

위장관 폴립증의 전국적 조사: 외과적 절제 112예에 대한 분석

대한병리학회 소화기병리 연구회

장미수 · 김호근 · 김우호 · 박찬일 · 홍은경 · 김한겸 · 서인수
김병기 · 장자준 · 한운섭 · 신형식 · 진소영 · 강대영 · 김용일

Gastrointestinal Polyposis in Koreans: A Nationwide Survey of Clinicopathologic Analysis of 112 Surgically Resected Cases

Mee Soo Chang, Hoguen Kim, Woo Ho Kim, Chan Il Park, Eun Kyung Hong, Han Kyeom Kim,
In Soo Suh, Byung Kee Kim, Ja-June Jang, Woon Sub Han, Hyung Sik Shin,
So Young Jin, Dae Young Kang, and Yong Il Kim

Korean Study Group for Pathology of Digestive Disease, Seoul 156-012, Korea

Gastrointestinal polyposis (GIP) is a rare disease characterized by formation of the numerous polyps in the gastrointestinal tract and presenting several extraintestinal manifestations. Most of the diseases are transmitted in an autosomal dominant pattern. In Korea, the epidemiological study as well as the pathological analysis of the GIP is not well established. We therefore analysed 38 items of GIP using surgically resected specimens. The materials in this study were collected from the 12 institutions and case reports in Korean literature between 1980 and 1991. The clinicopathologic findings were reevaluated by several members of the study group for gastrointestinal pathology. The results are as follows: (1) A total of 112 cases were included in this study: 83 cases were collected from 12 institutions and 29 cases were collected from Korean literature. The cases were classified as familial adenomatous polyposis (FAP), 59 cases; Gardner's syndrome, 3 cases; juvenile polyposis, 12 cases; Peutz-Jeghers syndrome, 35 cases; multiple colonic adenomas, 3 cases. (2) Among 59 cases of FAP, the range of age at operation was 14 to 61 years, and a family history was positive in 25 cases. The number of polyps in colorectum was 100~8,000. Of the 37 cases in which the examination of polyp density was available, 16 cases (43%) showed the highest density in the rectum and the sigmoid colon. The carcinomatous change within polyp(s) was present in 18 cases (31%), and associated advanced single or multiple colonic carcinomas existed in 37 cases (63%). Twenty-six (45%) tumors out of total 58 carcinomas were in the rectum. Twenty-five patients were evaluated for the upper gastrointestinal lesions, and 11 patients (44%) had pathologic lesions; multiple fundic gland polyps in 3 cases (12%), gastric and duodenal adenomas in 2 cases (8%), gastric adenomas in 2 cases (8%), duodenal adenomas in 2 cases (8%), gastric carcinoma and adenoma in 1 case (4%), gastric carcinoma in 1 case (4%). (3) Among 3 cases of Gardner's syndrome, the range of age at operation was 25 to 31 years, a family history was identified in 2 cases. One case was associated with an advanced colonic carcinoma and carcinomatous change within polyp. Extra gastrointestinal lesions were sebaceous cyst, epidermal cyst, osteoma and desmoid tumor. (4) Among 12 juvenile polyposis, the range of age at operation was 8 to 51 years and 5 patients had a family history. The carcinomatous change within polyp was found in 2 cases (17%) and associated advanced colonic carcinoma was in 4 cases (33%). The associated different type of polyps was tubular adenomas in 9 cases (75%), hyperplastic polyps

접 수: 1998년 3월 10일, 게재승인: 1998년 4월 17일

주 소: 서울 동작구 신대방 2동 395번지, 우편번호 156-012, 서울특별시립 보라매병원 해부병리과, 장미수

ISSN : 0379-1149

in 4 cases (33%) and villous adenomas in 2 cases (17%). (5) Among 35 Peutz-Jeghers syndrome, the range of age at first operation was 6 to 42 years, family history was positive in 11 cases. The carcinomatous change within polyp was found in 1 case (3%), and associated advanced colonic carcinoma in 1 case (3%). The epithelial misplacement was observed in 4 cases (11%), and tubular or villous adenomatous feature in 4 cases (11%). In summary, the most frequent GIP for the surgical resection in Korea is FAP and the FAP is associated with high incidence of coexisting advanced and intramucosal carcinomas. Hamartomatous polyposis syndromes, such as juvenile polyposis and Peutz-Jeghers syndrome are another frequent disease for the surgical resection and are also associated with an increased risk of cancer. (Korean J Pathol 1998; 32: 404~412)

Key Words: Familial adenomatous polyposis, Gardner's syndrome, Juvenile polyposis, Peutz-Jeghers syndrome, Multiple colonic adenomas

서 론

위장관 폴립증은 비교적 드문 질환으로 위장관에서 관찰되는 다발성 폴립과 더불어 위장관 이외에서의 특이한 임상적 발현을 특징으로한다. 이들은 각각의 고유한 임상상, 가족력, 폴립의 분포 및 조직형에 의해 분류되며, 각 폴립증은 독특한 생물학적 성장 양식과 유전 발현 양상을 지니고 있기 때문에, 폴립증의 정확한 분류는 환자의 치료 방침과 예후 결정 및 높은 위험도를 갖는 가족에 대한 유전학적 상담에 이르기까지 중요한 지표가 되고있다.^{1~6}

우리나라에서도 위장관 폴립증에 관한 산발적 보고는 있었으나 임상적 증례 보고가 대부분이었고,^{7~13} 원저에 해당되는 논문은 2편 뿐으로서,^{14,15} 그 중 1편이 병리학적 연구 논문인데 외과적 절제 범위의 타당성에 관련된 병리학적 검토를 시도한 것이다.¹⁴ 이는 위장관 폴립증 자체가 비교적 드물며, 이 중에서도 위장관의 외과적 절제의 적응증이 되는 증례는 더욱 한정되므로 병리학적 연구에 제약이 있기 때문이다.

국내 임상 분야에서는 가족성 용종증 등록 사업이 1990년 7월에 시작되어, 전국적인 연구의 토대를 마련해 나가고 있지만, 가장 필수적 핵심인 병리학적 분석이 뒷받침되어야만 위장관 폴립증의 체계적 연구가 이루어질 수 있다. 그런데, 위장관 폴립증에 관련된 임상-병리학적 정보의 검토 및 기록에 있어서 통일성이 없으므로, 전국적인 통계 자료 분석이 힘든 실정이다. 대한 병리학회 소화기병리 연구회는 통일된 조사표를 작성하여, 국내의 위장관 폴립증을 수집하고 관찰 및 토의를 하므로써, 임상 및 병리학적 특성을 분석하였다.

연구 재료 및 방법

1. 연구재료

참여 기관 수는 12개 기관이었고, 각 기관 별 증례 수는 서울의대 40예, 한양의대 15예, 연세의대 8예, 고려

의대 6예, 경북의대 3예, 그리고 가톨릭 의대, 원자력 병원, 인제의대, 이화의대, 각각 2예, 또 강동성심병원, 순천향 의대, 충남의대, 각 1예로 전부 83예이었으며, 국내 문헌 보고 중에서 외과적 절제 증례이면서 제출 기관의 증례들과 중복되지 않은 29예를 포함하여, 총 112예를 검토하였다 (Table 1).

2. 연구방법

대한병리학회 소화기병리 연구회는 수 차례의 집담회를 거쳐서 위장관 폴립증의 연구에 꼭 필요한 항목을 38개로 최종 결정하여 "위장관 폴립증의 검색"이란 제목하에 요약된 조사표를 작성하였다. 조사표의 38항목은 다음 내용 즉 가계도를 비롯한 환자의 인적사항, 임상정보, 폴립의 병리 (갯수, 분포, 육안형태, 조직소견, 밀도), 동반된 암종에 대한 정보 등을 포함하고 있다. 그리고, 1980년 1월부터 1991년 8월까지 만 11년 8개월 동안 각 기관에서 경험한 위장관 폴립증에 대한 정보를 기록한 조사표를 수집하고 국내 문헌을 조사하였다. 이때 내시경적 생검만 시행된 경우는 제외하였고, 외과적 절제 예에 한하여 조사 대상으로 삼았다. 제출기관의 육안 및 조직 표본 자료는 집담회에서 함께 관찰 토의하였고 통계 처리하였다. 위장관 폴립증의 분류는 현재 널리 쓰이는 기준에 따랐다.^{4~6,16}

외과적으로 절제된 표본의 병리학적 취급은 다음에 따랐다. 절제된 장관 표본은 절제 즉시, 직장은 전벽을 따라 절개하고 직장 이외의 장관은 장간막연을 따라 절개하되 큰 폴립이나 동반된 암종 등의 주요 병변의 중심부를 피해서 절개하였다. 사진 촬영 후 절제 장관을 cork판에 박아서 10% 중성 formalin에 24시간 고정하였다. 고정 후, 장관의 장축과 최장 종축의 길이를 재고 폴립의 분포상, 육안적 특징과 크기, 갯수 및 관찰되는 동반 병변을 기록하였으며, 전체 표본과 단면을 다시 사진 촬영하였다. 조직학적 검색을 위한 절편의 채취는 다음과 같이 하였다. 육안적으로 암종성인 병변에 대해서는 십자모양으로 종양의 장축을 따라 1줄의 절편을

Table 1. The number of cases of the surgically resected gastrointestinal polyposis collected from 12 institutions

	Familial adenomatous polyposis	Gardner's syndrome	Juvenile polyposis	Peutz-Jeghers syndrome	Multiple colonic adenomas	Total
Seoul National U	25	1	6	5	3	40
Hanyang U	7	0	3	5	0	15
Yonsei U	7	0	0	1	0	8
Korea U	2	0	0	4	0	6
Kyungpook National U	3	0	0	0	0	3
Catholic U	2	0	0	0	0	2
Korea Cancer Center	2	0	0	0	0	2
Ewha U	2	0	0	0	0	2
Inje U	0	1	0	1	0	2
Kangdong Sacred Heart H	1	0	0	0	0	1
Soonchunhyang U	0	0	0	1	0	1
Choongnam U	1	0	0	0	0	1
Korean Papers	7	1	3	18	0	29
Total	59	3	12	35	3	112

Abbreviations; U: University, H: Hospital

취하고 중간 부위에서 종축으로 1줄의 절편을 택하였다. 또한 큰 폴립들에 대해서는 중앙부에서 절편을 채취하였고 나머지 점막 표본에 폴립이 산재되어 있을 때는 전장에 걸쳐 길이 3 cm × 폭 0.4 cm의 절편을 취하였는데, 최다 45편까지 채취하였다. 각 조직 절편을 통상적인 표본 제작 방법에 따라 파라핀에 포매한 후, H&E염색을 기본으로 하였다.

결 과

4가지 유전성 폴립증들 즉 가족성 선종성 폴립증 59예, Gardner 증후군 3예, 유년기 폴립증 12예와 Peutz-Jeghers 증후군 35예를 도표로서 요약하였다 (Table 2). 비유전성 폴립증인 다발성 대장 선종증은 3예가 있었다.

1. 가족성 선종성 폴립증

수집된 증례는 59예이었고, 남녀 비는 2.1 : 1, 수술 당시 연령은 14세 ~ 61세이었다. 25예에서 분명한 가족력이 있었다. 이 중 부계 7예, 모계 10예이었고, 1예에서는 부모 양쪽에 가족력이 있었으며, 7예에서는 형제간에 환자가 발생되었으나 부계 및 모계 가족력이 조사되지 않은 경우이었다. 또한 14예에서는 가족력이 없는 것으로 조사되었고, 나머지 20예에서는 가족력이 아예 조사되지 않았다.

외과적으로 절제된 장관에서 관찰된 폴립의 갯수는 100개에서 8,000개로 다양하였다. 폴립의 분포를 보면, 59예 모두에서 대장 폴립이 있었다. 또한 5예의 항문관

폴립이 조직 생검되어 병리학적으로 확인되었다. 폴립의 밀도를 검토할 수 있었던 증례는 37예이었는데, 이 중에서 직장 및 S상 결장에 가장 높게 밀집된 것이 16예 (43%)로 제일 많았고, 상행결장 밀집이 10예 (27%), 하행결장 밀집이 5예 (14%), 횡행결장 밀집이 4예 (11%), 항문관 밀집이 1예 (3%)이었으며, 1예 (3%)에서는 결장 전반에 걸쳐 고루 분포되어 있었다.

18예 (31%)에서는 암종성 변화를 보인 폴립이 1개 또는 2개 이상 관찰되었다. 폴립 이외의 부위에 진행성 암종이 동반된 증례는 37예 (63%)이었는데, 연령 분포는 20세 ~ 58세이었다. 이 중 1곳의 암종을 동반한 경우가 24예, 2곳이 8예, 3곳이 3예, 그리고 4곳과 5곳이 각 1예씩이었다. 총 58개의 진행성 암종의 위치를 살펴 보면, 직장에 26개 (45%), 상행 결장에 10개 (17%), S자상 결장에 8개 (14%), 횡행 결장에 6개 (10%), 하행 결장에 4개 (7%), 맹장에 2개 (3%), 간만곡부 및 비만곡부에 각 1개 (2%) 씩이었다. 진행성 암종도 없고 폴립의 암성 변화도 없는 경우는 15예이었는데, 연령 분포를 보면 26세 ~ 34세가 7예, 14세 ~ 25세가 6예, 그리고 61세 1예 및 64세 1예이었다.

2. Gardner 증후군

3예가 수집되었는데, 남녀 비는 2 : 1, 수술 당시 연령은 25세, 30세, 31세이었다. 2예에서는 가족력이 조사되었는데 이 중 1예는 모계이고, 다른 1예는 부모 양쪽에 가족력이 있었다. 나머지 1예에 대해서는 가족력이 조사되지 않았다. 3예의 폴립의 갯수는 각각 300개, 1,500

Table 2. Hereditary gastrointestinal polyposis: summary of 109 cases

	Familial adenomatous polyposis	Gardner's syndrome	Juvenile polyposis	Peutz-Jeghers syndrome
• No. of cases	59	3	12	35
• Age at operation	14~61 years	25~31 years	8~51 years	6~42 years
• Male : Female	2.1 : 1	2 : 1	2 : 1	1.5 : 1
• Family history				
a) Present	25 cases	2 cases	5 cases	11 cases
paternal	7 cases	1 case	1 case	7 cases
maternal	10 cases	0	2 cases	2 cases
both	1 case	1	1 case	0
unknown	7 cases	0	1 case	2 cases
b) Absent	14 cases	0	0	14 cases
c) Unknown	20 cases	1 case	7 cases	10 cases
• Localization of polyps	Colorectum: 59 cases Stomach: 5 cases Anal canal: 5 cases Duodenum: 4 cases	Colorectum: 3 cases	Colorectum: 11 cases Small intestine: 3 cases Stomach: 1 case	Small intestine: 30 cases Colorectum: 23 cases Stomach: 10 cases
• Carcinomatous change within polyp(s)	18 cases	1 case	2 cases	1 case
• Associated advanced colorectal carcinoma				
a) Range of age	20~58 years	30 years	30~51 years	42 years
b) No. of carcinoma	58 in 37 cases	1 in 1 case	5 in 4 cases	2 in 1 case
	Single: 24 cases Double: 8 cases Triple: 3 cases Quadruple: 1 case Quintuple: 1 case		Single: 3 cases Double: 1 case	

개, 1,500개이었는데 이 중 1예 (연령: 30세)에서는 암종성 변화를 보인 폴립과 더불어 진행성 암종이 동반되었다. 동반된 위장관 이외의 종양은 피지선낭, 상피낭, 골종, 섬유종 등이었다.

3. 유년기 폴립증

증례 수는 12예이었고 남녀 비는 2 : 1, 수술 당시 연령은 8세~51세이었다. 5예에서는 가족력이 조사되었는데, 이 중 1예는 부계, 2예는 모계, 1예는 부모 양쪽, 1예는 형제 간에 환자가 발생되었으나 부모에 대한 가족력은 조사되지 않았다. 나머지 7예는 가족력이 조사되지 않았다.

폴립의 갯수는 9개~500개이었으며, 대장 폴립과 더불어, 3예 (25%)에서는 소장 폴립, 1예 (8%)에서는 위 폴립이 병리학적으로 확인되었다. 유년기 폴립 이외의 다른 종류의 폴립이 함께 관찰된 증례들이 있었는데, 9예 (75%)에서 관상 선종, 4예 (33%)에서 증식성 폴립 및

2예 (17%)에서 용모 선종이 동반되었다. 또한 2예 (17%)에서는 암종성 변화를 보인 폴립이 관찰되었다. 4예 (33%)에서는 폴립 이외의 부위에 진행성 암종을 동반하였는데 (연령: 30세~51세) 이 중 3예 (25%)에서는 1곳에 암종, 1예 (8%)에서는 2곳에 암종이 있었다. 진행성 암종이 동반된 4예 모두에서 선종성 폴립이 동반되었다. 암종을 동반치 않은 8예 (66%)는 8세~47세의 연령 범위를 보였다.

4. Peutz-Jeghers 증후군

35예가 수집되었는데, 남녀 비는 1.5 : 1, 처음 수술 당시 연령은 6세~42세이었다. 11예에서는 가족력이 있었고, 14예에서는 없었으며, 10예에서는 조사되지 않았다. 가족력이 있는 11예 중 7예는 부계, 2예는 모계, 2예는 어느 쪽인지 조사되지 않았다. 색소 침착은 34예 (97%)에서 확인되었다.

폴립의 갯수는 3개~280개이었으며, 폴립의 분포를 보

면, 23예 (65%)에서 대장 폴립, 30예 (85%)에서 소장 폴립, 10예 (28%)에서는 위 폴립이 병리학적으로 증명되었다. 폴립의 조직 소견을 보면 점막하 가성 침윤이 4예 (11%), 관상 또는 용모선종 소견이 4예 (11%)에서 관찰되었다. 1예 (3%) (연령: 21세)에서는 암종성 변화를 보인 폴립이 있었으며, 또 1예 (3%) (연령: 42세)에서는 2곳에 진행성 암종을 동반하였다.

5. 다발성 대장 선종증

다발성 대장 선종증은 3예였는데 이들의 연령은 각각 29세, 38세 및 44세였고, 모두 직장암의 진행성 암종때문에 Miles' operation이 시행되었다. 장관 폴립의 숫자는 각각 5개 이상, 21개 이상 및 30개 이상이었다. 특히 한 증례 (연령: 38세)에서는 0.3~0.5 cm 크기의 무경형 또는 유경형 폴립들 중에서 관상 선종은 몇개 뿐이고 주로 용모관상 선종들이었다. 3예 모두에서 폴립의 암성 변화는 없었다.

고 찰

위장관 폴립증은 드문 질환으로 그 빈도는 정확히 알려져 있지 않지만, 상대적 검색 빈도상 가족성 선종성 폴립증이 가장 많다.^{4-6,16} 폴립의 조직형은 대별하여 종양성 폴립과 비종양성 폴립으로 나눌 수 있는데, 본 조사에서 가족성 선종성 폴립증과 Gardner 증후군 및 다발성 대장 선종증이 종양성 폴립에 속하며, 유년기 폴립증과 Peutz-Jeghers 증후군이 비종양성 폴립에 속한다.

가족성 선종성 폴립증, Gardner 증후군, 유년기 폴립증과 Peutz-Jeghers 증후군 등의 4가지 폴립증들은 유전성이 증명되어 있음에도 불구하고 전체 109예 중에서 38예 (22%)에서 가족력을 알 수 없었다. 이들 폴립증에 있어서 가족력 조사는 앞으로 필수적으로 조사되어야 할 것이다.

1. 가족성 선종성 폴립증

가족성 선종성 폴립증은 상염색체 우성으로 유전되지만, 환자의 1/3^{4,17} 또는 20%에서는¹⁸ 가족력이 없이 돌연변이에 의한 것이다. 가족성 선종성 폴립증에서는 적어도 100개 이상 1,000개 정도의 관상 선종이 대장에서 관찰되며, 소장이나 위에서 관찰되기도 한다. 본 조사에서는 대장의 폴립이 100~8,000개가 관찰되었다. 이중 한 증례는 단순히 직장암이라는 진단하에 Miles' operation이 실시되어 S상 결장과 직장 및 항문 부분만 병리학적으로 확인할 수 있었는데 근위부 절제연까지 100개의 폴립이 증명된 바, 나머지 장관에도 폴립이 존재할 것으로 추측된다. 폴립의 밀도가 조사된 37예 중에서, 폴립이 가장 밀집된 부위를 살펴 보면 16예 (43%)가 S상 결장 및 직장이었는데, 이는 다른 보고에서와 일치되는 소견이며,¹⁹ 본 조사에서 동반된 대장 암종 중에서 59%가 S상 결장 및 직장에 발생하였다는 점과 연관이

있다고 볼 수 있다. 또한 가족성 선종성 폴립증 59예 중에서 55예 (93%)가 항문관에는 폴립이 없는데, 1예에서는 특이하게도 항문관에 폴립이 가장 밀집되어 있었다. 암종성 변화를 보인 폴립은 18예 (31%)에서 관찰되므로써, 선종-선암종 전귀를 추정하는 근거가 되었다. 1개 이상의 폴립 내에서 암성 변화를 관찰할 수 있는 경우는 보고자에 따라 매우 다양하여 증례의 60%²⁰ 또는 62%¹⁴에서 암성 변화를 관찰하였다는 보고들도 있었는데, 본 조사에서는 32% 수준이었다. 가족성 선종성 폴립증에서 암종이 생기는 나이는 폴립증 없는 대장암종의 평균 나이보다 20년 더 어리며,²¹ 가족성 선종성 폴립증을 외과적 절제 없이 방치한다면 40~50세에는 모두 암성 변화를 일으킨다.⁴ 본 조사에서도 37예 (63%)에서 진행성 암종이 동반되었는데, 연령은 20세~58세로, 늦어도 20~25세 경에는 결장 절제술이 예방적으로 시행되어야 한다는 주장을 입증하는 자료이며,²¹ 이 중 13예 (22%)에서는 2곳 이상에 동시 다발성 진행성 암종이 있었다. 본 조사에서 진행성 암종 58개 중에서 34개 (59%)가 직장 및 S상 결장에서 발생되어 가족성 선종성 폴립증에 동반되는 암종은 S상 결장 및 직장에 가장 흔하며, 이는 폴립증이 없는 사람에서의 대장암 발생 분포와 같은 경향이라는 보고를 뒷받침하고 있다.^{22,23}

가족성 선종성 폴립증은 대장 이외에도 전신적으로 여러가지 병변을 동반하는 것으로 알려져 있는데, 종양성 병변으로서 위저선 폴립증 (fundic gland polyposis)과 위 및 십이지장의 선종,²⁴⁻²⁷ 선암종,²⁴ 담도계 및 췌장의 선종,²⁸ 갑상선의 유두 암종²⁹ 등이 있다. 한편 국내에서는 이에 대한 연구가 미흡한 실정이다. 이는 가족성 선종성 폴립증에서 대장 외의 기타 장기에 동반될 수 있는 병변에 대한 무지 내지는 소홀로 인해서, 대장 이외의 장기에 대한 검사 및 추적이 제대로 이루어지지 않기 때문이다. 본 조사에서도 이 항목에 대한 회신은 거의 누락되어 있다. 이를 보완하기 위해서, 수집된 가족성 선종성 폴립증 증례의 절반 가까이를 차지하는 서울대학교 병원의 25예에 대해서, 최소 5년부터 최장 9년까지의 추적 관찰을 하였다. 이 중 11예 (11/25=44%)에서 위 내시경 직시하에 상부 위장관의 폴립이 확인되어 생검이 시행되었다. 병리 조직학적 재검토를 한 결과, 한 증례에서 여러가지 병변이 동시에 발견되었는데, 3예 (12%)에서 다발성 위저선 폴립 (multiple fundic gland polyps)이 확인되었고, 2예 (8%)에서는 위 선종과 십이지장 선종이 동시에 있었으며, 다른 2예 (8%)에서는 위 선종만 있었고, 또 다른 2예 (8%)에서는 십이지장 선종만 있었으며, 1예 (4%)에서는 위 선종과 0.5 cm 크기의 조기 위암이 동시에 있었으며 다른 1예 (4%)에서는 위 암종이 동반되어 있었다. 한편 핀란드 문헌에 위하면 가족성 선종성 폴립증 환자의 82%에서 상부 위장관 폴립이 동반되었으며, 대장 이외의 장기에 선종을 동반한 경우는 56%, 위 선종은 12%, 십이지장 선종은 48%, 다발성 위저선 폴립은 53%에서 동반된다고 하였다.²⁶ 덴

마크 논문에서는 위 선종은 6%, 십이지장 선종은 67%, 다발성 위저선 폴립은 33%에서 동반된다고 보고하였으며,²⁷ 이탈리아 논문에서는 위 선종이 5%, 십이지장 선종이 35%에서 동반된다고 하였고,²⁵ 일본 논문에 따르면 위 선종은 41%, 위저선 폴립증은 25%에서 동반된다고 하였는데,³⁰ 일본에서 전국적으로 조사한 것을 보면 위 폴립의 동반율은 10%이고 위암증 동반율은 2.5% 이었다.²⁴ 본 조사와 외국 보고와 비교했을 때 국내의 가족성 선종성 폴립증에서는 십이지장 선종의 동반율이 낮고, 더우기 십이지장 특히 팽대부 주위 선암증의 위험성 증가를 보고한 외국 문헌³¹에 비해 본 조사에서는 이 부위에 동반된 선암증이 확인되지 않았다. 이는 검사의 불충분이 큰 요인일 것으로 생각된다. 따라서 어떤 경향이 있는지 성급히 결론짓기 보다는, 향후 가족성 선종성 폴립증 환자에서 대장 이외의 장기에 대한 철저한 추적 관찰의 필요성을 인식하는 계기로 삼는 것이 좋겠다. 본 조사에서는 병리학적 검사가 시행하지 않은 동반 질환에 대해서 여전히 숙제로 남겨둘 수 밖에 없었는데, 예컨대 방사선학적 검사로만 의심된 동반 질환들 및 안저 검사로써 진단되는 망막 색소 상피의 선천성 비대¹⁶ 등이 바로 그것이다. 망막 색소 상피의 선천성 비대는 가족성 선종성 폴립증 환자의 90% 이상에서 출생시부터 나타난다.³²

2. Gardner 증후군

Gardner 증후군은 가족성 선종성 폴립증이 있으면서 두개와 하악의 골종, 상피낭종, 연부조직 종양, 피부 섬유종, 치아 이상 등을 동반하는 것으로 상염색체 우성으로 유전한다.^{1,3-6} Gardner 증후군과 가족성 선종성 폴립증과의 관계는 아직 불확실하나, 동일한 다상성 유전자 (single pleiotropic gene)가 다양하게 표현된 것으로 여기는 견해가 지배적이다.⁴⁻⁶ 또한 처음 발견된 나이, 폴립 숫자와 분포에 따라 구별된다는 주장과 아울러 동일한 특징을 지닌다는 의견이 맞서 있다.^{1,2} 본 조사에서 1예에서는, 전체 장관에 1,500개 내외의 선종성 폴립을 보임으로써 가족성 선종성 폴립증과 구별되지 않았는데, 절제된지 2년 후에 복직근 및 회장 장간막에서 3개의 섬유종이 발생되어 Gardner 증후군으로 최종 진단된 경우이었다. 이는 선종성 대장 폴립증에서의 비정상적인 섬유아세포 증식 능력이 개복술 등 외상으로 인하여 더욱 증가된다는 주장을 뒷받침하는 증례로써, 장간막 섬유종은 수술 후 3개월 내지 5년 사이에 발생된다. 그렇다면, 현재 가족성 선종성 폴립증으로 진단되었다 하더라도 추적을 하다 보면 Gardner 증후군으로 판명될 가능성이 충분히 있을 것이다. 또한 가족성 선종성 폴립증 환자의 90%에서, 임상적으로는 눈에 띄지 않는 (subclinical) 하악의 다발성 골종을 특수 방사선 촬영 소견에서 발견했다는 보고도 있으므로,³³ 가족성 선종성 폴립증에 Gardner 증후군이 포함되어 있을 가능성을 배제할 수 없다.

3. 유년기 폴립증

유년기 폴립증은 상염색체 우성으로 유전되며, 폴립은 주로 결장과 직장에 있고 위 및 소장에도 나타나기도 한다.¹⁻⁶ 임상 증상은 폴립의 숫자와 위치에 따라 다양하여 탈항, 출혈, 빈혈, 영양결핍, 저단백혈증, 설사 및 장중첩증 등이며 배변시에 폴립이 항문밖으로 돌출되거나 자연적으로 끊어져서 배출되기도 한다.³⁴ 유년기 폴립의 육안 모습은 3/4이 유경형이며,³⁵ 이들의 두부는 소엽상이거나 버섯같은 모양이고, 단면에서 다양한 크기의 소낭 (cyst)들이 특징적으로 나타난다. 현미경적으로는 간질 조직의 과오종성 병변으로 보이는 소견을 나타낸다. 즉, 기질은 부종성 또는 출혈성이고 수많은 소혈관과 염증 세포를 포함하며, 낭성 선 구조는 점액질이나 염증 세포로 차 있고 선와는 늘어나 있으며 가지를 치는 양상이다. 유년기 폴립은 간질 조직의 과오종성 (hamartomatous) 병변이다.^{4,16} 혼합성 유년기 폴립증 (juvenile polyposis, mixed variant)은 기본적으로는 유년기 폴립의 소견을 보이나 선상피 일부가 선종성이어서 선구조들이 밀집되어 과염색상의 핵을 가지고 있거나, 증식성 폴립에서와 같이 선의 내강 내로 톱니 모양으로 증식되어 있다.³⁶ 이러한 혼합성 유년기 폴립은 유년기 폴립증의 폴립에서 자주 관찰된다. 이등⁸이 유년기 폴립증 1예에서 294개의 폴립을 분석한 바에 따르면 순수한 유년기 폴립의 조직학적 소견을 보인 것은 없었으며 모두 서로 다른 유형이 혼합되어 있었다. 본 조사에서도 선종성 소견 또는 증식성 폴립 소견이 혼합되어 흔히 관찰되었다. 유년기 폴립 자체는 완전히 양성이지만, 미세 선종성 부위를 보이는 유년기 폴립을 갖는 유년기 폴립증에서는 대장암증 발생 위험성이 있으며,^{4,37,38} 그 위험성은 10% 내외라고 한다.⁴ 본 조사에서도 진행성 암증이 동반된 4예 모두 미세 선종성 부위가 혼합된 폴립뿐만 아니라 선종들도 혼재된 것으로 보아, 유년기 폴립으로부터 선종을 거쳐 암증으로 진행될 수도 있다는 가설을 뒷받침하였다.

4. Peutz-Jeghers 증후군

Peutz-Jeghers 증후군은 상염색체 우성으로 유전되며 위장관의 과오종성 폴립과 점막 및 피부 색소반을 특징으로 한다.¹⁻⁶ 환자의 50% 미만에서는 위장관의 과오종성 폴립만 가지며 또 다른 5% 미만에서는 색소반만을 갖는다.¹ 과오종성 폴립은 공장과 회장에 잘 생기며, 육안 모습을 보면 평균적으로 크기가 크고 매끈하고 소엽상인 두부를 가지며 특정 단어로 표현하기 힘든 불규칙한 모양이다. 또한 줄기가 긴 유경형이므로 이 폴립들이 선두점 (leading point)이 되어 공장과 회장의 장중첩을 일으키기 쉬워서, 한 증례에서 수차례의 장관 절제술이 시행되는 수도 있다. 현미경적으로는 그 발생 부위에 따라 조직상이 약간씩 다른데, 이는 그 기관에 고유한 조직이 증식하는 과오종성 폴립이기 때문이다. 소

장의 과오종성 폴립은 폴립의 중앙에 있는 두꺼운 평활근 다발로부터 사방으로 평활근 가지들이 뻗어나가는 양상을 보이며, 선와와 용모는 정상 소장 점막 세포들(배세포, 흡수세포, 기은성세포, paneth 세포)에 의해 둘러싸인다. 그에 비하여 결장의 과오종성 폴립은 평활근 증식은 적으면서 선와는 흡수 세포와 배세포로 둘러싸이는데 배세포의 증가가 현저하다. 과오종성 폴립에서 점막하 가성 침윤은 선구조가 근층 내로 침윤하는 것처럼 보여 악성화로 오인되기도 하지만 실제로는 반복되는 장중첩으로 점액의 과분비와 점막의 합입 및 폴립경의 반복된 꼬임으로 출혈이 생기고 점막근육판을 통해 상피세포가 하방으로 이동된 것이다. 이때 세포학적 및 구조적 이형성이 없고 평활근이 불규칙하게 섞여있는 점 등으로 암종과 감별된다.¹⁰ 과오종성 폴립 자체는 완전히 양성이지만, Peutz-Jeghers 증후군 환자에서 위장관 암종의 발생 빈도는 폴립증이 없는 사람에서와 비슷한 수준인 2~3%인데,^{1,39} 12.6%⁴⁰ 높게는 20%라는 보고도 있고⁴¹ 49년 동안 추적 결과 과오종성 폴립에서 선종 및 암종 변환을 보고한 논문도 있다.⁴² 더우기 Peutz-Jeghers 증후군과 위장관 암종이 동반된 환자들에서는 암종 발생이 10대 또는 20대의 어린 나이이며, 대장보다는 위 및 십이지장에 암종이 발생하므로 Peutz-Jeghers 증후군과 암종이 완전히 별개라고 보기는 어렵다. 본 조사에서 1예(연령: 42세)에서 2곳에 진행성 암종이 동반되었고, 다른 1예에서는 폴립의 암종성 변화를 보였는데, 과오종성 폴립에 혼재된 미세 선종성 부위에서 암성 변화했으리라는 추측을 할 수 있다.

5. 다발성 대장 선종증

다발성 대장 선종증이란 결장과 직장에 100개 미만(주로 5~50개)의 선종이 관찰되면서 유전학적 증거는 명백치 않고, 대장 암종 발생 위험이 높은 경우로서 가족성 선종성 폴립증과는 구별된다.⁴ 본 조사에서도 관상 선종이 주종을 이루는 가족성 선종성 폴립증에 비해 용모관상 선종의 비율이 높았고, 또 3예 모두 직장 암종을 동반하였다.

6. 기타 위장관 폴립증

다발성 과오종 증후군 (Cowden's disease)은 1예가 경험되었고, Cronkheit-Canada 증후군도 1예가 경험되었으나, 내시경 직시하 조직 생검 뿐이었고 외과적으로 절제되지 않았기에 조사 대상에서 제외되었다. 본 조사에서 외과적 절제 예만 연구 대상으로 한 이유는, 내시경적 조직 생검만 시행된 경우 실제 어떤 증후군에 속하는 증례임에도 불구하고, 관련 임상 정보가 부족하여 단순히 폴립의 명칭만 나열되는 수도 있으며, 후일 폴립 제거술 및 외과적 절제 표본에서 다른 양상이 나타날 수도 있기 때문이다. 외과적 절제가 필요없는 폴립증에 동반되는 증후군에 대해서는 향후 추가 검색이 이루어지기를 기대한다. 다발성 과오종 증후군 (Cowden's

disease)은 위장관의 과오종성 폴립증과 안면의 모초종 (trichilemmoma), 사지 말단부의 각화증, 구강 점막의 유두종을 함께 보이고 상염색체 우성으로 유전되며,⁴³ 유방암종 및 갑상선 선종의 높은 빈도를 보인다.⁴ Cronkheit-Canada 증후군은 위장관 폴립증과 더불어 과색소 침착, 탈모, 손발톱이영양증을 동반하는 드문 비유전성 질환인데, 폴립의 현미경적 소견은 유년기 폴립과 유사하지만 약간의 차이가 있다.^{44,45} Turcot 증후군의 증례는 참여 기관에서 경험된 바도 없고, 국내 문헌 보고도 찾을 수 없었다. Turcot 증후군은 위장관의 선종성 폴립증과 중추 신경계의 악성 종양 특히 수모세포종과 교모세포종 등이 나타나는 것으로서 상염색체 열성으로 유전된다.^{16,46} 그러나 상염색체 우성으로 유전되며 Gardner 증후군의 일종이라는 견해도 있다.⁴⁷ 또한 국내경험이 전혀 알려져 있지 않은 Muir-Torre 증후군은 상염색체 우성으로 유전되고 100개 미만의 선종이 근위부 대장에 있고 대장 암종의 높은 위험성을 갖는 드문 질환이다.¹⁶

본 조사를 요약하면, 선종성 폴립증 증후군인 가족성 선종성 폴립증과 Gardner 증후군은 대장 전체에 미만성으로 폴립이 분포되어 있고, 대장 이외의 장기에 양성 및 악성 종양을 동반하며, 젊은 나이에 대장 암종이 발생하였다. 과오종성 폴립증 증후군인 유년기 폴립증과 Peutz-Jeghers 증후군도 대장 암종의 위험성이 증가된 것과 관련이 있었다. 이번 수집 증례의 대부분은 과거의 증례들로서, 병리학적 검사 보고서 및 육안 표본 사진에 의존한 기왕 조사였으므로, 조사표의 38항목 전부를 완벽하게 통계 처리할 수는 없었다. 향후, 조사표의 38항목에 대한 성실한 답변이 이루어진다면 위장관 폴립증의 정확한 병리학적 분석과 전국적인 통계 처리 및 전향적 연구에 이용될 수 있겠다. 이를 위해서 병리 의사는 다양한 위장관 폴립증에 대한 육안 및 현미경적 소견을 숙지하고, 더불어 3대 이상의 가계도, 가족력, 환자 가족들에 대한 추적 관찰과 검사를 임상가에게 추천하므로써, 위장관 폴립증의 충실한 연구 및 관리에 이룰 수 있다.

결 론

대한 병리학회 소화기병리 연구회에서는 "위장관 폴립증의 검색" 조사표를 38항목으로 정하고, 1980년 1월부터 1991년 8월까지 외과적으로 절제된 112예를 수집하여 함께 관람 토의하였다.

1. 가족성 선종성 폴립증

수집된 59예의 가족성 선종성 폴립증에서, 수술 당시 연령은 14세~61세이었다. 가족력은 25예에서 확인되었다. 암종성 변화를 보인 폴립은 18예 (31%)에서 관찰되었다. 진행성 암종이 동반된 증례는 37예 (63%)이었는데, 총 58개의 진행성 암종은 직장에 26개 (45%)로 제일 많았다. 진행성 암종도 없고 폴립의 암성 변화도 없는

경우는 15예 (25%)이었다. 25예에 대해서 최장 9년까지의 추적 관찰한 결과, 이 중 11예 (44%)에서 상부 위장관의 병변이 확인되었는데, 3예 (12%)에서 다발성 위저선 폴립, 2예 (8%)에서는 위 선종과 십이지장 선종, 다른 2예 (8%)에서는 위 선종만 있었고, 또 다른 2예 (8%)에서는 십이지장 선종만 있었으며, 1예 (4%)에서는 위 선종과 0.5 cm 크기의 조기 위암이 동시에 있었으며, 다른 1예 (4%)에서는 위암증이 동반되어 있었다.

2. Gardner 증후군

Gardner 증후군은 3예가 수집되었는데, 2예에서 가족력이 확인되었다. 이 중 1예 (연령: 30세)에서는 암종성 변화를 보인 폴립과 더불어 진행성 암종이 동반되었다. 동반된 위장관 이외의 종양은 피지선낭, 상피낭, 골종, 섬유종 등이었다.

3. 유년기 폴립증

유년기 폴립증은 12예이었고, 수술 당시 연령은 8세~51세이었다. 5예에서는 가족력이 있었다. 동반된 다른 종류의 폴립을 보면, 9예 (75%)에서 관상 선종, 4예 (33%)에서 증식성 폴립, 2예 (17%)에서 용모 선종이었다. 또한 2예 (17%)에서는 암종성 변화를 보인 폴립이 관찰되었다. 진행성 암종은 4예 (33%)에서 동반되었다 (연령: 30세~51세).

4. Peutz-Jeghers 증후군

Peutz-Jeghers 증후군은 35예가 수집되었는데, 처음 수술 당시 연령은 6세~42세이었다. 11예에서 가족력이 있었다. 폴립의 점막하 가성 침윤이 4예 (11%), 관상 또는 용모선종 소견이 4예 (11%)에서 관찰되었다. 암종성 변화를 보인 폴립은 1예 (3%)가 있었으며, 또 1예 (3%) (연령: 42세)에서는 2곳에 진행성 암종을 동반하였다.

5. 다발성 대장 선종증

다발성 대장 선종증은 유전성이 없는 폴립증으로 3예 모두 직장에 진행성 암종이 있었고, 폴립의 숫자는 5개 이상~30개 이상으로 주로 용모관상 선종들이었다.

결론적으로, 선종성 폴립증 증후군인 가족성 선종성 폴립증과 Gardner 증후군은 대장 전체에 미만성으로 폴립이 분포되어 있었고, 대장 이외의 장기에 양성 및 악성 종양을 동반하며, 젊은 나이에 대장 암종이 발생하였다. 과오종성 폴립증 증후군인 유년기 폴립증과 Peutz-Jeghers 증후군도 대장 암종의 위험성 증가를 고려할 필요가 있다.

참 고 문 헌

1. Erbe RW. Current concepts in genetics. Inherited gastrointestinal polyposis syndrome. *N Engl J Med* 1976; 294: 1101-4.
2. Bussey HJR, Veale AMO, Morson BC. Genetics of gastrointestinal polyposis. *Prog Gastroenterol* 1978; 74: 1325-30.
3. Gardner EJ, Burt RW, Freston JW. Gastrointestinal polyposis: Syndrome and genetic mechanisms. *West J Med* 1980; 132: 488-99.
4. Fenoglio-Preiser CM, Lantz PE, Listrom MB, Davis M, Rilje FO. *Gastrointestinal Pathology. An Atlas and Text.* New York: Raven Press, 1989; 485-508.
5. Ming S-C, Goldman H. *Pathology of the gastrointestinal tract.* Philadelphia: WB Saunders, 1992; 807-11.
6. Rosai J. *Ackerman's surgical pathology.* 8th. ed. St. Louis: Mosby, 1996; 757-66.
7. 양문석, 이창수, 우재홍, 백복수, 이찬영. 다발성 대장 폴립증 6예. *대한외과학회지* 1977; 19: 77-84.
8. 이광민, 서순팔, 박창수, 정상우, 유주용. 가족성 유약성 대장 용종증에서 용종의 조직학적 검색. *대한병리학회지* 1982; 16: 753-61.
9. 손진희, 김용일, 서정옥, 최규완, 이성규, 김진복. 두자매에서 관찰된 가족성 선종성 폴립증에서의 폴립의 분포상과 악성화에 관한 분석 시도. *대한소화기병학회잡지* 1984; 16: 259-64.
10. Kim YI, Kim WH, Suh DY, Cha KH, Ahn SJ, Park CO. Pseudocarcinomatous invasion in Peutz-Jeghers polyposis. Report of a case. *대한병리학회지* 1984; 18: 447-52.
11. 김명철, 전규영. 대장의 연소성 용종에서 발생한 악성 종양치험 1예. *외과학회지* 1986; 31: 518-23.
12. 권상옥, 이광훈, 배선우, 노병선, 김태승, 정순희. 위장관 전체에 발생한 가족성 대장 용종증 1예. *대한소화기병학회잡지* 1987; 19: 307-13.
13. Cho JH, Kim YI. Development of desmoid and mesenteric fibromas following total colectomy for adenomatous polyposis coli in Gardner's syndrome. *대한병리학회지* 1989; 23: 465-9.
14. 장미수, 김용일. 장관 폴립증 -28 장관 절제예에 대한 임상 및 병리학적 분석-. *대한소화기병학회지* 1991; 23: 62-74.
15. 박재갑, 박규주, 원치규 등. 한국인 대장 용종증에 대한 고찰 (1990). *대한대장항문병학회지* 1991; 7: 1-13.
16. Rustgi AK. Hereditary gastrointestinal polyposis and nonpolyposis syndromes. *N Engl J Med* 1994; 330: 1694-702.
17. Pierce ER. Some genetic aspects of familial multiple polyposis of the colon in a kindred of 1,422 members. *Dis Colon Rectum* 1968; 11: 321-9.
18. Haggitt RC, Reid BJ. Hereditary gastrointestinal polyposis syndromes. *Am J Surg Pathol* 1986; 10: 871-87.
19. Marshark R, Linder AE, Maklansky D. The radiology corner: Familial polyposis. *Am J Gastroenterol* 1977; 67: 177-89.
20. Localio SA. Spontaneous disappearance of rectal polyps following subtotal colectomy and ileoproctostomy for

- polyposis of the colon. *Am J Surg* 1962; 103: 81-2.
21. Jarvinen HJ. Time and type of prophylactic surgery for familial adenomatosis coli. *Ann Surg* 1985; 202: 93-7.
 22. Sachatello CR. Familial polyposis of the colon. A four-decade follow-up. *Cancer* 1971; 28: 581-7.
 23. Bufill JA. Colorectal cancer: evidence for distinct genetic categories based on proximal or distal tumor location. *Ann Intern Med* 1990; 113: 779-88.
 24. Utsunomiya J, Iwama T, Ichikawa T, Makimura A, Hirayama T. The present status of familial polyposis coli in Japan. *Jpn J Gastroenterol* 1973; 70: 707-26.
 25. Ranzi T, Castagnone D, Velio P, Bianchi P, Polli EE. Gastric and duodenal polyps in familial polyposis coli. *Gut* 1982; 22: 363-7.
 26. Jarvinen H, Nyberg M, Peltokallio P. Upper gastrointestinal tract polyps in familial adenomatosis coli. *Gut* 1983; 24: 333-9.
 27. Bulow S, Lauritsen KB, Johansen AAGE, Svendsen AB, Sondergaard S. Gastroduodenal polyps in familial polyposis coli. *Dis Colon Rectum* 1985; 28: 90-3.
 28. Komorowski RA, Tresp MG, Wilson SD. Pancreaticobiliary involvement in familial polyposis coli/Gardner's syndrome. *Dis Colon Rectum* 1986; 29: 55-8.
 29. Plail RO, Bussey HJR, Glazer G, Thomson JPS. Adenomatous polyposis: An association with carcinoma of the thyroid. *Br J Surg* 1987; 74: 377-80.
 30. Watanabe H, Enjoji M, Yao T, Ohsato K. Gastric lesions in familial adenomatous coli. *Hum Pathol* 1978; 9: 269-83.
 31. Offerhaus GJA, Giardiello FM, Krash AJ, et al. The risk of upper gastrointestinal cancer in familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology* 1992; 102: 1980-2.
 32. Berk T, Cohen Z, McLeod RS, Parker JA. Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium as a marker for familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 1988; 31: 253-7.
 33. Offerhaus GJA, Levin LS, Giardiello FM. Occult radiopaque jaw lesions in familial polyposis coli and hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Gastroenterology* 1987; 93: 490-7.
 34. Stemper TJ, Kent TH, Summers RW. Juvenile polyps and gastrointestinal carcinoma. A study of a kindred. *Ann Int Med* 1975; 83: 639-46.
 35. Horrilleno EG, Eckert G, Ackerman LV. Polyps of the rectum and colon in children. *Cancer* 1957; 10: 1210-20.
 36. Kaschula RO. Mixed juvenile, adenomatous and intermediate polyposis coli. Report of a case. *Dis Colon Rectum* 1971; 14: 368-74.
 37. Goodman ZD, Yardley JH, Milligan FD. Pathogenesis of colonic polyp in multiple juvenile polyposis: report of a case associated with gastric polyps and carcinoma of the rectum. *Cancer* 1979; 43: 1906-13.
 38. Perzin KH, Bridge MF. Adenomatous and carcinomatous changes in hamartomatous polyps of the small intestine (Peutz-Jeghers syndrome). Report of a case and review of the literature. *Cancer* 1982; 49: 971-83.
 39. Reid JD. Interstitial carcinoma in the Peutz-Jeghers syndrome. *JAMA* 1974; 229: 833-4.
 40. Utsunomiya J, Gocho H, Miyanaga T, et al. Peutz-Jeghers syndrome: Its natural course and management. *Johns Hopkins Med J* 1975; 136: 71-82.
 41. Hood AB, Krush AJ. Clinical and dermatologic aspects of the hereditary intestinal polyposis. *Dis Colon Rectum* 1983; 26: 546-8.
 42. Foley TR, McGarrity TJ, Abt AB. Peutz-Jeghers syndrome: A clinicopathologic survey of the "Harrisburg family" with a 49-year follow-up. *Gastroenterology* 1988; 95: 1535-40.
 43. Carlson GJ, Nivatvongs S, Snover DC. Colorectal polyps in Cowden's disease (multiple hamartomatous syndrome). *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 763-70.
 44. Cronkhite LW, Canada WJ. Generalized gastrointestinal polyposis: An unusual syndrome of polyposis, pigmentation, alopecia, and onychodystrophy. *N Engl J Med* 1955; 252: 1011-5.
 45. Daniel ES, Ludwig SL, Lewin KJ, et al. The Cronkhite Canada syndrome: An analysis of clinical & pathological features and therapy in 55 patients. *Medicine* 1982; 61: 203-309.
 46. Lewis JH, Ginsberg AL, Toomey KE. Turcot's syndrome. Evidence for autosomal dominant inheritance. *Cancer* 1983; 51: 524-8.
 47. Gardner EJ. Familial polyposis coli & Gardner syndrome- Is there a difference? In prevention of hereditary large bowel cancer. New York: Alan R Liss, 1983; 39.
-