진행성 직장암을 동반한 Peutz-Jeghers 증후군 환자에서 시행한 CT Enteroclysis와 수술 중 내시경적 용종절제술

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 외과학교실

한상아 · 박치민 · 윤성현 · 이우용 · 전호경

CT Enteroclysis and Intraoperative Endoscopic Polypectomy for Peutz-Jeghers Syndrome with Advanced Rectal Carcinoma — A Case Report —

Sang Ah Han, M.D., Chi Min Park, M.D., Seong-Hyeon Yun, M.D., Woo Yong Lee, M.D., Ho-Kyung Chun, M.D.

Department of Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Patients with Peutz-Jeghers syndrome often suffer from complications of polyps, such as intussusception, bowel obstruction, and bleeding. Another major problem of these patients is malignancy through the hamartoma-adenoma-carcinoma sequence. If the complications and the cancer risk of small intestinal polyps are to be reduced, early detection of these polyps and a polypectomy are important. Traditionally, a small bowel series, small bowel enteroclysis, and conventional endoscopy have been used for the proper evaluation, and management of polyps. Recently, several reports showed the advantages of enteroscopy and intraoperative endoscopy for achieving a more complete polypectomy of the small intestine. However, CT enteroclysis, which has been introduced as a reliable, less invasive, and tolerable diagnostic tool for small intestinal disease, may be useful for the evaluation of patients with gastrointestinal polyposis. We report the case of a patient with Peutz-Jeghers syndrome who had small-bowel polyposis and a rectal adenocarcinoma and who underwent preoperative CT enteroclysis and intraoperative endoscopy. **J Korean Soc Coloproctol 2007;23:381-385**

Key Words: Peutz-Jeghers syndrome, CT enteroclysis,

Polypectomy, Rectal carcinoma

포이츠-예거증후군, CT고위관장법, 용종절제술, 직장암

서론

Peutz-Jeghers 증후군(PJS)은 피부점막의 색소침착 및 위장관의 다발성 과오종성 용종을 동반하는 질환으로 상염색체 우성으로 유전하며, 용종에 의한 장 중첩증과 출혈, 그리고 높은 암 발생률이 문제가 된다. 용종은 정상 위장관 상피와 동일한 종류의 상피세포가 증식되고 그 사이에 평활근이 수지상으로 증식되어 있는 과오종성 용종으로 일반적으로 전암성 병변으로 간주되지 않았으나 Foley 등¹과 Spigelman 등²의 연구결과에 의해 hamartoma-adenoma-carcinoma sequence가 밝혀졌으며, 최근에는 PJS gene으로 불리는 STK11 (LKB1) 유전자와 여러 악성종양의 관계가 규명되어 관심을 끌고 있다.³

Peutz-Jeghers 증후군 환자의 소장 용종의 위치 및 크기, 악성화를 검사하기 위해 과거에는 소장 촬영과 소장 enteroclysis, 일반 내시경적 검사가 주로 이용되었으나, 소장의 전장을 검사하고, 병변의 감별 진단 및 조직학적 진단에 상대적으로 부족한 점이 많아 임상적으로 한계가 있어 왔다.

저자들은 혈변을 주소로 내원하여 십이지장, 소장, 대장의 다발성 용종과 직장암으로 진단 받고 수술적 치료가 필요하게 된 56세 남자 Peutz-Jeghers syndrome 환자에서 수술 전 직장암의 병기를 파악하고 수술 시

접수: 2006년 1월 5일, 승인: 2007년 9월 14일
책임저자: 전호경, 135-710, 서울시 강남구 일원동 50번지
성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 외과
Tel: 02-3410-3465, Fax: 02-3410-0040
E-mail: hkchun@skku.edu

Received January 5, 2006, Accepted September 14, 2007
Correspondence to: Ho-Kyung Chun, Department of Surgery,
Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of
Medicine, 50, Irwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea
Tel: +82-2-3410-3465, Fax: +82-2-3410-0040
E-mail: hkchun@skku.edu

장 절제 범위를 최소화하기 위해 술 전 CT enteroclysis를 시행하고, 수술 중 내시경적 용종 절제술을 병행한 예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환자: 56세/남자

주소: 이십여 년간의 혈변과 최근 변을 자주 보는 증세를 주소로 내원하였다.

현병력: 환자는 십 년 전에 혈변으로 개인병원에서 대장내시경을 시행한 적이 있었으나, 당시에 용종이 많이 있긴 하지만 조직검사상 암이 아니라는 설명을 듣고 이후 간헐적인 혈변이 있어도 특별한 검사나 치료를 시행하지 않고 지내오던 중 최근에 변이 자주 마렵고 하루에 7~8회 가량 소량의 변을 자주 보는 증세가 발생하여 타 병원에서 직장항문압력검사, 대장 내시경 및 조직 검사, 소장 촬영술, 복부 단층 촬영을 시행하고, 십이지장, 소장, 대장의 다발성 용종 및 직장암 진단 하에 수술을 계획하던 중 본원을 방문하였다.

가족력: 환자의 어머니 외에 다른 가족에 대한 병력을 확인할 수가 없었으며, 20세, 22세, 25세의 세 자녀가 있는데, 자녀들은 색소침착의 소견은 없다고 하며, 자녀들은 특별한 검사를 시행한 적이 없었다.

신체검사 소견: 신체검사에서 어릴 때부터 발생하였다고 하는 구강점막, 구순, 손가락과 발가락에 2~4 mm 가량 되는 다양한 모양의 갈색 색소침착이 관찰되었다(Fig. 1). 생명 지수는 정상이었고 경부 및 복부 검사에서 특이한 종괴는 촉진되지 않았으나 직장수지검사에서 항문연 4 cm 상방에서 직경 4 cm 이상일 것으로 보이는 궤양성 병변이 직장 앞쪽으로 만져졌다. 휴

지기 팔약근압 및 배출 압력은 약간 떨어진 듯 보였으나 변실금 증세는 없었는데, 이것은 직장의 중양이 원인인 것으로 판단하였다.

검사 소견: 일반혈액 및 간 기능 검사 등 검사실 소견상 특이 소견은 없었으며, 흉부 방사선 사진도 특이한 소견은 없었다.

방사선 소견: 타 병원에서 시행한 영상의학적 검사 소견은 소장에 다발성 용종이 존재하는 점과 직장의 악성 병변을 의심하는 것 외에 구체적인 정보를 얻기 어려웠다.

내시경 및 병리 소견: 타 병원의 내시경 소견과 조직 검사 소견에서는 상부 위장관 내시경 상 십이지장에 최대 크기 5 mm 가량으로 생각되는 다발성 용종 5~6 개를 절제하여 조직 검사를 시행한 결과 증식성 상피를 동반한 만성 염증만 보였다고 하며, 대장 내시경상에서 수십여 개의 용종이 발견되었으나 2개의 용종만

Fig. 1. Patient showed perioral pigmentation (white arrow).

Fig. 2. CT enteroclysis finding: Polyposis of duodenum, small intestine, and colon (A), and intussuscepted small intestine (B) were found. Rectal wall thickening (C) was noted which was compatible with malignancy.

제거하여 조직검사를 시행하였고 하며, 이 중 하나는 과증식성 용종이었고, 하나는 과오종이었으며, 직장의 병변은 중등분화도의 선암이었다.

CT enteroclysis 소견: 악성종양의 병기 검사 및 소장 전체의 용종 분포를 파악하기 위해 본원에서 CT enteroclysis를 시행하였다. 십이지장, 소장 전체, 대장에 산재한 다발성 용종 및 근위부 회장의 장 중첩증, 직장의 악성종양이 의심되었다(Fig. 2). 원격장기의 전이는 발견되지 않았다. 수술 전 장 처치와 수술 중 내시경을 시도하기로 한 후 수술을 시행하였다.

수술 소견: 복강 내 복수는 없었으며 간에 전이 소견 없었다. 수술 중 상부 위장관 내시경으로 십이지장 제

2부 및 제 3부에 다양한 크기의 용종이 여러 개 보였으며, 이들은 수술 후 내시경적으로 절제가 가능하여 수술 중 절제하지 않았다. Treitz ligament 하방 30 cm 가량에서 유동성이 좋은 장경 1.5 cm 가량의 용종이 만져졌으며 이 용종은 장절개를 통해 절제하였다. 회맹장관 상부 260~280 cm (공장말단부-근위부회장)에 장 중첩소견이 있었는데, 장 중첩은 도수 정복하였으나 중첩된 소장 내에 장경 3 cm 가량의 용종이 2개 만져졌다. 이 두 용종은 소장 장간막의 함입을 동반하고 있었고, 수술 중 내시경상에서는 같은 부위에 7~8개의 용종이 있었으며 이 중 2개는 앞서 언급한 크기가 3 cm 이상인 유경형 용종이었으나 크기와 용종 표면의

Fig. 3. Gross findings: Scattered multiple pedunculated polyps (white arrows) were found on resected small bowel (A) and colon (B). Adenomatous polyps with advanced rectal carcinoma were found on whole colon.

Fig. 4. Microscopic findings of colonic polyp. (A) Elongated smooth muscle cells surrounded by proliferated gastrointestinal epithelium were found in the lamina propria, suggesting hamartomatous polyp (×100, H-E stain). (B) Scattered gland forming epithelia between smooth muscle cells suggesting hamartomatous polyp with adenomatous change (×400, H-E stain).

점막이 불규칙해 보이는 점, 소장 장간막 함입을 동반한 점을 고려할 때 악성의 가능성을 배제할 수 없어 소장 절제를 시행하였다(Fig. 3A). 소장을 최소한으로 절제하기 위해 절제 범위를 벗어나는 여러 개의 작은 용종은 수술 중 내시경적 용종 절제술로 모두 제거하였다. 대장을 내시경으로 검사하였을 때, 직장암의 악성종양과 대장 전체에 산재해 있는 다양한 크기의 용종을 확인할 수 있었으며 환자가 직장암을 동반한 상태이고 대장의 용종들은 선종성 변이의 가능성이 있어 대장전절제술 및 회장낭항문문합술을 시행하였다(Fig. 3B). 회장낭의 길이는 6 cm 가량 되었으며 장 문합 후 복강 세척을 시행하고, 수술 중 출혈 없이 수술을 종료하였다. 수술시간은 200분이 소요되었고, 환자는 정상 경과 후 수술 후 7일째 퇴원하였다.

병리 소견: 소장의 용종은 모두 과오종으로 확인되었고, 대장의 과오종 여러 개에서 선종성 변이가 있었으나, 이형성 소견은 없었다(Fig. 4A, B). 직장암은 병리소견상 T3N0M0로 제2기에 해당되었다.⁴

유전자검사 소견: 수술 후 환자는 STK11 유전자 변이에 대한 검사를 시행하였다. 말초혈액의 백혈구에서 추출한 DNA 유전자 분석에서 19p13.3에 위치한 STK11 유전자의 코딩서열 중 992부터 1,002번째 염기가 결실되어 프레임쉬프트(frameshift)를 일으키는 돌연변이가 관찰되었으며, 이 돌연변이는 기존 연구에서 보고되지 않은 고유한 변이었다.

치료 계획: 향후 환자는 잔존한 위장관의 용종에 대한 내시경적 치료 및 항암치료를 계획 중이며 향후 추적관찰 시 CT enteroclysis 및 전장내시경을 시행할 것을 고려하고 있다.

고 찰

Giardiello 등⁵에 의하면 Peutz-Jeghers 증후군은 위장관의 과오종성 용종이 병리학적으로 입증되고, 소장의 용종증, 가족력의 존재, 구강점막, 입술, 손가락 또는 발가락의 색소 침착 등 세 가지 특징 중 두 가지가 나타날 때로 정의하였다. Peutz-Jeghers 증후군의 과오종성 용종은 소장에서 가장 흔히 발견되지만, 위나 대장에서 발견되기도 한다. 이 용종이 처음 나타나는 연령은 11세 정도인데,⁶ 출생 시에 용종증이 동반되기도 하는 등 발병 연령의 범위가 매우 넓다.⁷

흔히 이 환자들에게 발생하는 위장관계의 임상적 문제는 출혈, 빈혈, 장 중첩 및 장 폐쇄이며 용종이 계속적으로 발생하고 문제를 일으키기 때문에 이로 인

한 여러 번의 개복술 및 장 절제가 불가피하다는 점이다. 그러나 반복적 개복술과 소장 절제로 인하여 수술의 이환율이 증가하고 수차례에 걸친 장 절제로 단축장 증후군을 유발할 수 있다. 이러한 문제를 예방하기 위해서 수술 전이나 수술 중에 내시경적 용종 절제술을 병행하여 장기적인 재개복술의 비율을 줄이고 용종 청소율을 향상시켰다는 보고들이 있고,⁸⁻¹⁰ 국내에서도 수술 중 내시경적 용종 절제술이 시도되고 있다.¹¹ 본 증례에서도 소장의 절제범위를 최소화하기 위해 상부 위장관 내시경 및 대장 내시경을 수술 중에 사용하여 수술 중 절제범위를 결정하고, 내시경적 용종 절제술을 병합하여 소장의 용종을 전부 제거하였다.

Horton과 Fishman¹²은 과거에는 소장의 질환을 진단하는데 소장 촬영술과 enteroclysis가 영상학적 진단의 주류였으나 컴퓨터 단층촬영장치와 기술이 발달하여 촬영속도가 빨라지고, 3차원 영상 재구성이 가능해지면서 소장의 병변을 발견하고 진단하는 데 CT enteroclysis가 도움을 줄 수 있다고 하였다. 특히 CT enteroclysis는 소장촬영술과 enteroclysis에서 소장의 내부 영상만 볼 수 있는 제한점을 극복하여 주변의 림프절이나 원격장기 전이를 볼 수 있어, 소장의 선암, 림프종, 칼시노이드 등 악성종양의 감별진단 및 병기결정에 유효하다고 한다.¹³ Boudiaf 등¹⁴은 CT enteroclysis를 106명의 환자에서 시행한 결과, 복통을 호소한 1명의 환자 외에 모든 환자가 검사를 특별한 어려움 없이 받았고, 소장의 종괴, 활동성 크론병, 소장결핵, 소장부분 폐색을 진단할 수 있었고, 이 검사의 민감도, 특이도, 정확도가 각각 100%, 95%, 97%라고 하여 CT enteroclysis가 신뢰할 만한 검사임을 주장하였다. 본 증례에서 환자는 타 병원에서 소장촬영술 및 복부 전산단층촬영을 시행하였으나 소장 병변 파악 및 직장암의 병기 결정에 정보가 불충분하여 CT enteroclysis를 시행하였는데, 투시촬영을 이용하여 비위관을 Treitz 인대 하방에 위치하고 methyl cellulose 1,500 cc를 이용하여 소장 전장을 팽창시키고, 정맥 조영제를 사용하여 소장 전장의 용종 위치와 장 중첩증, 직장암의 병기를 파악할 수 있었으며, CT enteroclysis 소견과 수술 소견이 일치함을 확인하였다.

일반적으로 Peutz-Jeghers syndrome 환자에서는 장폐색으로 인한 개복술의 횟수를 줄이고 위장관의 선암의 발생 위험성으로 인해 2년 간격으로 주기적인 상부 및 하부 위장관 내시경과 소장촬영을 시행하고 5 mm 이상의 용종은 모두 제거해야 한다.¹⁵ 다발성 용종증

을 추적 관찰하는 데 유용한 다른 검사로 캡슐 내시경을 권하는 보고도 있지만,¹⁶ 의료 비용면과 검사 소요 시간면에서 CT enteroclysis가 좀 더 장점을 가진다고 할 수 있겠다. 그러나 일단 발생한 용종에 대해서는 전장내시경을 통한 용종 절제가 최선의 방법인데,^{17,18} CT enteroclysis는 전장내시경보다 덜 침습적이므로 이를 병행하고 용종의 절제가 필요할 때만 전장내시경을 시행한다면 피검자의 불편을 최소화할 수 있을 것이다.

본 증례는 2기 직장암과 소장의 다발성 용종을 동반한 환자에서 국내에서 처음으로 CT enteroclysis를 수술 전에 시행하여 직장암의 병기와 소장의 용종 분포를 파악한 Peutz-Jeghers 환자 1례로서, 수술 중 내시경을 병행하여 소장 청소율을 높였다. 또한, 향후 추적 관찰에서도 전장내시경보다 덜 침습적인 CT enteroclysis를 병행하여 전장내시경 검사 횟수를 줄여 환자의 불편을 감소시키고, 타 장기의 악성종양 발생에 대한 선별검사를 겸하며, 직장암의 추적관찰을 동시에 시행할 수 있을 것으로 기대하여 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. 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.
2. Spigelman AD, Arese P, Phillips RK. Polyposis: the Peutz-Jeghers syndrome. *Br J Surg* 1995;82:1311-4.
3. Hemminki A, Markie D, Tomlinson I, Avizienyte E, Roth S, Loukola A, et al. A serine/threonine kinase gene defective in Peutz-Jeghers syndrome. *Nature* 1998;391: 184-7.
4. Green FL, Page DL, editors. *AJCC Cancer Staging Manual* 6th edition. New York: Springer; 2002.
5. Giardiello FM, Welsh SB, Hamilton SR, Offerhaus GJ, Gittelsohn AM, Booker SV, et al. Increased risk of cancer in Peutz-Jeghers syndrome. *N Engl J Med* 1987; 316:1511-4.
6. Amos CI, Keitheri-Cheteri MB, Sabripour M, Wei C, McGarrity TJ, Seldin MF et al. Genotype-phenotype correlations in Peutz-Jeghers syndrome. *J Med Genet* 2004;41:327-33.
7. Boardman LA. Heritable colon cancer syndromes: Recognition and preventive management. *Gastroenterol Clin North Am* 2002;31:1107-31.
8. Spigelman AD, Phillips RK. Management of Peutz-Jeghers patient. *J R Soc Med* 1989;82:681.
9. van Coevorden F, Matheus-Vilegen EM, Brummelkamp WM. Combined endoscopic and surgical treatment in Peutz-Jeghers syndrome. *Surg Gynecol Obstet* 1986;162: 426-8.
10. Spigelman AD, Thomson JP, Phillips RK. Toward decreasing the relaparotomy in the Peutz-Jeghers syndrome: the role of preoperative small bowel endoscopy. *Br J Surg* 1990;77:301-2.
11. Edward DP, Khosravini K, Stafferton R, Phillips RK. Long term results of polyps clearance by intraoperative endoscopy in the Peutz-Jeghers syndrome. *Dis Colon Rectum* 2003;46:48-50.
12. Yoo SB, Kim IY, Sung SH, Kim DS, Rhoe BS. Intraoperative enteroscopic total polypectomy for the patients with Peutz-Jeghers syndrome. *J Korean Soc Coloproctol* 2004;20:405-10.
13. Horton KM, Fishman EK. The current status of multi-detector row CT and three-dimensional imaging of the small bowel. *Radiol Clin North Am* 2003;41:199-212.
14. Horton KM, Fishman EK. Multidetector-row computed tomography and 3-dimensional computed tomography imaging of small bowel neoplasm: current concept in diagnosis. *J Comput Assist Tomogr* 2004;28:106-16.
15. Boudiaf M, Jaff A, Soyer P, Bouhnik Y, Hamzi L, Rymer R. Small-bowel diseases: prospective evaluation of multi-detector row helical CT enteroclysis in 107 consecutive patients. *Radiology* 2004;233:338-44.
16. Schulmann K, Hollerbach S, Kraus K, Willert J, Vogel T, Moslein G, et al. Feasibility and diagnostic utility of video capsule endoscopy for the detection of small bowel polyps in patients with hereditary polyposis syndromes. *Am J Gastroenterol* 2005;100:27-37.
17. Gill SS, Heuman DM, Mihas AA. Small intestinal neoplasm. *J Clin Gastroenterol* 2001;33:267-82.
18. Pennazio M, Rossini FP. Small bowel polyps in Peutz-Jeghers syndrome: management by combined push enteroscopy and intraoperative enteroscopy. *Gastrointest Endosc* 2000;51:304-8.