

RESEARCH UPDATE

임상의들은 왜 저위험 대장 선종 환자들에게 짧은 간격의 감시 대장내시경 검사를 권고하는가?

박재준

연세대학교 의과대학 내과학교실

Why Do Clinicians Recommend Shorter Interval Surveillance in Patients with Low-risk Colorectal Adenomas?

Jae Jun Park

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Article: Factors Associated with Shorter Colonoscopy Surveillance Intervals for Patients with Low-risk Colorectal Adenomas and Effects on Outcome (*Gastroenterology* 2017 Feb 20. pii: S0016-5085(17)30174-9. [Epub ahead of print])

요약: 상당수의 내시경의들이 대장내시경상 저위험 선종 (1-2개의 1 cm 미만 관상선종)으로 폴립절제술을 받은 대상자들에게 권고 지침보다 짧은 간격의 감시 내시경 검사를 권장한다고 알려져 있다. 저자들은 저위험 선종을 가진 대상자들에게 더 짧은 간격의 감시 내시경 권고와 관련된 요인을 분석하고, 감시 간격이 대장내시경 결과에 영향을 주는지 알아보고자 하였다.

본 연구는 2004년부터 2008년까지 비타민 D와 칼슘에 관한 전향적 화학예방(chemoprevention) 시험에 참여한 1,560명(45-75세)의 임상 자료를 바탕으로 진행되었다. 임상시험 참여자들은 기준 대장내시경 검사에서 적어도 한 개의 선종을 가지고 있었고, 내시경 의사들에 의해 3년 또는 5년의 감시 대장내시경 검사를 권고받았다. 연구에는 기준 대장내시경에서 저위험 선종을 진단받은 환자들만을 포함하였으며, 1차 연구 목표는 짧은 감시 간격(3년)과 긴 감시 간격(5년)을 권고하는 빈도, 이러한 권고에 관련된 인자, 감시 간격에 따른 추적 대장내시경의 결과였다.

3년의 감시 간격은 594명(38.1%)의 대상자에게 권고되었다. 다변량 분석에서 짧은 감시 간격(3년 vs. 5년) 권고와 관련된 인자로는 아프리카계 미국인(상대위험도[vs. 백인] 1.41) 또는 아시아/태평양계 인종(상대위험도[vs. 백인] 1.7), 대장암의 가족력이 있는 경우(상대위험도 1.26), 기준 대장내시경상 fair 또는 poor 장정결도(상대위험도[vs. excellent 장정결도] 2.16), 비소화기내과 의사(non-gastroenterologist specialty)의 권고(상대위험도[vs. 소화기내과 의사] 1.45), 기준 대장내시경에서 두 개의 선종(상대위험도 [vs. 한 개의 선종] 1.47), 기준 대장내시경에서 톱니모양 폴립(serrated polyp)의 수가 1-2개 또는 3개 이상인 경우(상대위험도 각각 1.28와 2.16)였다. 한편, 3년 간격 감시군과 5년 간격 감시군 간에 추적 내시경상의 선종 발견율(38.8% vs. 41.7%, $p=0.27$), 진행성 선종 발견율(7.7% vs. 8.2%, $p=0.73$) 그리고 임상적으로 중요한 톱니모양 폴립의 발견율(10.0% vs. 10.3%, $p=0.82$)의 유의미한 차이는 없었다.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright © 2017. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 박재준, 06273, 서울시 강남구 언주로 211, 연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 소화기내과

Correspondence to: Jae Jun Park, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, 211 Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 06273, Korea. Tel: 82-2-2019-4371, Fax: 82-2-3463-3882, E-mail: jaejpark@yuhs.ac

Financial support: None. Conflict of interest: None.

해설: 지난 40여 년 동안 저위험 선종(1-2개의 작은 관상선 종) 대상자에서의 적절한 감시 대장내시경 시점에 대해서는 논란이 있어 왔다. 1970년대부터 1990년대까지 임상자들은 모든 선종을 전암(premalignant) 병변으로 생각하여 작은 선종(<10 mm 미만)에서도 매해 감시 대장내시경 검사를 권하는 경우가 빈번하였다.¹ 이후 1993년 미국의 국립 폴립 연구(National Polyp Study)에서 대장내시경 검사 후 1년과 3년째 감시 내시경 간에 진행성 선종 발견율에 차이가 없다고 발표되면서² 어떤 선종이라도 절제 후에는 3년 뒤에 감시 대장내시경을 시행하는 방침이 제안되었다. 1997년도에 감시 대장내시경 진료 지침이 처음 발표되었는데, 한 개의 작은 관상선종을 절제한 후에는 5년 뒤의 추적 내시경 검사가 권고되었다.³ 이후 2003년 미국의 다학회대장암태스크포스(United States Multi-Society Task Force [USMSTF] on colorectal cancer)에서는 1-2개의 작은 관상선종의 경우 3-5년 후의 추적 대장내시경 검사에서 진행성 선종이 발견될 위험이 낮음을 근거로,⁴ 이 환자군에서 5년 간격의 감시 대장내시경 검사 지침을 발표하였다.⁵ 이어 출판된 USMSTF의 2006년도 지침에서는 감시 검사 간격을 연장하여 1-2개의 작은 관상선종 환자에서 5-10년 뒤의 추적 대장내시경 검사를 권고하였는데,¹ 이는 기준 검사에서 저위험 선종을 절제한 경우 추적 검사 시 진행성 선종과 대장암의 위험도가 낮다는 여러 코호트 연구 보고에 기반한다.^{2,4,6} 가장 최근인 2012년에 USMSTF는 2006년 지침을 다시 지지하며 저위험 선종을 제거한 후에는 5-10년 뒤의 추적 검사를 권고하였다.⁷ 한편, 2012년 처음 발표된 '폴립절제 후 추적 대장내시경 검사'에 관한 국내 가이드라인에는 기준 대장내시경 검사 소견이 폴립절제 후 진행성생물 발생의 고위험군에 해당하지 않는 경우, 추적 대장내시경 검사를 폴립절제 후 5년 뒤에 시행할 것을 권고하였다.⁸

상술한 근거들과 일련의 진료 지침에서의 권고에도 불구하고 여러 연구들에 의하면 임상자들은 빈번히 저위험 선종 환자들을 권고된 추적 검사의 최소 주기인 5년보다 더 짧은 간격으로 추적 검사를 권한다고 보고된다.^{9,10} 이것은 실제 임상 현장에서 감시 대장내시경 검사가 적지 않게 과용되고 있음을 시사한다.

이번 Anderson 등¹¹의 연구에서 저위험 선종을 진단받은 1,560명 중 38%의 수검자들이 내시경 의사로부터 진료 지침보다 짧은 3년 뒤의 추적 검사를 권고받았다. 하지만 3년 뒤 검사군과 5년 뒤 검사군 간에 추적 대장내시경에서 선종, 진행성 선종 그리고 임상적으로 의미 있는 톱니모양 폴립의 발견율에 차이가 없었다. 이 연구는 화학 예방 시험자료를 기반으로 진행된 연구로, 저자들은 전향적으로 수집된 양질의 임상자료를 통해 여러 변수들을 통제하고 분석을 수행할 수 있었으며, 미국 전역 11개 기관의 내시경 의사들이 참여하였기 때문에

치우치지 않은 결과를 보고할 수 있었다. 한편, 연구의 제한점으로는 연구 시작 당시에 수검자들의 과거 진행성 선종 병력이 결측된 것과 적지 않은 수검자(13%)에서 대장정결도가 수집되지 못한 부분 등이 있다. 하지만 저자들은 첫 대장내시경을 받은 수검자(57%)와 기준 검사에서 양질의 장정결도를 보였던 수검자들만을 대상으로 민감도 분석을 시행하여 주요 임상 결과에 차이가 없음을 보여 주었다. 또한 본 연구에서 기준으로 삼은 감시 간격은 실제 검사 시점이 아닌 연구 시작 당시 의사의 권고 간격이었으며, 실제로 추적 내시경 검사 시점을 준수한 대상자의 비율은 양군(3년 권고군 vs. 5년 권고군) 간 차이를 보이는 제한점이 있었다. 하지만 이에 대해서도 저자들은 권고된 시점의 6개월 이내에 수검 받은 대상자들(전체 연구 대상자의 71-73%)만을 선별하여 주요 임상 결과에 차이가 없음을 제시하였다.

본 연구에서 상당수의 내시경 의사들은 저위험 선종군의 수검자에서 보급된 진료 지침보다 더 짧은 주기의 추적검사를 권고하였는데, 추정되는 이유로는 저위험 선종군에서 5년 후의 추적을 권고하는 지침이 본 연구 시작 1년 전에 발표되어 어쩌면 의사들이 진료 행태를 수정하기에 시간이 충분치 않았을 수 있으며, 또 다른 이유로는 임상자들은 진료 지침에서 제안된 저위험군 대상자의 기준에 대해 동의하지 않았을 수 있다.

저자들은 짧은 추적 검사 권고와 관련된 인자들을 발견하였는데, 아프리카계 미국인, 대장암의 가족력, 장정결도 등이 연관있었다. 이와 같은 결과는 내시경 의사들은 수검자들이 기준 대장내시경상 저위험 선종군으로 진단되었음에도 그들이 대장 종양의 '고위험군'으로 믿는 수검자들에게 짧은 간격의 대장내시경 검사를 권고함을 유추할 수 있다. 일반적으로 아프리카계 미국인은 대장암의 발병위험도가 높기 때문에 미국소화기병학회(American College of Gastroenterology) 진료 지침에서 45세부터의 대장암 검진을 권고하고 있다.¹² 한편, 아프리카계 미국인의 이시성(metachronous) 대장 종양의 발생빈도는 백인과 비교하여 차이가 없다고 보고된다.¹³ 짧은 추적 검사와 관련된 또 다른 인자인 대장암의 가족력은 추적 검사에서 진행성생물 발생위험도를 증가시키지 않는 것으로 보고되며,⁸ 저위험 선종군에서 대장암 가족력 여부에 따른 추적 검사 시점에 대한 추가 권고안은 제시되어 있지 않다. 한편, 저자들은 기준 내시경의 장정결도(excellent 장정결도가 아닌 경우)가 짧은 추적 검사 권고와 관련이 있음을 발견하였는데, 여러 선행연구들에서도 불량한 장정결은 짧은 간격의 추적 검사 권고와 관련있다고 보고되었다.¹⁴⁻¹⁶ 하지만, 본 연구는 기준 대장내시경 검사에서 대장의 완전한 관찰이 이루어진 대상자만을 대상으로 진행되었기 때문에 불량 장정결(poor or fair) 대상자가 매우 적게(4%) 포함되어 있어 장정결

도의 영향에 대해서는 확실한 결과를 도출하기 어렵다. 앞서 언급한 인자들 외에 저자들은 비소화기내과 의사, 기준 대장내시경에서 두 개의 선종 진단, 기준 대장내시경에서 톱니모양 폴립의 수가 1-2개 또는 3개 이상인 경우가 짧은 검사 권고와 관련이 있음을 발견하였다.¹¹ 이 중 비소화기내과 의사에서의 짧은 간격의 추적 검사 권고는 외과 의사들이 더 짧은 간격의 추적 검사를 권고한다는 선행연구 보고와 상응하는 결과이다.⁹ 본 연구에서 여러 인자들은 저위험 선종군의 대상자에서 권고안보다 짧은 추적 대장내시경 검사 시행과 관련이 있었지만, 3년 추적군과 5년 추적군 간에 대장 종양성 병변의 빈도는 차이가 없었다.

결론적으로, 상당수의 내시경 의사들이 저위험 선종 수검자에게 짧은 간격의 추적 검사를 권고하고 있었으며, 3년 간격 추적군과 5년 간격 추적군 간에 환자의 기저특성과 기준 대장내시경 소견이 차이를 보였다. 하지만 두 군 간의 추적 검사에서 발견된 진행선종의 빈도는 차이가 없었다. 이는 양질의 대장내시경 검사를 통하여 1-2개의 작은 선종만을 제거한 저위험군 환자는 5년 미만의 철저한 감시(intensive surveillance)가 필요하지 않음을 시사하며, 현재의 폴립절제 후 추적 대장내시경 검사 진료 지침을 다시금 지지하는 결과이다.

REFERENCES

1. Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin* 2006;56:143-159; quiz 184-185.
2. Winawer SJ, Zauber AG, O'Brien MJ, et al. Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993;328:901-906.
3. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, et al. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997;112:594-642.
4. Noshirvani KC, van Stolk RU, Rybicki LA, Beck GJ. Adenoma size and number are predictive of adenoma recurrence: implications for surveillance colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000;51(4 Pt 1):433-437.
5. Winawer S, Fletcher R, Rex D, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003;124:544-560.
6. Atkin WS, Morson BC, Cuzick J. Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. *N Engl J Med* 1992;326:658-662.
7. Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2012;143:844-857.
8. Hong SN, Yang DH, Kim YH, et al. Korean guidelines for post-polypectomy colonoscopic surveillance. *Korean J Gastroenterol* 2012;59:99-117.
9. Mysliwiec PA, Brown ML, Klabunde CN, Ransohoff DF. Are physicians doing too much colonoscopy? A national survey of colorectal surveillance after polypectomy. *Ann Intern Med* 2004;141:264-271.
10. Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, et al. Utilization of surveillance colonoscopy in community practice. *Gastroenterology* 2010;138:73-81.
11. Anderson JC, Baron JA, Ahnen DJ, et al. Factors associated with shorter colonoscopy surveillance intervals for patients with low-risk colorectal adenomas and effects on outcome. *Gastroenterology* 2017 Feb 20. pii: S0016-5085(17)30174-9. [Epub ahead of print]
12. Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, et al. American college of gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009 [corrected]. *Am J Gastroenterol* 2009;104:739-750.
13. Laiyemo AO, Doubeni C, Brim H, et al. Short- and long-term risk of colorectal adenoma recurrence among whites and blacks. *Gastrointest Endosc* 2013;77:447-454.
14. Chokshi RV, Hovis CE, Colditz GA, Early DS, Wang JS. Physician recommendations and patient adherence after inadequate bowel preparation on screening colonoscopy. *Dig Dis Sci* 2013;58:2151-2155.
15. Johnson MR, Grubber J, Grambow SC, et al. Physician non-adherence to colonoscopy interval guidelines in the veterans affairs healthcare system. *Gastroenterology* 2015;149:938-951.
16. Lebwohl B, Kastrinos F, Glick M, Rosenbaum AJ, Wang T, Neugut AI. The impact of suboptimal bowel preparation on adenoma miss rates and the factors associated with early repeat colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2011;73:1207-1214.