

## 특정 지역의 가계에서 발생한 가족성 선종성 용종증에 대한 가계도 조사와 심리적 갈등

경희대학교 의과대학 외과학교실

허석주 · 이석환 · 박호철 · 오수명 · 윤 충 · 이기형

= Abstract =

### Pedigree of the Specific Family of the FAP in Specific District of Korea and Psychologic Distress

Suk-Joo Hur, M.D., Seok-Hwan Lee, M.D., Ho-Chul Park, M.D.  
Soo-Myung Oh, M.D., Choong Yoon, M.D. and Kee-Hyung Lee, M.D.

*Department of Surgery, Kyung Hee University Hospital, Seoul, Korea*

Familial Adenomatous Polyposis (FAP) is a rare and autosomal dominantly inherited disorder characterized by the development of hundreds to thousands of colorectal polyps. Korean Polyposis Registry was established in July, 1990 for early detection and management of the FAP patient. Recently, we have experienced in our institution a case of the FAP family kindred living in Jeju Island of Korea. Their relatives have been managed for the past 20 years and are listed in the Korean polyposis registry. Pathologic diagnosis of our proband was stage III (T3N1M0) rectal cancer with thousands of colonic polyps. Intrafamilial strife and psychologic distress was significant due to the late detection and progression to rectal cancer. Therefore, we reviewed our case of the FAP family with literature regarding the psychologic distress and the role of the regional registry.

**Key Words:** Familial adenomatous polyposis, Pedigree, Psychologic distress, Registry

### 서 론

가족성 선종성 용종증은 수 백에서 수 천 개의 선종성 용종이 전결장과 직장에 발생하며 상염색체 우성 유전하는 비교적 드문 질환이다. 예방적인 대장 절제술을 시행하지 않으면 환자 전례에

서 악성으로 변화하며 대장 이외의 병변을 동반하는 경우도 있다. 표지자가 발견되면 직계 가족에서 적어도 50%가 이환되었을 위험이 있으므로 그 가족들에 대한 소환과 검진이 필수적이다. 1930년대 최초의 용종증 등록소가 영국 런던의 St. Marks 병원에서 설립된 이후 상세한 가계도 조사를 바탕으로 이 질환의 유전 방식에 광범위한 발전이 있었으며 최근에는 APC 유전자의 발견과 Linkage analysis로 증상 발현전에 이환 여부를 간단히 진단할 수 있게 되었다.<sup>2</sup> 우리나라에

책임저자 : 이기형, 서울시 동대문구 회기동 1번지  
경희의료원 일반외과(우편번호: 130-702)  
(Tel: 958-8246, Fax: 966-9366)

도 1990년 7월 한국 용종증 등록소가 설립<sup>3</sup>되어 전국 40개 대학병원 및 종합병원의 대장항문, 소화기 전문의들과 긴밀한 협조로 가족성 선종성 용종증의 조기 발견과 암발생 예방에 노력하고 있다. 저자들은 최근 제주도의 방대한 가계에서 발생한 가족성 용종증을 경험하였는데 본 가계에서 이미 한국 용종증 등록소에 등록 후 추적 관찰 중인 환자도 있었다. 이에 표지자의 발견과 수술, 그리고 직계 가족들의 소환 검사 과정에서 나타난 심리적 갈등 문제와 등록소의 역할 등에 대하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

#### 증 례 1: 현○재, 여자 57세

3개월 전부터 시작된 배변 곤란과 후증, 그리고 간헐적인 항문 출혈로 인근 병원을 방문하여 직장 수지 검사, 대장 조영술, 그리고 복부 CT 검사 후 직장암으로 진단받고 수술을 위해 저자들에게 전원되었다. 본원에서 시행한 대장경 검사상 주로 상행 대장에 집중되어 있는 수 백개의 용종이 있었고 항문연 2 cm 상방의 종괴는 병리 검사상 선암으로 진단되었다(Fig. 1). 자기 공명영상에서 방사선학적 병기 T3N1M0로 진단되어 항문 및 직장을 포함한 전대장 절제술 및 영구적 회장루를 설치하였다. 술 후 병리학적 병기는 T3N1M0로 Stage III였다. 가계조사에서 친척들 중 이미 대장암 및 가족성 선종성 용종증으로 수술받은 사실을 확인하고 우선적으로 제주도에 살고 있는 환자의 자매와 자녀들을 인근 병원에 검사를 의뢰하였다. 가계도상 환자의 어머니가 항문의 출혈성 질환으로 사망하였으며 임상 검사에서 환자의 여동생 한명에서 질환이 발현되었음을 알 수 있었다. 환자의 네 아들 중 둘째를 제외한 세 명의 아들들이 질환에 이환되어 있음이 확인되었다.

#### 증 례 2: 현○길, 여자 41세

증례 1의 여동생으로 가족성 선종성 용종증으로 확인된 바 수술은 전대장 절제술과 자동 문합

봉합기에 의한 J형의 IPAA (Ileal Pouch Anal Anastomosis) 술식을 2 Stage로 시행하였으며 술후 표본에서 상부 결장부터 직장까지 약 1000여개의 용종이 있었으며 크기는 1 cm 미만이었고 암성 변화는 없었다(Fig. 2). 상부 위장관 내시경상 위저부에서 다수의 증식성 결절이 있었고 망막 비후 및 그의 대장의 증상들은 관찰되지 않았다.

#### 증 례 3: 고○준, 남자 36세

증례 1의 장남으로서 전대장 절제술과 직장 점막 제거술과 수기에 의한 J형의 IPAA 술식을 2 Stage로 시행하였다. 약 일천여개의 용종이 전대장을 침습하였으나 악성 변화는 없었다. 대장의 증상들은 관찰되지 않았다(Fig. 3).

#### 증 례 4: 고○조, 남자 30세

증례 1의 3남으로서 대장의 용종 분포는 증례 3과 유사한 양상이었고 전대장 절제술과 자동문합기에 의한 J형의 IPAA 술식을 1 Stage로 시행하였다. 악성 변화는 관찰되지 않았으며 상부 위장관 내시경과 망막 검사상 특이 소견 없었다(Fig. 4).

#### 증 례 5: 고○석, 남자 27세

증례 1의 4남으로 역시 대장의 용종 분포가 증례 3과 유사하였으며 전대장 절제술과 자동 문합봉합기를 이용한 J형의 IPAA 술식을 2 Stage로 시행하였다. 악성 변화한 용종은 관찰되지 않았고 대장의 증상도 관찰되지 않았다(Fig. 5).

증례 2에서 2명의 자녀가 있으나 부모가 검사를 거부하였다. 증례 3에서 3명의 자녀가 있으나 전부 5세 미만으로 추후 검사하기로 하였다. 증례 4, 5는 아직 미혼이다.

가계도 조사 과정 중 표지자의 외조부로부터 시작된 질환으로 인해 표지자의 외가쪽 사촌들과 그 자녀들이 이환되어 특정 병원에서 이미 수술 받았고 추적 검사를 시행 중에 있었으며 한국 용종증 등록소에 등록되어 있는 것을 확인하였다. 이에 저자들의 경우를 한국용종증 등록소에 새로

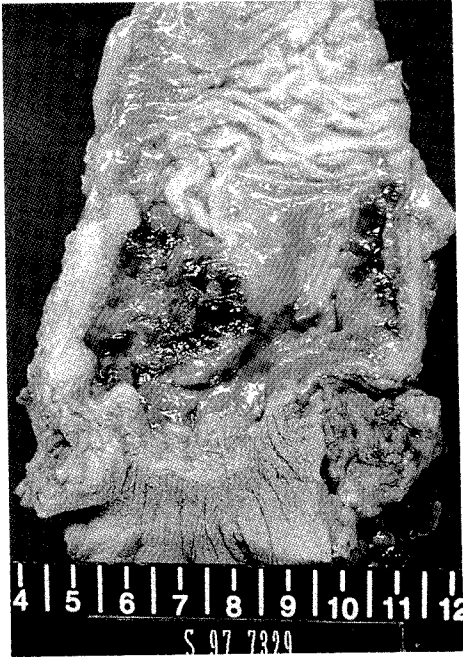


Fig. 1. Proband; Ulcerating rectal ca. with multiple polyps.

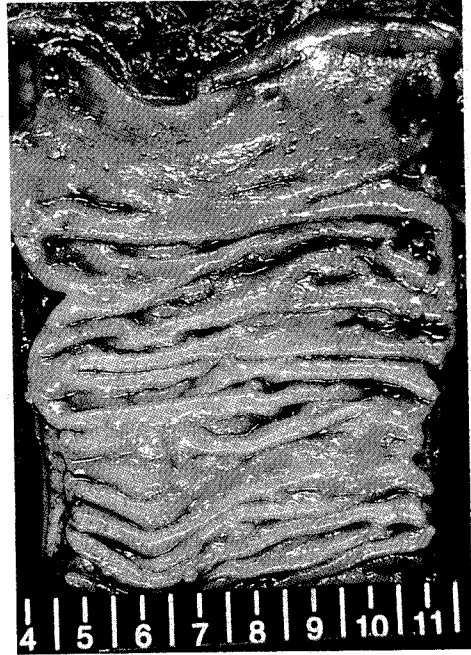


Fig. 2. Proband's sister; Multiple polyps in rectum without malignant transformation.

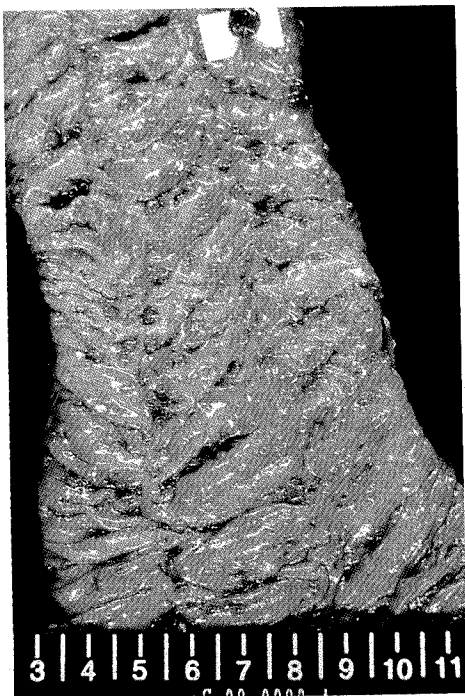


Fig. 3. First son of proband; Multiple polyps in rectum without malignant transformation.



Fig. 4. Third son of proband; Multiple polyps in rectum without malignant transformation.

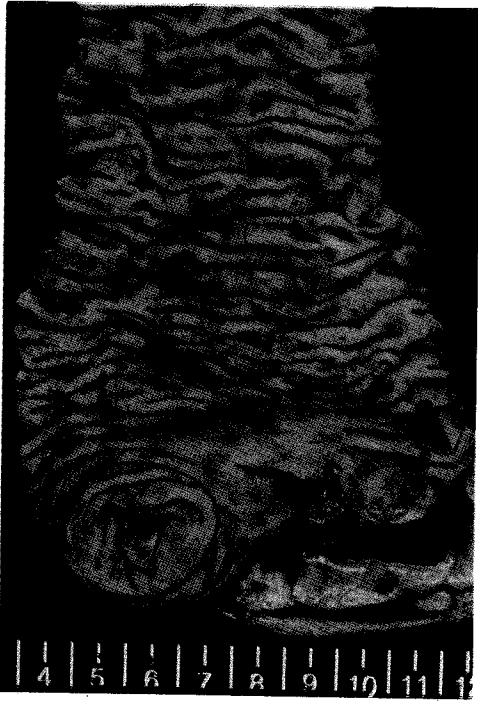


Fig. 5. Fourth son of proband; Multiple polyps in rectum without malignant transformation.

운 가족성 선종성 용종증 가계로 등록하였다(Fig. 6, 7).

### 고 찰

가족성 선종성 용종증은 소화기 용종성 질환으로 상염색체 우성 유전되며 다양한 대장의 병변을 동반한다. 대장의 용종은 전에서 암으로 진행하며 전 대장암의 0.5~1.0% 정도로 보고되고 있다.<sup>4,5</sup> 1930년대 초 Dukes에 의해 영국 런던의 St. Marks 병원에서 세계 최초의 용종증 등록소가 설립된 이래 전세계에 약 50여개의 등록소가 설립되어 가족성 용종증 환자와 그 가족들에 대한 추적 검사를 하고 있다.<sup>1</sup> 또한 1987년 APC (Adenomatous Polyposis. Coli) 유전자의 발견과 최근의 분자 생물학 분야의 발전으로 일회의 채혈로 이환여부를 쉽게 진단할 수 있게 되므로써 예방적 치료를 증상 발현 전에 미리 시행할 수 있게 되었

다.<sup>2</sup> 환자가 발생하면 일차적으로 관련이 있는 부모나 형제, 자녀들의 이환 가능성은 최소한 50% 이상이며 따라서 그 가족들 모두가 용종의 출현 여부에 대해 주기적으로 검사를 시행받아야 한다. 우리나라에는 1990년 7월 한국 용종증 등록소가 설립되어 현재까지 약 10여 가계가 등록되어 있고 전국의 40여개 종합병원과 연계되어 이환 가족들과 앞으로 발생될 가족성 용종증 환자들에 대한 관리와 치료를 위해 노력하고 있다.<sup>3</sup> 등록소는 가계도를 작성하기 위해 표지자를 추적하여 병의 자연경과와 암 발생의 위험성, 이 질환의 유전방식, 암 예방을 위한 치료법 등을 설명하고 가계도를 작성해야 한다. 작성된 가계도를 중심으로 위험군이라고 분류된 가족들에 대해서는 병원에서 검사를 통하여 이환여부를 확인하도록 하며 환자로 확인된 경우에는 앞으로의 치료와 추적 관찰의 필요성과 계획을 설명해주어야 한다. 만일 가족 중에 거주지가 달라 직접 등록과 검사가 어려운 경우는 거주지역에 있는 지역 등록소에 의뢰하여 자료를 수집하고 공조하도록 한다. 최근에는 분자 생물학의 발전으로 1회의 채혈로 이환 가족의 APC 변이를 90% 이상 진단할 수 있고, 유전자 변이가 확인된 경우에는 동일 변이를 단 1회의 채혈로 100% 가까이 검출할 수 있게 되었다. 이로 인하여 기존의 고위험군에 대한 정기적인 검사를 유전자 변이가 확인된 가족 구성원에게만 적용할 수가 있게 되었다.<sup>6</sup>

이환 가족들은 가족성 용종증이 가족성 질환이고 유전된다는 사실과 검사를 받고 수술적인 치료와 추적 검사를 받아야 하는 장기적인 질환이라는 점에서 매우 다양하고 복잡한 심리적 갈등 상태에 빠질 수 있다. 일단 가족 중 한명이 가족성 용종증으로 진단되면 환자 자신은 비교적 쉽게 인정하지만 그의 배우자나 자녀들 그리고 친척들에게는 매우 복잡한 정신과적 문제들이 야기될 수 있다. 저자들의 예들에서도 이미 수술을 시행받고 연락을 취하지 않은 사촌들과의 관계가 나빠지고 발병되지 않은 친척들에 대한 부러움과 시기 등의 매우 미묘하고도 복잡한 심리적 갈등

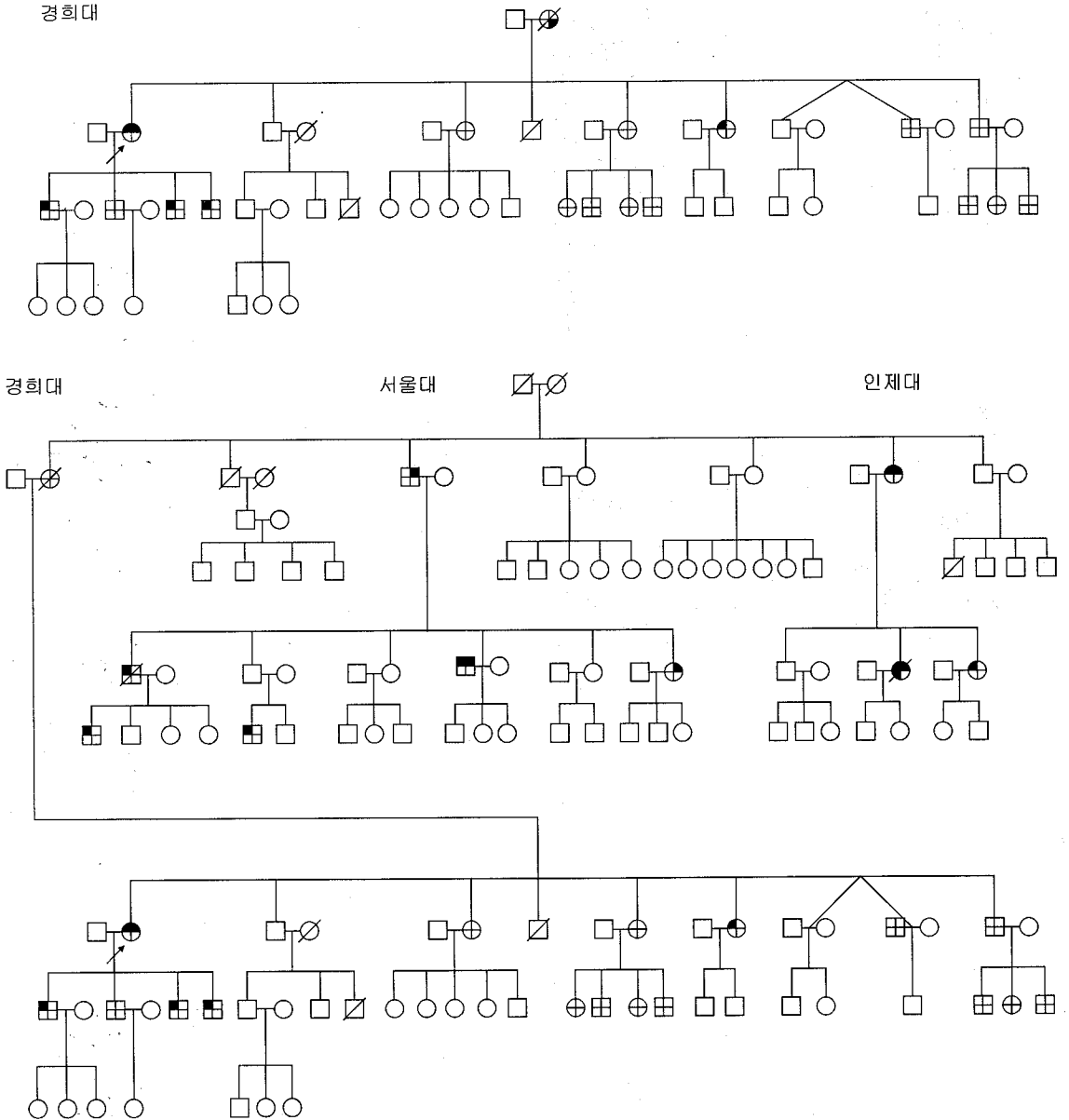


Fig. 6. Pedigree of the proband.

을 경험할 수가 있었다. 따라서 이러한 심리적 문제를 어떻게 최소화시킬 수 있는가는 앞으로 풀어야 할 문제로 대두되었다. 상염색체 우성 유전하는 질환의 특성상 일차 관계에 있는 가족들의 위험도가 50%이기 때문에 가족 누구도 검사대상에서 벗어날 수 없다는 것이 가족 모두에게는 큰 부

담이 되었다. Lynch<sup>7</sup>에 의하면 피검자들의 75% 정도가 무의식적으로 자신의 이환 가능성에 대해 부인하였다고 한다. 특히 자신의 가족이 아닌 친척이 표지자로 발견될 경우 자신이나 자신의 가족에 대한 이환가능성을 더욱 부인하였고 검사 자체를 거부하는 경우도 있었다고 한다. 유전학적

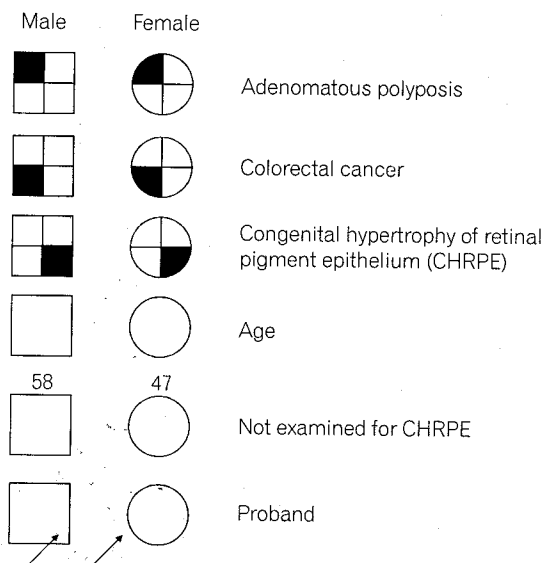


Fig. 7. Extended pedigree including registered relatives in Korean polyposis registry.

인 지식이 없는 상황에서 이환자와 얼굴이나 성격이 많이 닮은 경우 이환 가능성이 높을 것으로 추정하는 가정이 많았다고 한다. 각자가 가지고 있던 가치관이나 사상, 그리고 병에 대한 평소의 지식이 잘못되어 검사와 수술을 거부하는 경우도 있다고 한다. Lynch등<sup>8</sup>은 미국의 나바호족 인디언에서 발생한 가족성 용종증 가족에 대한 가계도 작성시 부족이 특유의 미신이나 금기에 대한 위반 등을 발병원인으로 생각하고, 조상의 잘못으로 인한 것이기 때문에 그 어떤 치료도 거부하였으며 자신들은 운명적으로 저주받았다는 반응을 보였다고 한다. DudokdeWit등,<sup>9</sup> Salkovskis등<sup>10</sup>은 유전자 검사는 불과 며칠내에 자신의 이환 여부가 결정되기 때문에 음성의 결과에 대한 기대보다는 양성으로 나오는 것을 두려워하는 비관적인 자세가 우선하여 자신이 이환되었을 경우에 대한 공포로 인해 검사를 거부한다고 하였다. 따라서 적절한 공포와 병에 대한 두려움은 이환 여부에 대한 검사를 받게되는 원동력이 되는 측면<sup>11</sup>이 있지만 너무 심한 두려움이나 공포는 정반대의 효과를 가져오는 경우도 있다고 한다.

Morton등<sup>12</sup>에 의하면 위험군의 주기적인 대장검사가 55% 정도에서만 행하여졌는데 그 이유는 지속적인 대장 내시경에 대한 공포와 이환된 환자가 그 외의 가족들이 이환될 가능성을 무시하여 알리지 않은 경우가 많고, 한 가족에 대한 치료를 여러 병원에서 각자 진행하는 경우 유전적인 협조가 안되며 심지어 최초 환자의 치료 후 가족성 용종증 환자임을 의료진이 알지 못하여 추적 못하는 경우도 있었다고 한다. 또한 일차 진료의가 가족성 용종증에서 발생 위험이 높은 십이지장 팽대부 주위암, 갑상선암, 간아세포종, 유전종 등의 대장 직장암 이외의 다양한 발현 증상을 알지 못하여 병원에 온 이환자에 대한 통상의 처치만 시행한 경우 지역등록소는 일차진료의에게 의료분쟁 가능성에 대해서 교육해야하며, 이환 가족들 스스로 의료기관을 찾았을 때 자신의 이환 사실을 미리 얘기하도록 교육하는 것도 필요하다고 한다.<sup>7,12</sup>

Berk등<sup>14</sup>은 가족성 용종증으로 진단하고 수술을 시행한 환자 중 약 5.7%에서 조직학적 진단의 잘못으로 불필요한 수술을 받았으며 그 가족들에 대한 검사로 그 가족들이 겪었던 불필요한 정신적 혼란을 보고하면서 올바른 진단과 치료, 그리고 원활한 추적검사를 위해서는 진단과정을 위한 중앙등록소의 기술적 지원하에 지역등록소가 가족력 조사를 바탕으로 정확한 가계도 작성을 시행함이 필수적이라고 주장하고 있다. 또한 Burn등<sup>15</sup>도 각 등록소간의 추적 검사의 효율을 높이기 위해 전산화된 기록이 필요하며 항시 서로 교류하여야 한다고 주장하였다. 저자들의 경우도 이미 중앙등록소에 기록된 가계였지만 가계가 방대하고 거주지가 제주도라는 지역적 한계로 처음 발견하고 수술을 시행한 의료 기관과 중앙 등록소의 인력만으로는 자세한 가계도 작성과 가족들에 대한 추적 검사가 불가능함을 알 수 있었다. 이로 인해 표지자는 이미 진행된 직장암으로 발전하여 전대장 절제술을 시행하여야 했다. 이런 경우 환자가 발생한 거주 지역에 지역 등록소가 있어 중앙 등록소로부터 연락을 받고 그 가족들에 대하

여 검사를 시행했다면 적절한 처치가 되었을 것으로 사료된다. Morton등<sup>12</sup>과 Rhodes등<sup>16</sup>에 의하면 지역 등록소의 설립이후 중앙 등록소 단독으로 검사가 진행된 때보다 전체 진단 연령을 의미있게 낮추었고 정기 검사를 받는 이환자와 위험군의 수가 15배 이상 증가되었으며 암으로 인한 사망률을 획기적으로 줄일 수 있다고 하였다. Burn 등<sup>15</sup>은 이환 환자가 1만 명당 1인, 유병률이 3만 명당 1인 정도면 지역 등록소를 설립하여 거주지의 분포에 따르는 추적 이환의 가능성을 줄일 수 있다고 하였다.

## 결 론

국내에서 발견된 가족성 선종성 용종증 가계와 앞으로 새로이 발견될 환자들과 그 가족들에게 가장 적절한 관리 및 치료의 목적으로 전국 40여 개의 대학 병원 및 종합병원과 연결하여 1990년 7월 한국 용종증 등록소가 설립되었다.<sup>3</sup> 저자들은 이번 경험 에에서 보듯이 중앙등록소가 각 지역 등록소와 긴밀히 협조하여 전산화된 연락체계 구축, 진단 기술 공유 등을 통해 이환 가계의 치료 및 추적검사에 적절한 관리가 필요할 것으로 생각된다. 뿐만 아니라 진단된 이환군에서 그 가족들이 겪게 되는 정신적 충격과 갈등을 최소화시킬 수 있는 방안이 강구되어야 할 것으로 사료된다. 저자들은 제주도라는 특정지역의 특정 가계에서 집단 발병한 가족성 선종성 용종증 환자를 대상으로 등록소의 역할과 이환 가족의 정신적 문제에 대한 접근법을 통해 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## REFERENCES

1. Campbell WJ, Spence RAJ, Parks TG. Familial adenomatous polyposis. Br J Surg 1994;81:1722-33.
2. Bodmer WF, Bailey CJ, Bodmer J, Bussey HJR, Ellis A, Gorfan P, et al. Localization of the gene for familial adenomatous polyposis on chromosome 5. Nature 1987;328:614-6.
3. 박재갑, 박규주, 원치규, 강중신, 권오중, 김진 등. 한국인 대장 용종증에 대한 고찰(1990). 대한대장항문학회지 1991;7:1-13.
4. Cunningham C, Dunlop MG. Molecular genetic basis of colorectal cancer. Br J Surg 1996;83:321-9.
5. 고혜원, 이기형, 윤충. 가족성 용종증. 대한대장항문학회지 1993;9:185-93.
6. Ando H, Miyoshi Y, Nagase H, Baba S, Nakamura Y. Detection of 12 germ-line mutations in the adenomatous polyposis coli gene by polymerase chain reaction. Gastroenterology 1993;104:989-93.
7. Lynch HT, Smyrk T, Lynch J, Lanspa S, McGinn T, Cavalieri RJ. Genetic counseling in an extended attenuated adenomatous polyposis kindred. AJG 1996;91:455-9.
8. Lynch HT, Drouhard T, Cavalieri J, Lynch J, Nord S, Smyrk T, et al. Genetic counseling in a navajo hereditary nonpolyposis colorectal cancer kindred. American Cancer Society 1995;77:30-5.
9. DudokdeWit AC, Tibben A, Duivenvoorden HJ, Frets PG, Zoetewij MW, Losekoot M, van Haeringen M, et al. Psychological distress in applicants for predictive DNA testing for autosomal dominant, heritable, late onset disorders. F Med Genet 1997;34:382-90.
10. Salkovskis PM, Rimes KA. Predictive genetic testing: Psychological factors. J Psychosomatic Research 1997;43:477-87.
11. Lynch HT, Lynch J, Conway T, Sevein M. Psychological aspects of monitoring high risk women for breast cancer. Cancer Supplement 1994;74:1184-92.
12. Morton DG, McDonald F, Haydon J, Cullen R, Barker G, Hulten M, et al. Screening practice for familial adenomatous polyposis: the potential for regional registers. Br J Surg 1993;80:255-8.
13. Belcher LA, Berk T, Bapat BV, Cohen Z, Gallinger S. Changing causes of mortality in patients with familial adenomatous polyposis. Dis Col Rect 1996;39:384-7.
14. Berk T, Cohen Z, McLeod RS, Cullen JB. Surgery based on misdiagnosis of adenomatous polyposis. The Canadian polyposis registry experience. Dis Col Rect 1987;30:588-90.
15. Burn J, Chapman P, Delhanty J, Wood C, Laloo F, Cachon-Gonzalez MB, et al. The UK Northern Region genetic register for familial adenomatous polyposis coli: use of age of onset, congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium, and DNA markers in risk calculations. F Med Genet 1991;28:289-96.

16. Rhodes M, Chapman PD, Burn J, Gunn A. Role of a regional register for familial adenomatous polyposis: experience in the Northern Region. *Br J Surg* 1991; 78:451-2.
  17. Li FP. Identification and management of inherited cancer susceptibility. *Environmental Health Perspectives* 1995;103:297-300.
-