대한병리학회지 1993; 27: 263~267

대장의 가족성 폴립증 환자에 병발된 위-십이지장 선종 및 선암종

-3예의 임상-병리학적 분석-

서울대학교 의과대학 병리학교실

이 승 숙 · 김 우 호 · 김 용 일

Gastroduodenal Adenomas and Carcinoma in Patients with Familial Polyposis Coli

Seung Sook Lee, M.D., **Woo Ho Kim,** M.D. and **Yong Il Kim,** M.D.

Department of Pathology and Cancer Research Institute, Seoul National University College of Medicine

Gastric lesion in familial polyposis coli is commonly presented with fundic gland hyperplastic polyps, but duodenal and gastric adenomas together with their carcinomatous transformation have been rarely described in familial polyposis coli mostly by case reports. We present three cases of gastric adenomas in familial polyposis coli with one in synchronous development of gastric adenocarcinoma in Korea.

All three cases had the family history related to familial polyosis coli and received proctocolectomy because of synchronous development of colonic adenocarcinoma. One patient developed gastric polyposis and adenocarcinoma 8 years after colectomy, and the remaining two presented with multiple polyps either in the stomach or duodenum synchronously at the time of the diagnosis of familial polyposis coli with colonic adenocarcinoma. None disclosed any evidence of Gardner's syndrome. We conclude that association of gastric adenomas in familial polyposis coli is not uncommon and gastric adenoma-carcinoma sequence is an another important participating mechanism to understand the histogenesis of gastric carcinoma in Korea. **(Korean J Pathol 1993; 27: 263~267)**

Key Words: Familial polyposis coli, Stomach, Duodenum, Adenoma-carcinoma sequence

서 론

가족성 대장 폴립증은 100개 이상의 다발성 선종성 증식을 기본병변으로 하며 상염색체 우성으로 유전되는 질환으로서[1,2], 경과 중에 악성화된다는 특징 이외에도 대장 이외의 위장관 특히 위와 십이지장에서 다양한 유형의 폴립증이 병발되고 있으며[3~7] 그 일부가 악성화된 증례가 보고되고 있다[8~10]. 우리 나라에서 고율로 발생하고 있는 위암의 선행요인으로는 만성위염 내지 장형화생, 잔위 등이 거론되어 왔으며[11] 단발성 원평선종으로 부터의 악성화가 논의되고 있으나 가족성 대장 폴립증의 역할에 대한 자료를 참조할 수 없다. 저자들은 최근 1989년부터 1991년까지 3명의 대장암 발생을 동반한 가족성 폴립증 환자에서 위 또는 십이지장의 폴립과 그 일부의 악성화를 내시경적으로 혹은 절제조직을 통하여 확인하였기에 이를 병리조직학적 소견을 중심으로 보고하고 이들의 의의를 고찰하였다.

접 수:1992년 9월 7일, 게재승인:1993년 1월 16일
주 소:서울특별시 종로구 연건동 28, 우편번호 110-744
서울대학교 의과대학 병리학교실, 이승숙 • 김용일

증 례

증 례 1.

44세 여자로, 15년 전부터 이따금씩 반복되는 복부 불편감과 묽은 대변을 호소하여 왔고, 8년 전 서울대학교병원에서 직장 내시경 검사와 하부장관 X-선 조영술에 의하여 대장 폴립증의 진단을 받고, 전 대장 적출술을 시행하였다. 그 당시 위내시경 검사는 시행되지 않았다. 환자의 가족력상 가족성 대장 폴립증의 모계 유전을 시사하는 가계도를 보였다. 즉 환자의 어머니와 언니, 외삼촌, 할머니가 환자와 같은 증상을 보이다가 모두 40세 전후로 사망하였다. 대장 절제술을 받고 8년 후 환자는 소화불량의 증세를 호소하여 위내시경 검사를 받았던 바, 위 유문동 후벽에서 종괴가 발견되어 생검 결과 위 선암종으로 진단 받고, 위 아절제술이 시행되었다.

8년 전에 절제된 전 대장은 길이가 125 cm였으며, 전 대장에 걸쳐 1,083개의 폴립이 있었고 S자형 결장과 하행 결장의 하부에 걸쳐 더 밀집되어 있었다. 폴

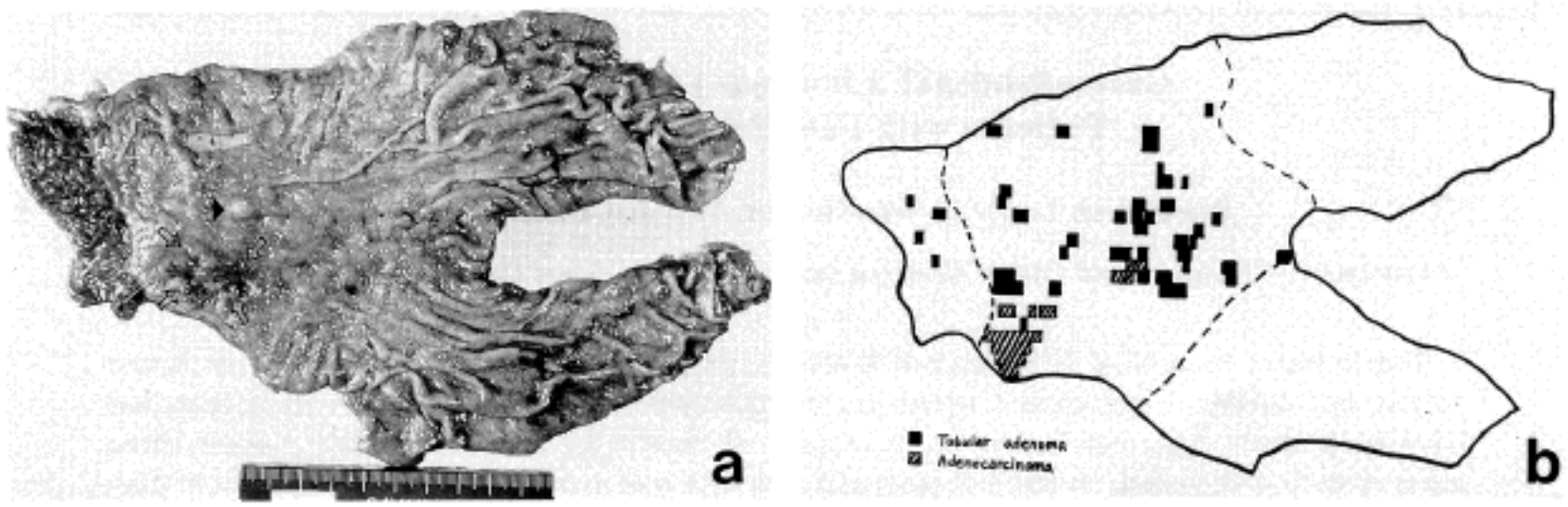

Fig. 1. Case 1-(a) Subtotally resected stomach contains several small polypoid lesions(arrow head) over the body and antrum, and a small depressed lesion(EGC IIc; arrow) at the posterior wall of pyloric antrum. (b) Histopathograph of tubular adenomas(solid black area) and well differentiated adenocarcinoma(oblique lined area).

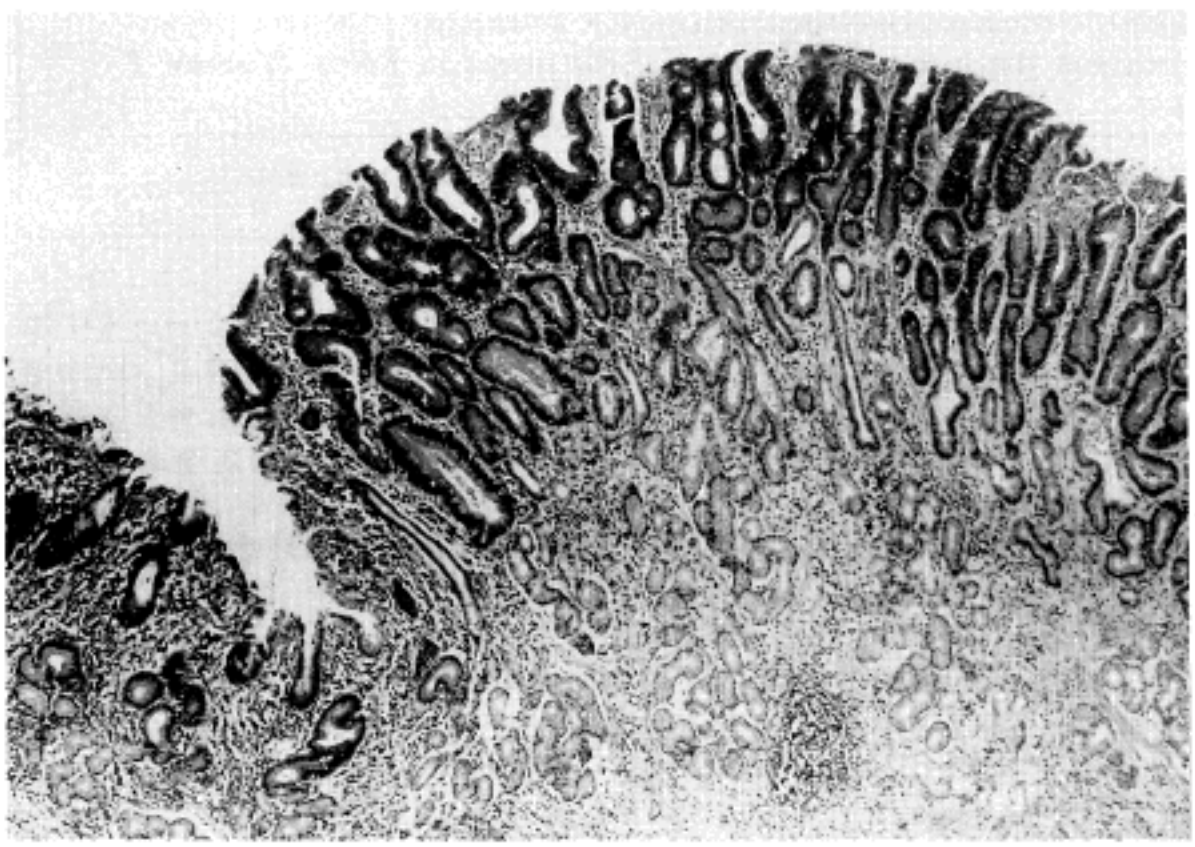

Fig. 2. Low power photomicrograph of a gastric polypoid lesion. Features of tubular adenoma is seen in the polypoid lesion.

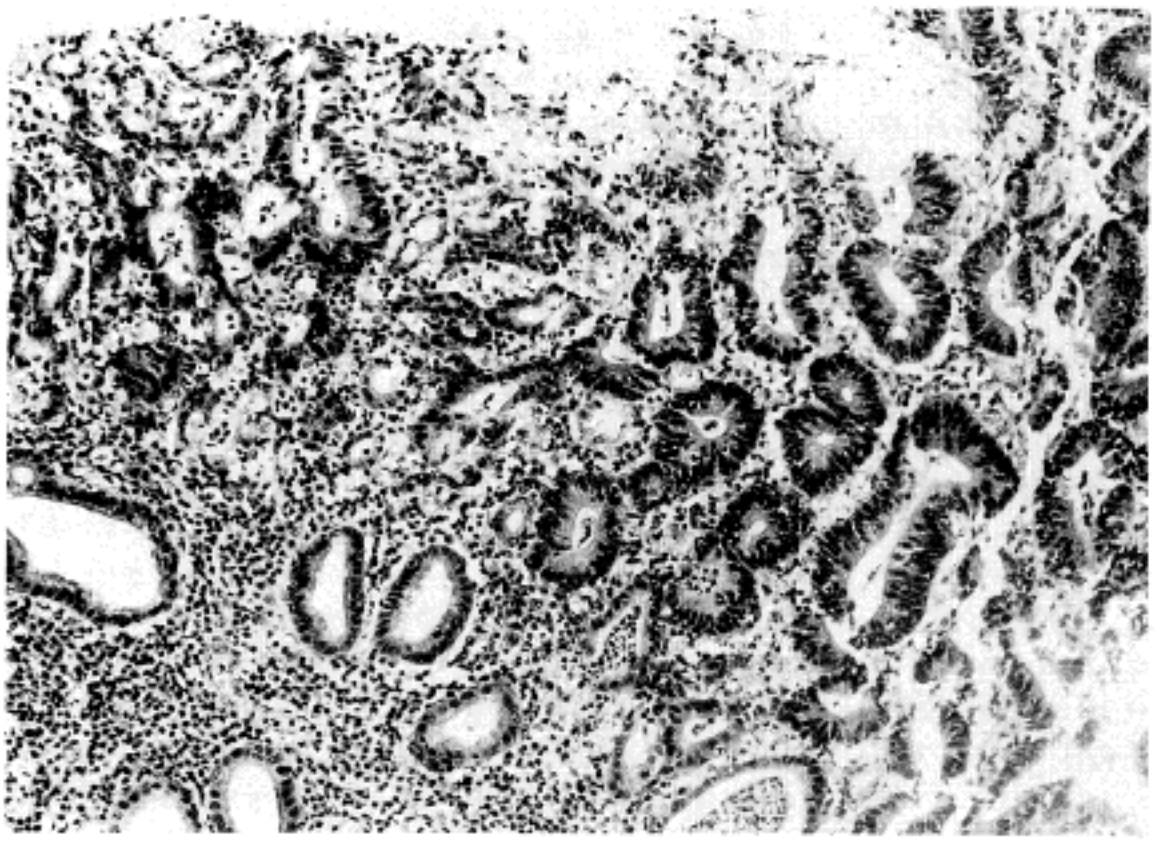

Fig. 3. Tubular adenoma-adenocarcinoma transition is noted in the EGC IIc lesion. Left half shows intramucosal adenocarcinoma. Right half remains tubular adenoma.

립은 줄기를 가진 것과 줄기를 갖지 않은 것이 혼재되어 관찰되었다. 가장 큰 폴립은 2×1.5 cm 였고, 나머지 것들은 0.5 cm 내외였다. 폴립들은 현미경적으로 관상선종이었으며, 직장부 폴립의 한곳에서 표재성으로 암종성 변화를 보였다. 8년 후에 절제된 위에서는 여러개의 도드라진 폴립성 병변과 함께 유문동의 후벽에 불규칙한 경계를 가진 2.7×1.2 cm 크기의 약간 내려앉은 병변(조기위암 제 IIc형)이 발견되었다(Fig. 1-a). 이 병변의 주변부는 여러 개의 도드라진 폴립성 병변의 양상을 취하고 있었다. 여러 개의 폴립들은 체부와 유문동 및 십이지장의 근위부에 흩어져 있었다. 위의 조직구축학적 검사를 통하여 이들 볼록한 폴립들은 모두 현미경적으로 관상선종의 형태를 취하고 있었으며(Fig. 2). 육안적으로 폴립으로 식별되지 않은 부분에서도 편평 선종의 양상을 취하는 부분을 관찰하였다. 조직구축 검사를 통해 발견한 위 및 십이지장 선종의 수는 모두 32개 였으며, 조기 위암 제 IIc형으로 관찰된 곳에서는 분화가 좋은 선암종의 현미경적 소견을 보였다(Fig. 3). 아절제된 위의 조직구축학적 그림은 Fig. 1-b와 같다.

증 례 2.

25세 여자로서 4년 전부터 하루 6~7회의 묽은 대변과 이따금씩 동반되는 혈변을 호소하여 왔다. 2년 전 다른 병원에서 하부장관 X-선 검사 및 내시경을 통하여 대장 폴립증으로 진단받고 서울대학교병원으로 이송되었다. 환자의 어머니는 40세에 복통과 혈변을 호소하여 오다가 사망하였으나 병원에서 정확한 진단을 받은 적은 없고, 환자의 언니도 같은 증상으로 20세에 사망하였다. 환자의 큰 오빠는 가족성 대장 폴립증으로 대장절제술을 받았다. 입원 후 대장 내시경 및 조직 검사상 환자의 폴립은 선종으로 진단되었다. 이와 때를 같이하여 위 내시경 검사를 한 결과 위의 유문동에 한 개의 융기성 병변과 십이지장 제 2부에 두 개의 작은 편평 융기성 병변이 있었으며 위의 융기성 병변을 생검하여 관상 선종으로 진단되었다. 대장 절제술을 권유하였으나 환자는 이를 거절하고 퇴원하였다. 1년 전 다시 내원하여 대장 내시경으로 얻은 직장 생검조직에서 선종을 바탕으로 한 분화가 좋은 선암종이 발견되었다. 환자는 전대장 적출술을 받았다. 1,000개 이상의 폴립이 전 대장에 걸쳐 있었으며 줄기를 가진 폴립과 줄기 없는 폴립이 흩어져 있었다. 직장에 중앙부 궤양을 동반하며 주위로 침윤해 들어가는 양상의 종양이 발견되었고, 이는 현미경적으로 중등도의 분화를 보이는 선암종이었으며 고유근층까지 침범하고 있었다.

증 례 3.

28세 여자로 1년 반 전 외부 병원에서 대장암으로 진단 받고 서울대학교병원에 내원하였다. 대장 X-선 검사 및 내시경 검사를 통하여 가족성 대장폴립증으로 진단받았으며, 이와 때를 같이 하여 시행한 상부 위장관 내시경 검사상 십이지장 제 2부의 점막에서 Yamada 제 3형의 폴립이 관찰되었고 이는 생검결과 관상선종이었다. 수술 후 2개월 후에 간헐적인 상부복통을 주소로 다시 위장관 내시경을 시행하여 위의 체부

에 한 개의 폴립과 유문동에 여러 개의 융기성 병변이 관찰되었고 십이지장에서도 폴립이 한 개 발견되었다. 생검 결과 십이지장의 폴립은 관상선종이었고 위의 폴립은 염증성 병변으로 판독되었다. 그러나 위폴립으로부터의 정확한 생검이었는지를 알 수 없었으므로 위의 폴립증 합병여부를 제외 시키기는 어렵다. 환자의 절제된 대장은 길이가 120 cm 였으며, 500여개의 폴립이 관찰되었고, S자형 결장과 직장 부위에는 그 밀도가 감소되어 있었다. 폴립들은 역시 줄기를 가진 것과 줄기 없는 것들로 섞여 있었고 가장 큰 것은 2 cm이었다. 상행 결장부에 위치한 한 개의 종양은 7×4 cm 이었고 다른 두 개의 종양이 항문으로 부터 각각 27 cm와 24 cm 상방에 존재하였으며 이들의 크기는 각각 6×5 cm와 4×3.5 cm이었다. 현미경적으로 폴립들은 관상 선종이 대부분이었으며, 크게 보인 종양들은 모두 분화가 좋은 선암종으로써 대장외 지방조직까지 침범되어 있었고 278개의 대장주변 림프절 가운데 한 개에서 전이소가 발견되었다.

고 찰

위에 기술한 세 명의 가족성 대장 폴립증 환자는 모두 이 질환과 관련된 가족력을 가지고 있으며 대장 선암종이 병발되어 대장 절제술을 받은 예들이다. 한 명은 대장 절제 후 8년이 지난 다음에 위장의 폴립증과 선암을 발견하여 위를 절제하였으며, 나머지 두 명은 가족성 대장 폴립증 및 대장 선암종 진단과 시기를 같이 하여 위내시경 검사로 위장과 십이지장에서 폴립을 발견한 경우들이다. 세 명의 환자 모두에서 상부장관에서의 폴립증 이외에 Gardner 증후군을 의심할 만한 다른 소견들은 발견되지 않았다. 1989년부터 1991년까지 서울대학교병원 병리과에서 대장절제로 대장의 가족성 폴립증을 진단한 예는 총 7예이며 이들 중 대장폴립증 진단과 같은 시기에 상부 위장관 내시경 검사를 시행한 경우는 3예이며 그 가운데 2예가 본 증례 2와 증례 3이고 나머지 한 예는 십이지장의 염증소견으로 판독되었다.

그동안 가족성 대장 폴립증 환자에서 위 병변이 생기는 경우는 매우 드문 것으로 생각되어 왔으나, 1962년 Murphy등[12]이 가족성 대장 폴립증 및 Gardner 증후군 환자에서 생긴 위선종을 처음 기술한 바 있으며, 1974년 이후 일본에서 이들 가족성 대장 폴립증 환자의 70% 가량에서 위의 병변이 발견되었다는 보고[5~7]가 이어졌고, 그 이후 영국, 미국 등지에서도 그 비율에는 차이가 있으나 가족성 대장 폴립증 환자 백여명을 대상으로 내시경 검사를 시행한 결과에서 위의 병변이 흔히 동반된다고 보고하여[8,9,13~15] 현재는 가족성 대장 폴립증 환자에서의 위점막 병변의 존재는 보편적으로 받아 들여지고 있다. 이러한 위의 병변들은 대개 선종이거나 혹은 과증식성 폴립이며, 위의 전정부와 위각 쪽에는 선종이, 그 상부 즉 분문부 쪽에는 과증식성 폴립이 주류를 이루고 있다[4~6,8,10]. 드물게는 위의 선암종과 미소 유암종(microcarcinoid)이 생긴 경우도 보고 되어 있다[5].

이러한 위선종이 선암종으로 직접 이행될 것인지에 관해서는 알려져 있지 않으나 Watanabe등[5]은 선종의 양상을 취하는 부분과 함께 존재하는 두 위선암종을 가진 가족성 대장 폴립증 환자를 보고하면서 위선종의 악성 변화 가능성을 제시하였다. Ida등[16]도 위내시경을 6개월 마다 반복하여, 위선종으로 진단되었던 환자에서 4년 1개월 후에 이 병변이 암종성 변화를 보인 경우를 보고하였다. 이들은 내시경적으로 혹은 전기응고술을 통하여, 양성으로 판정된 위선종인 폴립을 제거함으로써 위선암종으로의 이행을 방지하여 위절제를 막을 수 있다는 가능성을 제시하기도 하였다. 본 보고예 중 1예(증례 1)에서도 위에 여러 개의 선종이 있었고 두 곳에서 위선종과 함께 어우러져 위선암종이 발견되어, 위선종으로 부터 위선암으로 이행되었을 가능성을 시사하고 있으며, 이러한 변화는 대장에서의 여러 선종들 가운데 일부분에서 암종성 변화를 취하는 양상과 유사하다. 즉 가족성 대장 폴립증에 동반된 위폴립증에서도 대장에서와 마찬가지로 선종-선암종 가설[17~19]을 적용시킬 수 있으며, 위암종 조직기원의 일부를 담당할 것으로 생각된다.

최근에 의료수기의 발달 및 건강에 대한 관심의 증가로 가족성 대장 폴립증이 비교적 일찍 진단되고, 그 가족들을 검사함으로써 증상이 없는 시기에 가족성 대장 폴립증을 진단하는 경우가 증가하고 있다. 가족성 대장 폴립증의 100%가 결국 악성화된다는 사실에 근거하여, 예방적으로 대장 적출술을 시행함으로써 대장암으로 사망하는 비운을 막을 수 있게 되었다. 그러나 이러한 사실과 함께, 가족성 대장 폴립증 환자에서 상부위장관, 특히 위와 십이지장에 선종성 폴립증이 흔히 동반되며, 이로 부터 암이 생길 수 있다는 가능성은, 이들이 대장 절제술을 받음으로써 비록 대장암으로 부터는 벗어날 수 있다 하더라도 결국 상부 위장관의 폴립증으로 부터 발생되는 암에 의해 생명을 잃을 수 있다는 점을 시사한다[4]. 이러한 사실들은 또한 대장 뿐아니라 다른 위장관에도 폴립증을 동반하는 이 질환군의 병리학적 성상을 파악하는데도 기여할 수 있는 요소로 생각된다.

참 고 문 헌

1) Leppert M, Dobbs M, Scambler P, O'connell P, Nakamura Y, Stauffer D, Woodward S, Burt R, Hughes J, Gardner E, Lathrop M, Wasmuth J, Lalouel JM, White R. *The gene for familial polyposis coli maps to the long arm of chromosome 5. Science 1987; 238: 1141-3.*

2) Bodmer WF, Bailey CJ, Bodmer J, Bussey HJR,

Ellis A, Gorman P, Lucibello FC, Murday VA, Rider SH, Scambler P, Sheer D, Solomon E, Spurr NK. *Localization of the gene for familial adenomatous polyposis on chromosome 5. Nature 1987; 328: 614-6.*

3) Halsted JA, Harris EJ, Bartlett MK. *Involvement of the stomach in familial polyposis of gastrointestinal tract. Gastroenterology 1950; 15: 762-70.*

4) Ranzi T, Castagnone D, Velio P, Bianchi PA, Polli EE. *Gastric and duodenal polyps in familial polyposis coli. Gut 1981; 22: 363-7.*

5) Watanabe H, Enjoji M, Yao T, Ohsato K. *Gastric lesions in familial adenomatosis coli. Their incidence and histologic analysis. Hum Pathol 1978; 9: 269-83.*

6) Sivak MV Jr, Jagelman DG. *Upper gastrointestinal endoscopy in polyposis syndromes; familial polyposis coli and Gardner's syndrome. Gastrointest Endosc 1984; 30: 102-4.*

7) Utsunomiya J, Maki T, Iwama T, Matsunaga Y, Ichikawa T, Shimomura T, Hamaguchi E, Aoki N. *Gastric lesion of familial polyposis coli. Cancer 1974; 34: 745-54.*

8) Desigan G, Wang M, Dunn GD, Halter S, Vaugham S. *Intramucosal gastric carcinoma in a patient with familial polyposis coli. Am J Gastroenterol 1986; 81: 19-22.*

9) Spigelman AD, Williams CB, Talbot IC, Domizio P, Phillips RKS. *Upper gastrointestinal cancer in patients with familial adenomatous polyposis. Lancet 1989; 783-5.*

10) Ranzi T, Campanini MC, Velio P, Bianchi PA. *Long term follow-up of upper gastrointestinal tract polyposis in 15 patients with familial adenomatous polyposis and Gardner's syndrome. Gastroenterology 1989; 96: A407(abstr).*

11) Sipponen P, Kekki M, Siurala M. *Atrophic chronic gastritis and intestinal metaplasia in gastric carcinoma. Comparison with a representative population sample. Cancer 1983; 52: 1062-8.*

12) Murphy ES, Mireles MV, Beltra'n AO. *Familial polyposis of the colon and gastric carcinoma. Concurrent conditions in a 16-year-old boy. JAMA 1962; 31: 1026-9.*

13) Kurtz RC, Sternberg SS, Miller HH, MSW, Decosse JJ. *Upper gastrointestinal neoplasia in familial polyposis. Dig Dis Sci 1987; 32: 459-65.*

14) Bulow S, Lauristen KB, Johansen A, Svendsen LB, Soendergaard JO. *Gastroduodenal polyps in familial polyposis coli. Dis Colon Rectum 1985; 28: 90-93.*

15) Ojerskog B, Myrvold HE, Nilsson Lo, Philipson BM, Ahren C. *Gastroduodenal and ileal polyps in patients treated surgically for familial polyposis coli with proctocolectomy and continent ileostomy. Acta Chir Scand 1987; 153: 681-5.*

16) Ida M, Yao T, Itoh H, Watanabe H, Matsui T, Iwashita A, Fujishima M. *Natural history of fundic gland polyposis in patients with familial adenomatosis coli/Gardner's syndrome. Cancer 1988; 61: 605-11.*

17) Morson BC. *The polyp-cancer sequence in the large bowel. Proc Roy Soc Med 1974; 67: 451-7.*

18) Helwig EB. *Adenomas and the pathogenesis of cancer of the colon and rectum. Dis Colon Rectum 1959; 2: 5-17.*

19) 손진희, 김용일, 서정욱, 최규완, 이성규, 김진복. 두 자매에서 관찰된 가족성 선종성 폴립증에서의 폴립의 분포상과 악성화에 관한 분석지고. 대한소화기병학회잡지; *1984; 16: 259-64.*