

CASE REPORT

포이츠 제거스 증후군에 동반된 크론병 1예

엄유진, 김선문, 표진실, 이주아, 구훈섭, 허규찬

건양대학교 의과대학 내과학교실

A Case of Crohn's Disease Accompanied by Peutz-Jeghers Syndrome

Yoo Jin Um, Sun Moon Kim, Jin Sil Pyo, Joo Ah Lee, Hoon Sup Koo and Kyu Chan Huh

Department of Internal Medicine, Konyang University College of Medicine, Daejeon, Korea

Peutz-Jeghers syndrome is an autosomal dominant inherited disorder characterized by multiple gastrointestinal hamartomatous polyps and mucocutaneous pigmentation. Peutz-Jeghers syndrome has an incidence of approximately 1 in 25,000 to 300,000 births. Crohn's disease is a chronic inflammatory bowel disease that typically manifests as regional enteritis with its incidence ranging from 3.1 to 14.6 cases per 100,000 person-years in North America. Herein, we report a case of a 30-year-old male patient who had both Peutz-Jeghers syndrome and Crohn's disease. We believe that this is the first case in Korea and the second report in the English literatures on Peutz-Jeghers syndrome coincidentally accompanied by Crohn's disease. (**Korean J Gastroenterol** 2013;62:243-247)

Key Words: Peutz-Jeghers syndrome; Crohn disease; Hamartomatous polyp; Inflammatory bowel diseases

서론

Peutz-Jeghers 증후군은 위장관계에 다발성 용종이 발생하는 질환으로, 동반된 피부점막의 침착이 특징적이다. 이는 상염색체 우성으로 유전되는 유전질환이며, 많게는 25,000명 중 하나, 적게는 300,000명 중의 하나로 발병하는 드문 질환이다.¹ 피부 점막의 색소 침착은 이 질환의 중요한 단서가 되는데, 주로 입과 눈, 코 주위와 손발 및 전박부에 나타나며, 구강점막에 있는 색소 침착은 연갈색을 띠며 평생 지속된다.² 과오종성 용종은 90% 이상에서 전 위장관에 다발성으로 발생하고 호발 장소는 소장 특히 공장이며, 그 외 회장, 대장, 위장, 십이지장 순으로 발생하는 것으로 알려져 있다.³ 과오종성 용종 자체가 암의 전구단계로 보여지지는 않으나, Peutz-Jeghers 증후군에서는 위장관 및 난소, 유방과 폐 등 여러 장기의 악성 및 양성 종양의 발생 빈도가 비교적 높은 것으로

보고되어 있다.⁴

크론병은 위장관의 만성 염증 질환으로 구강에서 항문까지 위장관 전체를 침범할 수 있으며, 나타나는 주요 증상으로는 복통, 체중감소, 설사 등이 있고, 장관 내 합병증으로 장협착, 장누공과 복강농양이 대표적이다.⁵ 크론병은 대개 10대 및 20대에 호발하고 일부 보고에서는 60세 이후 제2의 호발 연령대를 형성한다고 보고되어 있다. 크론병은 서양에서는 다소 흔한 질환이지만 국내에서는 매우 드문 질환으로 인식되어 왔다. 그러나 최근 국내 보고에 의하면 1987년 이전에 비해 1997년 이후에 크론병 환자가 20배 이상 발견되었고, 2000년을 전후하여 크론병 환자가 빠르게 증가하고 있다.⁶

Peutz-Jeghers 증후군 환자에서 크론병이 동반되어 나타난 예는 전 세계적으로 1예만 보고되어 있고, 국내에서는 아직까지 보고된 바가 없다. 저자들은 Peutz-Jeghers 증후군으로 추적관찰하던 중 대장내시경 및 조직검사 소견에서 크론병

Received February 28, 2013. Revised April 10, 2013. Accepted April 19, 2013.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 김선문, 302-812, 대전시 서구 관저동로 158, 건양대학교병원 내과

Correspondence to: Sun Moon Kim, Department of Internal Medicine, Konyang University Hospital, 158 Gwanjeodong-ro, Seo-gu, Daejeon 302-812, Korea. Tel: +82-42-600-9370, Fax: +82-42-600-9090, E-mail: ismkim@kyuh.co.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

이 동반되어 나타난 희귀한 예를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고한다.

증 례

30세 남자 환자가 내원 3일 전부터 심해진 복부 통증 및 항문 주위 통증을 주소로 내원하였다. 환자는 최근 6개월 동안 약 5 kg의 체중 감소 및 반복되는 복부 통증이 있었다고 하였다. 가족력에서 10년 전 아버지가 Peutz-Jeghers 증후군으로 인한 대장암의 다발전으로 사망하였다. 당시 환자는 유전병에 대한 감시 목적으로 내시경 검사를 시행하여 위장관에 다발성 용종을 확인하였고 STK11 유전자 검사도 양성으로 나와 Peutz-Jeghers 증후군을 진단받았다. 다음 해에 갑자기 발생한 복통으로 병원을 방문하여 소장용종에 의한 장 폐쇄로 진단을 받고 소장절제술을 시행받았으며, 이후 간간이 복통은 있었으나 증상이 심하지 않아 추적관찰을 하지 않고 지내왔다.



Fig. 1. Pigmentations are noted on the lips and facial skin.

고 하였다.

환자의 여동생도 당시에 내시경 및 유전자 검사로 Peutz-Jeghers 증후군을 진단받았고 특별한 증상이 없어 추적관찰을 하지 않고 지내다가 병원의 권유로 내원하여 추적검사를 시행하였다. 추적검사 당시 내시경 검사에서 위와 대장에 다수의 다발성 용종이 있었고 특히 구불결장에 5 cm 가량 되는 큰 용종이 있었으며 장중첩증이 발생한 상태로 내시경으로는 제거가 불가능하여 복강경하 대장 부분 절제술 및 용종절제술을 시행받았다.

환자는 입원 당시 혈압 120/80 mmHg, 맥박 90회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.8°C였으며, 입술, 구강점막과 결막에 다발성 색소침착이 관찰되었다(Fig. 1). 흉부청진에서 호흡음 및 심음은 모두 정상이었다. 복부 신체 검사에서 이전에 수술을 받은 흔적이 보였고, 배꼽 주변 및 하복부에 압통이 있었으나 반발통이나 근육강직은 없었으며, 팽만하거나 종괴가 촉진되는 않았다. 장음은 금속성 장음(metallic bowel sound)이 들렸으며, 약간 항진되어 있었다.

검사실 소견에서 말초혈액 검사는 백혈구 8,000/mm³, 혈색소 12.3 g/dL, 혈소판수 246,000/dL였으며, 일반화학검사는 총단백 6.70 g/dL, 알부민 3.51 g/dL, AST/ALT 13/10 IU/L, 총빌리루빈 0.59 mg/dL, 혈중요소질소 5.9 mg/dL, 크레아티닌 0.79 mg/dL, sodium 137.0 mEq/L, potassium 3.99 mEq/L였고, ESR 33 mm/hr, CRP 6.5 mg/dL였으며, 암표지자 검사는 AFP 6.08 ng/mL, CEA 0.32 ng/mL, CA19-9 19.6 U/mL이었다.

복부 전산화단층촬영에서 막창자(cecum)와 회장(ileum) 벽이 일부 두꺼워져 있었고, 주변에 반응성 림프절 비대가 관찰되었으며 소장절제술(jejuno-jejunostomy)을 시행받은 흔적이 있었고, 위(stomach)에서 다수의 용종이 관찰되었다. 소장 촬영에서 십이지장에 용종으로 생각되는 다수의 충만결손이 관찰되었고, 근위 공장과 회장에도 1.0-1.5 cm의 크기의 용종성 충만결손이 보였다. 소장의 원위부에 여러 군데 내강

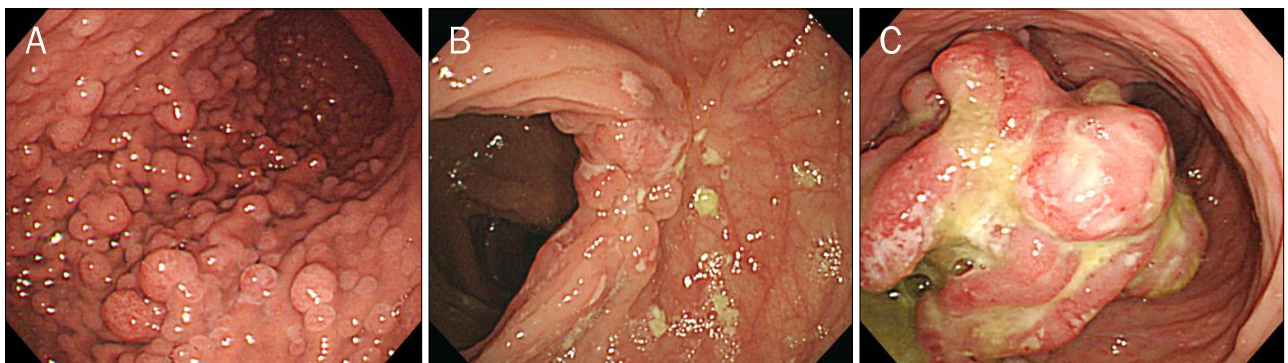


Fig. 2. Endoscopic findings. (A) Multiple polyps of variable sizes are observed in the stomach. Longitudinal ulcer (B) and hamartomatous polyps (C) are also found in the colon.

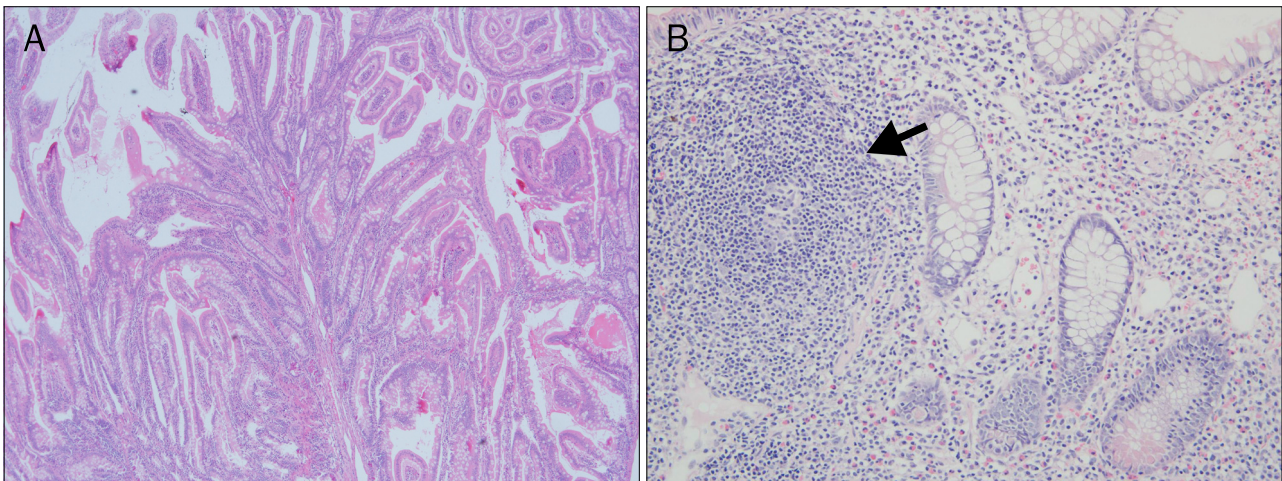


Fig. 3. (A) Histologic examination of a resected polyp demonstrates branching bundles of smooth muscle fibers covered by hyperplastic mucosa compatible with hamartoma which is typical of a Peutz-Jeghers syndrome polyp (H&E, ×10). (B) Chronic inflammatory lesion with granuloma (arrow), suggestive Crohn's disease, is also observed (H&E, ×100).

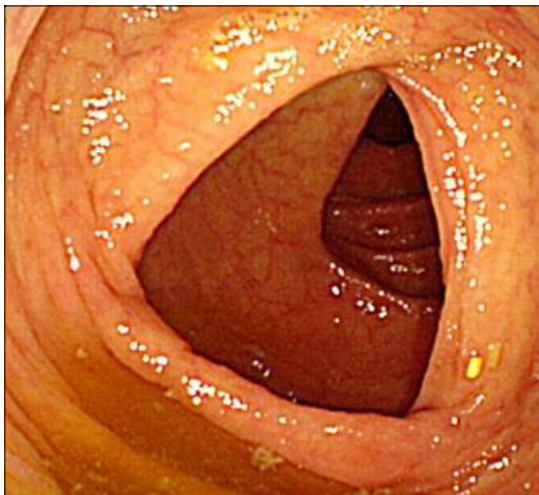


Fig. 4. Follow-up colonoscopy after treatment shows resolution of previously noted ulcerative lesions.

협착소견이 보였으나, 바륨의 통과에 원활하였다.

상부위장관 내시경에서 체부에서 궁륭부까지 크고 작은 다수의 용종이 관찰되었으며, 대장내시경에서도 다양한 크기와 모양의 용종이 보였다. 회맹판막(ileocecal valve)에서 약 20 cm 떨어져서 내강에 협착이 동반된 궤양이 있었고, 오름창자(ascending colon)에 원형의 궤양과 조약돌 모양의 병변이 혼재되어 있었으며, 구불창자(sigmoid colon)에 아프타성 궤양(aphthae ulcer)이 관찰되었다. 항문에는 누공으로 생각되는 병변이 있었다(Fig. 2).

상부위장관 내시경으로 다발성의 용종 중에 비교적 크고 점막 변화가 있는 10여 개의 용종을 제거하였고 조직 소견은 이형을 동반하지 않는 과오종(hamartoma)이었다. 대장내시

경 시에도 올가미를 이용하여 비교적 큰 용종을 20여 개 가량 제거하였고, 이 역시 조직검사에서 과오종이었다. 대장내시경에서 발견된 궤양에서도 조직검사를 시행하였으며, 만성 활동성 염증 및 염증을 동반한 음(cryptitis)이 관찰되었다(Fig. 3).

환자는 Peutz-Jeghers 증후군이 진단된 상태에서 협착을 동반한 크론병이 발병한 것으로 진단을 하였다.

소장의 협착은 대장내시경이 통과하지 못할 정도로 심하였고 마약성 진통제를 복용할 정도로 심한 복통이 반복적으로 나타났다. 바륨조영검사에서 여러 군데에 병변이 있었고 말단 회장에 용종이 동반되어 있어 수술로 용종제거 및 유착 박리술(intraoperative polypectomy and adhesiolysis)과 부분 회장 절제술 및 성형술을 시행하였다.

반복되는 항문의 통증 및 출혈에 대해서는 외과에 의뢰하였다. 환자는 치루절제술(fistulotomy) 및 부분괄약근 절개(partial sphincterectomy)를 시행받았으며, 수술 소견상 직선상의 누공 관(fistula tract)이 관찰되었고, 항문의 12시 방향으로 누공의 입구가 보였다. 수술과 함께 항생제 치료(metronidazole 500 mg, 10일간, 1일 3회)를 하였다. 이후 3-4차례 재발이 있었으나 그때마다 항생제 치료로 호전이 되었고 최근 수 년 동안은 재발되지 않고 안정적으로 유지되고 있다. 크론병에 대해서는 현재 mesalazine (1,500 mg, 1일 2회)을 투여 중이며, 가끔 경한 복통 외에는 특이한 증상은 발생되지 않았고 이 후 2차례의 추적 대장내시경검사에서 이전에 발견되었던 궤양은 모두 호전되었다(Fig. 4).

고 찰

Peutz-Jeghers 증후군은 1921년 Peutz에 의해 처음 보고

된 질환으로 피부점막의 색소침착과 위장관의 다발성 용종증을 특징으로 하는 질환이다. 이 질환은 1949년 Jeghers 등에 의해 상염색체 우성으로 유전되는 것으로 밝혀졌다. Peutz-Jeghers 증후군은 많게는 25,000명 중 하나, 적게는 300,000명 중의 하나로 발병하는 드문 질환이다.¹ 위장관 출혈, 폐쇄와 장 중첩증 등이 흔히 나타나며 다양한 질병을 동반하는데, 위장관계의 암뿐 아니라 췌장, 폐, 유방, 난소와 고환암 등을 포함한다. 따라서 Peutz-Jeghers 증후군 환자들은 평생 정기적인 암 검진이 필수적이다.⁷

크론병은 위장관의 만성 염증 질환으로, 위장관의 어느 곳이든 침범할 수 있으며, 병변이 연속적이지 않은 것이 특징이다. 염증성 장질환은 서양에서는 흔한 병이지만 국내에서는 드문 질환으로 인식되어 왔다. 그러나 최근 10여년 사이에 국내에서도 염증성 장질환이 증가하고 있으며, 이 중 크론병이 궤양성 대장염에 비해 빈도는 낮지만 더 빠른 속도로 증가하고 있다.⁸

이번 증례는 대장내시경 소견과 조직 소견만을 본다면 전형적인 크론병으로 진단하기가 어려울 수도 있었다. 그러나, 20대 후반의 나이에서 증상이 발생하였고 6개월 간의 체중감소와 복통이 반복되었으며, 과거에 결핵을 앓은 병력이 없고 흉부 X-선 검사에서도 정상을 보였으며 장 결핵에 비해 크론병에서 흔한 항문에 치루가 동반되었다. 대장내시경 검사에서는 분명한 중주 궤양은 없었으나 조약돌 점막 모양이 일부에서 관찰되었고, 대장에서 4분절 이상에서 궤양이 있었으며 회장에 여러 군데에 협착을 동반한 궤양이 있었다는 점에서 크론병에 더 합당하다고 생각하였고, mesalazine과 항생제로 증상이 호전되고 유지된다는 점에서 장결핵은 아닐 것으로 판단하였다.

이번 증례는 Peutz-Jeghers 증후군과 크론병이 동반되어 발병한 사례로 영어 문헌에서 1예가 보고되어 있고 우리나라에는 아직 보고되지 않았다. 이전의 유일한 보고는 1985년 10세 여아에서 발생한 독일의 보고로, 아버지와 언니가 Peutz-Jeghers 환자였으며 이모가 크론병으로 진단을 받은 환자였다.⁹

두 증례의 환자 모두 Peutz-Jeghers 증후군과 크론병을 동시에 가지고 있었지만, 이번 증례의 환자는 가족력에서 크론병이 없었으나 독일의 보고는 크론병의 가족력이 있었다는 차이점이 있다. 이 두 질환이 우연히 동시에 발병한 것인지, 아니면 유전적인 연관성이 있는지의 문제는 아주 흥미롭다. Peutz-Jeghers 증후군은 STK11의 배선돌연변이(germline mutation)에 의해 발병하는 질환으로, 상염색체 우성으로 유전되는 질환이며 크론병은 염증성 장질환에서 비교적 유전이 관여하는 질환으로 서로의 유전자가 어떤 역할을 했을 가능성도 있으나 두 질환이 동반되어 나타나는 예가 그 동안 거의

없어 이에 대한 어떠한 연구 결과도 찾을 수 없었으며 이에 대한 연구는 향후 필요하리라 생각된다.

이 환자에 있어 치료는 Peutz-Jeghers 증후군에 대한 것과 크론병에 대한 두 가지 방향으로 해야 한다. 먼저 Peutz-Jeghers 증후군에 대해서 정기검진이 필요하다. 전 장에 대한 검사가 필요한데 회장의 협착과 2차례의 수술을 시행받은 크론병이 동반되어 있어 캡슐내시경이나 이중풍선 소장내시경이 어렵다는 점이 이 환자에 있어서는 가장 어려운 점이다. 그래서 그때마다 바륨 조영으로 검사를 시행하고 만일 소장에 큰 용종이 발견된다면 수술을 시행해야 한다. 또한 크론병에서 사용하는 약제들이 Peutz-Jeghers 증후군에 어떠한 영향을 미칠 것인가를 생각하지 않을 수 없다. 일반적으로 사용하는 sulfasalazine 계통의 약제, 항생제와 부신피질 호르몬제가 Peutz-Jeghers 증후군에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 보고는 없다. 또한, 이 환자는 현재는 증상의 재발이 없고 치루도 호전되어 mesalazine를 유지 중이나 크론병의 증상이 재발하거나 치루가 재발한다면 azathioprine 등의 면역억제제 사용을 먼저 고려해야 할 것으로 생각된다.

이번 증례를 통해 Peutz-Jeghers 증후군으로 진단된 환자라 할지라도, 정기적인 추적관찰을 하면서 Peutz-Jeghers 증후군에 동반된 악성 또는 양성 질환뿐만 아니라 우연히 동반될 수 있는 다른 질환에 대해서도 염두에 두고 검사를 진행할 필요가 있다는 것을 알게 되었다. 이에 저자들은 Peutz-Jeghers 증후군으로 추적관찰하던 중 크론병이 동반되어 나타난 아주 희귀한 예를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고한다.

REFERENCES

1. Kopacova M, Tacheci I, Rejchrt S, Bures J. Peutz-Jeghers syndrome: diagnostic and therapeutic approach. *World J Gastroenterol* 2009;15:5397-5408.
2. Dormandy TL. Gastrointestinal polyposis with mucocutaneous pigmentation (Peutz-Jeghers syndrome). *N Engl J Med* 1957; 256:1093-1103.
3. Chang MS, Kim H, Kim WH, et al; Korean Study Group for Pathology of Digestive Disease. Gastrointestinal polyposis in Koreans: a nationwide survey of clinicopathologic analysis of 112 surgically resected cases. *Korean J Pathol* 1998;32:404-412.
4. Reid JD. Intestinal carcinoma in the Peutz-Jeghers syndrome. *JAMA* 1974;229:833-834.
5. Park JB, Yang SK, Myung SJ, et al. Clinical characteristics at diagnosis and course of Korean patients with Crohn's disease. *Korean J Gastroenterol* 2004;43:8-17.
6. Yang SK. Current status and clinical characteristics of inflammatory bowel disease in Korea. *Korean J Gastroenterol* 2002;40:1-14.
7. Abraham C, Cho JH. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med*

- 2009;361:2066-2078.
8. Chung KM, Kim HS, Park SY, et al. The changes in incidence of Crohn's disease and intestinal tuberculosis in Korea. *Korean J Gastroenterol* 2008;52:351-358.
 9. Posselt HG, Kohls C, Ball F, Bender SW. Familial occurrence of Peutz-Jeghers syndrome and Crohn disease with manifestation of both diseases in the same patient. *Z Gastroenterol* 1985; 23:670-675.