

ORIGINAL ARTICLE

내시경 점막절제술로 치료된 조기 대장암의 추적 결과

이희정, 정현용, 박남환, 홍순창, 남관우, 문희석, 이엄석, 김석현, 성재규, 이병석
충남대학교 의과대학 내과학교실

Follow-up Results of Endoscopic Mucosal Resection for Early Colorectal Cancer

Hee Jung Lee, Hyun Yong Jeong, Nam Hwan Park, Sun Chang Hong, Gwan Woo Nam, Hee Seok Moon, Eaum Seok Lee, Seok Hyun Kim, Jae Kyu Sung and Byung Seok Lee

Department of Internal Medicine, Chungnam National University College of Medicine, Daejeon, Korea

Background/Aims: Recently colonoscopy and screening programs have led to the detection and removal of increasing numbers of early colorectal cancer (ECC), which can reduce its related mortality. We analysed the clinical, endoscopic, and histologic findings, as well as the follow-up data, to evaluate the effectiveness and the long-term results of endoscopic mucosal resection (EMR) for ECC.

Methods: We analysed, retrospectively, 94 lesions in 92 patients who underwent EMR for ECC from January 2002 to June 2009.

Results: The average age of patients was 60 years old. The mean follow-up period was 22.1 months (6-80). En bloc resection rate was 64.9%. Submucosal invasion was found in 30 cases (31.9%). De novo cancer rate was 26.6% which had higher submucosal invasion rate (60%, $p=0.003$). The complete resection rate was 87.2%, and there was no recurrence of cancer during follow-up ($p=0.000$). Twelve incomplete resection cases had received further surgical treatments. No procedure-related mortality was found and no recurrent malignancy was found except 1 case.

Conclusions: This study shows that EMR is an effective and safe treatment for ECC. En bloc resection provides precise histologic information and prevention of tumor recurrence. (Korean J Gastroenterol 2011;57:230-236)

Key Words: Early colorectal cancer; Colonoscopy; Mucosal resection

서론

대장암은 한국에서 남녀 모두 세 번째로 많이 발생하는 암이며 암으로 인한 사망의 두 번째 원인으로 꾸준한 증가추세를 보이고 있기 때문에¹ 2004년부터 국가 암 검진사업에 대장암도 포함되어서 분변잠혈검사를 시행하고 있다.² 대장암의 약 80%에서 선종-선암 과정으로 연결된다는 것은 이미 널리 알려진 사실로 대장내시경을 시행하여 조기 대장암과 대장 용종을 조기에 발견, 제거한다면 대장암 사망률을 낮출 수 있다는 개념과 함께 악성 변화를 보인 작은 선종들이 많이 보고되

면서 크기와 무관하게 광범위한 용종제거술이 시행되고 있다.³⁻⁶ 우리나라에서도 일반인들까지 대장 용종이라는 용어를 쉽게 접하게 되고, 검진으로 대장 내시경을 많이 받게 되면서 조기 대장암이 전체 대장암에서 차지하는 비율이 점차 증가하고 있는 추세이다.⁷ 또한 대장 내시경 검사 중에 용종을 발견하는 즉시 제거하는 경우가 자연스럽게 증가하게 되어 용종 절제 후 병리 소견으로 대장암이란 사실을 알게 되는 경우를 종종 경험하게 된다. 이런 이유로 2002년부터 2009년까지 용종 절제술 후에 조기암으로 진단된 94예를 바탕으로 조기대장암의 내시경 소견을 정확하게 이해하고 암의 침습도에 대한

Received April 13, 2010. Revised December 31, 2010. Accepted December 31, 2010.

© 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.

교신저자: 정현용, 301-721, 대전시 중구 대사동 640번지, 충남대학교 의과대학 내과학교실

Correspondence to: Hyun Yong Jeong, Department of Internal Medicine, Chungnam National University College of Medicine, 640, Daesa-dong, Jung-gu, Daejeon 301-721, Korea. Tel: +82-42-280-7163, Fax: +82-42-257-5753, E-mail: Jeonghy@cnuh.co.kr

Financial support: None. Conflicts of interest: None.

예측과 이에 따른 완전 절제를 위한 적절한 방법의 선택, 그리고 일어날 수 있는 합병증과 예후를 정리하여 효율적이고 적절한 치료법과 추적 검사 그리고 재발에 대한 대비책을 마련하고자 이번 연구를 시행하였다. 무엇보다도 불완전하게 절제된 병변의 문제점을 이해하고, 비록 예측하지 못하고 제거한 조기암이라도 가장 예후가 좋을 수 있는 추적 방법을 찾는 데 도움이 되고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2002년 1월부터 2009년 6월까지 대장내시경을 시행하여 용종성 병변을 내시경적 점막절제술로 제거하여 그 조직검사 결과가 점막내암이나 조기 대장암으로 진단된 환자들 중에서 6개월 이상 추적이 가능하면서 1회 이상의 내시경 추적 관찰이 가능했던 92명을 대상으로 검사기록과 수술기록을 조사하였다. 또한 2명에서 2예의 동시성 병변이 있어서 이후의 다른 모든 인자들의 분석은 94개의 병변을 대상으로 하였다.

대상 환자들은 남자 66명(71.7%), 여자 26명(28.3%)으로 평균 추적기간은 22.1개월(6-80개월)이며, 내시경 검사의 평균 회수는 2.1회(1-5회)였다. 추적 내시경 검사는 완전 절제 시에는 원칙적으로 6개월 후 처음 시행하고 그 이후로 1년마다 시행하는 것으로 하였다. 절제술 이후 절단면에 암세포 양성으로 확인된 경우나 절제면이 불확실한 경우, 즉 불완전 절제가 된 경우에는 수술 여부를 결정하기 어려운 경우에 예외적으로 3개월 안에 추적하기도 하였으며, 전이 여부를 확인하기 위하여 복부단층전산화촬영도 시행하였다.

2. 방법

의무기록을 통하여 대상 환자들의 임상 특성, 병변의 위치, 병변의 크기와 육안형태, 내시경적 특징과 동반 선종 유무, 절제된 조직의 병리 소견과 침윤 깊이, 점막절제술의 절개 방법, 절제면 상태와 맥관 침습의 여부, 합병증 및 경과추적 관찰 시에 병변의 재발, 잔류 병변에 대한 치료와 새로운 병변의 발생 등을 조사하였다.

내시경적 점막절제술은 식염수와 인디고카민, 에피네프린 혼합액을 병변 점막하층에 주입하여 병변을 융기시킨 후 용종 절제용 올가미를 사용하여 병변을 조이고 고주파 전류를 통전하여 절제하였다. 남은 병변이 작아서 올가미로 잘 잡히지 않으면 전기 소작술을 시행하였다.

동반된 용종은 용종제거술 후에 조직검사를 하였으며, 과 증식성 용종이나 염증성 용종은 연구에서 제외하였다.

완전 절제는 점막 절제표본의 수평과 수직 절단면 0.2 mm 이내에서 모두 암세포가 음성인 경우로 정의하였으며 불완전

절제는 절제면에 암세포가 남아 있는 경우와 절제면이 불확실한 경우를 포함하였다. 재발은 추적 관찰 중에 암세포가 관찰되었거나 다른 장기로의 전이로 정의하였다.

3. 통계

분류된 환자군의 각 변수들 간의 통계학적인 비교는 chi-square test 또는 Fisher's exact test를 이용하여 p값이 0.05 미만인 경우에 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 환자의 임상적 특징

35세에서 82세까지 분포를 보였으며, 60대가 42.4%로 가장 많았고, 남녀의 비는 2.5대 1로 남자가 많았다(Table 1).

주증상은 혈변이 18.1%, 복부 불편감이나 통증은 10.6%, 장염 등에 의한 설사 증상으로 내시경을 하고 우연히 발견된 경우가 4.3% 그리고 가는 변이 3.2%였으며 나머지 63.8%는 무증상으로 일반 검진을 통해 확인되었다. 92명 중에 10명에서 이전에 진단받았거나 추적 기간 중에 발견된 이시 중복암이 확인되었다. 3명에서 위암, 2명이 각각 갑상선암, 폐암이었고, 후두암, 신장암 그리고 설암이 1명씩이었다.

2. 병변의 성상

1) 병변의 특징

2예에서 동시 선암이 발견되었으며 선암의 위치는 직장 44예, 에스상결장 26예로 합하여 74.5%로 많았다. 병변의 육안 형태는 유경성 용종이 가장 많았다. 가장 큰 것은 50 mm였고 가장 작은 것은 5 mm로 평균 18 mm였다(Table 2). 5 mm 크기의 표면 요철이 있는 미세용종에서 점막에만 국한된 대장암이 1예 관찰되었고, 6-9 mm 크기의 10예는 50%에서 무경성 용종, 30%에서 분엽의 특징을 보였다. 내시경 소견으로는 발적(74.4%), 2개 이상의 분엽(46.8%), 백반(12.8%), 표면 요철(11.7%) 등을 보였고, 점막하 침윤 병변에서만 보이는 특징으로는 함몰이 있었다(Table 3).

Table 1. Age and Sex Distribution

Age	Male (%)	Female (%)	Total (%)
30-39	2 (2.2)	1 (1.1)	3 (3.3)
40-49	2 (2.2)	5 (5.4)	7 (7.6)
50-59	25 (27.2)	2 (2.2)	27 (29.3)
60-69	29 (31.5)	10 (10.9)	39 (42.4)
70-79	8 (8.7)	7 (7.6)	15 (16.3)
≥80		1 (1.1)	1 (1.1)
	66 (71.7)	26 (28.3)	92 (100)

Table 2. Clinical Characteristics of Early Colorectal Cancer

Tumor	M cancer (%)	SM cancer (%)	Total (%)
Size			
<10 mm	7 (7.4)	4 (4.3)	11 (11.7)
10-19 mm	26 (27.7)	16 (17.0)	42 (44.7)
≥20 mm	31 (33.0)	10 (10.6)	41 (43.6)
Site			
Rectum	35 (37.2)	9 (9.6)	44 (46.8)
Sigmoid	15 (17.2)	11 (11.7)	26 (27.7)
Descending	6 (6.4)	2 (2.1)	8 (8.5)
Transverse	3 (3.2)	4 (4.3)	7 (7.4)
Ascending	3 (3.2)	3 (3.2)	6 (6.4)
Cecum	2 (2.1)	1 (1.1)	3 (3.2)
Morphology			
Pedunculated	30 (31.9)	13 (13.8)	43 (45.7)
Subpedunculated	17 (18.1)	7 (7.4)	24 (25.5)
Sessile	10 (10.6)	7 (7.4)	17 (18.1)
LST	7 (7.4)	3 (3.2)	10 (10.6)
	64 (68.1)	30 (31.9)	94

M, mucosa; SM, submucosa; LST, laterally spreading tumor.

Table 3. Endoscopic Features of Colorectal Cancer

Features	M cancer	SM cancer	Total
Surface nodularity	7	4	11
Lobulation	28	16	44
Depression		4	4
Bleeding	1	1	2
Redness	47	23	70
Whitish spots	8	4	12

M, mucosa; SM, submucosa.

2) 동시 선종(adenoma)

동시 선종 151개를 확인하였으며, 크기 범위는 5 mm에서 40 mm, 평균 크기는 10.4 mm 였다. 관상 선종이 132개 (87.4%)로 최대 8개까지 관찰되었고, 용모관상선종이 16개 (10.6%), 거치상 선종 3개(2.0%)였다.

3. 내시경 점막절제술

1) 일괄 절제와 분할 절제

64.9%에서 일괄 절제로 제거하였고, 나머지는 분할 절제를 하였다. 분할 절제는 병변의 크기가 증가함에 따라 증가하였고($p=0.024$), 유경성 용종에서 분할 절제가 시행된 9예의 경우는 크기가 모두 20 mm 이상이였다. 측방 발육형 병변에서는 10예 모두에서 분할 절제를 시도하였으며 무경성 용종도 47.0%에서 분할 절제가 시행되어서 절제 방법과 형태는 상관 관계를 보였다($p=0.000$). 일괄 절제에서는 6.6%에서 분할 절제에서는 12.1%에서 맥관 침습을 보였다(Table 4).

Table 4. Types of Endoscopic Mucosal Resection for Early Colorectal Cancer

	En-bloc	Piecemeal	Total	p-value
Size				0.024
<10 mm	10	1	11	
10-19 mm	30	12	42	
≥20 mm	21	20	41	0.000
Morphology				
Pedunculated	34	9	43	
Subpedunculated	18	6	24	
Sessile	9	8	17	
LST	59	10	10	
Resection margins				0.001
Negative	2	23	82	
Positive		5	7	
Unclear		5	5	
Lymphovascular involvement				NS
Negative	57	29	86	
Positive	4	4	8	

LST, laterally spreading tumor; NS, non significant.

2) 완전 절제와 불완전 절제

완전 절제를 시행한 경우는 82예(87.2%)였다. 절제면에 암 조직이 양성인 경우는 7예(7.4%)로 모두 점막하 병변이었으며 이 중에 4예에서 하방과 측방 절제면 모두에서 암조직이 남아있었고, 2예에서 하방 절제면에, 1예에서 측방에만 암조직 양성의 결과를 보였다(Table 4). 또한 분할 절제를 시행하여 절제면을 판단할 수 없는 경우가 5예(5.4%)였다. 절제 방법은 절제면 양성률과 상관 관계를 보였다($p=0.001$). 완전 절제는 점막에만 국한된 병변에서 많았으며 절제면 암조직이 양성인 경우는 점막하 병변에서만 확인되어 유의한 차이가 있었고($p=0.000$), 크기와 육안 형태와는 통계적 유의성은 없었다(Table 5). 불완전 절제된 병변은 수술을 원칙으로 하였다.

3) 합병증

합병증은 출혈만 5예(5.3%) 있었으며 장천공은 없었다. 절제 직후에 삼출성 출혈이 발생하여 전기 소작술과 클립술을 시행하였고, 그 중 크기가 비교적 큰 30 mm 무경성 용종과 50 mm 유경성 용종에서 시술 다음 날에도 출혈이 있어 클립술을 시행하였다. 그러나 출혈이 발생한 병변의 크기, 형태, 수술 방법 등은 통계적 상관 관계가 없었다.

4) 배경 병리 소견

배경 병리에서 선종 동반율은 73.4%였고, 선종을 동반하지 않은 de novo 암의 평균 크기는 14.8 mm, 크기 범위는 6 mm에서 30 mm, 형태는 아유경성 용종 9예, 측방발육형 6예, 유경성 용종과 무경성 용종이 각각 5예였다. 선종 동반암과 de novo 암으로만 나누어 비교하였을 때는 점막하 침윤도에서도 큰 차이를 보였는데 de novo 암에서는 25예 중 15예

Table 5. Characteristics of Early Colorectal Cancer, Based on Resection Margins after Endoscopic Resection

	Resection margins			p-value
	Negative	Positive	Unclear	
Depth of Invasion				0.000
Mucosa	62		2	
Submucosa	20	7	3	
Size				NS
<10 mm	11			
10-19 mm	37	3	2	
≥20 mm	34	4	3	
Morphology				NS
Pedunculated	40	2	1	
Subpedunculated	21	3		
Sessile	13	2	2	
LST	8		2	
Total (n=94)	82	7	5	

LST, laterally spreading tumor; NS, non significant.

(60.0%)에서 점막하 침윤을 보이는 반면 선종 동반암은 69예 중 15예(21.7%)로 통계적 유의성을 보였다($p=0.003$). 통계적인 유의성은 없었으나 측방발육형 10예 중에서 6예(60%)에서 de novo 암이었다. 선종 동반 시 절제면에 암조직이 남아있는 경우 1예(1.4%)와 맥관 침습이 있는 2예(2.9%)와 비교하여 de novo 암에서는 절제면 양성($p=0.007$)이거나 맥관 침습($p=0.010$)을 보이는 경우가 모두 6예(24%)로 높았다(Table 6).

5) 점막하 침윤암

점막하 침윤암의 평균 크기는 17 mm, 범위는 6 mm에서 40 mm로 다양하였다. 6 mm 크기의 작은 병변에서 2예가 확인되었고, 병변의 크기와 병변의 형태는 통계적 상관 관계를 보이지 않았다. 점막하 침윤암의 배경 병리 소견은 de novo 암인 경우가 50%를 차지하여 점막만 침범한 de novo 암인 경우(15.6%)와 비교하여 유의하게 높았다($p=0.003$) (Table 2, 6). 내시경 소견의 특징으로는 점막에 국한된 경우에는 관찰되지 않았던 특징적인 얇은 함몰이 4예 있었다(Table 2). 암분화도는 점막내암에서 41예(64.1%), 점막하 침윤암의 22예(73.3%)에서 중등도를 보였고 나머지는 저분화 선암종으로 통계적으로 의미가 없었고, 또한 심달도에서는 Kudo의 분류, Modified Hagitt 분류와 절대적 분류법을 섞어서 병리 보고가 이루어져서 연구에 이용되지 못하였다.

4. 추적 검사 및 결과

1) 완전 절제

완전 절제된 82예 모두에서 평균 추적기간은 23.3개월(6-80개월)이었고, 절제 병소에서 재발은 없었으며 그 이후 다른 장기의 전이 소견도 없었다.

Table 6. Characteristics of Early Colorectal Cancer according to Background Histology

	Back ground histology				Total	p-value
	None	T	TV	V		
Depth of Invasion						0.003
Mucosa	10	28	22	4	64	
Submucosa	15	5	8	2	30	
Size						NS
<10 mm	4	5	2		11	
10-19 mm	14	14	11	3	42	
≥20 mm	7	14	17	3	41	
Morphology						NS
Pedunculated	5	16	17	5	43	
Subpedunculated	9	7	8		24	
Sessile	5	7	4	1	17	
LST	6	3	1		10	
Resection margins						0.007
Negative	17	31	29	5	82	
Positive	6		1		7	
Unclear	2	2		1	5	
Lymphovascular involvement						0.010
Negative	19	31	30	6	86	
Positive	6	2			8	

T, tubular adenoma; TV, tubulovillous adenoma; V, villous adenoma; LST, laterally spreading tumor; NS, non significant.

2) 불완전 절제

수술을 시행한 12예의 평균 추적기간은 20.4개월(10-63개월)이었다.

(1) **절제면 양성:** 7예 중에 2예에서 잔류 암조직이 점막하에 남아 있었으며 그 중 1예에서는 임파선까지 전이된 상태로 각각 TNM 병기 T1N0M0 (Duke stage A), T1N1M0 (Duke stage C)였다. 림프절 전이가 있었던 1예의 경우는 추적기간 40개월 동안 재발이나 전이의 증거는 없었고, 나머지 전이 없이 T1 침윤만 있는 1예는 31개월 동안 별 문제없이 추적 관찰하고 있다. 그러나 수술 후 잔류암이 없었던 1예에서 5년 후에 다수의 폐 전이와 뇌 전이가 확인되었다.

수술 후에 잔류 암조직이 남아 있었던 2예와 다른 장기로의 전이를 보인 경우 1예를 모두 잔류암이라 정의를 하고, 잔류암이 없었던 병변과 비교하여 통계 분석하였다. 수술 방법과는 특별한 상관 관계가 없었고, 잔류암 3예 모두에서 점막하 침윤을 보였고($p=0.030$), 불완전하게 절제되어 절단면에 암조직이 양성이었으며($p=0.000$), 또한 배경 병리에서 선종이 동반되지 않은 de novo 암으로($p=0.017$) 통계적으로 유의한 특성을 보였다(Table 7).

(2) **절제면 불확실:** 5예는 수술 후에도 잔류 병변은 없었으며, 모두에서 평균 19.3개월 동안 특별한 재발이나 전이 소견은 없었다.

Table 7. Characteristics of Early Colorectal Cancer, Based on Residual Cancer after Endoscopic Mucosal Resection

	Residual tumor ^a		p-value
	Negative (%)	Positive (%)	
Depth of invasion			0.030
Mucosa	64 (68.1)		
Submucosa	27 (28.7)	3 (3.2)	
Resection margins			0.000
Negative	82 (87.2)		
Positive	4 (4.3)	3 (3.2)	
Unclear	5 (5.3)		
Background histology			0.017
None	22 (23.4)	3 (3.2)	
Adenomas	69 (73.4)		

^aResidual tumor after additional operation or recurrence.

3) 이시 선종

평균 22.1개월의 추적 기간 중 제거된 용종은 선종인 경우가 146개였다. 관상 선종 140개, 용모관상선종 5개, 거치상 선종 1개를 보였다. 평균 1.6개(0-18개), 평균 크기는 6.8 mm (3-15 mm)였다. 추적 기간 중 관찰된 이시 선종의 수는 내시경적 점막절제술 당시 동반된 동시 선종의 수와 상관관계가 있었다($p=0.000$).

고 찰

대장 용종에 대한 정보가 널리 알려지고 자연스럽게 대장 내시경을 받는 인구 수가 늘어나면서 전체 대장암에서 조기 대장암이 차지하는 부분이 증가하고 있다.⁷ 이로 인해 용종이 있으면 검사 중에 제거하기를 검진자들이 먼저 요구할 정도이고, 병원에서도 용종제거술에 대한 시술동의서를 작성하고 검사를 시행하는 경우가 늘어나면서 내시경 소견만으로도 용종성 선암과 선종을 구분하려고 노력하는 것이 꼭 필요하게 되었다. 만약 일괄절제가 가능하다면 얻어낸 조직에서 충분한 정보도 얻을 수 있어 다음 계획을 세우는 것도 용이할 것이다. 또한 점막층과 깊이 않은 점막하층의 종양성 병변이나 점막내 조기 대장암의 치료로 내시경적 점막절제술은 널리 사용되고 있고⁸ 이에 따른 앞선 연구 결과와 최근 치료에 대한 차이점을 확인해 볼 시기라고 본다.

이번 연구에서는 무증상이 63.8%로 주로 일반 검진을 통해 조기 대장암이 진단되었으나 본 연구에 비해 약 10년 앞선 Lee 등⁹의 보고에서는 45명 대상 중에 28.9%가 검진으로 발견되어 간접적으로 대장내시경을 통한 검진이 증가하였음을 알 수 있다. 2개의 동시 대장암을 보인 2명 모두 검진으로 발견한 것이었다. 또한 연령에서는 45세 이상이 96%의 비율을 보였다. 92명 중 과거력과 추적 기간 동안에 10명에서 이

시 중복암을 발견하였는데 이 중 3명에서 위암이 발견되어 위장관 모두를 확인하는 것이 필요하다고 하겠다.

병변의 특징에서는 94예 중 70예(74.5%)가 직장과 에스상 결장에서 발견되었으며, 10 mm 미만의 병변이 11개이고 그 중 5 mm의 점막암 1예와 6 mm 크기의 점막하 침윤암이 2예가 발견되어 크기가 작더라도 대장암을 배제해서는 안되겠다. 크기가 클수록 점막하 침윤암이 많다는 보고¹⁰와는 다르게 본 연구에서는 육안 형태와 크기는 점막하 침윤에 특별한 연관성이 없었다. 평탄함몰 형태를 보이거나 잔존 선종 성분이 전혀 발견되지 않은 de novo 대장암은 크기가 작아도 점막하 침윤이 빠르다고 하였는데¹¹⁻¹³ 이번 연구 결과에서도 얇은 함몰이 있는 4예 모두에서 점막하 침윤을 보였다. 그리고 다발성 전이를 보였던 1예는 20 mm 크기의 점막하 침윤을 보이는 आयुर्जंग de novo 암으로 병변의 중심에 또한 함몰이 있었다. 이처럼 종양 부분이 정상 점막보다 낮은지 거의 같은 높이를 보이는 평탄함몰성 종양에서는 크기가 작음에도 불구하고 점막하 침습이 빠르고 빨리 진행암으로 진전되는 특징을 보이고 있어서, 점막 주름의 형태나 점막하 용액 주입시 점막 거상의 용이성 등을 확인하여 점막하로 침윤 가능성이 의심된다면 수술적 치료를 고려하는 것이 필요하겠다.

동시성 용종은 30-50%에서 발견되고, 동시성 다발 대장암의 빈도는 2-8% 정도로 높게 보고¹⁴되고 있는데 본 연구에서도 2명에서 동시성 대장암이 발견되고 70%의 동시 용종, 51%의 이시성 용종이 확인되어서 검사 중에 용종이 발견되었을 경우 더욱 주의하여 다른 병변이 함께 있는지 확인해야 하겠다.

일괄 절제가 64.9%로 저조하였는데 이는 20 mm 이상의 크기를 가진 병변이 43.6%로 큰 종양을 제거하려 하였기 때문으로 보인다. 크기가 작을수록($p=0.024$), 무경성이거나 측방발육형보다는 유경성, आयुर्जंग 용종 형태인 것($p=0.000$) 이 일괄 절제가 쉬웠다. 또한 일괄 절제를 시행했던 병변에서 분할 절제에 비하여 완전 절제가 더 많은 결과를 보였는데($p=0.001$) 이는 일괄 절제가 완전 절제를 위하여 중요하다는 것을 의미하기도 하지만 일괄 절제를 위해서는 종양의 모양과 크기가 영향을 미치고 이 차이에 따라 시술 시 접근 방식이나 절개 방법을 달리해야 함을 의미하기도 한다.

합병증에 대해서는 Yokota 등¹⁵은 합병증 1.1% (천공 0.7%, 출혈 0.4%)로 낮게 보고했으나 점막 절제술이 87%만 성공하였고, Bories 등¹⁶은 98.1%의 시술 성공에 9.6%의 합병증률을 보고한 바 있고, 앞선 연구⁹에서는 출혈 2예, 장 천공 1예를 보였다. 이번 연구에서는 지연 출혈만 2%에서 보였다.

점막하 침윤암은 배경 병리소견과 상관 관계를 보였는데($p=0.003$), 이는 Lee 등⁹의 연구에서도 확인된 바 있다. 즉 배경 선종을 모두 합한 69예 중 22%에서 그리고 배경 선종이

없는 de novo 암 중에 60%에서 점막하 침윤을 보였는데 이는 배경 선종이 없는 암일수록 점막하 침윤을 더 쉽게 한다고 볼 수 있다. 또한 점막하 침윤암은 침윤의 정도에 비례해서 전이 및 재발의 위험성이 증가하는 것으로 알려져 있으며, 약 10%의 림프절 전이와 약 2%의 원격 전이 양성률이 보고¹⁷되고 있으며, 본 연구에서도 de novo 점막하 침윤암 1예에서 림프절 전이가 있었으므로 배경 병리에서 de novo 암을 보이는 경우는 추적 관찰에 더욱 유의하여야 하겠다.

대장의 점막내암은 절제 단면만 종양이 남아 있지 않으면 더 이상의 장절제는 필요치 않다는 주장¹⁸⁻²⁰처럼 림프절 전이가 없으므로 내시경 치료만으로 원발암을 완전히 제거했다면, 재발 가능성은 없고 치료는 종료된다. 그러나 점막하 침윤암은 10% 정도에서 림프절 전이¹⁷가 있으므로 절제된 조직의 병리 결과에 따라 림프절 전이의 위험도를 판단하여 림프절 박리를 포함한 외과수술이 포함되어야 한다고 하였다. 이 중 점막하 침윤 깊이가 1,000 μm 이내인 경우에는 림프절 전이 가능성이 없다는 보고²¹를 토대로 저분화 선암이거나 조기암이 1,000 μm 이상 깊은 점막하층까지 침윤했을 것으로 유추할 수 있는 특징이 중요한데 우선 일반 내시경 육안 소견은 단단함, 종양 중심부의 팽창, 주름집중, 무구조 함몰면 등이고, 확대내시경으로는 선구형태(pit-pattern)를 확인하여 불규칙적이거나 구조가 없어지는 양상이면 의심할 수 있다. Narrow band imaging은 선구형태가 깨져 있으면서 붉은 미세혈관이 불규칙하게 주행하거나 혈관 분포가 균일하지 않고 무혈관부가 관찰된 경우, 또한 시술 당시 non-lifting sign 등이 있으면 깊은 점막하층 침윤 가능성이 높으므로 수술을 고려하여야 하겠다.^{8,10,20}

이번 연구에서는 분할 절제로 제거된 경우 중에 5예에서 절단면이 확인이 어려워 불필요한 수술을 하게 된 결과를 가져오게 되었다. 이처럼 향후 치료 방침을 결정에 곤란을 초래할 수 있고, 분할 절제로 인하여 종양이 완전히 제거되지 않고 다시 자라서 재발할 가능성이 2.8-43%로 높다는 보고²²도 있어 종양을 제거할 경우 특히 악성종양이 의심될 경우에는 일괄 절제를 시도하는 것이 필요하겠다. 최근에는 다양한 내시경절제술 기법과 부속기기 발달로 일괄절제가 불가능해 보이는 경우 내시경점막하박리술을 시행하도록 권고하고 있다.²⁰ 만약 일괄절제가 가능하지 않다면 가능한 모든 병변을 제거하고, 절단면을 확인 가능할 수 있도록 조직을 모두 수거하고, 정확한 병리조직학적 검사를 시행하여 불필요한 수술을 피해야 하겠다.

또한 국내에서 1995년 5월부터 2003년 12월까지의 조기 대장암의 내시경 치료에 대한 장기 추적 관찰이 이루어진 Lee 등⁹의 보고에서 총 47예의 조기 대장암의 점막절제술에서 불완전 절제된 14예 중에서 3예(21.4%)에서 재발하였음을

보고한 바 있는데, 본 연구에서는 총 94예로 불완전 절제된 12예 중에서 추적 기간 동안 1예(8.3%)만이 재발하였다. 또한 Lee 등의 보고에서는 전체 47예 중에 점막하 병변이 10예(21.3%)로 그 중에 6예(60%, 전체 12.8%)에서 재발의 원인이 될 수 있는 절제면 양성의 결과를 보였으며, 이번 연구에서는 94예 중에 점막하 병변이 30예(31.9%)로 그 중에 7예(23.3%, 전체 7.4%)의 결과를 보였다. 이는 내시경 기계와 기술의 발전으로 인하여 점막절제술이 더욱 용이해졌음을 의미하기도 한다. 일괄 절제된 조기 대장암에 대해서는 최초 추적 검사시기를 6-12개월 후를 추천하고 있고 분할 절제된 대장암에 대해서는 3-6개월을 추천하고 있는데²³ 이번 연구에서는 완전 절제 시에는 최초 6개월, 불완전 절제 시에는 수술을 시행하였다.

이번 연구의 한계점은 6개월에서 80개월까지 다양한 추적 기간으로 연구되었다는 점과 병리학적인 정확한 점막하 침윤 정도의 심달도 분류를 통일화하지 않아 연구에 적용할 수 없었다는 것이다. 이는 침윤의 깊이에 따라 예후가 달라지는 점막하 침윤암에 대한 결론을 내리기에 부족하고, 추적 기간이 다르므로 해서 통일되지 못한 결과를 얻을 수밖에 없어서 심달도까지 적용된 전향적인 대규모 연구를 기대해 본다.

결론으로 직장과 에스상결장에서 조기암이 많았으므로 그 부위에 용종이 있는 경우는 더욱 주의하여야 하겠고, 평탄함 물질 병변일 경우는 점막하 침윤 가능성이 있으므로 무리하여 제거하기 보다는 침윤 깊이를 추정할 수 있는 소견에 유의하는 것이 필요하겠다. De novo 암일 경우 점막하 침윤이 있는 경우에는 수술을 고려하거나 절제 후 정기적이고 지속적인 경과관찰이 필요하며, 앞선 연구들과 다르지 않게 이번 연구에서도 조기 대장암의 치료는 재발의 가능성이 비교적 낮고 추후 치료 결정에도 꼭 필요한 일괄 절제가 중요하고 또한 완전 절제만 가능하다면 내시경적 치료도 조기 대장암에서 가능함을 알 수 있다.

요 약

목적: 최근 조기 대장암의 발견 및 제거가 대장내시경의 발달로 증가하면서 대장암의 사망률을 직접적으로 감소시키는데 중요한 역할을 하고 있다. 이에 본원에서 시행한 조기 대장암의 내시경적 점막절제술 소견과 조직병리학적 특징, 합병증, 추적 관찰 결과 등을 통하여 적합한 치료 방침을 세우는데 활용하고자 하였다.

대상 및 방법: 2002년 1월부터 2009년 6월까지 본원에서 조기 대장암으로 내시경적 점막절제술을 시행 받은 92명의 환자와 절제된 조기 대장암 94예를 후향적으로 분석하였다.

결과: 92명 대상 환자들의 평균 나이는 60세이며, 평균 추적

기간은 22.1개월(6-80)이었다. 일괄 절제는 64.9%에서 시행되었다. 점막하 침윤은 30예(31.9%)에서 보였고, 배경 병리에서 선종이 없는 de novo 암이 26.6%에서 확인되어 상대적으로 de novo 암은 선종을 동반한 암보다 점막하 침윤이 훨씬 높았다(60%, $p=0.003$). 완전 절제는 82예(87.2%)로 재발은 없었다($p=0.000$). 불완전 절제된 12예는 수술을 시행하였고 그 중 1예에서 다발성 전이를 보였으며 시술에 따른 사망률은 없었다.

결론: 조기 대장암의 치료로 내시경 점막절제술이 가능하며 안전하다는 것을 알 수 있다. 정확한 병리 소견을 얻고 재발을 방지하기 위해서는 가능한 일괄 절제가 요구된다.

색인단어: 조기 대장암; 대장 내시경 검사; 점막 절제술

REFERENCES

- Kim YT, Lee HR, Lee OY, et al. Young aged colorectal cancer patients: do they have a bad prognosis? Korean J Gastrointest Endosc 2010;40:84-89.
- Kwon JH, Choi MG, Suh JP, et al. The significance of fecal occult blood testing to screen for colon cancer. Korean J Gastrointest Endosc 2007;35:68-73.
- Kang MS, Park DI, Park JH, et al. A survey on the interval of post-polypectomy surveillance colonoscopy. Korean J Gastrointest Endosc 2006;33:339-345.
- Lee EJ, Chung S, Lee RA, Lee SH, Kim KH, Park EB. Local resection for treatment of early colorectal cancer. J Korean Soc Coloproctol 2004;20:399-404.
- Ko WO, Kim JI, Nam JY, et al. Clinical observation of colorectal polyps. Korean J Gastrointest Endosc 2008;37:105-111.
- Kim YS, Lee DS, Jung JJ, et al. Complication of colonoscopic polypectomy. Korean J Gastrointest Endosc 2000;21:917-923.
- Shida H, Ban K, Matsumoto M, et al. Asymptomatic colorectal cancer detected by screening. Dis Colon Rectum 1996;39:1130-1135.
- Repici A, Pellicano R, Strangio G, Danese S, Fagoonee S, Malesci A. Endoscopic mucosal resection for early colorectal neoplasia: pathologic basis, procedures, and outcomes. Dis Colon Rectum 2009;52:1502-1515.
- Lee HS, Lee S, Seo JH, et al. Follow-up results of endoscopic mucosal resection for early colorectal cancer. J Korean Soc Coloproctol 2006;22:103-112.
- Kudo S, Kashida H, Nakajima T, Tamura S, Nakajo K. Endoscopic diagnosis and treatment of early colorectal cancer. World J Surg 1997;21:694-701.
- Kim HS, Hwang DY, Kim KW, et al. Depressed-type early colorectal cancer - fantasy or not -. Korean J Gastrointest Endosc 1999;19:361-367.
- Kim HS, Hwang DY, Kim KU, et al. Submucosal invasive cancer in the colon -Endoscopic characteristics and the limit of an endoscopic resection-. Korean J Gastrointest Endosc 1999;19:368-378.
- Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. Cell 1990;61:759-767.
- Kang JG, Kim DH, Kim CH, Lee SH, Choi YJ. Clinical characteristics of synchronous multiple colorectal cancer. J Korean Soc Coloproctol 2006;22:418-423.
- Yokota T, Sugihara K, Yoshida S. Endoscopic mucosal resection for colorectal neoplastic lesions. Dis Colon Rectum 1994;37:1108-1111.
- Bories E, Pesenti C, Monges G, et al. Endoscopic mucosal resection for advanced sessile adenoma and early-stage colorectal carcinoma. Endoscopy 2006;38:231-235.
- Yamano H, Kudo S, Tamegai Y, et al. The adoption of endoscopic therapy from the viewpoint of the degree of submucosal invasion in early colorectal carcinoma. Stomach Intestine 1999;34:769-774.
- Lipper S, Kahn LB, Ackerman LV. The significance of microscopic invasive cancer in endoscopically removed polyps of the large bowel. A clinicopathologic study of 51 cases. Cancer 1983;52:1691-1699.
- Volk EE, Goldblum JR, Petras RE, Carey WD, Fazio VW. Management and outcome of patients with invasive carcinoma arising in colorectal polyps. Gastroenterology 1995;109:1801-1807.
- Byeon JS. Endoscopic therapy of early colon cancer. Korean J Med 2010;79:119-124.
- Kitajima K, Fujimori T, Fujii S, et al. Correlations between lymph node metastasis and depth of submucosal invasion in submucosal invasive colorectal carcinoma: a Japanese collaborative study. J Gastroenterol 2004;39:534-543.
- Lee EJ, Lee JB, Lee SH, Kim DS, Lee DH, Youk EG. Endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: early outcomes after 260 cases. J Korean Soc Coloproctol 2009;25:157-164.
- Mahadeva S, Rembacken BJ. Standard "inject and cut" endoscopic mucosal resection technique is practical and effective in the management of superficial colorectal neoplasms. Surg Endosc 2009;23:417-422.