

근위대장 용종의 예견인자로서 직장과 S상결장 용종의 의의

연세대학교 의과대학 내과학 교실

이승근*, 김원호, 조용석, 유효민, 강진경, 문영명, 박인서

목적: S상결장경 검사에서 용종이 발견될 경우 대장내시경 검사를 시행해야 하느냐에 대해서는 아직도 논란이 되고 있다. 이에 연자들은 대장 용종의 분포를 알아보고, 원위대장 용종의 어떠한 특성이 근위대장 용종의 존재 여부나 특성에 영향을 주는지를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 1995년 10월부터 1998년 6월까지 연세대학교 의과대학 세브란스 병원에서 대장내시경 검사로 맹장에 이르기까지 전체 대장을 관찰하여 용종이 발견된 728예를 대상으로 내시경적 소견 및 조직학적 소견을 분석하였다. S상결장경 검사로 도달할 수 있는 직장 및 S상결장을 원위대장, 하행결장부터 맹장까지를 근위대장으로 정의하였다.

결과: 1. 대장 용종이 발견된 전체 728예 중 원위대장에만 용종이 있었던 경우는 356예(48.9%), 근위대장에만 있었던 경우는 193예(26.5%), 원위대장과 근위대장 양쪽에 모두 있었던 경우는 179예(24.6%)였다.

2. 원위대장에 용종이 있을 때 근위대장에도 용종이 동시에 있을 확률은 여자보다 남자에서 2.0배 높았으며, 50세 이하보다는 50세 이상에서 1.8배 높았다. 원위대장 용종의 특성에 따라서는 신생물성 용종에서 그렇지 않은 경우에 비해서 근위대장에 용종이 동시에 있을 확률이 2.2배 높았으나, 원위대장 용종의 숫자, 크기 및 형태는 근위대장 용종의 유무를 예견하지 못하였다.

3. 원위대장과 근위대장 양쪽 모두에 용종이 있는 예에서 원위대장 용종의 특성이 근위대장 용종의 특성을 예견하는지 알아본 결과 원위대장 용종이 신생물성일 때 그렇지 않은 경우에 비해 근위대장 용종이 신생물성일 확률이 높았으나, 근위대장 용종의 숫자, 크기 및 형태에는 차이가 없었다. 원위대장 용종의 숫자가 증가할수록 근위대장 용종의 숫자가 증가하였으나, 신생물성 용종의 확률 및 용종의 크기와 형태에는 차이가 없었다. 원위대장 용종이 클수록 근위대장에서 신생물성 용종이 발견될 확률이 증가하였으며, 용종의 숫자와 크기도 증가하였다.

결론: S상결장경검사로 용종이 발견될 경우 50세 이상 또는 남자인 경우, 용종이 크고 신생물성일 때에는 대장내시경 검사가 필요하다고 생각된다.

Cowden씨병가계에 발생한 대장용종에서의 PTEN/MMAC1 유전자 돌연변이

경희대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실**

한요셉*, 김효중, 장영운, 지성길**, 김윤화**, 동석호, 김병호, 이정일, 장 린

목적: Cowden씨병은 위장의 다발성 과오종을 특징으로 하는 상염색체우성양식의 유전성 질환이다. Cowden씨병은 유방암, 갑상선암, 피부암 등이 발생할 위험성이 높은 것으로 알려져 있으나 본질환에서 대장암의 발생빈도는 매우 낮기 때문에 본질환과 대장암 간의 연관성에 관해서는 현재까지 논란의 대상이 되고 있다. 그러나 최근 Cowden씨병의 유전자로 10번염색체장완 23번부위(10q23)에 위치하는 PTEN/MMAC1 유전자가 발견됨에 따라 분자유전학적 수준에서 본 질환과 대장암간의 상관관계규명이 비로서 가능하게 되었다. 이에 저자들은 Cowden씨병가계의 모녀에서 각각 발견된 대장선종 및 대장연소형 용종에서 PTEN/MMAC1의 돌연변이 상태를 검사하여 이들의 상관관계의 분자유전학적 규명을 실시하였다.

방법: Cowden가계 모녀의 백혈구, 위과오종, 대장과오종과 대장선종에서 정량적 RT/DNA-PCR, SSCP 및 DNA sequencing 분석을 통해 PTEN/MMAC1 유전자의 mRNA 표현경도와 돌연변이를 검사하였다.

결과: PTEN/MMAC1 유전자의 codon 289에서 germline missense mutation (AAA to GAA, Lys to Glu)이 관찰되었다. 한편 환자들의 백혈구에서는 wild-type과 mutant-type allele이 모두 관찰된 반면 위과오종, 연소형 용종 및 대장선종에서는 wild-type allele의 결손과 mRNA expression의 감소가 관찰되었다.

결론: 본 연구에서 확인된 PTEN/MMAC1 유전자의 germline missense mutation은 PTEN/MMAC1 유전자가 Cowden씨병에서 암억제유전자로 작용하고 있음을 확인할 수 있었다. 또한 Cowden씨병가계에서 발생한 대장선종과 대장연소형 용종에서도 역시 동일한 PTEN/MMAC1 유전자의 돌연변이성 비활성화를 증명함으로써 Cowden씨병에서 발생하는 대장용종이 Cowden씨병과 직접적인 연관관계있음을 최초로 증명하였다.