

## 함몰형 대장 종양의 내시경적 진단 및 치료

송도병원 외과

김현식 · 박원갑 · 황도연 · 김건욱  
이광렬 · 유정준 · 임석원 · 이종균

= Abstract =

### Diagnosis and Treatment of Depressed Colorectal Neoplastic Lesion

Hyun Shig Kim, M.D., Weon Kap Park, M.D., Do Yean Hwang, M.D.  
Kuhn Uk Kim, M.D., Kwang Real Lee, M.D., Jung Jun Yoo, M.D.  
Seok Won Lim, M.D. and Jong Kyun Lee, M.D.

*Department of Surgery, Song-Do Colorectal Hospital, Seoul, Korea*

**Purpose:** Depressed colorectal cancer is a newly recognized colorectal cancer. It has the characteristics of rapid growth and early invasion of the submucosa. Accordingly, recognition of that lesion is important. However, it is still rarely detected in Korea. This study was designed to evaluate the characteristics of depressed colorectal neoplastic lesions. **Methods:** We experienced 22 cases of depressed neoplastic lesions from January 1997 to December 1998. All of them were detected by performing colonoscopy. Among them, 6 were early colorectal cancers. The twenty-two cases accounted for 1.3% of all neoplastic lesions but advanced colorectal cancers encountered during the same period, and the six accounted for 6.6% of all early colorectal cancers during that period. We reviewed and analyzed those 22 lesions with respect to their clinicopathologic characteristics, especially size and histology. **Results:** The most common age group was the 6th decade. The male-to-female ratio was 2.7 to 1. The predilection of sites were the descending colon, the transverse colon, and the sigmoid colon in that order. The most common size was 3~4 mm, 9 lesions (40.9%) and the next was 5~6 mm, 7 lesions (31.8%). Twenty lesions (90.9%) were 8 mm or smaller in size. The overall malignancy rate was 27.3% (6/22), comprising 9.1% (2/22) for mucosal cancers, and 18.2% (4/22) for submucosal ones. The two lesions which were larger than 10 mm were submucosal cancers. Endoscopic mucosal resection (EMR) was the most common type of treatment, accounting for 59.1%. Two submucosal cancers and one mucosal cancer were operated on without any endoscopic treatment. That one mucosal cancer had initially been suspected of being a submucosal one upon endoscopic examination. There were neither complications nor recurrences during the average 10-month follow-up. **Conclusions:** The target for detecting

and treating depressed colorectal cancer should be lesions below 10 mm in size, and the treatment of choice should be EMR.

**Key Words:** Depressed colorectal neoplastic lesion, Depressed colorectal cancer, Submucosal cancer, Endoscopic mucosal resection

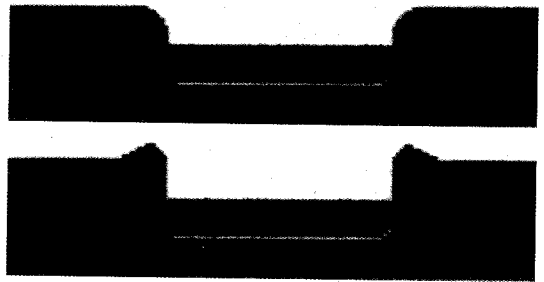
## 서 론

함몰형 종양은 최근 들어 그 존재가 밝혀지고 있고 선종-암 과정(adenoma-carcinoma sequence)을 거치지 않는 직접 발생암(de novo carcinoma, 이하 직접암이라 칭함)의 가능성을 시사한다고도 하는 종양으로 그 논의도 활발해지고 있다.<sup>1,2</sup> 대장암의 80% 정도가 직접암이라는 주장과 함께 그 직접암이 주로 함몰형 종양에서 발생한다는 보고도 있다.<sup>3</sup>

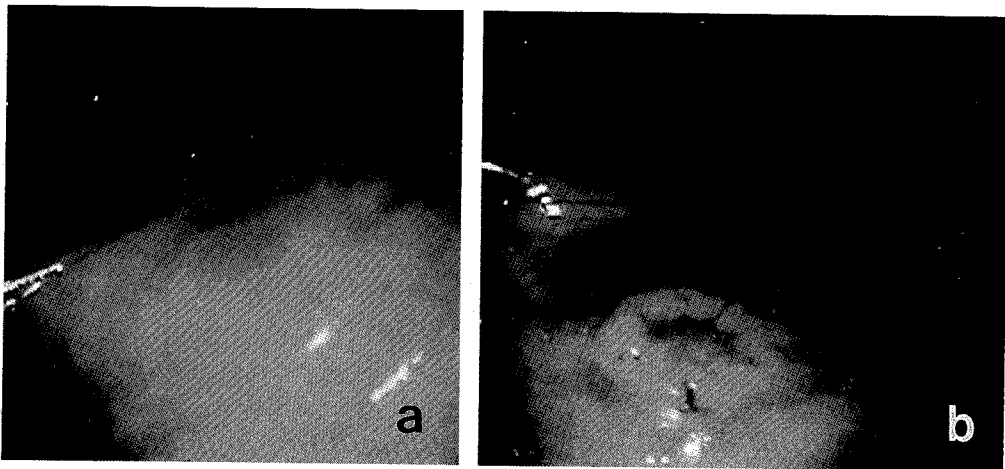
함몰형 종양의 빈도는 대장 종양 전체의 2% 정도이고<sup>4</sup> 조기 대장암 중에서는 14%가 함몰형이라고 보고되고 있다.<sup>5</sup>

함몰형 종양은 종양 부분이 용기를 동반하지 않는 종양으로 함몰면이 정상 점막면보다 낮던지 거의 같은 높이를 보이는 병변으로 함몰면 주위가 약간 융기를 보이는 것도 있고(Fig. 1), 조직학

적으로는 함몰 부분이 주위 정상 선관에 비하여 짧고 끝은 종양 선관으로 구성되어 있는 것이 특징이다(Fig. 3d).<sup>6</sup> 함몰형 병변은 우선 연한 발적이나 출혈점(Fig. 2a, 3b, 4a), 점막 주름의 변형(Fig. 3a) 등으로 병변의 존재를 의심할 수 있으며, 이



**Fig. 1.** Schematic view of depressed colorectal neoplasia. Depressed lesion is lower than or nearly the same as the adjacent normal mucosa and it can be associated with marginal elevation.



**Fig. 2a.** A 6-mm depressed adenoma in the transverse colon of a 42-year-old male patient. The lesion was detected by noticing the light redness in the lumen. **b.** A chromoscopic picture showing a clearly bordered depressed area with a starry margin.

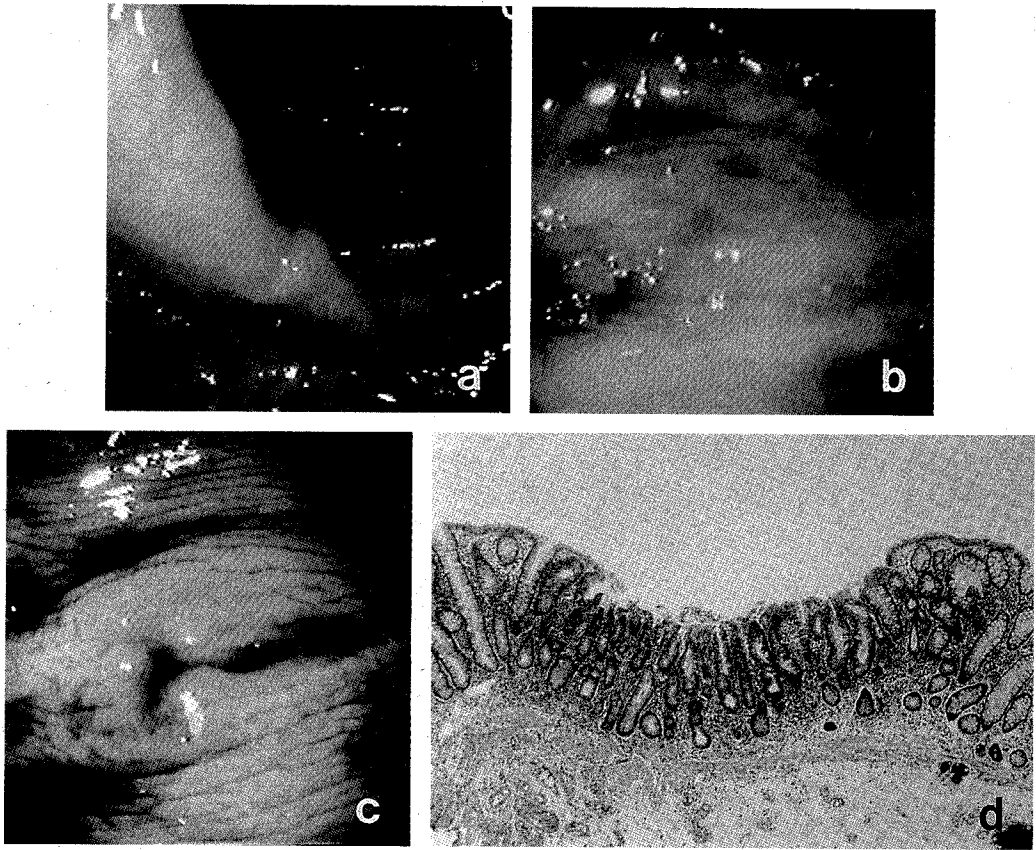


Fig. 3a. A 6-mm adenoma in the descending colon of a 57-year-old male patient. Notice the deformed mucosal fold. b. The lesion is seen as a light reddish plaque. c. The depressed area is exaggerated by deflating the lumen. d. Microscopic picture. The depressed lesion is composed of compactly aggregated, short, and straight adenomatous glands (H&E stain,  $\times 40$ ).

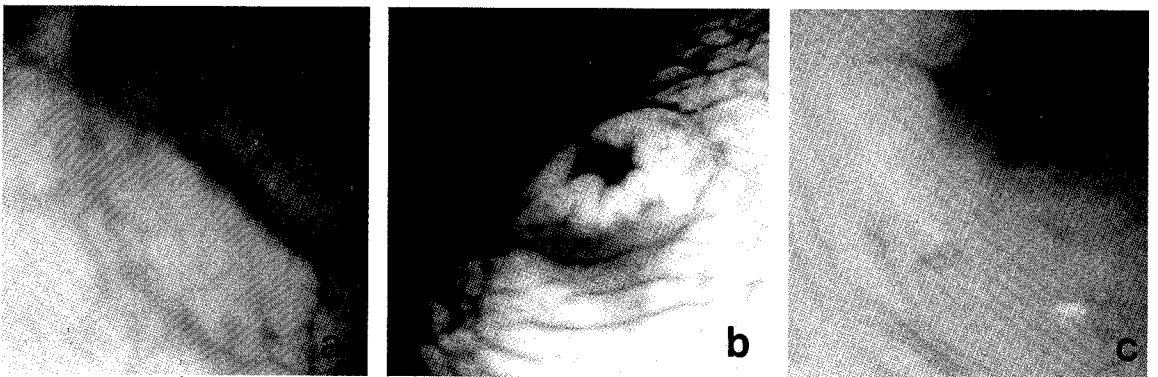


Fig. 4a. A 4-mm depressed submucosal cancer in the sigmoid colon of a 62-year-old male patient. A small, light reddish plaque-like lesion is noticed. b. A chromoscopic picture showing a definite depressed area with a starry margin. c. Magnifying colonoscopy makes the lesion clearer, showing the clear margin of the depressed area and small pits in that depressed surface.

병변은 공기의 흡인에 의하여 함몰의 정도가 더욱 강조되어 나타나는 특징을 가지고 있고 이러한 현상을 공기변형 현상(air-induced transformation)이라고 한다(Fig. 3c). 함몰면은 명료하고 가장자리는 별모양이나 약간 밋밋한 원형 또는 타원형의 모습을 보이며 연속성을 보인다(Fig. 2b, 4b). 그리고 확대내시경으로 관찰하면 더욱 분명한 함몰면을 확인할 수 있고 함몰형 종양의 특징인 작은 선구를 함몰면에서 볼 수 있어 도움이 된다(Fig. 4c)(Table 1).<sup>5,6</sup>

이러한 함몰형 병변에 대하여 우선은 그러한 병변이 존재한다는 존재 인식이 필요하고 다음으로는 그러한 병변에 대한 진단과 치료에 대한 많은 노력이 필요할 것으로 생각된다. 이에 저자들은 본원에서 경험했던 함몰형 병변들에 대한 검토와 함께 그 대책에 대하여 살펴보았다.

### 대상 및 방법

저자들은 1997년과 1998년 2년 동안 22예의 함몰형 종양을 경험하였는데 이들은 모두 대장내시경에 의하여 발견되었다. 이것은 동기간의 진행 대장암을 제외한 대장 내시경으로 진단된 모든 종양성 병변 1721예의 1.3%에 해당되었고, 이 중 6예는 조기 대장암으로 이는 동기간의 전체 조기 대장암 94예의 6.4%에 해당되었다. 이 6예의 함몰형 조기대장암을 포함한 함몰형 종양 22예를 대상으로 연령 및 성별분포, 병변의 위치, 크기와 조직학적 분류, 치료, 그리고 합병증 및 재발에

대하여 분석 검토하였다. 처음부터 수술을 시행하였던 3예 중 2예를 제외하고는 모두 경과 추적가능하였으며 추적기간은 4개월에서 25개월까지로 평균 10개월이었다.

## 결 과

### 1) 연령 및 성별분포

연령은 50대가 40.9%로 가장 많았고 다음이 60대로 36.4%이었다. 남녀비는 2.7 : 1로 남자가 많았다(Table 2).

### 2) 병변 위치

병변의 위치는 하행결장이 8예(36.4%)로 가장 많았고 다음으로는 횡행결장(22.7%), 에스상 결장(18.2%)의 순이었다(Table 3).

### 3) 크기와 조직학적 분류

병변의 크기는 3~4 mm가 9예(40.9%)로 가장

Table 2. Age and sex distributions

Age	Male	Female	Total (%)
30~39	2	0	2 (9.1)
40~49	3	0	3 (13.6)
50~59	5	4	9 (40.9)
60~69	6	2	8 (36.4)
Total	16	6	22 (100.0)

Table 3. Site distribution

Site	Number (%)
Ascending colon	2 (9.1)
Transverse colon	5 (22.7)
Descending colon	8 (36.4)
Sigmoid colon	4 (18.2)
Rectum	3 (13.6)
Total	22 (100.0)

Table 1. Endoscopic characteristics of depressed colorectal neoplastic lesion

Light redness and/or bleeding spot
Alteration of the mucosal fold
Lesion nearly the same as or lower than the adjacent normal mucosa
Clearly bordered depressed area with a starry or oval margin
Depressed area with or without a marginal elevation
Air-induced transformation of the lesion

Table 4. Relationship between size and histology

Histology Size (mm)	Tubular adenoma	Mucosal cancer	Submucosal cancer	Total (%)
3~4	8	0	1	9 (40.9)
5~6	7	0	0	7 (31.8)
7~8	1	2	1	4 (18.2)
9~10	0	0	0	0
11~12	0	0	1	1 (4.6)
13~14	0	0	1	1 (4.5)
Total (%)	16 (72.7)	2 (9.1)	4 (18.2)	22 (100.0)

Table 5. Details of early colorectal cancers

No.	Age	Sex	Size (mm)	Site	Histology	Adenomatous background	Treatment
1	69	F	13	Rectum	sm <sub>m</sub> Ca	Unknown*	Surgery
2	68	F	12	Rectum	sm <sub>m</sub> Ca	Unknown*	Surgery
3	62	M	4	Sigmoid colon	sm <sub>1</sub> Ca WDA	-	EMR
4	54	F	7	Ascending colon	sm <sub>1</sub> Ca MDA	-	EMR
5	54	F	8	Rectum	mCa MDA	+	EMR
6	48	M	8	Sigmoid colon	mCa WDA	+	Surgery

sm<sub>m</sub>Ca = Massive submucosal invasion; sm<sub>1</sub>Ca = Minimal submucosal invasion; mCa = Mucosal cancer; WDA = Well differentiated adenocarcinoma; MDA = Moderately differentiated adenocarcinoma; EMR = Endoscopic mucosal resection; \* = No description; - = Absent; + = Present.

많았고 다음이 5~6 mm로 7예(31.8%)이었다. 전체적으로 볼 때 8 mm 이하의 병변이 20예로 90.9%에 해당되었다. 조직학적으로는 관상 선종이 72.7%를 차지하였으며 점막암은 9.1%, 점막하 침습암은 18.2%이었다(Table 4).

#### 4) 선 암

선암은 모두 6예로 점막암 2예, 점막하 침습암 4예이었다. 점막하 침습암은 4 mm부터 존재하였고, 10 mm를 넘는 것은 모두 점막하 침습암이었다(Table 5).

#### 5) 치 료

함몰형 종양의 치료로써 가장 많이 시행되었던 방법은 내시경적 점막절제술(endoscopic mucosal resection: EMR)로 59.1%에 해당되었고 이는 내시

Table 6. Treatment of depressed neoplastic lesions

Treatment	Number	Percentage
Hot biopsy	2	9.1
Polypectomy	4	18.2
Endoscopic mucosal resection	13	59.1
Surgery	3	13.6
Total	22	100.0

경치료의 68.4%에 해당되었다. 처음부터 수술을 시행하였던 예는 3예로, 이 중 2예는 내시경적 치료의 한계를 벗어난 점막하 다량 침습암으로 저위 전방 절제술을 시행하였으나 절제표본에서 림프절 전이는 발견할 수 없었다. 나머지 1예는 점막암이었으나 점막하 다량 침습암이 의심되어 수술하였던 예이었다. 내시경적 술기상 올라가미 절제

술(polypectomy)이 가능했었던 예는 4예이었으며 병변의 위치상 EMR 또는 올가미 절제술의 시행이 어려워 부득이하게 고온 생검술을 시행한 예도 2예 있었다(Table 5, 6).

## 6) 합병증 및 재발

출혈, 천공 등의 합병증은 없었으며 평균 추적 기간 10개월까지의 경과추적이 가능했던 20예에 있어서 재발은 없었다.

## 고 찰

표면형 종양 특히 함몰형 종양에 대한 연구는 1980년대 후반부터 활발해지기 시작하면서 대장암의 발육진전에 대한 관심도 높아지기 시작하였다.<sup>7</sup> 함몰형 종양의 보고와 함께 직접암은 존재한다고 하는 주장이 나왔고 함몰형 암은 직접 발생을 하는 직접암이라는 보고가 계속되었다.<sup>8,9</sup> 점막하 침습암을 용기형 성장(polypoid growth)과 비용기형 성장(nonpolypoid growth)으로 구분하여 비교 연구한 下田등<sup>10</sup>은 비용기형 성장의 점막하 침습암이 함몰형 암에서 생기고 이것은 2형 진행암으로의 도중 경과를 보여 주는 것이라고 하였다. 흔히 발견되는 용기형 조기암과 2형 진행암 사이에는 우선 선종 병존율이 크게 다르고, 형태적 차이가 크고 그 사이를 설명해 줄 수 있는 병변이 희귀하며, 선종 성분을 동반하지 않는 표면형의 작은 암이 발견되고 있는 사실 등을 들어 용기형 조기암과 2형 진행암과의 비연속성을 설명하면서 비용기형 조기암 즉 함몰형 조기암이 2형 진행암의 근원이라고 주장하기도 하였다.<sup>11</sup> 저자들의 경우에도 2예의 미소 침윤암에서 선종 성분이 동반되고 있지 않는데 유의할 필요가 있을 것 같다. 작아도 침윤하고 더욱이 선종 성분이 없는 비용기형 암은 용기형 암과는 다른 임상병리학적 특징을 보이고 비용기형 암은 작은 진행암의 주류를 이루고 있다는 보고도 있다.<sup>12</sup> 한편 함몰형 암의 직접 발생설에 대하여 이의를 제기하는 주장도 없지 않다. 아직까지 직접암에 대한 증거가 없

고 더욱이 분자생물학적으로는 선종-암 과정의 해석이 타당하다는 주장이다. 즉 직접암이 생기기 위해서는 극단적인 정도의 유전적 손상이 아주 짧은 시간내에 일어나야 한다는 것이다.<sup>13</sup> 또 전구암 병변으로 간주되어야 하는 함몰형 선종의 존재도 선종-암 과정으로의 해석이 더 이해하기 쉽다는 것이다.<sup>14,15</sup> 저자들의 경우에서도 함몰형 선종의 존재나 점막암에서 선종 성분이 남아 있다는 것은 선종-암 과정을 의심케 한다. 아무튼 이처럼 분분한 논쟁이 있지만 이러한 문제에 대한 해결은 앞으로의 과제로 남겨 놓는다고 하더라도 함몰형 종양의 존재는 이제는 분명한 현실이 되었다.

일반적으로 대장 종양은 에스상 결장과 직장에 호발하는 것으로 알려져 있고 아직까지는 그것이 사실이지만 최근에는 조기 대장암의 발견이 우측 대장 쪽으로의 변화 추이를 보이고 있다.<sup>8</sup> 저자들의 경우에도 하행결장이 36.4%, 횡행결장이 22.7%의 빈도를 보이고 있는 것은 이러한 변화의 추이를 반영하고 있는게 아닐까 하는 의심이 간다.

함몰형 종양은 84.2%가 5 mm 이하이고 10 mm를 넘는 것은 모두 암이었다고 보고하고 있고<sup>4,15</sup> 비용기형 암은 10 mm 미만의 직접암에서 생긴다고 하였다.<sup>3</sup> 저자들의 경우에서도 10 mm 이하의 크기가 91%를 차지하였고 10 mm를 넘는 것은 2예로 모두 점막하 침습암이었다. 4 mm 크기로 이미 점막하 침윤을 보이는 것도 1예이었다. 함몰형 종양이 작은 크기임에도 불구하고 빨리 점막하 침습암을 보이는 것은 그만큼 발육성장이 빠르다는 것을 시사한다.<sup>3,4,6</sup> 이러한 의견에는 대체로 동의하고 있는 듯 하나 반대의견도 없지 않다. 오히려 용기형이 함몰형보다는 빠르다는 주장이 있는데 이는 방사선학적 추적 경과에 의하여 얻어낸 결론으로 일반적인 개념과는 상반된다. 그들은 함몰형의 평균 배가 시간(doubling time)이 32.3개월인데 비해서 무경성 용기형의 평균 배가 시간은 8.6개월이라고 발표하였다. 그리고 함몰형에서 점막하 침윤의 비율이 높은 것은 병변의 발육속도가 빨라서가 아니고 오히려 천천히 진행하기 때

문이라고 주장하였다.<sup>16,17</sup>

함몰형 종양의 진단은 우선 함몰형 종양은 존재한다고 하는 존재인식이 중요하고 다음으로는 내시경 소견이다. 대장 내장에 연한 발적 또는 출혈점 등으로 발견이 되는 때가 많고 혈관 투명성의 소실이나 점막 주름의 변형 등에 의해서 발견되기도 한다. 흑색증이 있는 경우에는 퇴색조의 색깔을 보이기도 하며 백반(white spots) 및 이상한 반사광을 보이기도 한다.<sup>4,6,18</sup> 색소를 뿌리면 명료한 함몰면을 확인할 수 있으며 함몰면의 가장자리는 별 모양 또는 밧밧한 원형 또는 타원형의 모습을 보인다. 이러한 명료한 함몰면을 확인하는 것은 함몰형 종양의 진단에서 가장 중요한 사항이다. 왜냐하면 함몰형 종양에 유사한 병변이 있기 때문이다. 이 함몰면은 공기를 흡인하여 관찰을 축소시키면 그 함몰면이 더욱 강조되어 나타나는 특징을 보이며 이것을 공기변형 현상이라고 한다. 이 공기변형 현상이 둔화되는 때에는 점막하 다량 침습암을 의심해야 한다. 이와같이 함몰형 종양에 대한 내시경 진단은 매우 중요하며 현재로서는 대장 조영술에 의한 진단보다도 훨씬 우수한 것으로 인정되고 있다.<sup>5,6,19</sup> 또 확대내시경을 사용하면 특징적인 작은 선구로 구성된 함몰면을 확인할 수 있어 도움을 받을 수도 있다.<sup>5</sup>

함몰형 병변의 치료는 5 mm 이하부터 점막하 침습암이 존재하기 때문에 10 mm 이하의 크기가 치료의 목표가 되어야 한다.<sup>20</sup> 현재 일본에서는 점막하 침윤도 분류에 있어서 工藤<sup>21</sup>의 상대적 분류와 岡部<sup>22</sup>의 절대적 분류가 주로 사용되고 있는데 工藤는 점막하층을 3등분하여 sm<sub>1</sub>, sm<sub>2</sub>, sm<sub>3</sub>로 분류하여 사용하고 있으며 여기에서 sm<sub>2</sub>와 sm<sub>3</sub>는 점막하 다량 침습암으로서 림프절 전이의 위험성이 높기 때문에 내시경적 치료 즉 EMR의 대상이 될 수 없다고 하였고 岡部는 점막근관 상연으로부터 침윤전진부까지의 거리가 500  $\mu$ m까지를 grade-I, 500  $\mu$ m에서 1,000  $\mu$ m 사이를 grade-II, 1,000  $\mu$ m 이상을 grade-III로 분류하여 grade-II, III를 EMR의 대상이 될 수 없는 점막하 다량 침습암으로 규정하고 있다. 함몰형 조기 대장암에 있어서도 치료

는 될 수 있는대로 점막하 다량 침습암이 아니면 내시경적 치료 즉 EMR이 되어야 한다.<sup>23,24</sup> 내시경적 절제 후 점막하 다량 침습암이라도 절제면이 음성이고 맥관침습이 없으면 추가 장절제가 필요없다고 하는 보고도 있다.<sup>25</sup> 물론 이러한 결정은 수술 중 또는 수술 후 합병증, 연령, 그리고 동반 질환 등의 위험성을 고려해서 결정해야 한다. 치료전에 내시경적 치료의 적합성에 대한 판단은 신중하게 해야 하며 이는 내시경 소견, 초음파 내시경, 그리고 non-lifting sign 등에 의하여 판단된다. 이 중에서 가장 중요한 것은 내시경 소견으로 아직까지 가장 높은 진단율을 보이고 있다. 초음파 내시경은 많은 도움을 받을 수 있지만 아직은 보조적인 수단으로 사용해야 하고 non-lifting sign을 적극 활용하도록 한다. Non-lifting sign은 병변 밑 점막하층에 생리식염수를 주사하여 병변의 거상이 있을 때에는 점막하 다량 침습암을 배제할 수 있고 non-lifting sign 음성이라고 하여 EMR의 적응이 된다.<sup>26</sup> 때로는 점막암에서도 non-lifting sign이 양성으로 나와 처음부터 수술을 하는 경우도 있으며<sup>27</sup> 저자들의 경우에도 점막암인데도 non-lifting sign이 양성으로 나와 처음부터 외과적 절제를 시행하였던 경우가 1예 있었다. 또 미리 조직 검사를 해서 암의 간질반응(desmoplastic stromal reaction)이 없는 경우에는 점막하 다량 침습암을 배제할 수 있기 때문에 EMR을 시행할 수 있다고 하는 보고도 있다.<sup>28,29</sup> 이처럼 치료전 평가는 중요한 의미를 갖는 만큼 신중한 마음의 자세가 필요하다고 하겠다.

내시경 치료의 합병증으로는 출혈과 천공 등이 있을 수 있으나 저자들의 경우에 그러한 합병증은 없었으며, 1년 이내의 재발률이 0.5%이었고 재발률은 내시경적 절제 후 2년 이내가 높고 4년 이후에는 급격히 감소하는 경향이 있기 때문에 내시경적 절제 후 2~3년 이내에는 특히 엄중한 경과관찰이 필요하다는 보고가 있는데<sup>24</sup> 저자들의 경우 평균 10개월까지의 추적 관찰 동안 재발은 없었으나 더 오랜 기간의 경과관찰이 필요할 것으로 사료된다.

## 결 론

함몰형 종양은 10 mm 이하의 크기에서도 짐작하 침습암이 존재하고 10 mm를 넘으면 이미 짐작하 다량 침습암으로 발전하는 빠른 성장 속도를 지니고 있으므로 10 mm 이하의 크기의 단계에서 빨리 찾아내어 치료하도록 노력을 기울여야 한다. 그러기 위해서는 함몰형 종양에 대한 내시경적 특징을 잘 숙지해 둘 필요가 있으며 치료로는 적극적으로 EMR을 시행하는 것이 바람직하다고 생각한다.

## REFERENCES

1. Iishi H, Tatsuta M, Tsutsui S, Imanishi K, Otani T, Okuda S, et al. Early depressed adenocarcinomas of the large intestine. *Cancer* 1992;69:2406-10.
2. Wada R, Matsukuma S, Abe H, Kuwabara N, Suda K, Arakawa A, et al. Histopathological studies of superficial-type early colorectal carcinoma. *Cancer* 1996;77:44-50.
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. 鶴田 修, 河野 弘志, 藤田 三丈, 藤崎 一浩, 池田 英雄, 豊永 純. 病變發見의契機となる所見を中心に. 早期大腸癌 1997;1:25-32.
5. 工藤 進英, 日下 尙志, 木俣 博之, 藤井 隆廣. 大腸의平坦陷凹型早期癌: 幻から實在へ. *Medicina* 1991; 28:1594-600.
6. 工藤 進英, 淺野 道雄, 高木 篤, 田村 智, 中嶋 孝司, 日下 尙志, ほか. 陷凹型早期大腸癌의陷凹性狀. 臨床消化器內科 1996;11:1615-21.
7. 元 鍾聲, 長廻 紘. 表面型腫瘍의歷史. In: 長廻 紘, 加藤 洋, 大島 博, 編集. 表面型大腸 腫瘍의臨床. 東京: 東京醫學社; 1994. p. 5-12.
8. Kuramoto S, Mimura T, Yamasaki K, Kobayashi K, Hashimoto M, Sakai S, et al. Flat cancers do develop in the polyp-free large intestine. *Dis Colon Rectum* 1997;40:534-42.
9. 工藤 進英, 樫田 博史, 田村 智, 中嶋 孝司, 日下 尙志, 福岡 岳美, ほか. 大腸がん發生의 루트. 最新醫學 1996;51:1379-86.
10. 下田 忠和, 池上 雅博, 栗栖 義賢, 落合 淳志, 中西 幸浩. 表面型起源大腸癌의病理學的特徵. 胃と腸 1995;30:141-7.
11. 池上 雅博, 下田 忠和. 表面型大腸癌의現狀と問題點. 臨放 1995;40:1224-32.
12. 戚 曉東, 藤盛 孝博, 味木 撤夫, 山田 勇, 安積 和之, 前田 盛, ほか. 粘膜內 腫瘍增殖樣式からみた進行大腸癌의臨床病理學的特徵. 日本消化器內視鏡學會雜誌 1995;37:540-4.
13. Owen DA. Flat adenoma, flat carcinoma, and de novo carcinoma of the colon. *Cancer* 1996;77:3-6.
14. Yao T, Tsuneyoshi M, Matsumoto T, Tada S, Kuwano Y. Depressed adenoma of the colorectum: Analysis of proliferative activity using immunohistochemical staining for proliferating cell nuclear antigen (PCNA). *Pathol International* 1994;44:520-7.
15. 小林 廣幸, 淵上 忠彦, 平川 雅彦, 堺 勇二, 岩下 明德. 表面陷凹型大腸腫瘍における良·惡性の鑑別. 早期大腸癌 1997;1:183-91.
16. 松井 敏幸, 八尾 建史, 竹中國明, 眞武 弘明, 菊他 陽介, 古川 尙, ほか. 表面型大腸癌의發育經過. 胃と腸 1995;30:191-206.
17. Matsui T, Yao T, Yao K, Takenaka K, Sakurai T, Iwashita A, et al. Natural history of superficial depressed colorectal cancer: Retrospective radiographic and histologic analysis. *Radiology* 1996;201:226-32.
18. 津田 純郎, 帆足 俊男, 八尾 建史, 松井 敏幸, 八尾 恒良, 平井 郁仁, ほか. 表面陷凹型大腸腫瘍性病變を見つめるための內視鏡検査. 早期大腸癌 1997;1: 41-8.
19. 帆足 俊男, 八尾 恒良, 津田 純郎, 八尾 建史, 松井 敏幸, 岩下 明德. 表面型早期大腸癌의 X線, 內視鏡における見つけだし診斷と深達度診斷. 臨放 1995; 40:1354-62.
20. 豊永 純, 有馬 信之, 鶴田 修, 藤崎 一浩, 入江 章, 池田 英雄, ほか. 內視鏡所見と實體 顯微鏡所見からみた陷凹型早期大腸癌의診斷. 胃と腸 1992;27: 911-23.
21. 工藤 進英. 早期大腸癌. 東京: 醫學書院; 1993. p. 97-8.
22. 岡部 聰. 大腸sm癌의リスクファクターに関する檢討. 日本大腸肛門病學會誌 1994;17:564-75.
23. 工藤 進英, 樫田 博史, 田村 智, 中嶋 孝司, 日下 尙志, 福岡 岳美, ほか. 大腸ポリープ의治療. 臨床消化器內科 1996;11:635-49.
24. 齊藤 征史, 秋山 修宏, 加藤 俊幸, 小越 和榮. 表面型大腸癌および境界病變의內視鏡的治療と經過觀察. 內科 1996;77:273-6.
25. 井上 雄志, 鈴木 茂, 鈴木 衛, 村田 洋子, 飯塚 文瑛,



- 中村 哲夫, ほか. 大腸sm癌の内視鏡的治療に關する検討. 日本消化器内視鏡學會雜誌 1998;40:1011-7.
26. 高橋 裕之, 小林 清典, 勝又 伴榮, 五十嵐正廣, 西元 寺克禮. 大腸早期癌の治療法選擇における内視鏡下局注法の有用性についての研究. 日本消化器内視鏡學會雜誌 1998;40:651-62.
27. 井上 雄志, 鈴木 茂, 鈴木 衛, 村田 洋子, 伊藤 裕之, 福嶋 正嗣, ほか. 大腸m癌外科切除例の検討-その外科切除理由を中心に-. 日本消化器内視鏡學會雜誌 1999;41:296-302.
28. 西上 隆之, 山田 章彦, 中正 惠二, 山田 盛男, 植松 邦夫. 轉移(リンパ節, 遠隔轉移)からみた適應と限界-病理組織像からみたEMRの適應と限界. 早期大腸癌 1998;2:669-75.
29. Nakada I, Tasaki T, Ubukata H, Goto Y, Watanabe Y, Sato S, et al. Desmoplastic response in biopsy specimens of early colorectal carcinoma is predictive of deep submucosal invasion. Dis Colon Rectum 1998;41:896-900.