

직장 유암종의 내시경 절제: 효능과 추적 임상경과

울산대학교 의과대학 내과학교실, 서울아산병원 소화기내과

김광운 · 예병덕 · 변정식 · 박환성 · 옥태진 · 양동훈 · 정기욱 · 김경조 · 명승재 · 양석균 · 김진호

Endoscopic Resection for Rectal Carcinoid Tumor: Efficacy and Clinical Results of Follow-up

Gwang Un Kim, M.D., Byong Duk Ye, M.D., Jeong-Sik Byeon, M.D., Hwan Sung Park, M.D.,
Tae Jin Ok, M.D., Dong-Hoon Yang, M.D., Kee Wook Jung, M.D., Kyung Jo Kim, M.D.,
Seung-Jae Myung, M.D., Suk-Kyun Yang, M.D., Jin-Ho Kim, M.D.

Department of Gastroenterology, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

Background/Aims: With the growing volume of screening colonoscopies, the incidence of rectal carcinoids and the number of endoscopic resections for rectal carcinoids are also increasing. However, the prognosis including recurrence and metachronous lesions after endoscopic resection is unclear. **Methods:** The medical records of 255 patients who had undergone endoscopic resection for rectal carcinoids between October 1999 and April 2010 were retrospectively reviewed. **Results:** The number of males was 150 (58.8%), and the mean age was 54.1 years (range, 27-85 years). Mean tumor size was 6.9 mm. In total, 162 cases (63.5%) were treated with endoscopic mucosal resection and 93 (36.5%) were treated with endoscopic submucosal dissection. Although endoscopic complete resections were achieved in all cases, the histological examination showed 47 cases with a positive resection margin (18.4%) and three with lymphovascular invasion (1.2%). In the 54 patients with a free resection margin, who were followed for more than 12 months, abdominopelvic computed tomography and endoscopy did not show recurrence after a median of 30.5 and 36 months, respectively. Three patients with lymphovascular invasion did not show recurrence during follow-up period of 13, 30, and 37 months, respectively. Metachronous rectal carcinoids were detected in four patients at 23, 58, 61, and 89 months, respectively, after initial endoscopic resection, leading to a second endoscopic treatment. **Conclusions:** Small rectal carcinoids completely resected grossly and pathologically without lymphovascular invasion appear to have low probability of short-term recurrence. However, considering the slow growth rate of carcinoids, long-term follow-up for recurrence and metachronous carcinoids is required. (**Intest Res 2011;9:217-224**)

Key Words: Carcinoid Tumor; Rectum; Colonoscopy; Prognosis

서 론

유암종(carcinoid)은 장의 리버쿰와(crypts of Lieber-

kuhns)에 있는 enterochromaffin (Kulchitsky) 세포에서 발생하는 드문 신경내분비종양이다.¹

대장에서 유암종이 가장 흔히 발견되는 부위는 직

접수 : 2011년 9월 23일 수정 : 2011년 10월 18일

승인 : 2011년 10월 26일

• 연락처 : 예병덕, 서울시 송파구 올림픽로 43길 88 (138-736)
울산대학교 의과대학 서울아산병원 소화기내과
Tel: 02) 3010-3181, Fax: 02) 476-0824
E-mail: bdy@amc.seoul.kr

*본 논문의 일부 내용은 2010년 추계 소화기연관학회 합동학술대회에 발표되었음.

Received September 23, 2011. Revised October 18, 2011.

Accepted October 26, 2011.

• Correspondence to : Byong Duk Ye, M.D., Department of Gastroenterology, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, 88, Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Tel: +82-2-3010-3181, Fax: +82-2-476-0824
E-mail: bdy@amc.seoul.kr

*Part of this study was presented at the fall seminar of gastroenterology with related academic parties, 2010, Seoul, Korea.

장이며, 직장 유암종은 천천히 성장하고 무증상인 상태에서 우연히 발견되는 경우가 많다.² 최근 선별 대장내시경 검사가 증가함에 따라 직장 유암종도 점차 더 흔히 발견되고 있다.^{3,4} 직장 유암종은 종양의 크기에 따라 증상이 없는 양성 종양부터 파종성 전이까지 다양한 임상 양상을 보인다.¹ 직장 유암종의 크기가 10 mm 이하인 경우 림프절 전이는 약 3%, 간 전이는 0%로 전이가 발생하는 경우가 드물다고 알려져 있다.⁵ 따라서 크기가 10 mm 이하인 작은 직장 유암종은 내시경 치료와 같은 국소적 절제술로 치료할 수 있다.^{6,7}

직장 유암종에 대하여 내시경 절제술을 시행 후 추적관찰에 대한 이전 보고들이 있었으나, 아직까지 직장 유암종의 내시경 절제 후 국소 및 원격 재발과 이시성 종양의 발생률 등 예후는 아직 불분명하다.⁸⁻¹⁰

따라서 저자들은 직장 유암종에 대하여 내시경 절제를 시행한 증례들을 분석하여, 내시경 치료의 성적과 내시경 치료 후의 경과를 규명하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1999년 10월부터 2010년 4월까지 서울아산병원에서 직장 유암종에 대하여 내시경 절제술을 시행받은 환자를 대상으로 하였다.

2. 방법

직장(항문연으로부터 15 cm) 상피하 폴립에 대한 생검을 통하여 유암종으로 진단받았거나, 혹은 유암종이 의심되는 상피하 폴립(흰색이나 노란색의 매끈한 표면을 보이는 상피하 폴립)에 대하여 내시경 점막 절제술(endoscopic mucosal resection, EMR) 또는 내시경 점막하박리술(endoscopic submucosal dissection, ESD)을 시행 받은 환자 255명의 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

EMR은 병변 주위 점막하층에 에피네프린과 생리 식염수의 혼합액을 주입하여 병변 및 병변 아래 점막하층을 부풀어 오르게 한 후 올가미를 씌워 병변 주위 정상 점막까지 포함하여 일괄 절제하는 방법이다. ESD는 점막하층에 에피네프린과 생리 식염수의 혼합액을 주입하여 점막하층을 부풀어 오르게 하고 절개도를 이용하여 병변 주위 점막을 절개한 후 병변 아래 점막하층을 박리하여 병변을 일괄 절제해내는 방법이

다. 이번 연구에서 모든 EMR은 cap을 사용하지 않은 conventional EMR로 시행되었고, 사용된 절개도는 두 가지 종류의 flex knife였다(KD-630L, Olympus, Tokyo, Japan; fixed flexible snare knife, Kachu Medico Co, Seoul, Korea).

내시경 절제의 적응증은 이전 보고와 마찬가지로, 직경 16 mm 미만이고 전이의 증거가 없는 경우 내시경 절제를 고려하고, 16 mm 이상인 경우 수술을 권유하였으나, 수술을 거부하는 경우는 내시경 치료를 시행하였다.¹¹

종양 자체와 주위 조직에 강한 결합조직 형성증(desmoplasia)이 나타나고 드문 유사분열(<2/high power field), 동일한 모양의 작고 둥근 세포로 구성되는 등 전형적인 특성을 보이는 경우 유암종으로 진단하였다.⁵ 내시경으로 절제된 검체는 H&E 염색을 시행하였고, 이로 진단이 불확실한 경우 chromogranin A 또는 synaptophysin 염색을 시행하여 진단하였다. 또한 절제 검체의 직경과 절제 변연의 종양 세포 침범 여부를 확인하였다.

내시경 절제 후 추적검사는 대장내시경 검사와 복부골반 전산화 단층촬영, 단순흉부 방사선 사진 촬영을 시행하였고, 이를 통해 국소 및 원격 재발과 이시성 유암종의 발생 여부를 확인하였다.

3. 조사 항목 및 통계 분석

내시경 절제 당시의 환자군의 성별과 연령을 조사하였다. 또한 직장 유암종의 위치와 절제 방법, 합병증, 육안적 완전 절제 여부를 조사하였다. 병리적으로는 절제연 침범 여부, 림프혈관 침범 여부를 조사하였다. 환자군을 EMR을 시행한 군과 ESD를 시행한 군으로 나누어, 연령, 종양의 위치와 크기는 Student's t-test를 이용하여 비교하였으며, 환자군의 성별 분포, 병리적 절제연 침범 여부는 chi-squared test 및 Fisher's exact test를 이용하여 비교하였다.

절제 후 추적관찰에 대해서는 검사의 종류, 각 검사의 시행 시기, 각 검사에서 재발 여부 및 이시성 유암종 발생 여부를 조사하였다. 또한 EMR군 및 ESD군에서 재발 여부와 절제연 음성을 보인 군과 양성을 보인 군에서의 재발 여부를 비교하였다.

통계 프로그램은 SPSS 18.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였고, P값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다. 이 연구는 서울아산병원 임상연구심의위원회의 승인을 받은 후 시행하였다(2011-749).

결 과

1. 환자 및 병변의 특성

1999년 10월부터 2010년 4월까지 총 255명의 환자가 직장 유암종에 대하여 내시경 절제술을 시행받았다. 이 중 남자는 150명(58.8%), 여자는 105명(41.2%)이었다. 연령의 중위값은 54.1세(범위 27-85세)였다. 병변의 크기는 평균 6.9 mm (범위 1-16 mm)이었으며 병변의 위치는 항문연에서 평균 7.0 cm (표준편차 3.3 cm, 범위 0-15cm) 떨어진 곳에 위치하였다.

2. 내시경 절제 및 결과

255명 중 EMR을 시행받은 환자는 162명(63.5%), ESD를 시행받은 환자는 93명(36.5%)이었으며 총 5명의 내시경 의사가 시술하였다.

모든 시술예에서 육안적 완전 절제가 이루어졌다. 병리검사서 절제연 양성은 47병변(18.4%, 수평 절제연 양성 총 11병변[4.3%], 수직 절제연 양성 총 30병변[11.7%], 수직 및 수평 절제연 양성 총 6병변[2.4%])이었다. 림프혈관 침윤은 3개 병변에서 관찰되었으나, 근육층을 침범한 경우는 없었다.

Table 1. Characteristics and Pathologic Findings according to Endoscopic Procedures

| | EMR (n=162) | ESD (n=93) | P-value |
|-------------------------------|--------------|-------------|---------|
| Age (year) | 54.3±11.2 | 53.9±10.7 | 0.223 |
| Male | 102 (62.9) | 48 (51.6) | 0.086 |
| Distance from anal verge (cm) | 7.0±3.3 | 7.1±3.3 | 0.814 |
| Tumor size (mm) | 6.7±3.2 | 7.5±3.1 | 0.067 |
| Bleeding | 1 (0.6) | 5 (5.4) | 0.026 |
| Positive resection margin | 23 (14.1) | 24 (25.8) | 0.029 |
| Deep only | 16 | 14 | |
| Lateral only | 4 | 7 | |
| Deep and lateral | 3 | 3 | |
| Follow up period (month) | | | |
| Chest X-ray | 44 (6-116) | 16.5 (3-39) | |
| APCT | 35 (6-116) | 20 (3-58) | |
| Endoscopy | 24.5 (3-120) | 14 (3-52) | |
| Local recurrence | 0 (0) | 0 (0) | |

APCT, abdominopelvic CT; EMR, endoscopic mucosal resection; ESD, endoscopic submucosal dissection. Values are presented as mean±SD, n (%), or median (range).

시술 방법에 따라서 비교하였을 때, EMR군과 ESD군에서 성별 및 연령은 차이가 없었고, 병변의 위치와 크기도 차이가 없었다. EMR군에서 절제연 양성은 162명 중 23명(14.2%)이었고, ESD를 시행한 군에서는 93명 중 24명(25.8%)으로, ESD군에서 통계적으로 유의하게 절제연 양성의 분율이 더 높았다($P=0.029$) (Table 1).

합병증으로는 총 6명의 환자에서 출혈이 발생하였으나, 천공은 발생하지 않았다. ESD를 시행한 환자 중 5명(5.4%), EMR을 시행한 환자 중 1명(0.6%)에서 각각 출혈이 발생하여 ESD를 시행한 군에서 출혈의 발생 빈도가 더 높았다($P=0.026$) (Table 1).

3. 추적관찰 및 결과

총 255명중 150명(58.8%)에서 내시경 절제 전 또는 내시경 절제로 유암종이 확진된 직후 복부골반 전산화 단층촬영이 시행되었고, 림프절 전이를 보인 환자는 없었다. 255명 중 89명(34.9%)이 복부골반 전산화 단층촬영 추적검사를 받았고, 106명(41.5%)이 흉부 방사선 촬영으로 추적검사를 받았으며, 196명(76.9%)이 추적 내시경을 시행받았다. 최종 전산화 단층촬영 추적시기의 중위값은 30개월(범위 3-116개월), 최종 흉부 방사선 촬영 추적시기의 중위값은 30개월(범위 3-116개월)로, 양 검사 모두에서 국소 림프절 재발 등 국소 재발과 원격 재발(원격 림프절 전이, 간 전이 등)을 보인 환자는 없었다. 최종 추적 내시경 시행 시기의 중위값은 19개월(범위 10-120개월)로, 절제 부위에 국소 재발을 보인 환자는 없었다. 절제연이 음성이고 절제 12개월 이상 후까지 복부골반 전산화 단층촬영과 내시경 추적을 시행한 환자는 54명으로, 복부골반 전산화 단층촬영 추적 시점의 중위값은 30.5개월, 내시경 추적 시점의 중위값 36개월로 양 검사에서 재발을

Table 2. Results of 69 Patients Who Were Followed for More than 12 Months with APCT and Endoscopy, according to the Status of Resection Margin

| Resection margin | Number of follow-up, median (range) | Final follow-up duration, median (range) months | Recurrence n (%) |
|----------------------|-------------------------------------|---|------------------|
| Negative APCT (n=54) | 2.0 (1-8) | 30.5 (12-92) | 0 (0) |
| Endoscopy | 3.0 (1-11) | 36 (12-120) | 0 (0) |
| Positive APCT (n=15) | 3.0 (1-8) | 48 (20-116) | 0 (0) |
| Endoscopy | 4.0 (1-11) | 43 (24-116) | 0 (0) |

APCT, abdominopelvic CT.

보인 환자는 없었다(Table 2). 한편 절제연이 양성이면서 절제 12개월 이상 후까지 복부골반 전산화 단층촬영과 내시경 추적 관찰을 시행한 환자는 15명으로, 복부골반 전산화 단층 촬영 추적 시점의 중위값은 48개월, 내시경 추적 시점의 중위값은 43개월로 양 검사에서 재발을 보인 환자 역시 없었다 (Table 2). 일반적으로 종양의 완치 판정에 적용되는 기간인, 절제 후 5년 이상 추적관찰을 받았고, 국소 혹은 원격 재발이 확인되지 않은 환자는 총 21명이었다.

Table 3. Characteristics according to Resection Margin Status

| | Positive resection margin (n=47) | Negative resection margin (n=208) | P-value |
|-------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|---------|
| Age (year) | 53.3±15.0 | 54.2±10.1 | 0.681 |
| Male | 26 (55.3) | 124 (59.6) | 0.625 |
| Tumor size (mm) | 7.6±2.9 | 6.9±3.4 | 0.157 |
| Distance from anal verge (cm) | 7.0±2.7 | 7.0±3.4 | 0.908 |
| Follow-up period (month) | 28.3±25.1 | 28.0±22.4 | 0.954 |
| Recurrence | 0 (0) | 0 (0) | |

Values are presented as mean±SD or n (%).

절제연 양성군과 음성군을 비교하였을 때, 나이, 성별, 병변의 크기 및 위치에서 의미있는 차이는 없었다. 두 군 사이에 추적관찰 기간에서도 의미있는 차이는 없었다. 절제연 양성군과 음성군 모두에서 추적관찰 동안 재발이 진단된 환자는 없었다(Table 3).

절제 검체에서 림프혈관 침범을 보인 환자는 모두 3명이었다. 이들 중 한 명은 55세 남자로 병변의 크기가 12 mm로 비교적 커서 림프절 광청술을 포함하는 수술을 고려하였으나, 치료 전 시행한 흉부 방사선 촬영 및 전산화 단층촬영에서 국소 림프절 전이 및 원격 전이가 확인되지 않았고 병변의 위치가 항문연으로부터 3 cm로, 수술을 시행하는 경우 항문 보존이 어려운 점을 고려하여 경항문 절제(transanal excision)로 병변 부위 절제만을 시행한 후 추적관찰 중이다. 이 환자는 내시경 절제 후 37개월째 시행한 추적 내시경에서 국소 재발은 관찰되지 않았고, 같은 시기에 시행한 흉부 방사선 촬영과 복부골반 전산화 단층촬영에서도 국소 재발 및 원격 재발이 관찰되지 않았다. 다른 두 증례는 병변의 크기가 각각 5 mm였던 51세 남자와 54세 여자 로, 추가 치료 없이 추적관찰 중으로 각각 13개월 및 18개월째 재발이 관찰되지 않았다(Table 4).

내시경 추적검사 결과, 4명에서 각각 23, 58, 61, 89 개월 후 이시성 직장 유암종이 발견되었으며 2명은

Table 4. Cases with Lymphovascular Invasion

| Age (year)/gender | Treatment modality | Size (mm) | Resection margin | Additional treatment | Follow-up period (month) | | | Outcome |
|-------------------|--------------------|-----------|------------------|----------------------|--------------------------|------|-------------|---------------|
| | | | | | Endoscopy | APCT | Chest X-ray | |
| 51/male | ESD | 5 | (-) | (-) | 13 | 24 | 24 | No recurrence |
| 54/female | ESD | 5 | (-) | (-) | 30 | 18 | 18 | No recurrence |
| 55/male | ESD | 12 | (-) | Transanal excision | 37 | 37 | 37 | No recurrence |

APCT, abdominopelvic CT; ESD, endoscopic submucosal dissection.

Table 5. Cases with Metachronous Carcinoids

| Age (year)/gender | First carcinoids | | | Metachronous carcinoids | | | | Final follow-up period (month) | Outcome |
|-------------------|--------------------|-----------|-------------------------------|---|-----------|-------------------------------|------------------|--------------------------------|---------------|
| | Treatment modality | Size (mm) | Distance from anal verge (cm) | Diagnosis after initial resection (month) | Size (mm) | Distance from anal verge (cm) | Second treatment | | |
| 50/female | ESD | 11 | 10 | 23 | 4 | 13 | ESD | 11 | No recurrence |
| 52/male | EMR | 4 | 10 | 58 | 2 | 8 | ESD | Lost | |
| 67/male | EMR | 5 | 10 | 61 | 10 | 6 | EMR | Lost | |
| 38/male | EMR | 8 | 5 | 89 | 3 | 6 | Biopsy | 9 | No recurrence |

EMR, endoscopic mucosal resection; ESD, endoscopic submucosal dissection.

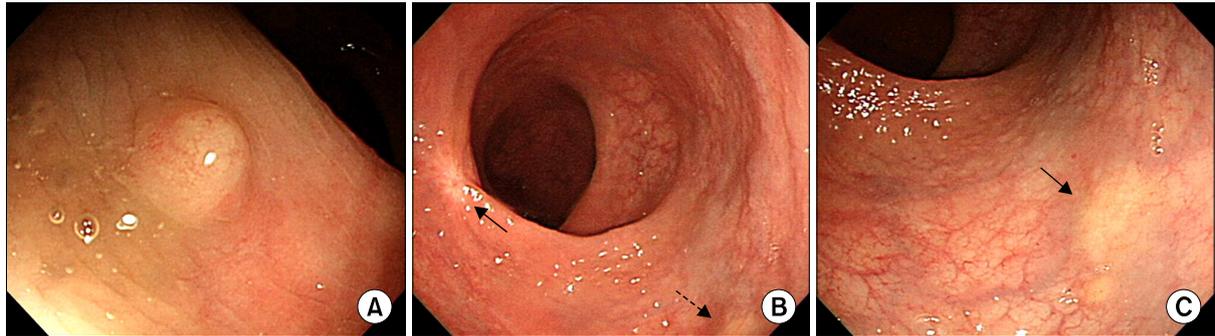


Fig. 1. Representative case of metachronous rectal carcinoid tumor. (A) First rectal carcinoid tumor. (B) Previous scar from endoscopic mucosal resection (solid arrow) and metachronous carcinoid (dotted arrow). (C) Magnified image of a metachronous carcinoid (arrow).

ESD, 1명은 EMR로 제거하였고, 1명은 생검검자로 제거하였다. 이시성 유암종을 제거한 후 2명이 추적검사를 받았으며 각각 9개월 및 11개월 동안 재발이 발견되지 않았다(Table 5, Fig. 1).

고 찰

1907년 Oberndorfer는 위장관의 암종(carcinoma)처럼 보이는 종양 중 천천히 성장하며 좀 더 양성종양의 특징을 보이는 종양들에 대하여 “karzinoide”이라는 용어를 처음으로 사용하였는데, 이것이 유암종의 기원이다. 위장관 유암종은 World Health Organization (WHO) 분류에 따르면 위장관 췌장 신경내분비 종양(gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors, GEPNETs)으로 불린다. 2000년 WHO 분류에서는 GEPNETs를 고분화 신경내분비종양(well differentiated neuroendocrine tumor), 고분화 신경내분비암종(well differentiated neuroendocrine carcinoma) 및 저분화 신경내분비암종(poorly differentiated neuroendocrine carcinoma)으로 분류하였다. 유암종은 고분화 신경내분비종양과 동의어로서 받아들여지고 있다.^{2,12}

미국 National Cancer Institute의 the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program에 보고된 13,715명의 유암종 환자들을 분석하였을 때, 지난 50년간 유암종의 발생률이 지속적으로 증가하고 있다. 이 기간 동안 소화기계 유암종의 발생률은 발생 부위별로 2배에서 3배까지 증가하였다. 발생 부위별로 전체 유암종에서 차지하는 비율을 보았을 때, 충수 유암종은 43.9%에서 2.4%로 감소하였고, 위 유암종은 2%에서 5%로, 소장 유암종은 19%에서 28%로, 직장 유암종은 15%에서 18%로 증가하였다.³ 유암종은 천

천히 성장하며 무증상으로 우연히 발견되는 경우가 많아 최근 선별 검사법의 발달과 더불어 상부위장관 내시경, 대장내시경 등 선별 검사를 더 흔히 시행함으로써 이러한 결과를 보이는 것으로 생각된다.

직장 유암종은 위장관 유암종들 중 그 크기가 가장 작은 것으로 알려져 있다. SEER program의 자료에서는 직장에서 발생하는 유암종의 평균 크기가 0.6 cm, 위장관의 다른 부위에서 발생하는 유암종은 1-3 cm 이상으로 보고하였다.¹³

직장 유암종은 병변이 상피세포층보다 심부에 위치하고 있어, 점막하 주입에도 병변이 잘 거상되지 않는 경우가 많고, 따라서 EMR로는 절제연의 침범이 없는 완전 절제를 이루기 어려운 경우가 있다. 따라서 최근에는 ESD로 절제연의 침범 없이 유암종을 절제하려는 시도가 이루어지고 있으며, 이번 연구에서도 36.5%의 환자에서 ESD를 시행하였다.^{9,11,14,15} 그러나, 절제연 양성의 비율은 오히려 ESD군에서 더 높았다. 93예의 ESD 중 69예(74.2%)는 1명의 시술자에 의해, 나머지는 4명의 시술자에 의해서 시행되었는데, 69예 중 시술 초반, 중반, 후반의 병리 절제연 양성 비율은 각각 26.1% (6/23), 17.4% (4/23), 17.4% (4/23)로 시술 증가에 따른 절제연 양성률의 감소 경향은 통계적으로는 의미가 없었다($P=0.467$, linear by linear association). 최근에 직장 유암종 35예의 ESD에서 조직학적 완전 절제율이 74.3% (26/35)임을 보고한 국내 연구가 있고,¹⁵ 또한 유암종은 아니지만 20 mm 이상의 대장 종양에 대한 ESD의 학습곡선(learning curve) 연구에서 초반, 중반, 후반 40 증례에서 각각 일괄 및 완전 절제율이 85% (34/40), 77.5% (31/40), 92.5% (37/40)로 상승 추세를 보이며, 초기 80예에서 일괄 및 완전 절제율은 81.3% (65/80)라고 보고한 문헌이 있다.¹⁶

이번 연구에서 69예 시술자의 병리적 완전 절제율 79.7% (55/69)와 초반 35예 중 병리적 완전 절제율 74.3% (26/35)를 위의 연구들과 비교하면 유사한 수준을 보이고 있다. 즉, 이번 연구에서 전반적으로 ESD에서 병리적 절제연 양성률은 기존 연구와 유사한 경향으로, 시술예의 증가에 따라 병리적 절제연 양성률은 감소할 것으로 예상할 수 있다.

직장 유암종의 전이는 종양의 크기와 병리적 분화도, 근육층 침범 여부, 림프관 침범 여부에 따라 달라진다. 이 중 종양의 크기가 전이 위험도를 예측하는데 가장 중요한 인자이다.⁶ 유암종의 치료에 대하여 아직 확립된 원칙은 없다. 일반적으로 크기가 10 mm 이하이고, 림프혈관 침범이 없다면 국소 절제를 통하여 치료할 수 있다.¹⁷ 크기가 10-20 mm인 경우는 국소 절제로 충분하다는 보고가 있는 반면, 림프절 광범을 포함한 수술을 고려해야 한다는 보고도 있다.^{18,19} 일본의 한 연구에서는 종양의 크기가 11-15 mm이며 병변이 점막하 조직에 국한된 경우 내시경 치료를 우선 고려하고, 병변의 크기가 16 mm 이상인 경우 수술적 치료를 우선 고려하도록 추천하고 있다. 또한 종양에 중심 함몰이 있는 경우 침습도가 높고 전이 가능성이 높아 수술적 치료를 권유하고 있다.²⁰ 그러나 대부분 하부 직장에 병변이 있어서, 림프절 광범을 포함한 수술을 시행하게 되면 인공 항문을 만들어야 하기 때문에 치료방법을 신중히 선택해야 한다. 한편 크기 20 mm 이상의 병변에 대해서는 대장암 치료에 준하여 림프절 광범을 포함한 근치술을 실시하도록 권유하고 있다.²¹ 이번 연구에서도 16 mm 이상의 유암종인 경우 수술을 원칙으로 하였으나, 수술을 거부하는 경우 내시경 절제를 시행하였다.

일본의 한 연구에서는 종양의 크기가 6 mm 이하인 경우 림프관 침범과 관계없이 전이예가 발견되지 않았으며, 이 경우 림프관 침범이 있더라도 내시경 절제술을 고려할 수 있다고 하였다.²⁰ 이번 연구에서 3개의 림프혈관 침범 증례가 있었으며 이중 두 증례는 병변의 크기가 5 mm로 전이 가능성이 낮아 추가 치료 없이 추적관찰하였으며 절제 후 13개월 및 30개월째 재발은 발견되지 않았다. 그러나, 향후 더 장기적인 추적이 필요할 것으로 생각된다.

2010년 국내의 한 연구에 의하면 직장 유암종을 진단받은 41명 중 29명이 내시경 절제술을 시행한 후 평균 19개월간 추적관찰을 하였으며 이 중 한 예에서 재발이 관찰되었다.⁸ 재발된 예는 1 cm 크기의 직장 유암종을 용종 절제술로 치료하였던 예로 절제연은 중앙세포 침범이 없는 것으로 확인되었다. 그 환자에 대

한 19개월 후 추적 대장내시경 결과 이전의 용종 절제술 반환에서 시행한 생검에서 유암종이 진단되었다. 환자는 추가치료로 경항문 절제술을 시행받았으며 41개월 후 추적검사에서 재발은 관찰되지 않았다. 2010년의 다른 연구에서는 직장 유암종 74개 병변에 대하여 내시경 절제술(EMR 28병변, ESD 46병변)을 시행하였고 이중 18개 병변(EMR 10병변, ESD 8병변)에서 절제연 양성을 보였다. EMR을 시행하였으나 절제연 양성이었던 10개 병변 중 한 병변에서 추적관찰 중 재발이 발견되었다. 그 환자에서 원래 유암종의 크기는 7 mm였으며 내시경 절제술 시행 후 10개월째 추적검사서 재발이 발견되어 ESD를 추가로 시행하였다. 이후 23개월 동안 추적검사서 재발은 발견되지 않았다. ESD를 시행한 환자 중 절제연 양성을 보인 8개 병변은 평균 13개월간 추적관찰하였으며 재발은 발견되지 않았다.⁹ 또한 2011년의 국내 다기관 연구에 따르면, 내시경 절제술을 시행받은 304명에 대하여 평균 48개월 추적관찰을 하였을 때 두 예에서 재발이 보고되었다.¹⁰ 한 예는 종양의 크기가 15 mm이었고, 내시경적으로 완전 절제되었으며 병리소견에서 절제연 양성 소견이었다. 이후 20개월째 추적 내시경에서 재발이 발견되어 내시경적 절제술을 시행하였으며 이후 34개월 동안의 추적검사서 재발은 관찰되지 않았다. 한 예는 종양의 크기가 12 mm였으며 내시경적으로 완전 절제되었으나 병리소견에서 절제연의 양성 여부가 불확실하였다. 그 환자의 12개월째 추적 내시경에서 절제 부위에 재발이 발견되어 경항문 절제술을 시행하였으며 이후 28개월 간 추적검사서 재발은 발견되지 않았다. 이 연구들을 종합하면 직장 유암종의 재발률은 1.2% 정도로 비교적 낮지 않음을 알 수 있다.

이번 연구는 단일기관의 환자들에 대하여 더 장기간의 추적관찰을 시행하였고, 추적관찰에서 국소 재발이나 원격 재발은 한 명에서도 관찰되지 않아서, 작은 직장 유암종은 국소 절제 후 낮은 재발률을 보인다는 기존 연구 결과와 일치한다.^{8,9} 또한 병리적 절제연 양성이었던 47예 모두에서도 재발이 관찰되지 않았는데, 이는 병리적 절제연 양성인 경우도 올라미나 절개도에 의한 소작 효과(cautery effect)에 의하여 잔유병변(remnant lesion)이 없었기 때문일 것으로 생각된다. 그러나, 유암종의 성장 속도가 느린 점을 고려할 때 이번 연구의 추적관찰 기간보다 더 장기간의 추적관찰이 필요할 것으로 생각한다.

특이한 점은 이전의 세 연구에서는 추적관찰 기간 동안 이시성 종양의 발생에 대한 분석이 없었으나, 이

번 연구에서는 4명의 환자에서 이시성 유암종 발생을 확인한 것이다.⁸⁻¹⁰ 그러나, 이시성 유암종의 확인을 위한 적절한 추적 내시경의 시점과 간격은 추후 연구가 필요하리라 생각된다.

이번 연구는 후향적 연구라는 한계가 있으며 연구 기간 동안 5명의 의사가 시술한 결과를 분석하였기 때문에 시술 의사 간 숙련도의 차이가 있었고, 그 차이가 완전 절제율에 영향을 미친 것으로 생각된다. 또한 일부 환자에서 전이 여부에 대한 평가가 불충분하였고, 사전에 정해진 추적관찰 지침이 없어 추적관찰을 시행한 의사와 환자마다 불규칙한 간격으로 추적관찰이 되었으며, 약 23%의 환자에서 추적관찰이 되지 않은 문제점이 있다.

결론적으로 직장 유암종의 내시경 절제 후 국소 및 원격 재발률은 낮은 것으로 보인다. 그러나, 일부 환자에서는 이시성 직장 유암종의 발생이 가능하므로, 이에 대한 고려가 필요하다. 직장 유암종의 느린 성장 속도를 감안할 때 재발 및 이시성 종양의 발생 여부를 관찰하기 위하여 장기간의 추적관찰이 필요하다고 생각한다.

요 약

목적: 선별 대장내시경 검사 시술의 증가에 따라 직장 유암종이 더 흔히 발견되고, 10 mm 이하의 작은 직장 유암종에 대한 내시경 절제술 역시 점차 널리 시행되고 있다. 그러나, 직장 유암종의 내시경 절제 후 국소 및 원격재발과 이시성 종양의 발생률 등 예후는 아직 불분명하다. **대상 및 방법:** 1999년 10월부터 2010년 4월까지 서울아산병원에서 직장 유암종에 대하여 내시경 절제술을 시행 받은 255명의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. **결과:** 남성은 150명(58.8%), 평균연령은 54.1세(범위 27-85세)였다. 병변의 크기는 평균 6.9 mm (1-16 mm)였고, 병변의 위치는 항문연으로부터 평균 7 cm (0-15 cm)였다. 255명 중 EMR은 162예(63.5%), ESD는 93예(36.5%)에서 시행되었다. 모든 시술예에서 내시경적 완전절제가 이루어졌으나, 병리조직검사서 절제연 양성은 47명(18.4%), 림프혈관침범은 3명(1.2%)에서 관찰되었다. 255명 중 196명(76.9%)이 추적관찰을 받았고, 절제연 음성으로 절제 후 12개월 이상 복부골반 전산화 단층촬영과 내시경 추적을 시행한 환자는 54명이었다. 이들 54명에서 최종 복부골반 전산화단층촬영 추적 시점의 중위값은 30.5개월, 최종 내시경 추적 시점의 중위값은 36개월로 두 검사에서 재발을 보인 환자는 없었다. 림프혈관

침윤을 보였던 3명의 환자 중 1명은 추가적으로 경항문 절제술을 시행받았으나 잔여 병변은 없었고, 2명은 추가 수술 없이 관찰 중으로, 각각 37개월, 13개월 및 18개월 후 국소 및 원격재발은 관찰되지 않았다. 추적 중 4명에서 각각 23개월, 58개월, 61개월 및 89개월 후 이시성 직장 유암종이 발견되어 2차 내시경 치료를 시행받았다. **결론:** 작은 직장 유암종을 내시경적으로 완전 절제하고, 병리적 절제연이 음성이며 림프혈관 침윤이 없는 경우, 단기 재발의 발생 빈도는 낮은 것으로 보인다. 그러나 유암종의 느린 성장속도를 고려할 때 재발과 이시성 직장 유암종 진단을 위해 장기 추적관찰은 필요하다고 생각한다.

색인단어: 유암종; 직장; 대장내시경; 예후

REFERENCES

1. Pinchot SN, Hohen K, Sippel RS, Chen H. Carcinoid tumors. *Oncologist* 2008;13:1255-1269.
2. Modlin IM, Kidd M, Latich I, Zikusoka MN, Shapiro MD. Current status of gastrointestinal carcinoids. *Gastroenterology* 2005;128:1717-1751.
3. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer* 2003;97:934-959.
4. Avenel P, McKendrick A, Silapaswan S, et al. Gastrointestinal carcinoids: an increasing incidence of rectal distribution. *Am Surg* 2010;76:759-763.
5. Sun JM, Jung HC. Gastrointestinal carcinoid tumor. *Korean J Gastroenterol* 2004;44:59-65.
6. Soga J. Early-stage carcinoids of the gastrointestinal tract: an analysis of 1914 reported cases. *Cancer* 2005;103:1587-1595.
7. Mashimo Y, Matsuda T, Uraoka T, et al. Endoscopic submucosal resection with a ligation device is an effective and safe treatment for carcinoid tumors in the lower rectum. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:218-221.
8. Goo JC, Kim BU, Jeong JI, et al. Clinical observation after resection of lower gastrointestinal carcinoid tumor. *Intest Res* 2010;8:142-150.
9. Lee DS, Jeon SW, Park SY, et al. The feasibility of endoscopic submucosal dissection for rectal carcinoid tumors: comparison with endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 2010;42:647-651.
10. Park CH, Cheon JH, Kim JO, et al. Criteria for decision making after endoscopic resection of well-differentiated rectal carcinoids with regard to potential lymphatic spread. *Endoscopy* 2011;43:790-795.
11. Park HW, Byeon JS, Park YS, et al. Endoscopic submucosal dissection for treatment of rectal carcinoid tumors. *Gastrointest Endosc* 2010;72:143-149.
12. Klöppel G, Perren A, Heitz PU. The gastroenteropancreatic neuroendocrine cell system and its tumors: the WHO classification. *Ann N Y Acad Sci* 2004;1014:13-27.
13. Landry CS, Brock G, Scoggins CR, McMasters KM, Martin RC 2nd. A proposed staging system for rectal carcinoid tumors

- based on an analysis of 4701 patients. *Surgery* 2008;144:460-466.
14. Yoshida N, Yagi N, Naito Y, Yoshikawa T. Safe procedure in endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors focused on preventing complications. *World J Gastroenterol* 2010;16:1688-1695.
 15. Moon SH, Hwang JH, Sohn DK, et al. Endoscopic submucosal dissection for rectal neuroendocrine (carcinoid) tumors. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2011;21:695-699.
 16. Hotta K, Oyama T, Shinohara T, et al. Learning curve for endoscopic submucosal dissection of large colorectal tumors. *Dig Endosc* 2010;22:302-306.
 17. Konishi T, Watanabe T, Kishimoto J, Kotake K, Muto T, Nagawa H; Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Prognosis and risk factors of metastasis in colorectal carcinoids: results of a nationwide registry over 15 years. *Gut* 2007;56:863-868.
 18. Stinner B, Kisker O, Zielke A, Rothmund M. Surgical management for carcinoid tumors of small bowel, appendix, colon, and rectum. *World J Surg* 1996;20:183-188.
 19. Yoon SN, Yu CS, Shin US, Kim CW, Lim SB, Kim JC. Clinicopathological characteristics of rectal carcinoids. *Int J Colorectal Dis* 2010;25:1087-1092.
 20. Saito Y, Iwashita A, Iida M. A questionnaire survey concerning colorectal carcinoid tumors-Therapeutic strategy for colorectal carcinoid tumors. *Stomach Intest* 2005;40:200-213.
 21. Matsuda K, Nozawa K, Adachi M, et al. Surgical treatment for colorectal carcinoid tumors. *Stomach Intest* 2005;40:184-188.