

스테로이드 치료에 관해를 보인 Cronkhite-Canada 증후군 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, *병리학교실, †중앙 메디칼 클리닉

구영석 · 신현준 · 박준용 · 박민찬 · 이웅찬 · 김원호
박인서 · 김호근* · 신명숙†

A Case of Cronkhite-Canada Syndrome with a Remission to Steroid Therapy

Young Suck Goo, M.D., Hyun-Joon Shin, M.D., Jun Yong Park, M.D.,
Min Chan Park, M.D., Yong Chan Lee, M.D., Won Ho Kim, M.D.,
In-Suh Park, M.D., Ho Geun Kim, M.D.* and Myung Sook Shin, M.D.†

Departments of Internal Medicine and *Pathology, Yonsei University
College of Medicine, †Chung-Ang Medical Clinic, Seoul, Korea

Cronkhite-Canada 증후군은 위장관의 광범위한 용종증, 피부의 색소침착, 탈모, 조갑의 이영양성 변화를 보이는 질환으로 만성 설사, 구토, 흡수 장애, 단백상실성 장병 등의 임상소견을 특징으로 한다. 그러나 질환의 병인이 명확히 밝혀져 있지 않고, 확립된 치료법이 없으며, 위장관 내에서의 흡수 장애로 인하여 악액질, 폐렴, 패혈증으로 사망하는 등 예후가 불량한 것으로 보고되고 있다. 저자 등은 1년 전 만성 설사로 내원하여 Cronkhite-Canada 증후군으로 진단된 환자를 경험하였다. 고영양 요법과 스테로이드 투약을 병행한 지 3개월 만에 설사가 멈추고, 혈청 알부민 수치가 오르며, 피부의 색소 침착이 소실되고, 두발이 다시 자랐다. 치료 8개월 후 내시경 검사에서 위장관 용종의 관해를 보였으며, 추적관찰 13개월째 특이한 증상 없이 외래에서 치료 중이다. 이에 저자 등은 문헌고찰과 함께 증례를 보고하는 바이다.

색인단어: Cronkhite-Canada 증후군, 위장관 용종증, 흡수장애

서 론

Cronkhite-Canada 증후군은 위장관의 광범위한 용종증, 피부의 색소 침착, 탈모, 조갑의 이영양성 변화를 보이는 질환으로 1955년 Cronkhite와 Canada가 처음 보고하였다.¹ 후천성 비가축성으로 생각되는 이 질환은 만성 설사, 구토, 흡수 장애, 단백상실성 장병(protein-losing enteropathy) 등의 임상소견을 특징으로 한다. 현재까지 보고된 대부분의 증례들은 흡수 장애 증후군이

진행하여 악액질 상태에서 사망하는 등 예후가 불량한 것으로 알려져 있다.^{2,3}

국내에서는 강 등⁴이 처음 보고한 이후 현재까지 4예의 보고가 더 있었으나⁵⁻⁸ 추적 관찰 내용이 없거나 패혈증으로 사망하였다.

최근 저자들은 1년 전 Cronkhite-Canada 증후군으로 진단받고 고영양 요법 및 스테로이드 치료로 관해 소견을 보인 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

56세 여자 환자가 내원 3개월 전부터 시작된 수양성 설사와 상복부 동통, 10 kg의 체중 감소로 내원하였다. 설사는 하루 10~15회로 혈변이나 점액은 섞이지 않았

접수 : 2001년 4월 12일, 승인 : 2001년 7월 16일
연락처 : 박인서, 서울시 서대문구 신촌동 134, 우편번호: 120-752
연세대학교 의과대학 내과학교실
Tel: 02-361-5410, Fax: 02-393-6884
E-mail: ispark@yumc.ac.kr



Figure 1. Appearance of the scalp. (A) In February 2000, showing patch alopecia. (B) In October 2000, showing regrowth of hair.

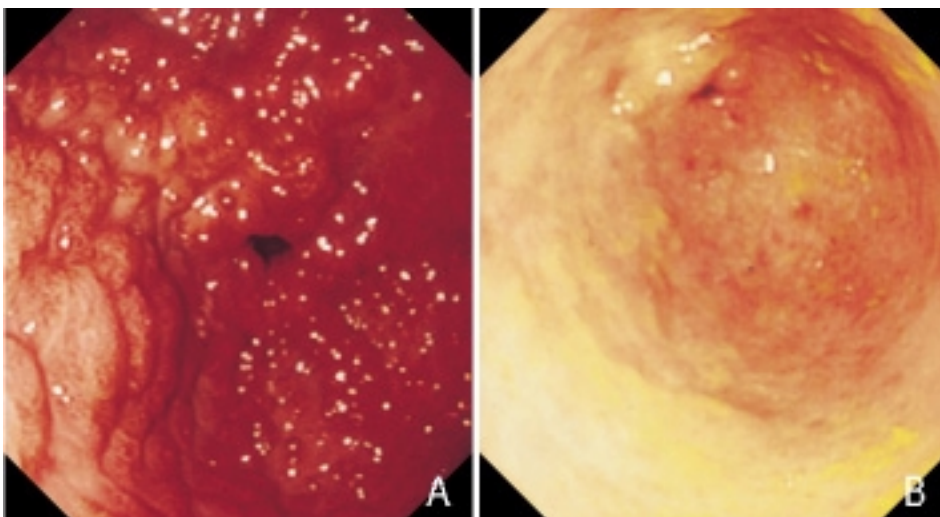


Figure 2. Endoscopic view of stomach. (A) In February 2000, there are multiple sessile polyps, varying from 2 mm to 10 mm in size. (B) In October 2000, the stomach appeared near normal, with resolution of the gastric polyposis.

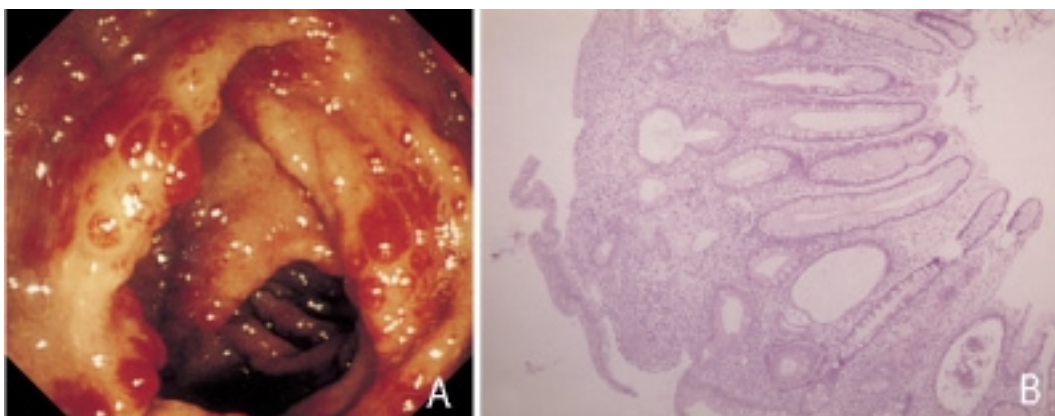


Figure 3. Endoscopic and microscopic finding of colon. (A) Colonoscopy reveals multiple polyps from the cecum to the rectum, varying in size from 3 mm to 8 mm. (B) Histologic examination reveals edema of the lamina propria and inflammatory changes (H&E, $\times 40$).

다. 환자는 당뇨병, 고혈압, 결핵 등 만성 질환에 이환된 적이 없었으며 수술받은 경험도 없었다. 가족력에서 부모나 자식들에 있어서 설사나 색소침착 등을 동반한 특이질환을 앓은 병력은 없었다. 환자는 만성 병색으로 영양 상태가 좋지 않았으나 혈압, 맥박, 호흡수, 체온은 정상이었다. 두경부 진찰에서 후두부 탈모가 있었다(Fig. 1A). 흉부 진찰 소견은 정상이었고 복부 청진에서 장음이 약간 감소되어 있었으며 사지 진찰에서 손톱과 발톱의 조갑박리증과 양 손 발바닥의 과도한 색소 침착이 있었다. 직장 수지 검사 결과 돌출성의 작은 용기가 다발성으로 촉진되었다. 입원 당시 말초 혈액 검사에서 혈색소 12.8 g/dL, 백혈구수 8,800/mm³, 혈소판수 338,000/mm³이었으며 전해질은 Na⁺/K⁺/Cl⁻가 각각 135.9/3.2/110.6 mmol/L이었다. 생화학 검사에서 총단백질 4.7 g/dL, 알부민 2.2 g/dL이었고 이외에 다른 특이사항은 없었다. 상부소화관 내시경 검사에서 위 및 십이지장 전체에 걸쳐서 2~10 mm 크기의 무경성 용종들이 있었다(Fig. 2A). 소장 조영술에서도 수많은 결절성 충만 결손들이 있었으며 대장내시경 검사에서는 직장에서부터 대장 전반에 걸쳐 용종들이 3~8 mm의 크기로 있었다(Fig. 3A). 병리조직 검사에서 선들의 증식 및 낭종성 확장, 고유관의 부종과 만성 염증세포의 침윤이 있었다(Fig. 3B). Technetium TC 99 m을 이용한 알부민 동위원소 검사(scintigraphy with technetium TC 99m-labeled human albumin)에서는 장관 전반에 걸친 알부민의 누출을 확인할 수 있었다.

환자는 금식 상태에서 적절한 수액 및 정맥 영양 공급을 받았다. 내원 7일째부터는 설사 횟수가 감소하여 유동식을 시도하였으나 14일째부터 설사와 복부 불편감을 다시 호소하여 매일 prednisolone 30 mg을 투약하기 시작하였다. 환자는 1개월 후 식욕과 체중이 증가하고 총 단백질 6.8 g/dL, 알부민 3.5 g/dL으로 호전되어 퇴원하였다. 치료 시작 1개월 후부터 prednisolone의 용량을 서서히 줄였고 1일 용량 10 mg으로 유지하였다. 3개월 후 두발이 다시 자라기 시작하여 정상화되었고(Fig. 1B), 피부의 색소 침착 및 조갑 이영양증도 정상으로 호전되었다. 7개월 후 상부위장관 내시경 검사에서 이전에 관찰되던 용종들이 소실되었다(Fig. 2B). 환자는 현재 추적관찰 13개월째로 특이한 증상 없이 외래에서 치료 중이다.

고 찰

Cronkhite-Canada 증후군은 1955년에 Cronkhite와 Ca-

nada¹가 위장관 용종증과 외피의 변화를 동반한 2예를 보고한 이래 최근까지 100예 미만의 문헌보고가 있었고, 그 가운데 3/4이 일본에서 보고되었다.⁹ 본 질환은 비가족성으로 남녀비는 1.3 : 1로 남자에서 약간 많고 증상 발현시기는 59세(31~86세)이며 80% 이상에서 50대 이후에 발생한다.³ 용종은 위에서 직장까지의 소화관 중 어느 곳이라도 발생할 수 있으며 식도에서 발견되는 용종은 매우 드물어서 현재까지 2예만 보고되고 있다.¹⁰

임상적으로는 설사가 가장 주된 증상으로 그의 복통, 식욕 결핍, 체중감소, 진신무력감, 구토, 부종 등이 특징적이다. 설사와 저알부민혈증, 부종은 장관내강 안으로 알부민이 누출되는 단백상실성 장병 때문으로 technetium TC 99 m을 이용한 알부민 동위원소 검사로 확인할 수 있었다. 단백상실성 장병의 원인은 위장 점막 세포 분화의 결함으로 알려져 있으며,¹¹ 설사의 또 다른 원인으로 이당류 분해 효소의 결핍이나 장내 세균의 과다 증식이 관찰된 예가 있고,² 실제로 항생제 사용으로 증상이 개선된 예도 보고되었다.¹² 그러나 본 증례에서는 대변 배양 검사나 내시경 검사에서 세균 감염을 의심할 만한 소견이 없었다.

진찰 소견으로는 외배엽에서 유래하는 손톱, 발톱의 변화, 탈모, 색소 침착 과다, 설염 등이 있다. 이러한 외피의 변화에 대하여 Cronkhite와 Canada¹는 비타민, 단백질 등의 영양 흡수 장애로 인한 이차적인 것이라고 보고하였는데 갑상선 기능저하증, 단백열량 부족증(kwashiorkor), 복강 스프루(celiac sprue) 등의 대사장애나 영양실조증에서 외배엽의 변화가 잘 나타나고 영양상태의 개선과 함께 증상이 호전되는 점은 이러한 의견을 뒷받침한다.¹³

검사실 소견을 보면 중등도의 빈혈, 전해질 이상, 저알부민혈증 등이 매우 흔한데 이는 흡수 장애로 인한 위장관에서의 소실에 기인한다.

상부소화관 내시경 검사에서 식도에는 거의 병변이 없고 위와 십이지장에 걸쳐 다발성의 무경성 용종이 있고 직장경 혹은 대장경 검사에서도 역시 광범위한 용종증이 대장 전반에 걸쳐 존재한다.¹⁴ 본 질환에서 보이는 용종은 조직학적으로 비신생물성 용종이고 세포의 이형성 혹은 분화 소실 등이 없으므로 연소성(정체성) 형태의 과오종으로 분류한다.¹⁵ 그 특징으로는 표면 상피에는 이상이 없이 단백질성 혹은 질은 점액으로 채워진 증식성, 확장성 선들을 갖고 있으며 형태학적으로 연소성 대장 용종증이나 Menetrier 병과 유사하다.⁴

Cronkhite-Canada 증후군은 단백상실성 장병에 의한 흡수 장애로 예후가 불량하다.¹² 보고된 환자의 약 45%는 악액질, 폐렴, 패혈증 등으로 6개월 이내에 사망하는 것으로 알려져 있다.^{2,12} 그러나 체액, 전해질, 비타민, 미네랄, 알부민 공급 등의 대증요법만으로 완전관해와 외피변화의 소실을 가져온 예도 있어 질병의 초기에 고영양 요법이 중요하다.¹⁶ 치료는 다양한 내과적 혹은 외과적 방법을 시도하고 있으나 대부분의 환자들에 있어서 설사와 부종에 대한 대증요법과 영양공급을 시행하고 있다. Katayama 등¹⁷은 본 질환의 용종이 선종, 혹은 암종 변환을 했던 예를 보고하면서 비신생물인 이 용종도 선종성 변환을 할 수 있음을 주장하였고, Cotterill 등¹⁸은 단백상실성 장병의 부위가 한정된 경우에 외과적 절제술로 치유된 예를 보고하였다. 그러나 본 증례의 경우는 연소성 과오종 소견만 있었고 technetium TC 99 m을 이용한 알부민 동위원소 검사에서 장관 전반에 걸쳐서 단백상실성 장병의 소견이 있었기에 수술의 적응증이 되지 않았다. 스테로이드는 Cronkhite와 Canada¹가 보고한 2예 중 두 번째 환자에서 시도되었던 방법으로 당시 6개월간의 증상 호전이 있었고, 스테로이드를 투약한 환자 중에서 완전히 증상이 소실되었다는 보고도 있다.¹⁹ 본 증례의 경우 고영양 요법으로 증상이 호전되던 중 재발되어 스테로이드를 사용하였고, 그 이후에 증상의 호전과 추적 상부위장관 내시경 검사에서 관해소견을 관찰할 수 있었다. 이것은 스테로이드가 혈장 알부민의 장관 내강으로 유출을 방지해 주는 데 효과가 있음을 의미하는 데 그 기전이 명확하지는 않으나 장관 내의 비만세포가 관여한다는 보고가 있다.¹³ 본 질환의 면역학적 요인과 관련된 병인은 앞으로 비만세포의 유리물질 관찰 등의 보다 많은 연구가 필요할 것으로 생각한다.

ABSTRACT

Cronkhite-Canada syndrome is characterized by generalized gastrointestinal polyposis, ectodermal changes, and the eventual development of diarrhea and weight loss. The pathogenesis of the disease is unknown, and there is no established therapy. The disease has a poor prognosis because of malnutrition resulting from altered absorption in the gastrointestinal tract. We experienced a case of a 56-year-old female with Cronkhite-Canada syndrome. After enteral nutrition and administration of prednisolone for 3 months, clinical improvement was noted with cessation of

diarrhea, increased serum protein, disappearance of pigmentation, and regrowth of the scalp hair, finger- and toenails. Endoscopy showed resolution of the gastrointestinal polyposis. So we report here a case of diffuse gastrointestinal polyposis which has been in remission with steroid therapy. (*Korean J Gastrointest Endosc* 2001;23:113-117)

Key Words: Cronkhite-Canada syndrome, Gastrointestinal polyposis

참 고 문 헌

1. Cronkhite LW Jr, Canada WJ. Generalized gastrointestinal polyposis: an unusual syndrome of polyposis, pigmentation, alopecia and onychotrophy. *N Engl J Med* 1955;252:1011-1015.
2. Johnson GK, Soergel KH, Hensley GT, Dodds WJ, Hogan WJ. Cronkhite-Canada syndrome: gastrointestinal pathophysiology and morphology. *Gastroenterology* 1972;63:140-152.
3. Daniel ES, Ludwig SL, Lewin KJ, Ruprecht RM, Rajacich GM, Schwabe AD. The Cronkhite-Canada syndrome: an analysis of clinical and pathologic features and therapy in 55 patients. *Medicine* 1982;61:293-309.
4. Kang YW, Park SK, Kim H, Bae OS, Chang ES. A case with some components of Cronkhite-Canada syndrome in a family with Peutz-Jeghers syndrome. *Kor J Intern Med* 1998;3:136-139.
5. 최문석, 김용태, 정현채 등. Cronkhite-Canada 증후군 1예. 대한 소화기병학회지 1992;24:154-159.
6. 이수걸, 문창형, 김무영 등. Cronkhite-Canada 증후군 1예. 대한 내과학회지 1992;42:278-281.
7. 박승재, 오미희, 박의우, 김상윤, 서정민, 박재갑. 위장관 전체에서 발생한 Cronkhite-Canada 증후군 증례. 대한대장항문병학회지 1992;8:173-180.
8. 홍승재, 권선희, 김효중 등. Cronkhite-Canada 증후군 1예. 대한 내과학회지 1996;51:825-830.
9. Yokoyama S, Yamashita H. Cronkhite-Canada syndrome associated with adenosquamous carcinoma in gastric polyps: report of an autopsy case (In Japanese). *Stomach and Intestine (Tokyo)* 1983;18:981-985.
10. Koehler PR, Kyaw MK, Fenlon JW. Diffuse gastrointestinal polyposis with ectodermal changes, Cronkhite-Canada syndrome. *Radiology* 1972;103:589-593.
11. Nyam DCNK, Ho MS, Goh HS. Progressive ectodermal changes in the Cronkhite-Canada syndrome. *Aust Nz J Surg* 1996;66:780-781.
12. Ali M, Weinstein J, Biempica A, Helpert A, Das KM. Cronkhite-Canada syndrome: report of a case with bacteriologic, immunologic, and electron microscopic studies. *Gastroenter-*

- ology 1980;79:731-736.
13. Van dellen RG, Rodysill KJ, Batts KP. The Cronkhite-Canada syndrome: evidence for gut mast cell involvement. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:S46.
 14. Roesch W. Cronkhite-Canada syndrome. *Endoscopy* 1970;2:62-65.
 15. Kindbloom LG, Angervall L, Santesson B, Selander S. Cronkhite-Canada syndrome. *Cancer* 1977;39:1667-1673.
 16. Russell DM, Bhathal PS, St John DJ. Complete remission in Cronkhite-Canada syndrome. *Gastroenterology* 1983;85:180-185.
 17. Katayama Y, Kimura M, Konn M. Cronkhite-Canada syndrome associated with a rectal cancer and adenomatous changes in colonic polyps. *Am J Surg Pathol* 1985;9:65-71.
 18. Cotterill JA, Day JL, Hughes JP, Paulley JW, Turk E. The Cronkhite-Canada syndrome. *Postgrad Med J* 1973;49:268-273.
 19. Takahata J, Okubo K, Komeda T, Kono T, Fukui I. Generalized gastrointestinal polyposis associated with ectodermal changes and protein-losing enteropathy with a dramatic response to prednisolone. *Digestion* 1972;5:153-161.
-