조기 대장암의 진단과 치료

Diagnosis and Treatment of Early Colorectal Cancer

한 동 수
한양의대 구리병원 내과
경기 구리시 교문동 249−1
Dong Soo Han, M.D.
Department of Internal Medicine
Hanyang University College of Medicine, Guri Hospital
E−mail : hands@hanyang.ac.kr

Abstract

Colorectal cancer is the most common cancer of the digestive tract in western countries. In Korea, its mortality rate has markedly increased in recent 15 years. The mortality of colon cancer can be decreased by proper screening and subsequent polypectomy. Early colon cancer is defined as colon cancer that infiltrates within mucosa and submucosa regardless of lymph nodes invasion and has favorable outcomes. It can be easily removed by endoscopic procedures. The depth of submucosal invasion should be determined before endoscopic removal by various parameters, such as shape, pit patterns by magnifying endoscopy, and endoscopic ultrasonography. After endoscopic removal, the tissue specimen should be carefully examined for the completeness of the removal.

Keywords : **Early colon caner; Depth of Invasion; Endoscopic mucosal resection**

핵 심 용 어 : 조기 대장암; 점막절제술; 심달도; 확대 내시경

최근 식생활 습관이나 환경이 변하면서 대장암의 발생도 점차 증가하고 있다. 대부분의 대장암은 선종−암종 경과를 보이며 선종에서 암종으로 이환되기까지 상당한 시간이 필요하기 때문에 사전에 선별 검사를 하여 제거하면 대장암으로 인한 사망률을 줄일 수 있다. 조기 위암의 예후가 진행 위암에 비해 좋은 것처럼 조기 대장암도 적절한 시기에 진단하면 진행한 경우보다 예후가 매우 좋다. 따라서 본 의학강좌에서는 조기 대장암의 정의와 분류 형태, 치료에 대해 알아보도록 한다.

정 의

조기 대장암은 조기 위암과 마찬가지로 암세포가 림프절 전이와 관계 없이 점막 또는 점막하층에 국한된 경우를 말한다(1). 조기 대장암의 정의는 나라에 따라 다소 다르다. 이는 일본을 제외한 구주에서는 암세포의 침윤을 중요시하여 점막 근판을 침범하지 않는 고도의 이형성이나 점막내암, 상피내암의 경우 암종으로 정의하지 않기 때문이다. 따라서 구주의 개념에 의하면 암세포가 적어도 점막 근판을 침범한 점막 및 점막 하층을 침윤한 것을 의미하며, 이는 TNM 분류에서 T1NxMX에 해당한다(2). 반면 일본의 분류는 암 침윤의 심달도보다는 핵의 구조나 변화

에 중점을 두고 있기 때문에 점막내암이나 점막암을 포함하여 점막, 또는 점막 하층에 침윤한 암을 의미한다(3, 4).

그러나 내시경 시술이 활발한 일본 등에서는 병변의 육안 형태와 내시경으로 절제 가능한 병변인지를 중요시하며, 이와 연관된 경험이 많으므로 일본의 것을 따르는 것이 다소 현실적이다. 조기 대장암을 일반적인 대장암과 다르게 분류하는 것은 앞서 기술한 바와 같이 대부분 예후가 좋기 때문이다(5).

조기 대장암의 육안 분류

조기 대장암의 육안 분류는 정의와 마찬가지로 혼용되어 사용되고 있다. 많이 사용되는 분류로 조기 위암과 유사하게 융기형(I), 표면형(II), 함몰형(III)으로 나누는 분류가 있다(6, 7). 융기형은 이전에 흔히 Yamada 분류로 사용하던 형태로 유경성(Ip), 아유경성(Isp), 무경성(Is)으로 구분되며, 표면형은 표면융기(IIa), 표면평탄(IIb), 표면함몰형(IIc)으로 재분류한다. 그러나 조기 대장암에 대해 많은 연구를 하고 있는 Kudo 등의 분류는 발육 형태와 함몰 병변의 존재를 중요시하여 기존의 분류인 융기형, 평탄형, 함몰형 등으로 분류한 후 함몰 병변의 존재와 측방 발육형 종양(laterally spreading tumor)의 존재를 구분한다(그림 1)(8).

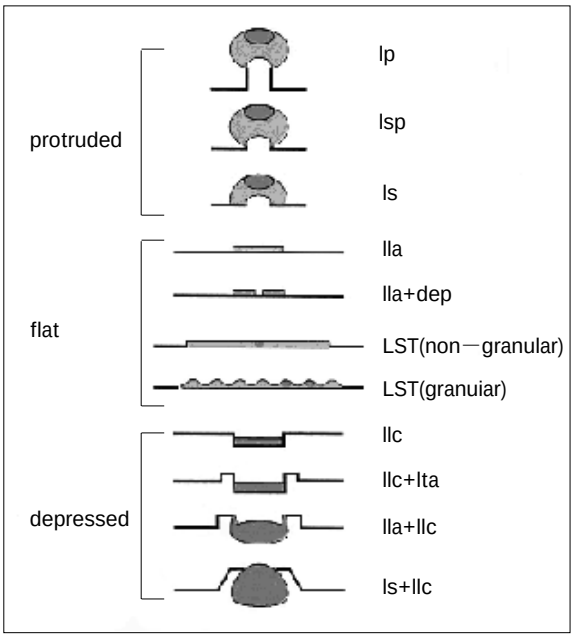

그림 1. 조기 대장암의 육안 분류

많이 사용하는 Kudo의 육안 분류를 따르면,

1) 융기형 : 융기형은 종양이 수직방향으로 발육하는 것으로 병변의 높이는 병변의 반 이상을 넘는 것을 의미한다. 경이 있는 유경성(Ip), 아유경성(Isp), 무경성(Is)으로 구분하며 함몰을 동반한 Is형은 함몰형에 포함한다.

2) 평탄형 : 종양의 직경에 비해 높이가 낮은 것을 말하며 IIa, IIa+depression, 측방 발육형 종양 등이 있다. 높이에 비해 주로 측방으로 발육하는 1cm 이상의 종양을 측방 발육형 종양이라 하며, 과립형과 비과립형의 두 아형이 있다. 10mm 이하의 평탄형 병변으로는 IIa, IIa+depression이 있으며, IIa+depression은 Iic 병변과 혼동할 수 있으나 색소를 살포해 보면 평탄 병변이 존재하고 그 가운데 함몰이 관찰되며 점막하암이 거의 존재하지 않는다.

3) 함몰형 : 주위에 비해 뚜렷하게 함몰되는 병변을 말하며 IIc, IIc+IIa, IIa+IIc, Is+IIc 등 함몰 병변이 주이거나 혼합된 경우를 말한다.

이러한 조기 대장암의 분류는 단지 육안적인 분류이다. 검사를 하면서 공기 주입량이 적고 많음에 따라 형태가 변하기 때문에 관찰 방법에 따라서 병변의 모양이 달라질 수 있으므로 유의한다. 서구의 병변은 대부분 융기형이며 표면형이 매우 적으나 일본에서는 비융기형 병변의 빈도가 매우 높다고 보고한다. 그러나 일본에서도 대부분의

표 1. 점막하 침윤도에 따른 림프절 전이 빈도

	n / N	%
Sm1	1 / 147	<1
Sm2	7 / 105	6
Sm3	10 / 71	14

병변은 융기형이고 표면형이나 평탄형은 드물며 특히 Iic 병변은 더 드물어 전체 병변의 4% 내외이다(9).

서구와 일본의 자료가 많은 차이를 보이는 것은 서구에서도 일본과 같은 수기를 사용할 때 비융기형 병변이 많이 관찰되며, 일본의 일부 보고에서 Is 병변과 IIa 병변을 혼용하기 때문이다. 그러나 편평형 병변 중에 함몰을 동반하는 경우 크기와 관계없이 조기에 점막하층으로 침윤하는 경우가 많으므로 예후가 불량하거나 진단할 당시 병기가 높아진다(10, 11).

점막하 침윤의 심달도 진단

내시경을 이용하여 병변을 절제하기 위해서는 점막하 침윤 정도를 파악하는 것이 매우 중요하다. 내시경 절제술을 위해서는 병변이 다른 장기에 전이가 없으며, 완전 절제가 가능할 정도의 깊이 이하로 대장벽을 침윤해야 하고 기술적으로도 완전 절제가 가능해야 한다. 절제 범위를 파악하는 데 가장 중요한 요소는 림프절 전이와 관계된 요소, 즉 크기나 육안적인 소견이 중요하다. 내시경 소견에서 점막하 침윤을 의심하는 경우는 경도가 증가하거나 공기를 송기해도 병변의 모양이 변하지 않는 경우, 궤양이나 주름이 모여져 있는 경우, 점막하 병변에 액체를 주입해도 들어올려지지 않는 경우(non−lift sign) 등이 있다. 이러한 소견이 관찰되지 않을 때 점막하 침윤 여부를 알 수 있는 방법은 매우 힘들지만 확대 내시경이나 내시경 초음파를 이용하면 도움이 된다(12).

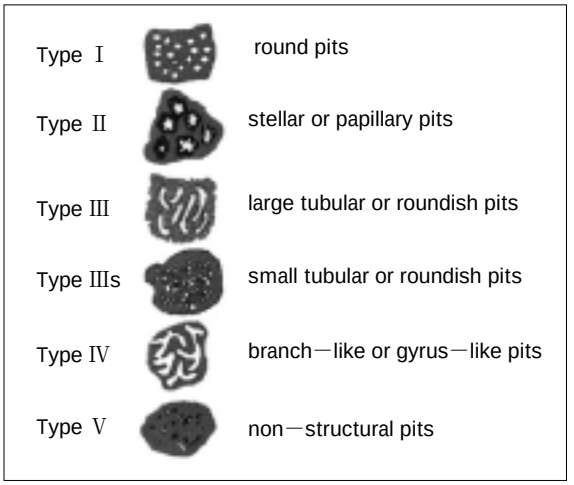

그림 2. 선구 형태의 분류

병변의 크기나 모양으로 점막하 침윤을 예측할 수 있는데, 융기형 병변의 크기가 1cm 미만이면 점막하 침윤은 거의 일어나지 않지만 융기형 병변의 크기가 2cm가 넘으면 30%에서 점막하 침윤이 일어난다. 또한 융기형 병변보다는 표면형 병변이 더 잘 점막하층을 침범하지만 크기를 고려하면 표면융기형(IIa, IIa+depression)은 그다지 점막 침윤을 잘 하지 않는다. 반면 함몰 병변은 크기가 1cm가 되지 않아도 쉽게 점막하 침윤을 한다(표 1).

최근 내시경 기기의 발달로 점막을 마치 현미경으로 관찰하듯이 100배 정도로 확대할 수 있는 확대 내시경이 도입되었다. 인디고카민 등의 색소를 이용하면 손쉽게 선구 형태를 관찰할 수 있다. 확대한 소견으로 선구 형태(pit pattern)를 확인할 수 있는데 이러한 선구 형태는 종류에 따라 종양성 병변과 비종양성 병변을 구분할 수 있다(13). 확대 내시경에 의한 선구의 모양은 관찰자에 따라 다양하지만 그림 2와 같은 분류가 가장 흔히 사용된다. 확대 내시경을 통해 관찰할 때 I, II형은 비종양성 병변이

표 2. 선구 형태에 따른 점막하 침윤

	IIIs n / N (%)	IIIL n / N (%)	IV n / N (%)	V n / N (%)
Submucosal Invasion	9 / 228 (4)	0 / 8,186 (0)	73 / 1,922 (4)	233 / 577 (41)

많고, IIIL, IIIs, IV형은 저도 또는 고도의 점막내암, V형은 종양성 병변이 많다. 특히 V형은 함몰형이나 표면형 병변에서 많이 관찰되며 점막하층까지 침윤되는 경우가 높아 선구 형태를 통해 사전에 심달도를 예측할 수 있다(표 2)(14). 또한 점막하 침윤이 심해질수록 림프절 전이 확률이 증가한다. 점막하층은 3개의 층으로 구분할 때 점막하층 심부에 암세포가 침윤하면 림프절 전이 확률은 14%나 된다(15).

조기 대장암의 치료

조기 대장암에서 암세포가 점막하층의 표층 1/3에만 국한되어 있거나 전체 병변 너비의 50% 미만을 침범한 경우, 림프절을 침범할 확률은 매우 낮지만 점막하층의 1/3 이상을 침범하거나, 표층만 침윤하더라도 측방으로 많이 침범한 경우에는 림프절을 침범할 확률이 높다. 따라서 다양한 방법을 이용하여 점막하 침윤이나 림프절의 전이 가능성을 고려한 후 내시경 점막 절제술의 적응증을 잡는 것이 중요하다(16).

내시경 점막 절제 방법으로는 전형적인 점막 절제술, 투명캡을 이용하여 절제하는 방법, 절개도를 이용하여 점막하층을 박리하여 절제하는 법, 분할 절제하는 법 등이 있다. 이러한 방법은 아직 논란의 여지가 있으나 분화도가 좋은 점막암과 점막하층을 침범한 경우 종양의 침윤 정도가 1,000 μm 이하이며 림프관이나 혈관 침윤이 없고 분화가 좋은 경우를 택한다(17, 18).

내시경 점막 절제술은 생리식염수를 점막하층에 주입한 후 고주파 전류를 통전하여 절제하는 것으로 고주파 전류가 점막하층에 국한되므로 천공의 위험성을 줄일 수 있다. 따라서 천공의 위험성이 높은 큰 병변에서 일괄 절제가 가능하다. 일단 점막 절제술을 시행한 후에는 절제된 조직을 잘 관찰하여 절제연에 암세포가 침윤되어 있는지 충분한 절제가 되었는지 확인하는 것이 중요하다. 그러나 함몰형 병변의 경우 크기가 크지 않아도 림프절을 침범하는 경우가 많으므로 대상의 선택에서 주의를 요한다. 최근에는 다양한 내시경 기기의 발달로 점막 박리술이 널리 사용되고 있다(19).

완전 절제가 되었다고 판단하는 경우는 용종이 완전히 제거되었다고 판단되고 용종 전체가 병리 검사로 의뢰된 경우, 병리 소견을 완벽하게 평가할 수 있게 슬라이드가 제작된 경우, 저분화암이 아닌 경우, 혈관, 림프관 침범이 없는 경우, 절단면에 암세포가 없는 경우 등이다. 일본에서는 암 침윤의 심달도를 구분하여 치료기준을 정하려는 경향이 있다(20).

점막하 절제술을 시행하는 시술자는 내시경 치료의 대상이 되는 병변을 선별하는 능력과 함께 합병증 없이 병변을 완전히 절제할 수 있는 수기가 있어야 하며 병리 조직에서 얻어진 결과를 가지고 추가 치료 여부를 결정해야 한다. 병변을 내시경으로 절제한 후 병리 검사를 하여 점막하 침윤이 심한 경우, 절제연에 종양세포가 잔존하거나 혈관, 림프관 등의 침윤이 있는 경우 추가적인 외과적 절제가 필요하다(21).

참 고 문 헌

1. Day DW, Jass JR, Price AB, Shepherd NA, Sban JM, Williams GT, et al. Morson & Dawson's gastrointestinal pathology. 4th ed. Oxford : Blackwell, 2003
2. Hamilton SR, Aaltonen LA, eds. WHO classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the digestive system. Lyon : IARC, 2000
3. Shimoda T, Ikegami M, Fujisaki J, Matsui T, Aizawa S, Ishikawa E. Early colorectal carcinoma with special reference to its development de novo. Cancer 1989 ; 64 : 1138 - 46
4. Schlemper RJ, Kato Y, Stolte M. Review of histological classifications of gastrointestinal epithelial neoplasia : differences in diagnosis of early carcinomas between Japanese and Western pathologists. J Gastroenterol 2001 ; 36 : 445 - 56
5. Park IS, Lee YC, Kim WH, Noh SH, Lee KS, Kim H. Clinicopathologic characteristics of early gastric cancer in Korea. Yonsei Med J 2000 ; 41 : 607 - 14
6. 大腸癌研究會(編). 大腸癌 取扱い規約. 1版, 金原出版, 1977 (In Japanese)
7. Han D, Sohn JH, Cho YJ, Jeon YC, Kim HJ, Chang SJ, et al. Flat depressed early colon cancer—a case report. J Korean Med Sci 1997 ; 12 : 465 - 8
8. Yamano H, Kudo S, Tamegai Y, Imai Y. Macroscopic classification of early colorectal carcinoma. Stomach and Intestine 2000 ; 35 : 1485 - 90
9. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions : esophagus, stomach, and colon : November 30 to December 1, 2002. Gastrointest Endosc 2003 ; 58(Suppl 6) : S3 - S43
10. Bond JH. Polyp guideline : diagnosis, treatment, and surveillance for patients with colorectal polyps. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol 2000 ; 95 : 3053 - 63
11. 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 - 7
12. Ajioka Y, Watanabe H, Kazama S, Hashidate H, Yokoyama J, Nishikura K, et al. Early colorectal cancer with special reference to the superficial nonpolypoid type from a histopathologic point of view. World J Surg 2000 ; 24 : 1075 - 80
13. Kudo S, Rubio CA, Teixeira CR, Kashida H, Kogure E. Pit pattern in colorectal neoplasia : endoscopic magnifying view. Endoscopy 2001 ; 33 : 367 - 73
14. Nagata S, Tanaka S, Haruma K, Yoshihara M, Sumii K, shinamoto F, et al. Pit pattern diagnosis of early colorectal carcinoma by magnifying colonoscopy : clinical and histological implications. Int J Oncol 2000 ; 16 : 927 - 34
15. Tanaka S, Nagata S, Oka S, Kuwai T, Tamura T, Chayama K, et al. Determining depth of invasion by VN pit pattern analysis in submucosal colorectal carcinoma. Oncol Rep 2002 ; 9 : 1005 - 8
16. Jass JR. Histopathology of early colorectal cancer. World J Surg 2000 ; 24 : 1016 - 21
17. Tanimoto T, Tanaka S, Haruma K, Yoshihara M, Sumii K, Shinamoto F, 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 - 84
18. Tanaka S, Oka S, Chayama K. Advances of an internal treatment for early colorectal carcinoma. Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi 2004 ; 101 : 486 - 94
19. Tanaka S, Nagata S, Oka S, Kuwai T, Tamura T, Chayama K. Treatment of colorectal carcinoma having submucosal invasion. Nippon Rinsho 2003 ; 61(Suppl 7) : 286 - 90
20. 정성애, 양석균, 강경훈, 정훈용, 심기남, 민영일 등. 조기 대장암의 임상상과 내시경적 치료의 적응증. 대한소화기병학회지 1998 ; 32 : 475 - 83
21. Nivatvongs S, Snover DC, Fang DT. Piecemeal snare excision of large sessile colon and rectal polyps : is it adequate? Gastrointest Endosc 1984 ; 30 : 18 - 20