

가족샘종폴립증에 대한 전대장직장절제술 후 회장낭에 발생한 다발성 샘종 2예

울산대학교 의과대학 서울아산병원 내과학교실

강정민 · 변정식 · 박종하 · 안지용 · 고옥배 · 명승재 · 양석균 · 김진호

Two Cases of Multiple Adenomas in the Ileal Pouch after Total Proctocolectomy in Patients with Familial Adenomatous Polyposis

Jeong Min Kang, M.D., Jeong-Sik Byeon, M.D., Jong Ha Park, M.D., Ji Yong Ahn, M.D.,
Ock Bae Ko, M.D., Seung-Jae Myung, M.D., Suk-Kyun Yang, M.D., and Jin-Ho Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Familial adenomatous polyposis (FAP) is an inherited disease characterized by the development of hundreds of colorectal adenomas, leading to a 100% lifetime risk of colorectal cancer. A prophylactic colectomy is recommended for patients with FAP to prevent colorectal cancer. Four surgical strategies are available for patients with FAP: proctocolectomy with permanent ileostomy, colectomy with ileorectal anastomosis, proctocolectomy with Koch's pouch continent ileostomy (Koch), and restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis (IPAA). Koch and IPAA, which make ileal pouch, have theoretical advantage of the elimination of the risk of colorectal cancer and adenomas and good functional outcome of reduced defecation frequency. However, recent reports have shown frequent development of adenomas and carcinomas in the ileal pouch after Koch or IPAA. We experienced 2 cases of multiple pouch adenomas after pouch surgery in FAP patients. Both patients were treated with endoscopic mucosal resection without complications. We report these 2 cases with a review of literatures. (**Korean J Gastroenterol 2010;56:49-53**)

Key Words: Familial adenomatous polyposis; Proctocolectomy; Ileal pouch; Adenoma

서 론

가족샘종폴립증은 직장을 포함하여 대장 전체에 수백 개 이상의 샘종폴립이 발생하는 유전성 질환이다. 이 질환은 치료하지 않은 경우 일생 동안 100% 대장암으로 진행하므로, 폴립이 발견되었을 때 예방적인 대장 절제가 치료의 원칙이다.¹ 대장 절제의 방법으로는 전대장직장절제술 및 회

장낭-항문 연결술(restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis)이 표준 술식이거나, 전대장절제술 및 회장-직장 연결술(colectomy with ileorectal anastomosis), 전대장직장절제술 및 Koch 배변자제 회장창념술(proctocolectomy with Koch's pouch continent ileostomy), 전대장직장절제술 및 영구적 회장창념술(proctocolectomy with permanent ileostomy) 등 다양한 술식이 이용되고 있다.²

접수: 2009년 11월 24일, 승인: 2010년 1월 19일
연락처: 변정식, 138-736, 서울시 송파구 풍납2동 388-1
울산대학교 의과대학 서울아산병원 내과
Tel: (02) 3010-3905, Fax: (02) 476-0824
E-mail: jsbyeon@amc.seoul.kr

Correspondence to: Jeong-Sik Byeon, M.D.
Department of Internal Medicine, University of Ulsan College
of Medicine, Asan Medical Center, 388-1, Pungnap 2-dong,
Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Tel: +82-2-3010-3905, Fax: +82-2-476-0824
E-mail: jsbyeon@amc.seoul.kr

이러한 수술법 중 전대장직장절제술 및 회장낭-항문 연결술과 Koch 배변자제 회장창냄술은 직장을 포함하여 대장 전체를 절제하므로 이론적으로 대장 샘종 및 대장암 발생

가능성이 없고 회장낭을 만들어줌으로써 기능적으로 우수하다는 장점이 있다. 하지만, 직장을 대신하여 대변이 저류하게 되는 회장낭의 점막에서 샘종 및 샘암종의 발생 증례들이 산발적으로 보고되면서,^{3,8} 회장낭에 대한 정기적인 내시경 감시검사가 필요하다는 의견이 제안되고 있다.^{7,8}

저자들은 가족샘종폴립증으로 18년 전에 전대장직장절제술 및 Koch 배변자제 회장창냄술을 시행받은 후 내시경 감시검사 없이 지내다가 철 결핍성 빈혈에 대한 원인 진단을 위해 시행한 내시경에서 회장낭에 다발성 샘종을 발견하여 내시경 폴립절제술로 치료한 증례와, 가족샘종폴립증으로 12년 전에 전대장직장절제술 및 회장낭-항문 연결술을 시행받은 후 내시경 감시검사 및 추적관찰 없이 지내다가 건강검진으로 시행한 내시경에서 회장낭에 다발성 샘종을 발견하여 내시경 폴립절제술로 치료한 증례를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고한다.

증례

증례 1

34세 여자 환자가 직장 건강검진에서 철 결핍성 빈혈이 발견되어 원인 진단을 위해 내시경검사를 시행하였고, 회장낭에 다발성 폴립이 발견되어 본원으로 전원되었다. 과거력에서 가족샘종폴립증으로 18년 전에 전대장직장절제술 및 Koch 배변자제 회장창냄술을 시행받았으며, 이후 환자는 내시경 감시검사 없이 지내왔다. 환자는 무남 독녀였고, 부친이 30대 초반에 가족샘종폴립증으로 수술 받은 후 사망하였다. 이외 암을 비롯한 특이 가족력은 없었다.

말초혈액검사에서 백혈구 $9,000/\text{mm}^3$, 혈색소 11.4 g/dL , 혈소판 $296,000/\text{mm}^3$ 이었고, 혈청 생화학 검사에서 AST 25 IU/L , ALT 23 IU/L , 크레아티닌 0.5 mg/dL , 혈중요소질소 12 mg/dL , 총단백 6.1 g/dL , 알부민 3.6 g/dL , 총 빌리루빈 0.7 mg/dL 이었으며, 종양표지자 검사에서 CEA 0.32 ng/mL 이었다.

복부검사에서 장음은 정상이었고 압통이나 반동압통은 없었으며, 촉진되는 종괴나 간 및 비종대의 소견은 없었다. 입원하여 시행한 상부위장관내시경에서는 이상 소견은 없었다. 소장조영술에서는 회장낭에 다수의 폴립이 발견되었으며, 보다 근위부 소장에는 이상 소견이 없었다. 회장창냄술 부위를 통해 시행한 회장내시경(ileoscopy)에서 회장낭에 3-15 mm 사이의 다양한 크기를 보이는 50여 개의 폴립이 관찰되었고(Fig. 1A), 대부분의 폴립을 점막절제술로 제거하였다(Fig. 1B, C). 절제된 폴립들은 조직검사 결과 모두 대롱샘종(tubular adenoma)의 소견을 보였다.

환자는 내시경 점막절제술과 관련된 특이 합병증이 없어 입원 3일째 퇴원하였고, 추후 외래에서 주기적인 회장내시

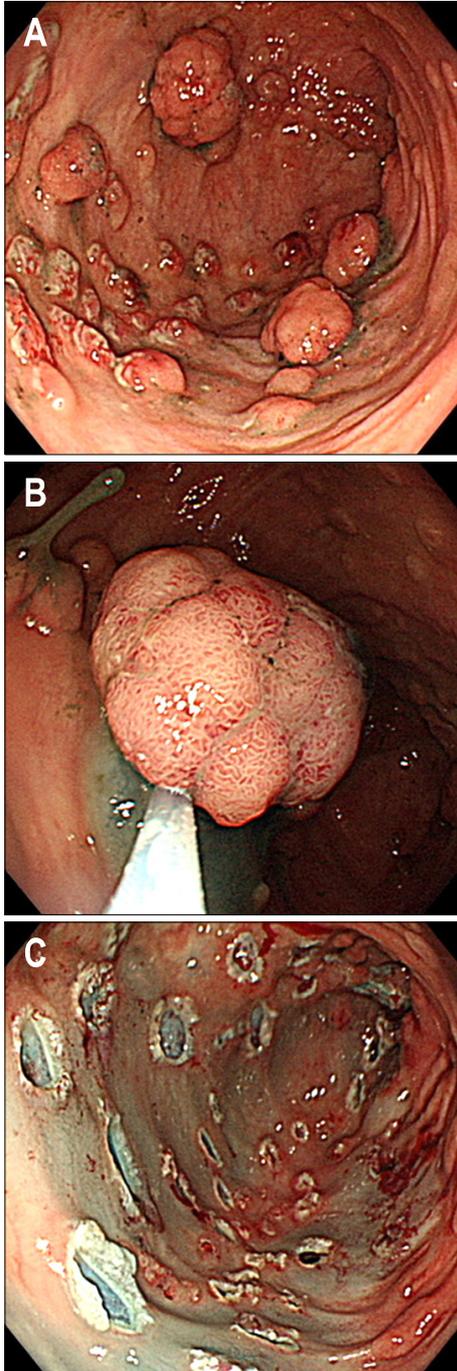


Fig. 1. Case 1. (A) Endoscopic findings of ileal pouch. Various sized multiple polyps were noted in the ileal pouch in a patient with familial adenomatous polyposis (FAP) after Koch's pouch continent ileostomy. The largest one was 15 mm in diameter. (B) Snare polypectomy was performed after submucosal injection of normal saline. (C) Multiple ulcers due to polypectomy were noted.

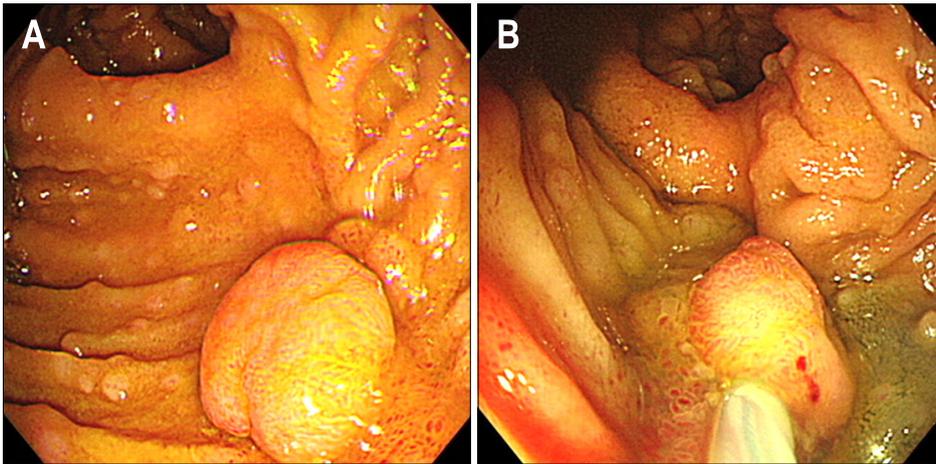


Fig. 2. Case 2. (A) Endoscopic findings of ileal pouch after ileal pouch-anal anastomosis. An about 1 cm sized polypoid adenoma was noted on the ileal pouch. (B) Snare polypectomy was performed after submucosal injection of normal saline.

경 감시검사를 하며 추적관찰하기로 하였다.

증례 2

38세 남자 환자가 건강검진으로 시행한 내시경검사서 이상 소견이 발견되어 치료를 위해 입원하였다. 과거력에서 가족색증폴립증으로 12년 전에 외부병원에서 전대장직장절제술 및 회장낭-항문 연결술을 시행받았으며, 이후 내시경 감시검사 없이 지내왔다. 부친이 가족색증폴립증으로 42세 무렵에 수술 받았으나 대장암으로 사망하였고, 누나와 남동생이 가족색증폴립증으로 각각 38세와 42세에 전대장직장절제술 및 회장낭-항문 연결술을 시행받았다.

말초혈액검사에서 백혈구 8,100/mm³, 혈색소 15.1 g/dL, 혈소판 219,000/mm³이었고, 혈청 생화학검사에서 AST 41 IU/L, ALT 38 IU/L, 크레아티닌 0.7 mg/dL, 혈중요소질소 12 mg/dL, 총단백 7.7 g/dL, 알부민 4.7 g/dL, 총 빌리루빈 1.1 mg/dL이었으며, 종양표지자 검사에서 CEA 0.73 ng/mL이었다. 복부검사서 장음은 정상이었고 압통이나 반동압통은 없었으며, 촉진되는 종괴나 간 및 비종대의 소견은 없었다.

항문을 통해 회장낭 쪽으로 시행한 회장내시경에서 항문 연 7 cm 및 4 cm 상방 회장낭에 각각 1 cm 및 7 mm 크기의 용기형 폴립이 관찰되었고 이외에도 1-2 mm 크기의 폴립이 다수 회장낭 안에서 관찰되었다(Fig. 2A). 이들 중 크기가 큰 2개의 폴립을 내시경 점막절제술로 제거하였으며(Fig. 2B), 절제된 폴립들은 조직검사 결과 모두 대롱색증으로 진단되었다. 회장낭보다 근위의 회장에는 폴립이 발견되지 않았다.

환자는 내시경 점막절제술과 관련된 특이 합병증 없이 퇴원하였고, 추후 외래에서 주기적인 회장내시경 감시검사를 하며 추적관찰하기로 하였다.

고 찰

전대장직장절제술 후 회장낭-항문 연결술을 하거나 Koch 배변자제 회장창냄술을 하는 술식은 직장 기능을 대신할 회장낭을 만들어 줌으로써, 가족색증폴립증 환자의 수술 후 기능적 편이를 제공한다는 관점에서 흔히 시행되어 왔다. 특히, 전대장직장절제술 후 회장낭-항문 연결술은 장루의 불편함도 없으므로 표준 술식으로 받아들여지고 있다. 이러한 술식은 대장 점막을 모두 제거하는 것이므로 이론적으로는 하부위장관에서 색증 또는 색암종의 발생 가능성을 완전히 차단한다는 장점도 있다. 그러나, 이들 술식에서 만들어 지는 회장낭에 색증의 발생위험도가 낮지 않음이 보고되고 있다.^{3,8} 이전 연구들에 의하면 수술 후 4-6년째 회장낭 색증의 유병률은 13-57%에 이르렀다. 한 연구에서는 회장낭에 발생하는 색증의 유병률이 나이가 1세 증가함에 따라 6.6% 증가하며, 추적관찰기간이 1년 증가함에 따라 20% 증가한다고 하였다.⁷ 다른 연구에서는 8년의 추적관찰 기간 동안 색증 발견율을 74% (17/23)로 높게 보고하였는데, 인디고카민(indigocarmine) 등을 이용한 색소내시경이 편평하거나 크기가 작은 색증의 발견에 도움이 되었다.⁶

한편, 가족색증폴립증에 대한 수술 후 회장에서의 색증 발생에는 회장낭 자체가 중요한 역할을 한다. 수술 후 추적관찰에서 회장낭과 회장낭 근위부의 회장점막을 비교하였을 때, 회장낭 근위부의 회장점막에는 회장낭에 비해 색증 발생이 드물기 때문이다.^{3,4,7} 한 연구에서는 14.7년을 추적관찰하였을 때 Koch 배변자제 회장창냄술을 받은 경우 회장낭 색증 유병률은 50%, 전대장직장절제술 및 회장낭-항문 연결술을 받은 경우 회장낭 색증 유병률은 75%로서, 회장낭에서의 색증 발생 위험도가 수술 후 5년, 10년, 20년째 각각 13%, 43%, 72%에 이른다고 하였다. 반면, 전대장절제술 및 회장-직장 연결술을 받은 경우 말단회장에서의 색증 유

병률은 0%로 나타나, 샘종 발생에 있어 회장낭의 역할이 중요함을 보고하였다.⁸

이번 증례들은 회장낭을 만드는 수술을 시행하고 각각 12년 및 18년이 경과한 후 회장낭에 다발성 샘종폴립이 진단되어, 시간이 경과함에 따라 발생률이 높아진다는 기존의 서양 보고들과 일치하였다. 또한 회장낭보다 근위 회장에서는 폴립이 발견되지 않아, 회장낭 자체가 위험인자라는 점에서도 기존의 보고들과 동일하였다. 이번 증례의 특이점으로 가족샘종폴립증 환자의 회장낭 조성 수술 후 회장낭에 발생한 샘종을 내시경절제술로 치료한 국내 첫 보고라는 점에서 의의가 있다.

회장낭에 샘종이 발생하는 기전으로는 다음과 같은 가설이 제시되고 있다. 회장에서는 대변의 이행속도가 빠르지만 회장낭에 이르게 되면 대변이 정체되어 오래 머물게 되고, 회장낭 내용물의 성질이 변하게 된다. 즉, 회장낭에는 단쇄지방산이 대장의 수준까지 증가하고, 정상 세균총보다는 혐기성 세균이 증가하며, 혐기성 세균에 의한 담즙산의 담즙산염 탈결합(deconjugation)과 탈카르복실 작용(decarboxylation)이 증가한다.⁹⁻¹¹ 그 결과 회장낭에는 특히 혐기성 세균에 의해 형성되는 발암 물질인 deoxycholic acid와 lithocholic acid가 높은 농도로 존재하게 된다.^{10,11} 이들이 회장점막과 오래 접촉하면서 회장점막은 대장점막으로 화생성 변화를 거쳐 형성이상(dysplasia)이 유발된다. 대장점막으로의 화생성 변화는 회장낭 점막에서 흔히 관찰되며, 이를 회장낭이 새로운 직장으로 적응하는 과정으로 설명하기도 한다.^{12,13} 이렇게 회장낭내 대변정체로 인한 회장점막의 화생성 변화가 회장낭의 샘종 발생에 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다.

회장낭에서 암종이 발생한 경우도 보고되고 있다.^{8,14-18} 국내에서도 가족샘종폴립증으로 전대장직장절제술 및 회장낭-항문 연결술을 시행 받은 환자가 5년 만에 배변곤란으로 내원하여 항문연 상방 7-10 cm의 회장낭에 샘암종을 진단 받은 증례와,¹⁹ 가족샘종폴립증으로 전대장절제술 및 회장-직장 연결술을 시행 받은 환자가 6년 뒤 직장암을 진단 받고 직장의 점막절제술을 포함한 회장낭-항문 연결술을 시행받은 후, 7년 뒤 항문출혈로 내원하여 항문연 상방 5 cm의 회장낭에 샘암종을 진단 받은 증례가 보고되었다.²⁰ 회장낭의 샘종이 암종으로 변화하는 기전은 대장에서와 유사하며, 샘종의 개수, 샘종의 크기, 형성이상의 정도, 용모구조의 비율 등이 위험인자이다.^{8,14-19}

회장낭의 샘종은 나이가 증가할수록, 수술 후 기간이 길수록 증가하므로⁷ 수술 후 주기적인 내시경 감시 검사가 필요한데 그 기간과 간격에 대해서는 아직 일치된 의견이 없다. 한 연구에서는 회장낭 수술 후 6개월, 1년, 2년째 내시경을 시행하고 이후 매 2년마다 내시경 감시를 시행하라고 제

안하였다. 이들은 또한, 크기가 크거나(>1 cm) 고도 형성이상을 보이면 내시경절제술 혹은 아르곤 플라즈마 응고술로 제거한 후 매 6개월마다 내시경 감시를 하도록 권고하였다.⁸ 한편, 샘종이 5개 이하이고, 저도 형성이상을 보이면 매 3년마다 내시경 감시를 시행하고, 샘종이 5개 이상이고 중등도 이상의 형성이상을 보이거나 용모구조가 동반되면 내시경절제술 혹은 아르곤 플라즈마 응고술을 시행한 후 6-12개월마다 내시경 감시를 하도록 제안한 보고도 있다.⁷ 그런데, 감시검사에서 샘종이 발견된 경우 이상의 제안들과 같이 크기가 크거나 조직학적으로 진행된 경우에 한해 내시경절제술을 시행하고 그렇지 않은 경우에는 추적 관찰하는 것이 최선인지에 대해서는 이견이 있을 수 있다. 회장낭에 발생한 샘종이 샘암종으로 발전할 위험도가 얼마나 높은지 정확히 알려져 있지 않은 상태에서, 회장 점막이 얇으므로 능숙한 술기능력이 요구되는 내시경 절제술을 일률적으로 적용하는 것이 어려울 수 있다. 그러나 발견된 샘종을 절제하지 않을 경우 보다 잦은 빈도로 추적검사를 시행해야 할 가능성이 있어 비용-효과 측면에서 불리할 수도 있다. 또한, 최근 내시경 및 주변기기의 눈부신 발전은 치료내시경 술기를 수월하게 해 주었다. 따라서, 절제 가능한 정도의 샘종폴립이라면 크거나 조직학적 진행 정도에 관계없이 내시경절제술을 시행할 수 있겠다. 저자들은 두 증례 모두에 있어 발견된 폴립을 가능한 모두 절제하려고 시도하였으며, 특별한 합병증 없이 절제할 수 있었다.

결론으로, 가족샘종폴립증 환자에서 전대장직장절제술 후 회장낭-항문 연결술 또는 Koch 배변자제 회장창냄술 등의 회장낭을 만드는 술식을 시행할 경우 회장낭에 샘종 및 샘암종 발생이 증가할 수 있다는 서양 증례보고들과 일치하는 회장낭의 다발성 샘종 2예에 대해 국내에서 처음으로 성공적인 내시경절제술을 시행하였다. 가족샘종폴립증 환자에서 회장낭 조성 수술 후에는 주기적인 내시경 감시가 반드시 필요하다.

참고문헌

1. Bussey HJ, Veale AM, Morson BC. Genetics of gastrointestinal polyposis. *Gastroenterology* 1978;74:1325-1330.
2. Jagelman DG. Choice of operation in familial adenomatous polyposis. *World J Surg* 1991;15:47-49.
3. Wu JS, McGannon EA, Church JM. Incidence of neoplastic polyps in the ileal pouch of patients with familial adenomatous polyposis after restorative proctocolectomy. *Dis Colon Rectum* 1998;41:552-557.
4. Thompson-Fawcett MW, Marcus VA, Redston M, Cohen Z, McLeod RS. Adenomatous polyposis develop commonly in

- the ileal pouch of patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 2001;44:347-353.
5. Parc YR, Olschwang S, Desaint B, Schmitt G, Parc RG, Tiret E. Familial adenomatous polyposis: prevalence of adenomas in the ileal pouch after restorative proctocolectomy. *Ann Surg* 2001;233:360-364.
 6. Moussata D, Nancey S, Lapalus MG, et al. Frequency and severity of ileal adenomas in familial adenomatous polyposis after colectomy. *Endoscopy* 2008;40:120-125.
 7. Groves CJ, Beveridge G, Swain DJ, et al. Prevalence and morphology of pouch and ileal adenomas in familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 2005;48:816-823.
 8. Tajika M, Nakamura T, Nakahara O, et al. Prevalence of adenomas and carcinomas in the ileal pouch after proctocolectomy in patients with familial adenomatous polyposis. *J Gastrointest Surg* 2009;13:1266-1273.
 9. Clausen MR, Tveda M, Mortensen PB. Short-chain fatty acids in pouch contents from patients with and without pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis. *Gastroenterology* 1992;103:1144-1153.
 10. Nasmyth DG, Godwin PG, Dixon MF, Williams NS, Johnston D. Ileal ecology after pouch-anal anastomosis or ileostomy. A study of mucosal morphology, fecal bacteriology, fecal volatile fatty acids, and their interrelationship. *Gastroenterology* 1989;96:817-824.
 11. Natori H, Utsunomiya J, Yamamura T, Benno Y, Uchida K. Fecal and stomal bile acid composition after ileostomy or ileoanal anastomosis in patients with chronic ulcerative colitis and adenomatous coli. *Gastroenterology* 1992;102:1278-1288.
 12. Corfield AP, Warren BF, Bartolo DC, Wagner SA, Clamp JR. Mucin changes in ileoanal pouches monitored by metabolic labeling and histochemistry. *Br J Surg* 1992;79:1209-1212.
 13. de Silva HJ, Millard PR, Kettlewell M, Mortensen NJ, Prince C, Jewell DP. Mucosal characteristics of pelvic ileal pouches. *Gut* 1991;32:61-65.
 14. Bassuini MM, Billings PJ. Carcinoma in an ileoanal pouch after restorative proctocolectomy for familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 1996;83:506.
 15. Palkar VM, deSouza LJ, Jagannath P, Naresh KN. Adenocarcinoma arising in "J" pouch after total proctocolectomy for familial polyposis coli. *Indian J Cancer* 1997;34:16-19.
 16. Cherki S, Glehen O, Moutardier V, François Y, Gilly FN, Vignal J. Pouch adenocarcinoma after restorative proctocolectomy for familial adenomatous polyposis. *Colorectal Dis* 2003;5:592-594.
 17. Ulas M, Nessar G, Bostanoğlu A, et al. Development of two cancers in the same patient after ileorectal and ileal pouch anal anastomosis for familial adenomatous polyposis. *Med Princ Pract* 2006;15:83-86.
 18. Linehan G, Cahill RA, Kalimuthu SN, O'Connell F, Redmond HP, Kirwan WO. Adenocarcinoma arising in the ileoanal pouch after restorative proctocolectomy for familial adenomatous polyposis. *Int J Colorectal Dis* 2008;23:329-330.
 19. Kim HR, Kim DY, Kim YJ. Carcinoma in an ileal pouch after proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis for familial adenomatous polyposis. *J Korean Soc Coloproctol* 1997;13:623-628.
 20. Lee SH, Ahn BK, Chang HK, Baek SU. Adenocarcinoma in ileal pouch after proctocolectomy for familial adenomatous polyposis: report of a case. *J Korean Med Sci* 2009;24:985-988.