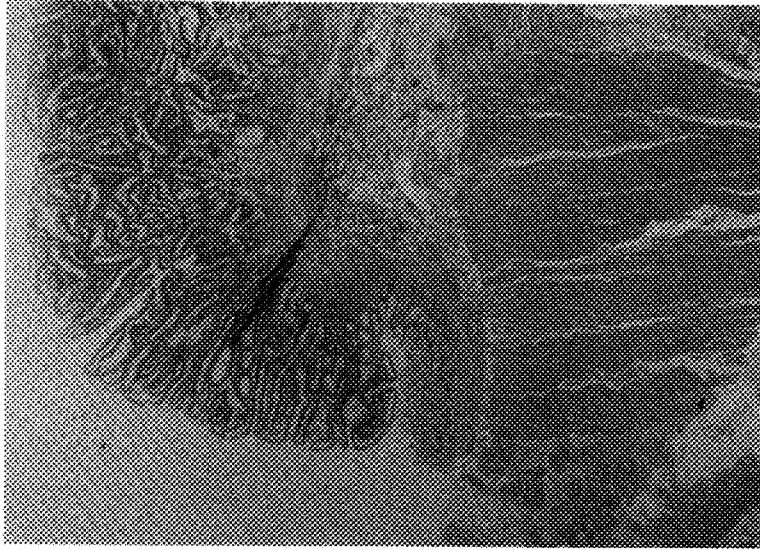


Fig. 2. Microscopic finding: Photomicrograph shows a tubular adenoma (H&E stain, ×40).

다. 남은 회장말단의 유동성과 혈관분포에 주의하며 약 10 cm 정도의 회장낭(J pouch)성형술을 실시하였고 단단문합봉합기를 사용하여 항문연 상방 1.5 cm에서 회장낭항문 문합술을 시행하였다. 문합부를 보호하기 위해 우하 복부쪽으로 일시적 회장루 형성술을 함께 시행하였다.

병리 조직소견: 종물은 선암으로 내측 근육층까지 침범하였고 직장주위 림프절 5개 모두 건이가 없었으며 양쪽 수술 말단 부위의 암 침윤 세포는 없었다. 종물 주변의 용종 16개는 세관성 선종이었다(Fig. 2).

수술 후 경과: 환자는 술 후 특별한 합병증없이 10일 후 퇴원하였다. 술 후 3개월이 지나 문합부위 누출 등을 알기 위해 외래에서 실시한 조영술에서 문합부 누출, 누공, 협착 등이 없는 것을 확인 한 후 회장루 복원수술을 실시하였다.

복원 직후 경한 복부 동통과 하루 수십 차례의 설사, 배변실금 증세를 호소하였으며 항문을 통한 고형물, 유동물, 방귀 등에 대한 변별력은 있었다. Hyoscine-N-Butylbromide(Buscopan[®])과 Loperamide HCL(Loperin[®])을 복용하면서 1개월이 지나 복부 동통은 완화되었다. 2개월경과 후 배변 회수는 하루 20회 정도, 배변자제는 낮 동안은 가능하나 수

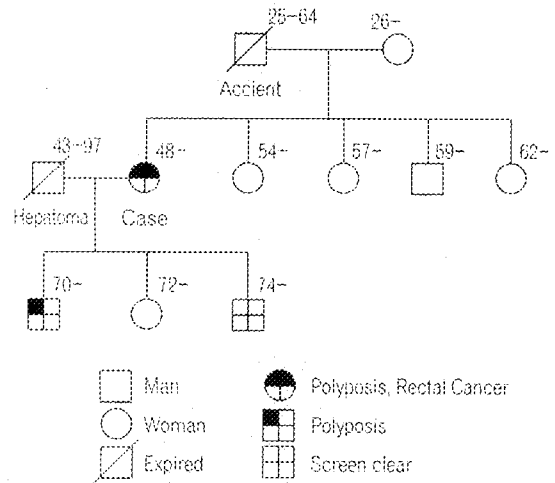


Fig. 3. Pedigree.

면시 배변실금을 호소하였다. 이 후 좌복과 항문을 조이는 훈련을 반복하게 하였으며 복원 3개월 경과 후 동통은 없었으며 배변 회수는 하루 평균 5회 정도였고 배변실금은 호전되었다.

가족력: 환자의 부모, 형제에서 특이한 증상을 보이는 경우는 없었으며 정밀검사를 권유한 상태이고 환자의 2남 1녀중 한명의 아들(28세)에서 대장경 검사상 2 mm에서 8 mm까지의 다양한 크기

의 용종이 전 대장에 수백개 발견되었다(Fig. 3).

고 찰

가족성 용종증은 1721년 Menzel에 의해 처음으로 기술된 이후 1882년 Cripps¹의 보고와 1934년 Lockhart-Mummery,² 1952년 Dukcs등³에 의해 거의 대부분에서 악성화하는 유전적 질환임이 밝혀졌다. 이후 1991년 Kinzler등⁴이 5번 염색체 장완에서 가족성 용종증의 유전자 위치를 밝혀내어 adenomatous polyposis coli(APC) 유전자라 하고, 이 유전자의 특이 돌연변이가 이 질환과 상관성이 있다는 것을 보고하였다.

연구보고에 따라 다양하나 대개 1~3만명에 한 명 발생하는 희귀 질환으로⁵ 유전형태는 Mendelian 우성유전에 의해 다음 세대에 전달된다고 하나 그 표현형태는 나이, 발현시기, 용종의 크기와 조밀도, 대장이외의 병변 유무 등의 여러 요소들에 따라 다양하게 표출될 수 있다. 가족중 기왕력이 없는 경우에도 APC 유전자의 자연돌연변이(spontaneous mutation)에 의해 20%정도에서 발현될 수 있다고 한다.

임상적으로 용종이 나타나는 평균나이는 25세 그리고 증상발현을 동반한 용종증의 평균나이는 33세로서 초기증세는 묽은 변을 자주 보는 것으로 시작하여 시간이 경과함에 따라 지속적인 복통, 설사, 직장출혈, 또는 철 결핍성 빈혈 등의 소견을 보일 수 있고 이로 인한 전신쇠약, 체중 감소 등이 동반될 수 있다. 더욱 진행된 경우엔 악성화로 인한 장폐쇄, 장천공, 또 그로 인한 복막염이 올 수 있다.

가족력, 임상증상, 직장수지검사, 직장경검사, S 상 결장경검사, 대장경검사, 이중 대장 조영술 및 생검으로 진단이 가능하다. 대장이외에 위, 십이지장, 팽대부 주위, 회장말단부위 등에 용종 발생 비율이 40%에서 90%까지 이르며 십이지장과 팽대부 주위 용종의 경우 암 발생의 위험도가 높기에 내시경적 상부위장관검사가 적응이 된다.

선별검사에는 대장·직장경검사, 안저검사, 돌

연변이 유전자 분석 등이 주로 쓰이고있다. Mills 등⁶은 대장·직장경으로 선별 검사할 때 용종이 있는 경우에 내시경적으로 추적 조사하는 방법은 암발생이 된 것을 인지 못할 확률이 높기 때문에 이런 경우에 예방적 절제술을 20세 이전에 할 것을 제시하였다. Turet등⁷은 가족성 용종증 가족들의 안저 검사에서 망막색소상피의 선천성 비후가 양측 다발성인 경우 APC 유전자의 변이와 비교하였을 때 민감도가 0.68 특이도가 1로 나타났고 이들 소견이 양성인 가족들 중에서 APC 유전자의 변이가 있는 아이들을 조기에 손쉽게 선별 할 수 있다고 하였다. APC 유전자의 돌연변이를 분석하는 여러 방법들은 APC 유전자의 크기가 크므로 인해 시간과 경비 소모가 많아서 Tomimaga 등⁸은 대부분의 APC 돌연변이가 분리된 단백질(truncated APC protein)을 생성한다는 점을 이용하여 이를 검출하여 시간단축과 경비절감이 되는 선별검사로 이용할 것을 제시하였다.

치료를 시행하지 않을 경우 암으로의 이행률은 21살에서 7%, 45살에서 90%에 달하여 필연적으로 악성화한다.² 치료는 수술적 제거가 원칙으로 그 적절한 시기와 수술 방법에 있어서는 각각의 환자에 따라 결정되어야한다. 용종 발생 후 암 발생까지는 15년 정도의 시간이 소요된다고 Bussey 등⁹이 보고하였고 그러므로 암이 동반되지 않은 소아의 경우는 임상적 검사를 시행하면서 정신적 신체적으로 성숙할 때까지 수술을 연기할 수 있다. 그러나 암 발생시나, 성인에서는 암의 예방을 위해 진단되는 즉시 용종이 있는 전 부위를 절제 하는 것이 원칙이다.¹⁰

초기의 수술 방법으로는 대장전절제술 및 영구 회장루 설치술이 시행되었고, 낮은 재발률과 높은 생존율로 인해 근본적인 치료법으로 되어 있었다. 그러나 이 술식은 복벽의 회장루로 인한 신체적 정신적 고통이 심하였다.

근래에는 대장전절제술 및 회장직장 문합술(IRA), 그리고 대장전절제술, 직장절제술 및 회장낭-항문 문합술(IPAA)을 시행하고 있으며 이 두 술식에 대한 많은 연구들이 최근 발표되고 있다.

1996년 Church등¹¹은 예방적으로 회장직장 문합술을 실시한 51명의 환자들의 삶의 질을 평가한 논문에서 낮 시간 동안 평균 배변 회수는 3.6회로 배변기능과 삶의 질적인 면에서 만족할만한 결과를 얻은 것으로 보고하였다. 잔여 직장 내에 용종이 생길 때는 언제든지 이를 제거할 수 있으며 잔여 직장 내의 용종이 자연 쇠퇴되는 경우도 있다는 근거를 바탕으로 하여 이 술식이 시행되어 왔으나 가장 큰 단점은 역시 잔여 직장내의 암발생이다.

잔여 직장내의 암발생률에 대해 발표된 보고에 따르면 Moertel등은 10년후 13%, 23년후 59%에 달하며 Takeo등은 5년후 4%, 10년후 13%, 15년후 23%, 20년후 37%의 발생률을 보고 한 바 있다.¹² 이러한 암발생의 위험요소로는 대장절제술 당시 혹은 그전에 직장에 존재하는 용종의 수와 크기, 암의 존재유무,¹³ 그리고 용단모양의 용종증이 있거나, 추적조사가 불충분한 경우,¹⁴ 환자의 고령정도 등^{15,16}이 있다. Feinberg등¹⁴과 De Cosse등¹⁵에 의하면 추적조사가 불충분한 상태에서 발병한 암은 진행이 많이 되었던 것을 보고하였다. 그러므로 상기의 술식은 직장 잔여 용종을 가진 가족성 용종증 환자에서는 언젠가는 직장 절제가 뒤 따라야만 하는 단계적인 술식으로 보는 견해도 있다.¹⁷

또한 Jang등¹⁸은 회장직장 문합술 후 정기적인 추적조사 중에도 26%에서 암이 발생하였고 진행 정도가 심하여 모든 환자들이 림프절 전이나 원격전이를 보였으므로 가족성 용종증 진단 시에는 처음부터 전대장절제와 직장절제를 할 것을 권유하였다.

그러므로 현재 회장직장 문합술은 선택적인 치료라기보다 제한적으로 시행되고 있는 추세로 Harvey등¹⁹과 Tonelli등²⁰에 의하면 50세 이후의 고연령 환자에서 잔여 직장 내에 암이 없고 직장 하위 분절에 용종이 없으며 잔여 용종의 개수가 10개 미만으로 규칙적인 관찰이 가능한 협조적인 환자에 한하여 시행될 수 있겠다고 하였다. 술 후 조사의 빈도에 있어 Nugent등¹⁵은 S결장경으로 매 6개월마다 검사할 것을 권하며 45세 이상인 경우

는 매 4개월마다 그리고 용종의 크기가 큰 경우 더 자주 검사할 것을 권장하고 있다.

잔여 직장에 대한 비 수술적인 보완적 치료 방법으로 비스테로이드성항염증제인 Sulindac이 소개된 이후로 여러 연구들이 발표되었고 어떤 보고에 따르면 환자의 71%에서 용종의 크기와 수가 감소하는 효과가 있으나 장기적인 효과와 그 작용에 대해서는 아직 미지수이다.^{21,22}

1978년 Parks & Nicholls이 복원형 대장 직장절제술(Restorative proctocolectomy)을 이 질환의 치료방법으로 처음으로 기술하였고²³ 이는 전자의 암재발이라는 큰 단점을 보완한 술식으로 여러 보고마다 차이는 있으나 합병증 발생률과 항문기능 면에서 만족할 만한 결과를 보여 현재 선호되고 있는 추세이다.^{14,22}

회장낭-항문 문합술의 술기적인 면과 기능적인 면을 살펴보면 이 술식의 실패율은 2.5%에서 22%까지 다양하게 보고되고 있으나 Körsen등²⁴은 180예의 회장낭-항문 문합술에서, 총 17.2%의 실패율을 보고하면서 초반에 시행한 50예와 후반에 시행한 130예의 실패 건수가 동일하게 나타나 수기의 미숙함을 그 원인으로 지적한 바 있으며 Fazio등²⁵은 1000 이상의 예에서 초반 5년과 후반 5년의 실패율을 각각 12.7%와 0.7%로 보고하여 역시 수기 발달의 중요함이 거론되었다. Körsen등²⁴은 회장낭 제거의 이유들로는 문합부 허혈, 골반내 감염, 원인질환, 누공, 문합부 협착, 기능부전 등이 있다고 하였다.

Romanos등²⁶도 200예의 회장낭-항문 문합술 시술 후 196명을 평균 27개월 동안 조사하여 회장낭 제거율은 8%, 낮 동안의 배변회수는 평균 4.5회, 변실금은 31명에서 나타났고 63명(34.4%) 내용물을 정확히 분별할 수 있었다. 20명은(10.9%) 변급 증세를 호소하였고 52명이(28.4%) 지사제를 장복하였다. 90.8%가 정상적 방광기능을 보였고 4.3%에서 성기능 이상이 나타났다. 이밖에 Tonelli등²⁰은 회장직장 문합술과 회장낭-항문 문합술을 비교 분석한 결과 기능적인 측면에서 낮과 밤 동안 배변회수, 완전한 변조절력, 지사제의 필요성

등에 있어서 거의 동일한 결과를 보여 역시 회장-항문 문합술을 가족성 용종증의 암발생이 없는 선택적 치료법으로 제시하였다.

결론적으로 회장-항문 문합술은 수기의 발달과 단순화 그리고 기능적 결과가 향상되어 회장 직장 문합술과 비교하여 기능적으로 차이가 없으며 암발생의 위험이 거의 없어 최근에는 가족성 용종증의 선택적인 술식으로 선호하고 있는 실정이다.

결 론

본 증례는 50세 여성으로 5년 전 대장암과 용종증으로 응급으로 대장아전절제술을 받았으나 잔여 직장에서 직장암이 발생하여 제차 잔여 대장 및 직장을 절제한 후 회장-항문 문합술을 시행 받았다. 이 후 환자는 술 후 합병증이나 배변기능에 있어 만족할 만한 결과를 보여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Cripps WH. Two cases of disseminated polyps of the rectum. *Trans Path Soc London* 1882; 33: 165.
2. Lockhart-Mummery HE, et al. The surgery of familial polyposis of the colon. *Br J Surg* 1956; 43: 476.
3. Dukes CE. Familial intestinal polyposis. *Ann Roy Coll Surg Engl* 1952b; 10: 293.
4. Kinzler KW, Nilbert MC, Su LK, et al. Identification of FAP locus genes from chromosome 5q21. *Science* 1991; 253: 661.
5. Burt RW. Hereditary aspects of the polyposis syndroms. *Hematol Oncol Ann* 1994; 2: 163.
6. Mills SJ, Champman PD, Burn J, et al. Endoscopic screening and surgery for familial adenomatous polyposis: dangerous delays. *Br J Surg* 1997; 84: 74-77.
7. Tiret A, Sartral M, Tiret M, et al. Diagnostic value of fundus examination in familial adenomatous polyposis. *Br J Oph* 1997; 81: 755-758.
8. Tominaga O, Nita ME, Nagawa H, et al. Screening for APC mutations based on detection of truncated APC proteins. *Dig Dis Sciences* 1998; 43(2): 306-310.
9. Bussey HJR. Familial polyposis coli. Baltimore: John's

- Hopkins University Press, 1975.
10. Goligher JC Jr. *Surgery of the anus, rectum and colon.* Bailliere Tindall London 1975; 3: 460.
11. Church JM, Fazio VW, Lavery IC, et al. Quality of life after prophylactic colectomy and ileorectal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 1404-1408.
12. Iwama T, Mishima Y, Utsunomiya J. The impact of familial adenomatous polyposis on the tumorigenesis and mortality at several organs. *Ann Surg* 1993; 217: 101-108.
13. Bess MA, Adson MA, Elveback LR, et al. Rectal cancer following colectomy for polyposis. *Arch Surg* 1980; 115: 460-468.
14. Feinberg SM, Jagelman DG, Sarre RG, et al. Spontaneous resolution of rectal polyps in patients with familial polyposis following abdominal colectomy and ileorectal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1988; 31: 169-175.
15. De Cosse JJ, Bulow S, Neale K, et al. Rectal cancer risk in patients treated for familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 1992; 79: 1372-1375.
16. Nugent KP, Phillips RKS. Rectal cancer risk in older patients with familial adenomatous polyposis and an ileorectal anastomosis: a cause for concern. *Br J Surg* 1992; 79: 1204-1206.
17. Jenner DC, Levitt S. Rectal cancer following colectomy and ileorectal anastomosis for familial adenomatous polyposis. *Aust N Z J Surg* 1998; 68: 136-138.
18. Jang YS, Steinhagen RM, Heimann TM, et al. Colctal cancer in familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 312-316.
19. Harvey JC, Quan SH, Stearns MW, et al. Management of familial polyposis with preservation of the rectum. *Surgery* 1978; 84: 478-482.
20. Tonelli F, Valanzano R, Monaci I, et al. Restorative proctocolectomy or rectum preserving surgery in patients with familial adenomatous polyposis: results of a prospective study. *World J Surg* 1997; 21: 653-659.
21. Giardiello FM, Hamilton SR, Krush AL, et al. Treatment of colorectal adenomas with sulindac in familial adenomatous polyposis. *N Engl J Med* 1993; 328: 1313.
22. Heiskanen I, Jarvinen HJ. Fate of the rectal stump after colectomy and ileorectal anastomosis for familial adenomatous polyposis. *Int J Colorect Dis* 1997; 12: 9-13.
23. Parks AG, Nicholls RJ. Proctocolectomy without ileostomy for ulcerative colitis. *BMJ* 1978; ii: 85-88.
24. Körsgen S, Keighley MRB. Causes of failure and life

- expectancy of the ileoanal pouch. *Int J Colorect Dis* 1997; 12: 4-8.
25. Fazio VW, Ziv Y, Church JM, et al. Ileal pouch-anal anastomosis: complications and function in 1005 patients. *Ann Surg* 1995; 222: 120-127.
26. Romanos J, Samarasekera DN, Stebbing JF, et al. Outcome of 200 restorative proctocolectomy operations: the John Radcliffe Hospital experience. *Br J Surg* 1997; 84: 814-818.
-