

대장암의 선별검사

Screening of Colorectal Cancer

김 원 호 *

서 론

대장직장암 (colorectal cancer: CRC)은 미국에서 3번째로 호발하는 암이며 암으로 인한 사망의 두번째 요인으로 1996년도에 134,000례의 CRC가 발생하고 55,000명이 사망한 것으로 추정되고 있다. 우리나라에서는 서구에 비하여 CRC의 빈도가 낮으나 남녀 공히 CRC의 발생률은 암 중 4위이며 한국인 10대 암 중 CRC가 차지하는 상대적 빈도는 1980년대 초에는 5.8%였으나 1990년대에는 남자 7.2%, 여자 7.7%로 증가하는 추세이다. 이는 환경적 요인의 서구화, 특히 육류 섭취가 증가하는 등 식이 습관이 변화함에 따른 것이라 생각되고 있다.

CRC의 위험인자로는 고령, 가족력, 선천적 요인, 높은 포화지방과 낮은 섬유섭취 등의 식이 습관, 과음 및 염증성 장질환의 병력 등을 들 수 있는데, 연령증가 등의 요인은 변화시킬 수 없으나 장기간에 걸친 대중 교육을 통하여 식이습관을 변화시키는 것은 가능하다. CRC의 약 75%는 알려진 위험인자가 없는 평균 위험도의 사람에서 산발적으로 발생하는데(sporadic), 이 경우 발생빈도는 40세로부터 시작하여 나이가 많아짐에 따라 증가한다. 나머지 25%의 CRC는 위험도가 높은 사람에서 발생하는데 그 중 CRC의 가족력이 있는 사람에서 발생하는 CRC가 15-20%로 대부분을 차지하고, 선천성 비용종성 대장직장암(HNPCC: hereditary non-polyposis colorectal cancer)과 가족성 선천성 용종증 (FAP: familial adenomatous polyposis)에서 발생하는 CRC가 각각 4-7%와 1%이며, 약 1%의 CRC는 염증성 장질환, Peutz-Jegher 증후군 및 가족성 약년성 용종증 (familial

juvenile polyposis) 등 드문 질환이 있는 환자에서 발생한다.

최근 적절한 검진 또는 선별검사(screening)와 감시검사(surveillance)를 통하여 CRC의 빈도와 사망률을 낮출 수 있다는 많은 근거가 축적되었다. CRC의 대부분은 선종으로부터 발생하므로 이를 찾아 제거하면 CRC를 예방할 수 있다 (일차적 예방: primary prevention). 뿐만 아니라 CRC를 조기에 발견하면 그렇지 않은 경우에 비하여 좋은 예후가 보장된다는 사실 또한 명약관화하다 (이차적 예방: secondary prevention). 그러나 어떤 방법의 선별검사와 감시검사를 선택할 것인지, 얼마나 자주 검사하여야 되는지, 어떤 사람이 검사받아야 하는지 및 각종 선별검사와 감시검사 프로그램의 비용 대비 효과(cost-effectiveness)는 아직까지 불확실하다.

선종-암증 연속성

대부분의 CRC는 선종성 폴립으로부터 기원한다. 폴립을 제거하지 않고 그 자연사를 관찰하는 것은 윤리적이지 못하므로 선종-암증 연속성에 대한 직접적인 근거는 희박하다. 그러나 다음과 같은 간접적인 근거로 보아 선종-암증 연속성에 대한 의문의 여지는 별로 없다. (1) 폴립과 암의 인종적 및 해부학적 분포가 유사하다. (2) 선종이 없이 암이 발생하는 경우는 매우 드물며, 암 조직의 주위에 선종이 남아 있는 예가 흔하다. (3) CRC의 호발 연령은 선종에 비하여 10-20세 높다. (4) 폴립의 수가 많고 큰 폴립이 있는 사람에서 CRC가 잘 발생한다. (5) 선종을 찾아서 제거하면 CRC의 빈도가 낮아진다.

그러나 선종 중에서 암으로 진행되는 것은 매우 드물어서 1,000년에 2.5개의 폴립이 암으로 진행

* 연세대학교 의과대학 내과학교실

하고 작은 선종이 암으로 변환하는 데에는 10-15년의 시간을 요하며 (polyp dwell time), 조기 암이 임상 증상을 야기하기까지는 약 4.8년이 걸린다고 추정되고 있다.

CRC 선별검사의 정의 및 의의

1. 선별검사 (Screening), 진단 (Diagnosis) 및 감시검사 (Surveillance)의 정의

선별검사(Screening)는 질병에 의한 증상이나 징후가 없는 즉, CRC의 위험도가 높지 않은 사람 중에서 CRC나 선종이 있는 환자를 찾아내는 것이고, 진단 (diagnosis)은 선별검사의 결과 또는 증상 등에 의하여 CRC나 선종이 있을 것으로 의심되는 대상을 질병이 있는 환자나 질병이 없는 건강인으로 구분하는 것이며, 감시검사 (surveillance)는 폴립, CRC 및 염증성 장질환 등 대장 및 직장 질환의 과거력이 있는, 즉 CRC의 위험도가 높은 사람을 추적하는 것을 뜻한다.

2. CRC 선별검사의 의의

선별검사가 일반적으로 정당화 되기 위해서는 (1) 이환율 (morbidity)과 사망률 (mortality)이 높은 질환으로, (2) 선별검사의 방법이 충분히 정확하여 질병의 초기 단계에서 진단이 가능하고 (3) 선별검사가 환자에게 쉽게 받아들여질 때, (4) 일반적인 방법에 의하여 진단된 후 치료하는 것에 비하여 선별검사에 의하여 질병이 찾아진 후 치료하는 것이 예후를 향상시킬 수 있을 때, (5) 선별검사에 따른 이득이 예상되는 부작용과 비용보다 크다는 근거가 있을 때 등의 조건이 충족되어야 한다. 이런 기준에서 볼 때 CRC는 서구 뿐만 아니라 우리나라에서도 매우 흔한 암으로서 진행된 CRC의 치료 결과는 만족스럽지 못하고, 여러 선별검사 방법이 비교적 쉽고 정확하게 초기 질환을 찾아낼 수 있으며, 대조 연구(controlled study)와 증례-대조 연구(case-control study) 결과 선종을 제거하면 CRC의 빈도가 낮아지고, CRC를 조기에 발견하면 사망률을 낮출 수 있음이 알려져 있고, 선별검사에 따른 이득이 손실보다 크다는 사실 또한 분명하므로 CRC의 선별검사는 정당화될 수 있다. 대부분의 CRC는 양성 선종성 폴립에서 몇년간에 걸쳐 서서히 발생하므로 전암성 폴립과 조기의 암을 찾아서 제거할 수 있는 기회가 있다는 점에서 CRC의 자연사 또한 선별검사의 효용성을 시사한다.

CRC 선별검사 효과의 판정 근거

1. 임상 경과

CRC 선별검사의 궁극적인 기대 효과는 CRC에 의한 사망률의 감소이다. 그러나 선종을 찾아서 제거하기 위한 시도의 목표는 CRC에 의한 사망률의 감소가 아니고 CRC 발생률의 감소인데, CRC의 발생을 예방하면 CRC로 인하여 사망할 수 없기 때문이다. 선별검사에 의하여 병기가 진행되기 전에 병변을 찾거나(stage shift), CRC가 진단된 후 생존율이 증가하는 것은 선별검사의 효과(effectiveness)를 의미하지만 오류의 소지가 있다. 왜냐하면 선별검사는 서서히 자라는 종양(slow-growing tumor)을 찾는 경향이 있고(length time bias), 선별검사에 의하여 찾아지는 종양은 그 자연사에 있어서 초기에 찾아지는 것이지 암에 의한 사망 등 건강에 영향을 미치는 시기에 변화를 일으키는 것은 아니기 때문이다(lead time bias).

선별검사는 암에 의한 사망률만 감소시키는 것이 아니라 수술의 긴급성 및 범위를 축소시키고, 항암제 치료의 필요성을 감소시키며, CRC로 사망하는 환자의 고통을 개선함으로써 삶의 질(quality of life)을 향상시킬 가능성을 갖는다. 그러나 만약 선별검사에 의해 사망률이 감소하는 것이 아니고 단지 사망이 지연된다면 더 오랜 기간의 고통을 초래하는 것일 수도 있다. 현재까지는 선별검사가 이환율 및 삶의 질에 미치는 직접적인 영향에 대한 보고가 없으며 응급 수술을 요하는 환자의 수를 줄이고 병기가 덜 진행된 상태에서 진단된다는(stage shift) 간접적인 근거만 있을 뿐이다.

2. 연구 방법

CRC 선별검사의 효과 (effectiveness)는 무작위 대조 연구에 의하여 평가하는 것이 이상적이다. 그러나 대규모의 무작위 대조 연구는 현실적으로 매우 어려우므로 cohort 연구와 증례-대조 연구(case-control study)가 주로 이루어지고 있다. 선별검사에 순응하는 사람은 그렇지 않은 사람에 비하여 예후가 좋은 경향(compliance bias)이 있으므로 대조군이 없이 선별검사군에서의 병기 및 사망률을 기술하는 연구는 그 가치가 낮다.

3. 선별검사법의 효과 (Effectiveness)

아무리 정확한 선별검사법이라 할지라도 그 자체가 CRC를 예방할 수는 없다. 따라서 선별검사의 결과가 양성이면 CRC 또는 선종의 존재를 확

인하거나 배제하는 진단을 시행하고 이를 효과적으로 치료하여야 한다. 이러한 일련의 행동을 일컬어 예방 전략(preventive strategy)이라 부르는데, 이러한 전략의 효과는 이에 노출된 사람과 그렇지 않은 사람 사이에 CRC 사망률 및 빈도를 비교하는 연구에 의하여 평가된다.

예방 전략에 의한 CRC 사망률 및 빈도의 차이는 효율(efficacy: 무작위 대조 연구와 같이 이상적인 조건에서의 가치)과 효과(effectiveness: 실제 임상적인 조건에서의 가치)로 대별한다. 선별검사법의 성과(performance)는 간단하게 기술하면 선종 및 조기 CRC를 갖는 사람과 그렇지 않은 사람을 구별하는 능력을 뜻한다. 검사의 성과는 일반적으로 감수성(sensitivity), 특이성(specificity), 위양성률(false positive rate) 및 예측도(predictive value)로 평가한다.

CRC 선별검사시 고려할 사항

1. 일반적인 지침

선별검사를 위한 검사법은 현재까지의 연구 결과에 따른 효과에 대한 근거(strength of evidence), 이득의 정도(size of benefit), CRC 예방의 효과(effectiveness in preventing CRC), 검사의 용이도(simplicity), 안전성(safety), 피검자의 순응도(patient's acceptance), 경비(cost) 및 비용-대비-효과(cost-effectiveness) 등을 고려하여 선택한다.

다음과 같은 일반적인 수칙이 CRC 선별검사에 기초하여야 한다.

① CRC 또는 선종을 시사하는 증상이 있는 사람은 선별검사의 대상이 되지 못하고 적절한 진단을 받아야 한다.

② 선종을 제거하거나 CRC를 치료한 다음 또는 염증성 장질환 등의 전암성 병변이 있을 때에는 추적 감시검사 (follow-up surveillance)를 고려하여야 한다.

③ 선별검사를 고려하기 전에 과거력과 가족력을 평가한다.

④ 위험 인자가 없는 사람에서는 50세에 CRC 선별검사를 시작한다.

⑤ 선별검사에서 양성인 결과를 얻으면 진단적인 평가를 권하여야 한다.

⑥ 선별검사를 수행하는 의료인은 숙달되어 있어야 하고 검사는 정확하게 시행되어야 한다.

⑦ 선별검사의 대상자는 각종 검사의 위험성과

득실에 대한 적절한 정보를 제공받아야 한다.

2. 선별검사의 빈도

만약 선별검사법의 감수성이 낮다면 가능한 한 자주 검사하는 것이 바람직한 반면 특이성이 낮으면 위양성의 빈도가 높으므로 자주 검사하지 않아야 한다. 또한 검사에 따른 위험성과 경비도 고려하여 검사의 간격을 결정하여야 한다.

3. 합병증

검사법을 평가하기 위해서는 육체적 영향 뿐 아니라 검사를 받고 결과를 기다릴 때의 긴장, 선별검사의 결과가 위양성일 경우 추가적인 검사에 따른 스트레스 등의 정신적인 영향도 고려하여야 한다. 육체적인 합병증으로는 선별검사에 따른 것은 물론이고 선별검사 결과가 양성일 경우 시행하는 진단법에 의한 합병증도 함께 고려하여야 한다.

4. 피검자의 순응도

선별검사 프로그램은 피검자와 의료인이 필요하다고 판단하고 따를 수 있어야 성공할 수 있다.

선별검사 및 감시검사에 대한 미국의 권장안

본 지침의 권장안은 임상 의사와 환자가 선별 및 감시검사를 위하여 적절한 방안을 선택하는데 도움을 주기 위하여 1996년 말까지 발간된 논문에 근거하여 만들어졌다(Fig. 1).

1. 평균 위험군 (Average risk person)에 대한 검사

평균 위험도는 증상이 없고 50세 이상이며 위험 인자가 없는 사람을 뜻한다. 대변잠혈검사와 S장 결장경을 이용한 선별검사가 CRC 사망률을 감소시키는 효과에 대한 강력한 근거가 있다.

a. 대변잠혈검사 (FOBT: fecal occult blood test)

권장 : FOBT를 매년 시행한다.

이론적 근거 : 대장 종양은 출혈이 흔하므로 이를 검출하여 종양을 찾고자 하는 방법으로, 3회의 연속 대변 중 2 시료를 이용하여 guaiac 검사로 잠혈을 측정하고 만약 한 시료라도 양성이면 대장내시경을 시행하는 프로그램은 대규모의 무작위 대조 연구 결과 CRC에 의한 사망률을 19-43% 까지 감소시킨다고 보고되었다. 그러나 FOBT로 검

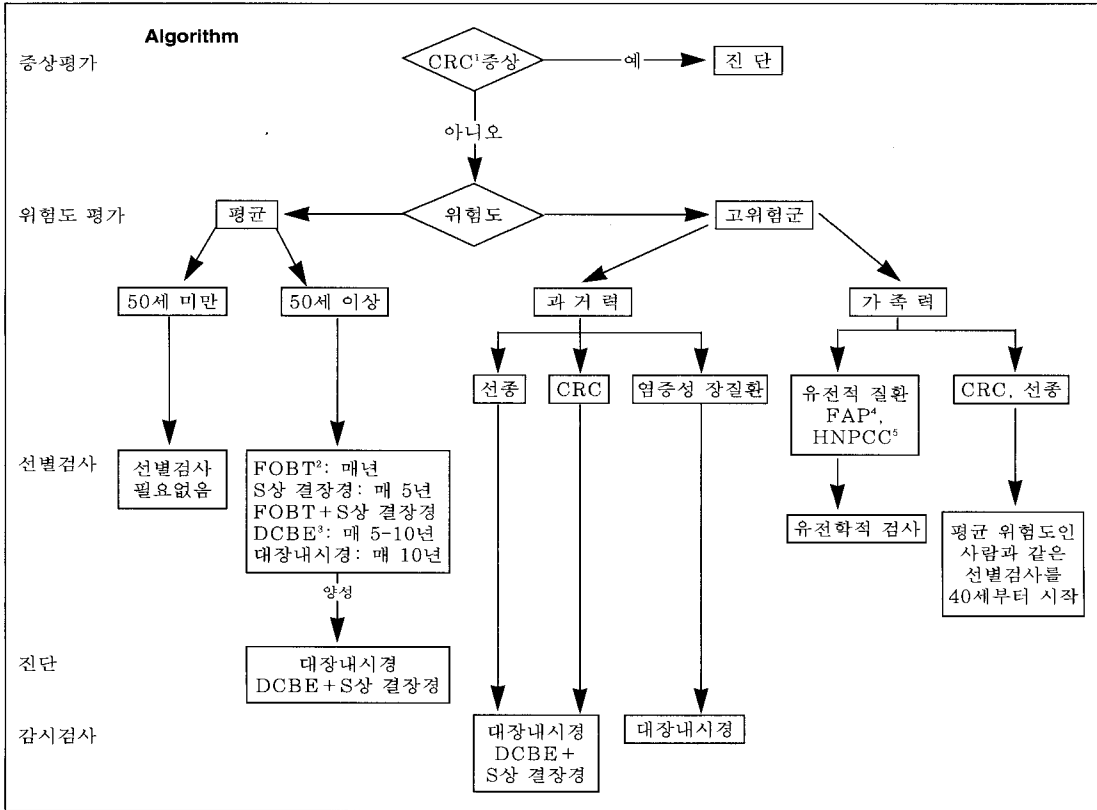


Fig. 1. 선별검사 및 감시검사에 대한 미국의 권장안

1. Colorectal cancer, 2. Fecal occult blood test, 3. Double contrast barium enema, 4. Familial adenomatous polyposis, 5. Hereditary nonpolyposis colorectal cancer

출 가능한 출혈이 있는 경우는 CRC의 40-80%에 불과하며 선종에서는 흔하지 않으므로 상당수의 폴립과 일부 CRC를 검출하지 못하는 단점이 있다. 따라서 FOBT는 CRC의 조기 진단에는 도움이 되나 선종을 찾을 확률이 낮으므로 예방적인 가치는 낮다고 볼 수 있다. FOBT 양성인 경우 선종과 CRC가 발견될 빈도는 각각 30-50% 및 3-5%이다. 매년 FOBT를 검사하는 것이 권장되고 있는데 이는 무작위 연구 결과 2년 마다 검사하는 것에 비해 매년 검사하는 편이 효과적이라 알려져 있으며 FOBT에 따른 비용과 불편이 크지 않기 때문이다.

FOBT 전에 대변에 가수하면 감수성을 높일 수 있고 특별한 식이로 위양성을 낮출 수 있으며 최근 개발된 새로운 면역화학 검사법은 특이성의 손실이 적으면서 감수성이 높으므로 효용성이 기대된다.

i. FOBT가 양성인 경우의 진단

권장 : 평균 위험도의 대상에서 FOBT가 양성인

면 대장내시경으로 대장과 직장을 완전하게 검사하도록 권하여야 한다. 바륨 대장조영술과 S상 결장경을 동시에 시행하는 것이 한가지 대안이 될 수 있다.

이론적 근거 : 선별검사에 비하여 진단적 검사법은 감수성과 특이성이 높아야 한다. 대장내시경은 위양성과 위음성률이 매우 낮으며 폴립과 일부 암에 대한 치료 또한 가능하다.

한편 바륨 대장조영술도 1cm 이상의 폴립과 대장암을 진단하는데 있어서 감수성과 특이성이 비교적 높으며 대장내시경에 비하여 서구에서는 안전하고 값이 싸다는 장점이 있으나 종양의 생검 또는 제거가 불가능하므로 이상이 발견된 환자에서는 대장내시경을 추가로 시행하여야 하는 단점이 있다.

b. S상 결장경

권장 : S상 결장경을 5년마다 시행한다. 1cm 보

다 작은 폴립이 발견되면 생검하고 선종 또는 CRC로 밝혀지면 대장내시경을 시행하여 폴립을 제거하고 대장의 나머지 부분을 검사한다. 만약 1cm 이상의 큰 폴립이 발견되면 대장내시경 검사를 시행한다.

이론적 근거 : S상 결장경의 효과는 CRC 사망률을 감소시킨다는 증례-대조 연구와 선종을 제거하면 CRC의 빈도를 감소시킨다는 cohort 연구 및 증례-대조 연구로 밝혀져 있다. S상 결장경 검사의 간격은 처음 3-5년으로 추천되었으나 5년 간격으로도 충분하다는 의견이 일반적이다. 이 전략의 단점은 S상 결장경으로 선종과 CRC의 약 50%만 찾아낼 수 있으므로 나머지 50%의 선종과 CRC를 찾지 못하고 S상 결장경도 환자에게 어느 정도의 불편을 초래하며 다소의 위험성이 동반된다는 것이다.

c. FOBT와 S상 결장경 검사의 병행

권장 : FOBT와 S상 결장경 검사를 위에서 기술한 바와 같이 병행한다.

이론적 근거 : 두가지 선별검사법의 병행은 각 선별검사법의 한계를 극복할 수 있는 기회를 제공한다. 그러나 두가지의 선별검사법을 병행할 경우 한가지 검사만 하는 경우에 비하여 효과가 우월하다는 직접적인 근거는 없으며 비용과 불편감 및 위

험성 또한 높다는 사실을 고려하여야 한다.

d. 바리움 대장조영술

권장 : 매 5-10년마다 바리움 대장조영술을 시행한다.

이론적 근거 : 평균 위험도의 대상에서 바리움 대장조영술을 시행하면 CRC의 빈도와 사망률을 감소시킬 수 있는지에 대한 연구는 수행되지 않았으나 바리움 대장조영술은 대장내시경에 비하여 안전하게 대장 전체를 관찰하여 CRC와 1cm 이상의 폴립을 찾아낼 수 있으므로 한가지 대안이 될 수 있다. 그러나 바리움 대장조영술로 작은 폴립을 찾기는 어려우며 전술한 바와 같이 폴립 또는 CRC가 발견되면 대장내시경을 시행하여야 하며 상당한 위양성이 있다는 단점이 있다. 마찬가지로 바리움 대장조영술에 S상 결장경을 병행하면 감수성을 높일 수 있지만 단점 또한 추가된다.

e. 대장내시경

권장 : 매 10년마다 대장내시경 검사를 시행한다.

이론적 근거 : 평균 위험도의 대상에서 대장내시경 검사를 시행하면 CRC의 빈도와 사망률을 감소시킬 수 있는지에 대한 연구는 수행되지 않았으나 대장내시경을 통하여 전체 대장을 자세히 관찰하여 폴립과 CRC를 찾고 생검할 수 있을 뿐 아니라

Table 1. 선별검사법의 장단점

선별검사법	총괄적인 성과	복잡성	효과에 대한 근거	위험성
FOBT	CRC : 중간 폴립 : 낮음	가장 낮음	강력	가장 낮음
S상 결장경	S상 결장까지 높음	중간	중간	중간
FOBT + S상 결장경	FOBT 및 S상 결장경과 같음	중간	중간	중간
바리움 대장조영술	높음	높음	약함	중간
대장내시경	가장 높음	가장 높음	약함	가장 높음

Table 2. Computer Simulation에 의한 선별검사에 따른 임상 경과 예상치 (100,000명 : 50세부터 85세까지 검진 프로그램에 참여)

	No Screen	FOBT 매년	S상 결장경 매 5년	FOBT 매년 + S상 결장경 매 5년	DCBE 매 5년	대장내시경 매 10년
검진 검사		2,703,041	569,816	3,128,802	566,162	327,913
위양성		215,830	3,897	218,964	26,346	1,442
대장내시경		226,295	14,996	231,627	73,711	327,913
CRC 발생	4,998	2,610	3,013	1,901	1,604	1,418
CRC 진단		2,422	568	1,758	1,285	1,095
CRC 사망	2,391	1,061	1,424	782	728	628
합병증에 의한 사망		52	9	58	34	73
CRC 사망의 예방		2,378	1,976	3,087	3,384	3,570
총 사망	64,124	63,227	63,509	63,256	63,190	63,153

폴립을 제거하거나 일부 대장암을 치료할 수 있으므로 CRC의 빈도와 사망률을 낮추는 효과에 대한 이견이 있을 수 없다. 그러나 대장내시경 검사는 피검자에게 상당한 불편을 초래하고 위험도도 다소 높으므로 선별검사로서의 유용성에 대한 평가는 아직까지 충분하지 않다.

2. 고위험군 (High risk person)에 대한 검사

a. CRC 또는 폴립이 있는 환자의 가족

권장 : CRC 또는 폴립이 있는 환자의 가족(형제자매, 부모 또는 자식)에게는 평균 위험군과 같은 선별검사법을 40세부터 시작하도록 권하여야 한다. 특히 55세 이하에서 CRC가 진단된 환자와 60세 이하에서 폴립이 진단된 환자의 가족은 선별검사에 꼭 참여하도록 권하여야 한다.

이론적 근거 : Cohort 및 증례-대조 연구에서 CRC 가족에서는 가족력이 없는 사람에 비하여 CRC의 발생 빈도가 높고 더 젊은 나이에 발생한다고 알려져 있다. 가족 중 한명의 CRC 환자가 있는 사람에서 40세 때의 CRC 발생 빈도는 가족력이 없는 사람에서 50세 때의 빈도와 비슷하다.

가족중 CRC 환자가 있는 경우 CRC가 젊은 나이에 발병한 가족이 있을 때 위험도가 더 높다. 폴립이 60세 이전에 진단된 사람의 가족에서도 CRC의 빈도가 그렇지 않은 사람에 비하여 높다는 근거가 있다.

b. 가족성 선종성 용종증 (FAP: familial adenomatous polyposis)의 가족력이 있는 사람

권장 : 가족성 선종성 용종증 (FAP: familial adenomatous polyposis)의 가족력이 있는 사람은 유전학적 카운슬링을 받아야 하며 유전학적 검사를 통하여 발암 유전자를 보유하고 있는지 알아본다. 가족 중 FAP 환자의 유전적 변이가 확인되고 유전학적인 검사상 음성이면 FAP를 배제할 수 있다. 발암 유전자를 보유하고 있는 경우에는 S상 결장경을 사춘기로부터 시작하여 12개월마다 시행하여 유전자가 발현되는지 검사한다. 만약 용종증이 있으면 대장절제술의 시기를 고려하여야 한다.

이론적 근거 : FAP의 가족력이 있는 사람에서는 체세포 우성으로 유전하므로 질환에 이환될 가능성이 매우 높으며 FAP에서 CRC의 발병률은 100%이다. 선종성 폴립은 전체 대장에 발생하므로 유전적 변이가 있는 사람에서 S상 결장경을 이용한 감시검사로 질병이 발현되는지 알아보는 데 충분하며 대장내시경 검사가 필요하지 않다. 매년

검사하면 CRC가 발생하기 이전에 진단하는 것이 가능하다. CRC를 예방하기 위한 조치로는 대장절제술이 유일하며 FAP가 확인되고 환자가 대장절제술을 받을 수 있는 조건이 충족되면 조속히 수술을 시행하는 것이 바람직하다.

c. 선천성 비용종성 대장직장암(HNPCC : hereditary nonpolyposis colorectal cancer)의 가족력이 있는 사람

권장 : 가족 중에서 CRC 환자가 여럿 있거나 몇 세대에 걸친 CRC 가족력이 있는 경우 특히 CRC가 젊은 나이에 발생한 가족이 있는 경우에는 HNPCC에 대한 유전학적 검사를 고려한다. 이 경우에는 20-30세에 검사를 시작하여 전체 대장을 1-2년마다 검사하고 40세가 넘으면 매년 검사하여야 한다.

이론적 근거 : 2세대 이상에 걸쳐 가족 중에서 3레 이상의 CRC 환자가 있고, 그 중 1레 이상은 형제자매, 부모 또는 자식 등의 가까운 가족이며, 1레 이상은 50세 이전에 CRC가 발생한 경우 HNPCC의 Amsterdam 진단 기준에 부합된다. HNPCC에서도 선종성 폴립이 CRC에 선행하며 선종과 CRC는 주로 비장 만곡부보다 근위부에 위치한다. CRC의 위험도는 21세로부터 증가하며 40세가 되면 매우 높다. 개개인은 가족력에 의하여 확인되며 유전학적 검사는 80%에서만 양성이다. Amsterdam 기준은 비교적 엄격하여 일부 가족에서는 위음성일 수 있으므로 기준에 모두 부합하지 않는 가족에서도 때로는 유전학적 검사를 권하기도 한다.

CRC는 해부학적으로 근위부에 위치하는 경우가 많으므로 S상 결장경은 충분한 검사로 적합하지 않으며 FOBT도 CRC에 선행하는 폴립을 찾기에는 감수성이 너무 낮으므로 전체 대장을 검사하는 것이 필수적이다. 폴립이 근위부에 있는 경우가 많고 CRC의 위험도가 높으며 절제를 요하는 폴립이 발견될 확률이 높을 뿐만 아니라 선종이 흔히 편평한 모양을 보이고 때로는 작은 폴립이 빠른 시일에 악성화하는 경우가 있으므로 대장내시경 검사가 가장 바람직하다. S상 결장경과 병행하는 바리움 대장조영술이 대안이 될 수 있다. HNPCC에서는 폴립이 빠르게 CRC로 진행하고 폴립 또는 CRC가 있을 확률이 높아서 이들 병변을 찾기 못할 가능성도 높기 때문에 평균 위험도 대상에서 선별검사하는 경우에 비하여 검사의 간격이 짧아야 한다.

d. 선종성 폴립의 과거력이 있는 사람

권장 : 1cm 이상의 큰 폴립 또는 다수의 폴립을 내시경적으로 제거한 사람은 3년 후 대장내시경 검사를 받아야 한다. 그 다음의 검사까지의 기간은 폴립의 종류에 따라 다르다. 만약 첫번째 추적 검사가 정상이거나 작은 선종이 하나만 발견된 경우에는 5년 후에 다음 검사를 시행한다. 만약 침습성 암이 동반된 폴립, 큰 무경성 (sessile) 폴립, 또는 많은 수의 폴립이 있을 때에는 의사의 판단 및 환자의 상태에 따라 검사 간격을 줄여야 한다.

이론적 근거 : 대장내시경을 통한 폴립절제술과 이에 따른 추적 검사의 결과 CRC의 빈도를 낮출 수 있음이 잘 알려져 있다. 무작위 대조연구 결과 선종을 제거하면 수년에 걸친 추적 기간 중 진행된 선종의 발생 빈도가 낮음이 알려져 있고 선종 제거 후 1년 및 3년 후 재검사를 시행하는 것과 3년 마다 재검사를 시행하는 것 사이에 차이가 없음 또한 알려져 있다. 추적 검사의 목적은 지난 검사에서 발견하지 못한 선종을 찾아서 제거하고 새로운 선종이 발생하는지 알아보는 데 있다. 추적 검사상 선종이 없을 때 5년 후 재검사를 권장하는 이유는 S 상 결장경의 경우와 같다. 이런 환자에서 폴립절제술과 감시검사의 효과 (effectiveness, 선종 빈도의 감소)는 대장내시경 검사에서도 분명하다. 바리움 대장조영술도 한가지 대안이 될 수 있으며 바리움 대장조영술에 S 상 결장경을 병합하면 감수성이 높아지지만 검사에 따른 불편함은 커지고 추가적인 감수성의 정도는 확실하지 않다.

e. CRC의 과거력이 있는 사람

권장 : 수술 전 완전한 대장내시경 검사를 하지 않고 근치적 절제술을 시행받은 CRC 환자는 수술 후 1년내에 대장내시경 검사를 받아야 한다. 만약 수술 전 또는 수술 후 대장내시경 검사가 정상이면 3년 후에 추가적인 검사를 시행하고 다음부터는 5년마다 대장내시경 검사를 시행한다.

이론적 근거 : CRC 환자에서 근치적인 절제를 시행한 후 원발 병소의 재발 이외에도 이시성 종양 (metachronous tumor)의 빈도 또한 높다. 원발 암과 같이 이시성 암도 선종으로부터 발생하며 이 경우에는 선종의 발생 빈도가 높으므로 감시검사가 필요한 것은 당연하다.

CRC 환자의 이시성 선종과 평균 위험도인 사람의 선종 사이에 암으로 진행되는 빈도가 다른지는 알려져 있지 않다. 마찬가지로 바리움 대장조영술이 한가지 대안이 될 수 있으며 바리움 대장조영술

에 S 상 결장경을 병합하면 감수성이 높아지지만 검사에 따른 불편함은 커지고 추가적인 감수성의 정도는 확실하지 않다.

f. 염증성 장질환 환자

권장 : 광범위한 염증성 장질환에 오랜 기간 이환된 환자에서 CRC의 지표로 이행성 (dysplasia) 을 찾는 감시 (surveillance) 대장내시경 검사를 시행하면 대장절제술의 시기를 결정하는데 도움이 된다. 이 경우에 검사의 간격은 염증의 범위와 기간을 고려하여 결정한다.

이론적 근거 : 염증성 장질환 환자에서 CRC의 빈도가 병변의 범위와 이환 기간에 비례하고 대장을 절제하면 CRC가 발생하지 않음은 자명하다. 염증성 장질환 환자에서 한번의 검사로 이행성 또는 CRC를 찾는 것이 매우 어렵기 때문에, 전체 대장을 침범한 궤양성 대장염 환자에서는 8년째부터, 왼쪽 대장만을 침범한 환자에서는 15년째부터 1-2년 마다 대장내시경 검사를 시행하는 것이 일반적이다. 그러나 이러한 감시검사가 CRC 사망률을 감소시킬 수 있는지에 대한 직접적인 근거는 없으며 병변의 범위와 이환 기간에 따라 대장절제술을 시행하는 것에 비하여 더 효과적인지 또한 아직까지 분명하지 않다.

우리나라의 실정에 맞는 선별검사

우리나라에서는 미국에 비하여 CRC의 빈도가 낮고 CRC에 대한 국민의 관심도 낮으므로 광범위한 선별검사를 시행하기에는 어려움이 많다. 그러나 CRC는 폐암과 더불어 최근 한국인 10대암 중 빈도가 증가하고 있으므로 우리나라의 실정에 맞는 선별검사 프로그램을 조속히 개발하여 그 성과를 평가하고 국민과 의료인에게 홍보하여야 할 시점이다.

고위험군에 대한 감시검사는 미국의 권장안에 따르는데 무리가 없다. 그러나 우리나라에서는 가족 중 유전적 질환이 있는 경우 이를 감추려고 하는 경향이 있으므로 FAP와 HNPCC가 의심되면 가족에서의 위험도와 감시검사의 중요성을 설명하는데 최선을 다해야 하며 아울러 CRC 및 선종의 과거력 및 가족력이 있는 사람에서도 감시검사가 충실히 이행될 수 있도록 노력하여야 할 것이다.

평균 위험군에서의 선별검사는 미국과 다른 우리나라의 실정을 생각해 보아야 한다. FOBT의 효과에 대한 우리나라에서의 결과는 아직까지 보고

된 바 없으며 국민의 FOBT에 대한 순응도도 낮으리라 예상된다. 우리나라에서는 상부위장관 질환의 빈도가 미국에 비하여 높으므로 CRC의 관점에서 볼 때 위양성의 가능성이 높지만 FOBT에 의하여 상부위장관 질환을 찾는 것 또한 국민 건강에 이바지 할 것이므로 오히려 FOBT를 권장하여야 될 것이다. 현재 많은 건강진단 프로그램이 시행되고 있으나 검사 항목에 FOBT가 포함된 경우는 드물다. 따라서 우선 건강진단 항목에 FOBT를 포함하도록 홍보하여야 하며 FOBT의 감수성을 높이기 위하여 가수법 또는 면역화학적 검사법을 실시하는 것이 한가지 방안이 될 것이다. 평균 위험군에서 선별검사의 하나인 바리움 대장조영술과 S 상 결장경의 병행은 두 번 검사하여야 하는 번거로움에 따르며 대장내시경에 비하여 우리나라에서는 비용이 많이 들기 때문에 효과가 낮으리라 예상된다. 그러나 가장 감수성이 높고 정확한 검사법이지만 미국에서는 비용 때문에 널리 이용되지 못하는

대장내시경 검사의 수가는 우리나라에서 매우 저렴하고, 대장내시경 검사는 CRC의 조기 진단 뿐만 아니라 선종을 찾아서 제거함으로써 CRC를 예방하는 데에도 도움되며, 대장내시경 검사를 한번 시행하면 적어도 5-10년간 선별검사를 반복하지 않아도 되기 때문에 50세에 검사를 시작하면 평생 2-3회의 검사로 충분하므로 추천할 만한 검사법이다.

결론적으로 우리나라에서도 고위험군에 대한 감시검사는 미국의 권장안에 준하고, 평균 위험군에서는 50세부터 매 10년 마다 대장내시경 검사를 시행하거나 매년 FOBT를 시행하여 FOBT가 양성이면 상부위장관 및 대장내시경 검사를 시행하는 것이 바람직하다고 생각된다. 검진의 효과를 얻기 위해서는 의사가 검진을 권하여야 하고 피검자가 이를 흔쾌히 수용하여야 한다. 따라서 CRC의 예방과 조기 진단의 중요성을 홍보하는 노력을 게을리해서는 안된다.

REFERENCES

- Allison JE, Tekawa IS, Ranson LJ et al. (1996) : A comparison of fecal occult blood tests for colorectal cancer screening. *N Engl J Med*, **334** : 155-159
- Arber N, Hibshoosh H, Moss SF et al. (1996) : Increased expression of Cyclin D, in an early event in multistage colorectal carcinogenesis. *Gastroenterol*, **110** : 669-674
- Axon ATR (1997) : Screening and surveillance of ulcerative colitis. *Gastrointest Endosc Clin North Am*, **7**(1) : 129-145
- Bazzoli F, Fossi S, Sottili S, Pozzato P, Zagari RM, Morelli MC, Taroni F, Roda E (1995) : The risk of adenomatous polyps in asymptomatic first-degree relatives of persons with colon cancer. *Gastroenterol*, **109**(3) : 783-788
- Boulay RJ (1996) : Barium enema for cancer screening [letter; comment]. *Postgrad Med*, **100**(1) : 50, 52
- Charatan FB (1997) : US recommends screening for colon cancer [news]. *BMJ*, **314**(7078) : 396
- Craanen ME, Offerhaus GJA, Tytgat GNJ (1997) : Contributions of the molecular biologist in gastrointestinal cancer and precancer screening: current possibilities and future prospects. *Gastrointest Endosc Clin North Am*, **7**(1) : 147-164
- Fernandez-Banares F, Ecteve M, Navarro E et al. (1996) : Changes of the mucosal n3 and n6 fatty acid status occur early in the colorectal adenoma-carcinoma sequence. *Gut*, **38** : 254-259
- Foutch PG, Mai H, Pardy K et al. (1991) : Flexible sigmoidoscopy may be ineffective for secondary prevention of colorectal cancer in asymptomatic, average-risk men. *Dig Dis Sci*, **36** : 924-928
- Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA et al. (1994) : A prospective study of family history and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med*, **331** : 1669-1674
- Gelfand DW, Ott DJ (1991) : The economic implications of radiologic screening for colonic cancer. *Am J Radiol*, **156** : 939-943
- Hardcastle JD, Thomas WM, Chamberlain J et al. (1989) : Randomized, controlled trial of fecal occult blood screening for colorectal cancer: results of first 107,349 subject. *Lancet*, **1** : 1160-1164
- Itzkowitz SH, Marshall A, Kornbluth A et al. (1995) : Sialosyl-Tn Antigen: initial report of a new marker of malignant progression in long standing UC. *Gastroenterol*, **109** : 490-497
- Kewenter J, Brevinge H, Engaras B, Haglind E (1995) : The yield of flexible sigmoidoscopy and double-contrast barium enema in the diagnosis of neoplasms in the large bowel in patients with a positive Hemoccult test [see comments]. *Endoscopy*, **27**(2) : 159-163
- Kewenter J, Brevinge H, Engaras B, Haglind E, Ahren C (1994) : Results of screening, rescreening, and follow-

- up in a prospective randomized study for detection of colorectal cancer by fecal occult blood testing: results for 68,308 subjects. *Scand J Gastroenterol*, **29** : 468-473
16. Kronborg O, Ferger C, Worm J et al. (1992) : Causes of death during the first 5 years of a randomized trial of mass screening for colorectal cancer with fecal occult blood test. *Scand J Gastroenterol*, **27** : 47-52
 17. Lemmel GT, Haseman JH, Rex DK, Rahmani E (1996) : Neoplasia distal to the splenic flexure in patients with proximal colon cancer [see comments]. *Gastrointest Endosc*, **44**(2) : 109-111
 18. Lieberman D (1996) : Endoscopic colon screening: is less more ? [editorial; comment]. *Gastroenterol*, **111**(5) : 1385-1387
 19. Lieberman DA (1996) : Colon cancer screening: what is the question? [editorial; comment]. *Gastrointest Endosc*, **44**(2) : 203-204
 20. Lieberman DA (1995) : Cost-effectiveness model for colon cancer screening. *Gastroenterology*, **109**(6) : 1781-1790
 21. Lieberman DA, Smith FW (1991) : Screening for colon malignancy with colonoscopy. *Am J Gastroenterol*, **86** : 946-961
 22. Limberg B (1992) : Diagnosis and staging of colonic tumors by conventional abdominal sonography as compared with hydrocolonic sonography. *N Engl J Med*, **327** : 65-69
 23. Lynch HT, Smyrk TC, Watson PC et al. (1993) : Genetics, natural history, tumor spectrum and pathology of hereditary nonpolyposis colorectal cancer : an updated review. *Gastroenterol*, **104** : 1553-1549
 24. Mandel JS, Bond JH, Church TR et al. (1993) : Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. *N Engl J Med*, **328** : 1365-1371
 25. Manus B, Bragelmann R, Armbrecht U, Stolte M, Stockbrugger RW (1996) : Screening for gastrointestinal neoplasia: efficacy and cost of two different approaches in a clinical rehabilitation centre. *Eur J Cancer Prev*, **5**(1) : 49-55
 26. Maule WF (1994) : Screening for colorectal cancer by nurse endoscopists. *N Engl J Med*, **330** : 183-187
 27. Mills SJ, Chapman PD, Burn J, Gunn A (1997) : Endoscopic screening and surgery for familial adenomatous polyposis: dangerous delays. *Br J Surg*, **84**(1) : 74-77
 28. Mizuno M, Nakagawa M, Uesu T et al. (1995) : Detection of decay-accelerating factor in stool specimen of patients with colorectal cancer. *Gastroenterol*, **109** : 826-831
 29. Nelson RL (1996) : Elevation of serum ferritin is superior to fecal occult blood testing as a screening test for colonic adenoma... and not only because patients do not have to handle their own stool [letter]. *Dis Colon Rec*, **39**(12) : 1441-1442
 30. Neuhaus H (1995) : Screening colonoscopy: when and how? *Bildgebung*, **62**(Suppl 1) : 20-24
 31. Newcomb PA, Norfleet RG, Surwicz TS et al. (1992) : Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality. *J Natl Cancer Inst*, **84** : 1572-1575
 32. Offitt K, Brown K (1994) : Quantitating familial cancer risk : a resource for clinical oncologists. *J Clin Oncol*, **12** : 1724-1736
 33. Ransohoff DF, Lang CA (1994) : Cost-effectiveness of one-time colonoscopy screening to reduce colorectal cancer mortality. *Gastroenterol*, **106** : A24(abstract)
 34. Read TE, Read JD, Butterly LF (1997) : Importance of adenomas 5 mm or less in diameter that are detected by sigmoidoscopy. *N Engl J Med*, **336**(1) : 8-12
 35. Rex DK, Cummings OW, Helper DJ, Nowak TV, McGill JM, Chiao GZ, Kwo PY, Gottlieb KT, Ikenberry SO, Gress FG, Lehman GA, Born LJ (1996) : 5-year incidence of adenomas after negative colonoscopy in asymptomatic average-risk persons [see comment]. *Gastroenterol*, **111**(5) : 1178-1181
 36. Rex DK, Lehman GA, Ulbright TM, Smith JJ, Hawes RH (1994) : The yield of second screening flexible sigmoidoscopy in average-risk persons after one negative examination. *Gastroenterol*, **106** : 593-595
 37. Rex DK, Lehman GA, Ulbright TM, Smith JJ, Pound DC, Hawes RH, Helper DJ, Wiersema MJ, Langefeld CD, Li W (1993) : Colonic neoplasia in asymptomatic persons with negative fecal occult blood tests: influence of age, gender, and family history. *Am J Gastroenterol*, **88** : 825-831
 38. Rozen P, Knaani J, Papo N (1995) : Evaluation and comparison of an immunochemical and a guaiac faecal occult blood screening test for colorectal neoplasia. *Eur J Cancer Prevent*, **4**(6) : 475-481
 39. Selby JV, Fredman GN, Quesenberry CP et al. (1992) : A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *N Engl J Med*, **326** : 653-657
 40. Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP Jr, Weiss NS (1993) : Effect of fecal occult blood testing on mortality from colorectal cancer : a case-control study. *Ann Intern Med*, **118** : 1-6
 41. Sidransky D, Tokino T, Hamilton SR et al. (1992) : Identification of ras oncogenes in the stool of patients with curable colorectal tumors. *Science*, **256** : 102-105
 42. Simon JB (1985) : Occult blood screening for colorectal carcinoma: a critical review. *Gastroenterol*, **88** : 820-837
 43. St. John DJ, Young GP, Alexyeff MA et al. (1993) :

- Evaluation of new occult blood tests for detection of colorectal neoplasia, *Gastroenterol*, **104** : 1661-1668
44. Toribara N, Sleisenger MH (1995) : Screening for colorectal cancer. *N Engl J Med*, **332** : 861-886
 45. Truszkowski JA, Summers RW (1995) : Colorectal neoplasms. Screening can save lives. *Postgrad Med*, **98**(5) : 97-99, 103-106, 109-112
 46. Weinberg DS, Strom BL (1995) : Screening for colon cancer: a review of current and future strategies. *Semin Oncol*, **22**(5) : 433-447
 47. Winawer SJ, Flehinger BJ, Schottenfeld D, Miller DG (1993) : Screening for colorectal cancer with fecal occult blood testing and sigmoidoscopy. *J Natl Cancer Inst*, **85** : 1311-1318
 48. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar MH, Mulrow CD, Woolf SH, Glick SN, Ganiats TG, Bond JH, Rosen L, Zapka JG, Olsen SJ, Giardiello FM, Sisk JE, Van Antwerp R, Brown-Davis C, Marciniak DA, Mayer RJ (1997) : Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterol*, **112**(2) : 594-642
 49. Winawer SJ, Schottenfeld D, Flehinger BJ (1991) : Colorectal cancer screening. *J Natl Cancer Inst*, **83** : 243-253
 50. Winawer SJ, St John DJ, Bond JH, Rozen P, Burt RW, Waye JD, Kronborg O, O' Brien MJ, Bishop DT, Kurtz RC et al. (1995) : Prevention of colorectal cancer: guidelines based on new data. WHO Collaborating Center for the Prevention of Colorectal Cancer. *Bull WHO*, **73**(1) : 7-10
 51. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O' Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Waye JD, Schapiro M, Bond JH, Panish JF, Ackroyd F, Shike M, Kurtz RC, Hornsby-Lewis L, Gerdes H, Stewart ET (1993) : Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. *N Engl J Med*, **329** : 1977-1981
 52. Winawer SJ, Zauber AG, Gerdes H, O' Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Bond JH, Waye JD, Schapiro M, Panish JF et al. (1996) : Risk of colorectal cancer in the families of patients with adenomatous polyps. *N Engl J Med*, **334** : 82-87
 53. Winawer SJ, Zauber AG, O' Brien MJ, Ho MN, Gottlieb L, Sternberg SS, Waye JD, Bond J, Schapiro M, Stewart ET et al. (1993) : Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. The National Polyp Study Workgroup. *New Engl J Med*, **328**(13) : 901-906
 54. Yang GY, Shamsuddin AM : Gal-GalNAc (1996) : a biomarker of colon carcinogenesis. *Histol Histopathol*, **11**(3) : 801-806
 55. Yokoyama S, Shatney CH, Mochizuki H, Hase K, Johnson DL, Cummings S, Trollope ML, Tamakuma S (1997) : The potential role of fecal carbonic anhydrase II in screening for colorectal cancer. *Am Surg*, **63**(3) : 243-247
 56. Zauber AG, Winawer SJ (1997) : Initial management and follow-up surveillance of patients with colorectal adenomas. *Gastroenterol Clin North Am*, **26**(1) : 85-101