

한국 Peutz-Jeghers 증후군의 특징

서울대학교 어린이병원 소아외과

이성철·이현국·양석진·정성은·박귀원·김우기

= Abstract =

Peutz-Jeghers Syndrome in Korean

Seong-Cheol Lee, M.D., Hyeon Kook Lee, M.D., Suk-Jin Yang, M.D.,
Sung-Eun Jung, M.D., Kwi-Won Park, M.D. and Woo-Ki Kim, M.D.

*Department of Pediatric Surgery, Seoul National University Children's Hospital
Seoul, Korea*

Eight pediatric patients with Peutz-Jeghers syndrome were treated from 1984 to 1994 at the Department of Surgery, Seoul National University Children's Hospital. We reviewed the clinical features of our own 8 cases as well as 56 cases reported in Korean literatures. The results were compared to those of western reports. Gastrointestinal complications in our series were more frequent than in the Korean series, but the distribution of polyps was similar. The Korean series showed the following characteristics compared to the western reports; demographic backgrounds were similar; gastrointestinal symptoms were more common; location of the polyp was more frequent in colon (2 times); and the most prevalent site of malignant change was the colon in Korean cases.

Index Words: *Peutz-Jeghers syndrome, Korean, Polyposis, Gastrointestinal carcinoma*

서 론

Peutz-Jeghers 증후군은 위장관의 과오종성 용종과 점막 및 피부의 melanin 색소 침착을 특징으로 하며 상염색체 우성으로 유전되는 질환이다¹⁻³. 이 질환은 외과 영역에서 위장관 용종에 의한 장중첩증 및 출혈 혹은 용종의 악성화 경향으로 주목되고 있다^{4,5}. 특히 최근에는 Peutz-Jeghers 증후군 환자에서 위장관 및 타 장기에서 암의 발생빈도가 높은 것으로 보고되어 더욱 관심이 고조되고있다⁶⁻¹⁰.

저자들은 1984년부터 1994년까지 11년간 서울대학교 어린이병원 소아외과에서 Peutz-Jeghers 증후군으로 진단받고 수술이 시행된 8예의 소아환자들을 대상으로 소아에서의 Peutz-Jeghers 증후군을 임상적으로 분석하였고, 아울러 1962년부터 1994년까지 국내문헌에 보고된 56예¹¹⁻⁴⁰를 분석하여 그 결과를 서구의 Peutz-Jeghers 증후군과 비교하여 차이점을 알아보았다.

본 연구는 서울대학교병원 지정진료 연구비(02-92-043) 지원으로 이루어졌음.

Table 1. Clinical Manifestations in PJS

Symptoms	Our series (8 cases) No. (%)	Korean cases ¹¹⁻⁴⁰ (56 cases) No. (%)	Tovar's series ⁴¹ (70 cases) No. (%)	Bartholomew's series ⁴⁴ (182 cases) No. (%)
Abdominal pain	7 (87.5)	37 (66.0)	50 (71.4)	157(86.3)
G-I bleeding	7 (87.5)	27 (48.0)	13 (18.5)	67(36.8)
Vomiting	5 (62.5)	19 (34.0)	4 (5.7)	
Anemia	3 (37.5)	13 (23.0)	11 (15.7)	45(24.7)
Prolapse	2 (25.0)	—	5 (7.1)	2(1)
Pigmentation	8 (100)	55 (97.0)		174(95.6)

Abbreviations : PJS; Peutz-Jeghers syndrome, G-I; gastrointestinal, Prolapse; prolapse of rectal polyp

대상 및 연구방법

1984년부터 1994년까지 11년간 서울대학교 어린이 병원 소아외과에서 Peutz-Jeghers 증후군으로 진단 받고 수술이 시행된 8예의 소아 환자들을 대상으로 수술 당시 연령 및 성별 분포, 임상증상, 용종의 분포, 수술 및 병리 소견, 가족력 등에 대해서 의무기록을 조사하여 후향적으로 분석하였다. 또한 국내 증례 56예를 분석하여 외국의 보고와 비교하였다.

결 과

1. 저자들의 환자 분석 결과

Peutz-Jeghers 증후군으로 진단 받고 처음 수술 받을 당시 평균 연령은 8세였고, 연령 분포는 1세에서 14세였다. 성별 분포는 남아가 3예, 여아가 5예였다. 7 가계 8예의 Peutz-Jeghers 증후군 환자중

3가계 4예(50%)에서 가족력이 있었다. 가족력이 있는 3 가계에서는 4예의 환자 외에, 가족중 5예의 Peutz-Jeghers 증후군 환자가 있었고 이들중 3예는 각각 대장암, 자궁경부암, 위암으로 사망하였다.

임상증상은 7예가 장중첩증으로 인한 증상으로 내원하였으며, 나머지 1예는 직장 용종만 있었는데 항문으로 용종탈출이 주증상이었다. 점막 및 피부 색소침착은 전 예에서 존재하였다(표 1). 색소 침착부위는 입술 7예(87.5%), 구강 점막 5예(62.5%) 손바닥 3예(37.5%), 발바닥 3예(37.5%)였다.

진단은 특징적 피부 색소침착및 초음파검사 혹은 소장조영술에 의한 소장 중첩증 진단으로 어려움이 없었으며, 소장 중첩증없이 용종의 항문탈출만 있던 경우도 피부 색소침착으로 쉽게 진단할 수 있었다. 용종의 분포는 수술소견 및 술전 혹은 술후 내시경 및 대장조영술과 상부 위장관 조영술로 확인에 어려움이 없었다. 용종의 분포는 결장 및 공장에 제일 많이 발생하였다(표 2).

소장형의 장중첩증이 발생한 7예(88%)에서 개복술을 시행하였는데 이들 중 3예에서 장중첩 정복

Table 2. Distribution of Polyps

Site of polyp	Our series (8 cases) No. (%)	Korean cases ¹¹⁻⁴⁰ (56 cases) No (%)	Tovar's series ⁴¹ (70 cases) No (%)	Bartholomew's series ⁴⁴ (182 cases) No (%)
Stomach	3 (37.5)	19 (34.0)	23 (34.8)	44 (24.2)
Duodenum	2 (25.0)	15 (27.0)	18 (27.2)	30 (16.5)
Jejunum	6 (75.0)	36 (64.0)	46 (69.6)	117 (64.3)
Ileum	4 (50.0)	24 (43.0)	24 (36.3)	95 (52.5)
Colon	6 (75.0)	34 (61.0)	16 (24.2)	53 (29.1)
Rectum	3 (37.5)	27 (48.0)	8 (12.1)	32 (24.2)

Table 3. Age and Sex Distribution of Korean Cases, Reported

Age (yr)	Male	Female	Total (%)
1 - 5	1	2	3 (5)
6 - 10	3	4	7 (13)
11 - 15	9	7	16 (29)
16 - 20	7	6	13 (23)
21 - 30	10	2	12 (21)
31 -	3	2	5 (9)
Total	33	23	56 (100)

및 용종 제거술을 시행하였고, 2예에서 소장 절제술 및 용종 제거술을 시행하였으며 나머지 2예에서는 장중첩증이 저절로 정복된 상태에서 용종제거술만 시행하였다. 장중첩증이 없는 1예는 직장 용종 제거술을 시행하였다.

평균이 4년인(최장 9년) 추적 기간중 3예에서는 재발한 용종으로 인해서 추가적으로 내시경을 이용한 용종제거술이 시행되었고, 다른 1예에서는 개복술이 다시 시행되었다.

용종의 병리 조직 검사소견은 8예 모두에서 과오종이었고 암종 발생은 없었다.

2. 문헌상 검색된 한국 Peutz-Jeghers 증후군의 임상상

문헌 검색된 56예의 남녀 비는 1:0.8로 남자가 조금 많았고 평균연령은 18.1세였다(표 3). 가족력은 47%에서 있었다. 증상은 복통이 가장 빈발하였고, 점막 및 피부 색소침착은 1예를 제외한 전 예에서 존재하였다(표 1). 개복술은 37예에서 시행되었으며 이중 34명에서 장중첩증이 있었다. 용종은 공장에 가장 많이 발생했고 다음이 대장이었다(표 2).

6예에서 소화기 암이 발생하였고, 이들의 평균 연령은 29세였고, 발생부위는 대장 3, 소장 2, 위 1예였다.

3. 한국과 서구 환자의 임상상의 비교

한국증례들은 평균연령이 서양보다 조금 어렸다. 남자에 약간 더 흔했으며, 가족력은 비슷하게 있었다(표 3). 장출혈은 서양보다 빈번했으나 빈혈 빈도는 비슷했고, 복통은 적었다(표 1). 용종은 서양보다 결장(2배) 및 위(1.4배)에 용종의 발생 빈도가 높았으며, 직장과 십이지장에는 조금 흔했으며, 소장엔 적었으나 그 차이는 미미했다(표 2). 소화기 암이 발생하면 서양보다 결장암이 많이 발생했다(표 4).

고 찰

Peutz-Jeghers 증후군은 위장관의 과오종성 용종과 점막 및 피부의 색소침착을 특징으로 하며 상염색체 우성으로 유전되는 질환이다¹⁻³. 본 증후군은 외과 영역에서 위장관 용종에 의한 장중첩증 및 출혈 혹은 용종의 악성화 경향으로 주목되고 있다^{4,5}. Peutz-Jeghers 증후군 환자의 1/3은 10세 이전에 처음 증세를 나타내고 20세 이전까지 50-60%에서 증상 발현이 된다 고한다^{6,10}. 한국 예에서의 평균연령은 18.1세로 서구의 24.3세보다 어렸으며⁴⁴, Utsunomiya 등⁶이 Peutz-Jeghers 증후군 일본인 환자 222예를 분석한 진단시 평균연령 남자 23세, 여자 26세 보다 어렸다. 이는 그 원인은 잘 알 수 없었다. 남녀 비는 1:1.13 이었다. 한편 1962년부터 1994년까지 국내 문헌에 보고된 56예¹¹⁻⁴⁰의 남녀 비는 1:0.8로 남자가 조금 많았는데, 서구와 일본에서는 여자가 많았다^{6,44}.

Table 4. Distribution of G-I Carcinoma in Western, Japanese, and Korean PJS

	Western ⁴⁶	Japanese ⁴⁶	Korean ¹¹⁻⁴⁰
Stomach	7	1	1
Duodenum	9	1	0
Jejunum	8	1	1
Ileum	2	1	
Colon & Rectum	8 (23.5%)	12 (75%)	3 (50%)

Peutz-Jeghers 증후군의 임상 양상은 소아나 성인에서 차이가 없고 주로 장중첩증이나 위장관 출혈에 기인한 복통, 혈변, 구토, 빈혈 등의 증상이 나타난다⁴¹. 저자들이 경험한 8예와 국내 문헌에 보고된 56예¹¹⁻⁴⁰의 임상 양상은 유사하나 증상의 빈도가 소아에서 더 높았다. 한국 예에서 위장관증상의 빈도가 높았는데 이는 의사를 증상이 심해진 후 찾아간 것이 아닌가 생각된다. 점막 및 피부의 melanin 색소 침착은 Peutz-Jeghers 증후군의 진단에 중요한 열쇠가 된다. 색소 침착이 나타나는 시기는 출생시 혹은 유아기며 대개 유아기에 나타나 일생동안 지속되거나 사춘기에 들면서 소멸되기도 한다^{4,42}. Utsunomiya 등의 보고에 의하면 색소 침착 부위는 입술(94.1%)이 가장 흔하고 손(73.9%), 구강 점막(65.8%), 발(62.2%) 등의 순서로 발견된다. 저자들이 경험한 8예와 국내 문헌에 보고된 56예중 1예를 제외한 전 예에서 색소 침착이 발견되었다. 색소 침착이 없었던 1예는 생후 5개월에 장중첩증으로 수술을 받았던 환아로 가족력과 용종으로 Peutz-Jeghers 증후군을 의심할 수 있었다. 저자들이 경험한 8예와 국내 문헌에 보고된 56예¹¹⁻⁴⁰를 종합해 보면 색소 침착은 입술(97%), 구강 점막(80%), 손(66%), 발(52%), 기타부위(23%) 순서로 발견되어 외국의 보고와 유사하다^{6,44}.

Peutz-Jeghers 증후군에서 위장관 용종은 동서양을 막론하고 공장에 제일 많이 분포하였다. 같은 인종 안에서는 소아와 전체 예 사이에서는 용종 분포가 비슷한 양상을 보였다^{41,44}. 한국 예에서는 서양보다 결장 및 위에 용종의 발생 빈도가 아주 높았으며, 직장과 십이지장에는 조금 더 흔했으며, 소장엔 적었으나 그 차이는 미미했다. 일본인도 한국과 비슷한 양상을 보이나 전체적으로 용종의 발생빈도가 조금 낮았다⁶. 이는 한국과 일본이 역학적으로는 비슷하나 의료기관 접근 행태에 차이가 있지 않나 여겨진다. Peutz-Jeghers 증후군에서 위장관 용종은 과오종이므로 암 발생 위험이 거의 없는 것으로 생각되었다¹⁰. 그러나 근래 Peutz-Jeghers 증후군 환자에서 위장관 및 타 장기에서 암의 발생 빈도가 높은 것으로 보고되고 있다⁶⁻⁹. Giardiello 등⁷은 31명의 Peutz-Jeghers 증후군 환자에서 전체 암 발생율은 48%이고 암 발생 위험도는 비교 인구군 보다

18배($p < 0.0001$) 높다고 보고하였다. Peutz-Jeghers 증후군에서 위장관암 발생율은 보고자에 따라 차이가 있으나 2-13% 정도로 보고된다^{6,45}. 소아 Peutz-Jeghers 증후군에서의 위장관암 발생은 Tovar 등⁴¹에 의하면 70예 중 2예(3%)에서 위와 공장에 암종이 발생하였다. 저자들이 경험한 8예에서 암 발생은 없었다. 그러나 가족력이 있는 3가계 4예의 가족원들 중에서 3명이 Peutz-Jeghers 증후군에서 발생한 대장암, 위암, 자궁경부암 등으로 사망한 병력이 있었다. 또한 국내 문헌에 보고된 56예중 6예(11%)에서 평균 29세에 위장관암이 발생하였는데 대장암 3예, 소장암 2예, 위암이 1예였다¹¹⁻⁴⁰. 이는 Peutz-Jeghers 증후군에서 위장관암의 발생 빈도가 높고 일반인에 비해 젊은 연령에서 발생한다는 것을 뒷받침하고 있다. 한편 Konishi 등⁴⁶의 보고에 의하면 Peutz-Jeghers 증후군에서 발생한 위장관암의 분포에 서구인과 일본인간에 차이가 있는데 서구인에서는 위, 십이지장, 소장, 대장 등에 균등하게 분포하는데 비해 일본인들의 경우는 결장암이 많았다. 국내 문헌에 보고된 경우도 6예의 위장관암 중에서 결장암이 3예(50%)로 상대적으로 많아 일본과 유사했다(표 4). 이러한 결과는 일본인과 한국인에서 결장에 용종이 상대적으로 많이 분포하는 것과 관련이 있으리라 사료되나 용종도 서양보다 위에 많이 발생하고 또한 위암의 발생율이 서양보다 현저히 높은 한국과 일본에서 Peutz-Jeghers 증후군 환자에서는 서양보다 위암이 적은 것은 좀더 연구해야 할 과제라 생각된다.

Peutz-Jeghers 증후군에서 위장관암이 용종으로부터 발생하는지 정상 점막에서 발생하는지 아직 확실히 규명되지 않고 있으나 상당수의 암종이 용종으로부터 발생하는 것으로 추측된다^{46,47}. 따라서 Peutz-Jeghers 증후군 환자에서 수술 시행시 장중첩증이나 위장관 출혈 등 임상 증상을 유발하는 용종뿐만 아니라 암 발생 위험을 내포하고 있는 모든 용종들을 제거해야 할 것으로 생각되며 아울러 용종의 재발을 조기에 발견하기 위하여 주기적인 추적관찰이 요망된다.

용종을 가능한 한 전부 제거하기 위하여 저자들은 내시경으로 접근이 어려운 소장의 용종 제거를 위하여 개복술 후 장을 횡절개한 후 외번을 시켜 용

종을 제거하는 방법을 수차례 실시하여 전 소장의 용종을 제거하였으나, 최근에는 Peutz-Jeghers 증후군의 치료에 수술중 내시경을 이용하여 용종의 위치를 정확히 확인하여 거의 모든 용종들을 제거할 수 있다는 보고도 있다⁴⁸. 따라서 수술중 내시경은 수차례 반복되는 장 절개의 필요가 없으며 또한 장 점막을 좀더 잘 관찰할수 있어 용종으로 인한 재개복술의 빈도를 줄이고 위장관 암종 발생을 줄이는데 도움이 될 것으로 생각되어 그 이용이 권장된다고 사료된다.

결 론

1984년부터 1994년까지 11년간 서울대학교 어린이 병원 소아외과에서 경험한 Peutz-Jeghers 증후군 환자 8예와 1962년부터 1994까지 국내 문헌에 보고된 56예를 분석하여 외국의 보고와 비교한 결과 Peutz-Jeghers 증후군의 임상 양상은 유사하였으나 위장관 용종은 결장에서 상대적으로 많이 발생하였으며 또한 결장암의 발생빈도가 높았다.

참 고 문 헌

1. Peutz JLA: On a very remarkable case of familial polyposis of mucous membrane of the intestinal tract and nasopharynx accompanied by peculiar pigmentation of the skin and mucous membrane. *Nederl maandshe v geneesk* 10;134-146, 1921; cited from Jeghers H, McKusick VA, Katz KH: Generalized intestinal polyposis and melanin spots of the oral mucosa, lip and digits: A syndrome of diagnostic significance. *N Engl J Med* 241;1031-6, 1949
2. Jeghers H, McKusick VA, Katz KH: Generalized intestinal polyposis and melanin spots of the oral mucosa, lip and digits: a syndrome of diagnostic significance. *N Engl J Med* 241;993-1005, 1949
3. McKusick VA: Mendelian inheritance in man: catalogs of autosomal dominant, autosomal recessive, and X-linked phenotypes, 6th ed. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1983, p442-443
4. Dormandy TL: Gastrointestinal polyposis with mucocutaneous pigmentation (Peutz-Jeghers syndrome) *N Engl J Med* 256: 1093-1103, 1957
5. Dozois RR, Judd ES, Dahlin DC, Bartholomew LG: The Peutz-Jeghers syndrome. Is there a predisposition to the development of intestinal malignancy? *Arch Surg* 98: 509-517, 1969
6. Utsunomiya J, Gocho H, Miyanaga J, Hamaguchi E, Kashimure A, Aoki N, Komatsu I: Peutz-Jeghers syndrome: Its natural course and management. *Johns Hopkins Med J* 136;71-82, 1975
7. Giardiello FM, Welsh SB, Hamiton SR, Offerhaus GJA, Gittelsohn AM, Booker SV, Krush AJ, Yardley JH, Luk GD: Increased risk of cancer in the Peutz-Jeghers syndrome. *N Engl J Med* 316; 1511-4, 1987
8. Foley RT, McGarrity TJ, Abt AB, Peutz-Jeghers syndrome: A clinicopathologic survey of the "Harrisburg family" with a 49 year follow-up. *Gastroenterology* 95:1535-40, 1988
9. Spigelman AD, Murday V, Philips RKS: Cancer and Peutz-Jeghers syndrome. *Gut* 30;1588-90, 1989
10. McKittrick JE, Lewis WM, Doan WA, Gerwig WH, Barbara S: The Peutz-Jeghers syndrome: Report of two cases, one with 30-year follow-up. *Arch Surg* 103;57-62, 1971
11. 이용우, 이한길: 장중첩증을 일으킨 전형적인 Peutz-Jeghers syndrome. *대한외과학회지* 4; 361-3, 1962
12. 김상직, 오희수, 김세현: Peutz-Jeghers 증후군의 3 치험예. *대한외과학회지* 6:405-11, 1964

13. 변동길, 설수길, 남용진: Peutz-Jeghers syndrome의 2예. 대한피부학회지 4;57-60,1965
14. 김용일, 이용우, 김주택, 박상빈: Peutz-Jegher 증후군. 종합의학 11;37-41,1966
15. 석진길, 최창록, 이 철: 악성변화를 한 Peutz-Jeghers syndrome. 대한외과학회지 9;95-8, 1967
16. 김영균, 이용국, 김원석, 김진복, 김용일: Peutz-Jeghers 증후군의 2예. 대한내과학회잡지 13;65-70,1970
17. 이기풍, 변동석: Peutz-Jeghers 증후군 1예. 소아과 18;87-91,1973
18. 원종만, 황규식, 현응설: Peutz-Jeghers syndrome (치험 1례와 악성화에 대한 문헌고찰). 대한외과학회지 15;59-64,1973
19. 정준환, 양정우: 불완전 장관폐색을 동반한 Peutz-Jeghers 증후군 1예. 대한외과학회지 15;41-44,1973
20. 이연호, 문정일, 여준구, 유인호: 자궁경부 용종을 동반한 Peutz-Jeghers 증후군 1예. 대한내과학회잡지 17;67-70, 1974
21. 이 흥: Peutz-Jeghers 증후군의 치험 4예. 대한외과학회지 16;33-39, 1974
22. 정석민, 임석호: 장폐쇄를 동반한 Peutz-Jeghers 증후군. 대한외과학회지 17;71-77, 1975
23. 김영석, 윤종만: Peutz-Jeghers 증후군 1예 보고. 대한소화기학회 잡지 8;85-8, 1976
24. 최종순, 전정렬: Peutz-Jeghers 증후군 2예. 외과학회지 21;68-74, 1979
25. 선병호, 채광수, 이병철: 장중첩증을 동반한 Peutz-Jeghers 증후군 1예 보고. 외과학회지 25;1108-1113, 1983
26. Kim YI, Kim WH: Pseudocarcinomatous invasion in Peutz-Jeghers poliposis. 대한병리학회지 18;447, 1984
27. 김숙주, 최재현, 설익주, 유호상, 현진해: 장중첩증을 동반한 Peutz-Jeghers 증후군 2예. 대한소화기병학회잡지 16;135-138, 1984
28. 이성구, 이종철, 박경남, 전규영, 박문향, 이중달: Peutz-Jeghers 증후군에서 병발한 대장 선암 1예. 대한병리학회지 17;275-82, 1985
29. 이용원, 이현주, 정문관 등: 직장 출혈을 동반한 Peutz-Jeghers 증후군. 대한소화기병학회잡지 18;331-36, 1986
30. 이재수, 황순철, 이준상, 강종식: 장중첩증을 동반한 Peutz-Jeghers syndrome 1예. 대한소화기내시경학회잡지 7;47-51,1987
31. 박명수, 박헌재, 서동엽, 차귀현: 근육내 양성 신상 구조의 가성침윤을 보인 Peutz-Jeghers 증후군 1예 보고. 외과학회지 32;616-20, 1987
32. 김영채, 서봉관, 이종석 등: 빈혈과 부분적 장폐쇄를 동반한 Peutz-jeghers 증후군 1예 보고. 대한소화기병학회잡지 20;426-33, 1988
33. 이영길, 김치홍, 최상욱 등: 빈혈과 장중첩증을 동반한 Peutz-Jeghers 증후군 1예 보고. 대한소화기내시경학회잡지 9;43-47, 1989
34. 박찬영, 김경중, 박영철 등: 빈번한 위장관출혈을 동반한 Peutz-Jeghers 증후군 1예. 대한소화기병학회잡지 21;613-20, 1989
35. 이상오, 윤효섭, 김기환 등: 대장중첩증을 동반한 Peutz-Jeghers syndrome. 외과학회지 39;133-139, 1990
36. 장미수, 김용일: 장관 폴립증 (28 장관 절제에 대한 임상 및 병리학적 분석) 대한소화기병학회지 23;62-74,1991
37. 이석현, 정풍만: Peutz-Jeghers 증후군의 외과적 고찰. 대한소화기병학회지 24;1260-1266, 1992
38. 박경식, 정보윤, 정성균 등: 대장내시경 후 발생한 장중첩증을 동반한 Peutz-Jeghers 증후군. 대한소화기병학회지 25;676-81, 1993
39. 임화중, 백근욱, 윤석부 등: Peutz-Jeghers 증후군에 병발된 위선암 1예. 대한 소화기병학회지 26;337-342, 1994
40. 서준석, 정준기, 권오중 등: Peutz-Jeghers 증후군 1예. 외과학회지 47;750-54, 1994
41. Tovar JA, Eizaguirre I, Albert A, Jimenez J: Peutz-Jeghers syndrome in children: Report of two case and review of the literature. J Pediatr Surg 18;1-6, 1983
42. McAllister AJ, Richards KF: Peutz-Jeghers

- syndrome. Experience with twenty patients in five generation. *Am J Surg* 134;717. 1977
43. Bartholomew LG, Dahlin DC, Waugh JM: Intestinal polyposis associated with mucocutaneous melanin pigmentation (Peutz-Jeghers syndrome): Review of literature and report of six cases with special reference to pathologic findings. *Gastroenterology* 32;434-451, 1957
44. Bartholomew LG, Moore CE, Dahlin DC, Waugh JM: Intestinal polyposis associated with mucocutaneous pigmentation. *Surg Gynecol Obstet* 115;1, 1962
45. Linos DA, Dozois RR, Dahlin DC, Bartholomew LG: Does Peutz-Jeghers syndrome predispose to gastrointestinal malignancy? A later look. *Arch Surg* 116;1182-4, 1981
46. Konish F, Wyse NE, Muto T, Sawada T, Morioka Y, Sugimura H, Yamaguchi K: Peutz-Jeghers polyposis associated with carcinoma of the digestive organs: Report of three cases and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 30;790-799, 1987
47. Narita T, Eto T, Ito T: Peutz-Jeghers syndrome with adenoma and adenocarcinoma in colonic polyps. *Am J Surg Pathol* 11;76-81, 1987
48. Panos RG, Opelika FG, Nogueras JJ: Peutz-Jeghers syndrome. A call for intraoperative enteroscopy. *Am Surgeons* 56; 331-333, 1990