



# Peutz-Jeghers 증후군: 증례보고와 문헌고찰

김현수 · 김성민 · 최진영 · 명 훈 · 이석근<sup>1</sup> · 이종호

서울대학교 치의학대학원 구강악안면외과학교실, <sup>1</sup>강릉원주대학교 치과대학 구강병리학교실

## Abstract

### Peutz-Jeghers Syndrome: A Case Report and Review of Literature

Hyun Soo Kim, Soung Min Kim, Jin Young Choi, Hoon Myoung, Suk Keun Lee<sup>1</sup>, Jong Ho Lee

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Seoul National University School of Dentistry,

<sup>1</sup>Department of Oral Pathology, Gangnung-Wonju National University College of Dentistry

Peutz-Jeghers syndrome is a rare syndrome with characteristic features of multiple hamartomatous polyps and mucocutaneous pigmentation. This syndrome is an autosomal dominant disease, and has complications related with polyps of the gastrointestinal tract, such as small bowel obstruction, iron deficiency anemia associated with bleeding, and intussusceptions. Many studies have reported about higher cancer risk of patients with this syndrome than those with no syndrome in the gastrointestinal tract, including gastric, duodenal, jejunal and the extragastrointestinal organs, such as gallbladder, breast and reproductive system. There are guidelines for periodic test for early detection and treatment for higher risk organs. We report a case of Peutz-Jeghers syndrome patient in the emphasis of Oral and Maxillofacial surgeon's role with review of the literature.

**Key words:** Peutz-Jeghers syndrome, Pigmentation, Intestinal polyposis

## 서 론

Peutz-Jeghers 증후군은 위장관의 다발성 용종 및 구강 점막과 피부의 다발성 멜라닌 색소침착을 특징으로 하는 상염색체 우성 유전의 흔하지 않은 질환으로, 악성 종양의 발생 위험이 증가하고, *LKB1* 유전자의 생식세포 돌연변이(germline mutation)가 나타난다. 1921년 Peutz[1]는 장관의 다발성 용종, 입술, 점막 등에 멜라닌 색소침착을 보이는 질환을 발표하였고, Jeghers 등[2]이 1949년 10

증례를 자세히 보고한 이후 이 증후군은 Hutchinson-Weber-Peutz 증후군 등 다양한 이름으로 불려지다 1954년 Bruwer 등[3]에 의하여 Peutz-Jeghers 증후군으로 명명되었다.

90% 이상의 환자들이 구강점막에 멜라닌 색소침착을 보이며 50%에서는 사지의 피부에서 나타난다. Peutz-Jeghers 증후군 환자에서 보통 멜라닌 색소침착이 용종보다 먼저 발견되며 구강, 입술, 코, 손, 발 순으로 호발한다[4]. 과오종성 용종은 90%에서 소장, 특히 공장에서 발생하며, 대장, 위장 순으로 발생한다[5].

원고 접수일 2012년 6월 12일, 원고 수정일 2012년 7월 3일,  
게재 확정일 2012년 8월 27일

책임저자 김성민  
(110-768) 서울시 종로구 대학로 101, 서울대학교 치의학대학원 구강악안면외과학교실  
Tel: 02-2072-0213, Fax: 02-766-4948, E-mail: smin5@snu.ac.kr

RECEIVED June 12, 2012, REVISED July 3, 2012,  
ACCEPTED August 27, 2012

Correspondence to Soung Min Kim  
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Seoul National University School of Dentistry  
101, Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 110-768, Korea  
Tel: 82-2-2072-0213, Fax: 82-2-766-4948, E-mail: smin5@snu.ac.kr

© 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.

또한 흔하지 않게 코, 기관지, 자궁, 담낭에도 발생한다. 용종에 의한 합병증으로 장폐색, 장중첩(intussusceptions) 및 위장관 출혈 등이 보고되고 있으며, 특히 이 증후군은 여러 가지의 악성 및 양성 종양의 발생과 관련이 있는 것으로 알려져 있다(6).

본 증례 보고에서는 2세경 장의 다발성 용종 및 장중첩으로 Peutz-Jeghers 증후군으로 진단받은 환자를 통하여, Peutz-Jeghers 증후군 환자의 증례를 임상적 특징, 경과, 예후 등에 대하여 고찰하고, 구강악안면외과에서 흔히 볼 수 있는 색소성 병소가 전신적 질환의 한 가지 임상 증상으로 나타날 수 있음을 경각시키고자 본 증례를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

## 증례보고

24세의 남자 환자가 양측 하악 제3 대구치 및 구강내 색소성 병변을 주소로 서울대학교치과병원 구강악안면외과에 내원하였다. 환자는 Peutz-Jeghers 증후군으로 진단을 받은 병력이 있었으며 현재 주기적인 내시경검사를 통하여 용종 발생, 크기 증가,

악성화 등의 조기진단을 위한 추적 관찰 중이었다. 상염색체 우성 유전이지만, 가족 중 용종이나 착색 병소 등 Peutz-Jeghers 증후군과 관련된 증상을 보인 사람은 없었다.

환자는 2세경부터 간헐적 복통 및 구토증세를 보였고 4세 때 복통 및 흑색변으로 소장 조영검사를 시행하여 십이지장내 다수의 용종과 함께 장중첩을 발견하였다. 장중첩의 수동 정복 후 관내의 중첩부위에 0.5 cm에서 1.0 cm에 이르는 다수의 용종이 집합되어 있어 대략 10 cm 가량 절제 후 단단 문합하였다. 그 후 12세 때 간헐적 복통으로 수차례 내시경을 시행하여 용종을 발견하였으나 제거하지 않고 관찰하였다. 14세 때 어지럼증 및 창백한 얼굴로 인하여 제반 검사 후 철 결핍성 빈혈로 진단되었고 십이지장 및 공장에서 용종의 크기가 증가되었으며 수직 증가를 확인하였다. 19세 때 다시 빈혈을 주소로 여러 제반 검사를 시행하였으며 위장, 십이지장, 공장 내 용종을 확인하였으며 장중첩도 있었다. 위장, 십이지장, 공장 내 용종 절제술 및 장중첩의 수동 정복을 시행하였다. 제거된 용종의 조직학적 소견은 수지상으로 뻗어있는 평활근 섬유와 증식된 점액선, 용종을 덮고 있는 정상

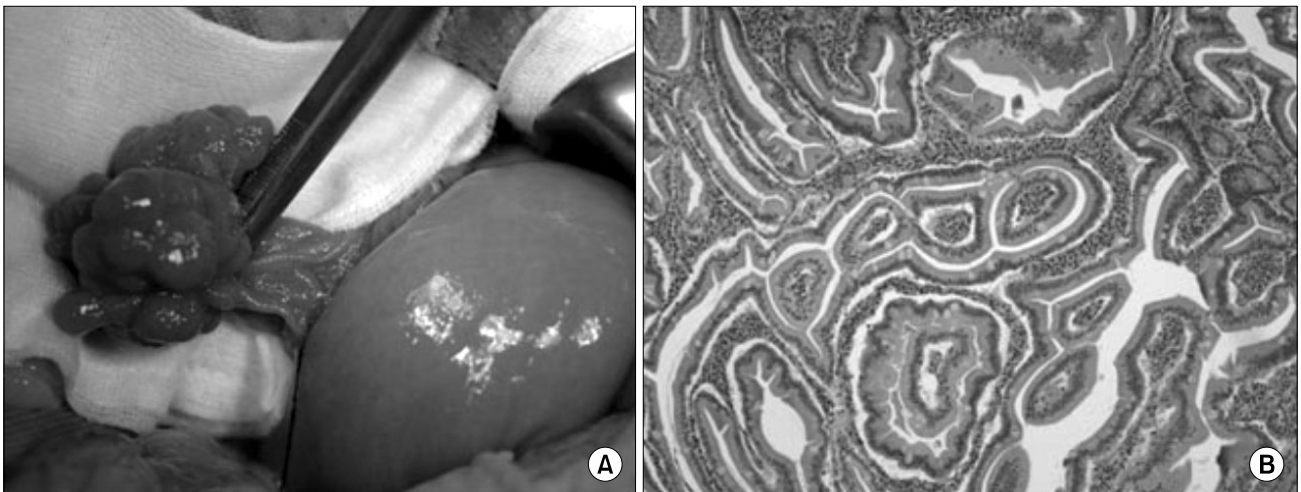


Fig. 1. Nineteen years old boy with Peutz-Jeghers syndrome undergoing polypectomy. (A) Macroscopic view of Peutz-Jeghers polyp. Pedunculated polypoid mass with multi-lobulated surface is seen. (B) Microscopic finding of hamartomatous polyp showing bundles of smooth muscle surrounded by small intestinal glandular epithelium (H&E, x100).



Fig. 2. Mucocutaneous manifestations of Peutz-Jeghers syndrome. (A) Melanotic macule on lip, (B) multiple melanotic macule on buccal mucosa, (C) microscopic finding of oral melanotic macule showing hyperpigmentation at the basal layer of epithelium (H&E, x100).

상피 등 전형적인 과오종성 용종을 보였다(Fig. 1).

환자는 4세경 입술과 혀에 다수의 갈색 반점을 발견하였다. 환자는 이전과 비교하여 현재 개수의 증가나 크기의 증가는 인지하지 못하였으며 1~3 mm 크기의 갈색 반점이 입술과 혀에 다수 존재하였다. 입술과 혀를 제외한 신체 다른 부위에는 색소침착을 발견하지 못하였다. 양측 하악 제3 대구치의 발치와 함께 시행한 혀의 갈색 반점 조직검사 결과에서 기저막의 색소침착을 나타내었다(Fig. 2).

본원 구강악안면외과에 내원한 당시에는 혀의 색소성 병변 이외에는 특이할 만한 임상 증상은 나타내지 않았으며, 현재 주기적 경과 관찰 중에 있다.

## 고 찰

Peutz-Jeghers 증후군은 구강 점막 및 입술 등 피부의 멜라닌 색소침착과 위장관의 용종을 특징으로 하는 유전 질환이다. 대략 12~20만 명당 1명 발생하며 인종간 또는 남녀간 발생 비율의 차이는 없다(7-9). 대부분의 Peutz-Jeghers 증후군은 가족력을 바탕으로 상염색체 우성 유전되거나 흔하지 않게 새로 발생하는 경우도 있다(5). 본 증례 환자의 경우 부모는 물론 친척 등 확인할 수 있는 가족 중 착색 병소나 용종을 가진 경우는 없었다.

멜라닌 색소침착은 대부분 5세 이전에 발견되며, 많은 경우 용종보다 먼저 발견된다(5). 선천적으로 가지고 있는 경우는 드물다. 구강점막, 입술, 손, 발 등에 진한 갈색의 반점으로 나타나며 대략 크기는 1 mm 정도로 아주 작은 것에서부터 수 mm 이상 되는 큰 것에 이르기까지 다양하다. 갈색 반점은 표피 바닥층의 과색소 침착으로 나타나며 반점의 악성 변화가 보고된 적은 없다(4,10). 본 증례의 환자도 4세경 입술과 혀에 다수의 갈색 반점을 발견하였으며 이후 크기가 수적 증가는 확인되지 않았으며 대략 1~3 mm 크기의 갈색 반점이 입술 및 혀에 다수 분포하고 있다. 조직검사 결과 특이 소견은 없었으며 표피 바닥층의 과색소 침착을 보였다.

피부 및 점막의 과색소 침착 시 Peutz-Jeghers 증후군과 감별 진단해야 할 질환으로 부신피질 기능저하증(Addison's disease) 및 악성 흑색종이 있다. 부신피질 기능저하증의 경우 피부 및 점막상에 갈색 및 흑색의 반점이 나타나며 전신증상으로 피로감, 위약감, 구토, 오심, 식욕감퇴, 체중 감소, 저혈압 등이 함께 나타나 감별 진단 시 고려해야 한다. 악성 흑색종의 경우 자외선이 주요한 원인 인자로 피부 어느 곳에서나 발생한다. 구강 내에서는 상악에 호발하며 비대칭성, 불규칙한 경계, 갈색, 검정색 등의 다양한 색깔, 6 mm 이상의 크기와 같은 특징을 보일 때 진단을 위한 빠른 조직검사가 필요하다(4).

대부분의 과오종성 용종은 공장, 회장, 십이지장 등 소장에서 주로 발생하지만 위장 및 대장에서도 발견된다(5). 드물게는 비장,

기관지, 방광 등에서도 발견된다. Bartholomew 등(11)은 총 182명의 Peutz-Jeghers 증후군 환자에서 용종의 위치를 분석한 결과 소장에서 96%, 결장 27%, 직장 24%, 위장 24%로 분포함을 보고하였다. 용종의 크기는 작게는 1 mm에서 크게는 수십 mm까지 존재하며 평균적으로 용종의 개수가 100개를 넘어가지는 않는다. 보통 용종으로 인한 증상은 약간의 복통을 보이는 것이 흔하나 용종으로 인한 장중첩증, 장폐색증, 용종의 자연 탈락으로 발생한 출혈로 인한 빈혈 등이 보고되고 있는데 처음 증상이 나타나는 시기는 평균적으로 12.5세이다(10,12). 한국인 Peutz-Jeghers 증후군 환자 30명을 대상으로 한 연구에서 주된 증상으로 93%가 복통이 있었으며, 61%는 장중첩증, 36%는 출혈이 있었으며 처음 증상이 나타난 시기도 12.5세로 10대에서 20대 사이가 37%, 10대 이하에서 33%로 나타났다(12). 장중첩증의 경우 여러 곳에서 발생할 수 있으며 자연적으로 호전되기도 하나 반복해서 발생하거나 증상이 심해지는 경우, 또는 계속되는 출혈로 인한 빈혈, 지속되는 심한 복통 시 수술치료가 고려된다(13). 본 증례의 환자는 다소 이른 시기인 2세경에 처음으로 복통 및 구토 등의 증상을 보였으며 이후 4세경 심해진 증상으로 여러 제반 검사 후 장중첩 및 다수의 용종으로 처음 수술을 시행하였다. 19세경 출혈로 인한 빈혈을 이유로 다시 검사를 시행한 결과 장중첩 및 다수의 용종으로 두 번째 수술을 시행하였다.

Peutz-Jeghers 증후군은 악성질환과 관련하여 많은 연구가 있었다. 소화기관의 선암 발생 비율이 높으며 대략 평균적으로 50세에 2~20%까지 암이 발생하는 것으로 보고되었다(14). Hearle 등(15)은 Peutz-Jeghers 증후군 환자에서 암 발생 위험이 30대에 1%, 40대 9%, 50대 15%, 60대 33%로 보고하였다. 뿐만 아니라 췌장, 담낭의 암 발생도 높은 빈도로 보고되고 있으며 비위장관 악성 종양으로 유방암, 난소암, 고환암 등이 보고되었다. Choi 등(12)은 30명의 환자 중 추적 관찰 기간 동안 4명의 위장관에서 암이 발견되었으며 유방암이 1명에서 발생하였다. Boardman 등(16)은 34명의 환자 중 10명이 위장관에서 암이 발견되었고 16명은 위장관이 아닌 곳에서 암이 발생하였다고 보고하였다.

Peutz-Jeghers 증후군은 기본적으로 피부 및 점막의 색소침착, 위장관내 과오종성 용종 및 Peutz-Jeghers 증후군의 가족력 등과 같이 세 가지 조건 중 두 가지 이상을 나타내어야 본 증후군으로 진단될 수 있다(14). 본 증례 환자에서는 위장관내 용종과 관련된 증상이 상당히 이른 시기에 시작되었으며 구강점막의 반점도 비슷한 시기에 발견되어 본 증후군으로 진단되었다. 환자가 본원 구강악안면외과에 내원 당시 수술 후 현재까지 복통, 구토 등의 특이할 만한 임상 증상은 나타내지 않고 있었다. 19세에 시행한 마지막 수술 이후 부가적인 검사는 시행하지 않았다. 본 증례에서 혀의 갈색 반점의 조직 검사 결과는 흑색 반점(melanotic macule)으로 Peutz-Jegher 증후군의 임상 증상 중 하나가 발견된 것이다. 따라서, 구강악안면부위의 색소성 병변을 주 소로 내원한 환자를

대할 때, 세밀한 병력 청취, 가족력 확인, 정확한 신체검사 등을 통하여 다양한 전신 질환을 감별 진단 안에 포함시킬 수 있어야 한다.

그러나 대다수의 증례는 구강점막의 반점이 이른 시기에 먼저 발견된 후 증상이 발생하는 경우가 대부분이다. 따라서, 이른 시기에 구강점막의 색소성 반점의 조직검사를 주소로 구강악안면 외과로 의뢰되거나 부모가 반점을 발견하여 검사를 위하여 내원하는 경우가 흔하다. 이때 조직 검사 후 단순한 색소성 반점의 진단으로 종료하는 것에 그칠 것이 아니라, 구강점막의 색소성 반점을 임상적 증상으로 나타내는 여러 가지 전신 질환 중 Peutz-Jeghers 증후군을 감별 진단하는 것이 필요하다. 구강점막에 반점이 있는 환자를 Peutz-Jeghers 증후군의 감별을 위한 계반 검사를 위하여 조기에 의뢰함으로써 위장관내 용종을 발견하고 조기에 진단하여 환자의 주기적인 관찰을 가능하게 하는 것이 필요하다. 또한 본 증례에서와 같이 수술 후 추적 관찰을 중단한 경우에도 Peutz-Jeghers 증후군과 악성 질환의 연관성 등 주기적인 추적 관찰의 필요성을 환자에게 설명하여 지속적인 검사를 받을 수 있도록 하는 것이 중요하다고 생각한다.

## Acknowledgements

This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education, Science and Technology (2012-0002538).

## References

1. Peutz JLA. Very remarkable case of familial polyposis mucous membrane of intestinal tract and nasopharynx accompanied by peculiar pigmentation of skin and mucous membrane. *Nederl Maandschr Geneesk* 1921;10:134-46.
2. Jeghers H, McKusick VA, Katz KH. Generalized intestinal

- polyposis and melanin spots of the oral mucosa, lips and digits; a syndrome of diagnostic significance. *N Engl J Med* 1949;241:993-1005.
3. Bruwer A, Borgen JA, Kierland RR. Surface pigmentation and generalized intestinal polyposis; (Peutz-Jeghers syndrome). *Proc Staff Meet Mayo Clin* 1954;29:168-71.
4. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Peutz-Jeghers syndrome. In: Rudolph P, Alvis K, Forest E, editors. *Oral and maxillofacial pathology*. 2nd ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2002. 653-54.
5. Tomlinson IP, Houlston RS. Peutz-Jeghers syndrome. *J Med Genet* 1997;34:1007-11.
6. Buck JL, Harned RK, Lichtenstein JE, Sobin LH. Peutz-Jeghers syndrome. *Radiographics* 1992;12:365-78.
7. Lindor NM, Greene MH. The concise handbook of family cancer syndromes. Mayo Familial Cancer Program. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:1039-71.
8. Bishop P, Loftis S, Nowicki M. What syndrome is this? Peutz-Jeghers syndrome. *Pediatr Dermatol* 2004;21:503-5.
9. Spigelman AD, Arese P, Phillips RK. Polyposis: the Peutz-Jeghers syndrome. *Br J Surg* 1995;82:1311-4.
10. Wojciechowska M, Dryjański T. A 21-year-old female patient with Peutz-Jeghers syndrome. *Pol Arch Med Wewn* 2008; 118:585-9.
11. Bartholomew LG, Moore CE, Dahlin DC, Waugh JM. Intestinal polyposis associated with mucocutaneous pigmentation. *Surg Gynecol Obstet* 1962;115:1-11.
12. Choi HS, Park YJ, Youk EG, *et al*. Clinical characteristics of Peutz-Jeghers syndrome in Korean polyposis patients. *Int J Colorectal Dis* 2000;15:35-8.
13. Park KS, Jung BY, Jun SK, *et al*. A case of Peutz-Jeghers syndrome with intussusception after colonoscopy. *Korean J Gastroenterol* 1993;25:676-81.
14. Giardiello FM, Welsh SB, Hamilton SR, *et al*. Increased risk of cancer in the Peutz-Jeghers syndrome. *N Engl J Med* 1987;316:1511-4.
15. Hearle N, Schumacher V, Menko FH, *et al*. Frequency and spectrum of cancers in the Peutz-Jeghers syndrome. *Clin Cancer Res* 2006;12:3209-15.
16. Boardman LA, Thibodeau SN, Schaid DJ, *et al*. Increased risk for cancer in patients with the Peutz-Jeghers syndrome. *Ann Intern Med* 1998;128:896-9.