

대한장연구학회 대장종양연구위원회의 다기관 연구 결과 소개

연세대학교 의과대학 내과학교실, 소화기병연구소

이 상 길

Brief Summary of Outcomes in Multicenter Studies by KASID

Sang Kil Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

대장암은 이미 서양에서는 가장 중요한 암 중의 하나로 연구되어 왔고 검사와 치료방법도 다른 암에 비해 잘 확립되어 있다. 최근 우리나라에서도 생활습관의 서구화로 대장암이 늘어나고 있다. 이러한 대장암의 70-80%는 전암성 병변인 선종성 용종이 선종-선암단계를 거쳐 발생하므로 대장암으로 이환되기 전에 발견하여 제거할 경우 대장암관련 사망률을 획기적으로 감소시킬 수 있다.¹ 최근 들어서 일반인들의 대장암 예방에 대한 관심이 높아져, 용종 제거를 통한 대장암 예방과 조기진단이 사회적 관심사로 부각되었다. 이러한 추세에 맞추어 적절한 선별검사를 시행하여 대장암을 조기에 진단하거나 대장선종을 찾아 제거하려고 노력하는 의사들도 많아지고 있다. 급격히 늘어나고 있는 대장 용종과 대장암 관련 의료 행위에 더불어 국내에서도 연구가 많이 진행되었지만 대개 단일기관을 중심으로 소규모로 시행되어 국내 기초자료의 수집과 관련연구를 활성화할 필요성이 제기되었고 또한 다기관 공동연구를 통한 독창적인 연구수행으로 국제학술지에 논문을 게재하자는 요청이 많았다.

따라서 대한장연구학회에서는 2002년 12월 “Risk factors for immediate post-polypectomy bleeding”이라는 제목의 다기관 공동연구를 처음으로 시행하였고 이러한 경험을 바탕으로 대장용종 관련 연구를 상설화하기 위해 대한장연구학회 학술위원회 산하에 용종연구회를 결성하였다. 본 고에선 용종연구회를 결성하는 과정과

그동안의 연구성과 중에서 해외논문에 발표된 연구들을 소개하고자 한다.

용종 연구회의 결성 및 연구 진행 과정

최초의 대장용종에 관한 연구의 모임은 2001년 “국가 대장용종 등록 사업을 위한 기초 연구”로부터 시작되었다고 본다. 이 모임에서는 한국에서도 대장용종에 대한 국가적인 등록 사업의 기반을 마련하기 위해서 일본과 서구의 용종에 대한 연구 결과들을 검토하고, 국가용종등록 사업을 위한 데이터 구축에 대한 토론이 진행되었다. 그러나 국가적인 용종 등록 사업에는 많은 제약이 있었기 때문에 우선적으로 용종에 대한 다기관 연구를 시행하는 것이 필요하다는 점을 인식하게 되었다. 2002년 12월에 다기관 공동연구의 필요성에 대한 토의를 시작하여 연구안과 연구진행 절차에 대한 논의가 있었고 2003년 4월 “용종 절제 후 출혈의 위험인자”에 관한 연구를 진행하기로 합의하였다. 이날 모임에는 총 15개 기관의 17명의 회원이 참가하였으며, 프로토콜 초안이 마련되어 연구의 내용, 참여 범위, 연구방법에 대한 구체적인 합의가 있었다. 2003년 9월 23일 두 번째 모임에선 “용종 절제 후 출혈의 위험인자” 외에도 “증상에 따른 대장 용종의 유병률”, “무증상의 대장암-정상위험도 환자에서 용종의 유병률”, “용종절제술 후 합병증 환자의 치료결과”, “무작위 비교연구: 1 cm 이상의 용종절제 전 에피네프린 액과 생리식염수 전투여 후 출혈의 빈도비교” 연구도 동시에 진행하기로 하였다. 2004년 9월에 용종연구회는 장연구학회 학술위원회 산하에서 독립적으로 운영하기로 결정되었다. 이후로 다기관 공동 연구를 위한 내부지침을 마련하였으며, 효율

• 연락처 : 이상길, 서울시 서대문구 신촌동 134 (120-752)
연세대학교 의과대학 내과학교실
Tel: 02) 2228-1991, Fax: 02) 393-6884
E-mail: sklee@yumc.yonsei.ac.kr

적인 연구의 진행을 위해 간사 및 연구위원을 두고, 추가로 참여를 원하는 기관을 공고하여 참여기관을 늘렸고 2005년 5월에 2기 연구 주제를 선정하였다. 2기 연구 주제 공모에는 총 9편이 접수되어 이 중에서 “비만, 고지혈증, 그리고 고인슐린증과 연관된 대장선종과 대장암의 발생에 관한 환자-대조군 연구”와 “대장 선종 재발의 예측인자”가 선정되었다. 2006년 5월엔 3기 연구 주제를 공모하였으며 “대장내시경 숙련 프로그램”, “툽니형 선종의 특성”, “산발성 대장선종에서 연령별 유전자 불안정성(Microsatellite instability)의 비교”가 선정되었고 2006년 7월엔 7가지 추가 연구안이 제안되어 현재까지 진행 중이다. 현재 용종연구회는 명칭을 “대장종양연구위원회”로 바꾸어 연구자료의 다변화 및 연구주제의 다양화를 시도하고 있다.

해외논문에 발표된 연구의 소개

현재까지 용종연구회의 다기관 연구는 이미 논문으로 발표된 것보다는 진행 중인 것들이 많다. 발표된 논문으로는 국외 논문 4편, 국내 논문 3편이 있으며, 국외 학술 대회에는 구연 5편, 포스터 11편이 발표되었다. 이 중에서 해외논문에 발표된 논문에 대해서 간략하게 소개를 하고자 한다.

1. Risk Factors for Immediate Postpolypectomy Bleeding of the Colon: A Multicenter Study (Am J Gastroenterol 2006;101:1333-1341)²

용종 연구회의 첫 번째 연구 결과로 11개 기관 5,152명의 환자를 대상으로 대장 용종 절제 후 즉각적인 출혈의 정도와 위험도를 전향적으로 연구한 결과이다. 총 5,152명의 환자에서 9,336개의 용종을 절제하였으며, 215명의 환자의 262(2.8%) 용종에서 급성 출혈이 관찰되었다. 고령(65세 이상), 심혈관질환이나 만성 신장질환의 동반, 항응고제의 사용, 큰 용종(1 cm 이상), 측방 발육형이나 용기형 용종, 불량한 장정결, 절단파형의 electrosurgical unit 사용, 통전 이전의 우연한 용종절제 등이 대장용종 절제 후 즉각적인 출혈의 위험인자였다. 본 연구는 대장용종 절제 이후의 즉각적인 출혈에 대한 최초의 대규모 연구이다. 이 연구의 결과를 통해서 대장용종절제 후의 출혈의 위험인자를 확인하게 되었으며, 이러한 환자나 용종에서 용종절제를 할 경우에는 충분한 주의를 해야 한다는 임상적 교훈을 준다.

2. Diagnostic Yield of Advanced Colorectal Neoplasia at Colonoscopy, according to Indications: An Investigation from the Korean Association for the Study of Intestinal Diseases (KASID) (Endoscopy 2006;38:449-455)³

용종 연구회의 두 번째 연구 결과로 11개 기관의 17,468명의 환자를 대상으로 대장암과 진행성 용종(advanced adenoma)을 포함한 대장의 진행성 종양(advanced colorectal neoplasia)의 존재와 연관된 대장내시경의 적응증에 대해서 전향적으로 연구한 논문이다. 대장내시경의 적응증은 11개의 항목으로 분류하였고, 진행성 용종은 크기가 11 mm 이상이거나 관상용모형, 용모형이나 고도의 이형성을 보이는 용종으로 정의하였다. 대장암은 점막근관을 침범한 경우로 정의하였다. 17,468명의 환자에서 1,227명(7.1%)에서 진행성 종양이 관찰되었고, 이 중 진행성 용종은 1,176명, 대장암은 51명이었다. 고령(60세 이상), 남성, 일차기관에서 의뢰된 경우, 종양표지자가 증가된 경우를 포함한 몇 가지의 대장 내시경 적응증이 진행성 대장 종양의 위험인자로 분석되었다. 더불어 본 연구의 결과에서 한국에서는 대장내시경이 비교적 젊은 연령에서도 시행되고 있으며, 여러 가지 이유로 해서 기존에 서양에서 대장암의 위험인자로 알려진 대장암/용종의 과거력이나 가족력은 위험인자로서의 역할이 떨어졌다.

3. Clinical Significance of Small Colorectal Adenoma Less than 10 mm: The KASID Study (Hepato-Gastroenterology 2007; 54:418-421)⁴

대장내시경에서 발견되는 비교적 크기가 작은 용종의 임상적 의의를 알아보기 위해서 11개 기관의 5,996개의 대장 용종을 크기별로 분류하여 병리결과, 진행성 용종, 대장암의 동반 여부를 분석한 논문이다. 대장용종을 크기에 따라서 그룹 1 (1-5 mm), 그룹 2 (6-7 mm), 그룹 3 (8-9 mm), 그룹 4 (10-14 mm)로 분류하였다. 예측한 바와 같이 대장용종의 크기가 증가할수록 진행성 용종의 비율도 증가하였다. 그러나 크기가 비교적 작은 그룹 1과 그룹 2에서도 관상용모형이나 용모형의 조직형이 각각 5.2%, 6.6%로 예측치보다 의미 있게 높았다. 특히 6-7 mm 크기의 용종에서의 대장암은 0.7%로 10-14 mm의 용종의 0.5%만큼 높은 결과를 보였다. 대장내시경을 할 때 간과하거나 놓치기 쉬운 작은 대장 용종의 임상적 의의를 보여준 연구 결과로 작은 용종을 찾아내기 위한 노력을 해야 함을 보여준다.

4. Primary Colon Lymphoma in Korea: A KASID (Korean Association for the Study of Intestinal Diseases) Study (Digestive Diseases and Sciences 2005;50:2243-2247)⁵

국내 13개 기관의 원발성 대장 림프종 환자 95명을 대상으로 T 세포 림프종과 B 세포 림프종을 분류하여 비교 분석한 논문이다. T 세포 림프종은 17명, B 세포 림프종은 78명의 환자가 포함되었다. B 세포 림프종에 비해서 T 세포 림프종은 젊은 연령에서 다발성의 궤양성 병변으로 관찰되었으며, 선혈변, 발열, 천공의 증상이 많았고, 예후가 좋지 않은 결과를 보였다. 서양에서는 흔하지 않은 원발성 T 세포 대장 림프종의 임상적 특징을 알려준 논문이다.

결 론

대한장연구학회의 용종연구회는 대장암 발생이 증가하고 있는 한국의 현실을 감안할 때 필요 불가결한 선택이었다. 용종연구회의 활동에 의해 귀중한 임상 지식과 논문을 얻을 수 있었으며, 앞으로도 많은 성과가 있

을 것으로 생각된다. 이를 위해서는 다기관 연구를 위한 신뢰성 있는 자료를 구축하고, 연구자료의 다변화 및 연구주체의 다양화가 필요하며, 책임연구자는 물론 공동연구자들의 열정과 관심이 필요하며 연구모임 내에서 국제연구비의 획득이 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

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. Kim HS, Kim TI, Kim WH, et al. Risk factors for immediate postpolypectomy bleeding of the colon: a multicenter study. Am J Gastroenterol 2006;101:1333-1341.
3. Park DI, Kim YH, Kim HS, et al. Diagnostic yield of advanced colorectal neoplasia at colonoscopy, according to indications: an investigation from the Korean Association for the Study of Intestinal Diseases (KASID). Endoscopy 2006;38:449-455.
4. Yoo TW, Park DI, Kim YH, et al. Clinical significance of small colorectal adenoma less than 10 mm: the KASID study. Hepatogastroenterology 2007;54:418-421.
5. Kim YH, Lee JH, Yang SK, et al. Primary colon lymphoma in Korea: a KASID (Korean Association for the Study of Intestinal Diseases) Study. Dig Dis Sci 2005;50:2243-2247.