

ORIGINAL ARTICLE

조기 대장암의 내시경 절제 후 추적 결과 분석 - 진행신생물의 발견율과 이에 영향을 미치는 인자를 중심으로

권순하, 추진우, 김현건, 전성란, 이병후, 이태희, 김완중, 고봉민, 김진오, 조주영, 이준성, 이문성
순천향대학교 의과대학 내과학교실 소화기병센터

Advanced Neoplasm Detection and Its Associated Factors in Colonoscopic Surveillance of Endoscopically Resected Early Colorectal Cancer

Soon Ha Kwon, Jin Woo Choo, Hyun Gun Kim, Seong Ran Jeon, Byung Hoo Lee, Tae Hee Lee, Wan Jung Kim, Bong Min Ko, Jin-Oh Kim, Joo Young Cho, Joon Seong Lee and Moon Sung Lee

Digestive Disease Center, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Background/Aims: Early colon cancer can be effectively diagnosed and treated by colonoscopy, and surveillance colonoscopy is necessary to detect precursor lesions or new early colon cancer. We analyzed the surveillance results of patients with endoscopically resected early colon cancer to evaluate the detection rate of advanced neoplasia and its associated factors.

Methods: We conducted a retrospective study at Soonchunhyang University Seoul Hospital, from May 2003 to December 2011. Patients who underwent endoscopic resection for early colon cancer, showed mucosal and submucosal invasion on histopathologic examination, and received surveillance colonoscopy at least once were enrolled in the current study. Patients who underwent operation and those who were lost during surveillance period were excluded.

Results: Among a total of 305 patients diagnosed with early colon cancer, 211 patients met our inclusion criteria. Of these patients, 15 (7.1%) advanced neoplasias were detected at first colonoscopy. One hundred ninety-eight patients (93.8%) underwent surveillance colonoscopy within one year and 14 (7.0%) advanced neoplasias were detected in this group of patients. When patients with and without advanced neoplasia at first surveillance colonoscopy performed within one year were compared, inadequate bowel preparation (OR, 18.237; 95% CI, 3.741-88.895; $p < 0.001$) and three or more colon polyps (OR, 9.479; 95% CI, 1.103-81.452; $p = 0.040$) were significant risk factors for detecting advanced neoplasia.

Conclusions: Considering the high detection rate of advanced neoplasia at first surveillance colonoscopy in patients with endoscopically resected early colon cancer, surveillance interval should be within one year, especially when the bowel preparation has been inadequate and three or more colon polyps have been detected. (Korean J Gastroenterol 2013;62:219-226)

Key Words: Colon polyps; Colon cancer; Colonoscopy; Surveillance

서 론

대장암은 서양에서 흔히 발생하는 선진국형 암으로 알려져 있으나 식생활의 서구화 및 진단 수기의 발달로 국내에서 급격한 증가를 보이고 있다.¹ 국가 암 등록사업 연례보고서에

따르면 1980년에 대장암이 전체 암의 5.8%였으나 1990년에 6.9%, 2000년 10.3%, 2009년 13.0%로 지속적인 증가를 보이고 있고 2009년 전체 암 발생률 3위이다.² 따라서 대장암의 조기 발견과 효과적인 치료가 매우 중요하다.

대장암의 약 80%에서 샘종에서 시작하여 선암으로 발전하

Received April 2, 2013. Revised August 5, 2013. Accepted August 6, 2013.

© 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: 김진오, 140-743, 서울시 용산구 대사관로 59, 순천향대학교 의과대학 내과학교실 소화기병센터

Correspondence to: Jin-Oh Kim, Institute for Digestive Research, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine, 59 Daesagwan-ro, Yongsan-gu, Seoul 140-743, Korea. Tel: +82-2-709-9202, Fax: +82-2-709-9696, E-mail: jokim@schmc.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

므로,³ 샘종을 미리 내시경으로 제거하면 대장암 발생을 감소시킬 수 있다.^{4,5} 대장 폴립이 있는 군이 없는 군에 비해 대장 폴립과 대장암의 발병률이 높아 대장내시경을 이용한 추적검사가 필요하다.⁶⁻⁸ 또한 대장 폴립을 제거한 환자 중에서도 진행 샘종인 경우 추적검사에서 진행 샘종 및 대장암의 발병률이 높다고 알려져 있어⁹ 진행 샘종의 조기 발견과 절제가 대장암 예방에 중요하다. 즉 조기 대장암을 진단하고 내시경으로 완전 절제를 하였던 경우라도 추적검사서 조기 대장암이 발견되는 경우가 있으므로 적절한 추적검사가 반드시 필요하다.

국내 지침에서 조기 대장암 절제 후에 대장내시경 추적검사 시기에 대한 명확한 지침은 아직 확립되지 않았다. 대장암의 절제 후 1-2년간 추적검사서 대장암이 발견되는 경우는 국내 자료에서 2.6-6.3%,¹⁰⁻¹² 국외 자료에서 2.1-3.0% 정도로 알려져 있어,¹³⁻¹⁵ 이번 연구에서는 조기 대장암의 내시경 절제 후에 대장내시경 추적검사 결과를 분석하여 진행 신생물의 발견율을 알아보고 지표 대장내시경 검사에서 발견율에 영향을 주는 인자를 알아보고자 하였다. 또한 이를 바탕으로 적절한 첫 번째 추적검사 시기를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2003년 5월부터 2011년 12월까지 순천향대학교 서울병원에서 대장내시경 검사를 시행하고 대장 폴립을 내시경으로 절제 후 조직검사서 대장암으로 진단된 환자로, 내시경적으로 완전히 절제가 되었다고 판단된 조기 대장암 환자 중에 1회 이상 추적 내시경 검사를 받은 환자를 대상으로 하였다. 내시경 절제 후 최종 병리적 진단에 따라 추가적으로 수술을 시행 받은 환자와 추적 관찰되지 않은 환자는 제외하였다. 또한, 조기 대장암의 내시경 절제시 알고 있었으나 제거하지 않은 폴립을 추적 내시경 검사서 제거한 경우도 제외하였다. 본 연구는 순천향대학교 서울병원 임상상연구심의위원회의 심사를 받았다(승인번호 2013-084).

2. 방법

후향적으로 의무기록을 검토하여 조기 대장암을 선별하였으며 조기 대장암 환자들의 내시경 소견에 대해서는 병변의 위치, 크기, 형태, 대장 청결도, 전체 대장 폴립수를 분석하였다. 조직 소견에 대해서는 림프관 및 혈관 침윤 여부, 세포 분화도, 절제면 상태, 침윤 깊이를 분석하였다. 조기 대장암 내시경 절제 후 첫 번째 대장내시경 검사서 진행 신생물의 발견율을 분석하였고, 대장내시경 추적검사서 진행 신생물이 발견된 경우 지표 대장내시경 검사서 발견율과 관련된 인자를 분석하였다.

1) 정의

대한소화기학회에서 정의한 용어를 사용하였으며 조기 대장암은 림프절 전이에 관계없이 암세포가 점막 또는 점막하층까지만 침범한 경우로 하였다.¹⁶ 진행 샘종(advanced adenoma)은 1 cm 이상의 크기, 25% 이상의 용모상 성분, 고도 이형성 성분을 가지는 경우로 정의하였고,⁹ 진행 샘종과 점막암, 점막하층 이상을 침윤한 모든 대장암을 통칭하여 진행 신생물(advanced neoplasia)로 정의하였다.⁹ 기준 대장내시경(index colonoscopy)은 조기 대장암을 진단했을 때의 대장내시경으로 정의하였다.

2) 내시경 소견

병변 위치는 내시경 소견을 기준으로 하였고 우측 대장, 좌측 대장으로 분류하였으며 우측 대장은 맹장, 상행 결장, 횡행 결장으로, 좌측 대장은 하행 결장, 구불 결장, 직장으로 나누어 분석하였다.

병변 크기는 조직을 현미경으로 관찰한 것을 사용하였으며 10 mm 미만과 10 mm 이상으로 나누었다. 크기가 10 mm 이상이면 진행 샘종으로 분류하며 악성화 비율이 증가하므로 이를 기준으로 크기를 분류하였다.¹⁵

병변 형태는 조기 대장암의 육안 형태에 따라 Kudo 분류법을 사용하였다.¹⁷ 용기형은 종양이 수직 방향으로 발육하는 것으로 병변의 높이가 병변 직경의 반 이상을 넘는 것으로 하였고 평탄형은 병변의 높이가 병변 직경의 반 이하인 것으로 하였다. 병변 높이에 비해 측방으로 발육하는 1 cm 이상의 종양을 측방 발육형 종양이라 하였으며 평탄형의 범주에 포함하였다. 함몰형은 육안적으로 뚜렷하게 함몰되는 병변으로 하였고 함몰 병변이 주가 되거나 혼합된 경우를 포함하였다. 육안 형태에 따라 용기형은 폴립형으로, 평탄형과 함몰형은 비폴립형으로 분류하였다.¹⁷

전체 대장 폴립수는 3개 미만인 군과 3개 이상인 군으로 분류하였다. 국내에서 시행된 전향적 코호트 연구에서 3개 이상의 대장 폴립이 있었던 군에서 진행 샘종과 점막암이 발생할 위험도가 증가하였으며,¹⁸ 국내 지침에도 3개 이상의 폴립이 발견된 경우 고위험군으로 분류하고 있다.⁹

대장 청결도는 Boston Bowel Preparation Scale (BBPS)을 이용하여 점수화하였다.¹⁹ 대장을 3개의 구획으로 나누어 평가하였으며 우측 대장은 맹장, 상행 결장으로, 횡측 대장은 간굴곡과 비장굴곡 사이, 좌측 대장은 하행 결장, 구불 결장, 직장으로 정의하였다. 각 구획 별로 0-3점까지로 점수화하였으며 0점은 씻겨지지 않는 고형 대변으로 대장 점막이 거의 보이지 않는 경우, 1점은 일부 대장 점막이 보이지만 나머지 부위에서 잔변이나 혼탁한 액체로 잘 보이지 않는 경우, 2점은 대부분의 대장 점막이 보이며 부분적으로 약간의 잔변과 혼탁한 액체가 있는 경우, 3점은 대장 점막 전체가 완전히 보

이고 잔변, 혼탁한 액체가 없는 것으로 정의하였다. 각 구획별로 평가한 점수를 모두 합산하여 대장 청결도를 평가하였으며 0-9점의 범위로 총점을 계산하였다. 구획별 총점이 6점 이상이면 대장 청결도가 적절하다고 하였고, 구획별 총점이 6점 미만이거나 각 구획에서 1점 이하인 경우에 대장 청결도가 부적절하다고 평가하였다.¹⁹

3) 조직 소견

내시경으로 절제된 조기 대장암 조직에서 림프관 및 혈관 침윤의 여부를 양성과 음성으로 구분하였다. 완전 절제는 절제된 변연의 500 μ m까지 암세포가 없는 것으로 하였고, 내시경으로 완전 절제 후 조직 절제면에 대장 샘종의 잔존 여부에 따라 양성과 음성으로 나누었다. 용모상 성분이 25% 미만이면 관상 샘종, 25%에서 75%이면 관상용모 샘종, 용모상 성분이 75% 이상이면 용모 샘종으로 분류하였다. 상피내암종 (carcinoma *in situ*)과 점막근층까지 침범한 경우를 점막암 (intramucosal cancer)으로 분류하였고 점막근층을 지나 점막하층까지 침윤한 경우를 점막하암(submucosal cancer)으로 분류하였다.

3. 통계

통계 비교는 PASW Statistics ver. 18.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)를 사용하였고, 명목 변수에서 유의한 차이를 판정하기 위하여 chi-square test 또는 Fisher's exact test를 이용하였으며 연속 변수에서는 Student's t test를 이용하였다. 관련 인자 분석에는 logistic regression test를 이용한 multivariate analysis를 시행하였으며 교차비(OR)와 95% 신뢰구간(95% CI)을 분석하였다. p값이 0.05 미만인 경우에 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 대상 환자군

조기 대장암을 진단받은 총 305명 환자 중에 수술을 시행 받은 44명과 추적 관찰되지 않은 50명을 제외하였고 최종 211명을 대상으로 분석하였다. 조기 대장암 환자 중 남자가 70.6%였고 평균 연령은 61.1세였다. 조기 대장암의 내시경

Table 1. Comparison of Initial Endoscopic and Histologic Characteristics between Group A and B

Characteristic	Total (n=211)	Group A (n=14)	Group B (n=197)	p-value
Age (yr)	61.1 \pm 9.8	62.2 \pm 9.5	61.1 \pm 9.9	0.667
Sex (male)	149 (70.6)	9 (64.3)	140 (71.1)	0.558
Location				
Right	57 (27.0)	3 (21.4)	54 (27.4)	0.763
Left	154 (72.9)	11 (78.6)	143 (72.6)	
Size (mm)				
< 10	39 (18.5)	3 (21.4)	36 (18.3)	0.726
\geq 10	172 (81.5)	11 (78.6)	161 (81.7)	
Morphology				
Polypoid	157 (74.4)	12 (85.7)	145 (73.6)	0.526
Non-polypoid	54 (25.6)	2 (14.3)	52 (26.4)	
Number of polyps				
< 3	84 (39.8)	1 (7.1)	83 (42.1)	0.010 ^a
\geq 3	127 (60.2)	13 (92.9)	114 (57.9)	
BBPS				
< 6	19 (9.0)	6 (42.9)	13 (6.6)	< 0.001 ^a
\geq 6	192 (90.9)	8 (57.1)	184 (93.4)	
LVI				
No	210 (99.5)	14 (100)	196 (99.5)	> 0.999
Yes	1 (0.5)	0 (0)	1 (0.5)	
Resection margin				
Negative	197 (93.4)	14 (100)	183 (92.9)	0.605
Positive	14 (6.6)	0 (0)	14 (7.1)	
Death				
Mucosa	179 (84.8)	12 (85.7)	167 (84.8)	> 0.999
SM1	32 (15.2)	2 (14.3)	30 (15.2)	

Values are presented as mean \pm SD or n (%).

Group A, a group in which advanced neoplasias were detected at first surveillance colonoscopy within one year; group B, a group that does not include group A.

BBPS, Boston Bowel Preparation Scale; LVI, lymphovascular invasion; SM1, submucosal 1 (<1,000 μ m).

^aStatistically significant.

절제 후 1년 이내 첫 번째 대장내시경 추적검사서 진행 신생물이 발견된 군 중 남자는 50.0%, 평균 연령은 61.9세였고 발견되지 않은 군에서 남자는 71.6%, 평균 연령은 61.1세였다. 두 군 간에 연령과 성별에서 유의한 차이는 없었다($p=0.815, 0.163$) (Table 1).

2. 진행 신생물 발견을 분석

조기 대장암 환자 211명 중에 첫 번째 대장내시경 추적검사서 진행 신생물이 발견된 경우는 15명(7.1%)이었다. 1년 이내 첫 번째 대장내시경 추적검사를 시행한 경우는 전체 조기 대장암 환자 211명 중에 198명(93.8%)이었고, 1년 이후 시행한 경우는 211명 중에 13명(6.2%)이었다. 1년 이내 첫 번째 대장내시경 추적검사를 시행한 198명 중 176명(88.9%, 전체 211명 중 83.4%)에서 6개월 이내에 첫 번째 대장내시경을 시행하였고, 총 추적 기간 중 진행성 선종이 발견된 15명 중에서 3명(21.4%)이 6개월 이내에 첫 번째 대장내시경을 시행하였다. 1년 이내 첫 번째 대장내시경 추적검사를 시행한 경우 추적 시기는 내시경 치료 후 평균 3.0 ± 2.1 개월(범위, 0.4-11.9개월)이었으며 1년 이후 시행한 경우는 평균 27.4 ± 18.2 개월(범위, 12.2-72.5개월)이었다. 첫 번째 대장내시경 추적검사를 1년 이내 시행한 198명 중에 14명(7.0%)에서 진행 신생물이 발견되었고, 1년 이후 시행한 13명 중에 1명(7.6%)에서 진행 신생물이 발견되었다(Fig. 1). 1년 이후 대장내시경 추적검사를 시행한 군에서 진행 신생물의 발생률이 높았으나 통계적인 의미는 없었다. 1년 이내 첫 번째 대장내시경 추적검사서 발견된 진행 신생물은 첫 번째 대장내시경 추적검사서 발견된 진행 신생물의 대부분인 93.3%를 차지하였다(Fig. 2).

3. 1년 이내 첫 번째 대장내시경 추적검사서 진행 신생물이 발견된 군에서 지표 대장 내시경에서의 관련 인자 분석

1) 대장 청결도

지표 대장내시경에서의 대장 청결도를 BBPS로 분석하였

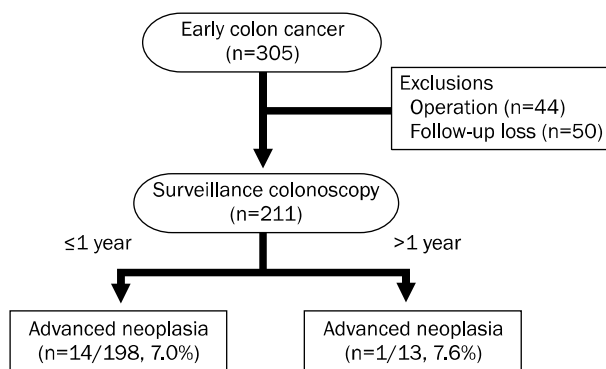


Fig. 1. Flow chart of surveillance colonoscopy analysis.

을 때 부적절한 경우는 19예(9.0%), 적절한 경우는 192예(90.9%)였다. 1년 이내 첫 번째 대장내시경 추적검사서 진행 신생물이 발견된 군에서 지표 대장내시경에서 대장 청결도가 부적절한 경우는 6예(42.9%), 적절한 경우는 8예(57.1%)였고, 발견되지 않은 군에서 지표 대장내시경에서 대장 청결도가 부적절한 경우는 13예(6.6%), 적절한 경우는 184예(93.4%)였다. 두 군에서 모두 지표 대장내시경에서 대장 청결도가 적절한 경우가 많았으나 1년 이내 첫 번째 대장내시경 추적검사서 진행 신생물이 발견된 군에서 대장 청결도가 부적절한 경우가 유의하게 많았다($p<0.001$) (Table 1).

2) 내시경적 특성

지표 대장내시경에서 조기 대장암의 분포는 우측 대장에서 57예(27.0%), 좌측 대장에서 154예(72.9%)였다. 1년 이내 첫 번째 대장내시경 추적검사서 진행 신생물이 발견된 군에서의 지표 대장내시경 상의 조기 대장암 분포는 우측 대장에서 3예(21.4%), 좌측 대장에서 11예(78.6%)였고, 발견되지 않은 군에서 지표 대장내시경 상의 조기 대장암 분포는 우측 대장에서 54예(27.4%), 좌측 대장에서 143예(72.6%)였다. 두 군에서 모두 지표 대장내시경에서 좌측 대장에 조기 대장암이 호발하였으나 유의한 차이는 없었다($p=0.763$) (Table 1).

지표 대장내시경에서 조기 대장암의 크기가 10 mm 미만은 39예(18.5%), 10 mm 이상은 172예(81.5%)였다. 1년 이내 첫 번째 대장내시경 추적검사서 진행 신생물이 발견된 군에서 지표 대장내시경에서 조기 대장암의 크기가 10 mm 미만은 3예(21.4%), 10 mm 이상은 11예(78.6%)였고, 발견되지 않은 군에서 지표 대장내시경에서 조기 대장암의 크기가 10 mm 미만은 36예(18.3%), 10 mm 이상은 161예(81.7%)였다. 두 군에서 모두 지표 대장내시경에서 조기 대장암의 크기가 10 mm 이상이 많았으나 유의한 차이는 없었다($p=0.726$)

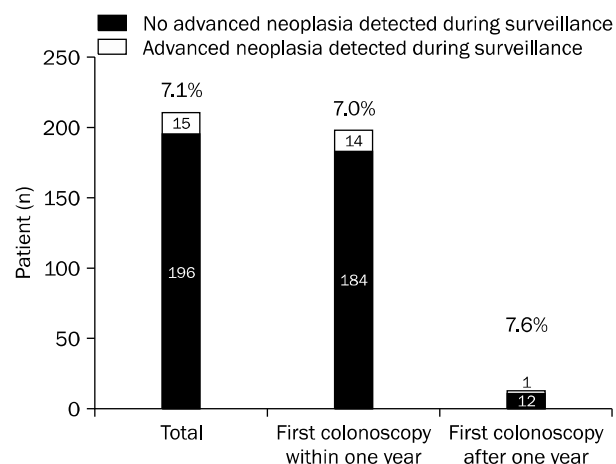


Fig. 2. Analysis of advanced neoplasias in patients who underwent surveillance colonoscopy.

(Table 1).

지표 대장내시경에서 조기 대장암이 폴립형은 157예(74.4%), 비폴립형은 54예(25.6%)였다. 1년 이내 첫 번째 대장내시경 추적검사에서 진행 신생물이 발견된 군에서 지표 대장내시경에서 조기 대장암이 폴립형은 12예(85.7%), 비폴립형은 2예(14.3%)였고, 발견되지 않은 군에서 폴립형은 145예(73.6%), 비폴립형은 52예(26.4%)였다. 두 군에서 모두 지표 대장내시경에서 조기 대장암이 폴립형인 경우가 많았으나 유의한 차이는 없었다($p=0.526$) (Table 1).

지표 대장내시경에서 대장 폴립이 3개 미만인 경우는 84예(39.8%), 3개 이상인 경우는 127예(60.2%)였다. 1년 이내 첫 번째 대장내시경 추적검사에서 진행 신생물이 발견된 군에서 지표 대장내시경에서 대장 폴립이 3개 미만인 경우는 1예(7.1%), 3개 이상인 경우는 13예(92.9%)였고, 발견되지 않은 군에서 대장 폴립이 3개 미만인 경우는 83예(42.1%)이고 3개 이상인 경우는 114예(57.9%)였다. 두 군에서 모두 지표 대장내시경에서 대장 폴립이 3개 이상인 경우가 많았으며 1년 이내 첫 번째 대장내시경 추적검사에서 진행 신생물이 발견된 군에서 전체 폴립이 3개 이상인 경우가 유의하게 많았다($p=0.01$) (Table 1).

지표 대장내시경에서 림프관 침범이 있었던 1예(0.5%)는 완전 절제되었고 400 μm 점막하층까지 침윤한 조기 대장암이었다. 첫 번째 대장내시경 추적검사에서 추가적인 진행 신생물은 발견되지 않았다(Table 1).

3) 내시경 절제 후 병리 소견

조기 대장암을 내시경으로 완전 절제하였고 잔존암이 있는 경우는 없었다. 지표 대장내시경에서 절제면에 샘종이 양성인 경우는 14예(6.6%), 절제면에 샘종이 음성인 경우는 197예(93.4%)였다. 지표 대장내시경에서 절제면에 샘종이 양성인 경우 추적검사에서 진행 신생물이 발견된 경우는 없었다(Table 1).

지표 대장내시경에서 조기 대장암이 점막하층까지 침윤한 경우는 32예(15.2%)였고 이중에 2예(14.3%)에서 대장내시경 추적검사에서 진행 신생물이 발견되었으며 2예 모두 점막하 침윤 깊이는 1,000 μm 미만이었다(Table 1).

지표 대장 내시경에서 림프관 침범이 있었던 1예에서는 환자가 고령으로 환자 본인과 보호자가 수술을 거부한 경우로 내시경 추적관찰만을 시행하였다.

4. 지표 대장내시경에서 발견율과 관련된 인자 다변량 분석

단변량 분석에서 유의한 차이가 있었던 지표 대장내시경에서 대장 청결도가 부적절한 경우 및 3개 이상의 대장 폴립이 있는 경우와, 유의한 차이는 없었지만 진행 신생물의 발견에 영향을 준다고 알려진 병변 위치, 크기, 형태에 대해서 다변량

Table 2. Multivariate Analysis of Independent Factors for Detecting Advanced Neoplasia at First Surveillance Colonoscopy within One Year

Category	Univariate analysis (p-value)	Multivariate analysis	
		OR (95% CI)	p-value ^a
Site	0.763	NA	NA
Morphology	0.526	NA	NA
Polyp size (mm)	0.726	NA	NA
Total polyps (≥ 3 polyps)	0.010	9.479 (1.103-81.452)	0.040
Poor bowel preparation	< 0.001	18.237 (3.741-88.895)	< 0.001

NA, not available.

^aStatistically significant.

분석을 하였다. 진행 신생물의 발견에 영향을 주는 인자는 지표 대장내시경에서 대장 청결도가 부적절한 경우(OR, 18.237; 95% CI, 3.741-88.895; $p<0.001$) 및 3개 이상의 대장 폴립이 있는 경우(OR, 9.479; 95% CI, 1.103-81.452; $p=0.04$)였다 (Table 2).

고 찰

최근 치료 내시경 기술의 발달로 림프절 전이가 의심되지 않는 분화도가 좋은 점막층 및 일부 점막하층(1,000 μm 미만) 침윤의 조기 대장암에서 내시경 점막 절제술 등의 치료로 완치가 가능하게 되었다.^{20,21} 그러나, 조기 대장암을 진단하고 내시경으로 완전 절제를 하였던 경우에도 추적검사에서 대장암이 발견되는 경우가 있어 적절한 추적검사는 반드시 필요하다. 서구에서는 조기 대장암 중 점막층에 국한된 점막암의 경우, 고등급 이형성의 범주에 포함시키고 있으며 이는 3년 간격의 추적검사를 권장하지만, 점막하층을 침윤한 경우 1년 이내 대장내시경 추적검사를 하도록 권장하고 있다.^{15,22,23} 국내에서는 2012년 발표된 가이드라인에서 폴립 절제 후 조기 대장암을 포함한 진행 신생물의 경우, 추적 대장내시경 검사를 폴립 절제 후 3년에 시행할 것을 권고한다.²⁴ 하지만 실제 임상에서 폴립의 완전 절제를 확인하거나 간과된 폴립을 제거하기 위한 이유 등으로 1년 이내에 추적 대장내시경 검사를 시행하는 경우가 있어 조기 대장암 내시경 절제 후 대장내시경 추적검사 결과를 분석하여 진행 샘종과 점막암의 발견율 및 관련 인자를 알아보고 적절한 추적 관찰 기간에 대하여 알아보고자 하였다.

본원에서는 일반적으로 조기 대장암을 내시경으로 절제한 후 6주 경에 추후 추적관찰 시 절제 병변의 위치파악 및 재발 확인을 위해 타투잉(tattooing)을 위한 대장내시경을 시행하고, 이후 추적검사시기를 정하고 있다. 이번 연구는 조기대장암의

내시경 절제 후 시행한 시술 후 첫 번째 대장내시경 결과를 가감 없이 관찰하여 폴립의 발견율을 보고자 한 연구로 기존 대장내시경에서 이미 알고 있었으나 제거하지 않은 폴립을 첫 번째 대장내시경에서 제거한 경우는 연구에서 제외하였고, 기존 대장내시경에서 발견하지 못한 폴립을 발견하고 제거하는 경우만 포함하였다.

1년 이내 첫 번째 대장내시경 추적검사를 시행한 경우는 전체 조기 대장암 환자 211명 중에 198명(93.8%)이었고, 1년 이후 시행한 경우는 211명 중에 13명(6.2%)이었다. 조기 대장암을 내시경으로 절제 후 첫 번째 대장내시경 추적검사를 통한 진행 신생물의 발생률은 7.1% (15/211)였고, 1년 이내 첫 번째 대장내시경 추적검사에서 발견된 경우가 대부분으로 93.3% (14/15)를 차지하였다. 추적검사서 발견된 진행 신생물이 기존 대장내시경 이후 새로이 발생된 병변인지 이전 검사에서 간과된 병변인지 명확하지는 않았으나, 이번 연구는 실제 임상에서 조기 대장암의 내시경 절제 후 적절한 추적관찰 기간을 찾는 것에 중점을 두었으며 간과된 병변이나 새로운 병변 모두 적절하게 제거되어야 하는 임상적인 의미가 큰 병변이므로 두 가지 병변을 구분하지 않았다. 1년 내 추적관찰을 한 경우 중에서 6개월 이내에 첫 번째 대장내시경을 시행한 경우는 211명 중에 176명(83.4%)이었고 진행성 선종이 발견된 15명 중에서는 9명(60%)이었다. 이는 새로운 병변에 비하여 간과된 병변의 비율이 높았을 것을 시사하는 근거가 될 수 있겠으나 명확한 구분은 어려울 것으로 보인다.

이번 연구에서 첫 번째 대장내시경 추적검사를 1년 이내 시행한 198명 중에 14명(7.1%)에서 진행 신생물이 발견되었고, 1년 이후 시행한 13명 중에 1명(7.7%)에서 진행 신생물이 발견되었다. 1년 이후 대장내시경 추적검사를 시행한 군에서 진행 신생물의 발생률이 수치상으로 높았으나 통계적인 의미도 없었고 두 군 간에 환자수의 차이가 커서 발견된 폴립이 내시경 검사 실시 시기에 차이가 있다고 하기에는 무리가 있을 것으로 보인다.

지표 대장내시경에서 절제면에 샘종이 양성인 경우는 14예(6.6%)이며, 모두 수절 절제면만 양성이었다고 추적검사서 재발된 경우는 없었다. 이 경우는 내시경 시술자가 내시경적 완치를 확신한 경우로, 비록 병리학적인 진단이 절제면 양성으로 확인되었지만 변연부가 열 등으로 손상된 결과로 판단하였다. 본원에서는 절제면 양성인 모든 경우에 3개월 이내의 짧은 주기로 조직검사를 포함한 추가적인 내시경 검사를 시행하며 필요시 절제 부위에 대한 아르곤 플라즈마 응고치료를 시행한다. 조기 대장암을 내시경 절제 후 병리 소견상 변연 부위에 샘종이 있는 경우 추가적인 처치에 관련된 프로토콜이 확립되지 않았기 때문에 향후 이에 대한 논의가 필요할 것으로 보인다.

이번 연구에서 지표 대장내시경에서 조기 대장암이 점막하층까지 침윤한 경우는 32예(15.2%)이었으나 점막하 침윤이 있는 모든 환자에서 1,000 μ m 미만의 침윤만 있었다. 이러한 경우 점막암 침윤과 동일하게 내시경 치료만으로 완치가 가능하다는 지침이 있으며 이번 연구에서는 점막암과 점막하층 침윤암의 구분을 따로 명시하지 않았다.

1년 이내 첫 번째 대장 내시경 추적검사서 진행 신생물이 발견된 군과 발견되지 않은 군 사이에서 지표 대장내시경 검사 당시에 대하여 분석하였을 때, 부적절한 대장 청결도(OR, 18.237; 95% CI, 3.741-88.895; $p < 0.001$)와 대장 폴립이 3개 이상인 경우(OR, 9.479; 95% CI, 1.103-81.452; $p = 0.040$)가 대장내시경 추적검사서 진행 신생물의 발견 증가와 관련이 있었다.

국내에서 발표한 대장내시경 검사 지침에 따르면 폴립이 2개 이하이고 크기가 1 cm 미만이면 5년 후에 추적하기를 권장하며 폴립이 3개 이상이거나 폴립의 크기가 1 cm 이상인 경우, 용모상 성분을 포함한 경우, 고도 이형성을 포함한 경우에는 고위험군으로 분류하고 3년 후에 대장내시경 추적검사를 하도록 권장한다.⁹ 국외에서는 폴립이 2개 이하이고 크기가 1 cm 미만인 경우 5-10년 후에 대장내시경 추적검사를 받도록 권장하며 폴립이 3-10개이거나 크기가 1 cm 이상이거나 용모상 성분을 포함한 경우, 고도 이형성을 포함한 경우 3년마다 추적검사를 권장하고 폴립이 10개를 초과할 경우에는 3년 이내에 추적검사를 권장하며 가족성 폴립 증후군을 의심할 수 있다고 하였다.²⁵ 국내에서 진행된 전향적 코호트 연구에서 3개 이상의 대장 폴립이 있었던 군에서 추적검사서 진행 신생물의 발견율이 증가하였으며,¹⁸ 이번 연구에서도 지표 대장내시경에서 대장 폴립이 3개 이상인 경우 대장내시경 추적검사서 진행 신생물의 발견율이 증가하였다(OR, 9.479; 95% CI, 1.103-81.452; $p = 0.040$).

또한 대장내시경의 적절한 질 관리가 중요하며 국내 폴립 절제 후 추적검사 지침에서도 대장내시경이 적절한 질 관리하에 시행되었을 경우를 전제로 하고 있다.^{9,26} 한 연구 결과에서 2회 연속으로 시행한 대장내시경 검사를 통해 확인한 진행 샘종의 간과율은 2.5-6.0%, 샘종의 간과율은 15-24%정도로 알려져 있다.^{22,27,28} 또한, 부적절한 대장 청결도에서 진행 샘종의 간과율은 18-27%, 샘종의 간과율은 33-42%로 크게 증가한다.²⁹ 이번 연구에서도 지표 대장내시경의 부적절한 대장 청결도가 대장내시경 추적검사서 진행 신생물의 발견율 증가에 영향을 주었다(OR, 12.635; 95% CI, 2.414-66.138; $p = 0.003$).

그러나 이번 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 단일 기관에서 연구된 소규모 연구이며 후향적으로 의무기록을 검토 분석하여 이루어진 연구이기 때문에, 대상 환자들의 수가

많지 않고 수집된 자료들이 완벽하지 않았다. 따라서 보다 신뢰할 수 있는 결과를 얻기 위해서는 다기관 규모의 연구가 필요할 것이다. 둘째, 국내에 회수시간(withdrawal time) 개념이 도입되기 이전의 조기대장암 환자가 이번 연구에 포함되었기 때문에, 지표 대장내시경 검사의 적절도를 평가하는 데 중요한 요인인 회수시간에 대한 평가가 이루어지지 않았다. 그러나 조기대장암의 내시경 절제 후 추적관찰 기간 및 이와 연관된 인자들에 대한 국내 연구는 드물다는 점에서 의의가 있을 것이다. 셋째, 서구의 가이드라인에서 점막암과 점막하층 침윤암을 구분하여 다루고 있고 대장내시경 추적검사도 다르게 권하고 있어 점막암과 점막하층 침윤암을 따로 구분하여 분석하는 것이 적절할 것이다. 그러나 이번 연구에서는 점막하층 침윤암의 숫자가 적어 통계적 분석의 의미가 적다 하겠다. 넷째, 조기 대장암의 추적관찰 기간에 대해서 명확한 지침을 위해서는 3년 이상의 추적관찰 결과가 필요하지만, 이번 연구는 추적관찰 기간이 짧다는 제한점이 있다. 이에 대하여 향후 조기 대장암에 대하여 좀더 장기 관찰연구가 필요할 것이다. 다섯째, 이번 연구는 간과된 병변과 새로이 생긴 병변을 구분하지 않았다는 단점이 있다. 이번 연구는 폴립 절제의 임상적인 측면을 강조한 의미의 발견율을 관찰한 연구로 의미가 있으나 내시경 절제 후 간과된 병변과 새로이 생긴 병변을 구분하였던 이전의 연구들과 차이점이 있으며, 다음 연구에서는 이를 구별하려는 노력이 있어야 할 것이다.

결론으로, 이번 연구 결과와 같이 1년 이내 대장내시경 추적검사에서 대부분의 진행 신생물이 발견된 점을 고려할 때, 조기 대장암의 경우 내시경 절제 후 1년 이내에 추적검사를 시행하는 것을 고려해 보아야 할 것이다. 최적의 추적검사 시기는 장정결도와 폴립의 수를 고려하여 결정하여야 하겠다. 특히 조기 대장암 진단 당시 대장 청결도가 부적절한 경우 및 대장 폴립이 3개 이상인 경우에는 1년 이내에 추적검사를 고려해야 할 것으로 생각되며, 앞으로 이에 대한 추가적인 대규모 전향적인 연구가 필요할 것이다.

요 약

목적: 대장암의 예방에 있어서 대장내시경 검사는 가장 효과적인 검사법이지만 적절한 질 관리와 추적 관찰이 전제가 되어야 한다. 즉 조기 대장암을 진단하고 내시경으로 완전 절제하였던 경우에도 추적검사에서 조기 대장암이 발견되는 경우가 있어 적절한 추적검사가 반드시 필요하다. 이번 연구에서는 조기 대장암 내시경 절제 후 대장내시경 추적검사 결과를 분석하여 진행 샘종과 점막암의 발견율 및 발견율과 관련된 인자를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 2003년 5월부터 2011년 12월까지 순천향대학

교 서울병원에서 대장내시경을 시행하고 대장 폴립을 내시경으로 절제한 후 조직검사에서 조기 대장암으로 진단된 환자 중에 1회 이상 대장내시경 추적검사를 받은 환자를 대상으로 추적검사 결과를 분석하였다. 수술을 받은 경우와 추적 관찰이 되지 않은 경우는 제외하였다. 조기 대장암은 림프절 전이에 관계없이 암세포가 점막 또는 점막하층까지만 침범한 경우로 정의하였고, 진행 샘종과 점막암을 통칭하여 진행 신생물로 정의하였다. 조기 대장암 내시경 절제 후 첫 번째 대장내시경 검사에서 진행 신생물의 발견율을 알아보고, 지표 대장내시경 검사에서 진행 신생물 발견율에 영향을 주는 인자를 분석하였다.

결과: 총 305명의 조기 대장암 환자 중에 추적 관찰이 불가능한 환자 50명, 내시경 절제 후 수술을 받은 환자 44명을 제외하고 211명의 환자를 대상으로 분석하였다. 총 211명의 환자 중에 첫 번째 대장내시경 추적검사에서 진행 신생물은 15명(7.1%)에서 발견되었다. 1년 이내 첫 번째 대장내시경 추적검사를 하였던 경우는 198명(93.8%)이었고, 진행 신생물은 14명(7.0%)에서 발견되었다. 1년 이내 첫 번째 대장내시경 추적검사에서 진행 신생물이 발견된 군과 발견되지 않는 군 사이에서 지표 대장내시경 검사 당시 부적절한 대장 청결도(OR, 18.237; 95% CI, 3.741- 88.895; $p < 0.001$)와 대장 폴립이 3개 이상인 경우(OR, 9.479; 95% CI, 1.103-81.452; $p = 0.040$)가 대장내시경 추적검사에서 진행 신생물 발견율의 증가와 관련이 있었다.

결론: 1년 이내 대장내시경 추적검사에서 대부분의 진행 신생물이 발견된 점을 생각할 때, 조기 대장암을 내시경 절제 후 대장내시경 추적검사를 1년 이내에 시행하는 것을 고려해야 한다. 최적의 추적검사의 시기는 장 정결도와 폴립의 수를 고려하여 결정하여야 하며 특히 조기 대장암 진단 당시 대장 청결도가 부적절한 경우 및 대장 폴립이 3개 이상인 경우에는 1년 이내 대장내시경 추적검사를 시행할 것을 고려해야 한다.

색인단어: 조기 대장암; 진행 샘종; 점막암; 발견율

REFERENCES

1. Jung KW, Park S, Kong HJ, et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality and survival in 2006-2007. *J Korean Med Sci* 2010;25:1113-1121.
2. Ministry of Health & Welfare. Annual report of cancer statistics in Korea. Seoul: Ministry of Health & Welfare, 2009.
3. Morson B. President's address. The polyp-cancer sequence in the large bowel. *Proc R Soc Med* 1974;67:451-457.
4. 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.
5. Citarda F, Tomaselli G, Capocaccia R, Barcherini S, Crespi M;

- Italian Multicentre Study Group. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut* 2001;48:812-815.
6. Loeve F, van Ballegooijen M, Snel P, Habbema JD. Colorectal cancer risk after colonoscopic polypectomy: a population-based study and literature search. *Eur J Cancer* 2005;41:416-422.
 7. Lund JN, Scholefield JH, Grainge MJ, et al. Risks, costs, and compliance limit colorectal adenoma surveillance: lessons from a randomised trial. *Gut* 2001;49:91-96.
 8. 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.
 9. Hong SN, Yang DH, Kim YH, et al; Multi-Society Task Force for Development of Guidelines for Colorectal Polyp Screening, Surveillance and Management. Korean guidelines for post-polypectomy colonoscopic surveillance. *Korean J Gastroenterol* 2012;59:99-117.
 10. Lee HJ, Jeong HY, Park NH, et al. Follow-up results of endoscopic mucosal resection for early colorectal cancer. *Korean J Gastroenterol* 2011;57:230-236.
 11. Kang JG, Kim DH, Kim CH, Lee SH, Choi YJ. Clinical characteristics of synchronous multiple colorectal cancer. *J Koeran Soc Coloproctol* 2006;22:418-423.
 12. Jung SH, Kim HC, Kim AY, et al. Colorectal cancer presenting as an early recurrence within 1 year after a curative resection. *J Korean Soc Coloproctol* 2008;24:265-272.
 13. Kikuchi R, Takano M, Takagi K, et al. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. *Dis Colon Rectum* 1995;38:1286-1295.
 14. Carlsson G, Petrelli NJ, Nava H, Herrera L, Mittelman A. The value of colonoscopic surveillance after curative resection for colorectal cancer or synchronous adenomatous polyps. *Arch Surg* 1987;122:1261-1263.
 15. Atkin WS, Saunders BP; British Society for Gastroenterology; Association of Coloproctology for Great Britain and Ireland. Surveillance guidelines after removal of colorectal adenomatous polyps. *Gut* 2002;51(Suppl 5):V6-V9.
 16. Kim HU, Kim YH, Song SY. Characteristics of early colon cancer in Korea. *Korean J Gastrointest Endosc* 2004;29:126-132.
 17. Kudo S, Kashida H, Tamura T, et al. Colonoscopic diagnosis and management of nonpolypoid early colorectal cancer. *World J Surg* 2000;24:1081-1090.
 18. Chung SJ, Kim YS, Yang SY, et al. Five-year risk for advanced colorectal neoplasia after initial colonoscopy according to the baseline risk stratification: a prospective study in 2452 asymptomatic Koreans. *Gut* 2011;60:1537-1543.
 19. Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, Fix OK, Jacobson BC. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointest Endosc* 2009;69(3 Pt 2):620-625.
 20. Tanimoto T, Tanaka S, Haruma K, et al. Growth patterns in various macroscopic types of noninvasive intramucosal colorectal carcinoma with special reference to apoptosis and cell proliferation. *Dis Colon Rectum* 1998;41:1376-1384.
 21. Tanaka S, Oka S, Chayama K. Advances of an internal treatment for early colorectal carcinoma. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi* 2004;101:486-494.
 22. Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH, et al; US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer; American Cancer Society. Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society. *Gastroenterology* 2006;130:1872-1885.
 23. Arditi C, Gonvers JJ, Burnand B, et al; EPAGE II Study Group. Appropriateness of colonoscopy in Europe (EPAGE II). Surveillance after polypectomy and after resection of colorectal cancer. *Endoscopy* 2009;41:209-217.
 24. Hong SN, Yang DH, Kim YH, et al; Multi-Society Task Force for Development of Guidelines for Colorectal Polyp Screening, Surveillance and Management. Korean guidelines for post-polypectomy colonoscopic surveillance. *Korean J Gastroenterol* 2012;59:99-117.
 25. Burt RW, Barthel JS, Dunn KB, et al; NCCN. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Colorectal cancer screening. *J Natl Compr Canc Netw* 2010;8:8-61.
 26. Lee BI, Hong SP, Kim SE, et al; Multi-Society Task Force for Development of Guidelines for Colorectal Polyp Screening, Surveillance and Management. Korean guidelines for colorectal cancer screening and polyp detection. *Korean J Gastroenterol* 2012;59:65-84.
 27. Cottet V, Jooste V, Fournel I, Bouvier AM, Faivre J, Bonithon-Kopp C. Long-term risk of colorectal cancer after adenoma removal: a population-based cohort study. *Gut* 2012;61:1180-1186.
 28. Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, et al. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology* 1997;112:24-28.
 29. Hixson LJ, Fennerty MB, Sampliner RE, McGee D, Garewal H. Prospective study of the frequency and size distribution of polyps missed by colonoscopy. *J Natl Cancer Inst* 1990;82:1769-1772.