

소아 대장용종증 환자의 임상양상 및 내시경적, 조직학적 소견

서울대학교 의과대학 소아과학교실, *병리학교실, †영상의학교실

임미선 · 서정기 · 고재성 · 양혜란 · 강경훈* · 김우선†

Clinical, Endoscopic and Pathologic Findings of Colonic Polyposis in Korean Children

Mi Sun Lim, M.D., Jeong Kee Seo, M.D., Jae Sung Ko, M.D., Hye Ran Yang, M.D.,
Gyeong Hoon Kang, M.D.* and Woo Sun Kim, M.D.†

Departments of Pediatrics, *Pathology, †Radiology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Colonic polyposis is less common in children than in adults. The clinical data pertaining to colonic polyposis in children are limited. Children with colonic polyposis have complications associated with numerous polyps, malignant transformation of the polyps, and extraintestinal neoplasms. We studied the clinical spectrum, endoscopic characteristics, and histologic findings of colonic polyposis in Korean children.

Methods: We reviewed the clinical data of 37 children with multiple colonic polyps between 1987 and 2009. The mean age at the time of diagnosis of colonic polyposis was 8.0 ± 3.2 years.

Results: Peutz-Jeghers syndrome, juvenile polyposis syndrome, familial adenomatous polyposis (FAP), and lymphoid polyposis was diagnosed in 22, 7, 6, and 2 children, respectively. The most common clinical presentation in children with colonic polyposis was hematochezia. A family history of colonic polyposis was noted in 7 children. The colonoscopic findings of colonic polyposis varied with the size and number of polyps. The majority of polyps were multi-lobulated and pedunculated in children with Peutz-Jeghers syndrome. The polyps in children with juvenile polyposis syndrome were primarily round and pedunculated. For the children with FAP, the colon was carpeted with small, sessile polyps. There were multiple sessile polyps in the patients with lymphoid polyposis. Surgical polypectomy was performed in 14 children (38%). Intestinal segmental resection was performed in 13 children (35%). Four patients with FAP underwent total colectomy. Four children with Peutz-Jeghers syndrome had extraintestinal neoplasms. No malignant transformation of polyp was identified.

Conclusion: Children with colonic polyposis should undergo a careful initial evaluation and require periodic re-evaluation. (*Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 13: 154~163)

Key Words: Colonic polyposis, Peutz-Jeghers syndrome, Juvenile polyposis syndrome, Familial adenomatous polyposis, Lymphoid polyposis, Endoscopy

서론

대장의 단일 용종은 학동전기 혹은 학동기 소아의 약 1%에서 발견된다고 알려져 있으며 주로 복통이나 직장출혈이 주 증상으로 나타나게 된다¹⁾. 단일 용종일 경우에 연소종(juvenile polyp)이 가장 많으며²⁾ 종양으로 발전할 가능성이 없다^{3,4)}.

그러나 다수의 대장 용종을 특징으로 하는 질환군인 대장용종증은 이와는 다른 임상양상을 보인다. 대장에 다수의 용종이 발생하는 질환은 크게 과오종성 대장용종증과 선종성 대장용종증으로 구분할 수 있으며 과오종성 대장용종증의 대표적인 예로는 Peutz-Jeghers 증후군과 연소성 용종증(juvenile polyposis syndrome)이 있고 선종성 용종증의 예로는 가족성 선종성 용종증(familial adenomatous polyposis)을 들 수 있다. 각 질환별로 임상증상과 내시경 소견 및 조직학적 특성의 차이를 보이며 임상경과도 다양하다. 그 중 가족성 선종성 용종증의 경우에는 유전적 대장암 증후군을 고려해야 하며^{5,6)} Peutz-Jeghers 증후군이나 연소성 용종증에서도 용종의 이형변화(metaplasia)나 종양 발생이 보고된다^{7,8)}. 따라서 소아 대장용종증을 조기에 진단하고 감별하는 것은 합병증을 예방하고 추후 악성 종양의 발생을 선별하는 의미에서 매우 중요하다.

하지만 소아에서 대장용종증은 드문 질환으로 이에 관한 연구가 부족한 상태이다. 국내에는 이러한 대장용종증 중 일부 질환의 증례보고^{9,10)}만 되고 대장용종증 전반에 관한 연구가 없을 뿐 아니라 소아 대장용종증의 특징을 비교한 임상 연구는 없었다. 이에 저자들은 단일기관에서 경험한 사례들을 바탕으로 한국 소아의 대장용종증 환자의 임상적, 내시경적, 조직학적 특징을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1987년부터 2009년까지 서울대학교 어린이병원에서 대장내시경을 시행 받은 2,956명의 환자 중에서 수 개에서 수십 개까지 다수의 용종이 발견된 환자를 대장용종증으로 진단하였고 임상증상과 조직검사 결과에 따라 세분화하였다. Peutz-Jeghers 증후군은 조직검사에서

과오종성 용종이 확인된 환자 중에서 가족력이 있거나 입술이나 구강의 색소침착이 동반되는 임상증상을 보이는 경우에 진단하였다. 연소성 용종증은 대장내시경과 조직검사로 연소성 용종이 5개 이상 발견된 경우에 진단하였다. 수 없이 많은 선종성 용종이 확인된 경우에 가족성 선종성 용종증으로 진단하였다. 용종이 과오종이나 선종에 속하지 않고 림프 소낭(lymphoid follicle)으로 이루어진 경우에는 림프성 용종증(lymphoid polyposis)으로 구분하였다.

37명의 환자가 대장용종증으로 진단받았으며 대장용종증 환자들의 진단 시 나이는 8.0 ± 3.2 세였고 남자는 16명, 여자는 21명이었다.

위장과 소장의 용종 여부를 확인하기 위하여 일부에서는 위내시경과 소장조영술 및 캡슐내시경을 시행하였다. 후향적 의무기록 분석을 통해 대장용종증 환자들의 임상증상, 내시경 소견의 특징 및 조직학적 소견의 차이를 살펴보았다.

결과

대장용종증 환자는 Peutz-Jeghers 증후군 환자가 22명(59.5%)으로 가장 많았고 연소성 용종증이 7명(18.9%), 가족성 선종성 용종증이 6명(16.2%), 림프성 용종증이 2명(5.4%)이었다.

가족성 선종성 용종증 환자의 진단 시 나이가 평균 13세로 가장 높았으며 그 외의 대장용종증 환자들은 평균 10세 이전에 진단되었다(Table 1). 37명의 환자 중에

Table 1. Baseline Demographic Characteristics

	Patients no. (%)	Age (mean)	Sex (M : F)	Family history (%)
Peutz-Jeghers syndrome	22 (59.5%)	6.7	7 : 15	4 (18%)
Juvenile polyposis syndrome	7 (18.9%)	8.4	2 : 5	0
Familial adenomatous polyposis	6 (16.2%)	13	5 : 1	3 (50%)
Lymphoid polyposis	2 (5.4%)	5	2 : 0	0
Total	37 (100%)	8.0	16 : 21	7 (19%)

서 7명에서 가족력이 확인되었는데 Peutz-Jeghers 증후군 환자 4명(18%)과 가족성 선종성 용종증 환자 3명(50%)이었다.

1. 임상 양상

1) 내원 당시 주소: 대장용종증 환자의 내원 당시 주소로 가장 흔한 증상은 혈변으로 37명 중 19명(51%)이 해당하였다(Table 2). 복통을 주소로 내원하여 대장용

Table 2. Initial Presentation of Colonic Polyposis

	Peutz-Jeghers syndrome (n=22)	Juvenile polyposis syndrome (n=7)	Familial adenomatous polyposis (n=6)	Lymphoid polyposis (n=2)	Total (%) (n=37)
Bloody stool	7 (32%)	6 (86%)	4 (67%)	2 (100%)	19 (51%)
Abdominal pain	6 (27%)	0	0	0	6 (16%)
Anal mass	5 (23%)	1 (14%)	0	0	6 (16%)
Oral pigmentation	4 (18%)	0	0	0	4 (11%)
No symptom	0	0	2* (33%)	0	2 (5%)

*Detected by familial screening.

Table 3. Clinical Manifestations in Patients with Colonic Polyposis

	Peutz-Jeghers syndrome (n=22)	Juvenile polyposis syndrome (n=7)	Familial adenomatous polyposis (n=6)	Lymphoid polyposis (n=2)	Total (%) (n=37)
Hematochezia	12 (55%)	6 (86%)	4 (67%)	2 (100%)	24 (65%)
Abdominal pain	17 (77%)	1 (14%)	4 (67%)	-	22 (59%)
Anal mass	5 (23%)	5 (71%)	-	-	10 (27%)
Vomiting	5 (23%)	-	-	-	5 (14%)
Diarrhea	2 (9%)	2 (29%)	-	-	4 (11%)
Constipation	1 (5%)	-	1 (17%)	-	2 (5%)
Oral pigmentation	22 (100%)	-	-	-	22 (59%)

Table 4. Characteristics of Polyps in Children with Colonic Polyposis

		Peutz-Jeghers syndrome	Juvenile polyposis syndrome	Familial adenomatous polyposis	Lymphoid polyposis
No. of polyps		11 ~ >100	12 ~ >60	>100	6 ~ 12
Size of polyps (range)		0.5 ~ 5 cm	0.3 ~ 3 cm	<0.5 ~ 2 cm	0.5 ~ 2 cm
Shape of polyps	Mainly	Pedunculated	Pedunculated	Sessile	Sessile
		Multilobulated	Round	Round	Round
	Occasionally	Sessile	Sessile		Pedunculated
Other site of polyps	Stomach	17/20 (85%)	1/2 (50%)	3/4 (75%)	-
	Small intestine*	16/20 (80%)	1/2 (50%)	0/2	-
Pathologic findings		Hyperplastic epithelium Arborizing smooth muscle into lamina propria from muscularis mucosa	Mucus-filled cystic glands Prominent lamina propria	Tubular adenoma	Lymphoid follicle with germinal center

*Polyps detected by small bowel barium study or capsule endoscopy.

종증이 진단된 환자 6명은 모두 Peutz-Jeghers 증후군이 었다. 용종이 항문으로 돌출되어 항문종괴를 주소로 내원한 환자 6명 중 5명은 Peutz-Jeghers 증후군, 한 명의 환자는 연소성 용종증으로 진단되었다. 가족성 선종성 용종증 환자 중에는 증상 없이 가족이 진단되면서 선별 검사로 발견된 경우가 2명이었다.

2) 주요 임상증상: 주요 임상증상을 살펴보면 24명(65%)에서 혈변이 동반되었다(Table 3). 복통은 59%인 22명에서 동반되었으며 Peutz-Jeghers 증후군 환자 중 17명(77%), 가족성 선종성 용종증 환자 중 4명(67%)에서 동반되었다. 10명(27%)의 환자에서 용종이 항문으로 돌출된 항문종괴가 관찰되었고 Peutz-Jeghers 증후군 환자 중 5명(23%)과 연소성 용종증 환자 중 5명(71%)에서 발견되었다. 설사 증상을 보인 환자는 4명(11%)으로 연소성 용종증 환자 중 2명(29%)에서 설사가 동반되었다. Peutz-Jeghers 증후군 환자의 특징적 임상 증상인 구강색소침착은 모든 환자에서 발생하였다.

2. 용종증의 내시경 및 조직소견의 특징

Peutz-Jeghers 증후군 환자의 대장내시경 검사상 용종의 수, 크기, 모양은 다양하였다(Table 4). 0.5~2 cm 크기의 용종들이 다수 관찰되었고 일부에서는 3~4 cm 혹은 5 cm 이상의 큰 다엽의 목이 있는(multilobulated pedunculated) 용종이 동반되었다(Fig. 1). 병리소견은 과오종으로 19명(86%)에서 근막층이 점막하층으로 증식한 소견을 보이는 특징이 관찰되었다.

연소성 용종증은 대장 전체에 걸쳐서 용종이 발견된 경우가 2예 있었고 나머지 5예(71%)는 직장만 국한되어 용종이 발견되었다. 용종의 크기는 대부분은 1 cm 이상의 크기였으며 가장 큰 용종은 3 cm였다. 크기가 작은 용종 중에는 바닥이 넓고(sessile) 경계가 불분명한 용종도 관찰되었으나 1 cm 이상의 용종에서는 목이 분명한 용종이 관찰되었다. 용종의 병리소견은 점액을 함유한 낭성샘(mucus filled cystic gland)이 관찰되는 정체성(retention) 용종이었다(Fig. 2).

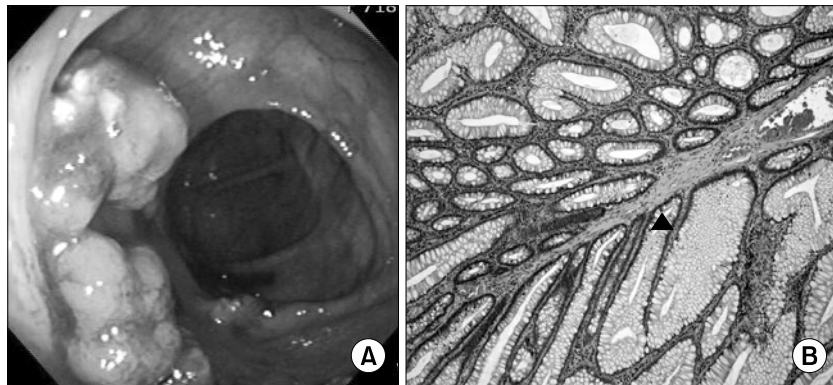


Fig. 1. A 15-year-old girl with Peutz-Jeghers syndrome. (A) Colonoscopic finding showing multilobulated polyps identified in the descending colon. (B) Photomicrograph showing hyperplastic glandular structures without cellular atypia divided by smooth muscle fiber (arrowhead) from muscularis mucosa (H&E, ×100).



Fig. 2. A 13-year-old girl with juvenile polyposis syndrome. (A) Colonoscopic finding showing pedunculated juvenile polyps with a stalk identified in the sigmoid colon. (B) Photomicrograph showing dilated cystic glands retaining mucus (arrowhead), markedly expanded lamina propria with diffuse infiltration of chronic inflammatory cells, and surface erosion (H&E, ×100).

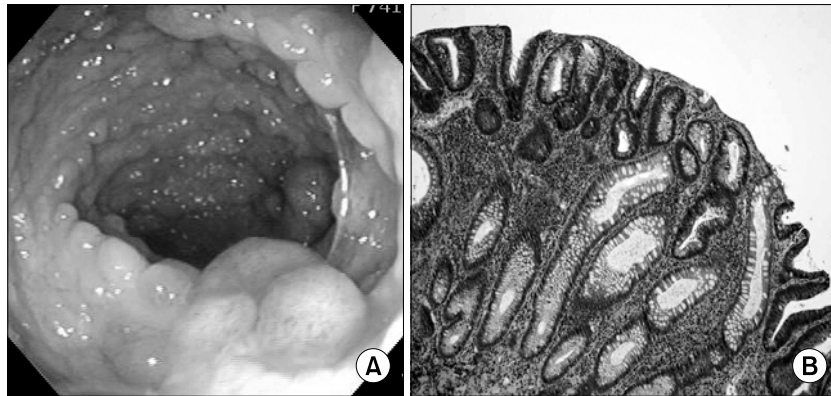


Fig. 3. A 14-year-old girl with familial adenomatous polyposis. (A) Colonoscopic finding showing typical features of familial adenomatous polyposis carpeted with small adenomatous polyps. (B) Photomicrograph showing tubular adenoma with low grade dysplasia (H&E, $\times 100$).

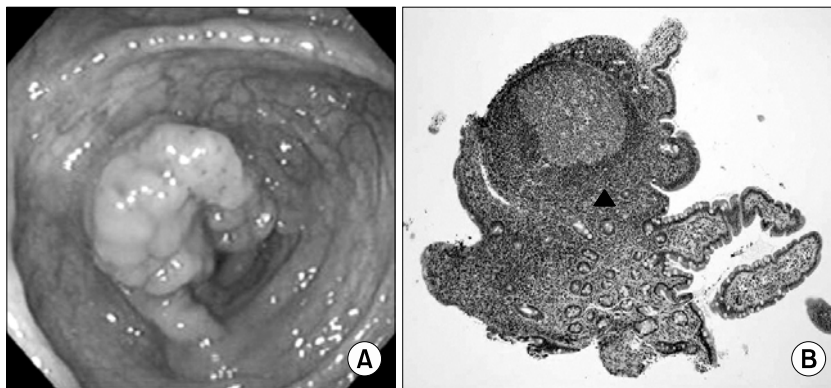


Fig. 4. A 9-year-old boy with lymphoid polyposis. (A) Colonoscopy showing large sessile polyp noted on the ascending colon with an ileocecal valve deformity. (B) Photomicrograph showing benign reactive lymphoid follicle with an active germinal center (arrowhead; H&E, $\times 100$).

가족성 선종성 용종증 6명의 환자에서는 모두 대장 전체에 걸쳐 목이 없고 바닥이 넓은 용종이 관찰되었다. 크기는 대부분 1 cm 미만의 작은 용종이었으나 1예에서 1~2 cm 크기의 용종이 간혹 섞여있는 것이 발견되었다. 조직학적으로 모든 경우에서 저급성 원주형 선종(low grade tubular adenoma)이 확인되었으며(Fig. 3) 증식성 용종(hyperplastic polyp)과 선종성 용종이 혼재되어 있는 경우가 1예 있었다.

림프성 용종증으로 진단된 1세 남자환자에서는 직장 에 국한되어 산발적으로 형성된 목이 없는 작은 용종들이 관찰되었다. 9세 된 남자환자에서는 회장 말단부에 밀집한 용종으로 융단모양이 형성되었고 1~2 cm 크기의 용종도 직장을 포함한 전 대장에서 함께 관찰되었다. 두 명 모두에서 조직검사에서 림프 소낭이 관찰되면서 림프조직의 과형성이 확인되었다(Fig. 4).

26명의 환자에서 위내시경을 시행하였고, 24명의 환자에서 소장조영술 또는 캡슐내시경을 시행하였다. 그 중 21명의 환자에서 위장에 용종이 동반되었고, 17명의

환자에서 소장에 용종이 동반되었다. Peutz-Jeghers 증후군 환자의 위장 용종은 14명(82%)에서 목이 없는 형태였다.

3. 임상경과와 합병증

모든 환자는 내시경적 용종 절제술을 시행받았고 내시경적 절제가 힘든 다수의 용종이 발견된 환자들은 수술적 용종 절제술을 시행받았다(Table 5). 수술적으로 절제한 용종은 최소 22개에서 수 십 개에 달하였다. 장중첩증은 Peutz-Jeghers 증후군 환자의 55%인 12명에서 발생하였으며 이들 중 8명은 장중첩증으로 인해 부분장절제술을 시행받았다. 이외에도 Peutz-Jeghers 증후군, 연소성 용종증 환자 중에서 심한 출혈과 복통으로 부분장절제술을 시행받은 환자가 5명이었다. 가족성 선종성 용종증 환자 중 14세와 12세에 진단된 2예는 진단 직후 전대장절제술을 시행받았고, 8세와 6세에 진단된 2예는 Cox-2 억제제를 복용하면서 경과 관찰한 후 10세 이후에 전대장절제술을 시행받았다. 림프성 용종

Table 5. Treatment and Complications in Children with Colonic Polyposis

Treatments/Complications	Peutz-Jeghers Syndrome (n=22)	Juvenile polyposis syndrome (n=7)	Familial adenomatous polyposis (n=6)	Lymphoid polyposis (n=2)
Endoscopic polypectomy	22 (100%)	7 (100%)	6 (100%)	2 (100%)
Surgical polypectomy	12 (55%)	2 (29%)	-	-
Intestinal resection	9 (41%)	4 (57%)	-	-
Total colectomy	-	-	4 (67%)	-
Intussusception	12 (55%)	-	-	-
Malignant transformation	-	-	-	-
Extraintestinal neoplasm	4* (18%)	-	-	-

*Three of ovarian tumor and one of endometrial hyperplasia.

증 환자에서는 목이 분명하거나 큰 용종에 한하여 진단과 치료의 목적으로 내시경적 용종 절제술을 시행하였다.

장외증양은 Peutz-Jeghers 증후군 환자에서 발생하였으며 2명의 환자에서 난소암이 발생하였고 1명은 내막암이 의심되는 자궁내막증식이 관찰되었으며 1명은 난소종양으로 난소절제술을 받았다. 용종의 악성화가 관찰된 환자는 없었다.

고 찰

소아에서 대장용종증은 단일 용종에 비해 드문 질환이며 이에 관한 연구가 부족한 상태로 본 연구기관에서 경험한 환자들을 대상으로 그 특징을 알아보고자 하였다.

대장용종증 환자 중에는 Peutz-Jeghers 증후군 환자가 22명으로 가장 많았다. Peutz-Jeghers 증후군보다 가족성 선종성 용종증의 발병률이 높지만 Peutz-Jeghers 증후군이 평균적으로 더 어린 나이에 진단되기 때문에 소아에서 진단되는 환자가 많다¹¹⁾. Peutz-Jeghers 증후군의 진단 시 평균 나이는 6.7세였다. Peutz-Jeghers 증후군이 대부분 10세 이후에 진단되나¹¹⁾ 질환에 대한 경험이 많은 상태에서 조기진단이 가능하였다.

대장용종증 환자들은 혈변, 복통, 항문종괴, 구토, 설사, 변비 등의 소화기 증상을 호소하였다. 그 중에서도 혈변이 가장 흔한 증상이며 특히 연소성 용종증 환자에서는 86%에서 혈변이 나타났다. Elitsur 등¹²⁾은 미국의 소아 연소성 용종증 환자 36명을 대상으로 한 연구에서 모든 환자에서 출혈을 보고하여 가장 흔한 증상임을 확

인하였다.

Peutz-Jeghers 증후군 환자의 77%가 복통을 호소하였으며 대장용종증 환자 중 복통으로 내원한 환자는 모두 Peutz-Jeghers 증후군 환자였다. 통증은 산통 양상으로 내원 시 복통을 호소한 환자는 모두 장중첩증으로 진단되었고, 입원 경과 중에는 장중첩증이 발생하거나 혈변과 함께 복통을 호소하는 경우였다. 다른 대장용종증 질환에 비해 장중첩증이 흔히 동반되며 소장에도 용종 발생률이 높은 질환의 특징이라 하겠다.

본 연구에서 연소성 용종증 환자 중 2명이 설사를 보였다. 평소 무른 변이 지속되거나 검사하지 않고 지내던 중 항문으로 용종이 돌출이 동반되어 진단되었다. 국내에서도 연소성 용종증 환자에서 단백 소실 장증이 보고되나¹³⁾ 대상 환자들에게서 저알부민혈증은 관찰되지 않았다.

Peutz-Jeghers 증후군의 특징적인 증상인 구강색소침착은 모든 Peutz-Jeghers 증후군 환자에서 관찰되어 다른 대장용종증과의 중요한 감별점이다. 따라서 혈변을 보이거나 산통의 복통을 호소하면서 구강색소침착이 동반된 환자에서는 Peutz-Jeghers 증후군을 고려해야 한다. 반면 구강색소침착 없이 혈변과 함께 항문으로 용종이 돌출되는 경우에는 연소성 용종증을, 가족력이 있는 경우에는 가족성 선종성 용종증을 고려해야 한다.

대장용종증 환자에서 용종의 모양도 질환 별 특징을 지닌다. Peutz-Jeghers 증후군과 연소성 용종증에서는 주로 목이 있는 용종이 관찰되었으나 Peutz-Jeghers 증후군에서는 다엽성 용종이 대부분이었고 연소성 용종증에서는 모두 등근 용종이었다. 가족성 선종성 용종증과 림프성 용종증에서는 목이 없는 용종이 관찰되어 용

종의 크기가 작을 때에는 용종의 모양으로는 감별이 어려울 수 있으나 용종의 수에서 큰 차이를 보였다.

대장용종증 환자에서는 대장 이외의 장관에도 용종이 동반될 수 있다. Peutz-Jeghers 증후군에서 용종은 전장에 걸쳐 발생할 수 있고 소장이 가장 흔한 위치로 알려져 있어 위내시경, 소장조영술, 캡슐내시경 등이 필요하다. 본 연구에서는 내원 당시 장중첩증으로 인해 장부분절제술을 시행받으면서 소장용종을 확인하였던 한 명의 환자와 검사를 거부한 한 명을 제외한 모든 Peutz-Jegher 증후군 환자에서 소장조영술을 시행하였다. 소장조영술로는 용종 발견율이 낮고 캡슐내시경은 모든 환자에서 시행하지는 못하여 본 연구에서 소장의 용종 발견율이 73%였으나 실제로는 더 높을 것으로 추정된다. 연소성 용종증의 용종은 주로 대장에서 발견되거나 위장과 소장에도 동반될 수 있으며¹¹⁾ 본 연구에서도 1명에서 위장과 소장의 용종이 발견되었다. 연소성 용종증 환자에서는 대장 중에서도 직장에 국한되어 용종이 발견된 경우가 71%로 많아 용종이 전체 대장에 골고루 분포하는 것으로 관찰된 Elitsur 등¹²⁾의 연구와 차이를 보였다. 단일 연소성 용종이 주로 직장-결장 부위에서 발견되는 것에 비해 연소성 용종증은 대장 근위부를 포함한 전 대장에 걸쳐 용종이 발생한다. 본 연구에 포함된 연소성 용종증 환자의 수가 적어 용종이 직장에서 주로 관찰된 것을 일반적인 특징으로 생각하기에는 한계가 있다.

대장용종증은 조직학적 특징이 뚜렷하다¹⁴⁾. Peutz-Jeghers 증후군의 경우 조직학적으로는 용종의 위치에 따라 차이를 보인다는 보고는 있으나¹⁵⁾ 일반적으로 원주형 잔 세포(columnar goblet cell)의 증식이 관찰되며 근막근층(muscularis mucosa)의 가지치기(branching)로 근막근층이 고유층(lamina propria)까지 증식한 소견을 보인다¹⁶⁾. 본 연구에서도 대부분의 환자는 특징적인 조직학적 소견을 보였지만 3명에서는 근막근층의 증식은 관찰되지 않는 과오종이었다. 7명의 연소성 용종증 환자의 병리소견은 점막 내 점액을 포함하는 낭성샘과 점액성 저류낭이 관찰되는 일반적인 특징에 부합하였다¹⁷⁾. 조직학적으로 림프성 용종증은 림프구성 과증식(lymphoid hyperplasia), 가성 림프종(pseudolymphoma), 림프결절 과증식(lymphonodular hyperplasia) 등을 보일 수 있으며 림프 소낭 내에 배아중심(germinal center)을 가

진 형태를 보인다¹⁸⁾. 점막 연관성 림프조직 림프종(MALT lymphoma)과의 감별이 어려울 수 있으나 림프소낭이 군집되어 있지 않고 림프상피(lymphoepithelial) 조직이 존재하지 않는 것이 감별점이다. 본 연구에서도 림프성 용종증 환자의 용종 조직검사에서는 림프상피 조직이 관찰되지 않는 림프 소낭이 관찰되었다.

연소성 용종증의 치료에 대한 확립된 기준은 없으나 몇 가지 의견이 제시되고 있다. 연소성 용종이 있을 경우 일차적인 치료는 내시경 용종 절제술을 통한 모든 병변의 제거이며, 이를 통해 악성 종양이나 출혈의 발생 가능성을 줄일 수 있다¹⁹⁾. 그러나 모든 용종의 내시경적 제거가 불가능 하거나, 조직검사서 고도 이형성 혹은 암종이 의심되는 경우, 심한 빈혈이나 저단백질혈증 등이 동반될 경우에는 대장 부분절제술이나 위 절제술 등의 수술을 고려해야 한다²⁰⁾. 본 연구에 포함된 환자들도 용종절제술을 시행받고 경과 관찰 중이며 반복하여 다수의 용종이 발생하여 내시경적 절제가 불가능하고 합병증이 발생한 4예는 대장부분절제술을 시행받았고 나머지 3예는 용종 절제술 후 재발이 없는 상태이다.

전암질환으로 알려진 가족성 선종성 용종증 환자 중 본 연구기관에서 치료를 지속한 4명은 모두 전대장절제술을 시행받았다.

림프양 증식증으로 인한 결절성 과증식형태인 림프성 용종은 특별한 합병증이 발생하지 않는 한 절제를 필요로 하지 않는다. 그러나 점막 연관성 림프조직 림프종 등의 다른 질환과 감별을 위해 조직소견을 확인해야 하고²¹⁾ 장폐쇄, 장중첩증 등의 합병증을 일으킬 수 있어 용종 절제술이 필요하다²²⁾. 본 연구에서는 두 명의 환자 모두 혈변을 보이며 목이 있고 크기가 큰 용종이 동반되어 진단과 치료의 목적으로 내시경적 용종절제술을 시행하였다.

본 연구에서는 Peutz-Jeghers 증후군 환자 중에서 난소암으로 진행한 경우가 있었고 자궁내막암이 의심되는 경우가 있으나 소화기계 악성종양으로 진행한 환자는 없었다. Scully 등²³⁾에 따르면 Peutz-Jeghers 증후군 여자환자의 5%에서 난소암이 발생할 수 있으며 흔한 악성종양은 대장암, 유방암, 소장암, 위암의 순으로 알려져 있다²⁴⁾. 연구기간 동안 용종의 이형성이나 악성화가 발견된 환자는 없었고 장외종양은 Peutz-Jeghers 증

후군 환자에서만 발견되었다. 그러나 대장용종증이 단일 용종에 비해 전암질환에 속하는 것으로 알려져 있고 대장용종증의 발병률이 높지 않아 연구에 포함된 환자의 수가 작고 소아인 점을 고려할 때 장기간 경과 관찰이 필요할 것으로 생각된다. 이를 위해 대장 내시경의 선별 검사 기준을 정하는 것은 매우 중요하다 하겠다.

Peutz-Jeghers 증후군이 의심된다면 대장 내시경은 증상이 발생하였을 때 혹은 증상이 없다면 십대 초반에 시행하고 3년마다 확인하는 것을 권장하며 LKB1 유전자의 변이가 50%에서 확인되므로 만약 Peutz-Jeghers 증후군이 의심되는 환자가 10대에 증상이 보이지 않는다면 유전자 확인이 도움이 될 수 있다²⁵⁾.

연소성 용종증 환자에 대해서는 대장 내시경과 상부 위장관 내시경을 15세경 혹은 용종이 임상적으로 의심된다면 더 일찍 시행하도록 하고 있으며 2~3년에 한번씩 시행하도록 추천하였다²⁶⁾.

본 연구에 포함된 가족성 선종성 용종증 환자 중에서 임상 증상은 없었으나 가족성 선종성 용종증 환자의 가족으로 선별검사를 통해 대장용종증이 진단된 환자가 있었다. 이렇듯 가족성 선종성 용종증은 잘 알려진 유전질환으로²⁷⁾ 대장의 수많은 선종성 용종을 특징으로 하며 초기에 진단하고 치료되지 않으면 대장암을 유발할 수 있다²⁸⁾. 이에 Barnard²⁵⁾는 가족성 선종성 용종증의 위험성이 있다면 10~12세부터 2년마다 대장 내시경을 시행하도록 추천하였다. 또한 가족성 선종성 용종증 환자의 50% 이상에서 십이지장 용종이 동반되어 악성종양의 가능성이 있으므로 상부 위장관 내시경도 함께 시행하도록 추천된다²⁸⁾.

대장용종증은 기본적으로 임상 증상과 내시경 소견, 조직 소견에 의해 감별 진단하나 최근에는 대장용종증의 유전적 원인에 대한 연구가 활발히 진행되면서 진단과 함께 유전자 변이에 대한 확인도 진단의 한 분야가 되었다²⁹⁾.

Peutz-Jeghers 증후군의 경우 가족성으로 발생하거나 산발적으로 발생할 수 있으며 상염색체 우성으로 유전되는 질환으로 Volikos 등이 Peutz-Jeghers 증후군 환자의 80%에서 LKB1/STK11 유전자의 변이가 동반되어 있음을 밝혔다³⁰⁾.

실제로 국내에서 Peutz-Jeghers 증후군 환자 17명을 대상으로 MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe

Amplification) 분석을 통하여 STK11 유전자 돌연변이를 확인한 연구에서 유전자 돌연변이가 64.7%에서 발견되어 기존의 방법인 직접염기서열분석만으로 실시한 결과에 비해서 유전자의 돌연변이 검색률이 높게 확인되었다³¹⁾.

소아의 대장용종증은 Peutz-Jeghers 증후군, 연소성 용종증, 가족성 선종성 용종증, 림프성 용종증 등 다양한 질환이 포함된 질환군으로 각각의 진단에 따라 임상 경과와 합병증, 유전경향의 차이가 있으므로 조기 진단과 치료가 필요하며, 종양으로 진행 가능성을 고려하고 합병증을 예방하기 위해 지속적인 경과 관찰이 필요한 질환이다. 따라서 대장용종증이 의심되거나 진단된 환자들은 정기적인 내시경 추적관찰이 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목 적: 대장용종증은 소아에서는 드문 질환군으로 다수의 용종으로 인한 출혈, 복통, 장충첩증 등이 반복될 수 있고 용종의 악성화나 장외종양이 발생할 수 있으나 아직은 이에 관한 연구가 많지 않다. 본 연구에서는 소아 대장용종증의 임상 양상과 내시경적, 조직학적 특징을 살펴보고자 하였다.

방 법: 서울대병원 어린이병원에서 1987년부터 2009년까지 대장내시경을 시행 받은 2,956명의 소아 환자 중에서 대장용종증으로 진단받은 37명의 환자를 대상으로 의무기록 분석을 시행하였다. 대장용종증 환자들의 진단 시 평균나이는 8세였다.

결 과: Peutz-Jeghers 증후군이 22예로 가장 많았으며 연소성 용종증 7예, 가족성 선종성 용종증 6예, 림프성 용종증 2예이었다. 내원 시 가장 흔한 주소는 혈변이었다. 50% 이상의 환자에서 혈변과 복통이 동반되었고 일부에서 항문종괴, 설사, 변비가 동반되었다. 용종의 수와 크기는 다양하였고 위장과 소장에도 용종이 동반된 환자는 각각 21명, 17명이었다. Peutz-Jeghers 증후군 환자에서는 주로 다엽성의 목이 있는 용종이 관찰되었다. 연소성 용종증 환자에서는 등글고 목이 있는 용종이 대부분이었다. 가족성 선종성 용종증 환자에서는 작고 등글며 목이 없는 용종이 관찰되었다. 림프성 용종증 환자에서는 목이 없는 용종이 관찰되었다. 모든 환자는

내시경적 용종절제술을 시행받았고 14명(38%)은 수술적 용종절제술을 시행받았다. 부분장절제술을 시행받은 환자는 13명(35%)이었고, 가족성 선종성 용종증 환자 4명은 전대장절제술을 시행받았다. Peutz-Jeghers 증후군 환자 중 일부에서 장외 종양이 발생하였으나 용종의 악성화는 없었다.

결론: 소아의 대장용종증 환자는 출혈, 복통 등의 증상을 보이며 장중첩증 등의 합병증이 발생할 수 있어 조기 진단과 치료가 필요하며 정기적인 대장내시경 검사를 통해 합병증을 예방하고 용종의 악성화나 장외 종양 여부를 확인해야 한다.

참 고 문 헌

- Kim SJ, Kim SM, Kim YJ, Jeong DC, Lee WB, Chung SY, et al. Colonic polyps; experience of 34 cases in two hospitals. *Korean J Pediatr* 2004;47:756-61.
- Gelb AM, Minkowitz S, Tresser M. Rectal and colonic polyps occurring in young people. *N Y State J Med* 1962;62:513-8.
- Mestre JR. The changing pattern of juvenile polyps. *Am J Gastroenterol* 1986;81:312-4.
- Poddar U, Thapa BR, Vaiphei K, Singh K. Colonic polyps: experience of 236 Indian children. *Am J Gastroenterol* 1998;93:619-22.
- Durno CA. Colonic polyps in children and adolescents. *Can J Gastroenterol* 2007;21:233-9.
- Latt TT, Nicholl R, Domizio P, Walker-Smith JA, Williams CB. Rectal bleeding and polyps. *Arch Dis Child* 1993;69:144-7.
- Longo WE, Touloukian RJ, West AB, Ballantyne GH. Malignant potential of juvenile polyposis coli. Report of a case and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 1990;33:980-4.
- Goh PG, Moon HS, Sung JK, Jeong HY, Song KS. A case of Peutz-Jeghers syndrome with intraductal papillary mucinous carcinoma of pancreas. *Korean J Gastroenterol* 2010;55:73-7.
- Kim JO, Kong HP, Park KS, Kim WS, Lee CH. A case of nonfamilial generalized gastrointestinal juvenile polyposis with pancytopenia. *J Korean Pediatr Soc* 1996;39:423-30.
- Kwak JW, Kim HY, Park JH. Polypectomy by intraoperative total gut endoscopy in a child with Peutz-Jeghers syndrome. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;8:76-80.
- Jean-Francois M, Sylviane O, Michel P. Intestinal polyps and polyposis. In: Walker WA, Walker SJ, editors. *Pediatric gastrointestinal disease*. 5th ed. Hamilton: BC Decker Inc, 2008:637-52.
- Elitsur Y, Teitelbaum JE, Rewalt M, Nowicki M. Clinical and endoscopic data in juvenile polyposis syndrome in preadolescent children: a multicenter experience from the United States. *J Clin Gastroenterol* 2009;43:734-6.
- Kang BY, Han SJ, Lee JE, Choi SK, Kim JM, Hong YJ, et al. A case of juvenile polyposis presented with protein losing enteropathy. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;6:208-14.
- Chang MS, Kim YI. Intestinal polyposis: a clinico-pathologic analysis of 28 resected cases with special reference to surgical intervention. *Korean J Gastroenterol* 1990;23:62-74.
- Farmer RG, Hawk WA, Turnbull RB, Jr. The spectrum of the Peutz-Jeghers syndrome. Report of 3 cases. *Am J Dig Dis* 1963;8:953-61.
- Calva D, Howe JR. Hamartomatous polyposis syndromes. *Surg Clin North Am* 2008;88:779-817.
- Jass JR. Colorectal polyposis: from phenotype to diagnosis. *Pathol Res Pract* 2008;204:431-47.
- Kojima M, Itoh H, Motegi A, Sakata N, Masawa N. Localized lymphoid hyperplasia of the rectum resembling polypoid mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: a report of three cases. *Pathol Res Pract* 2005;201:757-61.
- Seo JK. Therapeutic colonoscopy in children: endoscopic snare polypectomy and juvenile polyps. *Seoul J Med* 1993;34:285-94.
- Howe JR, Ringold JC, Hughes JH, Summers RW. Direct genetic testing for SMAD4 mutations in patients at risk for juvenile polyposis. *Surgery* 1999;126:162-70.
- Schmid C, Vazquez JJ, Diss TC, Isaacson PG. Primary B-cell mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma presenting as a solitary colorectal polyp. *Histopathology* 1994;24:357-62.
- Byrne WJ, Jimenez JF, Euler AR, Golladay ES. Lymphoid polyps (focal lymphoid hyperplasia) of the colon in children. *Pediatrics* 1982;69:598-600.
- Scully RE. Sex cord tumor with annular tubules a distinctive ovarian tumor of the Peutz-Jeghers syndrome. *Cancer* 1970;25:1107-21.
- Van Lier MG, Wagner A, Mathus-Vliegen EM, Kuipers EJ, Steyerberg EW, Van Leerdam ME. High cancer risk in Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and surveillance recommendations. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1258-64.
- Barnard J. Screening and surveillance recommendations

- for pediatric gastrointestinal polyposis syndromes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;48(Suppl 2):S75-8.
- 26) Attard TM, Young RJ. Diagnosis and management of gastrointestinal polyps: pediatric considerations. *Gastroenterol Nurs* 2006;29:16-22; quiz 3-4.
- 27) Park JG, Kim IJ. Hereditary colorectal cancer. *Korean J Gastroenterol* 2005;45:78-87.
- 28) Vasen HF, Moslein G, Alonso A, Aretz S, Bernstein I, Bertario L, et al. Guidelines for the clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP). *Gut* 2008;57:704-13.
- 29) Merg A, Howe JR. Genetic conditions associated with intestinal juvenile polyps. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2004;129C:44-55.
- 30) Volikos E, Robinson J, Aittomaki K, Mecklin JP, Jarvinen H, Westerman AM, et al. LKB1 exonic and whole gene deletions are a common cause of Peutz-Jeghers syndrome. *J Med Genet* 2006;43:e18.
- 31) Yang HR, Ko JS, Seo JK. Germline mutation analysis of STK11 gene using direct sequencing and multiplex ligation-dependent probe amplification assay in Korean children with Peutz-Jeghers syndrome. *Dig Dis Sci* 2010.