

RESEARCH UPDATE

대장 선종 발견율에 따른 장기적 대장암 발생의 위험성

이정원

성균관대학교 의과대학 삼성창원병원 내과

Long-term Risk of Colorectal Cancer Development According to Adenoma Detection Rate

Jung Won Lee

Department of Internal Medicine, Samsung Changwon Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Changwon, Korea

Article: Colonoscopist Performance and Colorectal Cancer Risk After Adenoma Removal to Stratify Surveillance: Two Nationwide Observational Studies (*Gastroenterology* 2021;160:1067-1074.e6)

요약: 대장내시경은 대장암 조기 진단과 치료에 큰 역할을 담당하고 있다. 대장내시경을 통해 대장암의 전구 병변으로 여겨지는 선종을 제거할 경우, 추적 대장내시경 검사가 필요하다. 현재의 대장 폴립 제거 후 추적 검사는 제거된 선종의 특성을 주로 고려하도록 설계되어 있으며, 대장내시경을 수행한 의사의 성과, 구체적으로 선종 발견율(adenoma detection rate)은 고려 대상에 들어가 있지 않다. 하지만, 최근 증가한 중간암(interval cancer)에 대해 축적된 지식을 바탕으로 대장내시경 의사의 선종 발견율이 장기적으로 대장암 발생에 영향을 끼칠 수 있을 것이라는 가설을 바탕으로 이 연구가 기획되었다.

이 연구에는 2000년에서 2011년 사이 폴란드의 대장암 선별 프로그램을 수행한 대상자가 포함되었다. 기준 대장내시경 검사(index colonoscopy)에서 고위험 대장 선종(high-risk adenoma), 저위험 선종(low-risk adenoma) 및 정상 내시경 검사 결과를 가진 사람을 각각 층화 분석하였고, 대장내시경 의사의 성과 또한 선종 발견율을 기준으로 층화 분석되었다. 고위험 대장 선종은 제거된 선종의 크기가 1.0 cm 이상이거나 고도이형성(high-grade dysplasia)을 동반하거나 villous 또는 tubulovillous type이거나, 3개 이상의 선종이 제거된 경

우로 정의하였다.

총 262명의 의사에 의해 대장내시경을 받은 173,228명의 대상자가 이 연구에 포함되었다. 선종 발견율 20% 이상을 보이는 의사를 고성과자(high performance), 20% 미만을 저성과자(low performance)로 분류하였을 때, 102명(38.9%)이 고성과자였고 160명(61.1%)이 저성과자였다. 내시경을 받은 대상자 중 82.2%에서 선종이 없었고, 11.1%는 저위험 선종, 6.6%에서 고위험 선종이 제거되었다. 10년간의 추적 관찰 기간 중 443명에서 대장암이 진단되었다. 저위험 선종을 가진 대상자들의 경우, 10년간 누적 대장암 발생율은 저성과자에게 검사 받은 경우 0.55% (95% CI 0.40-0.75)이고 고성과자에게 검사 받은 경우 0.22% (95% CI 0.14-0.34)로 위험비(hazard ratio, HR)는 2.35였으며, p-value는 0.004로 확인되었다. 고위험 선종을 가진 대상자의 경우, 10년간 누적 대장암 발생율은 저성과자에게 검사 받은 경우 1.14%였고 고성과자에게 검사 받은 경우 0.43%로 HR은 2.69였으며, p-value는 0.001 미만으로 확인되었다. 저성과자에게 검사를 받거나, 선별 내시경에서 고위험 선종이 확인된 경우에 중간암의 위험도가 높아지는 것을 확인할 수 있었다. 또, 기준 대장내시경 당

© 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 © 2021. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 이정원, 51353, 창원시 마산회원구 팔용로 158, 성균관대학교 의과대학 삼성창원병원 소화기내과

Correspondence to: Jung Won Lee, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Samsung Changwon Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, 158 Paryong-ro, Masanhoewon-gu, Changwon 51353, Korea. Tel: +82-55-233-5000, Fax: +82-55-233-5028, E-mail: saludos@naver.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7945-1618>

Financial support: None. Conflict of interest: None.

시 고위험 선종이었으나 고성과자에게 검사 받은 경우 중간암의 위험도는 매우 낮았다. 반대로 저성과자가 고위험 선종을 가진 대상자에게 선별 검사를 시행한 경우, 10년 동안 누적되는 대장암 발생의 위험도는 1%로 상당히 높아지는 것이 확인되었다. 이러한 경향은 오스트리아 검증 코호트에서도 재현됨을 확인하였다. 따라서 이 연구는 대장내시경 검사 후 대장암 발생의 위험성을 결정하는 데 있어, 대장 폴립의 특성과 더불어 선종 발견율로 대표되는 대장내시경 의사의 수행 능력, 성과가 중요한 영향을 끼칠 수 있음을 확인할 수 있었다. 결론적으로 현재의 선별 검사 지침에 대장내시경 의사의 수행 능력, 성과지표를 추가할 필요성이 이 연구에서 확인되었다.

해설: 대장내시경 검사는 대장암 진단과 치료에 대체 불가능한 수단으로 인정받고 있다. 특히 대장내시경 검사를 주로 활용한 대장암 검진 프로그램의 활성화는 최근 여러 나라에서 대장암 발생의 감소에 기여한 것으로 인정받고 있으며, 이에 대한 증거는 점차 축적되고 있는 추세이다.¹ 이러한 대장내시경 검진 프로그램을 위해 여러 전문가들에 의해 다양한 가이드라인이 제정되어 있으며, 우리나라에서도 선별 검사 및 폴립 절제 후 추적 검사에 대한 가이드라인이 제정되어 있는 상태이다.^{2,3} 그 외 가족력이 있거나 특별한 유전적 위험성을 가진 개개인에 대한 진단 검사 가이드라인 또한 여러 전문가 그룹에 의해 제시되고 있는 상태이다.^{4,5} 한편, 이러한 가이드라인에서 제시된 간격이 오기 전에 암이 진단되는 경우가 최근 문제시되고 있으며, 이를 대장내시경 후 발생하는 대장암(postcolonoscopy colorectal cancer) 혹은 중간암으로 부르고 있다. 이러한 중간암이 발생하는 기전으로 기존 대장내시경 검사에서 누락된 경우, 불완전하게 절제된 경우, 예측치보다 빠르게 성장하는 경우가 제시되고 있으며, 근본 원인은 대장내시경 검사 자체가 시술자에 의해 좌우되는 면이 크기 때문으로 분석된다.⁶ 따라서, 이러한 중간암의 예방을 위해 고품질의 대장내시경 검사가 강조되고 있으며, 이를 위한 각종 질 지표들이 최근 계속 갱신되고 있다.⁷ 최근 발표된 미국소화기학회 전문가 권고사항에 의하면 보스턴 대장 정결 점수(Boston bowel preparation score)를 전 분절에 걸쳐 2점 이상 달성하는 경우가 90% 이상, 맹장 삽입율(cecal intubation rate) 90% 이상, 내시경 회수 시간(withdrawal time) 6분 이상을 90% 이상 준수, 선종 발견율 30% 이상, 거치상 병변 발견율(serrated lesion detection rate) 7% 이상을 달성할 것을 목표로 제시하고 있다.⁷ 특히 선종 발견율은 그 중요성이 점차 강조되는 추세로 이전 가이드라인의 25%보다 좀 더 강화된 30%로 기준이 제시되었는데, 이를 볼 때 선종 발견율이 중간암 발생과 관련이 깊은 대장내시경 검사의 가장 유용한 질평가 척도로 인정받고 있다고 할 수 있다.

현재의 폴립 절제술 후 추적 검사 가이드라인은 기존 대장내시경 검사가 적절한 장정결 하에서 고품질의 대장내시경이 시행된 것을 기준으로 하고 있기 때문에 대장내시경 검사의 질에 따른 변수를 반영하고 있지 않다.^{2,8} 최근 우리나라에서 기존 대장내시경 검사를 시행한 의사의 선종 발견율이 낮을수록 고위험 선종의 발생률이 높다는 보고가 있었지만,⁹ 그것이 대장암의 발생과 관련 있는지에 대해서는 이 연구가 최초의 체계적인 보고이다. 이 연구 결과에서 선종 발견율 20% 미만의 저성과자 그룹에서 기존 대장내시경 검사의 폴립 여부에 상관없이 전체 그룹에서 약 두 배의 대장암 발생의 위험도 상승이 보고되었다. 하지만 이러한 경향은 25% 기준의 분류에서는 일관성 있게 나타나지 않았으며, 위험도의 상승은 오직 기존 대장내시경에서 폴립이 없었던 그룹에 한해서만 통계적인 유의성을 보였다. 이전 기준에서는 선종 발견율을 남성 30%, 여성 20%, 전체에서 25% 이상을 기준으로 제시하였고,¹⁰ 최근에는 더 높은 30-35% 이상이 강조되고 있는 추세인데,⁷ 20%를 넘어서는 초과 달성이 중간암 예방에 유의미한 추가적 효과를 가져올 수 있을지 여부는 이 연구의 결론에 의해서는 확인할 수 없었다. 한편, 이 연구에서 폴립이 없거나 저위험 선종만 있었던 그룹의 대장암 발생률은 매우 낮게($\leq 0.55\%$) 보고되어 저위험 선종 환자의 추적 대장내시경 간격을 7년에서 10년으로 설정한 미국 다학제지침에 추가적 근거를 뒷받침하는 것으로 볼 수 있다.⁸ 한편 최근에는 선종 발견율뿐 아니라 거치상 병변에 대한 발견율도 관리하는 것이 추천되며,¹¹ 이 연구가 기획된 2000년대 초반부터 현재까지 선종 발견율의 목표는 점차 상향추세에 있기 때문에, 이 연구에서 밝혀낸 선종 발견율 20%가 중간암을 예방할 수 있는 역치값에 해당하는지 20% 이상 더 높은 기준을 달성해야 하는지에 대해서는 추가적인 연구로 밝혀낼 필요가 있다. 뿐만 아니라 선종 발견율을 높이기 위한 새로운 지침의 개발, 인공 지능의 도움 및 새로운 내시경 기술이 향후 도입될 수 있으므로 내시경 검진 의사라면 질 지표의 갱신 현황에 대해서 늘 주의를 기울이고 있어야 한다.¹² 그리고 무엇보다 선종 발견율이 낮은 의사의 성과를 유의미하게 개선시킬 수 있는 방법이 있는지에 대한 전향적 연구가 향후 시급한 과제로 설정되어야 한다는 점이다. 결론적으로, 절제된 대장 폴립의 특징에만 기반한 현재의 대장내시경 추적 검사 가이드라인은 보완이 필요하며, 특히 대장내시경 의사의 성과를 포함한 질지표의 도입이 향후 시급한 과제로 보인다.

REFERENCES

1. Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A, et al. Colorectal cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin* 2020;70:145-164.
2. Hong SN, Yang DH, Kim YH, et al. Korean guidelines for post-poly-

- pectomy colonoscopic surveillance. *Korean J Gastroenterol* 2012;59:99-117.
3. Lee BI, Hong SP, Kim SE, et al. Korean guidelines for colorectal cancer screening and polyp detection. *Korean J Gastroenterol* 2012;59:65-84.
 4. Kastrinos F, Samadder NJ, Burt RW. Use of family history and genetic testing to determine risk of colorectal cancer. *Gastroenterology* 2020;158:389-403.
 5. Sinicrope FA. Lynch syndrome-associated colorectal cancer. *N Engl J Med* 2018;379:764-773.
 6. Kim KO, Huh KC, Hong SP, et al. Frequency and characteristics of interval colorectal cancer in actual clinical practice: a KASID multicenter study. *Gut Liver* 2018;12:537-543.
 7. Keswani RN, Crockett SD, Calderwood AH. AGA clinical practice update on strategies to improve quality of screening and surveillance colonoscopy: expert review. *Gastroenterology* 2021;161:701-711.
 8. Gupta S, Lieberman D, Anderson JC, et al. Recommendations for follow-up after colonoscopy and polypectomy: a consensus update by the US multi-society task force on colorectal cancer. *Gastroenterology* 2020;158:1131-1153.e5.
 9. Kim TJ, Kim ER, Hong SN, et al. Adenoma detection rate influences the risk of metachronous advanced colorectal neoplasia in low-risk patients. *Gastrointest Endosc* 2018;87:809-817.e1.
 10. Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, Giardiello FM, Johnson DA, Levin TR. 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.
 11. Shaikat A, Gravely AA, Kim AS, Rank J, Church TR, Allen JI. Rates of detection of adenoma, sessile serrated adenoma, and advanced adenoma are stable over time and modifiable. *Gastroenterology* 2019;156:816-817.
 12. Kaminski MF, Robertson DJ, Senore C, Rex DK. Optimizing the quality of colorectal cancer screening worldwide. *Gastroenterology* 2020;158:404-417.