

대장 폴립 ; 어떻게 할 것인가?

How to Manage Colorectal Polyps

김 원 호 *

최근 우리나라에서도 식생활의 서구화에 따라 대장질환 그 중에서도 대장 폴립과 대장암의 빈도가 증가하고 폴립에 대한 국민과 의료인의 관심도 높아지고 있으며 대장내시경 기기와 술기의 발달에 의하여 대장 폴립을 진단하고 제거하는 것이 비교적 쉽게 되었다.

대장 폴립을 가진 환자를 대하기 위해서는 폴립의 조직학적 유형, 역학, 원인, 임상 증상과 경과, 진단과 치료에 대한 폭넓은 이해가 있어야 한다.

대장 폴립이란?

Polyp (용종 또는 이종)이란 점막의 표면에서 솟아오른 조직을 일컫는데 대장 폴립은 장관의 내강 쪽으로 돌출되며 신생물성 폴립, 비신생물성 폴립 및 점막하 종양으로 나눌 수 있다(Table 1). 그 중 선종으로 대표되는 신생물성 폴립의 중요성은 널리 알려져 있는 반면 비신생물성 폴립과 점막하 종양은 대부분 증상을 일으키지 않고 암으로 진행하지도 않으며 임상적 의의를 가지는 경우도 드물다.

대장 폴립의 특성은?

일반 대중에서 대장 폴립의 유병률은 알려져 있지 않으나 부검과 대장내시경검사를 이용한 소그룹 연구 결과 미국인의 대장 폴립 유병률은 40-50%라고 하며 나이와 비례하여 증가한다. 대장 선종 유병률은 지역과 인종에 따른 차이가 뚜렷한데 일반적으로 그 나라의 대장암의 빈도와 비례한다 (Table 2).

대장내시경으로 진단된 폴립의 80-90%는 선종과 과형성성 폴립이다. 이 중 75% 정도는 선종이

지만 미소 폴립 (< 5mm) 까지 포함시킬 경우에는 약 반수가 과형성성 폴립이다. 선종의 대부분은 그 크기가 작은데 절제한 폴립 중에서도 1/3 이상이 5mm 이하이고 1cm 이상의 큰 폴립은 25% 정도이다. 조직학적 유형은 80-85%가 관상선종 (tubular adenoma)이고 약 10%가 혼합형, 나머지 5%가 융모상 선종 (villous adenoma)이다.

대부분의 미소 폴립과 과형성성 폴립은 직장과 S상 결장에 국한되지만 선종은 좌측과 우측 대장에 비교적 균일하게 분포한다. 그러나 부검에서 관찰된 1cm 이상의 큰 선종과 대장내시경으로 진단된 선종은 좌측 대장에 호발하는데 이는 진단하기가 용이하고 주의를 쉽게 끌기 때문이다 (Table 3).

대장 폴립은 왜 생기나?

정상적인 대장 상피에서는 선와(crypt)의 아래쪽 1/3에서 세포가 증식하고 새로 만들어진 세포는 선와의 위 쪽으로 이동하면서 분화하고 결국은 노화하여 장내로 탈락하게 되는데 이와 같은 과정에 의하여 대장 상피는 약 2-6일 마다 새로운 세포로 대체된다. 그러나 선종에서는 선와의 위 부분으로 이동한 세포가 계속 증식하고 분화와 노화 및 탈락 과정이 지연됨으로써 상피세포의 숫자가 증가하게 된다. 정상적인 상피로부터 과증식 상태를 거쳐 작은 선종으로 되는 과정에 APC (adenomatous polyposis coli) 유전자의 돌연변이 또는 allele의 결실 (loss of heterozygosity: LOH)과 DNA hypomethylation 등의 유전적 변이가 관여하며 대부분의 선종은 더 이상 커지지 않고 양성의 경과를 보이지만 일부는 큰 선종으로 되는데 이 과정에는 K-ras와 p53 유전자의 돌연변이 및 DCC (deleted in colon cancer) 유전자의 LOH가 연관된다. 그 후 유전자의 불안정성에 기인하여 p53을

* 연세대학교 의과대학 내과학교실

Table 1. 대장 풀립의 분류

Neoplastic	Non-neoplastic	Submucosal Tumors
Adenoma	Mucosal	Lymphoid
Tubular	Hyperplastic	Leiomyoma
Tubulovillous	Inflammatory	Hemangioma
Villous	Harmartoma	Fibroma
Carcinoma	Juvenile	Carcinoid
	Peutz-Jeghers	Lipoma
		Colitis cystica profunda
		Pneumatosis cystoides intestinalis
		Metastatic lesions

Table 2. 인종에 따른 대장 선종의 유병률과 대장암의 빈도

Population	Colon Cancer Incidence (/ 100,000/y)	Adenoma Prevalence (%)
Hawaiian-Japanese	34	65
New Orleans-Caucasian	28	40
New Orleans-African American	26	30
Sweden	17-10	30-10
Japan	16-8	30-10
Spain	13	20
Brazil	12	15
Columbia	5	5
Costarica	3	5
Iran	<2	<5
Bolivia	<2	<5

Table 3. 대장 선종의 분포

	상행결장 (%)	횡행결장 (%)	하행결장 (%)	S상결장 (%)	직장 (%)
대장 내시경검사	10	10	30	45	5
부검(all adenoma)	30	20	15	15	20
부검(>1cm)	15	15	25	35	10

포함하는 여러 유전자의 변이가 나타나면 이형성의 정도가 진행하고 나아가서는 암이 침윤하여 결국은 다른 장기로 전이된다. 대장 선종과 대장암의 발생 원인은 밝혀지지 않았으나 유전적 요인과 더불어 환경적인 요인도 작용한다. 환경적인 요인의 중요성은 미국으로 이주한 일본인에서 이주 기간에 비례하여 대장암의 빈도가 증가하고 위암의 빈도는 감소한다는 연구로 잘 알려져 있다. 환경적인 요인 중 가장 중요한 것은 식이인데 고지방 식이는 대장 선종과 대장암의 발생과 연관되고, 반대로 섬유질, 비타민 A, C, E와 칼슘은 발생을 억제한다. 그 외에도 장관내의 담즙산과 혐기성 세균의 농도는 대장 선종과 대장암의 발생 빈도와 비례한다.

대장 풀립은 왜 중요한가?

대부분의 대장암은 대장 선종의 단계를 거쳐 발

생한다. 대부분의 선종은 암으로 진행하지 않고 선종 상태로 남아 있지만 일부는 암으로 진행하는데 대장 선종이 암으로 진행하는데 걸리는 시간과 빈도는 불명하다. 대장 선종이 대장암으로 진행하는 과정을 adenoma-carcinoma sequence라 부르는데 이를 뒷받침하는 근거는 다음과 같다. 지역과 연령에 따른 대장 선종과 대장암의 빈도는 비례하고 대장 선종과 대장암의 해부학적 분포가 일치한다. 대장암 환자의 연령 분포는 대장 선종에 비하여 5-7년 높다. 선종의 크기가 크거나 숫자가 많으면 대장암의 발생 빈도가 높다. 대장암 조직내에서 선종성 조직이 관찰되는데 암이 진행될수록 종양 중 선종 분획의 비율이 낮아진다. 대장암 환자의 30% 이상에서 대장 선종이 발견되고 선종이 있는 사람에서 선종 또는 대장암의 발생 빈도가 높은데 선종을 제거하면 대장암의 발생을 방지할 수 있다. 선종성 풀립의 자연사에 대하여 잘 알려져 있지

Table 4. 대장 선종의 악성화

	Percent with Carcinoma	
크기	< 0.5 cm	< 0.5
	0.5-1 cm	2
	1-2 cm	10
	> 2 cm	40
	Tubular	5
	Tubulovillous	20
Villous		40

는 않지만 암으로 진행하는 데에는 5-12년이 걸린다고 생각하고 있으며 선종성 폴립의 악성화는 폴립의 크기, 숫자, dysplasia의 정도와 villous 분획의 비율에 비례한다(Table 4).

대장 폴립은 어떤 사람에 잘 생기나?

선종성 폴립 증후군(adenomatous polyposis syndrome)과 선천성 비폴립성 대장 직장암(hereditary nonpolyposis colorectal carcinoma; HNPCC)이 유전적 질환임은 잘 알려져 있으며 산발성(sporadic) 대장 선종과 대장암의 약 1/3도 유전적 소인과 연관된다. 대장 선종 또는 대장암 환자의 가족 중 대장 선종과 대장암의 빈도는 대조군에 비하여 약 2-5배 높으며 환자의 나이가 젊을수록 그 빈도가 높다. 또한 대장 선종 또는 대장암의 과거력이 있는 사람에서는 이시성(metachronous) 선종 또는 대장암의 빈도가 높다.

대장 선종은 여러 질환과 연관되어 나타날 수 있다. Ureterosigmoidostomy와 같이 대장이 소변에 노출되는 경우 약 30%에서 선종 또는 암이 발생하는데 이는 소변 내의 amine이 장내 세균에 의해 nitrosamine으로 변하여 세포의 형질변환을 일으키기 때문이라고 생각되고 있다. 말단비대증 환자에서 대장 선종 또는 대장암의 빈도는 정상인에 비하여 2-6배 높은데 skin tag (acrocordon) 또는 대장암의 가족력이 있는 경우 발생 빈도가 더 높다. 그 외 유방암, 연쇄상구균 감염, skin tag, 동맥경화증, 담낭 절제술, 간경변증, 대장 게실증, 서혜 탈장 등과 연관된다는 보고가 있다.

대장 폴립의 임상소견은?

대부분의 대장 폴립은 임상 증상을 일으키지 않는다. 그러나 1cm 이상의 큰 폴립은 간혹 증상을 일으키는데 출혈, 배변 습관의 변화, 복통 및 직장 탈출 등이 대표적인 증상이다.

대장 폴립은 어떻게 진단하나?

전술한 바와 같이 거의 모든 대장암은 선종을 거쳐 발생하며 선종과 대장암의 나이, 지역별 빈도와 해부학적 분포는 일치하므로 선종을 찾아서 치료하는 것이 대장암을 예방하는 가장 효과적인 방법이다. 따라서 대장암의 위험도에 따른 분류에 의거하여 대상자에 적절한 선별(screening) 및 감시(surveillance) 검사를 선택한다.

직장 수지검사와 대변침혈반응은 대장암에 대한 선별검사로 가치가 어느 정도 있으나 대장 선종에서의 출혈 빈도는 대장암보다 낮으므로 진단적 가치가 낮다. CEA와 CA-19-9 등 혈청내의 종양표지자는 대장 폴립을 선별하는데 도움이 되지 못한다. 고위험군이 아닌 사람을 대상으로 폴립을 선별하기 위하여 바리움 대장 조영술과 대장 내시경검사를 시행하는 것은 일반적으로 권장되고 있지 않으나 최근에는 기기와 술기의 발달에 의하여 대장 내시경검사를 시행하는 경우가 증가하고 있다. 대장 내시경검사는 바리움 대장 조영술에 비하여 감수성과 특이성이 높고 폴립의 생검이나 절제가 가능하므로 선호되는 검사법이지만 맹장에 이르기까지 완전한 대장 내시경검사가 불가능한 경우에는 바리움 대장 조영술을 시행하여야 한다. S상 결장경으로 종양이 발견된 예에서는 근위부에 선종 또는 대장암이 동시에 존재할 가능성이 있으므로 (synchronous) 대장 내시경검사를 시행하여야 한다.

폴립의 성상을 알기 위해서는 조직학적인 검사가 필수적이며 이는 폴립의 치료 방침을 결정하는 중요 인자이므로 대장 내시경검사시 관찰되는 모든 폴립은 절제하거나 생검하여야 한다. 생검 또는 폴립절제술을 시행할 때에는 병리의사와 긴밀히 협조하여야 하며 채취한 조직은 각각 다른 용기에 담고 적절히 취급하여야 한다.

대장 폴립은 어떻게 치료하나?

전술한 바와 같이 선종성 폴립은 악성화할 가능성이 있고 거의 모든 대장암은 선종성 폴립에서 유래하므로 대장 내시경시 관찰되는 모든 선종은 제거하여야 한다. 일반적으로 선종성 폴립이 아닌 다른 폴립을 모두 제거할 필요는 없는데 내시경검사시 육안 소견으로 양자를 감별하기 어려우므로 가능한 모든 폴립을 제거하는 것이 원칙이며 내시경적 폴립절제술에 따른 위험성과의 균형을 고려

하여야 한다. 5mm 이하의 작은 폴립이 매우 많은 경우 조직학적인 검사를 위하여 최소한 3-5개의 조직을 채취하여야 하며 선종성인 경우에는 모두 제거하여야 한다. 폴립질제술의 목적은 정확한 진단과 완전한 치료이므로 가능한 한 넓게 절제하여 정상 조직이 포함되도록 하여야 하겠지만 합병증의 빈도도 높아지므로 신중하여야 한다.

대장내시경을 통하여 폴립을 절제하기 위해서는 고주파 발생장치, 올가미 및 절제된 폴립을 회수하는 기구가 필요하다. 폴립을 절제할 때에는 비교적 적은 에너지 (10-50W)로 충분하므로 어떤 종류의 고주파 발생장치도 이용할 수 있다. 그러나 회로에 문제가 있을 때 자동적으로 경고해 주는 장치가 부착되어 있는 것이 안전하다. 대부분의 고주파 발생장치는 초당 백만 사이클의 지속적인 전류인 절개파와 간헐적인 고주파 전류인 응고파를 발생시킬 수 있으며 양자를 섞은 혼합파도 선택할 수 있게 되어 있는데 모두 폴립절제에 유용하다. 그러나 응고파도 고에너지일 때에는 충분한 절개능이 있으며 일반적으로 같은 출력에서 절개파가 응고파에 비하여 절개능이 더 크다는 사실을 염두에 두어야 한다.

시판되고 있는 올가미는 다양한 크기로 타원형, 반월형, 육각형 등 여러가지의 모양이 있는데 크기와 모양에 따른 술기상의 차이는 별로 없다. 올가미는 쉽게 여닫을 수 있어야 하고 손잡이를 잡아 당겼을 때 올가미 끝이 플라스틱관 안으로 1.5 cm 이상 당겨져 들어갈 수 있는 여유가 있어야 한다. 이 거리가 짧으면 손잡이를 완전히 당겨도 기계적인 절단력이 약하므로 과도한 전류를 통하여 천공의 위험성이 높아지게 된다. 고주파 전류에 의하여 발생하는 열이 응고와 절단을 일으키는데 발생하는 열의 양은 에너지와 통전 시간에 비례하고 올가미로 잡은 조직의 면적이 작을수록 크며 올가미의 철사 굵기가 가늘면 굵은 철사에 비하여 절단력이 강하다. Hot biopsy검자는 일반 생검검자와 같은 원리이나 검자 cup을 제외한 부분이 절연체로 되어 있어 고주파전류를 안전하게 통할 수 있다.

시술에 앞서 환자에게 시술의 목적과 방법 및 합병증의 가능성과 빈도 그리고 합병증이 생겼을 때의 처치에 대하여 충분히 설명하고 시술 승락서를 받아 둔다. 혈소판 수, 혈액응고시간, 출혈시간 등의 사전점검도 중요하지만 출혈성 경향이나 질환, 급성 심근경색증, 부정맥 등 합병증이 나타나기 쉬운 조건이 있는지 상세히 문진하여야 한다. 아스피

린이나 항혈소판제를 쓰고 있는 예에서는 시술 일주일 전에 복용을 중지하여야 한다.

대장폴립을 절제하기 위해서는 완전한 대장 경결이 필수적이며 내시경이 루프를 형성하면 선단의 조직이 쉽지 않아 우발증이 잘 생기므로 내시경이 바로 폐진 상태를 유지하도록 노력하여야 하며 올가미는 시야의 5시 방향에서 나오므로 내시경을 조작하거나 환자의 자세를 변환시켜 좋은 위치를 확보하여야 한다. 5mm이하의 작은 폴립은 내시경을 삽입하면서 관찰되는 즉시 제거하는 것이 좋으며 큰 폴립은 절제하기 편리한 위치에 있을 때에는 제거하고 그렇지 않은 경우에는 끝까지 관찰한 후 내시경을 빼면서 절제하는데 우측대장의 벽은 좌측에 비하여 얇다는 사실을 염두에 두어야 한다. 폴립절제를 위해서는 적절한 올가미를 선택하여 충분하게 열고 폴립에 씌운 후 유경성 폴립은 경(stalk)의 굵기가 가장 가는 곳, 무경형 폴립은 점막면에 가장 가까운 곳에 플라스틱관을 밀착시키고 올가미를 조인다. 이때 주위의 점막이 폴립과 함께 잡히지 않도록 주의하여야 하며 광기성의 폴립에서는 올가미를 앞뒤 및 위아래로 움직여 고유근총이 함께 잡혔는지 확인한다. 폴립을 절제하기 위해서는 올가미를 조이는 기계적 힘과 고주파 전기에 의한 응고 및 절단이 조화를 이루어야 하며 절단되기 전에 절단부위의 혈관이 충분히 응고되는 것이 중요하다. 올가미를 조이는 힘은 내시경으로 관찰한 상황과 손잡이를 당길 때 보조자가 느끼는 저항 및 손잡이에 표시해 둔 지점과의 거리를 종합적으로 판단하여 결정하며 올가미를 걸어서 잡아 당길 때 이 표시점을 지나치면 기계적 절단이 일어나므로 조심하여야 한다. 적절한 파형과 출력으로 1-3초 씩 나누어 조이는 힘을 서서히 증가시키면서 통전하면 유경성 폴립에서는 올가미 접촉부위가 하얗게 변색되는 것을 볼 수 있다. 폴립이 절제된 후에는 절제부로부터 출혈이 있는지 남아 있는 폴립 조직은 없는지 확인하고 절제된 폴립을 회수한다.

유경성 폴립은 대부분 한번에 절제가 가능하지만 광기성의 큰 폴립은 때로 분할 절제(piece-meal polypectomy)가 필요한 경우도 있으며 충분히 절제하지 못하거나 암의 침윤이 의심되는 경우에는 India ink를 주사하여 표시해 둔다. 작은 폴립은 hot biopsy로 전기소작과 조직채취를 동시에 시행하며 때로는 통전하지 않고 올가미를 이용하여 기계적으로 절제하기도 한다(cold resection) (Table 5). 편평형 폴립은 기저부 점막하층에 식

Table 5. 내시경적 폴립제거법

- 1) 기계적 절단법
- 2) 고주파 전기를 이용한 절단법
- 3) 국소 주사법 (alcohol, bleomycin 등)
- 4) 생검검자 또는 염수 검자 (hot biopsy) 이용법
- 5) 냉동치료술
- 6) 레이저 소작법
- 7) Micro 용고법

염수 1-10ml를 주사하여 응기시킨 후 절제하고 (strip biopsy, endoscopic mucosal resection), 매우 큰 유경형 폴립은 epinephrine과 경화제를 경부에 주사하거나 detachable snare를 사용하여 출혈을 방지하기도 한다.

폴립절제술은 경험이 풍부한 내시경 전문의가 시술할 경우 매우 안전하여 합병증의 빈도는 약 3%이고 그 중 입원을 요하는 경우는 0.3%에 지나지 않는다. 가장 빈번한 합병증은 출혈과 천공이다. 그러나 복강내 유착, 다수의 큰 계실 등으로 인하여 대장내시경 자체가 어려운 경우에는 합병증의 빈도가 높으며 출혈 소인, 심근경색증, 부정맥, 급성 장염 환자와 최근 복부 수술을 받은 환자에서는 금기이다.

어떤 경우에 개복수술이 필요한가?

대부분의 폴립은 내시경을 통하여 제거할 수 있지만 기저부가 원주의 1/4 이상 또는 결장팽기 (haustra) 2개 이상에 걸친 정도로 넓은 광기성의 폴립은 분할절제시 위험성이 높으므로 수술의 적응이 된다.

선종에서 변형된 암세포가 기저막을 넘지 않은 경우와 기저막을 통과하여 점막고유층까지 침윤하였지만 점막근층을 넘지 않은 경우에는 전이되지 않으므로 폴립절제술이 충분한 치료가 되며 추가적인 치료를 요하지 않는다. 이와 같은 경우를 과거에는 각각 carcinoma in situ와 intramucosal carcinoma라고 불렀지만 불필요한 추가 치료를 피하기 위하여 최근에는 전자를 severe focal dysplasia, 전자와 후자를 합하여 noninvasive carcinoma라고 부르는 것이 권장되고 있다.

암세포가 점막하층까지 침윤된 경우는 악성 폴

Table 6. 악성 폴립에서 불량한 예후를 시사하는 조건

- 1) Incomplete endoscopic resection
- 2) Venous or lymphatic invasion
- 3) Invasion of submucosa of colonic wall
- 4) Sessile or very short stalk
- 5) Poorly differentiated carcinoma
- 6) Involvement of or within 2mm of polypectomy margin
- 7) Cancer larger than half of polyp volume
- 8) Large polyp (> 2cm)

립이라 부르는데 대부분의 유경성 폴립과 일부 광기성 폴립은 악성화되어 있다 하더라도 폴립절제술만으로 치유된다. 그러나 충분한 폴립절제술이 되지 못한 경우, 혈관 또는 림프관에 암이 침윤된 경우, 대장벽의 점막하층까지 암이 침윤된 경우, 세포 분화도가 나쁜 경우, 절제면으로부터 2 mm 이내에 암이 침윤된 경우, 선종의 반 이상이 암세포로 구성된 경우에는 개복수술이 권장되고 있다 (Table 6). 수술 사망률이 높거나 기대 수명이 짧다고 판단되는 예에서는 개복술의 위험도를 고려하여야 하며 개복술을 결정할 때에는 환자의 적극적인 참여가 필수적이다.

폴립절제술 후 추적관찰은?

선종을 제거한 후 이시성 선종의 빈도는 30-50%로 일반인에 비하여 3배 정도 높다. 따라서 추적관찰이 필요한데, 추적관찰의 궁극적인 목표는 임상적으로 유의한 선종이 대장에 존재하지 않는 상태 (clean colon)를 유지시켜 대장암을 예방하는데 있다.

가장 좋은 추적검사법은 대장 내시경검사로 폴립절제 후 3년째에 시행하는 것이 권장되고 있다. 그러나 악성이거나 이형성 (dysplasia)이 심한 선종, 다발성 선종, 크기가 큰 무경성 선종을 절제한 경우와 가족력이 있는 사람은 고위험군으로 분류하여 자주 검사하여야 한다. 전체 대장의 내시경검사가 불가능한 경우에는 S상 결장경과 바리움 대장조영술로 대체할 수 있다. 그러나 추적검사의 방법과 빈도는 대상자의 나이와 건강상태를 고려하여 수정 또는 변경되어야 하고 (tailor surveillance), 도움이 되지 않는다고 판단될 때에는 기꺼이 포기하여야 한다.

REFERENCES

1. Arkin WS, Morson BC, Cuzick J (1992) : Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. *N Engl J Med*, **326** : 658
2. Cali RL, Pitsch RM, Thorson AG et al. (1993) : Cumulative incidence of metachronous colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*, **36** : 388
3. Cooper HS, Deppisch LM, Gourley WK et al. (1995) : Endoscopically removed malignant colorectal polyps: clinicopathologic correlations. *Gastroenterol*, **108** : 1657
4. Fennerty MB, Sampliner RE, Hixson LJ, Garewal HS (1992) : Effectiveness of India ink as a long-term colonic mucosal marker. *Am J Gastroenterol*, **87** : 79
5. Funkhouser E, Cole P (1992) : Declining mortality rates for cancer of the rectum in the United States: 1940-1985. *Cancer*, **70** : 2587
6. Iida Y, Miura S, Munemoto Y et al. (1994) : Endoscopic resection of large colorectal polyps using a clipping method. *Dis Colon Rectum*, **37** : 179
7. Karita M, Cantero D, Okita K (1993) : Endoscopic diagnosis and resection treatment for flat adenoma with severe dysplasia. *Am J Gastroenterol*, **88** : 1421
8. Newcomb PA, Norfleet RG, Surwicz TS et al. (1992) : Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality. *JNCI*, **84** : 1572
9. O'Brien MJ, Winawer SJ, Zauber AG et al (1990) : The national polyp study: determinants of high grade dysplasia in colorectal adenomas. *Gastroenterology*, **98** : 371
10. Potter JD, Slattery ML, Bostick RM, Gapstur SM (1993) : Colon cancer: a review of the epidemiology. *Epi Rev*, **15** : 499
11. Ransohoff DF, Lang CA (1994) : Cost-effectiveness of one-time colonoscopy screening to reduce colorectal mortality. *Gastroenterol*, **106** : A24
12. Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP, Weiss NS (1992) : A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *N Engl J Med*, **326** : 653
13. Vogelstein B et al. (1988) : Genetic alterations during colorectal tumor development. *N Engl J Med*, **319** : 525
14. Waye JD (1991) : Endoscopic treatment of adenomas. *World J Surg*, **15** : 14
15. Winauer SJ, Zauber AG, Gerdes H et al. (1996) : Risk of colorectal cancer in the families of patients with adenomatous polyps. *N Engl J Med*, **334** : 82
16. Winawer SJ, Zauber AG, Gerdes H et al. (1991) : Reduction in colorectal cancer incidence following colonoscopic polypectomy: report from the National Polyp Study. *Gastroenterol*, **100** : A410
17. Winawer SJ, Zauber AG, Min HO et al. (1993) : Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. *N Engl J Med*, **329** : 1977
18. Winawer SJ, Zauber AG, O'Brien MJ et al. (1993) : Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyp. *N Engl J Med*, **328** : 901
19. Wolber RA, Owen DA (1991) : Flat adenomas of the colon. *Hum Pathol*, **22** : 79
20. Yokota T, Sugihara K, Yoshida S (1994) : Endoscopic mucosal resection for colorectal neoplastic lesions. *Dis Colon Rectum*, **37** : 1108