

RESEARCH UPDATE

대장직장암의 선별검사: 대장내시경 검사와 면역화학 분변잠혈검사

이종훈

동아대학교 의과대학 내과학교실

Screening Test for Colorectal Cancer: Colonoscopy and Fecal Immunochemical Test

Jong Hoon Lee

Department of Internal Medicine, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

Article: Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths (N Engl J Med 2012;366:687-696);
Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening (N Engl J Med 2012;366:697-706)

요약: National polyp study (NPS; Winawer 등¹, 1993)에서 대장내시경 검사를 통한 대장의 선종성 폴립을 제거함으로써 대장직장암을 예방할 수 있다고 보고되었다.¹⁻³ Zauber 등²은 대장직장암 사망률에 대한 내시경 대장폴립절제술의 효과를 장기간에 걸쳐 추적, 보고하고 있다. 이 연구에서 저자들은 NPS 연구에 참여하여 1980년에서 1990년 사이에 첫 대장내시경 검사를 받고 선종성 또는 비선종성 폴립이 있었던 모든 환자군을 전향적으로 추적하여 사망과 사망의 원인을 확인하였다. 가장 긴 추적기간은 23년이였다. 선종성 폴립을 제거하였던 환자군의 대장직장암으로 인한 사망률을 surveillance epidemiology and end results (SEER) 프로그램에서 추정된 일반 인구집단에서의 대장직장암 사망률, 그리고 비선종성 폴립을 제거하고 추적하였던 환자군에서의 대장직장암 사망률과 비교하였다. 선종성 폴립을 제거하였던 환자군의 추적(중앙값, 15.8년)에서 모두 2,602명의 대상 환자들 중 전체 사망은 1,246명이었고, 이들 중 대장직장암으로 인한 사망은 12명이였다. 일반 인구집단에서의 추정 대장직장암 사망은 25.4명이였고, 선종성 폴립 제거 후 추적한 환자군의 표준화 이환율 기준 사망비는 0.47 (95% CI, 0.26-0.80)로 53%의 사망률 감소를 보였다. 선종성 또는 비선종성 폴립을 제거하고 추적한 환

자군들의 비교에서는 첫 10년간은 사망률(RR, 1.2; 95% CI, 0.1-10.6)에서 큰 차이를 보이지 않았다. 이 연구에서의 결과는 기존의 내시경 폴립절제술을 통한 선종성 폴립의 제거를 통해 대장직장암에 의한 사망을 예방할 수 있다는 가설을 더욱 확실히 뒷받침해주고 있다.

대장내시경 검사와 면역화학 분변잠혈검사는 표준 위험도 그룹의 대장직장암의 선별검사로서의 유용성을 인정받고 있다. Quintero 등³은 50에서 69세의 무증상 성인들을 대상으로 진행하는 무작위대조연구에서 10년의 기간 동안 1회 대장내시경 검사군과 2년 간격의 면역화학 분변잠혈검사군에서의 대장직장암 사망률을 비교하고자 하였다. 이번 연구결과는 26,703명의 대장내시경 검사군과 26,599명의 면역화학 분변잠혈검사군의 1회 검사 후의 잠정 예비보고이다. 검사의 참여율은 대장내시경 검사군보다 면역화학 분변잠혈검사군에서 높았다(24.6% vs. 34.2%, $p < 0.001$). 그리고 양 군에서 같은 비율(0.1%, 30명 vs. 33명)로 대장직장암이 발견되었다. 진행성 선종은 대장내시경 검사군 514명(1.9%), 면역화학 분변잠혈검사군 231명(0.9%)에서 발견되었고(OR, 2.30; 95% CI, 1.97-2.69; $p < 0.001$), 비진행성 선종은 대장내시경 검사군 1,109명(4.2%), 면역화학 분변잠혈검사군 119명(0.4%)에서 발

© 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: 이종훈, 602-715, 부산시 서구 동대신동 3가 1번지, 동아대학교의료원 내과

Correspondence to: Jong Hoon Lee, Department of Internal Medicine, Dong-A University Medical Center, 3-1, Dongdaesin-dong, Seo-gu, Busan 602-715, Korea.
Tel: +82-51-240-2893, Fax: +82-51-242-5852, E-mail: jh2002@dau.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

전되었다(OR, 9.80; 95% CI, 8.10-11.85; $p < 0.001$). 참여율은 면역화학 분변잠혈검사군에서 더 높았고, 기초 선별검사에서의 대장암 발견율은 양 군 간에 차이가 없었지만, 선종의 발견율은 대장내시경 검사군에서 더 높았다.

해설: 대장직장암은 이제 국내를 비롯한 아시아에서도 빠른 속도로 늘고 있으며, 이미 우리나라 남성의 대장직장암 발생은 아시아에서 1위로 알려졌다. 우리나라에서 생애 전체의 대장직장암 위험도는 2% 정도이다. 대장직장암은 초기에는 비교적 증상이 없어 발견이 늦을 수 있지만, 대장직장암의 중요한 전구병변인 선종은 대장내시경 검사에 의해 비교적 쉽게 발견되고 제거할 수 있어서 예방이 가능한 암으로도 불리고 있다.

Zauber 등²의 연구에서는 20여년 전에 시행되었던 NPS 연구 참여자를 대상으로 최장 23년에 이르는 장기간(중앙값 15.8년)의 추적 데이터를 보고하였다. 추적기간 중 추적검사가 잘 이루어졌던 첫 10년간은 선종이 발견되어 제거하였던 그룹과 비선종성 폴립이 발견되어 제거하였던 그룹 간에 대장직장암 사망률의 차이가 없었지만, 10년 이후의 장기간의 추적에서는 선종이 발견되어 제거하였던 그룹에서의 대장직장암 위험도가 높아지는 것으로 보고되었다. 따라서 선종이 있었던 환자들은 장기간에 걸친 추적검사가 대장직장암의 사망률을 낮추는 데 중요하다고 생각된다.

추적기간 동안 과거 대장내시경 검사를 시행받고 선종을 제거하였던 환자군에서의 대장직장암 사망률은 SEER 프로그램 데이터를 기반으로 한 일반 인구집단에서의 대장직장암 사망률보다 53%나 낮았다. 이 연구의 기반 데이터가 된 NPS 연구에서의 대장내시경 검사가 선별 검사로 이루어진 것은 아니었다는 제한점이 있고, 또 비교대상이었던 SEER 프로그램에서의 전체 사망률이 선종을 제거한 그룹에서의 전체 사망률보다 높다는 제한점이 있지만, 약 50% 정도의 사망률 감소는 이전 연구보고들을 생각해 볼 때 비교적 받아들여질만 하다.⁴ 하지만 Zauber 등²의 연구결과와 다른 연구결과들의 보고처럼 약 50%의 대장직장암 사망률 감소 성적을 얻기 위해서는 실제 상황에서 전체 인구집단이 대장내시경 선별 검사를 받아야 한다는 점이 전제되어야 한다. 그러므로 전체 인구집단을 대상으로 하는 선별 검사의 유용성에 대한 무작위연구가 필요하게 된다. Quintero 등³의 연구 결과는 이러한 전체 인구집단을 대상으로 설계된 전향적 연구의 1차 검사 후의 예비보고이다.

Quintero 등³의 연구는 스페인의 8개 지역, 15개 3차 병원에서 10년의 기간 동안 전향적, 무작위, 대조, 비열등성 시험으로 설계되었다. 이 연구에서 주요 목표는 한 차례의 대장내시경 검사를 받은 그룹과 2년 간격으로 면역화학 분변잠혈검사를 받는 그룹 사이의 대장직장암 사망률의 차이를 10년의

기간 동안 관찰하는 것이다. 이번 보고는 면역화학 분변잠혈검사 그룹이 한 차례의 검사를 마친 시점에서의 보고로, 다음 4가지 정도의 결과로 요약해 볼 수 있다. 첫째, 선별 검사의 순응도에 있어서 대장내시경 검사를 권유받은 집단의 순응도는 24.6%였고, 면역화학 분변잠혈검사를 권유받은 집단의 순응도는 34.2%였다. 이 순응도 결과는 면역화학 분변잠혈검사를 한번 시행한 상태에서의 성적이고, 이전의 연구결과에서는 시간이 지나면서 순응도는 감소하는 경향을 보였다.⁵ 둘째, 각 그룹에서 검사를 권유받은 전체 집단을 모집단으로 하였을 때의 대장직장암 발견율은 비슷하였으나, 실제로 각각의 검사를 받은 집단을 모집단으로 하였을 때의 대장직장암 발견율은 대장내시경 검사 그룹에서 면역화학 분변잠혈검사 그룹보다 더 높았다(0.5% vs. 0.3%; OR, 1.56; 95% CI, 0.93-2.56; $p = 0.09$). 셋째, 선종의 발견율은 면역화학 분변잠혈검사 그룹에서 더 낮게 나와서, 면역화학 분변잠혈검사가 선종의 발견에는 유용한 검사가 아니었다. 넷째, 대장내시경 검사에 따른 합병증은 대장내시경 그룹보다 면역화학 분변잠혈검사 그룹에서 더 낮게 나왔지만, 이는 이후 면역화학 분변잠혈검사를 더 진행하면서 추이를 보아야 한다(0.5% vs. 0.1%; OR, 4.81; 95% CI, 2.26-10.20; $p < 0.001$). 양 군 모두에서 대장직장암과 선종의 진단율이 낮게 나온 것은 검사를 권유받은 집단에서 실제 검사참여율이 낮았기 때문인데, 이러한 부족한 순응도의 문제는 검사에 대한 막연한 부담감이 큰 원인으로 추측되므로, 검사에 대한 이해와 교육으로 어느 정도는 극복될 것으로 보인다. 선별 검사에 대한 최근의 보고에서 참여자들은 대장내시경 검사가 CT 대장조영술(CT colonography)보다 더 불편할 것으로 예측하였으나, 검사 후의 보고에서는 CT 대장조영술이 대장내시경 검사보다 더 부담이 되는 것으로 평가하였다.⁶

Zauber 등²과 Quintero 등³의 보고에서 볼 때, 약 50%의 대장직장암 사망률을 줄일 수 있고, 잦은 검사가 필요하지 않은 점, 선종의 발견율이 더 높아서 대장직장암의 사망률을 낮출 수 있을 뿐만 아니라 대장직장암의 유병률을 낮출 수 있을 것으로 기대되는 점 등에서 대장내시경 검사는 낮은 순응도를 극복할 방안을 잘 고안한다면 효과적인 선별검사로 사용될 수 있을 것이다. 선별 검사에서 선종이 발견되는 것은 대장직장암의 가장 중요한 예측인자 중의 하나이고, Zauber 등²의 보고에서 입증된 것처럼 선종의 제거 이후 추적 검사를 잘 시행한다면 대장직장암의 위험성을 감소시킬 수 있을 것이다. 따라서, 선별 검사로서의 대장내시경 검사에서 선종의 발견 유무에 따라 대장직장암의 발생 위험도를 평가하여, 선종, 특히 진행성 선종이 발견된 고위험군에서는 추적검사를 적절히 시행하는 것이 반드시 필요할 것으로 보인다.

REFERENCES

1. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993;329:1977-1981.
2. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med* 2012;366:687-696.
3. Quintero E, Castells A, Bujanda L, et al. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 2012;366:697-706.
4. Ransohoff DF. How much does colonoscopy reduce colon cancer mortality? *Ann Intern Med* 2009;150:50-52.
5. Mandel JS, Bond JH, Church TR, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med* 1993;328:1365-1371.
6. de Wijkerslooth TR, de Haan MC, Stoop EM, et al. Burden of colonoscopy compared to non-cathartic CT-colonography in a colorectal cancer screening programme: randomised controlled trial. *Gut* 2011. [Epub ahead of print]