

대장암에서 이시성 악성종양의 위험인자로서의 동시성 선종의 특성

울산대학교 의과대학 외과학교실, 서울아산병원 대장항문클리닉

정상훈 · 김희철 · 유창식 · 김진천

Clinical Characteristics of Synchronous Adenomas Designated as Risk Factors of Metachronous Malignancy in Colorectal Cancer

Sang Hun Jung, M.D., Hee Cheol Kim, M.D., Chang Sik Yu, M.D., Jin Cheon Kim, M.D.

Colorectal Clinic, Asan Medical Center, Department of Surgery, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: More than 80% of colorectal cancers are known to occur from adenomas, but only a subset of adenomas undergoes malignant transformation. The aim of this retrospective study was to assess clinicopathologic characteristics of synchronous adenomas associated with metachronous malignant neoplasms in colorectal cancer patients. **Methods:** Three hundred sixty-eight colorectal cancer patients with synchronous adenomas who underwent a complete polypectomy were consecutively enrolled between 1995 and 2002. The patients with familial adenomatous polyposis (FAP), hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC), and synchronous colorectal cancers with invasion beyond the submucosa, and patients who underwent a total colectomy were excluded. **Results:** The mean age were 60 years (range, 27~83), and the male-to-female ratio was 2.6 : 1. The mean number of synchronous adenomas was 2.4 (1~22). The incidence of metachronous adenomas was 44.3% (163 patients), and that of metachronous malignant neoplasms was 5.2% (19 patients), consisting of 9 carcinomas and 10 malignant polyps (or adenomas with malignant change). In the multivariate analysis, the variables associated a metachronous adenoma were sex (male), location of the primary tumor, and multiple synchronous adenomas. The independent risk factors of metachronous malignant neoplasms were synchronous neoplastic adenomas (OR, 3.8; 95% CI, 1.24~11.83) and large adenomas (OR, 3.64; 95% CI, 1.17~11.27). The mean free-interval of metachronous malignant neoplasms was 24

months (range, 12~52). **Conclusions:** Colorectal cancer patients with synchronous adenomas are prone to be at risk for recurrent adenomas and malignant tumors. High-risk patients for metachronous malignant neoplasms should be considered for frequent colonoscopy follow-up. *J Korean Soc Coloproctol* 2007;23:237-244

Key Words: Colorectal cancer, Synchronous adenoma, Metachronous malignant neoplasm, Risk factors
대장암, 동시성 선종, 이시성 악성종양, 위험인자

서론

선종은 대장암 발생의 가장 중요한 전암성 병변으로 알려져 있으며 선종에서 암종으로의 변화는 적어도 약 10년 이상의 기간 동안 여러 단계의 유전자 변이를 통해 서서히 이루어진다.^{1,2} 그러나 실제 일부 선종에서만 암으로 전환이 이루어지는 것으로 알려져 있으며 이러한 변화를 보이는 선종은 크기가 큰 선종이거나 조직학적으로 용모상 분화를 보이는 경우가 많다.^{1,3,4} 암성 변화를 보이는 선종과 점막층 이내에 존재하는 초기 대장암은 생물학적으로 침습성이 없어 내시경 절제술만으로 치료가 충분하므로 대장내시경의 적절한 검사는 대장암의 치료와 예방에 있어 매우 중요하다.^{5,6}

대장암 환자의 술전 내시경 검사에 의하면 20~50%의 환자에서 동시성 선종이 있으며 동시성선종이 없는 환자에 비해 이시성 선종뿐 아니라 이시성 대장암

접수: 2007년 7월 2일, 승인: 2007년 7월 20일
책임저자: 김진천, 138-736, 서울시 송파구 풍납2동 388-1
서울아산병원 외과
Tel: 02-3010-3489, Fax: 02-474-9027
E-mail: 98jshgs@hanmail.net

Received July 2, 2007, Accepted July 20, 2007
Correspondence to: Jin Cheon Kim, Department of Surgery, University of Ulsan College of Medicine and Asan Medical Center, 388-1, Poongnap-2 dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea.
Tel: +82-2-3010-3489, Fax: +82-2-474-9027
E-mail: 98jshgs@hanmail.net

의 발생에 중요한 위험인자로 알려져 있다.⁷⁻⁹ 연구자에 따라 차이는 있지만 동시성 선종이 있었던 환자에서 이시성 대장암의 발생이 약 2배 높다고 보고된다.¹⁰ 지금까지 선종의 특징과 대장암과의 관련성에 대해서 비교적 많은 연구가 이루어졌지만,^{7,11,12} 이시성 선종 및 이시성 대장암의 발생과 관련된 동시성 선종의 특징에 대한 연구는 부족하며 국내 보고도 미비한 실정이다.^{13,14}

예방적 전대장절제술은 유전성대장암에서 원칙적으로 적용되는 술식이며 다발성 대장암과 이시성 대장암 환자에서의 치료에도 드물게 적용된다.^{10,15,16} 대장암에서 동시성 선종이 이시성 대장암의 위험인자로 보고되고 있지만 대부분의 동시성선 종과 점막내암을 포함한 암성변화를 가진 선종은 내시경적 절제술로도 치료가 충분하다.⁵ 일부 연구자들은 다발성 선종을 가진 대장암 환자에서 전대장절제술을 권하지만 아직까지 이러한 환자에서 예방적 전대장절제술의 필요성에 대한 근거가 많지 않으며 전대장절제술에 따른 높은 합병증이 고려되어야 한다.^{9,17-19}

본 연구에서는 동시성 선종을 가진 대장암으로 술 전 내시경적 용종제거술과 대장 부분절제술이 이루어진 환자에서 이시성 선종 및 이시성 악성종양의 위험과 관련된 동시성 선종의 특징을 알아보고자 하였다.

방 법

1) 연구 대상

1995년부터 2002년까지 대장암으로 근치절제술 및 경향문절제술을 받고 동시성 선종을 가진 환자 중 본원에서 추적 대장내시경검사를 1년 이상 시행한 368명의 환자를 대상으로 하였다. 가족성용종증, 가족성 비용종대장암, 염증성장질환 및 전대장절제술을 시행 받은 환자와 문합부 협착, 과도한 장유착과 장정결 불량으로 추적 대장내시경검사가 불완전한 환자는 대상에서 제외하였다. 증식성 및 염증성 용종은 분석 대상에서 제외하였으며 거치상 용종 역시 그 수가 매우 적어 제외하였다.

동시성 선종은 1) 술 전 대장내시경검사에서 적어도 1개 이상의 선종이 있었거나, 2) 술 전 대장내시경 검사에서 발견하지 못하였던 선종이 절제된 대장표본 내에 적어도 1개 이상 있었던 경우, 3) 술 전 장폐색으로 근위부에 대한 검사가 불충분한 경우로 술 후 6개월 이내 시행한 대장내시경검사서 선종이 1개 이상 존재한 경우로 정의하였다. 이시성 선종과 이시성 악

성종양은 술 전 및 술 후 최소 6개월 이내 완전한 대장내시경검사가 이루어진 환자에서 술 후 1년이 경과한 이후 추적 대장내시경검사에 의해 발견된 선종과 악성 종양으로 정의하였다.

2) 방법

연구대상에 포함된 모든 예에서 추적 대장내시경검사는 술 후 1년째에 시행되었고 이후 추적 간격은 선종이 발견된 경우는 이시성 선종이 발견되지 않을 때까지 1년 간격으로 시행하였으며, 선종이 없는 경우는 최소 3년 이내 대장내시경검사 시행을 원칙으로 하였다. 선종은 조직학적 검사에 의한 크기(cm), 조직학적 유형에 따라 관상선종, 용모상선종, 관상-용모상선종 그리고 발생 위치를 조사하였다. 선종의 크기와 조직학적 유형에 상관없이 고도이형성상 혹은 점막내암을 가진 경우 암성선종으로 규정하였으며, 이시성 악성종양은 암성 선종과 점막하층이상 침범한 대장암으로 하였다. 대장내시경과 수술에 의해 모든 동시성선종은 제거되었으며 대장암 수술은 원발암의 위치에 따라 표준화된 부분 대장절제술이 이루어졌다. 종양의 위치는 맹장, 상행결장, 간만곡부 그리고 횡행결장을 우측결장으로, 비만곡부, 하행결장, 에스결장 그리고 직장-에스결장 이행부를 좌측결장으로, 대장내시경 검사에서 항문연 상방 15 cm 이내를 직장으로 정의하였다. 환자의 과거력 및 가족력은 의무기록을 참고하여 분석하였다. 술 후 추적 대장내시경검사 기간의 중앙값은 36개월(12~120개월)이었으며, 내시경검사 횟수는 평균 2.4회(1~7회)였다.

3) 통계분석

자료 분석과 통계는 SPSS (ver. 10.0, SPSS Inc., Chicago, Illinois)를 이용하였으며, 두 군 간 비교는 Chi-square test, Fisher's test를 이용하였다. 이시성 선종 및 이시성 악성종양의 위험 인자는 Cox regression model을 이용하여 다변량 분석을 시행하였고, 이시성 악성종양의 무병생존율은 Kaplan-Meier method를 이용하였으며, 유의수준은 95%로 정의하였다.

결 과

1) 동시성 선종의 임상 및 병리학적 특성

대상군의 평균 연령은 60.5세(27~83)였다. 동시성 선종을 가진 대장암은 남자가 267예(72.6%), 여자는

101예(27.4%)였다. 원발 대장암의 위치는 우측대장 77예(20.9%), 좌측대장 104예(28.3%) 그리고 직장이 187예(50.8%)였다. 동시성선종의 평균 개수는 2.42개(1~22개)였으며, 동시성 선종의 크기가 1 cm 이상인 경우는 64예(17.4%), 용모상 분화를 보인 경우는 61예(16.6%) 그리고 고도이형성상을 보인 경우는 53예(14.4%)였다(Table 1).

동시성 선종에서 암성 선종의 비율은 우측결장, 좌측결장 그리고 직장이 각각 6예(11.3%), 25예(47.2%), 22예(41.5%)였다. 암성 선종의 발생은 환자의 나이, 성별, 가족력, 원발암의 위치 및 TNM 병기와 차이는 없었으나, 동시성 선종의 수가 많을수록, 선종의 크기가 클수록 그리고 조직학적으로 관상-용모상 혹은 용모

상 변화를 보일수록 암성 선종의 발생이 높은 것으로 나타났다(Table 2).

2) 이시성 악성종양의 특성

이시성 악성종양은 19예(5.2%)에서 나타났으며, 암성 선종 10예, 점막하층 이상 침범한 암이 9예였다. 이시성 악성종양은 우측결장과 좌측결장에 각각 8예, 직장이 3예로 나타났다. 이시성 악성종양의 18예는 다른 부위의 대장에 선종이 동반되었다. 이시성 악성종양의 치료는 암성 선종은 내시경절제술 8예, 개복술이 2예에서 시행되었으며 이시성 암은 개복술이 8예 그리고 1예는 고령으로 수술적 절제가 이루어지지 못하였다. 이시성악성종양 발생의 중앙값은 24개월(12~52개월)

Table 1. Clinicopathologic characteristics of the 368 colorectal cancer patients with synchronous adenoma

		No. of patients (%)	
Age (years)	≤60	161 (43.8)	
	>60	207 (56.3)	
Sex	Male	267 (72.6)	
	Female	101 (27.4)	
Familial history	CRC/related cancer*	44 (11.9)	
	No	324 (88.0)	
Index tumor	Location [†]	Rt. colon	77 (20.9)
		Lt. colon	104 (28.3)
		Rectum	187 (50.8)
	TNM stage	I	95 (25.8)
	II	148 (40.2)	
	III	107 (29.1)	
	IV	18 (4.9)	
Synchronous adenoma	Number	1	162 (44.0)
		2~4	164 (44.6)
		≥5	42 (11.4)
	Location	Rt. colon	164 (44.6)
		Lt. colon	181 (49.2)
		Rectum	165 (44.8)
	Size	<1 cm	304 (82.3)
		≥1 cm	64 (17.4)
	Histologic type	TA	307 (83.4)
		VTA/VA	61 (16.6)
Neoplastic adenoma [‡]	No	315 (85.6)	
	Yes	53 (14.4)	
Follow-up CFS (median, range)		36 (12~120)	

* = small bowel cancer, endometrial cancer, urinary tract cancer, stomach cancer, [†] Right = proximal location to splenic flexure; Left = distal location to splenic flexure, [‡] = intramucosal carcinoma and adenoma with high-grade dysplasia. CRC = colorectal cancer; TA = tubular adenoma; VTA = villotubular adenoma; VA = villous adenoma; CFS = colonofiberscopy.

Table 2. Risk factors of synchronous adenoma with malignant change (n=53) according to clinicopathological characteristics

		No. of patients (%)	P
Age (years)	≤ 60	26/161 (16.1)	NS
	> 60	27/207 (13.0)	
Sex	Male	41/267 (15.4)	NS
	Female	12/101 (11.9)	
Familial history	CRC/related cancer*	10/54 (18.5)	NS
	No	43/324 (13.3)	
Index tumor Location [†]	Rt. colon	9/77 (11.7)	NS
	Lt. colon	15/104 (28.3)	
	Rectum	29/187 (15.5)	
TNM stage	I	12/95 (12.6)	NS
	II	22/148 (14.9)	
	III	17/107 (15.9)	
	IV	2/18 (11.1)	
Synchronous adenoma Number	1	12/162 (7.4)	< 0.05
	2~4	31/164 (18.9)	
	≥ 5	10/42 (23.8)	
Size	< 1 cm	21/304 (6.9)	< 0.05
	≥ 1 cm	24/64 (37.5)	
Histologic type	TA	34/307 (11.0)	< 0.05
	VTA/VA	19/61 (31.1)	

* = small bowel cancer, endometrial cancer, urinary tract cancer, stomach cancer; [†] Right = proximal location to splenic flexure; Left = distal location to splenic flexure; CRC = colorectal cancer; TA = tubular adenoma; VTA = villotubular adenoma; VA = villous adenoma; NS = not significant.

Table 3. Clinical characteristics of metachronous malignant neoplasm (n=19)

		No. of metachronous malignant neoplasm
Sex	Male/Female	16/3
Age	< 60/≥ 60	6/13
Location	Rt. colon/Lt. colon/Rectum	8/8/3
Metachronous adenoma	No/Yes	1/18
Tumor invasion depth	Neoplastic adenoma* /invasive carcinoma	10/9
Treatment method	Polypectomy only	8
	Resection	10
Disease free 1 interval	No	1
	≤ 2 years	12
	2~5 years	7

* = intramucosal carcinoma and adenoma with high-grade dysplasia.

로 12예에서 2년 이내, 모든 예에서 수술 후 5년 이내 나타났다(Table 3).

3) 이시성 선종과 이시성 악성종양 발생의 위험인자

이시성 선종과 이시성 악성종양의 발생률은 각각 163예(44.3%)와 19예(5.2%)였다. 남자, 좌측 결장암, 동시성 선종의 수가 많을수록 이시성 선종의 위험도가 유의하게 높은 것으로 나타났다($P < 0.05$). 그러나 나이, 가족력, 동시성 선종의 크기, 조직학적 특성 및 고도이형성상 유무는 이시성 선종의 발생과는 관련이 없었다(Table 4).

이시성 악성종양의 경우 60세 이상의 고령, 남자, 가족력이 있는 경우 위험도는 높았으나 통계학적 차이는 없었다. 그러나 동시성 선종의 크기가 1 cm 이상 ($OR=3.64$, 95% $CI=1.17 \sim 11.27$), 암성 선종($OR=3.83$, 95% $CI=1.24 \sim 11.83$)은 이시성 악성종양의 독립적 위험인자였다($P < 0.05$, Table 3). 동시성 선종의 크기와 암성 선종은 누적위험률에도 통계학적 차이를 보였다($P < 0.05$, Fig. 1).

고찰

유전성 대장암, 대장암의 과거력, 선종의 존재 등은 발생 빈도에 차이는 있지만 이시성 대장암 발생의 중요한 위험인자로 알려져 있다.^{10,11,20} 지금까지 대장암의 선종-암 경과가 임상 및 분자유전학적 측면에서 암 발생의 중요한 경로로 보편적으로 인정되고 있으며 이를 근거로 내시경적 선종의 절제는 대장암 발생을 감소시킨다고 알려져 있다.^{4,21} 그러나 선종은 일부에

서 암으로 변화를 가지며 그 과정도 수 년에 걸쳐 다단계 유전자 변화를 통해 이루어진다.¹

추적 대장내시경검사에 따라 차이는 있지만 대부분 동시성 선종을 가진 대장암 환자는 이시성 선종이 발견될 확률이 높다고 알려져 있다.^{13,22} 본 연구에서는 동시성 선종이 없는 환자와 비교하지 못했지만 44.3%에서 이시성 선종이 발견되어 타 저자들의 결과처럼 동시성 선종을 가진 대장암 환자에서 이시성 선종의 발생이 높다는 것을 알 수 있었다.^{5,11,12} 동시성 선종을 가진 대장암 환자에서 연령, 성별, 대장암 가족력 그리고

Table 4. Risk factors of development for metachronous adenoma and malignant neoplasm (multivariate analysis)

	Total		Adenoma (n=163)		Malignant neoplasm (n=19)		
	No. (%)	No. (%)	OR (95% CI)	P value	No. (%)	OR (95% CI)	P value
Age (years)				0.36			0.27
<60	161 (43.8)	67 (41.1)	1		6 (31.6)	1	
≥60	207 (56.3)	96 (58.9)	1.03 (0.6~1.6)		13 (68.4)	2.11 (0.7~6.3)	
Sex				0.001			0.24
Female	101 (27.4)	31 (19.0)	1		3 (13.8)	1	
Male	267 (72.6)	132 (81.0)	1.86 (1.1~3.1)		16 (84.2)	2.40 (0.6~9.4)	
Familial history				0.13			0.64
No	314 (85.3)	145 (89.0)	1		17 (89.5)	1	
CRC/related Ca.	54 (14.7)	18 (11.0)	0.89 (0.5~1.7)		2 (10.5)	2.87 (0.7~10.9)	
Index tumor				0.07			0.78
Location							
Rt. colon	77 (20.9)	26 (16.0)	1		3 (15.8)	1.06 (0.2~5.3)	
Lt. colon	104 (28.3)	53 (32.5)	2.05 (1.1~3.9)		5 (26.3)	0.77 (0.2~2.5)	
Rectum	187 (50.8)	84 (51.5)	1.53 (0.8~2.8)		11 (57.9)	1	
Synchronous adenoma				<0.01			0.76
Number							
1	162 (44.0)	54 (33.1)	1		7 (36.8)	1	
2~4	164 (44.6)	80 (49.1)	2.02 (1.3~3.3)		10 (52.6)	1.00 (0.4~2.7)	
≥5	42 (11.4)	29 (17.8)	4.56 (2.1~9.9)		2 (10.5)	1.40 (0.7~2.7)	
Size				0.09			<0.001
<1 cm	304 (82.3)	117 (71.3)	1		8 (42.1)	1	
≥1 cm	64 (17.4)	46 (28.7)	1.39 (0.7~2.6)		11 (57.9)	3.64 (1.2~11.3)	
Histology				0.71			0.51
TA	307 (83.4)	131 (80.5)	1		14 (73.7)	1	
VTA/VA	61 (16.6)	32 (19.5)	0.87 (0.5~1.6)		5 (26.3)	1.32 (0.4~4.9)	
Adenoma with malignancy*				0.96			0.025
No	315 (85.6)	141 (86.0)	1		13 (68.4)	1	
Yes	53 (14.4)	22 (14.0)	0.78 (0.4~1.5)		6 (5.2)	3.83 (1.2~11.8)	

* = intramucosal carcinoma and adenoma with high-grade dysplasia. OR = odds ratio; CI = confidence interval; TA = tubular adenoma; VTA = villotubular adenoma; VA = villous adenoma.

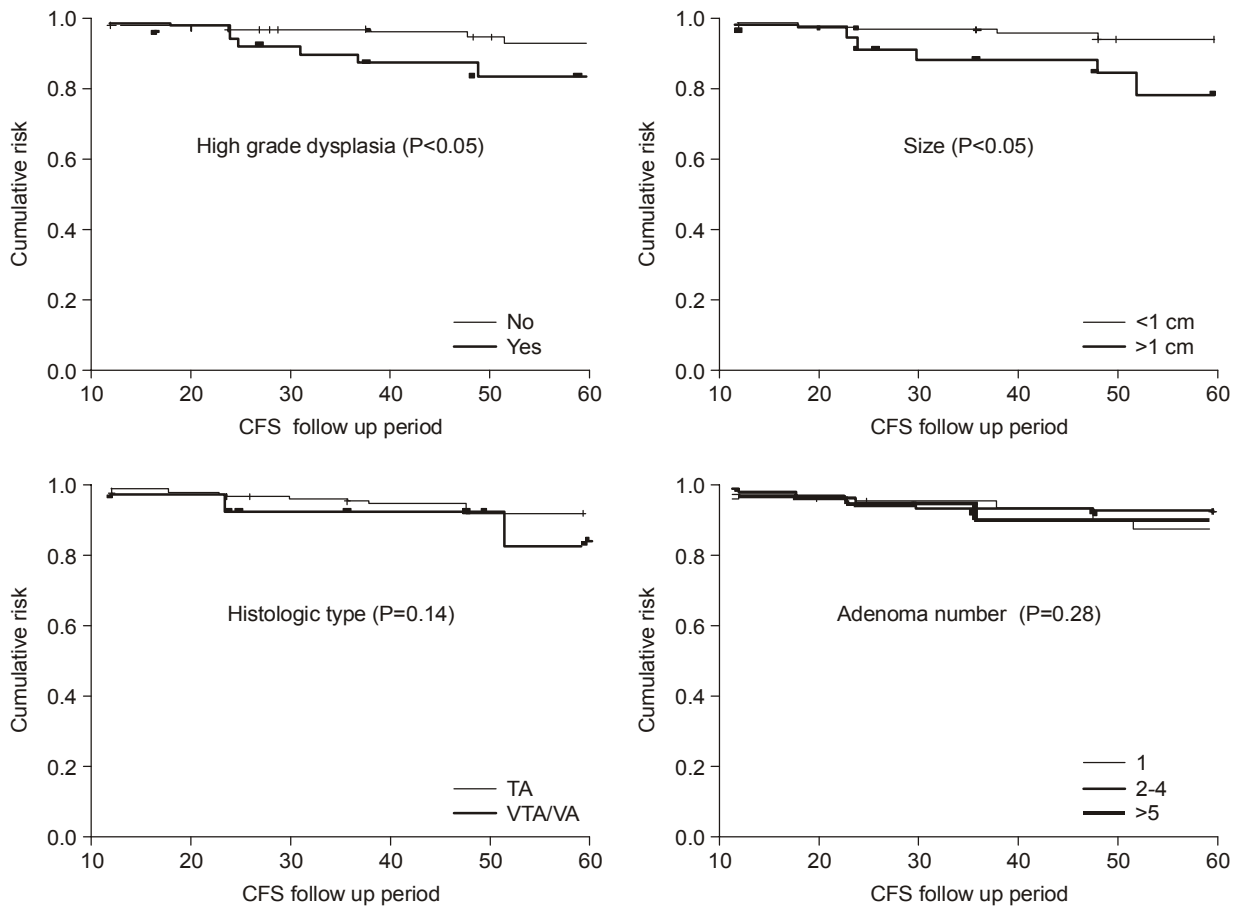


Fig. 1. Metachronous malignant neoplasm-free interval according to the characteristics of synchronous adenoma. CFS = colonofiberscopy.

선종의 수, 크기 및 분화도 등의 특징에 따라 이시성 선종의 발생에 차이가 난다고 보고된다.^{2-4,6} 본 연구에서는 남자, 다발성 선종 및 좌측 결장암이 있는 환자에서 이시성 선종이 더 많이 발생하였다. 연령이 높을 수록 동시성 선종이 발견될 확률은 높았으나 나이와 이시성 선종과의 연관성은 없었다. 저자들의 결과처럼 원발 대장암의 위치에 따라 이시성 선종의 발생이 다를 수는 있지만 장절제 범위에 차이가 있기 때문에 명확한 결론을 내리기는 어려울 것이다. 다발성 동시성 선종은 대부분 연구에서 이시성 선종 발생에 가장 중요한 위험 인자로 보고되고 있다. 잔류 선종과 이시성 선종에 대해 실제 임상적으로 명확히 구분하기 어렵지만 다발성 선종의 존재는 잔류 선종 및 이시성 선종의 가능성이 모두 높다고 할 수 있으므로 선종의 수는 술 후 대장내시경의 추적기간 결정에 중요한 도움을 줄 수 있을 것이다. 선종의 크기, 조직학적 분화 및 형성이상 정도는 암으로 전환과 밀접한 관련이 있다. 대부분의 이시성 선종은 크기가 작고 조직학적으로 관

상형에 저이형성상을 가진다고 보고된다.⁴ 본 연구에서는 일부 저자의 보고와는 달리 동시성 선종의 크기와 조직학적 분화 등은 이시성 선종의 발생에 영향을 미치지 못했다.

선종의 개수, 크기, 조직학적 분화도 그리고 고도형성이상은 이시성 대장암 발생에도 중요하다고 알려져 있다.² 본 연구에서는 1 cm 이상의 동시성 선종과 고도이형성상 및 점막내암을 가진 암성 선종은 이시성 악성종양의 고위험군으로 나타났다. 고도이형성상은 선종에서 암 변화의 시작으로 간주되며 선종의 크기 및 조직학적 분화와 밀접한 관련이 있다.^{1,2,6} 본 연구에 의하면 1 cm 이상 선종의 37.5%, 용모상 변화를 보이는 선종의 31.1%에서 고도이형성상 이상을 가진 암성선종으로 나타났다. 일부 연구에 의하면 고도이형성상을 가진 선종에서 P53과 APC 유전자 변이가 더 자주 관찰된다고 보고하여 암 발생의 중요한 인자로 작용한다고 보고하였다.²³ 다발성 선종에서 단일 선종보다 이시성 대장암의 발생이 높다는 보고도 있다.²⁴ 본 연구

에서는 동시성 선종의 개수가 이시성 선종에는 고위험군이었지만 이시성 대장암의 발생과는 관련성이 없었다. 그러나 2개 이상의 선종을 가진 환자에서 선종의 크기가 크거나 암성 선종이 더 많은 것으로 나타났다.

수술 전후 전대장검사가 이루어진 대장암 환자에서 이시성 대장암의 명확한 진단 기준을 제시하기는 어렵고 저자에 따라 6개월에서 3년까지 다양한 기간을 제시하고 있으며 본 저자들은 술 후 1년을 기준으로 구분하였다.^{24,25} 이시성 대장암의 발생률은 진단 시기 뿐 아니라 술 후 경과관찰 기간에 비례해서 차이가 있으며 연간 약 0.6~0.9%로 보고된다.^{7,26} 본 연구에서 술 후 12개월 이후에 진단된 이시성 악성종양은 약 5.2%로 나타났다. 일부에서는 이시성 대장암에서 조기 암의 빈도를 약 50%까지 보고하고 있으며, 약 20~46%가 수술 후 24개월 이내에 발생하였다고 보고하고 있다.^{27,28} 본 연구에서도 점막내암을 포함한 초기암이 이시성 악성종양의 약 50%를 차지하였으며 대부분 수술 후 24개월 이내 발생하였다. 이러한 결과는 수술 후 내시경검사의 간격과 이시성 대장암의 진단기준에 따라 차이가 날 수 있지만 이시성대장암의 고위험군에 대해서는 추적 대장내시경관찰을 6~12개월 간격으로 좀 더 짧게 해야 될 것이다.

대장암의 수술은 주 병변을 포함한 대장 부분절제만으로도 충분한 치료가 이루어지며 수술 전 검사에서 동시성 선종 심지어 점막내암을 가진 경우 대부분 내시경적 절제술이 선행된다. 그러나 유전성대장암 혹은 이시성 대장암이 발생된 경우 추가적인 이시성 대장암의 위험이 높아 예방적 전대장절제술이 일반적으로 권고되고 있으며,¹⁵ 가족성용종증의 전형적인 임상 경과를 취하지 않지만 감쇄성가족성용종증(attenuated familial adenomatous polyposis) 환자에서도 전대장절제술의 필요성이 주장되기도 한다.^{29,30} 일부의 저자들은 동시성선종을 가진 대장암 환자에 대해서도 이시성 선종뿐 아니라 이시성 대장암의 발생 위험 역시 증가되므로 예방적 대장절제술이 필요하다고 권하지만 다른 저자들은 실제 이시성 대장암의 발생빈도가 높지 않으므로 전대장절제술에 의한 높은 합병증 때문에 권하지 않는다.^{9,17,19,26}

결 론

동시성 선종을 가진 대장암에서 다발성 선종을 가진 남자는 이시성 선종의 고위험군이었으나 이시성

악성종양의 위험인자는 되지 못했다. 그러나 1 cm 이상의 선종 및 점막내암을 포함한 고도형성이상을 가진 암성 선종은 이시성 악성종양의 중요한 위험인자로 확인되었으며, 대부분 초기병변을 가진 이시성 암으로 확인되었으나 반 수 이상에서 수술적 절제가 요구되어 좀 더 짧은 추적 대장내시경관찰이 필요할 것이다.

REFERENCES

1. Muto T, Bussey HJ, Morson BC. The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 1975;36:2251-70.
2. Winawer SJ, Miller D. Screening for colorectal cancer. *Bull World Health Organ* 1987;65:105-11.
3. Nusko G, Mansmann U, Altendorf-Hofmann A, Groitl H, Wittekind C, Hahn EG. Risk of invasive carcinoma in colorectal adenomas assessed by size and site. *Int J Colorectal Dis* 1997;12:267-71.
4. Winawer SJ, Zauber AG, O'Brien MJ, Ho MN, Gottlieb L, Sternberg SS, et al. Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993;328:901-6.
5. Arenas RB, Fichera A, Mhoon D, Michelassi F. Incidence and therapeutic implications of synchronous colonic pathology in colorectal adenocarcinoma. *Surgery* 1997;122:706-9; discussion 9-10.
6. O'Brien MJ, Winawer SJ, Zauber AG, Gottlieb LS, Sternberg SS, Diaz B, et al. The National Polyp Study. Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. *Gastroenterology* 1990;98:371-9.
7. Bulow S, Svendsen LB, Mellempgaard A. Metachronous colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1990;77:502-5.
8. Chen HS, Sheen-Chen SM. Synchronous and "early" metachronous colorectal adenocarcinoma: analysis of prognosis and current trends. *Dis Colon Rectum* 2000;43:1093-9.
9. Luchtefeld MA, Ross DS, Zander JD, Folse JR. Late development of metachronous colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1987;30:180-4.
10. Heald RJ. Synchronous and metachronous carcinoma of the colon and rectum. *Ann R Coll Surg Engl* 1990;72:172-4.
11. Bussey HJ, Wallace MH, Morson BC. Metachronous carcinoma of the large intestine and intestinal polyps. *Proc R Soc Med* 1967;60:208-10.
12. Evers BM, Mullins RJ, Matthews TH, Broghamer WL, Polk HC Jr. Multiple adenocarcinomas of the colon and rectum. An analysis of incidences and current trends. *Dis Colon Rectum* 1988;31:518-22.

13. Cho JH, Lee SK, Kim TI, Kim WH. Characteristics and risk factors of synchronous and metachronous polyp in colorectal cancer. *Korean J Gastroenterol* 2004;43:168-75.
14. Lee KH, Kim HC, Yu CS, Myung SJ, Yang SG, Kim JC. Colonoscopic surveillance after curative resection for colorectal cancer with synchronous adenoma. *Korean J Gastroenterol* 2005;46:381-7.
15. Chu DZ, Giacco G, Martin RG, Guinee VF. The significance of synchronous carcinoma and polyps in the colon and rectum. *Cancer* 1986;57:445-50.
16. Mecklin JP, Jarvinen H. Treatment and follow-up strategies in hereditary nonpolyposis colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1993;36:927-9.
17. Brief DK, Brener BJ, Goldenkranz R, Alpert J, Yalof I, Parsonnet V. An argument for increased use of subtotal colectomy in the management of carcinoma of the colon. *Am Surg* 1983;49:66-72.
18. Welch JP. Multiple colorectal tumors. An appraisal of natural history and therapeutic options. *Am J Surg* 1981;142:274-80.
19. Grinnell RS. The rationale of subtotal and total colectomy in the treatment of cancer and multiple polyps of the colon. *Surg Gynecol Obstet* 1958;106:288-92.
20. Fante R, Roncucci L, Di Gregorio C, Tamassia MG, Losi L, Benatti P, et al. Frequency and clinical features of multiple tumors of the large bowel in the general population and in patients with hereditary colorectal carcinoma. *Cancer* 1996;77:2013-21.
21. Thiis-Evensen E, Hoff GS, Sauar J, Langmark F, Majak BM, Vatn MH. Population-based surveillance by colonoscopy: effect on the incidence of colorectal cancer. Telemark Polyp Study I. *Scand J Gastroenterol* 1999;34:414-20.
22. McFall MR, Woods WG, Miles WF. Colonoscopic surveillance after curative colorectal resection: results of an empirical surveillance programme. *Colorectal Dis* 2003;5:233-40.
23. Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell* 1990;61:759-67.
24. Cunliffe WJ, Hasleton PS, Tweedle DE, Schofield PF. Incidence of synchronous and metachronous colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1984;71:941-3.
25. Finan PJ, Ritchie JK, Hawley PR. Synchronous and 'early' metachronous carcinomas of the colon and rectum. *Br J Surg* 1987;74:945-7.
26. Lockhart-Mummery HE, Heald RJ. Metachronous cancer of the large intestine. *Dis Colon Rectum* 1972;15:261-4.
27. Agrez MV, Ready R, Ilstrup D, Beart RW Jr. Metachronous colorectal malignancies. *Dis Colon Rectum* 1982;25:569-74.
28. Weber CA, Deveney KE, Pellegrini CA, Way LW. Routine colonoscopy in the management of colorectal carcinoma. *Am J Surg* 1986;152:87-92.
29. Vasen HF. Clinical diagnosis and management of hereditary colorectal cancer syndromes. *J Clin Oncol* 2000;18:81S-92.
30. Knudsen AL, Bisgaard ML, Bulow S. Attenuated familial adenomatous polyposis (AFAP). A review of the literature. *Fam Cancer* 2003;2:43-55.