

함몰형 조기 대장암의 발육성장에 의한 세분류와 의의

송도병원 외과, ¹소화기내과, ²해부병리과

김현식 · 박원갑 · 박종범¹ · 강용원 · 이종달² · 김광연

Significance of Subclassification of Depressed-Type Early Colorectal Cancer Based on Growth and Development

Hyun Shig Kim, M.D., Won Kap Park, M.D., Jong Beom Park, M.D.¹, Yong Won Kang, M.D., Jung Dal Lee, M.D.², Kwang Yun Kim, M.D.

Departments of Surgery, ¹Gastroenterology and ²Pathology, Song Do Colorectal Hospital, Seoul, Korea

Purpose: Recently it became obvious that some early cancers which appeared to be polyp lesions had actually originated from depressed-type lesions. The aim of this study was to clarify both the characteristics of depressed-type early colorectal cancers compared with protruded- or flat-type ones and the significance of a subclassification of depressed-type early cancers.

Methods: The authors experienced 248 early colorectal cancers from 1996 to 2000. We classified those cancers into protruded, flat, and depressed types based on growth and development. Further, we used Kudo's classification to subclassify the depressed-type cancers into three sub-types, IIc, IIa+IIc, and Is+IIc. We analyzed the 248 cases with emphasis on size, type, sub-type, and submucosal cancer (sm) rate.

Results: The sm rate of the depressed cancers was 81.8% (18/22) and was significantly higher than those of the protruded (30.5%) or the flat (38.5%) types ($P < 0.05$). The sm rate of the depressed lesions not larger than 10 mm was 70% (7/10) and that of the lesions from 11 mm to 20 mm was 91.7% (11/12); there were no depressed cancers larger than 20 mm in diameter. The sm rate of the type IIa+IIc plus type Is+IIc lesions was higher than that of type IIc lesions (93.3%, 14/15 vs. 57.1%, 4/7). Endoscopic resection was done in 74.2% of all early colorectal cancers.

Conclusions: The sm rate of depressed-type early colorectal cancers was 82%, and no depressed cancers were larger than 20 mm in diameter, suggesting that by the time a depressed-type cancers had become larger than 20 mm in size, it had already progressed into an advanced cancer. Thus, it is very important to detect depressed-type cancers

in an early stage. Moreover, it is imperative to differentiate type IIa+IIc and type Is+IIc from polyp lesions and to manage them cautiously because their sm rate is higher than that for type IIc lesions. **J Korean Soc Coloproctol 2001;17:203-208**

Key Words: Depressed-type early colorectal cancer, Early colorectal cancer, Growth and development, Subclassification

함몰형 조기 대장암, 조기 대장암, 발육과 성장, 세분류

서 론

선종-암 과정(adenoma-carcinoma sequence)은 이제 까지 대장암 발생의 주된 경로로 인식되어 왔다. 대부분의 선종이 반드시 암이 되는 것은 아닐지라도 대부분의 대장암이 선종으로부터 발전한다는 여러 증거가 제시되어 왔고, 다발성 암의 환자에서의 높은 선종 동반율은 더욱 선종-암 과정을 지지하는 예가 되었다.¹ 이러한 선종-암 과정 또는 용종-암 과정(polyp-cancer sequence)을 배경으로 대장암을 줄이기 위한 노력은 용종의 내시경적 발견 및 내시경적 절제라는 방향의 설정에 큰 역할을 하였다.² 그러나 함몰형 조기 대장암의 발견으로 직접 발생암(de novo carcinoma 이하 직접암이라 칭함)에 대한 논쟁이 제기되었다.³ 우리 나라에서도 역시 함몰형 대장 병변에 대한 관심이 높아지게 되었다.^{4,5} 더욱이 최근에는 용기형 용종 모양의 조기 대장암의 일부가 함몰형 유래의 조기 대장암이라는 사실이 밝혀지면서 조기 대장암의 발육성장에 대한 연구도 활발해지고 있다.^{6,7} 이에 저자들은 함몰형 및 함몰형 유래(이하 함몰형이라 칭함)의 조기 대장암을 일반 용기형 조기 대장암과 비교하여 그 특성을 찾고자 하였으며, 함몰형 조기 대장암에서도 발육진전에 따른 형태의 차이에 의한 세분류(subclassification)의 의미와 함께 일반 용기형 조기 대장암과의 감별진단의 의의를 파악하고자 본 연구를 시행하였다.

책임저자: 김현식, 서울시 중구 신당 3동 366-144

송도병원 외과(우편번호: 100-453)

Tel: 02-2231-0900, Fax: 02-2234-7243

E-mail: mdkhs@hotmail.com

본 논문의 요지는 2001년도 대한대장항문학회 춘계학술대회에서 구연 발표되었음.

방 법

저자들은 1996년부터 2000년까지 5년 동안 본 병원에서 248예의 조기 대장암을 치료하였다. 이들 조기 대장암을 크기와 형태별로 분류하고 각각 점막하 침습암(sm)에 대한 비율을 측정하여 함몰형 조기 대장암에 대한 특징을 분석하였다. 형태는 병변의 발육 성장을 기반으로 하여 크게 용기형, 편평형, 그리고 함몰형으로 구분한 工藤⁸의 분류를 따랐으며 함몰형은 발육 진전에 따른 형태의 차이에 의하여 함몰 면이 주위의 점막 면보다 낮거나 거의 동등한 높이를 보이며 변연의 용기를 보이기도 하는 순수한 함몰형은 IIc형(Fig. 1), 병변이 진전되고 용기되어 편평용기형의 모습을 보이는 것은 IIa+IIc형(Fig. 2), 병변이 더욱 자라서 반구형이나 돌출형의 모습을 보이는 것은 Is+IIc형(Fig. 3)으로 더욱 세분류하였다. 통계학적 분석은 chi-square 검정을 사용하였으며 P값이 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

조기 대장암 전체적으로 볼 때 sm의 비율은 89예로 35.9%에 해당되었다. 함몰형 조기암은 22예로 전체 조기암의 8.9%에 해당되었으며, 함몰형 sm 비율은

전체 sm의 20.2% (18/89)이었다. 조기암의 형태를 용기형, 편평형, 함몰형으로 대별했을 때 함몰형의 sm 비율은 81.8%로 용기형 30.5% 편평형 38.5%보다도 유의하게 높았다(P<0.05). 크기별로 살펴보면 10 mm 이하의 조기암 중 함몰형의 비율은 22.7% (10/44)이



Fig. 2. Type IIa+IIc submucosal cancer. This lesion appears to be a flat-elevated-type one externally, but a depressed area with a starry border becomes clear through the use of dye spraying.

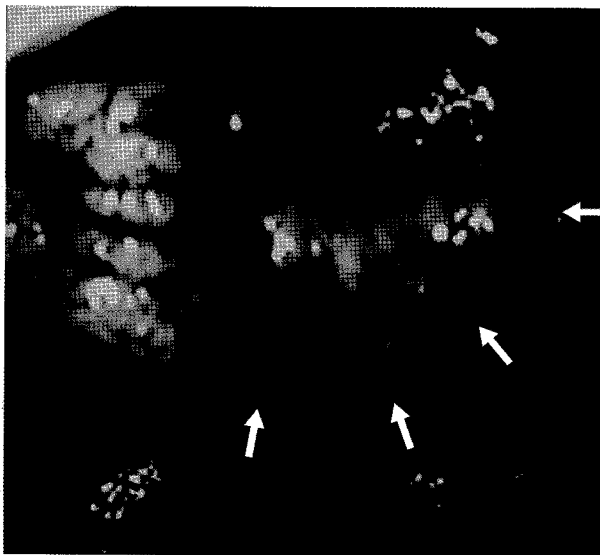


Fig. 1. Type IIc mucosal cancer. Depressed area is clearly delineated with spraying dye. Depressed area bled easily, even when spraying indigo carmine. Arrows mark the lower margin of the lesion.

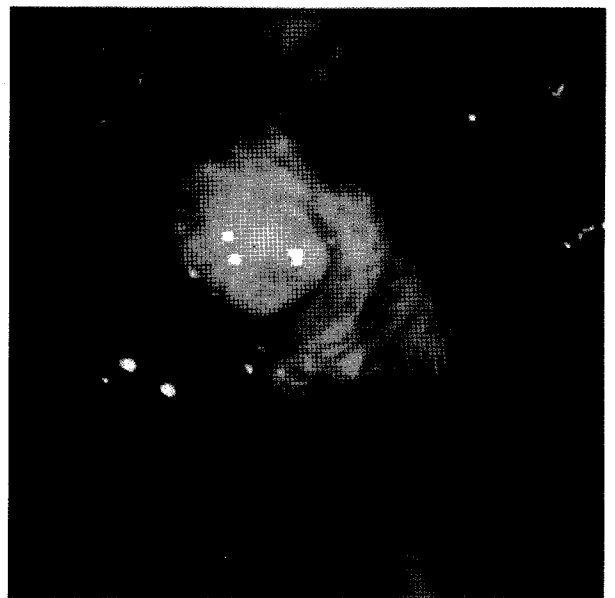
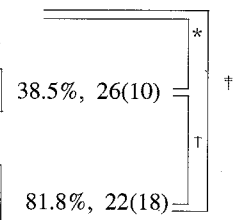


Fig. 3. Type Is+IIc submucosal cancer. This lesion looks like a protruded-type one externally, but with spraying dye, a depressed area is recognized on top of the lesion.

Table 1. Relationship of type and sub-type to size and to submucosal cancer rate in early colorectal cancers

Type	Size (mm)						Total	sm rate (%)	
	≤5	6~10	11~15	16~20	21~30	31≤			
A Ip, Isp, Is	1(1)	31(6)	67(19)	34(10)	39(13)	28(12)	200(61)	30.5	
B	IIa	0	2(0)	2(1)	1(1)	1(1)	4(1)	10(4)	40.0
	LST	—	—	3(2)	1(0)	3(0)	9(4)	16(6)	37.5
C	IIc	1(1)	2(0)	3(3)	1(0)	0	0	7(4)	57.1
	IIa+IIc	1(1)	6(5)	7(7)	1(1)	0	0	15(14)	93.3
	Is+IIc	1(1)	6(5)	7(7)	1(1)	0	0	15(14)	93.3
Total	3(3)	41(11)	82(32)	38(12)	43(14)	41(17)	248(89)	35.9	



A = protruded; B = flat; C = depressed; Ip = pedunculated lesion; Isp = semipedunculated lesion; Is = sessile lesion; IIa = flat-elevated lesion; LST = laterally spreading tumor; () = number of submucosal cancer; * = not significant; † = P<0.05; ‡ = P<0.05.

Table 2. Treatment of early colorectal cancers

Treatment	Depth of invasion		Total (%)
	m	sm	
Polypectomy	113	27	140 (56.5)
EMR	27	17	44 (17.7)
Surgical resection	19	45	64 (25.8)
Total (%)	159 (64.1)	89 (35.9)	248 (100)

m = mucosal cancer; sm = submucosal cancer; EMR = endoscopic mucosal resection; Two cases of additional operation after initial endoscopic removal were included in the surgical resection cases.

었고, 11 mm에서 20 mm까지에서의 함몰형의 비율은 10% (12/120)이었으며, 20 mm를 넘는 함몰형은 존재하지 않았다. 크기별로 본 sm의 비율은 10 mm 이하에서는 50% (7/14), 11 mm에서 20 mm까지에서는 25% (11/44)이었다. 함몰형 조기암만을 살펴보면 이는 모두 22예이었고 sm은 18예이었으며 10 mm 이하에서의 sm 비율은 70% (7/10), 11 mm에서 20 mm까지의 sm 비율은 91.7% (11/12)이었다. 함몰형의 각 형태별 sm 비율은 IIc형이 57.1% (4/7), IIa+IIc형과 Is+IIc형이 모두 93.3% (14/15)로 IIc형보다 높았다(Table 1). 치료는 74.2%에서 내시경적 치료를 하였고, 이 내시경 치료 중 내시경적 점막절제술(endoscopic mucosal resection)의 빈도는 24%에 해당되었다(Table 2).

고 찰

모든 대장암이 선종성 용종이나 용모성 용종으로부터 발전한다는 사실에 대하여 결론을 내리지는 못했지만 대부분의 대장암이 용종-암 과정을 통하여 발생한다는 주장이 지배적이었고 용종-암 과정 즉 선종-암 과정의 경로를 거쳐서 대장암이 발생하고 있다는 사실에 대하여서는 지금에 이르러서도 이견은 없는 듯하다.¹ 그러나 모든 선종성 용종과 용모성 용종이 반드시 암화하는 것은 아니라고 하였으며 일찍이 Castleman과 Krickstein⁹도 선종성 용종의 암성잠재력은 무시할 만하다고 주장한 바 있다. Shinya와 Wolff²는 내시경 절제를 한 7,000예의 용종을 분석하여 용종-암 과정의 중요성을 강조하였으며, 동시성 또는 이시성 용종이 많을수록 암화율은 증가한다고 하였고 이를 바탕으로 하여 대장암을 줄이기 위해서는 대장 용종을 찾아내어 제거해 주는 계획 설정이 중요한 관건이 된다고 주장하였다. 그리고 실제 임상에서도 이러한 개념의 실행이 지금도 기본이 되고 있는 것이 현실이다. 유경성 용종이나 무경성 용종의 용기형 병변, 그리고 편평용기형 병변과 측방발육형 종양 등의 용기형 병변의 대부분은 용종-암 과정의 경로를 거치는 것으로 알려져 있고 실제로 대장 내시경 검사에서 발견되는 용종의 대부분을 차지하고 있다.⁸

한편 Spratt와 Ackerman¹⁰은 20 mm 이하의 작은 대

장암의 생물학적 특성을 조사한 바 이들 모두가 선종성 용종이 아닌 정상 대장점막에서 유래했을 것으로 생각하였으며 동시에 직접암의 존재에 대하여 암시하였다. 이들은 이들 대장암에서 병존하는 선종성 용종을 발견할 수 없었고 따라서 대장에서 용기형 용종성 병변을 발견하는 것만으로는 치유절제가 가능한 시기의 악성화가 높은 다른 형태의 대장암을 발견하지 못할 수도 있을 것이라고 경고하였다. 또한 Castleman과 Krickstein⁹도 선종성 용종이 암화된다는 사실은 다소 과장되어 있으며 대장암의 대부분이 직접암이라고 주장하였다. Shimoda 등¹¹은 조기 대장암을 용종성 성장(polypoid growth)과 비용종성 성장(nonpolypoid growth)으로 분류하여 조사하였는데 비용종성 성장의 대장암은 선종을 동반하지 않았고 10 mm보다 작은 직접암으로부터 발생하였다고 보고하였다. 그리고 진행암에서는 비용종성 성장암이 78.2%임을 보고하였으며 20 mm를 넘는 병변에서는 비용종성 성장 형태의 대장암이 증가한다고 하였다. 즉 비용종성 성장의 조기 대장암이 쉽게 진행암으로 진행되고 직접암이 대장암의 80% 정도를 차지한다고 하였다. 申村 등¹²도 대장암의 70~80%가 직접암이고 나머지 20~30%가 선종 유래의 암이라고 하였는데 대장암의 조직 발생을 전신 장기에 대한 암의 조직 발생과 비교해 볼 때 대장암만이 유독 선종을 경유하지 않으면 안 된다는 특이성은 존재하지 않는다고 보고하였고 Bedenne 등¹³도 모든 대장암의 40%가 직접암 과정을 통하여 생긴다고 주장하였다. 이러한 논쟁의 와중에서 함몰형 조기 대장암의 발견은 직접암에 대한 강력한 증거로 부각되기 시작하였고 그 병변에 대한 연구도 계속되었다. Iishi 등¹⁴은 5예의 함몰형 점막하 침습암을 보고하면서 직접암에 대한 가능성을 시사하였고 표면형 조기 대장암의 70~80%가 직접암이라고 보고하기도 하였다.¹⁵ 또 편평형 조기암이 선재 선종성 용종(preexisting adenomatous polyp)이 아닌 정상 점막에서 발생하였음을 시사하는 함몰형 병변에 대한 보고 등 함몰형 조기 대장암에 대한 연구가 활발해졌다.^{16,17}

또한 함몰형 병변에 대한 인식이 높아지면서 분자 생물학적 특성에 대한 연구도 활발해졌다. K-ras 유전자변이의 연구에서 K-ras 유전자 변이를 동반하지 않는 또 다른 암 발생의 경로가 존재함을 보고하였고, 이들 모두 표면형이나 편평형 조기암에서 확인되었다.¹⁸⁻²¹ George 등²²도 진행 대장암을 용종형(polypoid type)과 비용종형(nonpolypoid type)으로 구분하

여 K-ras 돌연변이를 조사하였는데 비용종형에서 K-ras 돌연변이율이 훨씬 낮음을 확인하였고 이 형태의 대장암이 훨씬 공격적이고 재발도 많음을 보여주었다.

또 申村 등¹²은 조기 대장암의 발육진전에 대한 연구에서, 직접암의 많은 예가 편평형으로부터 편평용기형이나 무경성 용기형 병변으로 발전되고 10~20 mm 크기로 성장하면 점막하 침윤 경향이 높으며 20 mm 이상이 되면 대부분 Bormann분류의 II와 III형의 진행암으로 진전된다고 지적한 바 있다. 저자들의 연구에서도 20 mm를 넘는 함몰형 조기 대장암은 존재하지 않아서 20 mm를 넘으면 진행암으로 발전되는 그러한 생물학적 특성을 반영한다고 생각되었다. 그리고 下田 등²³도 외과적 절제를 한 점막하 침습암의 분석에서 비용종성 성장암은 점막하 침윤도가 높으며 외양으로는 용기형의 모습을 보이지만 용종성 성장의 용기형과는 본질적으로 다른 점막하 침윤에 의해 형성된 용기형 병변임을 지적하였다. 비용종성 성장암은 크기가 작고 점막하 침습량이 많은 것이 특징이라 하였고, 암이 점막 내에서 전층성으로 증식하며 압배성 증식을 보이는 경향이 강하다고 하였다. 용종성 성장암이 22.5 mm로 크고 15 mm 이상의 크기에 치우쳐 있으며 점막하 침윤은 소량인 경향이 높은 것에 비하여 비용종성 성장암은 10 mm 이하의 크기에 많고 평균 12.9 mm로 용종성 성장암보다 작으며 점막하 침윤 시 다량 침습하는 빈도가 높다고 하였다. 또 비용종성 성장의 점막하 침습암은 II형 진행암으로의 도중 경로를 보여주는 것이라고 하였다.

이렇듯 최근에 함몰형 병변이 성장함에 따라 외견상으로는 편평용기형 병변이나 돌출형 병변으로 변화하는 사실에 대한 인식과 함께 工藤⁸은 이 발육성장에 의하여 형태가 변화하는 점을 중시하고 함몰형 병변을 더욱 세분류하였다. 즉 순수한 함몰형 병변인 IIc형을 기본형태로 하여 좀 더 성장하여 편평용기형의 외양을 갖는 형태를 IIa+IIc형, 더욱 성장하여 무경성 용기형 병변이나 돌출형의 외양을 갖는 형태를 Is+IIc형으로 세분류하여 조사하였는데 IIa+IIc형과 Is+IIc형에서 점막하 침습률이 훨씬 높음을 보여주었다. 山野 등²⁴의 발육 진전에 기초를 둔 육안 분류에서도 대장 종양을 크게 용기형, 편평형, 함몰형으로 분류하였고 이 중에서도 함몰형을 역시 IIc형, IIa+IIc형, Is+IIc형으로 세분류하였는데 용기형의 점막하 침습암의 비율이 2%, 편평형은 0.8%, 함몰형은 28.4%로 함몰형 병변에서 점막하 침습률이 월등히 높음을 보여 주었으며 함몰형 병변 중에서도 순수한

함몰형 병변의 형태인 IIc형이 20.1%이었고, IIa+IIc형과 Is+IIc형이 모두 34.1%로 IIc형의 진행 형태인 IIa+IIc형과 Is+IIc형에서 점막하 침습률이 높음을 보여주었다. 저자들의 연구에서도 함몰형 조기암에서의 점막하 침습률이 81.8%로 용기형의 30.5%나 편평형의 38.5%보다 의미있게 높았으며 함몰형 조기암 중에서도 IIa+IIc형과 Is+IIc형이 IIc형보다 높은 점막하 침습률을 나타내 이들의 결과와 유사한 양상을 보여주었다. 이렇듯 함몰형 병변은 편평용기형이나 용기형 등의 다른 형태의 병변보다 점막하 침습률이 높고, 함몰형 병변 중에서도 IIa+IIc형과 Is+IIc형이 IIc형보다 점막하 침습률이 높다. 이처럼 IIc형은 심부 침윤의 정도에 따라서 IIa+IIc형이나 Is+IIc형으로 형태 변화를 하고 있어 외견상으로는 편평용기형의 병변이나 용기형의 용종 모양과 유사하기 때문에 감별 진단에 유의하지 않으면 안 된다.⁶

조기 대장암의 치료에 있어서는 점막하 침윤도의 정도에 따라 외과적 절제의 여부가 결정된다. 점막하 미소 침윤의 경우에 있어서는 림프절 전이의 위험성이 거의 없기 때문에 내시경적 치료로 충분한 효과를 기대할 수 있지만 점막하 다량 침습암인 경우에는 반드시 외과적 절제를 필요로 한다. 유경성 조기암인 경우에는 점막하 침습이 다소 깊더라도 줄기(stalk)에 암세포의 침습이 없으면 내시경적 치료만의 효과를 기대할 수도 있다.^{5,25-27} 저자들의 경우에는 전 조기 대장암의 74.2%에서 내시경적 치료가 가능하였다.

결 론

함몰형 조기 대장암은 10 mm 이하에서 이미 70% 정도의 높은 sm 비율을 나타내고, 전체적으로도 82%의 높은 sm 비율을 보이며 20 mm를 넘으면 이미 진행암으로 발전되는 생물학적 특성을 가지고 있기 때문에 조기 발견이 중요하다. 특히 용기형의 모습을 보이는 IIa+IIc형 및 Is+IIc형은 IIc형에서 진행된 병변이기 때문에 sm 비율이 더욱 높아 그에 대한 인식이 필요하고 그들을 일반적인 용기형 암으로부터 감별진단하기 위한 노력은 이러한 관점에서 볼 때 매우 중요한 의의를 갖는다고 할 수 있을 것이다.

REFERENCES

1. Muto T, Bussey HJR, Morson BC. The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 1975;36:2251-70.

2. Shinya H, Wolff WI. Morphology, anatomic distribution and cancer potential of colonic polyps. *Ann Surg* 1979; 190:679-83.

3. Kudo S, Tamura S, Hirota S, Sano Y, Yamano H, Serizawa M, et al. The problem of de novo colorectal carcinoma. *Eur J Cancer* 1995;31A:1118-20.

4. 김현식, 황도연, 김진욱, 박원갑, 이광렬, 유정준 등. 함몰형 대장 종양에 대한 인식과 대책. *대한소화기내시경학회지* 1999;19:361-7.

5. 김현식, 박원갑, 황도연, 김진욱, 이광렬, 유정준 등. 함몰형 대장 종양의 내시경적 진단 및 치료. *대한대장항문학회지* 1999;15:159-67.

6. 今井 靖, 工藤 進英, 爲我井芳郎, 山野 泰穂, 日下 尙志, 粕谷 孝光, ほか. 肉眼形態, pit patternからみたIIcの發育進展. *早期大腸癌* 1999;3:319-24.

7. 爲我井芳郎, 工藤 進英, 日下 尙史, 山野 泰穂, 今井 靖, 粕谷 孝光, ほか. 大腸IIcの發育 進展. *早期大腸癌* 1999; 3:335-44.

8. 工藤 進英. *大腸内視鏡治療* 1st ed. 東京: 醫學書院, 2000.

9. Castleman B, Krickstein HI. Do adenomatous polyps of the colon become malignant? *N Engl J Med* 1962;267:469-75.

10. Spratt JS, Ackerman LV. Small primary adenocarcinomas of the colon and rectum. *JAMA* 1962;179:337-46.

11. 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.

12. 中村 恭一, 澁谷 進, 西澤 護, 牧野 哲也. 大腸癌の組織發生とその早期におけ發育過程. *胃と腸* 1985;20:877-88.

13. Bedenne L, Faivre J, Boutron MC, Piard F, Cauvin JM, Hillon P. Adenoma-carcinoma sequence or "de novo" carcinogenesis? *Cancer* 1992;69:883-8.

14. Ishi 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.

15. 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.

16. 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.

17. Kudo S, Kashida H, Nakajima T, Tamura S, Nakajo K. Endoscopic diagnosis and treatment of early colorectal cancer. *World J Surg* 1997;21:694-701.

18. Yukawa M, Fujimori T, Maeda S, Tabuchi M, Nagasako K. Comparative clinicopathological and immunohistochemical study of ras and p53 in flat and polypoid type colorectal tumors. *Gut* 1994;35:1258-61.

19. Fujimori T, Satonaka K, Yamamura-Idei Y, Nagasako K, Maeda S. Non-involvement of ras mutations in flat

- colorectal adenomas and carcinomas. *Int J Cancer* 1994; 57:51-5.
20. Kojima M, Konishi F, Tsukamoto T, Yamashita K, Kanazawa K. Ki-ras point mutation in different types of colorectal carcinomas in early stages. *Dis Colon Rectum* 1997;40:161-7.
 21. Sakashita M, Aoyama N, Maekawa S, Kuroda K, Shirasaka D, Ichihara T, et al. Flat-elevated and depressed, subtypes of flat early colorectal cancers, should be distinguished by their pathological features. *Int J Colorectal Dis* 2000;15:275-81.
 22. George SMC, Mäkinen MJ, Jernvall P, Mäkelä J, Vihko P, Karttunen TJ. Classification of advanced colorectal carcinomas by tumor edge morphology. *Cancer* 2000; 89:1901-9.
 23. 下田 忠和, 池上 雅博, 栗栖 義賢, 落合 淳志, 中西 幸浩. 表面型起源大腸癌の病理學的特徴. *胃と腸* 1995;30:141-7.
 24. 山野 泰穂, 工藤 進英, 爲我井 芽郎, 今井 靖, 木暮 悦子, 原 榮志 ほか. 大腸腫瘍性病變の 肉眼形態分類. *胃と腸* 2000;35:1485-90.
 25. 김현식, 임석원, 유정준, 이광렬, 윤서구, 박원갑 등. 조기 대장암의 내시경적 진단 및 치료. *대한대장항문학회지* 1999;15:169-78.
 26. 김현식, 황도연, 김건욱, 박원갑, 이광렬, 유정준 등. 대장 점막하 침습암에 대한 검토. *대한소화기내시경학회지* 1999;19:368-78.
 27. 김현식, 박원갑, 황도연, 김건욱, 이광렬, 유정준 등. 내시경적 대장 점막 절제술의 실제. *대한대장항문학회지* 1999; 15:83-91.
-