

하부대장 증식성 용종의 임상적 의의

고려대학교 의과대학 외과학교실 및 ¹내과학교실

홍부환 · 김종한 · 류근원 · 김선한 · 김진호¹ · 문홍영

Clinical Significance of Hyperplastic Polyps in the Distal Colon

Boo Hwan Hong, M.D., Jong Han Kim, M.D., Keun Won Ryu, M.D.
Sun Han Kim, M.D., Jin Ho Kim, M.D.¹ and Hong Young Moon, M.D.

Departments of Surgery and ¹Internal Medicine, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To determine whether hyperplastic polyps found in the distal colon are associated with proximal adenomas, and to judge whether patients with distal hyperplastic polyps found during sigmoidoscopy might benefit from full colonoscopy. **Methods:** We retrospectively analyzed 2333 consecutive patients who were examined with colonoscopy between January 1991 and December 1994. **Results:** 247 of 2333 patients (10.6%) had one or more colonic polyps. The prevalence of adenomatous polyps alone was 72.5%, hyperplastic polyps 22.7%, and both 0.52%. The proportion of patients with distal hyperplastic polyps and proximal adenomatous polyps (4.4%) was not significantly different from the proportion of those without distal hyperplastic polyps (1.6%). Patients with distal adenomatous polyps, on the other hand, were significantly more likely to have proximal adenomatous polyps than those without distal adenomatous polyps. **Conclusions:** Distal hyperplastic polyps are not strong predictors of risk for proximal adenomatous polyps. Based on the results of this study, we do not believe that finding a hyperplastic polyp during sigmoidoscopy justifies doing a full colonoscopy to search for proximal adenomatous polyps. (JKSCP 2000;16:145-149)

Key Words: Colonoscopy, Adenomatous polyp, Hyperplastic polyp, Index polyp, 대장내시경, 선종성 용종, 증식성 용종, 표지 용종

서 론

현재 대장암은 미국에서 암으로 인한 사망률에서 2위를 차지하고 있으며,¹ 한국에서도 발생률 및 그로 인한 사망률이 점점 증가하는 추세에 있다.² 대부분의 대장직장암은 adenoma-carcinoma sequence를 통해 양성질환인 선종에서부터 발생하고 따라서 선종성 조직을 제거하면 이론적으로 암을 거의 완전히 예방할 수 있다.^{3,4} Winawer⁴은 선종성 용종(adenomatous polyp)의 내시경적 절제를 시행한 환자에서 대장직장암의 예측 발생률이

76%에서 90%까지 감소하는 것으로 보고하고 있다. 따라서 대장직장암에 대한 집단검진이나 선별검사(screening test)는 상당히 실제적인 가치를 가진다.⁵

대장직장암의 전구단계인 선종성 용종 및 조기 대장암을 발견하는 데는 대장내시경검사가 가장 민감한 검사방법이나,⁶ 비경제적이며 기술적으로 숙련을 요하고 검사 자체의 위험성이 있어 선별검사로서 일차적으로 시행되지 않고 있다.⁶⁻¹⁰ 대신 S상결장경검사와 잠혈시험을 병합하여 실시하는 선별검사가 저비용, 효율성 및 간편성 등의 이점이 있어 WHO와 미국암학회(American Cancer Society) 등 여러 기관에서 추천하여 일반적으로 시행되고 있다.⁹⁻¹³ 여러 보고에 의하면 S상결장경검사로 하부대장의 암 및 그로 인한 사망을 줄일 수 있음을 보여 주고 있다.¹⁴⁻¹⁶ 선별검사로서 S상결장경검사를 시행하는 이론적 근거는 대장에 암이나 선종성 용종을 갖는 대부분의 경우 S상결장경검사가 가능한 부위인 하부

책임저자 : 문홍영, 서울시 구로구 구로동 80번지
고려대학교 의과대학 구로병원 외과
(우편번호: 152-703)
(Tel: 02-818-6045, Fax: 02-859-5941)
(E-mail: Hymoon@kucn.korea.ac.kr)
1999년도 대한대장항문학회 추계학술대회에서 발표하였음.

대장에 표지 용종(index polyp)으로서 선종성 용종이 이미 존재하고 있다는 것으로,¹⁷ 하부대장에서 선종성 용종이 발견되는 경우 상부대장에서 선종성 용종이 발견되는 경우가 많다는 보고들이 있다.¹⁸⁻²⁰ 따라서 S상결장경검사로 발견되는 하부대장의 선종성 용종이 상부대장의 신생물에 대한 표지자로서 역할을 할 수 있다면 S상결장경검사서 하부대장에 선종성 용종이 발견되는 경우에 전체 대장의 검사를 위한 대장내시경검사가 필요할 것이다.²⁰ 그러나 S상결장경검사를 이용한 집단검진이나 선별검사서 발견된 증식성 용종(hyperplastic polyp)의 임상적 의의에 대해서는 이것이 비신생물성 용종으로 악성 잠재성이 없어 임상적으로 중요성이 거의 없는 것으로 알려졌으나,¹⁸⁻²⁰ 최근 하부대장의 증식성 용종이 상부대장의 선종성 용종의 표지자라는 연구 결과들이 보고되고 있어 논란이 계속되고 있다.¹⁹⁻²¹

이에 저자들은 하부대장에 선종성 용종이나 증식성 용종이 존재하는 경우에 상부대장에서의 용종의 빈도와 용종의 조직학적 종류를 비교하여 하부대장의 증식성 용종이 상부대장의 선종성 용종의 존재를 암시하는 표지자로서의 역할을 할 수 있는지를 알아보아, S상결장경검사서 하부대장에 증식성 용종이 발견된 환자서 전체 대장의 검사를 위한 대장내시경검사가 필요한지를 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

방 법

1991년 1월부터 1994년 12월까지 만 4년간 고려대학교 구로병원에서 2,693명의 환자를 대상으로 대장내시경검사를 시행한 2,780예 중 중복해서 시행한 경우, 맹장부위까지 관찰이 불가능하였던 경우, 급성질환이나 염증성 장질환으로 검사를 시행한 경우, 대장직장암 수술 후 추적조사 중인 경우, 대장내시경검사나 바륨검사로 대장의 병변을 진단받았던 경우 및 하부대장에서 암이 발견된 경우를 제외한 2,333예를 분석대상으로 하였다.

전 환자에서 Colyte용액(Reed and Carnik, Piscataway, NJ, U.S.A.)으로 대장청결을 시행하였고 전처치로 Buscopan을 근주하였다. 사용한 대장내시경은 Video Colonoscope (CFV 10 L, Olympus Corporation, Lake Success, NY)를 이용하였으며 맹장부위에 존재하는 회맹관이나 충수돌기의 개구부를 확인함으로써 완전한 대장검사가 시행된 것으로 판정하였다. 60 cm 길이의 S상결장경으로는 S상결장과 하행결장의 경계부위까지 관찰이 가능한 것으로 알려져 있으나,²² S상결장경으로 최대 50

cm에서 55 cm까지 삽입이 가능하여 하행결장부위까지 관찰이 가능하며,²¹ 본 연구에서는 좌결장곡(splenic flexure)을 기준으로 상부 및 하부대장을 구분하였다. 발견된 용종은 용종절제용 올라미(polypectomy snare)로 절제하였으며, 5 mm 이하의 작은 용종은 생검겸자(biopsy forcep)를 이용하여 절제하였다. 절제된 용종은 10% buffered formalin으로 고정 후 병리전문의가 조직학적 검사를 시행하였다. 통계처리는 Pearson Chi-Square test 및 Fisher's Exact test로 하였으며 $p < 0.05$ 일 경우를 통계적으로 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

전체 2333예 중 대장내시경검사 소견 및 조직학적 검사상 용종이 증명된 예는 247예로 용종 발견율은 10.6%이었으며 남자가 153예, 여자가 94예로 남녀비는 1.63 : 1 이었고 평균연령은 54.5세(18~81세)였다. 발견된 용종의 평균 개수는 2.23개였으며 선종성 용종이 발견된 예가 179예로 용종이 발견된 예의 72.5%였고, 증식성 용종이 발견된 예는 56예(22.7%)이었으며, 두 가지 용종이 함께 발견된 혼합형(mixed type)은 12예(0.52%)로 선종성 용종이 가장 흔히 발견되었다. 하부대장에만 용종이 존재하는 예가 148예(59.9%), 상부대장에만 용종이 존재하는 예가 48예(19.4%)였으며 상하부대장 모두에 용종이 존재하는 경우가 51예(20.7%)였다. 따라서 하부대장에서 용종이 발견되는 경우는 199예로 대장내시경을 시행한 2,333예 중 8.5%이며, 용종이 발견된 247예 중에서는 80.6%로 하부대장에서 가장 빈번히 발견되었다.

하부대장에 용종이 발견된 199예 중 상부대장에 용종이 존재하는 경우는 51예로 25.6%에서 상부대장에 용종을 가지고 있었으나, 하부대장에서 용종이 발견되지 않은 2,134예 중에서는 48명(2.3%)에서만 상부대장에 용종을 가지고 있었다. 상부대장에 용종을 가지고 있는 99예 중 하부대장에 용종이 함께 있는 경우는 51예로 S상결장경검사의 상부대장 용종에 대한 민감도는 51.5%이고 상부대장에 용종이 없는 2,234예 중 하부대장에도 용종이 없는 경우가 2,086예로 특이도는 93.4%이었다.

하부대장에 선종성 용종이 있는 142예 중 44예(31.0%)에서, 증식성 용종이 있는 45예 중 2예(4.4%)에서, 용종이 없는 2,134예 중 34예(1.6%)에서 상부대장에 선종성 용종이 발견되었다(Table 1). 하부대장에 선종성 용종이 있는 경우에 용종이 없거나 증식성 용종이 존재하는 경우에 비해 상부대장에서도 선종성 용종이 존재하

Table 1. Proximal colon findings according to distal colon finding

Distal colon finding	Proximal colon finding				Total
	AP (%)	HP (%)	Mixed (%)	No polyp (%)	
AP	44 (31.0)	2 (1.4)	0	96 (67.6)	142
HP	2 (4.4)	3 (6.7)	0	40 (88.9)	45
Mixed	0	0	0	12 (100)	12
No polyp	34 (1.6)	12 (0.6)	2 (0.1)	2,086 (97.8)	2,134
Total	80 (3.4)	17 (0.7)	2 (0.1)	2,234 (95.8)	2,333

AP = adenomatous polyp; HP = hyperplastic polyp.

는 경우가 높았고($p < 0.001$), 하부대장에 증식성 용종이 있는 경우와 용종이 없는 경우를 비교할 때 상부대장에서 선종성 용종이 발견되는 경우는 통계학적으로 차이가 없었다($p=0.169$). 이와 같이 하부대장에 선종성 용종이 있으면 상부대장에도 선종성 용종이 존재할 가능성이 많으며, 하부대장에 용종이 없거나 증식성 용종이 존재하는 경우에는 상부대장에 선종성 용종이 존재할 가능성이 현저하게 감소한다.

고 찰

최근 대장암은 선진국 및 한국에서 주요 암 관련 사망률과 함께 발생률이 증가하는 추세에 있다.^{1,2} 선종성 용종에서 암으로의 이행(adenoma-carcinoma sequence)은 잘 알려진 사실로 선종성 용종의 매우 적은 수가 암으로 이행하나 대부분의 대장직장암은 이미 존재하고 있던 선종성 용종에서부터 발생하는 것으로 알려져 있다.²³ 따라서 대장의 선종성 조직을 제거한다면 이론적으로 암을 거의 완전히 예방할 수 있다는 논리가 가능하다.^{3,4} 따라서 대장내시경검사나 S상결장경검사를 이용한 대장직장암의 집단검진이나 선별검사는 상당히 실제적인 가치를 가지는 것으로,⁵ 조기 대장암이나 암의 전구단계인 선종성 용종을 발견하여 치료함으로써 대장암에 의한 이환율 및 사망률을 감소시킬 수 있는 것으로 보고하고 있다.⁹ 따라서 대장직장암의 예방, 조기진단 및 조기치료를 위하여 S상결장경검사나 대장내시경검사 등을 이용한 정기적인 검진의 중요성 또한 증가하고 있다.^{6,24}

본 연구에서 용종의 발견 빈도는 10.6%로 Provanzale 등²⁰의 35.3%나 Ansher 등²¹의 19.3%보다는 낮고 국내에서 보고된 윤 등²⁵의 5.1%보다는 높았다. 조직학적 분류

에 따른 용종의 빈도는 선종성 용종이 가장 흔히 발견되어 모든 용종의 72.5%이었고, 증식성 용종이 22.7%, 혼합형이 0.5%로 다른 여러 보고들과 같은 빈도를 보이고 있다.^{20,21,26} 그러나 용종의 빈도는 연구대상의 특성에 따라 보고자마다 다른 빈도를 보고하고 있는 실정이다. 용종은 직장 및 S상결장을 포함한 하부대장에 가장 많이 분포하고 있다고 알려져 있는데 본 연구에서도 하부대장에서 용종이 발견된 경우가 80.6%이었다. 이들 용종 중 선종성 용종은 64.0%가 하부대장에서 발견되었는데 이는 선종성 용종이 주로 하부대장에 분포한다고 보고한 Rex 등²⁶의 71%, Jass 등²⁷의 64%와 비슷한 분포를 보여주고 있다. 증식성 용종의 경우 72.6%가 하부대장에서 발견되었으며 이는 Jass 등²⁷이 보고한 92%보다는 낮은 결과이다. 특히 하부대장에 용종이 존재하지 않는데도 상부대장에서 용종이 발견되는 경우가 2.1% (48/2,333)로 Lieberman 등⁶이 보고한 28%, Foutch 등¹⁹의 15%보다는 낮았지만 이는 대상환자의 차이와 연령분포의 차이로 기인한 것으로 생각된다. 이와 같이 하부대장에 용종이 없는 경우에도 상부대장에 상당수에서 용종이 발견될 수 있어 집단검진이나 선별검사시 S상결장경검사의 효용성에 대한 의문점이 제시되고 있으며,^{19,20,26,27} 이에 대한 연구가 필요한 실정이다.

선별검사시 민감한 검사 방법인 대장내시경검사는 여러 가지 문제점들이 있어 일반적으로 일차 검사방법으로 사용되지 않으며,⁶⁻¹⁰ 대신 S상결장경검사를 이용한 검사방법이 제시되고 있다.⁹⁻¹³ 이에 S상결장으로 관찰이 가능한 하부대장의 질환여부에 따라 상부대장을 검사하기 위해 대장내시경검사가 필요한 것임을 알려주는 표지 병변(index lesion)에 대한 연구가 많이 시행되었다.^{20,24} 하부대장에서 선종성 용종이 발견된 경우 상부대장에서도 선종성 용종이 발견되는 빈도를 Lieber-

man등⁶이 42%, Rex등¹⁸이 38%, Fouch등¹⁹이 37%, Provanzale등²⁰이 50.8%, Achkar등²⁴이 33%로 보고하고 있어 하부대장에서 선종성 용종이 발견될 경우 상부대장에서 선종성 용종이 존재할 가능성이 높아 대장내시경검사가 필요함을 보여준다. 본 연구에서도 하부대장에 선종성 용종이 존재하는 경우 용종이 없거나 증식성 용종이 있는 경우에 비해 상부대장에서 선종성 용종이 발견될 가능성이 높아, 31.0%에서 상부대장에 선종성 용종이 발견되어 대장전체를 검사하여야 할 필요가 있음을 보여주고 있다.

그러나 악성종양의 잠재력이 없는 것으로 알려진,²⁸ 증식성 용종이 하부대장에서 발견되는 경우에 이 증식성 용종이 상부대장의 선종성 용종에 대한 표지자로서 역할을 할 수 있는 지에 대해서는 지속적인 논란이 계속되고 있다. Ansher등²¹은 하부대장에서 선종성 또는 증식성 용종이 발견되지 않은 경우 상부대장에서 선종성 용종이 3.4%, 증식성 용종이 발견된 경우 선종성 용종이 32.5%에서 발견되어 하부대장의 증식성 용종이 상부대장의 선종성 용종에 대한 표지자로서 역할을 할 수 있다고 하였으나, Provenzale등²⁰은 증식성 용종이 발견된 경우 상부대장에서 선종성 용종이 31.9%에서 발견되어 용종이 발견되지 않은 경우의 23.0%보다 발견율이 높았으나 통계적 유의성은 없었다고 보고하였으며 또한 Lieberman등⁶과 Rex등¹⁸도 하부대장의 증식성 용종이 상부대장의 선종성 용종에 대한 표지자가 될 수 없다고 하였다. 연령의 구분이 없이 위장관 증상을 갖고 있는 환자들을 대상으로 한 본 연구에서도 하부대장에서 증식성 용종이 발견된 경우 상부대장에서 선종성 용종이 4.4%에서 발견되어 용종이 없는 경우에서의 1.6%보다 높았지만 이는 통계적인 유의성이 없었다. 결론적으로 하부대장에서 증식성 용종이 발견된 경우나 용종이 존재하지 않은 경우는 상부대장에서 선종성 용종을 포함한 신생물의 존재 가능성이 적어 상부대장을 검사하여야 할 표지자로서의 역할을 할 수 있다고 볼 수는 없어, 대장내시경검사가 반드시 필요하다고 결론지을 수 없다.

결 론

대장 용종의 발생률은 10.6%로 발견된 용종 중 선종성 용종이 72.5%로 가장 많았고 증식성 용종은 22.7%이었으며, 용종의 80.6%가 하부대장에서 발생하였다. 하부대장에서 선종성 용종, 증식성 용종이 발견된 경우 그리고 용종이 존재하지 않는 경우에 상부대장에서 선

종성 용종이 발견되는 경우가 각각 31.0%, 4.4%, 1.6%이었으며 하부대장에 증식성 용종이 발견된 경우와 용종이 없는 경우를 비교할 때 상부대장에서 선종성 용종이 발견될 가능성은 통계학적으로 차이가 없었다. 따라서 S상결장경검사에서도 하부대장에 선종성 용종이 발견되면 상부대장에 대한 검사가 반드시 필요한 반면, 용종이 없거나 증식성 용종이 발견된 경우에는 상부대장에 선종성 용종의 존재 가능성이 많다고 할 수 없어 상부대장에 대해서 비교적 비경제적이고 침습적인 대장내시경검사가 반드시 필요하다고 말할 수 없다. 그러나 하부대장에서 용종이 없는 경우에도 1.6%에서는 상부대장에 선종성 용종이 존재하므로 S상결장경검사를 이용한 집단검진이나 선별검사 시 대장 바륨검사와 같은 보완검사를 염두에 두어야 하겠고, S상결장경검사의 효용성에 대한 연구가 필요하리라 사료된다.

REFERENCES

1. Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics 1995. *CA Cancer J Clin* 1995;45:8-30.
2. 김세민, 이재복, 문홍영. 한국인 대장암의 현황. *대한대장항문학회지* 1996;12:1-17.
3. Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell* 1990;61:759-67.
4. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993;329:1977-81.
5. Netzer P, Buttiker U, Pfister M, Halter F, Schmassmann A. Frequency of advanced neoplasia in the proximal colon without an index polyp in the rectosigmoid. *Dis Colon Rectum* 1999;42:661-7.
6. Lieberman DA, Smith FW. Screening for colon malignancy with colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 1991;86:946-51.
7. Rex DK, Rahmani EY, Haseman JH, Lemmel GT, Kaster S, Buckley JS. Relative sensitivity of colonoscopy and barium enema for detection of colorectal cancer in clinical practice. *Gastroenterology* 1997;112:17-23.
8. Bhattacharya I, Sack EM. Screening colonoscopy: the cost of common sense. *Lancet* 1996;347:1744-5.
9. Winawer SJ, Fletcher DR, Miller L, Godlee F, Stolar MH, Mulrow CD, et al. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale (American Gastroenterological Association). *Gastroenterology* 1997;112:

594-642.

10. Lieberman DA. Cost-effectiveness model for colon cancer screening. *Gastroenterology* 1995;109:1781-90.
11. Levin B, Murphy GP. Revision in American Cancer Society recommendations for the early detection of colorectal cancer. *CA Cancer J Clin* 1992;42:296-9.
12. Marshall JR, Fay D, Lance P. Potential costs of flexible sigmoidoscopy-based colorectal cancer screening. *Gastroenterology* 1996;111:1411-7.
13. Levin B, Bond JH. For the American Gastroenterological Association. Colorectal screening: recommendations of the U.S. Preventive Services Task Force for the early detection of colorectal cancer. *Gastroenterology* 1996;111:1381-4.
14. Atkin WS, Morson BC, Cuzick J. Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. *N Engl J Med* 1992;326:658-62.
15. Muller AD, Sonnenberg A. Prevention of colorectal cancer by flexible endoscopy and polypectomy. *Ann Intern Med* 1995;123:904-10.
16. Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP, Weiss NS. A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *N Engl J Med* 1992;326:653-7.
17. Neugut AI, Pita S. Role of sigmoidoscopy in screening for colorectal cancer: A critical review. *Gastroenterology* 1988;95:492-9.
18. Rex DK, Smith JJ, Ulbright TM, Lehman GA. Distal colonic hyperplastic polyps do not predict proximal adenomas in asymptomatic average-risk subjects. *Gastroenterology* 1992;102:317-9.
19. Foutch PG, DiSario JA, Pardy K, Mai HD, Manne

- RK. The sentinel hyperplastic polyp: A marker for synchronous neoplasia in the proximal colon. *Am J Gastroenterol* 1991;86:1482-5.
20. Provenzale D, Garrett JW, Condon SE, Sandler RS. Risk for colon adenomas in patients with rectosigmoid hyperplastic polyps. *Ann Intern Med* 1990;113:760-3.
21. Ansher AF, Lewis JH, Fleischer DE, Cattau EL, Collen MJ, O'Kieffe DA, et al. Hyperplastic colonic polyps as a marker for adenomatous colonic polyps. *Am J Gastroenterol* 1989;84:113-7.
22. Lehman GL, Buchner DM, Lappas JC. Anatomical extent of fiberoptic sigmoidoscopy. *Gastroenterology* 1983;84:803-7.
23. Eide T. Risk of colorectal cancer in adenoma-bearing individuals within a defined population. *Int J Cancer* 1986;38:173-6.
24. Achkar E, Winawer SJ. A hyperplastic polyp is discovered on flexible sigmoidoscopy. Is a full colonoscopy indicated? *Am J Gastroenterol* 1990;85:367-70.
25. 윤세진, 김나영, 김용태, 정현채, 이효석, 윤용범, 송인성, 최규완, 김정룡. 한국인에 있어서 대장용종. 대한소화기 병학회지 1991;23:450-8.
26. Rex DK, Lehman GA, Hawes RH, Ulbright TM, Smith JJ. Screening colonoscopy in asymptomatic average-risk persons with negative fecal occult blood tests. *Gastroenterology* 1991;100:64-7.
27. Jass JR, Young PJ, Robinson EM. Predictors of presence, multiplicity, size and dysplasia of colorectal adenomas. A necropsy study in New Zealand. *Gut* 1992;33:1508-14.
28. Achord JL. Hyperplastic colon polyps do not predict adenomas. *Ann Intern Med* 1990;113:1142-5.