

Vol. 32 • Supplement IV • June 2016



2016년 대한대장항문학회 연수 강좌

일시 | 2016년 6월 26일(일) 08:30~17:40

장소 | 강원대학교 실사구시관

The Power of Proof

13 positive pivotal trials across 6 cancer types¹⁻¹⁴



아바스틴® 난소암·자궁경부암·직결장암 건강보험급여 확대¹⁵



이비스틴®

베바시주입
전문의약품 분류번호: 421
원료약품 및 그 분량

주성분: 베바시주입(분말)	25mg
(속주: C ₁₈ H ₁₉ F ₃ N ₂ O ₇ 벡터: pSV2D5 _Q LLnsod4 ₁ (yeg)36H-C ₁ C ₂)	
안정화제: 폴리사크하리드 20	0.4mg
완충제: a-a-트레올로스, 2 수화물	
완충제: 인산이소나트륨, 1수화물	
완충제: 무수인산수소나트륨	
용매: 주사수용액	

성상 투명하고 무색 또는 연한 갈색액이 든 바이알

효능·효과

- 전이성 직결장암**
 - 플루오로피리딘계 약물을 기본으로 하는 화학요법과 병용하여 전이성 직결장암 치료, 1차 요법에서 이 약이 포함된 항암 요법을 투여한 후 진행된 전이성 직결장암 환자에게 2차 요법제로 이 약을 투여하고자 할 경우는 플루오로피리딘-이리노테칸 또는 플루오로피리딘-옥살리플린을 기본으로 하는 화학요법과 병용하여
- 전이성 유방암**
 - 전이성 유방암 환자에 1차요법제로 파클리탁셀과 병용하여
 - 타식 또는 안트라사이클린을 포함하는 화학요법이 적합하지 않은 전이성 유방암 환자에 1차 요법제로 카베시타빈과 병용하여 수술 후 보조요법으로 최근 2개월 내에 타식과 안트라사이클린을 병용 받은 환자는 이 약과 카베시타빈을 병용투여하지 않도록 한다.
- 비소세포폐암**
 - 수술이 불가능한 전이성, 전이성 또는 재발성 비평형성세포표성 비소세포폐암의 1차요법제로
 - 백금계 약물을 기본으로 하는 화학요법과 병용하여
- 간경색 또는 전이성 신세포암**
 - 간경색 또는 전이성 신세포암의 1차요법제로 인테페르페라-2a와 병용하여
- 고교세포종**
 - 이전 치료 후 진행성 질환의 고교세포종에서 이 약의 단독 투여
- 상피성 난소암, 난관암 또는 원발성 복막암**
 - 진행성 (FIGO stages IIIA, IIIC 및 IV) 상피성 난소암, 난관암 또는 원발성 복막암 환자에게 from-line 요법제로 카보플라틴과 파클리탁셀 화학요법에 병용하여
 - 이전에 이 약 또는 다른 VEGF 저해제 또는 VEGF 수용체-표적 치료제를 투여한 적이 없으면서 백금계 약물에 감수성이 있는 (Platinum-sensitive) 상피성 난소암, 난관암 또는 원발성 복막암 환자의 첫 번째 재발 시 카보플라틴, 젠티타민 화학요법과 병용하여
 - 이전에 이 약 또는 다른 VEGF 저해제 또는 VEGF 수용체-표적 치료제를 투여한 적이 없으면서 이전에 2가지 종류 이하의 화학요법을 투여한 환자로서 백금계 약물에 저항성이 있는 (Platinum-resistant) 상피성 난소암, 난관암 또는 원발성 복막암 재발 시 파클리탁셀, 토포테칸 또는 페길화 리포솜 독소루비신(pegylated liposomal doxorubicin)과 병용하여
- 자궁경부암**
 - 지속성(Persistent), 재발성 또는 전이성 자궁경부암에 파클리탁셀과 시스플라틴 병용요법 또는 파클리탁셀과 토포테칸 병용요법과 함께 투여

용법·용량

- 상피성 난소암, 난관암 또는 원발성 복막암**
 - 이 약은 매 2주마다 1회씩, 1회 5 mg/kg 또는 10 mg/kg를 정적정맥주입(IV infusion)하거나 매 3 주마다 1회씩, 1회 7.5 mg/kg 또는 15 mg/kg를 정적정맥주입한다. 기저 질환의 진행 또는 수용불가한 독성이 발생할 때까지 투여를 지속하는 것이 권장된다. 1차 요법으로 이 약이 포함된

항암요법 투여 시 질병이 진행된 환자는 플루오로피리딘-이리노테칸 또는 플루오로피리딘-옥살리플린을 기본으로 하는 화학요법과 병용하여 이 약을 투여한다. 이 때 이 약은 매 2주마다 1회씩, 1회 5 mg/kg 또는 매 3주마다 1회씩, 1회 7.5 mg/kg를 투여한다.

- 전이성 유방암**
 - 이 약은 매 2주마다 1회씩, 1회 10 mg/kg 또는 매 3주마다 1회씩, 1회 15 mg/kg를 정적정맥주입한다. 기저 질환의 진행 또는 수용불가한 독성이 발생할 때까지 투여를 지속하는 것이 권장된다.
- 비소세포폐암**
 - 이 약은 최대 6주 동안까지 백금계 약물을 기본으로 하는 화학요법과 함께 투여되어 이후부터 질환의 진행이 있을 때까지는 이 약 단독으로 투여를 계속한다. 이 약은 매 3주마다 1회씩, 1회 7.5 mg/kg 또는 15 mg/kg를 정적정맥주입한다. 기저 질환의 진행 또는 수용불가한 독성이 발생할 때까지 투여를 지속하는 것이 권장된다.
- 간경색 또는 전이성 신세포암**
 - 이 약은 매 2주마다 1회씩, 1회 10 mg/kg를 정적정맥주입한다. 기저 질환의 진행 또는 수용불가한 독성이 발생할 때까지 투여를 지속하는 것이 권장된다.
- 고교세포종**
 - 이전 치료 후 진행성 질환의 고교세포종에서 이 약은 매 2주마다 1회씩, 1회 10 mg/kg를 정적정맥주입으로 질환의 진행이 있을 때까지 투여한다.
- 상피성 난소암, 난관암 또는 원발성 복막암**
 - From-line 요법: 이 약은 카보플라틴과 파클리탁셀을 병용 투여하는 화학요법의 2주주기부터 시작하여 2주주기까지 함께 투여한다. 이후에는 이 약을 단독 투여하는 용법으로 최대 15개월까지 또는 질환의 진행이 있을 때까지 투여한다(다. 빨리 도달하는 시점을 기준으로), 이 약은 매 3 주마다 1회씩, 1회 15 mg/kg를 정적정맥주입한다.
 - 백금계 약물에 감수성이 있는 재발성 질환 치료 요법: 이 약은 카보플라틴과 젠티타민을 병용 투여하는 화학요법과 함께 6~10주까지 투여하여, 이후에는 이 약 단독으로 질환의 진행이 있을 때까지 투여한다. 이 약은 매 3주마다 1회씩, 1회 15 mg/kg를 정적정맥주입한다.
 - 백금계 약물에 저항성이 있는 재발성 질환 치료 요법: 이 약은 파클리탁셀, 토포테칸(매주 1회 투여) 또는 페길화 리포솜 독소루비신 중 하나의 약물과 병용 투여한다. 이 약은 매 2주마다 1회씩, 1회 10 mg/kg를 정적정맥주입한다. 이 약을 토포테칸(매 3주마다 제 1-2일에 투여)과 병용 시에는 매 3주마다 1회씩, 1회 15 mg/kg를 정적정맥주입한다. 질환의 진행 또는 수용불가한 독성이 발생할 때까지 투여를 지속하는 것이 권장된다.
- 자궁경부암**
 - 이 약은 파클리탁셀과 시스플라틴 병용요법 또는 파클리탁셀과 토포테칸 병용요법과 함께 투여 한다. 이 약은 매 2주마다 1회씩, 1회 15 mg/kg를 정적정맥주입한다. 기저 질환의 진행이 있을 때까지 이 약 투여를 지속하는 것이 권장된다.
- 알약의 주의사항**
 - 처음에는 90분에 걸쳐 정적정맥주입하여야 한다. 만약 첫 투여에서 내약성이 우수하면 두 번째 주입은 60분에 걸쳐 실시할 수 있다. 만약 60분간의 투여 시 내약성이 우수하다면 이후에는 30 분에 걸쳐 주입할 수 있다. 이 약을 급속정맥주입(Interavenous bolus or push)로 투여해서는 안 된다. 사용상의 주의사항 중 사용상의 주의사항의 투여용 정적 주입용액의 조제를 참고하여 조제한다. 이 약과 포도당 용액을 혼합하거나 같이 투여해서는 안 된다. 이 약 투여 시 용량감소를 권장하지 않는다. 만약 필요할 경우 이 약 투여를 중단하거나 일시적으로 중지하여야 한다(사용상의 주의사항 1. 경고 참고).
 - 소아 및 청소년: 소아 및 청소년에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다. 안전성 및 유효성에 관한 자료가 부족하여 이러한 환자에 이 약 투여는 권장되지 않는다.

사용상의 주의사항

- 경고**
 - 위장관계 전공 및 누공: 전이성 직결장암 환자에게 복부내 열변증은 위장관계 전공의 위험인자가 될 수 있으므로 이러한 환자에 투여 시 주의가 필요하다. 위장관계 전공이 발생한 환자의 경우 이 약 투여를 영구 중단하여야 한다. 2) 위장관계 누공: 기립식도 누공이나 4등급 누공의 경우 이 약 투여를 영구 중단한다. 위장관계에서 비롯되지 않은 누공의 경우 이 약 투여 중단을 고려하여야 한다. 3) 상처 치유 관련 합병증: 중대한 수술 후 최소 28일 동안 또는 수술부위와 완전치 치유될 때까지 이 약 투여를 시작하지 않는다. 이 약 투여 중 상처 치유 관련 합병증이 발생한 경우 상처 치유될 때까지 투여를 중단한다. 선택적 수술에 대해서도 이 약 투여를 중단하여야 한다. 과시근막염이 발생한 환자는 이 약 투여를 중단하고 즉시 적절한 치료를

시작해야 한다. 4) 고혈압: 이 약 투여를 시작하기 전에 기존의 고혈압을 적절히 조절하여야 한다. 대개 이 약 투여 중에는 고혈압을 모니터링하는 것이 권장된다. 시스플라틴을 기본으로 하는 화학요법을 받고 있는 고혈압 환자에 이노제를 투여하지 않는다. 고혈압 위거나 고혈압성 뇌병증이 나타난 환자는 4) 기립식도 치료제로 적절히 조절되지 않는 고혈압 환자의 경우 이 약 투여를 영구 중단한다. 5) 기립식도 후두부 뇌병증 증후군(PRES): PRES가 나타난 환자의 경우 이 약 투여를 중단하고 고혈압 증상을 포함한 PRES의 치료를 시작한다. 6) 단백뇨: 이 약 투여 시작 전 및 투여 중에 단백뇨(assay에 의한 단백질)가 관찰된다. 4등급 단백뇨(신장투과기)나 5등급 단백뇨(신장투과기)의 경우 치료를 영구 중단하여야 한다. 7) 동맥 혈전색전증: 뇌혈관(시정신경) 및 신장(신장) 및 신장(신장) 등 동맥 혈전색전증 이상반응의 발생률이 높게 나타났다. 65세 이상의 연령, 동반된 동맥 혈전색전증 이상반응의 병력은 치료 중에 동맥 혈전색전증 이상반응의 발생위험 증가와 연관될 수 있으므로 이러한 환자에 이 약 투여 시 주의를 기울여야 한다. 동맥 혈전색전증 이상반응이 나타난 환자에서 이 약 투여를 영구 중단하여야 한다. 8) 장액 혈전색전증: 생명을 위협하는(4등급) 폐색전증 등의 혈전색전증 이상반응이 나타난 환자는 이 약 투여를 중단하여야 한다. 3등급 이하의 혈전색전증환자에 대해서는 세심한 모니터링이 필요하다. 9) 출혈: 중추신경계 출혈의 징후 및 증상에 대해 환자를 모니터링하고 두 개내 출혈이 발생할 경우 이 약 투여를 중단한다. 이 약 투여 중에 3등급 또는 4 등급의 출혈이 나타난 환자의 경우 이 약 투여를 영구 중단한다. 선천성 출혈 이상인이 있는 환자, 후천성 출혈성 질환, 이 약 투여 시 전에 혈전색전증 치료를 위해 항응고제 투여를 복용했던 환자의 경우 이 약 투여 시 주의가 필요하다. 10) 돌발성 실명: 임상적으로 유의한 실명(가시력 또는 고혈압 시부전의 양적)이 있는 환자에 이 약 투여 시 주의를 기울여야 한다. 11) 폐출혈/간경색: 비소세포폐암 환자에 이 약 투여 시 중대한 어떤 장애에 치명적인 폐출혈/간경색이 나타날 수 있다. 최근에 폐출혈/간경색(혈구 25 ml 초과)을 경험한 환자에 이 약을 투여하지 않는다. 12) 흉중근육종 및 갑상선 과민반응, 점적정맥주입: 약 투여 중 및 투여 후 환자에 대한 면밀한 관찰이 권장된다. 이러한 반응이 발생하면 주입을 중단하고 적절한 의학적 처치를 실시하여야 한다. 14) 턱의 골괴사증: 이 약과 정맥 투여용 비소세포표성 단백질을 동시에 또는 순차적으로 투여할 경우 주의를 기울여야 한다. 이 약 투여 전에 치과 검사 및 적절한 치과적 예방 조치를 고려하는 것이 권장된다. 가능한 정맥 투여용 비소세포표성 단백질을 투여 받은 경력이 있거나 투여 받고 있는 환자는 침습적인 치과 치료를 삼가야 한다. 15) 눈의 이상: 이상 반응이 있거나 투여 받은 환자는 침습적인 치과 치료도 피한다. 16) 난소부전: 이 약으로 치료를 시작하기 전에 임신할 가능성이 있는 여성의 생식능 보존을 위한 논의가 선행되어야 한다.

2. 금지

1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민증인 환자 2) CHO 세포소분이나 기타 재조합 인체 또는 인간화합물에 과민증인 환자 3) 임신부

*보다 자세한 제품정보 및 제품 관련 유행어제 보고는 (한국어) 02-3451-3600 로 문의하시기 바랍니다.
*가장 최신 제품정보는 (한국어) 소수 홈페이지 (www.roche.co.kr)에서 확인하실 수 있습니다.

References

- Huwitz H et al. N Engl J Med. 2004;350:2335-42.
- Giantonio B et al. J Clin Oncol. 2007;25:1539-1544.
- Salz L et al. J Clin Oncol. 2008;26:2013-2019.
- Bennouna J et al. Lancet Oncol. 2013;14:29-37.
- Sandler A et al. N Engl J Med. 2006;355:2542-50.
- Reck M et al. J Clin Oncol. 2009;27:1227-1234.
- Miller K et al. N Engl J Med. 2007;357:2666-76.
- Robert N et al. J Clin Oncol. 2011;29:1252-1260.
- Burger R et al. N Engl J Med. 2011;365:2473-82.
- Perren T et al. N Engl J Med. 2011;365:2484-96.
- Aghajanian C et al. J Clin Oncol. 2012;30:2039-2045.
- Escudier B et al. Lancet. 2007;370:2103-11.
- 아바스틴® 제품설명서(2015-03-17-13). 14. Tawari K et al. N Engl J Med. 2014;370:374-83.
- 간경색/비소세포폐암 병용 치료 2015-161호 (2015.07.29)



2016년 대한대장항문학회 연수강좌 일 정 표

08:30~ 등록
08:55~09:00 개회사

대한대장항문학회 회장 이두한

Session I. Colonoscopy

좌장 : 육익곤

09:00~09:20	How Can We Diagnose IBD: Endoscopic Findings	(한솔병원) 정혁준	08
09:20~09:40	Submucosal Tumor: Resect or Not?	(대항병원) 이성대	11
09:40~10:00	What's This?: Confusing Endoscopic Finding	(양병원) 손해정	13
10:00~10:20	Questions and Answers		
10:20~10:40	<i>Coffee Break</i>		

Session II. Fundamentals for Practising Surgeons

좌장 : 김종훈

10:40~11:00	How to Manage for Primary Detected IBD - Limitation of Medication	(우리들항외과) 김성강	18
11:00~11:20	Practice for IBD in Primary Colorectal Clinics	(항도외과) 이철호	25
11:20~11:40	Current Paradigm for Fecal Incontinence - The Role of Sacral Nerve Stimulation	(경희의대) 이길연	36
11:40~12:00	Questions and Answers		
12:00~13:00	<i>Lunch</i>		

Session III. Colorectal Surgeons Must Know ; Colorectal Cancer

좌장 : 김남규

13:00~13:20	Synchronous and Metachronous Colorectal Cancer	(한국원자력의학원) 신의섭	38
13:20~13:40	Early Colorectal Cancer - SM Invasion Cancer	(가톨릭의대) 김형진	44
13:40~14:00	Rare Malignancies on Colorectum	(전남의대) 주재균	48
14:00~14:20	Questions and Answers		

2016년 대한대장항문학회 연수강좌 일 정 표

Session IV. Special Lecture

좌장 : 정승용

14:20~14:45	대장암적정성평가	(건강보험 심사평가원) 양기화	50
14:45~15:10	Discussion	지정보론자_ (경희의대) 이길연	
15:10~15:30	<i>Coffee Break</i>		

Session V. Video Session for Core Subjects

좌장 : 박덕훈, 조용걸

15:30~16:20	Hemorrhoids - Conventional Hemorrhoidectomy - Stapled Hemorrhoidectomy - Hemorrhoidectomy for Incarcerated Hemorrhoids - Other Complicated Hemorrhoidectomy	(부산항운병원) 황성환 (서울장문외과) 송호석 (양병원) 고용택 (서울송도병원) 조동호	
16:20~16:40	Anal Fistula - When I Apply to Dividing or Sphincter Saving Procedures I - When I Apply to Dividing or Sphincter Saving Procedures II	(대항병원) 정형중 (구병원) 김현진	
16:40~17:10	Fissure and Stenosis - How to Manage I - How to Manage II - How to Manage III	(서울송도병원) 류재현 (구병원) 김상우 (한솔병원) 정규영	
17:10~17:30	Hernia : - Open Herniorrhaphy - Bilayer Technique - Laparoscopic Herniorrhaphy	(대구과타마병원) 조해창 (고려의대) 이선일	
17:30~17:40	폐회사	대한대장항문학회 이사장 박규주	

2016 대한대장항문학회 연수강좌

Session I

Colonoscopy

좌장 : 육의곤

How Can We Diagnose IBD: Endoscopic Findings

정혁준

한솔병원



들어가는 말

궤양성 대장염과 크론병으로 대별되는 염증성 장질환의 발병률이 우리나라에서도 점차 증가하고 있어 염증성 장질환 진단의 중요성이 높아지고 있다. 염증성 장질환은 임상소견, 내시경 및 병리소견, 방사선 검사소견 등을 종합하여 진단하게 되는데 이중 전형적인 임상양상과 더불어 내시경의 소견과 조직 검사 결과의 확인이 진단에 중요한 역할을 한다고 하겠다. 따라서 본 고에서는 각 염증성 장질환의 전형적인 대장내시경 소견과 다른 질환과의 감별진단 포인트에 대해 살펴보고자 한다.

1. 궤양성 대장염의 대장내시경 소견

가장 특징적인 소견은 점막의 염증 또는 궤양이 항문관 직상방에서 시작하여 연속적, 대칭적으로 근위부로 진행한다는 것이다. 일반적으로 건너뛰기 병변 (skip lesion)이 흔하지 않지만 이전에 치료받은 병력이 있는 경우에는 직장에 염증이 없거나 비연속적으로 분절에 따라 염증이 관찰되는 경우도 있다. 대장내시경으로 관찰 가능한 가장 초기 병변은 점막의 발적과 충혈이며 경도의 염증이 있는 경우에는 발적, 부종, 울혈, 혈관상의 감소가 관찰되고 병변부위와 정상점막의 경계가 분명하게 구별된다. 중증도의 경우에는 혈관상의 소실, 점막의 과립상과 미란, 점막의 유약성 (easy touch bleeding)이 관찰된다. 중증의 경우에는 자발 출혈과 궤양을 관찰할 수 있는데 초기에는 표층에 국한된 궤양이 관찰되지만 심해지면 융합되면서 선상, 원형, 난원형 등 다양하게 나타날 수 있다. 염증이 장기간 지속되는 경우 점막이 위축되고 내강이 좁아질 수 있으며 결장주름의 소실이나 가성용종 (pseudopolyp)이 관찰될 수도 있다.

2. 크론병의 대장내시경 소견

크론병은 궤양성 대장염과 달리 비대칭적, 비연속적, 국소적, 구역성의 특징을 가지며 소화관 어디에나 생길 수 있다. 소장을 침범하는 경우가 흔하고 가장 잘 생기는 부위는 회맹부이나 대장만 침범하는 경우도 있으므로 궤양성 대장염과의 감별이 필요하다.

크론병에서 내시경으로 관찰할 수 있는 가장 초기 병변은 작은 점상 발적으로 아프타 궤양의 전단계로 생각된다. 아프타 궤양은 크론병 초기의 특징적인 병소로 5mm 이하 크기의 편평하거나 약간 함몰된 표재성 궤양으로 궤양의 바닥은 회백색 또는 황색 삼출물로 덮여 있고, 용기되지 않은 적색 테두리를 동반하는 경우가 많다. 장결핵, 베체트병, 아메바 장염, 위막 대장염 등에서도 관찰될 수 있어 감별을 요하나 아프타성 궤양이 종주성이나 사행성으로 배열하면 크론병 진단에 상당한 도움이 된다. 크론병의 세로 궤양들이 서로 연결되면 장점막이 일정한 모양의 결절상 표면을 보여 크론병 진단에 가치가 높은 조약돌 점막상 (cobblestone appearance)을 보인다. 내시경적 조직 생검에서 비건락 상피모양 육아종 소견이 관찰되면 크론병 진단에 도움이 될 수 있다.

궤양성 대장염의 염증이 심할 경우 궤양의 크기가 커지고 깊이가 깊어지면서 크론병의 궤양과 구별이 어려울 수 있으나 크론병의 궤양 주변 점막은 발적이나 염증이 경미한 경우가 많아 면밀히 관찰하면 구분이 가능하다.

크론병과 감별해야 할 가장 중요한 질환은 장결핵인데 두 질환 모두 회맹부에서 호발하고 육아종을 형성하는 특징을 가지지만 치료가 전혀 다르기 때문에 감별이 매우 중요하며 이는 장결핵에서 다루기로 한다.

3. 장결핵의 대장내시경 소견

장결핵의 가장 호발 부위는 회맹부로 상행결장, 횡행결장, 소장의 순으로 발생하고 직장쪽으로 갈수록 병변이 드문 것으로 알려져 있다. 40% 이상에서 두 분절 이상의 대장을 침범한다.

특징적인 4가지 내시경 소견은 횡행성 궤양, 열린 회맹관, 4분절 미만의 침범, 반흔 및 가성용종이다. 반면 크론병의 특징적 4가지 소견은 항문직장 병변, 종주성 궤양, 아프타 궤양, 조약돌 점막상이다. 두 질환의 감별을 위해 전향적으로 이루어진 연구에서 크론병의 양성 예측률이 95%, 장결핵의 양성 예측률이 89% 였으며 88%에서 감별진단을 할 수 있음을 보고하여 감별점에 유의하면서 주의 깊게 관찰하면 내시경으로도 적절한 진단이 이루어 질수 있음을 알 수 있다.

4. 베체트 장염의 대장내시경 소견

베체트 장염의 특징적인 내시경 소견은 회맹부의 단독 혹은 소수의 원형 또는 타원형의 궤양인데, 투터운 백태로 덮힌 비교적 깨끗한 바닥을 가지면서 주변 점막과의 경계가 명확한 깊은 궤양이다. 가장자리 점막이 발적을 동반한 결절성 용기를 보이지만 점막 취약성이 없어 대장암이나 림프종과의 감별이 가능하다. 내시경 시야에서 한 시야에 들어오지 않는 크고 깊으며, 경계가 명확한 궤양이 회맹부에 있으면 베체트 장염을 시사한다. 궤양의 크기가 작아 아프타 궤양이나 작은 원형 또는 타원형 궤양으로 보이는 비전형적인 경우도 있을 수 있으나 얇고 불규칙한 궤양은 비교적 드문 것으로 알려져 있다.

크론병과의 감별이 중요한데 베체트 장염의 경우 궤양의 개수가 적으면서 크고 깊으며 두터운 백태로 덮혀 있고 원형의 모양을 띠는 것이 특징으로 종주나 사행 궤양이 드물고 조약돌 점막상이 나타나지 않는 점을 염두에 두면 감별에 도움이 된다.

맺는 말

최근 우리나라도 염증성 장질환이 꾸준히 늘고 있어 염증성 장질환에 대한 관심이 점점 높아지고 있다. 염증성 장질환은 임상양상, 내시경 및 조직 검사, 영상 의학 검사 및 혈액 검사 등을 종합하여 진단하게 되는데 내시경 검사를 통해 일차적 진단과 조직 검사를 위한 생검을 할 수 있을 뿐 아니라 병변의 범위와 활성도 평가, 치료 반응 평가, 이형성이나 대장암등의 감시 및 추적 검사에 유용함으로 전형적인 내시경 소견을 숙지하여 환자의 진단 및 치료에 큰 도움을 얻을 수 있을 것으로 사료된다.

참고 문헌

1. Choi CH, Jung SA, Lee BI, Lee KM, Kim JS, Han DS: IBD Study Group of the Korean Association of the Study of Intestinal Diseases. Diagnostic guideline of ulcerative colitis. Korean J Gastroenterol 2009;53:145-160
2. Ye BD, Jang BI, Jeon YT, Lee KM, Kim JS, Yang SK: IBD Study Group of the Korean Association of the Study of Intestinal Diseases. Diagnostic guideline of Crohn's disease. Korean J Gastroenterol 2009;53:161-176
3. Kim YS, Kim YH, Lee KM, Kim JS, Park YS: IBD Study Group of the Korean Association of the Study of Intestinal Diseases. Diagnostic guideline of intestinal tuberculosis. Korean J Gastroenterol 2009;53:177-186
4. Cheon JH, Shin SJ, Kim SW, Lee KM, Kim JS, Kim WH: IBD Study Group of the Korean Association of the Study of Intestinal Diseases. Diagnosis of intestinal Behçet's disease. Korean J Gastroenterol 2009;53:187-193
5. Lee YJ, Yang SK, Byeon JS, et al. Analysis of colonoscopic findings in the differential diagnosis between intestinal tuberculosis and Crohn's disease. Endoscopy 2006;38:592-597
6. Lee SK, Kim BK, Kim TI, Kim WH. Differential diagnosis of intestinal Behçet's disease and Crohn's disease by colonoscopic findings. Endoscopy 2009;41:9-16
7. 양석균, 변정식. 대장내시경 진단 및 치료. 2nd ed. 서울: 군자출판사 2009

Submucosal Tumor: Resect or Not?

이성대

대항병원



대장에는 다양한 점막하 종양이 보고되고 있다. 대장의 점막하 종양은 일반적으로 특별한 증상을 동반하지 않으며 대장내시경 검사를 통해 우연히 발견되는 경우가 대부분이고, 정상 점막으로 덮혀진 특징이 있으며, 악성화의 특징을 가지고 있는 경우가 일부에서 존재한다. 이러한 특징 때문에 점막하 종양은 몇몇 특징적인 경우를 제외하고는 내시경 사진만으로는 정확한 진단이 어렵다.

그러므로, 일괄절제가 가능하다면 내시경적 절제가 최적의 진단 및 치료로 생각된다. 그러나 내시경적 치료를 시도할 때 점막에서 기원한 용종과는 달리 생검을 통한 정확한 진단이 어렵고, 근육층에서 기원한 것인지 근육층 밖에서 기원한 것인지 구분하기 어려우며, 종양의 경계를 정확히 판단할 수 없어 올가미를 이용한 절제시 종양의 심부 절단면에 대한 정확한 예측이 어려운 경우가 많은 것이 현실이다. 경우에 따라서는 심부 절단면에 종양이 포함되어 있거나 심부 절단면에 대한 조직학적 판단이 어려운 경우도 있다. 그리고, 다양한 종양이 다양한 경과를 보일 수 있어 이에 대한 치료 가이드라인도 없는 실정으로 임상에서 이러한 상황에 직면할 경우 진단과 치료에 어려움을 겪을 수 있다. 최근 치료내시경 분야에 도입된 점막하 박리술은 대장의 진행성 용종 및 조기 대장암의 치료에 유용하게 사용되고 있으며, 점막하층의 심부를 박리하는 시술로서 점막하 종양의 치료에도 적용되고 있다.

점막하 종양은 종양성, 비종양성으로 나눌 수 있고, 각각의 경우 발생하는 위치에 따라 근육층내, 근육층외 종양으로 나뉘게 된다. (표 1.) 점막하 종양의 위치에 따른 빈도 및 종류에 대한 보고가 없는 상태여서 본원에서 조사한 내용을 간단히 언급하면 대부분의 점막하 종양은 직장부위에 호발하고, 직장부위에 발생하는 점막하 종양의 대부분은 유암종인 것으로 확인되었다. (표 2) 그러므로, 직장부위에서 발견된 점막하 종양은 내시경적으로 en bloc resection이 가능할 정도의 크기라면 내시경적 절제술 (점막절제술, 점막하 박리술)을 시행하여 제거하여 진단 및 치료를 하는 것이 바람직하다고 할 수 있다.

점막하 종양은 몇몇 특징적인 경우를 제외하고는 내시경 사진만으로는 정확한 진단이 어렵다. 그러나 정확한 진단은 어렵더라도 어떠한 치료를 할 것인지 치료 방법을 선택하는데 내시경 소견이 도움이 될 수 있다고 생각된다. 즉 종양이 consistency, 크기, 종양과 장벽의 경계면이 어떤지, 검자 등으로 밀어보았을 때 고정되어 있지 않은지, 종양의 발생 부위가 어딘지에 따라서 내시경적 절제, 경향문절제, TEM, surgical resection 등을 판

단하는데 도움이 될 것으로 생각된다. 종양의 절제가 어려운 상황이라면 조직학적 진단을 위해 반복적인 조직 검사를 시행 할 수 있으나 종양의 크기가 작은 경우에는 추후 내시경적 절제에 영향을 줄 수 있기 때문에 가급 적 완전절제가 가능한 방법을 통해 진단 및 추가적인 치료 여부를 판단하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

표1.

Neoplastic	Non-neoplastic
Intramural origin	Intramural origin
Lipoma/Liposarcoma	Lymphoid hyperplasia
Lymphangioma/Hemangioma/	Vascular lesions
Angiosarcoma	Cystic lesions
Smooth muscle neoplasm: leiomyoma,	Hematoma
leiomyosarcoma, leiomyoblastoma	Pneumatosis cystoides coli
Neurogenic tumor: schwannoma, neuroma	
GIST	
NET/Granular cell tumor	
Lymphoma	
Hematogenous metastases	
Extramural origin	Extramural origin
Direct invasion by extracolonic tumor	Endometriosis
Peritoneal carcinomatosis	Extrinsic compression
Appendiceal tumor	Presacral lesions

표2.

Location	N (%)	Pathology
C - TC	43 (15.1%)	Granular cell tumor, lipoma, GIST, Fibronectrotic nodule, schwannoma, eosinophilic inflammation
SF - RSJ	16 (5.6%)	fibrotic nodule, Leiomyoma, NET, granular cell tumor, Submucosal hematoma, colitis cystica profunda, abscess
Rectum	226 (79.3%)	NET, Leiomyoma, chronic eosinophilic inflammation, lymphoid polyp, Inflammatory polyp, Leiomyoma, Neuroendocrine carcinoma, WD, lipoma, submucosal granuloma

What's This? Confusing Endoscopic Finding

손해정

양병원



대장내시경을 이용하여 회장부 말단 및 대장, 그리고 직장의 다양한 병변들을 관찰할 수 있는데 이런 병변들은 점막하 병변, 용종 및 종양, 염증성 병변 그리고 기타 병변으로 나누어 볼 수 있다.

대장내시경 검사에서 중요한 것은 이런 병변들을 잘 발견해 정확한 진단을 내리는 것인데, 익숙하지 않은 병변을 마주하게 되면 진단 및 치료에 대해 당황하게 된다.

임상 경험이 쌓이면서 감별 가능할 수 있지만, 처음 봤을 때 당황할 수 있는 대장내시경 병변에 대해 내시경 소견을 중심으로 기술하고자 한다.

1. 대장의 정상 변이

(1) 림프증식증 (lymphoid hyperplasia)

나이가 어릴수록 회장말단의 림프 소포가 뚜렷하게 발달되어 수많은 작은 용종들이 있는 것처럼 보일 수 있다. 일반적으로 크기는 10mm 이하로 작으며 주변 점막과 유사한 색조를 보인다. 소장과 달리 대장에서는 내시경으로는 대개 림프조직을 발견하기 힘들지만 간혹 대장에서 림프 증식증을 발견할 수 있다.

(2) 회장 말단의 비특이적 염증

특별한 증상이 없는 환자의 회장 말단에서 발적이나 아프타성 궤양이 관찰될 수 있는데 조직검사 등에서 특이 소견이 없으면 임상적으로 의미가 없는 경우가 대부분으로 더 이상의 검사는 필요하지 않다.

(3) 림프소포 (lymphoid follicles)

나뭇가지에 나뭇잎들이 달려있는 것같이 혈관주위에 작은 적색환(red rings) 들이 모여있는 것을 관찰하게 된다. 이런 적색환들은 조직검사 하면 림프소포라는 것을 알 수 있는데 이러한 소견은 맹장, 특히 충수 개구부 주위에서 흔히 발견되므로 일부에서는 이를 맹장환(cecal ring) 이라고 표현하기도 한다.

(4) 비특이적 직장 발적

특별히 증상이 없는 사람에서 대장내시경 검사 도중에 우연히 직장 점막의 발적이 관찰되는 경우가 있다. 일부에서는 이를 직장 홍역 (rectal measles)이라고 표현하기도 한다. 조직검사에서 특별한 소견은 관찰되지 않는다.

(5) 게실반전(inverted diverticulum)

게실이 반전되어 관강내로 돌출하면 용종처럼 보일 수 있다. 게실이 뒤집혀서 생긴 폴립병변은 주변에 다른 게실이 동반되는 경우가 많고, 자세히 관찰하면 병변이 쉽게 움직이고 점막도 주위 점막과 동일하다는 것을 알 수 있다. 용기 주위에 동심원상으로 주름이 나타나기도 하고 병변을 생검검자로 눌러보면 물렁하게 쉽게 눌린다.

(6) 다양한 충수 개구부

충수 개구부에 점막하 병변이 보이는 경우를 종종 경험하게 된다. 이 경우 충수의 점액낭종, 충수 돌기염 등의 병적인 상태 뿐 아니라 외인성 압박이나 내장성 충수 돌기 등을 고려해야 하며, CT나 복부 초음파 같은 검사가 감별진단에 도움이 된다.

(7) 혈관확장증(angioectasia)

나이가 들에 따라 점막하층의 작은 혈관들이 확장되어 멍치를 이루게 되는데 대장에서 잘 생기는 부위는 맹장과 상행결장이다. 급성, 만성 또는 간헐성 대장출혈의 흔한 원인이지만, 출혈력이 없는 사람에서도 흔히 발견된다.

2. 대장의 점막하 종양

점막층 아래의 조직에서 발생하는 대장의 점막하 종양에는 유암종(carcinoid), 지방종(Lipoma), 위장관기질종양(GIST), 과립세포 종양(granular cell tumor), 신경집종(Schwannoma) 등이 있다. 내시경상 주위 점막과 동일한 매끈한 정상 점막에 덮힌 둥근 종괴로 보인다.

3. 대장의 염증질환

(1) 미생물 감염에 의한 장염

대장에는 여러 가지 다양한 미생물의 감염에 의해 염증이 생길 수 있다. 미생물 감염에 의한 장염은 미생물을 증명해야 확진이 되지만 실제로 미생물이 증명되는 경우는 많지 않다. 미생물 감염에 의한 장염을 내시경 소견만으로 진단 내릴 수 있는 경우는 많지 않기 때문에 임상소견을 함께 고려하여 판단하는 것이 중요하다.

(2) NSAID 유발 대장염

비스테로이드 소염제(NSAID)는 주로 위십이지장에 병변을 일으키지만 소장이나 대장에도 병변을 초래할 수 있다. 주로 소장에 발생하고 소장에서는 공장보다는 원위부 회장에 호발하는 것으로 알려져 있다. 대장에서는 회맹부에 가까운 근위부 대장에 호발한다.

(3) 초기 염증성 병변

염증성 질환에서 아주 미묘한 초기 병변의 경우 주의해서 관찰하지 않으면 병변을 놓칠 수 있다. 아프타 궤양은 정상인에서도 나타날 수 있지만 크론병을 비롯한 여러 질환에서도 나타날 수 있어 임상 증상에서 염증성 장질환이 의심될 경우 세심한 추적관찰이 필요하다.

4. 용종 및 종양

(1) 표면형 종양

관강 내로 돌출된 병변은 쉽게 볼 수 있지만 표면형종양은 용기형에 비해 내시경으로 놓치는 수가 많으며 경미한 변화가 단서가 되어 진단에 이르는 경우가 많다. 특히 대장벽의 혈관이 보이지 않을 때 의심할 수 있다.

(2) 연소성 용종(Juvenile polyp, retention polyp)

무증상인 소아의 약 1%에서 발견되어지는 흔하지 않은 용종으로 보통 10세 이하의 아동들에서 발견되거나 어느 연령층에서도 발견될 수 있다. 표면은 분엽을 보이지 않고 둥글면서 특징적으로 강한 발적과 취약성을 보이는데 단일 연소성 용종의 경우 재발 및 악성변화의 가능성이 거의 없다.

(3) 궤양성 대장염 환자에서의 이형성증(dysplasia)

모든 이형성증은 대장암의 전구병변인데, 궤양성 궤양성 대장염에서의 이형성증은 그것이 비록 육안적인 병변으로 나타나더라도 주변에 염증이 있을 경우 발견이 힘든 경우가 많고 그런 경우 색소대장내시경(chromoendoscopy)이 도움이 될 수 있다.

5. 기타병변

(1) 고립성 직장 궤양 증후군(solitary rectal ulcer syndrome)

배변시 과도한 힘주기, 또는 비정상적인 배변과 관련되어 만성적으로 혈변 또는 점액배출을 보이며, 내시경검사서 궤양(단발성 혹은 다발성), 발적 혹은 용기된 병변의 형태로 나타난다. 병리소견에서 점막 고유층의 근섬유화 및 점막근층의 근세포의 증식으로 확진이 가능하나 불충분한 조직표본 또는 조직표본에 대한 해석의 오류로 인하여 오진되는 경우가 많다.

(2) 창자벽공기낭증(pneumatosis cystoides intestinalis)

소장 또는 대장벽에 가스로 채워진 수많은 낭종이 생기는 드문 질환으로 대개는 증상이 없이 지내다가 단순복부촬영을 포함한 방사선 검사나 내시경 검사에서 우연히 발견되는 수가 많으며 경과는 대개 양호하다. 악성 림프종의 하나인 다발성 림프종 폴립증(multiple lymphomatous polyposis)와 감별을 요하며 다발성 림프종 폴립증은 생검검자로 눌러보면 딱딱하고, 바늘로 흡입시 흡입되지 않는다.

참고문헌

1. 양석균. 변정식. 대장내시경 진단 및 치료. 군자출판사 2009
2. 정재복 등. 소화기 내시경 Atlas. 엘스비어 코리아 2009
3. Lim SJ et al. Granular cell tumor of the descending colon treated by endoscopic mucosal resection : a case report and review of the literature . J Korean Med Sci 2009; 24: 337-41
4. Triadafilopoulos G et al. multiple rectal polyps in a young woman with constipation. Dig Dis Sci 2010; 55: 890-894
5. Chiang JM et al. Solitary rectal ulcer syndrome. Int J Colorectal Dis 2006; 21: 348-356
6. Farraye FA et al. AGA technical review on the diagnosis and management of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease. Gastroenterology 2010; 138-746-774

2016 대한대장항문학회 연수강좌

Session II

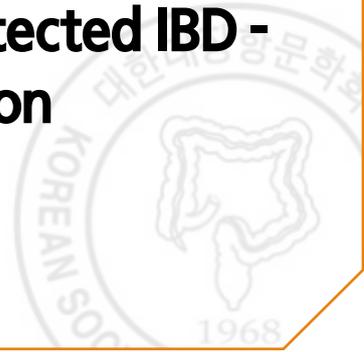
**Fundamentals for Practicising
Surgeons**

좌장 : 김종훈

How to Manage for Primary Detected IBD - Limitation of Medication

김성강, 박철영

전주 우리들항외과



IBD는 Ulcerative colitis(UC)와 Crohn's disease(CD), 그리고 위장관내의 분류가 되지 않는 만성질환인 Indeterminate colitis(IC)로 크게 분류한다. UC는 대장의 점막에만 염증을 일으키는 diffuse inflammation으로 특징지을 수 있으며, CD는 위장관내의 어느 부분이라도 영향을 미칠 수 있는 patched transmural ulceration으로 특징할 수 있다. 그러나 약 5% 정도에서는 이 두 가지 특징을 모두 가지고 있지만 어느 분류에 특징지을 수 없는 "unclassified"(Indetermined) IBD로 분류할 수 있다.¹

개원가에서 처음 내원한 colitis 환자를 발견시 되도록 IBD 질환을 염두에 두고 지연 진단이 되지 않도록 적극적인 검사를 통해, 지연 진단에 따른 합병증 예방과 환자의 QoL 향상을 기해야하겠다.

최근 이러한 IBD 질환의 지연 진단율의 보고는 제한적이지만, 스위스에서 최근 cohort study 상 CD와 UC의 지연 진단이 되는 경우는 각각 9개월, 4개월로 보고하고 있다.² 특히나 CD 환자중에서 40세 미만이면서, Ileo-cecal 병변을 가진 경우가 지연 진단과 관련이 높은 것으로 알려지고 있다.³

이는 종종 IBD 환자들의 증상이 대부분 하부위장관 증상으로 나타나는 경우가 많고, 특히나 Irritable bowel syndrome 환자들의 증상과 많은 부분이 겹치기 때문인 것으로 생각된다.⁴ 영국에서 연구된 case-control 연구상에서는 IBD 환자들 IBS로 오인되는 경우가 다른 질환보다 약 3배나 더 많은 것으로도 보고되고 있고,⁶ Prospective cohort 연구에서도 IBD 진단 전에 나타난 IBS 증상에 대한 경험이 오래되었기 때문이라는 보고도 있다.⁵ 아마도 증상이 비특이적이며, 특별한 병리학적 진단에서도 의미할 만한 결과가 나오는 경우가 많지 않기 때문으로 알려지고 있다. 더군다나 IBD 환자들의 증상이 재발과 호전이 반복적으로 나타나는 특징을 가지고 있어 진단에 어려움을 가중시키는 것으로 보인다.⁶

The issue of delay diagnosis of IBD

IBD 진단의 지연은 환자들의 삶의 질을 저하시키고, 내과적 치료에 대한 반응을 감소시키기에 초기 진단이 매우 중요하리라 생각된다.⁶ 최근 retrospective cohort 연구들에서도 CD 환자의 지연 진단은 bowel stricture, abscess 등으로 인한 surgery의 증가와 매우 관련이 높은 것으로 보고되고 있다. CD 환자의 약 50% 정도가 CD

진단 후 약 10년 경과 후 최소 1번 이상의 수술적 치료가 필요한 것으로 보고되었으나, 최근에는 내과적 치료 약제의 비약적인 발전으로 수술을 필요로 하는 경우가 많이 감소하고 있다.⁶ 즉 초기의 적극적인 내과적 치료와 단기치료의 발전으로 인하여 CD 환자의 치료 결과가 매우 좋아지고 있는 것은 고무적인 사실이다.⁷ 특히나 Biological therapy는 CD 환자의 mucosal chronic irreversible change를 억제할 수 있어 CD로 진단받은 환자들에게 많은 도움을 주고 있다.⁷

또한 IBD 환자들은 진단 후 10년 후부터 malignancy 발생이 정상군에 비하여 비약적으로 증가하기에 IBD cancer surveillance colonoscopy의 필요성이 대두되고 있다.

그러기에 "Timing of Diagnosis"가 매우 중요하다고 할 수 있으며, 1차 진료를 맡고 있는 개원가에서의 역할이 무엇보다도 중요하다고 생각한다.

How diagnose of IBD in Early

무엇보다 UC와 CD 환자의 진단에서 가장 중요한 원칙은 충분한 과거력 청취일 것이다. 이 두 질환은 일반적으로 대부분 10대 후반부터 20대 초에 많이 발생하며, UC의 경우 4~50대에서 다시 증가하는 경향을 보인다.⁸

6주 이상 지속되는 설사라도 non-bloody 한 설사라면 infective cause의 가능성이 높다는 것을 의미하는 것이며,⁸ 발열이나 anorexia, 새벽시간 수면중의 위장관 증상 등은 IBS에서는 특징적인 증상은 아니다.¹

UC 환자의 약 90%는 bloody diarrhea 증상을 보이며, 복통과 Defecatory urgency 증상이 일반적으로 수반되고 있다.¹⁰ 또한 CD는 좀 더 다양한 증상을 나타낼 수 있으며, 만성 설사가 일반적이며, 복통과 체중감소가 각각 70%, 60% 정도 나타나는 것으로 보고되고 있다.⁹ 또한 더러는 intestinal obstruction 증상이나 perianal abscess, fistular 증상이 수반되는 경우도 있어, 개원가에서 perianal abscess나 unknown fistular 증상으로 내원하는 환자들에 있다면 한번쯤은 IBD를 의심해봐야 한다.¹⁰

현재까지는 IBD 진단을 확진할 수 있는 단독 검사는 알려져 있지 않으며, clinical, radiology, endoscopy, laboratory test, histologic investigation 이 종합되어야 한다. CBC(IDA or microcytosis, erythrocytosis, thrombocytosis), ESR, CRP 등의 검사가 시행될 수 있으나 sensitivity 나 specificity 는 부족한 걸로 알려져 있다. 또한 젊은 나이의 diarrhea를 주소로 내원하는 환자들중 Celiac disease를 감별하기 위하여 Thyroid function test 나 stool microscopy, Blood transglutaminase 등의 검사가 필요할 수 있다. 그 외에도 malabsorption disease 감별을 위하여 serum VitB12, folate, ferritin, transferrin saturation 검사, Vit D for bone metabolic disease를 시행해 볼 수 있다. 특히나 Fecal calprotectin 검사는 IBD와 IBS 같은 non-inflammatory disease의 감별에 도움을 준다고 알려져 있어, 개원가에서도 꼭 IBD가 의심되는 환자들에게 routine 으로 시행할 검사라고 생각되며,³ Sensitivity와 specificity 를 위한 P-ANCA, ASCA 검사 및 Opportunity infection 감별을 위한 HIV, EBV, HZV, Hepatitis, TB 등의 감별을 위한 여러 검사가 필요하다.¹³

물론 Endoscopy 와 Histologic confirm on biopsy는 IBD의 진단과 치료시 reemission 여부 판단에 가장 중요한 tool 이라고 할 수 있다.^{8,9}

How management?

IBD 치료에 있어 가장 중요한 원칙은 바로 초기 진단과 Cure의 개념이 아닌 Care, management 개념임을 환자에게 주지함이 필요하다.

철저하게 개인의 상황에 맞는 치료와 더불어 secondary care를 통해 관해와 유지를 시켜주는 것이 필요하며, Diet 와 Life style modification (especially cessation of smoking)은 기본적으로 이루어져야한다.

내과적 치료는 환자의 병증의 활성도, 질병 범위, 약물에 대한 알리지, 기존 약제에 대한 부작용, 동반 질환의 유무, 나이 등을 고려하여 mesalazine, glucocorticosteroids, immunomodulator, biological therapy 등의 사용을 고려해야하며, 필요시 surgery에 대한 가능성을 환자에게 사전에 주지함이 필요할 것으로 생각된다.

물론 우리나라의 의료 환경에서 IBD 개별 환자마다 자세한 상담과 치료 가이드 라인을 제시해주는 것을 어렵게 생각되나, 각 병원에서 운영하는 홈페이지나, 블로그 또는 Leaflet 등을 이용하여 환자와의 소통이 매우 중요하리라 생각되고, 각 병원마다 IBD 환자 치료 및 문진을 위한 본인만의 방법, 치료 전략을 진료실에 비치해둔다면 좀 더 도움이 되리라 생각된다.

현재 대한소화기내시경학회에서 발표한 IBD 진단 및 치료 가이드라인을 꼭 숙지하고^{11,12}, 개별 환자의 나이, 병의 활성도 여부, 약제 부작용, 특수 상황, 다른 동반질환 여부에 맞는 약제 선택을 해야하며, 의사들 또한 이런 약제에 대한 부작용과 용량, 사용 적응증에 대해 반드시 숙지해야 한다.¹⁶

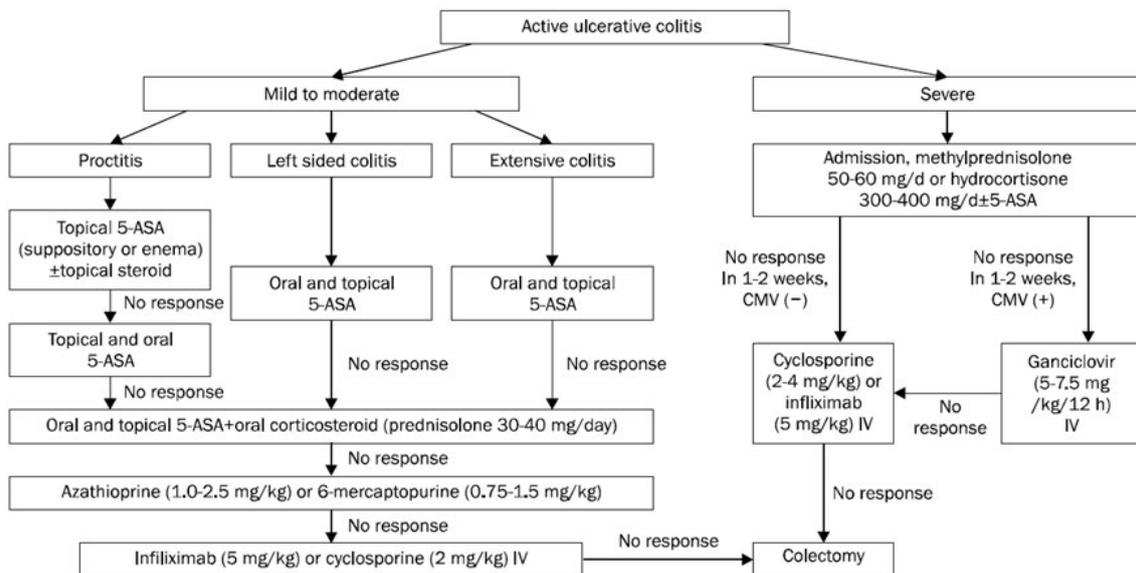


Fig. 1. Treatment algorithm of active ulcerative colitis.
5-ASA, 5-aminosalicylic acid; CMV, cytomegalovirus; IV, intravenous.

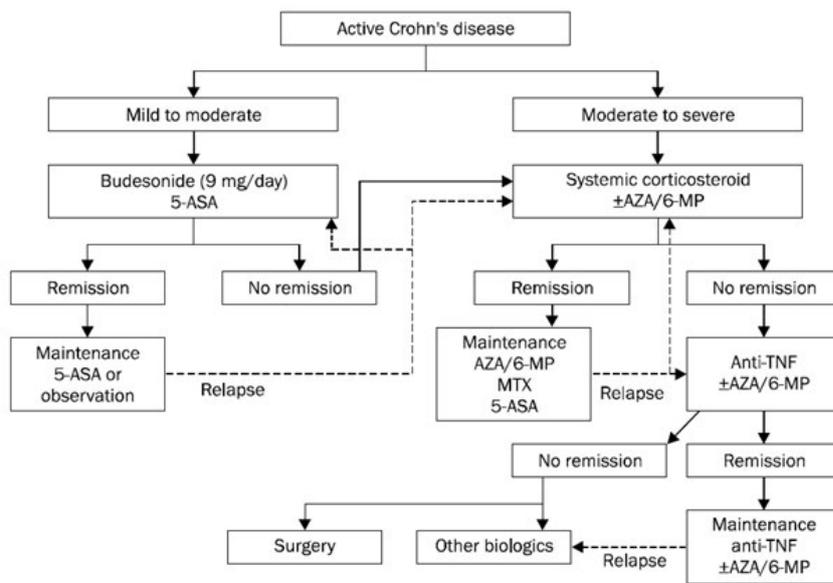


Fig. 3. Algorithm for the treatment of active Crohn's disease. 5-ASA, 5-aminosalicylic acid; 6-MP, 6-mercaptopurine; AZA, azathioprine; MTX, methotrexate; TNF, tumor necrosis factor.

The Korean Journal of Gastroenterology

치료에 대한 일반적인 국내 치료 가이드라인은 앞서 말한 대한소화기내시경학회 진단, 치료 가이드라인을 참고하고, 많이 다르지 않지만 좀 더 참고가 필요하다면, ECCO(European Crohn's and Colitis Organization)에서 published ECCO guideline을 참고하면 될 것으로 생각된다.¹⁴

Special situation in IBD¹⁷

IBD의 일반적인 치료외에도 IBD의 disease course를 숙지함은 환자에게 이 질환에 대한 설명과 더불어, 혹여 갑작스럽게 만날 상황에 대한 대처가 가능하리라 생각된다.

1. Fistulizing IBD

특히나 CD 환자에서 소장 및 Perianal fistular 발생으로 인하여 발병 10년내에 50%에서는 1번 이상은 수술적 치료가 필요한 것으로 보고되고 있으나 이에 대한 적절한 치료에 대한 방법은 없는 것으로 보고되고 있다. 우리 대장항문외과 개원가에 특히나 Perianal fistular는 종종 abscess 를 동반한 sepsis 로 내원하는 경우도 있어 꼭 젊은 나이에 Peri-anal abscess로 내원하는 경우 반드시 CD 여부에 대해 한번쯤은 의심을 해봐야 한다. 이런 경우 완벽한 치료는 어렵다 하더라도 Loose seton을 거치하고 more accurate diagnosis를 위해 MRI, Anal ultrasonography 등에 기반한 검사와 재발여부를 막기 위하여 Anti-TNF-a 와 같은 biologic therapy 를 이용한 surgical approach 가 도움이 된다고 보고되고 있으나, 현실적으로 우리나라에서는 보험적용문제로 어려움이 따르리라 생각된다.

2. Pediatric IBD

실제 IBD의 발병 나이는 10대 중후반에서 20대에 호발하는 것으로 나타나고 있어, 조기 진단 및 치료는 IBD로 인해 발생할 수 있는 growth retardation의 예방 및 사춘기 정서적인 문제와 Developmental delay를 막는데 중요하다고 할 수 있겠다.

3. Pregnancy and Reproduction in IBD

우리 개원가에서 가장 많이 사용하는 IBD 치료제로써 5-ASA, immunomodulator, biologic에 기초한 agent IBD 치료는 조기 분만을 유발할 수 있다는 보고는 있으나, 그 자체로 인한 임신의 유지 및 출산에 영향을 주지는 않는 것으로 알려져 있다. 오히려 임신 전 질병의 관해 여부 및 임신중 질병의 활성 여부가 출산과 임신의 유지에 영향을 주는 것으로 알려져 있기에 임신으로 인해 약물의 중단 및 약물 치료에 의한 염려로부터 의사의 적절한 교육 및 약물 치료 유지가 매우 중요하다고 할 수 있다.

4. Lymphoma risk

IBD 치료를 위한 여러 immunomodulatory, immunosuppression, biologic agent 의 사용과 relapse IBD 치료를 위한 steroid 의 사용으로 hematologic malignancy risk 의 증가하는 것으로 알려져 있다. 초기에 IBD 의 적극적인 진단에 따라 조기 진단 및 적절한 약물 치료로 이런 risk를 줄일 수 있다.

5. Infectious risk(Oppportunistic infection(OI))

IBD의 약제중 면역력 저하와 관련한 기전과 관련하여 OI 의 risk가 증가할 수 있다. 특히나 TB, Histoplasmosis가 문제가 될 수 있으며, Viral infection과 관련한 HIV, EBV, Hepatitis, HZV 등의 증가에 따라 2차적인 문제가 될 수 있으므로 IBD 진단과 치료시 철저한 기저 질환의 유무 확인과 약물 치료 경과에 따라 infection이 의심되는 경우 적극적인 검사와 이에 대한 치료가 필요할 것으로 생각된다.

6. Clostridium Infection in IBD

Non-IBD 그룹에 비해 IBD 그룹에서 biologic 치료에도 반응이 없는 diarrhea, abdominal pain, urgency 등이 동반되는 경우 Clostridium infection의 가능성이 매우 높은 것으로 알려져 있다.

7. Refractory IBD management

간혹 외래에서 적절한 약물 치료에 반응하지 않는 경우를 볼 수 있다. 이런 경우 다음과 같은 경우를 고려해보아야 할 것이다.

- Incorrect diagnosis
- Progression of disease extent
- Intestinal complication
- Superinfection
- Underdosage
- Monotherapy instead of combination therapy
- Medical intolerance

8. Antibiotics

IBD 발병 기전에 intestinal bacterial overgrowth가 깊이 관련되어 있는 것으로 여러 연구에서 보고되고 있

다. 특히나 Ciprofloxacin(more than metronidazole), Rifaximin(800mg bid more than 400mg or 1200mg bid) 등의 항생제 사용은 초기 IBD 치료에 효과가 있는 것으로 알려져 있으며, Indetermined colitis 와 같은 unclassified colitis 시 적극적인 사용을 고려해볼 수 있겠다.

9. IBD complication & Extra-intestinal manifestation

IBD 질환의 main symptom은 GI problem이지만, systemic immunologic problem, hematologic problem 에 의한 다른 동반 질환이 발생할 수 있음을 알고 다음과 같은 증상 발생시 적극적인 타과 협진을 통해 지연 진단에 따른 irreversible problem 예방과 환자의 QoL 향상을 위해 모두 노력해야 할 것이다.

- Intestinal problem - Malabsorption, Stricture, abscess, SIBO(Small bowel bacterial overgrowth)...
- Anal problem - Fistular, Fissure, Abscess, Fleshy red anal skin tags, Incontinence, Anal skin irritation & itching...
- Hepatobiliary - Liver toxicity d/t IBD, Gall stones, PSC(Primary sclerosing cholangitis), Bile duct cancer...
- Malabsorption - Iron deficiency anemia, Osteoporosis
- Kidney problem - Renal stones, Hydronephrosis, Urinary infection
- Eye - Episcleritis, Conjunctivitis, Uveitis, ...
- Skin problem - Skin rash(rosacea), Erythema nodosum, Pyoderma gangrenosum, ...
- Thrombosis - DVT(Steroid induced Thrombocytosis), Arterial occlusion
- Joint - Arthritis, Ankylosing spondylitis, Osteoporosis,
- Chest problem - Bronchiectasis, Bronchiolitis, Pneumonia, ...
- Deafness - 10% Gradually hearing weakness or loss

10. Psychosomatics in IBD

IBD 질환의 특성상 사춘기 이후 조기 발병, 증상의 relapse-remission의 반복, unknown cause flare-up 등에 따른 환자들의 QoL 저하가 문제가 될 수 있다. 특히나 CD 의 경우 surgical intervention의 가능성과 필요성 등으로 인해 anxiety, depression 심지어는 suicide 가능성이 대두되는 등 여러 정신과적 문제가 발생할 수 있다.

이에 환자들의 적극적인 정신과적 지지와 사회적 지지, 그리고 정기적인 정신과적 상담을 통해 환자들을 적극적으로 이해하려는 노력이 필요하리라 생각된다.

마지막으로 다시 한 번 강조할 수 있는 것은 지연진단 자체가 내과적 치료에 대한 반응의 저하와 환자의 삶의 질 저하, surgical intervention의 증가로 귀결되기에 각각의 개원가에서 IBD 질환에 대한 이해와 더불어 초기에 진단이 이루어질 수 있도록 가능한 범위에서 철저한 초기 검사와 더불어, 지연진단이 염려되는 경우 2차, 3차 병원과의 긴밀한 연계, 환자들에 대한 충분한 사전 교육이 필요하리라 생각된다.

참고문헌

1. Lees C, Ho GT, Satsangi J, et. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2011;:60:571-607.
2. Ella M, John O'Malley, R. Arasadnam. Inflammatory bowel disease. *BMJ*, 2015:351.
3. National Institute for Health and Care Excellence. Faecal calprotectin diagnosis test for inflammatory bowel disease. (Diagnostic guidance 11.) 2013. <https://www.nice.org.uk/guidance/dg11>.
4. Vavricka SR, Sigaglia SM, Rogler G, et al. Systemic evaluation of risk factors for diagnostic delay in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18::496-505.
5. Bercik P, Verdu EF, Collins SM. Is irritable bowel syndrome a low-grade inflammatory bowel disease? *Gastroenterol Clin North Am* 2005;34:234-45.
6. Card Tr, Siffledeen J, Fleming KM. Are IBD patients more likely to have a prior diagnosis of irritable bowel syndrome? Report of a case-control study in the General Practice Research Database. *United European Gastroenterol J* 2014;2:505-12.
7. Schoepfer AM, Dehlavi MA, Fournier N, et al. Diagnostic delay in Crohn's disease is associated with a complicated disease course and increased operation rate. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1744-53.
8. Richart E, Garcia-bosch O, Ordas I, et al. Are we giving biologics too late? The case for early versus late use. *World J Gastroenterol* 2008;14:5523-7.
9. Dignass A, Eliakim R, Magro F, et al. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 1: *J Crohn Colitis* 2012;6:965-90.
10. Van Assche G, dignass A, Dignass J, et al. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease. *J Crohn Colitis* 2010;4:7-27.
11. Choi C. H, Kim Y. H., Kim Y. S. et al. Guideline for the Management of Ulcerative colitis. *Korean J Gastroenterol* 2012;59:118-40.
12. Ye B. D, Yang S. K, Shin S. J et al. Guideline for the Management of Ulcerative colitis. *Korean J Gastroenterol* 2012;59:141-79.
13. Gian E. T, Maurizio V, Luca P. et al. Differential diagnosis in inflammatory bowel disease colitis: State of the art and future perspectives *World J Gastroenterol* 2015;21:21-46.
14. Axel Dignass, James O. L., Andreas S. et al. European Crohn's disease and Colitis. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part2: Current management. *J Corhn Colitis* 2012;6:991-1030 <http://ecco-jcc.oxfordjournals.org>.
15. A. Dignass, G. Van Assche, J. O. Lindsay. et al. European Crohn's disease and Colitis. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease : Current management. *J Corhn Colitis* 2010;6:28-62 <http://ecco-jcc.oxfordjournals.org>.
16. Conor G, Jeffry A, Sonia F. et al. Medical therapy of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2004;33:141-421.
17. Miguel R, Arthur M, Marrie III, et al. Evolving Inflammatory bowel disease treatment paradigms. *Gastroenterol Clin North Am* 2009;38:577-753.

Practice for IBD in Primary Colorectal Clinic

이철호

항도외과



최근 우리나라 염증성 장질환의 발병률은 꾸준히 늘어나고 있으며 증가의 원인으로는 환경의 변화와 식생활의 서구화 그리고 진단기술의 발전으로 생각된다. 염증성 장질환은 궤양성 대장염과 크론씨병으로 치료의 핵심은 먼저 정확한 진단이다. 두 질환 모두 비교적 특징적인 내시경 소견을 보여 진단이 어렵지는 않으나 초기에는 다른 여러 대장질환들과의 감별이 쉽지 않다. 정확한 진단을 위하여 감별해 주어야 할 다양한 질환들이 있다. 대표적으로 다양한 세균에 의한 감염성 대장염이 있으며 항생제나 여러 약제에 의한 대장염, 방사선 조사에 의한 대장염, 허혈성 대장염 등이 있다. 특히 크론씨병과 감별해 주어야 할 질환은 결핵성 장염과 베체트 장염이다. 염증성 장질환 초기에는 정확한 진단이 어려워 증상을 관찰하며 정기적인 내시경 검사를 통해서 진단이 되기도 한다. 궤양성 대장염은 특히 감염성 장염과의 감별이 중요한데 내시경 소견만으로 감별이 어려울 수 있어서 환자가 호소하는 전신적인 증상과 자세한 병력에 관심을 기울여야 한다. 비교적 흔한 세균성 장염은 대증치료와 관찰만으로도 2-3주 이내에 해결되는 self-limited colitis 이지만 염증성 장질환은 대증치료는 호전되지 않는다.

염증성 장질환의 진단은 환자의 증상과 내시경 소견, 조직학적 소견을 기초로 내려지게 된다. 정확한 진단을 위해서는 반드시 환자의 증세와 병력을 자세히 파악해야 하고, 다양한 대장질환에 대한 대장내시경 소견에 익숙하여야 한다.

염증성 장질환으로 진단되면 기본적인 치료는 약물치료이며 임상증상의 중등도에 따라 또 약제에 대한 반응에 따라 치료약물을 선택해야 나가야 하며 수술이 필요한 경우에는 적절하게 수술을 해야 한다.

대장항문 일차 진료기관에서 자주 접하게 되는 두 질환의 치료에 대해서 본원에서의 치료방법에 대하여 기술하고자 한다. 궤양성 대장염에서는 침범범위와 증상의 중등도에 따라 치료방법과 약제의 선택, 단계별 치료방법에 대해서, 그리고 크론씨병은 주로 항문질환이 생겨서 진료실에 오게되며 항문 질환을 통해서 크론씨병으로 진단되는 경우가 많아서 크론씨 항문 질환을 중심으로 진단 및 치료에 대해서 발표하고자 한다

궤양성 대장염

내시경 소견 및 감별진단

궤양성 대장염의 특징적인 내시경 소견은 없으며, 가장 유용한 소견은 정상부위와 경계를 명확히 구분할 수 있는 연속적이고 대칭적인 염증병변과 직장 침범이다. 궤양성 대장염은 대부분 직장을 침범하고 근위부로 진행되는 연속적, 대칭적, 원주형 병변이다. 경도의 염증이 있는 경우에는 발적, 부종, 혈관상의 감소, 경도의 점막유약성 등이 관찰되며 중등도에서는 심한 발적과 점막미란, 혈관상의 소실, 중등도의 점막유약성 등이 관찰된다. 중증의 경우에는 자연출혈과 궤양이 관찰된다. 염증이 장기간 지속되면 점막이 위축되고 대장내강이 좁아지며 결장주름이 소실되고 가성용종이 관찰될 수 있다.

직장에만(Proctitis) 염증이 있고 분리되어 충수돌기 개구부위 주변에 염증이 있는 경우가 약 30% 정도 있고, 일부에서는 한 구역만 침범한 경우(isolated ulcerative colitis)도 있다. 특히 과거에 치료를 받은 경우에 염증이 연속적이지 않고 구역성으로 관찰되기도 한다.

감별해야할 질환들로는 캄필로박터 대장염, 살모넬라 장염, 세균성 이질, 아메바성 대장염, 거대세포 바이러스 대장염, 위막성 대장염, 항생제관련 대장염, 크론병, 림프소포 직장염, 방사선 직장염등이 있다. 감염성 장염은 대개 갑자기 발병하며 발열, 복통, 구토가 동반되는 경우가 많다. 급성기에는 내시경으로 감별하기가 어렵기 때문에 조직검사를 시행하고 임상경과를 고려하여 진단해야 한다. 궤양성 대장염과 유사한 증상을 보일 수 있는 원인균으로는 E. coli, Salmonella, Campylobacter, Shigella, Clostridium difficile, Yersinia, E. histolytica, CMV등이 있다. 감염성일 경우에 대개 직장을 침범하지 않고, 병변이 균일하지 않게 분포하며 대부분 2-3주 이내에 증상 및 검사소견이 호전된다. 조직검사상 급성염증세포(neutrophil)이 증가되고 음와염(cryptitis) 궤양이 나타나지만 궤양성 대장염은 만성적인 염증이므로 lymphocyte와 plasma cell이 증가되고 음와변형(crypt distortion)이 나타난다. 위막성 대장염은 항생제 사용 병력이 있고, 특징적인 위막이 있다. 조직검사서 CMV나 아메바 장염을 진단할 수 있다. 궤양성 대장염에서 비전형적인 양상을 보이거나 내시경 소견이 애매하여 진단이 불확실한 경우도 있지만 이런 경우에 충분한 시간을 두고 병력을 청취하고 임상경과를 관찰하고 내시경소견과 조직검사, 검사실 소견을 종합하면 쉽게 감별할 수 있다.

궤양성 대장염과 감별이 필요한 대장염

진단명	진단소견
감염성 장염	급성설사, 최근여행력 혹은 식중독 병력, 장점막의 출혈 혹은 미란성 병변, 혈청검사 양성 소견
기생충 감염	외국 여행력, 풍토병 유행지역 방문력
계실염	계실증의 병력, 우상복부 혹은 좌하복부 통증, 국소적인 염증소견
미세 장염	물설사, 염증 소견과 상피 내 림프구가 증가되는 림프구 장염(lymphocytic colitis) 혹은 상피 하 콜라겐 조직이 증가되는 교원성 대장염(collagenous colitis)
호산구성 장염	알레르기 병력, 점막 내 다량의 호산구의 침윤
방사선 장염	복부 및 골반의 방사선 치료력, 호산구의 침윤, 점막의 이형성, 섬유화, 모세혈관 확장증
약인성 대장염	약물 사용력, 비특이적인 대장염증 혹은 허혈성 변화와 유사한 점막의 미란성 변화
위막성 대장염	최근 항생제 사용력 혹은 입원력, 경계가 명확하고 약간 용기된 황백색의 플라크, 위막이 산재하는 소견, 대변 Clostridium difficile 검사에서 양성 소견
허혈성 장염	고령, 허혈성 질환의 병력, 점막의 섬유화, 음와위축
고립성 직장궤양 증후군	만성적인 염증으로 인한 음와변형, 섬유화, 근육세포의 비대
전처치에 의한 대장염	장정결 시행력, 상피내 호중구의 침윤

UC가 의심되어 에스결장이나 대장결장경 검사를 해보면 아프타성 병변만 보일 경우가 있는데 초기에 아프타성 병변을 보일 수 있는 다양한 질환들이 있으므로 조직검사 결과를 확인하고 1-3개월뒤 다시 에스결장검사를 시행하여 궤양성 대장염인지 여부를 정확하게 확인해 보아야 한다. 간혹 궤양성 대장염인지 크론병인지 구별이 안되는 indetermined colitis 가 있어서 6-12개월이 지난 후에야 정확한 진단을 붙이는 경우도 있다. 비특이적인 직장염이 있는 경우에는 특별한 치료를 하지 않고 대증치료만 해도 대부분 1-2주 이내에 호전 된다. 그러나 궤양성 대장염일 경우에는 호전되지 않는다.

침범정도에 따른 타입분류

궤양성 대장염의 분류 방법은 침범부위에 따른 몬트리올 분류법이 있으며 직장까지만 침범한 경우를 E1(proctitis), 비장만곡 부위를 넘지않은 경우를 E2(Lt.sided), 비장만곡 부위를 넘어서서 염증이 진행된 경우를 E3(Extensive)로 분류한다. 이 중 가장 흔한 타입은 E1(proctitis) 이다. 직장염만 있는 경우에 치료 방법은 5-ASA 좌약을 사용하고 직장을 넘어서서 에스결장이상 침범한 경우에는 대부분 경구투여제제를 사용해야 하고 증상에 따라 관장약을 사용하기도 한다. 궤양성 대장염의 증상에 따른 분류법으로는 Truelove-Wiccott system 이나 Mayo score 등이 있다 증상과 내시경 소견을 통합하여 병의 중증도를 파악하고 치료에 적용한다

Table 3. Truelove and Witts' Score for Clinical Severity of Ulcerative Colitis^{11,13}

	Mild ^a	Moderate	Severe ^b
(1) Frequency of defecation	4 times or less	Intermediate between mild and severe	6 times or more
(2) Bloody stool	(-) or (+)		(+++)
(3) Fever ^c	Absent		37.5°C or higher
(4) Tachycardia ^d	Absent		90/min or more
(5) Anemia	Absent		Hb 10 g/dL or less
(6) ESR	Normal		30 mm/hour or more

Hb, hemoglobin; ESR, erythrocyte sedimentation rate.

^aRated as "mild" when all of the 6 criteria are satisfied.

^bRated as "severe" when criteria (1), (2) and one of the systemic symptoms (3) or (4) are satisfied, and at least 4 of the 6 criteria satisfied.

^cMean evening temperature more than 37.5°C, or a temperature of 37.8°C or more at least two days out of four.

^dMean pulse rate more than 90 per min.

Mayo score

Mayo index	0	1	2	3
Stool frequency	Normal	1-2/day > normal	3-4/day > normal	5/day > normal
Rectal bleeding	None	Streaks	obvious	Mostly blood
mucosa	Normal	Mild friability	moderate friability	Spontaneous Bleeding
Physician's global assessment	Normal	Mild	Moderate	Severe

궤양성 대장염의 치료는 중증도에 따라 침범된 위치에 따라 적절한 약제를 선택하고 적절한 용량을 투여하여 active stage에서의 궤양성 대장염의 remission을 유도하고 remission을 적절하게 유지한다. 침범 정도와 증상의 경중에 따라 치료하는 알고리즘을 적용하여 치료한다

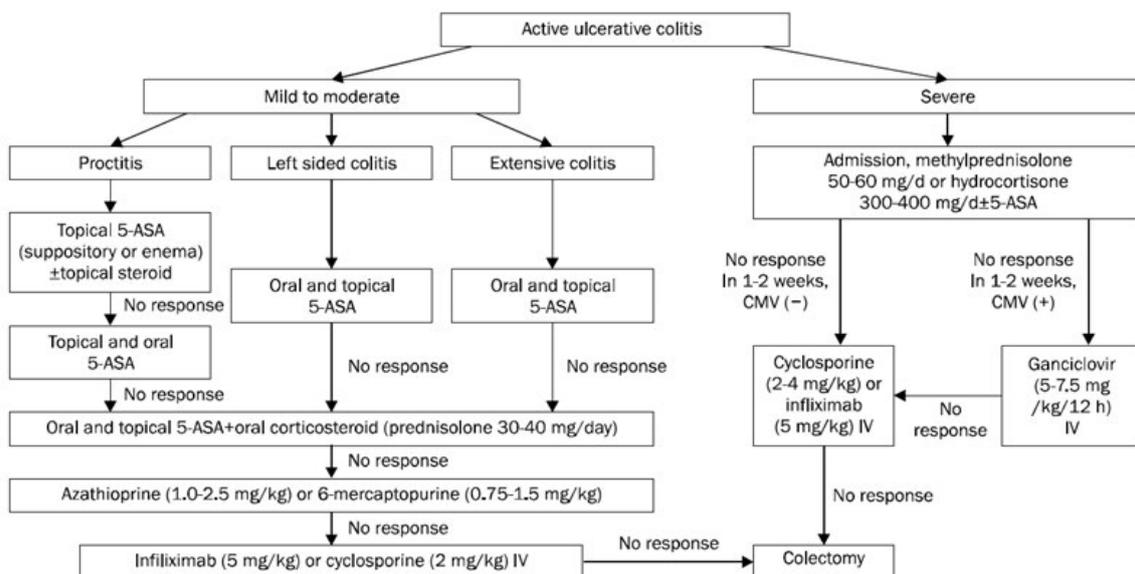


Fig. 1. Treatment algorithm of active ulcerative colitis. 5-ASA, 5-aminosalicylic acid; CMV, cytomegalovirus; IV, intravenous.

1) Proctitis의 치료

5-ASA 좌약이 경구용 5-ASA제제 보다 효과적이다. 보통 좌약은 0.25-1g/day로 투여하면 효과적이다. 좌약을 사용하다보면 좌약이 도달되는 범위인 20cm의 직장까지는 잘 치료가 되는데 직장염이 상부로 진행하여 에스결장까지 침범되면 좌약으로는 더 이상 치료가 되지 않는다. 외래에서 항문 직장경으로 관찰해보면 정상이지만 에스결장경 검사를 시행하면 직장부위는 관해 되었으나 에스결장부위에 새로운 병변이 생긴 경우를 종종 볼 수 있다. 이런 경우에 증상이 경미하면 경구투여제제로 전환하는 것이 좋다.

2) Lt. sided colitis

직장을 넘어 비장만곡부 이하 부위를 침범한 경우엔 경구용 제제와 좌약 또는 5-ASA enema를 사용하여 치료한다. 경구용 제제는 관해 유도에 하루 2-4.8g까지 사용하며 경증이면 하루 2g정도를 사용하고 중증이면 4.8g까지 사용한다. 완전 관해가 이루어지면 하루1-2g을 사용한다. 재발이 잦았던 경우에는 하루에 3g을 사용하고 있다. 관장약은 사용상 불편하기 때문에 주로 급성기에 관해를 유도할 때 사용한다. 관장액으로 증상이 호전되면 경구제제로 유지하고 필요하면 좌약을 추가한다.

3) Extensive colitis

5-ASA 경구투여 제제를 2-4.8g 사용하여 치료하며 직장부위의 염증으로 인한 증상이 심하면 좌약이나 관장약을 함께 투여하여 치료한다.

궤양성 대장염의 임상 증상이 매우 심하거나 스테로이드를 사용하고 있는데도 증상의 호전이 없으면 CMV 감염을 의심해 보아야 한다. 증상만으로 궤양성 대장염의 자체적인 악화인지 CMV 감염 대장염인지 구분하기는 어렵다. 혈청에서 CMV-IgG 검사와 내시경 검사와 조직검사(immunohistochemical study, Tissue PCR)를 하여 CMV를 진단한다. 궤양성 대장염에 CMV가 감염되면 내시경 소견상 난원형 궤양, 깊은 궤양, 지도상 궤양이 좀더 관찰된다. 이런 경우는 바로 3차병원으로 전원하여 치료한다. 치료는 항바이러스인 ganciclover를 투여한다.

궤양성 대장염 증상 재발 시 시행해야 할 검사

혈액검사	대장염 중증도 평가: CBC, ESR/CRP
대변검사	대장염 평가: 대변칼프로텍틴 중복 감염검사: 기생충검사를 포함한 일반 대변검사 대변 배양검사 Clostridium difficile 독소
대장내시경검사 (생검조직검사)	대장염의 중증도와 범위 평가 CMV 장염 등 다른 악화 원인 감별
영상검사	단순복부촬영 대장내시경을 시행할 수 없는 경우: 대장조영술, CT 대장조영술

스테로이드 치료

중등도 이상의 염증성 장질환에서 관해유도를 위하여 사용한다. 처음부터 중등도 이상의 증상이 있거나 증상이 재발하여 중등도 이상의 증상을 보여 고용량의 5-ASA제제 투여해도 호전되지 않으면 스테로이드를 투여한다. 스테로이드는 관해를 유도하려고 사용하는 약제이므로 관해를 유지하기 위하여 장기간 사용하지 않아야 한다.

사용방법

- 1) 하루 40mg prednisolon으로 시작하고 반응이 있으면 매주 5mg씩 감량하는 방법
- 2) 하루 20mg prednisolon으로 4주간 사용하고 주 5mg씩 감량하는 방법

스테로이드를 사용하면 급격한 증세의 호전이 보이지만 감량하면 증상이 다시 악화될 수 있는데 감량시 증상이 호전되지 않으면 1-2주간 감량을 멈추고 증세호전 여부를 보고 호전되면 감량시켜 나간다.

스테로이드 의존성의 판단은 아래와 같다

- 1) 심한 재발이나 잦은 재발
- 2) 1년간 2회이상의 스테로이드 사용이 필요한 경우
- 3) 프레드니솔론 15mg이하로 감량시 재발하는 경우
- 4) 스테로이드 감량하여 중단한 후 6주 이내에 재발하는 경우

이런 의존성이 나타나면 면역억제제 및 생물학적 제제의 사용을 고려해 보아야 한다

IBD에서 AZA/6-MP 사용 시점

- 1) 궤양성 대장염 : 스테로이드 의존성 또는 불응성 궤양성 대장염. 부작용으로 인해 5-ASA계의 항염증제나 스테로이드를 사용할 수 없는 경우, 잦은 질병 악화를 동반한 궤양성 대장염의 관해 유지 목적으로 사용
- 2) 크론병: 스테로이드 의존성 및 불응성 크론병 또는 질병 활성도가 높은 광범위 크론병이나 생물학적 제제와 병합하여 사용하는 경우, 누공이 있는 경우, 잦은 재발 및 빠른 재발을 보이는 경우

IBD가 진단 되면 먼저 5-ASA 제제로 투약을 시작하고 증상이 호전되지 않으면 아자치오프린을 kg당 2-2.5g 사용하는데 처음에는 50mg을 2주정도 사용하며 CBC, GOT/GPT, Cr을 검사 한다 약물치료 후 소화 장애나 상복부 통증을 호소하면 췌장염을 의심해서 아밀라제와 리파아제를 검사해 봐야한다. 췌장염이 나타나더라도 이뮤란을 중지하면 대부분 곧바로 호전된다. 2주 이내에 특별한 증상이 없으면 100mg으로 증량시켜 투여한다. 이뮤란을 사용하면 약한 달정도 지나야 증상의 호전이 나타난다

면역조절제의 부작용

Thiopurine사용 환자에서 가장 치명적인 부작용은 골수억제이다. 적은 용량의 AZA투여시에도 30-40%의 백혈구 감소증이 발생한다. 일반적으로 3-4주간 투여에도 적응할 수 있으면 지속적으로 유지할 수 있는데 췌장염이나 골수부전으로 인한 폐혈증이 생기면 재투여는 금기이다. Thiopurine 투여시 감염증이 다소 높

아질 수 있고, 악성 림프종의 발병률이 높아질 수 있다.

1) 용량과 무관한 부작용(allergic/ idiosyncrotic type)

감기 유사 증상, 구역, 구토, 설사와 같은 소화기계 부작용, 췌장염, 간염등이 있고 일반적으로 투약 초기에 나타나며 감기 유사 증상, 소화기 증상 등을 thiopurine 불관용이라고도 한다

2) 용량 의존적인 부작용

골수 억제, 간손상(sinusoidal dilatation, nodular regenerative hyperplasia, fibrosis, peliosis hepatitis, veno-occlusive disease) 면역조절제를 사용하게 되면 첫 2개월간은 2주 간격으로, 다음 2개월간은 4주 간격으로, 이후로는 2-3달에 한번씩 혈액 검사를 한다.

IBD에서 생물학적 제제의 사용 시점

1) 궤양성 대장염

스테로이드나 6-MP/AZA 등 보편적인 치료약제에 대해 적절한 반응을 나타내지 않거나 내약성이 없는 경우 또는 상기약제가 금기인 중등도-중증 질병 활성도인 경우

2) 크론병

장관 크론병: 보편적인 치료에 반응이 없거나 내약성이 없는 경우 또는 이러한 치료법이 금기인 중등도-중증의 질병 활성도인 경우

누공형 크론병: 보편적인 치료(2가지 이상의 치료법: 항생제, 배출법, 면역조절제 치료등)에 반응이 없는 경우

생물학적 제제(=레미케이드) 투여전 점검 사항

1) 금기 사항에 대한 전반 점검

Heart failure, Demyelinating disease, SLE, 3rd trimester of pregnancy, previous lymphoma or current malignancy, signs of active infection, severe LFT abnormality or cytopenia

2) 결핵감염, B형 및 C형간염, HIV 감염 및 Varicella-Zoster virus 감염

3) 예방접종 확인 여부

Live attenuated vaccines (Variella, Polio, herpes zoster, MMR, BCG):

Contraindicated during anti-TNF Tx. 항TNF 치료 한달 전에 접종한다

Inactive vaccines (Pneumococcal, influenza, DPT, HAV, HPV): safe

크론병에 증상 있는 치루가 있으면 생물학적 제제인 Infliximab(레미케이드)을 바로 사용해 볼 수 있으며 3회 투여 후 치루가 50% 이상 호전된 경우에 계속 투여할 수 있고 레미케이드의 치료 효과는 상당히 우수하다.

궤양성 대장염에선 생물학적 제제를 3회 투여후 Mayo score가 3점 이상 감소하거나 30% 이상 감소했을 때 치료에 대한 반응이 있는 것으로 판단하며 지속적인 투여가 인정된다.

요약하면 염증성 장질환에서 생물학적 제제의 사용시점은 기존치료에 반응이 없거나 약물 부작용으로 인해서 더 이상 약제 복용이 어려운 경우에 시행하며 생물학적 제제를 투여할 수 없는 전신질환 동반 여부를 확인하고 감염이 있으면 이를 해결하고 투여해야 하며 예방접종은 약독화된 생백신을 생물학적 제제 사용 전에 접종해야 효과가 좋고 부작용을 줄일 수 있다.

궤양성 대장염과 크론병으로 진단되어 관해를 유도한 뒤 장기간 유지요법을 시행 사용하다 보면 환자들은 약물 투여를 스스로 중지하거나 약물투여 중지에 대해서 질문하는 경우가 많다.

투약을 중단하면 대부분의 경우 증상이 다시 재발해서 다시 치료를 받아야 한다. 그러므로 환자에게 이 질병에 대한 설명을 잘 해서 관해상태를 잘 유지해 나가는 것이 중요하다.

크론병에 의한 항문 질환

대장항문클리닉을 방문하는 외래 환자 중 본인이 크론병으로 진단받고 치료중에 항문질환이 생겨서 오는 경우보다는 항문질환으로 진료실을 방문하여 크론으로 진단된 경우가 상당수이다. 크론병이 의심될 때의 대표적인 항문진찰 소견은 피부꼬리, 치열, 항문 주위 농양, 치루등 이다. 일반적으로 크론병에 의한 항문 질환의 빈도는 40-80% 정도로 보고되고 있다. 그 중 대장을 침범한 경우(47-92%)가 소장 침범한 경우(26-74%)보다 항문질환이 더 잘 발생하는 것으로 알려져 있으며, 크론병이 항문에 처음으로 증상을 보이는 경우도 약 9% 정도로 보고되고 있다.

크론병에 의한 항문 질환은 정확한 진단이 가장 중요하다. 크론병에 의한 항문 질환이 의심되면 정확한 진단을 위하여 위장관에 대한 전체적인 검사를 해야 하고 크론병이 정확한지 와 위장관의 어떤 부위가 침범되었는지를 파악하는 것이 치료에 있어서 매우 중요하다.

크론병의 치료

크론병의 치료는 약물치료가 중심이고 크론병과 관련된 위장관 질환 중에서 수술을 필요로 하는 경우로는 Intractability to medical treatment, Bowel obstruction, Intraabdominal abscess, Internal fistula, Colocutaneous and enterocutaneous fistula, fulminant colitis, Toxic megacolon, Free perforation, massive bleeding, carcinoma prevention, carcinoma, Extracolonic manifestations, Growth retardation 등이 있고, 항문질환에서 수술이 필요한 경우는 치루나 농양이 발생하였을 때이다.

크론병에 의한 항문 질환으로는 피부꼬리, 항문 주위 농양, 치루, 치열이 흔하며 크론씨 항문 질환들이 발견되었을 때 일반적인 항문 질환을 수술하듯이 치료하면 안 된다. 급하게 수술이 필요한 경우는 농양뿐이며 바로 절개 배농 수술을 시행하여야 한다. 수술이 꼭 필요한 항문 질환은 가능하면 작은 수술로 시행하고 항문 손상이 적고 상처의 회복이 지연되지 않도록 해야 한다. 크론병의 수술시에는 수술로 크론병이 완치되지 않으며 반드시 내과적인 약물치료가 주 치료임을 기억해야 한다. 만약 크론병이 의심되는 경우라면 꼭 필요한 간단한 처치만 하고 위, 대장내시경 등을 통해서 정확한 진단 후 다음 치료 계획을 세워야 한다.

보통 치핵이나 치루 수술 후 6-8주가 지났는데도 완치되지 않는 경우에는 환자의 과거병력을 파악하고 구내염이 자주 발생하는지, 복통이나 설사와 같은 증상들이 있었는지에 대한 정확한 병력청취가 필요하며 대장내시경을 시행해 보아야 한다. 특히 치루 수술을 할 때 cryptoglandular origin 의 치루소견이 아닌 경우라면 fistulectomy를 바로 하지 말고 loose seton을 사용한 뒤 대장내시경을 하여 크론병이 아니면 cutting seton을 적용하는 것이 좋다. 또한 치상선을 넘어 상부로 진행한 치열의 경우 조직검사를 시행해 봄이 바람직하다. 환자에게 항문 질환수술이 필요하고 동시에 염증성 장질환이 의심되면 위장관에 대한 전체적인 평가를 먼저 시행하여 수술로 인한 상처회복 지연이나 추후 변실금 발생 등의 합병증을 최소화해야 한다

크론씨 항문 질환의 임상적 특징과 치료

1) 피부꼬리

크론병에 의한 항문 질환 중 가장 흔하며 반복되는 치열이나 잦은 설사 때문에 발생하는 것으로 생각된다. 전형적으로 1-2cm 정도의 edematous thickened skin으로 치료는 좌욕과 증상치료를 하고 수술은 하지 않도록 한다. 피부꼬리가 다발성이거나 중앙정중선을 벗어난 방향이며 치상선 상부로 뺀 치열과 동반된 경우에는 조직검사를 시행해 보는 것이 좋다.

2) 항문 주위 농양과 치루

크론병에 의한 가장 흔한 두 번 질환은 항문 주위 농양과 치루이다. 농양은 반드시 조기에 수술적인 치료를 해주어야만 한다. 일반적인 항문 농양은 대부분 젊은 남성 연령층(30-50대)에서 흔하지만 크론병에 의한 경우는 비교적 젊은 나이에서 발생한다. 특히 10대 중반에서부터 20세 중반에서 호발하며 잦은 설사나 무른 변이 흔하다. 크론병에 의한 농양은 항문관을 잘 살펴보면 치상선을 넘어서는 깊은 치열 또는 하부 직장이나 치상선에 궤양, 항문 협착이 동반되어 있는 경우가 많다. 농양은 가급적 빨리 배액시켜서 항문관과 주변조직의 손상을 줄이고 절개시 가능하면 절개창이 너무 크지 않게 하고 항문관 가까이 만드는 것이 좋다.

크론병에 의한 치루의 원인은 항문관이나 직장부위 궤양에 의한 noncryptoglandular origin이 많지만 cryptoglandular origin도 있다. 다발성인 경우가 많고 치열이 동반되는 경우가 많다. 수술방법으로는 sliding rectal mucosal flap을 advancement 시키거나 cryptoglandular origin일 경우에 fistulectomy를 시행하여 치료를 하기도 하지만, 상처회복이 지연되는 경우가 많고 수술부위에 커다란 궤양이 생길 수 있으며, 추후에 변실금의 위험성이 있다. 그러므로 치루와 관련된 증상이 없으면 일단 관찰하고, 증상이 있으면 loose 시톤을 이용하여 항문 괄약근을 보존하고, 오랜 시간이 경과 한 뒤 시톤이 치상선 하방으로 밀려 내려오고 누관의 상피화가 이루어지면 시톤만 제거하거나, 내괄약근이 일부만 걸려있는 경우엔 누관 절개술을 시행하여 가능한 항문 기능의 손상을 최소화 하도록 한다

3) 치핵

치핵은 수술 후 치루와 상처회복이 안되어 최종적으로 proctectomy를 시행해야 될 수 있기 때문에 가능하면 치핵수술은 피해야 한다

4) 치열

크론병에 의한 치열은 대부분 설사와 잦은 무른 변이 동반된다. 일반적인 치열과는 달리 궤양이 깊고, 치상선 상부를 넘어서 까지 뻗어 있으며 6시나 12방향 이외의 어느 방향에서도 발생한다. 가장 흔한 곳은 Posterior(41%)이며, lateral(9-20%), multiple(32-33%)이다.

일반적인 치열은 통증이 심하지만 크론병에 의한 경우는 보기보다 통증이 없거나 적다. 치열이 오래 되면 약 절반에서 항문 협착이 발생하고 변실금은 드무나 농양이나 치루가 발생할 수 있다 (26%). 치열은 보존적 치료를 시행하는 것이 좋고 만약 통증이 심하고 항문 내압이 높은 경우라면 주의 깊게 내괄약근 부분 절개술을 시행해 볼 수 있다

5) 항문협착

항문협착은 두종류로 분류된다. smooth muscle contraction으로 발생한 spasmodic stricture 인 경우와 intraluminal membrane 이나 extramucosal fibrotic tissue 에 infection발생하여 생기는 stricture가 그것이다. 보통 bulk-forming agent 와 주기적인 finger dilatation을 시행하여 치료하는데 Long segment가 involve 되어 있는 경우엔 최종적으로 proctectomy를 시행할 수 있다.

크론병의 내시경적 소견 및 감별진단

크론병의 내시경적 소견은 비연속적이고 편측성인 병변과 다발성의 종주 궤양이 있고 조약돌 점막선 (cobble-stone appearance)을 보이며 궤양이 장간막쪽에서 발생하는 특징이 있다.

결핵은 횡주하는 궤양이 특징적이며 장간막 부착부의 반대쪽에 발생하고, 장관의 단축이나 변형이 있고, 회맹관이 열린 경우가 많고, 변형은 좌우 대칭성인 경우가 많다.

베젧은 비교적 크고 경계가 명확하고 어깨가 있는 단발성 또는 다발성의 궤양이 특징이다.

대장에 아프타성 궤양만 보이는 경우도 있는데 이런 경우엔 초기에 아프타성 궤양을 보일수 있는 다양한 대장질환이 있음을 생각하고 추적관찰 해야 하며 특별히 항문 크론병을 암시하는 소견을 보일경우에 좀 더 쉽게 크론씨 병을 진단할 수 있다

진단이 중요한 이유는 항문 질환에 대한 정확한 치료를 결정하기 때문이다 크론병이 진단되면 가능하면 항문 질환은 보존적인 방법으로 치료하며 수술이 필요하면 minimal 한 수술을 시행하고 주 치료는 Medication이며 상태에 알맞게 적용해야 한다.

특징적인 크론씨 항문 질환과 대장내시경 소견이 일치하면 적절한 약물을 바로 선택할 수 있고 증상의 정도와 사용약제에 대한 반응에 따라 Step-Up약물치료를 한다. 위장관에는 이상이 없고 항문에만 국한되어 병변이 나타나 크론 진단을 확신할 수 없다면 스테로이드나, 면역억제제와 생물학적 제제를 사용할 수 없다. 그런 경우엔 항문 질환에 대해서는 대증치료를 시행하고 농양이나 증상이 있는 치루는 최소화된 수술을 시행하고 정확한 진단이 될 때 까지 5-ASA 제제를 투여하면서 추가적으로 위, 대장 내시경 검사를 시행하며 추적 관찰해 보아야 하며 정확하게 진단이 되면 증상의 정도와 약제반응에 따라 스테로이드와 면역조절제, 생물학적 제제를 사용한다.

크론씨병이 회맹판과 대장만 침범하고 경미한 증상을 보이는 경우에는 먼저 5-ASA제제로 먼저 치료를 시작한다. 그러나 관해를 유지하려면 면역조절제를 사용하는 것이 좋다.

회맹판에 협착이 동반된 경우에는 소장촬영술이나 캡슐내시경으로 소장의 침범부위를 확인해야 하며 소장에 병변이 있으며 협착이 있다면 5-ASA 제제 보다는 면역조절제를 유지요법으로 쓰는 것이 좋다.

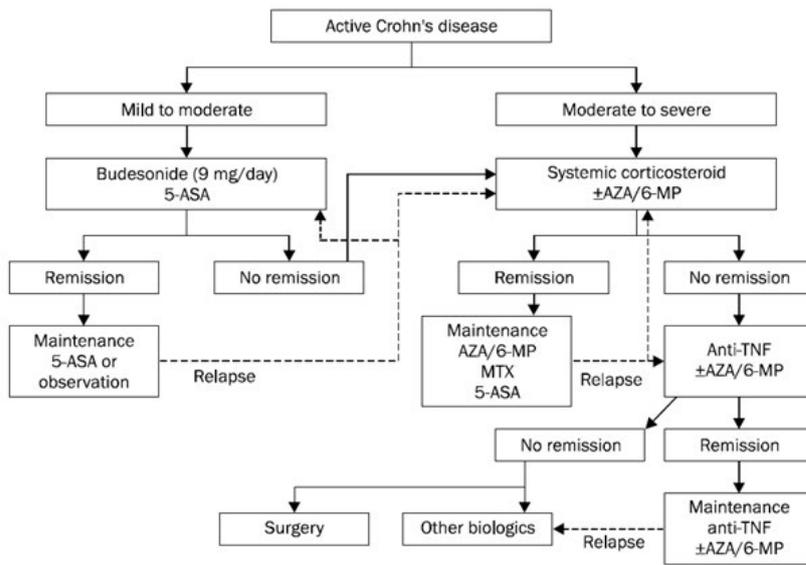


Fig. 3. Algorithm for the treatment of active Crohn's disease. 5-ASA, 5-aminosalicylic acid; 6-MP, 6-mercaptopurine; AZA, azathioprine; MTX, methotrexate; TNF, tumor necrosis factor.

The Korean Journal of Gastroenterology

결론

점차 증가하고 있는 궤양성 대장염과 크론씨병은 대장항문 질환을 진료하고 치료하는 외과의사들에게 친숙한 질환이다. 다양한 비슷한 증상을 보이는 여러 대장질환들과 감별에 주의하고 특별히 항문질환을 통해서 크론씨병을 좀더 쉽게 진단할 수 있어서 항문을 통해서 염증성 장질환의 진단과 치료에 중요한 문을 열어줄 수 있다. 염증성 장질환을 초기에 정확히 진단하고 단계별로 적절한 치료방법을 적용하여 염증성 장질환 환자를 잘 치료하게 되길 기대한다.

Current Paradigm For Fecal Incontinence - The Role of SNS

이길연

경희의대



변실금 정의는 대체로 액체나 고형의 변이 새는 현상이 한 달 이상 지속되는 경우를 말한다. 변실금은 의사가 물어 보기 전에는 환자가 먼저 얘기는 하는 경우가 드문 대표적인 '소리없는 질환'이다. 유병율은 나이에 따라 차이가 있는데 노인 요양원에서는 45% 이상으로 보고되고 있고 일반 사회에서도 9-24% 까지 보고되고 있다. 이에 대한 치료는 다음과 같다. 약물치료: 가동반될 경우 loperamide를 쓸 수 있고 amitriptyline도 사용 가능하다. 최근 좋은 결과를 보고한 transdermal clonidine도 고려할 수 있다. 생체외먹임: 골반저근육에 대한 훈련으로 많이 쓰이고 있지만 아직 충분한 증거가 없다. 괄약근 성형술: 출산으로 인한 괄약근의 손상이 심할 경우에는 전방 괄약근 성형술을 시행한다. 수술 후 조기결과는 우수하지만 5년 이상 경과하면 효과가 떨어지는 것으로 나타나고 있다. Bulking injections: 가지 물질이 항문관 내로 주입되어 내괄약근의 기능을 증진시키는데 쓰인다. Carbon particle이나 실리콘, 돼지 진피에서 추출한 collagen을 사용되고 있다. 주입 후 초기에는 좋은 결과를 보이거나 역시 시간이 지남에 따라 그 효과가 사라지는 것이 문제이다. 인공괄약근 삽입: 최후의 방법으로 항문관 주위에 인공괄약근을 삽입할 수 있다. 하지만 합병증이 너무 많아서 50%에서 결국 실패하는 것으로 되어 있다. Dynamic graciloplasty: 유럽에서는 아직도 가끔 시행되기는 하지만 미국 FDA의 공인을 받지 못해서 미국 및 타국에서는 시행되지 않고 있다. Radiofrequency: 항문관내에 RFA를 시행하는 것으로 그 효과에 아직은 결정적인 증거가 부족한 실정이다. Sacral nerve stimulation: 최근에 심한 변실금에 가장 많이 쓰이고 있는 치료법으로 S2나 S3에 전극을 심어 자극함으로써 변실금을 치료한다. 우리나라에서도 변실금에 허가되어 사용할 수 있게 되었다. 나이, 성별, 변실금의 원인, 항문의 생리학적 검사 등에 관계 없이 시행할 수 있으나 한 연구에서 묶은 변을 본다거나 시험자극에서 저자극강도를 보이는 경우에 성공할 가능성이 많다고 한다. 괄약근에 손상이 있는 경우에도 결과가 좋은 것으로 되어 있고 손상의 정도와 좋은 결과가 비례하지 않는다. 음부 신경 손상환자나 이전에 괄약근성형술을 한 경우에도 할 수 있다. 작용기전은 잘 알려져 있지 않으나 대개는 다음 세 가지로 설명한다. 1. Stimulation of somato-visceral reflex. 2. Direct effect on the anal sphincter complex. 3. Afferent nerve modulation. 장기성적은 좋은 편으로 수술 5년 후에도 89%가 변실금이 의미 있게 줄었으며 이중 36%는 변실금이 사라졌다. 수술 후 합병증으로는 5%의 lead displacement, 10%의 감염 (이중 반은 수술이 필요함)이 발생한다. 통증과 이상감각이 가장 흔한 증상이다. 전체적으로 삼분의 일에서 수술이 필요하다.

2016 대한대장항문학회 연수강좌

Session III

Colorectal Surgeons Must Know: Colorectal Cancer

좌장 : 김남규

Synchronous and Metachronous Colorectal Cancer

신 의 섭

한국원자력의학원



대장암 환자에서 수술 전 내시경 검사로 동시성 대장암(synchronous colorectal cancer) 여부를 확인하는 것은 수술 범위를 결정하고 불필요한 재수술을 예방하는데 있어서 매우 중요한 일이다. 뿐만 아니라 동시성 대장암이 없던 경우라 하더라도 대장암 수술로 대장의 일부가 절제된 환자들은 그렇지 않은 인구 집단에 비해 남은 대장에서 이시성 대장암(metachronous colorectal cancer)이 발병할 가능성이 높기 때문에 수술 후 추적 검사 중 내시경을 이용한 선종의 절제는 이시성 대장암을 예방할 수 있으며 이로 인한 반복적인 수술을 피할 수 있다는 점에서 임상적 의의가 크다.

다발성 대장암의 정의

동시성 대장암은 진단 당시 두 개 이상의 대장암 원발 병소가 서로 4cm 이상의 정상 대장 조직을 사이에 두고 동시에 발생한 경우로 정의된다^[1]. 이시성 대장암은 연구에 따라 두번째 원발암이 발견된 시기를 다르게 정의 하긴 하지만, 대개 첫번째 대장암이 제거 되어 대장에 암이 존재하지 않음을 확인한 시점으로부터 6개월 이상의 시간 간격을 두고 발견된 이전 대장암의 재발이 아닌 원발성 선암(primary adenocarcinoma)으로 정의한다^[2]. 그러나 실제로 첫번째 대장암의 수술 전 검사로 동시성 대장암을 확인하는 적극적인 검사가 이루어지지 않은 경우 수술 후 발견된 대장암이 첫번째 대장암의 수술 당시 간과된 동시성 병변인지 새로 생긴 병변인지를 임상적으로 구분하는 것은 쉽지 않다. 따라서 동시성 대장암과 이시성 대장암을 다발성 대장암의 한 범주로 인식하고 이에 대한 치료 방침을 세우는 것이 다발성 대장암에 대한 근치적 치료에 도움이 될 수 있을 것이다.

다발성 대장암의 발생 빈도 및 진단

대규모 population 연구에 따르면 동시성 대장암의 전체 빈도는 약 0.7-3.9% 정도로^[3-5]. 동시성 병변 유무의 확인은 불필요한 재수술을 예방하기 위해 매우 중요하다. 이러한 동시성 대장암을 진단하기 위해 수술 전 대장 내시경을 통한 동시성 병변 여부의 확인이 가장 민감도와 특이도가 높은 방법으로 널리 쓰이고 있다^[6]. US multi-society task force (USMSTF)의 가장 최근 권고안에 따르면 대장암 환자는 질 높은 대장 내시경을 통한 perioperative clearing을 거쳐야 하며 이러한 과정은 가급적 수술 전에 시행되거나 폐쇄성 대장암의 경우에는 적

어도 수술 후 3-6개월 내에 시행할 것을 권고하고 있다^[7]. 그러나 폐쇄성 대장암이나 대장암에 의한 대장 협착으로 인해 대장내시경의 통과가 어려운 경우 전산화 단층촬영을 통한 가상 대장 내시경 (CTC)을 가장 좋은 대장 내시경의 대안으로 권유하였으며 이의 사용이 어려운 경우 이중 조영 바륨 검사를 할 것을 권유하였다^[7].

한편 이시성 대장암의 발생 빈도는 수술 후 생존기간이 길어질수록 발생 위험이 증가하는 것으로 알려져 있다. 문헌에 따르면 이시성 대장암의 발생 빈도는 약 0.6 - 9%로 알려져 있는데 이러한 발생빈도의 편차가 연구에 따라 큰 이유는 각 연구마다 추적 관찰 기간에 차이가 있기 때문이다. 대장암 수술 후 이시성 대장암의 발생 위험은 매년 약 0.35% 씩 증가하여 40년이 지나면 약 30%의 누적 발생율을 보이는 것으로 알려져 있다^[3, 8, 9].

다발성 대장암의 특징

동시성 대장암은 남성의 비율이 단일성 대장암에 비해 높은 것으로 알려져 있는데, 이의 명확한 원인은 알려져 있지 않으나 흡연과 같은 환경적 원인이 이에 기여할 것으로 보인다. 또한 동시성 대장암은 진단 시 연령이 단일성 대장암에 비해 높은 것으로 보고 되고 있는데 이 또한 일관적이지 않으나 환경적인 원인이 기여할 것으로 생각된다^[10, 11]. 또한 많은 경우에서 선종과 같은 암 전구병변이 동반되며 근위부 대장에 호발하는 경향을 보인다. 점액성 대장암의 빈도가 높고 미세부수체 불안정성을 보이는 경우가 많다. 그러나 이와 같은 특징은 Lynch syndrome에서 흔히 보이는 소견으로 산발성으로 발생한 다발성 대장암의 경우 연구 결과가 일관적이지 않다^[12].

이시성 대장암의 경우 초기 문헌들에서 첫번째 대장암이 이외의 경우와 비교하여 비교적 낮은 병기를 보인다고 보고하였으나 후속 연구들에서 결과가 일관적이지 않아 아마도 mortality selection bias가 반영된 것으로 보는 견해도 있다^[13, 14]. 이시성 대장암의 병기 역시 일반적으로 첫번째 대장암에 비해 더 나쁘지 않다는 보고들이 있어 왔으나 이는 적극적인 수술 후 대장 내시경 surveillance의 효과로 보인다^[4, 15]. 모든 대장 분절이 이시성 대장암 발생 위험이 있는데 일부 보고에서 우측 대장에 호발하고 직장으로 갈수록 그 빈도가 낮아진다고 하였으나 아마도 첫 대장암의 60%는 좌측 대장암으로 절제되고 남은 우측 대장에서 이시성 암이 생기기 때문으로 보인다. 그러나 젊은 연령대의 환자에서 우측에 이시성 대장암이 생기는 것은 Lynch syndrome의 가능성을 고려해야 한다. 동시성 대장암 역시 유전적 소인이 반영된 경우 우측 대장에 호발하는 경향을 보이거나 이외의 경우 연구마다 결과가 일관적이지 않아 결국 대장의 모든 분절에서 발생 가능한 것으로 생각하는 것이 나을 것으로 생각되며 동시성 병변을 찾기 위한 철저한 수술 전 대장내시경이 다시 한번 중요하다 말할 수 있겠다^[10].

다발성 대장암과 유전적, 환경적 요인

다양한 요인들이 다발성 대장암의 발생에 관련되는 것으로 알려져 있는데, 개별적으로 노출된 환경적 요인, 유전적 소인에 의한 가족력이 이에 연관되어 보고되고 있다. 복제실수 교정 유전자(hMLH1, hMSH2, PMS1, PMS2)의 돌연변이에 의해 발생하는 Lynch syndrome과 APC 유전자 변이에 의한 familial adenomatous polyposis는 가장 널리 알려진 다발성 대장암 발생의 위험 요인이다. 근래들어 아직까지 관련 유전자가 명확히 보고되지 않았지만 serrated polyposis syndrome의 다발성 대장암의 관련성이 주목받고 있다.^[16] 이 밖에 염증성 장질환 같은 염증성 질환의 경우 지속된 광범위한 대장 점막의 염증으로 인해 복수의 대장 점막 이형성을 유발하여 다발성 대장암 발생을 촉진시키기도 한다^[17]. 다발성 대장암의 약 38% 정도가 이러한 유전적, 가족적 소인에 의해 발생하는

것으로 알려져 있으나 흡연, 식이와 관련된 여러 환경적 요인 역시 다발성 대장암 발생에 영향을 미치는 것으로 알려지고 있다. 이는 산발성 다발성 대장암의 위험 요인으로 거론되고 있으며 DNA hyper-methylation과 관련된 epigenetic pathway에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다^[18, 19].

다발성 대장암의 치료

동시성 대장암

동시성암이 있는 경우 수술 방법의 결정은 몇 가지 요소를 고려해 결정해야한다. 가족성 용종증, Lynch syndrome, 궤양성 대장염과 같은 소인을 가진 동시성 대장암의 경우 전대장절제술과 같은 광범위 수술이 필요하다. 이외의 경우, 동시성암 혹은 용종이 얼마나 동반되어 있는가를 고려하여야 하는데, 단순히 1개의 동시성암이 있는 경우와 다발성 용종이 있는 경우나 2개 이상의 암이 동반된 경우는 절제범위에 차이가 있을 수 있다. 또 이후 이시성암 혹은 용종이 발생할 경우에 대한 예측도 고려되어야 한다. 가족력이 있거나 과거 대장암으로 수술을 한 병력이 있는 경우는 전대장 절제술을 생각해 볼 수 있다. 그 밖에 동시성 암의 위치도 수술 방식을 결정하는 요인이 될 수 있는데 암종이 단일 절제범위에 존재하는지 혹은 떨어져 있어서 전대장 절제술을 시행하지 않으면 하나의 절제 범위에 포함될 수 없는지의 여부도 중요하고, 환자의 전신상태나 전대장절제술에 대한 환자의 동의도 고려요소의 하나이다. 흔히 동시성암의 경우 전대장 혹은 아전대장절제술이 시행될 수 있고, 혹은 두 부위의 암종이 각각 절제되고 문합되는 경우도 있을 수 있으며, 동시성 암이라 하더라도 하나의 절제범위에 존재한다면 그 부분만 절제하고 문합하는 경우도 있을 수 있다. 현재까지의 문헌으로는 전대장절제술, 동시성 절제, 2군데 이상의 문합을 비교한 경우 문합부 누출이나 수술 후 이환율, 사망률 및 수술 후 삶의 질이나 배변 횟수 등에는 큰 차이가 없는 것으로 보고되고 있다^[20].

이시성 대장암

이시성 대장암은 대개는 근치적 절제술이 가능하여 5~6% 정도 만이 inoperable case로 보고되고 있다. 몇몇 저자들은 추후에 발생할 이시성 대장암의 예방적 목적으로 광범위 절제술, 즉 전대장 절제술 및 회직장문합술을 권유하였으나, 다른 옵션으로 conventional resection 및 추적 대장내시경 검사도 대안이 될 수 있을 것으로 보인다. 서로 다른 림프절 영역의 동시성 암의 경우 전대장 절제술 및 회직장 문합술이 적절하다. 그러나 광범위 절제술의 이득은 잠재적인 수술의 이환율, 사망률을 고려하여야 하며 개별화된 평가를 통한 접근이 중요하다. 전대장 절제술을 시행하더라도 HNPCC 환자에서는 직장에 발생하는 이시성암에 대해 정기적인 검사가 필요하다.

Lynch Syndrome

동시성, 혹은 이시성 대장암에서 젊은 연령대에 Lynch syndrome으로 진단되는 경우 대부분의 연구자들은 전대장 절제술 및 회직장 문합술을 권고한다. 연구에 따르면 Lynch syndrome의 경우 이시성 대장암의 빈도는 22-41%이며 10년 누적 발생율은 전대장절제술 3%, 부분 대장절제술의 경우 16%로 보고하였다. 또한 예측 모델을 이용하였을 때 전대장 절제술의 경우 약간의 기대 여명이 증가하는 결과를 보였다. 그러나 이런 기대여명의 증가 효과는 첫 대장암이 진단된 시기에 따라 다른데 부분 절제술과 비교하였을 때 27세에 전대장 절제술을 받은 경우

약 2.3년, 47세에 받은 경우 1년, 67세에 받은 경우 0.3년 정도이다. 따라서 60세 이상의 연령에서 Lynch syndrome 진단 후 대장암으로 수술을 시행한다면 부분 절제가 적절할 것으로 보인다^[20].

추적 관찰

대장암의 수술 후 감시 대장내시경은 이시성 대장암의 예방을 위해 매우 중요한데 나이와 동반질환이 반영된 기대여명에 비해 이득이 있는 한 지속되어야 한다고 권고되고 있다^[7]. 유전성 대장암을 제외한 산발성 대장암만을 대상으로 한 연구들의 결과를 보면 이시성 대장암의 33%는 수술 후 3년 안에 발견되는 것으로 보고하였다. 이러한 결과의 해석으로 대장암 수술 당시 간과된 동시성 종양이나 진행된 선종의 존재가 가장 설득력있게 받아들여지고 있는데 결국은 수술 전 대장내시경의 역할이 중요하다 할 수 있겠다. 적절한 수술 후 대장내시경의 간격은 무작위 연구의 결과가 충분치 않으나, 2016년 발표된 USMSTF 권고안에서 첫 감시 대장내시경은 수술 후 1년 이 지난 시점에 시행하여야 하며, 이상이 없다면 다음 내시경은 3년 후, 추후에는 5년 간격으로 감시대장내시경의 이득이 있다고 여겨지는 연령이 될 때까지 시행할 것을 권고하고 있다. 만약 대시경 중 암성 용종이 발견되었다면 용종 절제술 후의 감시 대장내시경 권고안을 따르라 권고하고 있다^[21]. 단 Lynch syndrome의 경우 이러한 간격을 적용하여서는 안된다.

예후

동시성 대장암의 예후는 일반적으로 복수의 대장암 중 가장 병기가 높은 대장암의 예후를 따르는 것으로 알려져 있다. 연구 결과들이 일관적이진 않지만^[5, 22, 23], 단일성 대장암과 비교한 대규모 연구 결과들을 살펴보면 동시성 대장암의 경우 단일 대장암과 생존율에 차이가 없으며 최근의 연구에서는 미미한 생존율의 우위를 보였다. 그러나 대장암의 예후에는 이외에도 여러 요인들이 관여하기 때문에 동시성 대장암 여부 자체는 예후에의 영향력이 그리 강하지 않은 것으로 받아들여진다^[10].

이시성 대장암의 생존율 역시 단순 대장암과 다르지 않은 것으로 알려져 있으며 일반적인 대장암 병기에 따른다고 알려져 있다. 많은 경우 이시성 암은 초기에 진단되는 경우가 많아 잠재적인 예후가 단일 대장암에 비해 더 좋은 것으로 알려져 있다^[15].

결론

동시성 및 이시성의 형태로 발생하는 다발성 대장암은 흔하지는 않으나 간과해서는 안 될 수준이며 임상적인 영향력 또한 크다. 철저한 수술 전 대장내시경, 유전적 소인, 종양 자체의 분자 생물학적 소인 등을 고려한 치료 및 관찰 전략의 수립이 매우 중요하다.

참고문헌

1. Cunliffe, W. J., et al., Incidence of synchronous and metachronous colorectal carcinoma. *Br J Surg*, 1984, 71(12): p. 941-3.
2. Moertel, C. G., J. A. Bargen, and M. B. Dockerty, Multiple carcinomas of the large intestine: a review of the literature and a study of 261 cases. *Gastroenterology*, 1958, 34(1): p. 85-98.
3. Mulder, S. A., et al., The incidence and risk factors of metachronous colorectal cancer: an indication for follow-up. *Dis Colon Rectum*, 2012, 55(5): p. 522-31.
4. Samadder, N. J., et al., Epidemiology and familial risk of synchronous and metachronous colorectal cancer: a population-based study in Utah. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2014, 12(12): p. 2078-84 e1-2.
5. Kaibara, N., S. Koga, and D. Jinnai, Synchronous and metachronous malignancies of the colon and rectum in Japan with special reference to a coexisting early cancer. *Cancer*, 1984, 54(9): p. 1870-4.
6. Tate, J. J., et al., Pre-operative or postoperative colonic examination for synchronous lesions in colorectal cancer. *Br J Surg*, 1988, 75(10): p. 1016-8.
7. Kahi, C. J., et al., Colonoscopy surveillance after colorectal cancer resection: recommendations of the US multi-society task force on colorectal cancer. *Gastrointest Endosc*, 2016, 83(3): p. 489-498 e10.
8. Rex, D. K., et al., Guidelines for colonoscopy surveillance after cancer resection: a consensus update by the American Cancer Society and US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *CA Cancer J Clin*, 2006, 56(3): p. 160-7; quiz 185-6.
9. Green, R. J., et al., Surveillance for second primary colorectal cancer after adjuvant chemotherapy: an analysis of Intergroup 0089. *Ann Intern Med*, 2002, 136(4): p. 261-9.
10. Lam, A. K., S. S. Chan, and M. Leung, Synchronous colorectal cancer: clinical, pathological and molecular implications. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(22): p. 6815-20.
11. Pajares, J. A. and J. Perea, Multiple primary colorectal cancer: Individual or familial predisposition? *World J Gastrointest Oncol*, 2015, 7(12): p. 434-44.
12. King-Yin Lam, A., K. Ong, and Y. H. Ho, Colorectal mucinous adenocarcinoma: the clinicopathologic features and significance of p16 and p53 expression. *Dis Colon Rectum*, 2006, 49(9): p. 1275-83.
13. Rennert, G., et al., Clinical characteristics of metachronous colorectal tumors. *Int J Cancer*, 1995, 60(6): p. 743-7.
14. Heald, R. J., Synchronous and metachronous carcinoma of the colon and rectum. *Ann R Coll Surg Engl*, 1990, 72(3): p. 172-4.
15. Das, A., A. Chak, and G. S. Cooper, Temporal trend in relative risk of second primary colorectal cancer. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101(6): p. 1342-7.
16. Lam, A. K., et al., Clinicopathological significance of synchronous carcinoma in colorectal cancer. *Am J Surg*, 2011, 202(1): p. 39-44.
17. Greenstein, A. J., et al., A comparison of multiple synchronous colorectal cancer in ulcerative colitis, familial polyposis coli, and de novo cancer. *Ann Surg*, 1986, 203(2): p. 123-8.
18. Hu, H., et al., Clinicopathologic features of synchronous colorectal carcinoma: A distinct subset arising from multiple

- sessile serrated adenomas and associated with high levels of microsatellite instability and favorable prognosis. *Am J Surg Pathol*, 2013. 37(11): p. 1660-70.
19. Velayos, F. S., et al., The mechanism of microsatellite instability is different in synchronous and metachronous colorectal cancer. *J Gastrointest Surg*, 2005. 9(3): p. 329-35.
 20. Haanstra, J. F., et al., Quality of life after surgery for colon cancer in patients with Lynch syndrome: partial versus subtotal colectomy. *Dis Colon Rectum*, 2012. 55(6): p. 653-9.
 21. Lieberman, D. A., et al., Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*, 2012. 143(3): p. 844-57.
 22. Bekdash, B., et al., Outcome after multiple colorectal tumours. *Br J Surg*, 1997. 84(10): p. 1442-4.
 23. Pedroni, M., et al., Microsatellite instability in multiple colorectal tumors. *Int J Cancer*, 1999. 81(1): p. 1-5.

Early Colorectal Cancer (SM Invasion Cancer)

김형진

가톨릭의대 성빈센트병원



1. 조기 대장암 (Early colorectal cancer)의 정의

병리학적으로 선상피에서 발생한 암세포가 기저막(basement membrane)을 침범하지 않은 경우를 상피내암(intraepithelial carcinoma), 암세포가 기저막을 넘어 점막 고유판층(lamina propria)에 침윤되었으나, 점막근층(muscularis mucosae)을 넘지 않는 경우를 점막내암(intramucosal carcinoma)이라고 하며, 점막하층 이상을 침범한 경우를 침습암(invasive carcinoma)으로 정의한다. 하지만, 대장암에서는 다른암과는 다르게 점막근층을 침범하지 않고, 고유판층에 국한된 경우까지를 Tis로 분류하고, 점막근층을 뚫고 점막하층을 침범한 경우를 조기 대장암(early colorectal cancer)이라고 정의한다.

최근 건강검진의 목적으로 시행하는 대장내시경과 용종절제술이 증가함에 따라 조기 대장암으로 진단되는 경우도 급속히 증가하고 있으므로, 대장항문외과 의사들은 이에 대한 적절한 진단과 치료 방침에 대한 지식을 숙지해야 할 것으로 생각한다.

현재 우리나라의 국가 5대암 조기검진사업에서는 50세 이상 남녀를 대상으로 매년 분변잠혈검사(Fecal occult blood test, FOBT)를 시행하여 이상 소견시 대장내시경 또는 대장이중조영검사를 시행하는 것으로 되어 있고, 대한대장항문학회에서는 50세 이상의 성인을 대상으로 5-10년마다 대장내시경 또는 대장이중조영검사를 시행할 것을 권고하고 있다.

2. 대장내시경에서 조기대장암이 의심되는 용종

여러 연구에서 선종성 용종에서 대장암이 발생할 수 있고, 대장용종을 제거하면 대장암의 약 60-90%를 예방할 수 있다는 연구결과 이후 대장내시경 중 특별한 금기사항이 없는 한 발견된 용종은 모두 제거하는 것이 일반적이다.

대장용종의 정확한 병리학적 평가와 향후 치료 방침을 결정하기 위해서는 용종의 일괄절제(en block resection)가 필요하며, 특히 대장내시경에서 점막하층을 침범한 대장용종으로 의심되는 경우에는 일괄절제가 향후 추가적인 치료여부 및 예후 판단에 매우 중요하다.

조기대장암이 의심되는 대장내시경 소견으로는 생검자로 밀어 저항이 느껴지고 공기의 양을 변화시켜도

종양의 모양이 변화하는 않는 경우, 종양의 중앙부위가 부풀어 올라온 경우, 종양을 향해 점막주름이 모이는 양상을 보이는 경우, 함몰부위에 특별한 표면구조가 보이지 않는 경우, 확대내시경으로 관찰하여 pit의 감소 또는 소실 및 부정형 구조를 보이는 경우, 생리식염수를 종양 아래 점막하층에 주입할 때 종양 주위 점막은 들어 올려지지만 종양부위는 들어 올려지지 않는 경우(non-lifting sign) 등이 있다.

3. 대장내시경 용종절제술

1) 내시경적 절제술이 어려운 경우

용종을 제거하기 전에 대장내시경으로 제거할지 또는 바로 수술적 절제술이 필요할지에 대한 판단을 해야 하는데, 일반적으로 장관 둘레의 1/3 이상을 차지하고 있는 측방발육형종양(lateral spreading tumor, LST), 2개의 팽기추벽(haustral hold) 이상을 넘어 위치하고 있는 용종, 육안적으로 진행성 암이 의심되는 병변, 충수 돌기, 계실, 회맹판을 넘어서 위치하는 용종은 대장내시경으로 용종절제술을 시행하기 어렵고 불완전 절제가 될 수 있어 수술적 절제술이 필요한 경우가 대부분이다.

2) 병변의 표시

조직검사만 시행하는 경우는 나중에 병변을 찾기 힘든 경우도 있고, 섬유화에 의해 추후 용종절제술이 어려운 경우가 발생할 수 있으므로 주의해야 한다. 향후 추적관찰이나 수술을 위해 클립이나 염색약을 이용하여 tattooing을 시행하여 위치를 표시하는 것도 좋은 방법이다.

3) 다양한 용종절제술(Snare polypectomy, EMR, ESD)

용종 절제술을 시행하기 위해서는 용종이 화면의 5시 방향에 위치하도록 시야를 조절하는 것이 기구 조작에 용이하다. 내시경이 루프를 형성하고 있거나 심하게 굴곡되어 있는 경우에는 내시경의 방향과 거리조절이 어려우므로 환자의 체위를 변화시키거나 루프를 제거한 후에 용종절제술을 시행하는 것이 좋다.

또한 대장의 주름에 가려진 병변과 같이 접근이 힘든 부위의 용종절제술시에는 내시경 선단에 투명캡을 씌우거나, 용종의 근위부에 충분한 점막하주입으로 병변을 떠오르게 하는 방법(Endoscopic mucosal resection, EMR) 등을 사용한다.

용종절제를 위해서는 다양한 모양의 올가미를 사용할 수 있다. 올가미로 용종을 포획하기 위해서는 장관 내 공기를 약간 흡인하면서 하는 것이 좋고, 올가미로 병변을 포획한 후에는 카테터를 넣고 빼는 것을 반복하면서 대장벽의 근층이 포함되지 않았는지 확인하는 것이 필요하다.

점막하 주입은 생리식염수 이외에 indigocarmine을 섞어 병변의 경계를 뚜렷하게 하거나, epinephrine을 섞어 출혈을 예방할 수 있다. 점막하주입은 대부분의 경우 근위부부터 주사하는 것이 용이하다. 점막하주입을 적절하게 시행하였음에도 용종의 일부가 떠오르지 않으면(non-lifting sign), 깊은 점막하층 이상의 침범을 시사하므로 불완전한 용종절제술이 될 가능성이 높고, 수술적 적응증이 될 가능성이 높으므로 무리한 용종절제술 보다는 수술적절제술을 고려하는 것이 좋다.

유경성 용종의 경우 용종절제술 후 출혈방지를 위해 용종줄기(stalk)에 detachable snare (endoloop)나 클립으로 결찰한 후 그 윗부분에서 용종절제술을 시행하기도 한다. 이때는 클립이 올가미와 접촉하지 않도록 주의해야 한다.

용종이 매우 큰 경우에는 용종의 두부가 반대쪽 대장벽에 접촉되지 않도록 주의하는 것이 필요하며, 피할 수 없다면 통전시 카테터를 움직여 접촉면을 넓게 하는 것이 천공을 줄일 수 있는 방법이다.

점막하박리술(endoscopic submucosal dissection, ESD)은 다양한 모양의 전기소작기(needle knife, IT knife, hook knife, flex knife)를 이용하여 점막하를 절제하는 방법으로 비교적 큰 용종도 일괄절제술을 시행하여 정확한 병리적 진단을 할 수 있게 하는 방법이다. 점막하박리술은 시간이 비교적 오래 소요되므로 점막하주입시 생리식염수보다는 hyaluronic acid나 glycerol을 주입하는 것이 유리하다. 시술 중 작은 혈관의 출혈은 전기소작기를 이용하여 지혈하고, 큰 혈관은 지혈검자를 이용하여 지혈한다. 또한 점막하박리술 도중에 장천공이 발생할 가능성이 다른 내시경적 용종절제 방법들에 비해 높으므로 주의해야 하고, 장천공이 발생한 경우에는 우선 클립을 이용하여 봉합하는 방법 등 비수술적 방법을 사용할 수 있다.

4. 경항문 국소절제술 및 경항문미세절제술(TEM)

직장의 조기암은 대장내시경 용종절제술 외에도 경항문 국소절제술을 시행할 수 있다. 대장내시경적 시술에 비해 경항문 국소절제술은 장관의 전층을 절제한 후 봉합할 수 있으므로 정확한 침습 깊이를 파악할 수 있고 일괄절제술을 높이는 장점이 있다. 또한 종양이 항문연에서 7 cm 이상의 상부에 위치한 경우에는 경항문미세절제술(TEM)을 적용할 수 있다. 일본 가이드라인에서는 2번째 Houston valve 하방(peritoneal reflection)에 위치한 환자에서 시행할 수 있다고 권고하고 있다.

5. 추가적인 근치적 수술적 장절제술이 필요한 경우(림프절 전이의 가능성이 있는 경우)

용종절제술은 용종의 치료목적뿐 아니라 정확한 진단을 위한 목적으로 시행될 수 있다. 근치적 장절제술과 비교하여 대장내시경 용종절제술의 가장 큰 차이는 종양 주위의 림프절을 제거하는 못한다는 점이다. 즉, 림프절로 전이가 남아있을 수 있어 재발이나 전이가 발생할 가능성이 있을 수 있다. 그러므로 어떤 경우에 림프절 전이의 가능성이 높은지를 판단하는 것이 매우 중요하다.

조기대장암에서 림프절 전이의 위험성은 침범 깊이가 깊을수록 높아진다. 865명의 조기대장암에서 림프절전이 위험인자를 분석한 Kitajima 등의 연구에서는 유경성 용종에서 림프관 침범이 없는 경우 3000um 이내의 침범인 경우는 림프절 전이가 없었고, 무경성 용종인 경우에는 1000um 이내의 침범인 경우에는 림프절 전이가 없어, 이와 같은 경우에는 추가적인 근치적 대장절제술이 필요없다고 주장하였다. 그 외에도 혈관림프관 침범이 있는 경우, 분화도가 좋지 않은 경우, tumor budding이 관찰되는 경우, 절단면에 암세포가 관찰되는 경우 등에는 림프절 전이의 위험성이 증가하여 추가적인 근치적 절제술을 고려해야 한다.

그러므로 대장내시경 용종절제술을 시행한 후 조기대장암으로 진단된 경우에는 조직 소견을 상기 인자들을 다시 평가하여 추가적인 근치적 수술적 장절제술이 필요한지 판단하는 것이 매우 중요하다. 그 외에도 환자의 전신상태, 수술 위험도 등을 고려하여 추가적인 근치적 절제술 시행 여부를 결정하여야 한다.

6. 결론

최근 대장내시경과 용종절제술 시행이 증가함에 따라 조기대장암의 발견도 증가하고 있으므로, 정확한 진단과 추가적인 처치가 필요한 경우에 대한 지식을 숙지해야 할 것으로 생각한다.

참고문헌

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Colon cancer. Version 2. 2016. <http://www.nccn.org>
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Rectal cancer. Version 2. 2016. <http://www.nccn.org>
3. Watanabe T, Itabashi M, Shimada Y, Tanaka S, Ito Y, Ajioka Y, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) Guidelines 2014 for treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol* 2015;20(2):207-39.
4. Kitajima K, Fujimori T, Fujii S, Takeda J, Ohkura Y, Kawamata H, et al. Correlations between lymph node metastasis and depth of submucosal invasion in submucosal invasive colorectal carcinoma: a Japanese collaborative study. *J Gastroenterol* 2004;39:534-43.
5. Labianca R, Nordlinger B, Beretta GD, Mosconi S, Mandalà M, Cervantes A, et al. Early colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013;24 Suppl 6:vi64-72.
6. 대한의학회. 대장암진료권고안 v. 1. 0. (2012. 10. 24)
7. 양석균, 변정식. 대장내시경 진단 및 치료, 2nd edition, 2009
8. Lee BI, Hong SP, Kim SE, Kim SH, Kim HS, Hong SN, et al. Multi-Society Task Force for Development of Guidelines for Colorectal Polyp Screening, Surveillance and Management. Korean guidelines for colorectal cancer screening and polyp detection. *Clin Endosc* 2012;45:25-43.

Rare Malignant Disease

주재균

전남대학교 의과대학 외과학교실



대장항문수술 영역은 크게 종양분야와 양성 항문질환으로 나눌 수 있다. 대학병원을 비롯한 대부분의 3차 병원에서는 대장직장암을 중심으로 종양수술에 중점을 두고 있다. 하지만 의도치 않게 생소하거나 드문 질환들을 경험하게 되는 데 이런 경우 수술 방법이나 치료방법에 혼선을 가지는 경우가 매우 많다.

지금까지 경험해 왔던 질환들 중에서 희귀한 종양이지만 수술적 처치가 필요한 종양들 중에서 몇 가지를 소개하고자 한다

- 1) Extraskkeletal Ewing's sarcoma
- 2) Tail-gut cyst
- 3) Diffuse Large B-cell lymphoma

위의 3가지 질환에 대해 case를 중심으로 보고하고, 마지막은 대장항문외과의사로서 지속적인 항암치료에도 불구하고 계속 재발했던 환자를 수술로써 생존률을 높였던 case를 토대로 외과의사로서의 사명에 대해 생각해보고자 한다.

2016 대한대장항문학회 연수강좌

Session IV

Special Lecture

좌장 : 정승용

우리나라 대장암 적정성 평가의 시행과정과 발전방향

양기화

건강보험 심사평가원



I. 평가 배경

암질환은 우리나라 사망원인의 1위를 차지하고 있으며, 대장암은 암 사망률의 4위를 차지하고 있다. 2014년에 암으로 사망한 사람은 총 76,611명으로 전체 사망자의 28.6%를 차지하였다. 사망률이 가장 높은 암종은 폐암(전체 암사망자의 22.8%)이었으며, 간암(15.1%), 위암(11.6%), 대장암(11.0%), 췌장암(6.7%) 순이었는데, 대장암으로 사망한 사람은 8,397명이었다. 우리나라 사람들의 식습관이 서구화되면서 대장암의 발생이 꾸준히 증가되고 있어 국민들의 관심이 커지고 있다.

건강보험심사평가원(이하 심평원)에서는 대장암을 진료하고 있는 요양기관의 진료과정 개선 노력을 유도하고, 기관간 진료수준의 변이를 감소시키는 등, 우리나라의 대장암진료의 질을 향상시키고자 대장암 적정성평가를 시행하게 되었다. 2009년 제외국의 대장암평가방식을 조사하여 우리나라의 실정에 맞는 평가틀을 도출하였고, 2010년 5월 일부 기관을 대상으로 예비평가를 실시하였다. 2011년부터는 한 해 동안 이루어진 진료분을 대상으로 하여 기관별로 진료내역을 수집하여 평가하는 방식으로 진행하여 2014년 진료분까지 모두 4차례에 걸쳐 평가가 진행되었다.

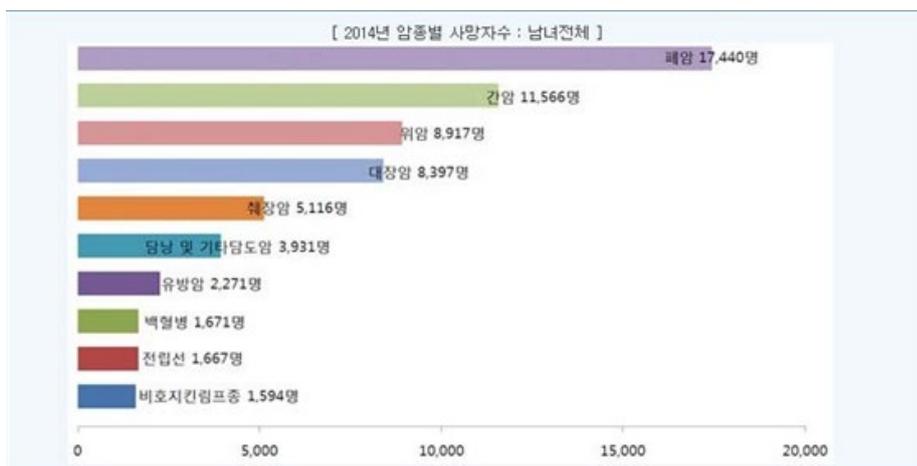


그림 1. 2014년 암종별 사망자수 : 남녀전체 (국가암정보센터의 자료를 인용함)

표1. 대장암 적정성평가 평가지표

부문	영역	지표	
과정	치료대응력	1. 전문인력 구성 여부	
	진단적 평가	2. 수술 전 통증 평가율	
		3. 암 가족력 확인 비율	
		4. 수술 전 정밀 검사 시행 비율	
		5. 절제술의 완전성 평가 기록률	
		6. 수술 후 3개월 내 CEA 검사 시행률	
		7. 병리보고의 기록 충실률	
		8. 12개 이상의 국소 임파절 절제 및 검사율	
		9. 임상의 암 관련 정보 기록률	
		환자교육	10. 장루관리 교육 시행률
	항암화학요법	11. 항암화학요법을 시행하지 않은 환자 비율 [Stage I]	
		12. 수술 후 8주 이내 항암화학요법 시행률 [Stage II(or IIb)~III]	
		13. 항암화학요법 계획을 설명한 환자 비율	
		14. Flow sheet 사용률	
		15. 권고된 항암화학요법 시행률	
		16. 항구토제를 투여 받은 환자 비율	
	방사선치료	17. 수술 후 방사선 치료율 [직장암]	
		18. 항암화학요법·방사선치료 병용 시행률 [직장암]	
	결과	-	19. 평균 입원일수 [LI]
		-	20. 평균 입원진료비 [CI] (모니터링 지표)
		-	21. 수술 사망률 (원내 사망 및 수술 후 30일 내 사망)

대장암평가는 현재 같이 시행되고 있는 유방암, 폐암, 간암 등의 평가 가운데 제일 먼저 시행되었기 때문에 추진과정에서 많은 어려움이 있었다. 제 외국에서 안정적으로 운용되고 있는 평가모형이었으며 다양한 지표들이 이미 검증되어 있었던 상황이었기 때문에 비교적 평가의 틀을 마련하는데 어려움은 없었지만, 처음 시작하는 암질환 평가인 만큼 우리나라의 대장암 진료의 현황을 보다 자세하게 파악해보자는 생각이 앞섰던 것으로 기억된다. 요양기관의 부담이 컸음에도 불구하고 대장암 환자를 진료하는 임상 의사들은 물론 평가를 담당하는 요양기관의 관계자들의 인내와 협조로 대장암 적정성평가가 순조롭게 출범하였고, 지금까지 순항해올 수 있었다. 평가가 진행되면서 드러나는 문제점은 협의를 통하여 순차적으로 보완할 수 있었던 것도 역시 관련 분야의 전문가 여러분들의 이해가 있었기 때문에 가능하였다.

II. 평가 과정

대장암 수술환자가 발생한 전체 요양기관을 평가대상기관으로 하였다. 건강보험과 의료급여의 수급권자이면서 원발성 대장암으로 수술을 받은 만 18세 이상인 환자를 대상으로 하였다. 대상 상병은 한국표준질병분류 C18~C20이 주상병과 부상병으로 포함된 경우로 하고, 평가대상 수술로는 자-267(결장절제술), 자-292(직장 및 에스장절제술), 자-292-1(결장 및 직장전절제술)로 하였다. 암병기는 AJCC I~IV인 환자이나 과정지표에서는 AJCC I~III인 환자로 제한하였다.

평가대상에 포함되는 기준으로는 1. 원발성 대장암(결. 직장암)으로 처음 진단 받은 만 18세 이상인 환자, 2. 결. 직장암에 double primary cancer 환자, 3. 타병원에서 선행 항암화학요법이나 선행 방사선 치료를 받은 환자, 4. 대장암 조직형태는 선암으로 하였다. 제외되는 기준으로는 1. 재발암 또는 속발암으로 진단받은 환자, 2. 다른 기관에서 수술 후 전원 온 환자, 3. 암병기 stage 0인 환자, 4. 과정지표인 경우는 5년 내 다른 원발성 암 상병이 있는 환자, 5. 과정지표인 경우 AJCC IV인 환자 등이다.

평가지표는 <표 1>에서 보는 것처럼 구조지표 1개, 과정지표 17개(1차와 2차 평가에서는 임상적 암관련 정보 기록물을 외과의, 항암화학요법 주치의, 방사선 종양 전문의 등 3개 영역에 대하여 각각 산정하였음), 그리고 결과지표 3개를 운용하였다.

평가절차는 다음의 순서로 진행되었다. 먼저 매년 1월 1일부터 12월 31일 사이에 대장암 치료가 종료된 환자에 대하여 청구된 진료비심사가 결정된 이후, 진료비 청구자료로부터 조사대상자를 추출하고 Web 시스템을 이용하여 조사대상자를 개별 요양기관에 통보한다. 해당기관에서는 조사표를 작성하여 Web 시스템을 통하여 심평원에 제출한다. 심평원에서는 제출된 자료에서 시간/수치값/논리적 오류를 점검하여 해당기관에 통보하여 바로잡는다. 기관당 무작위로 표본을 추출하여 의무기록을 제출받아 조사표 내용과 차이가 있는지 확인하는 신뢰도점검 단계를 거치고, 지표별로 정의된 제외대상 여부를 임상 전문가의 자문을 받아 결정하여 최종평가자료를 확정한다. 이렇게 결정된 최종평가자료에 대하여 해당 기관이 점검할 기회를 부여하고 있다.

다음 단계에서는 자료를 분석하고 결과를 산출하는데, 임상 전문가의 자문을 통하여 지표 충족여부를 검토하고, 중증도를 보정한 사망예측모형을 구축하게 된다. 종합점수는 지표별 가중치를 적용하여 산출하고, 대장암분과위원회에서 논의하고 의료평가조정위원회의 심의를 거쳐 등급구분을 최종 확정한다. 평가결과는 복지부에 보고하여 승인을 받아 대외적으로 공개하며, 개별 요양기관에도 결과를 통보한다.

III. 평가 결과

4차 평가까지 진행되면서 지표의 가중치에 다소의 변화가 있었지만, 전체의 틀에 미치는 영향은 그리 크지 않았을 것이라고 보았다. 평가초기에 다소 충족율이 낮았던 지표들도 평가가 진행되면서 꾸준히 향상되는 모습을 보였다. 예비평가의 경우는 종별과 지역을 안배하여 평가틀을 운용하는 과정에서 예상되는 문제점을 도출하기 위한 목적으로 진행되었다. 대장암 진료를 하는 전체 요양기관의 속성을 충분히 반영할 정도의 규모로 수행되지 못하였던 까닭에 본 평가결과와 직접 비교하는 것은 무리가 있을 것이나 참고할 수는 있을 것이다.

표 2. 평가연도별 · 지표별 결과 추이

평가지표	2011년 (예비평가)	2012년 (1차)	2013년 (2차)	2014년 (3차)	2015년 (4차)
1. 전문인력 구성 여부	90.5	66.8	65.9	66.7	66.2
2. 수술 전 통증 평가율	24.3	89.6	96.5	97.4	97.6
3. 압 가축력 확인률	86.0	85.0	96.2	97.3	96.8
4. 수술 전 정밀 검사 시행률	54.1	82.1	90.3	94.3	95.4
5. 절제술의 완전성 평가 기록률	19.5	93.7	97.6	98.1	96.5
6. 수술 후 3개월 내 CEA 검사 시행률	66.7	87.2	92.8	96.7	97.9
7. 병리보고의 기록 충실률	90.3	90.8	97.5	98.8	98.9
8. 12개 이상의 국소 임파절 절제 및 검사율	82.2	82.2	88.5	90.9	93.5
9. 외과의 암병기 기록률	84.9	95.8	99.3	99.0	99.1
10. 항암화학요법 주치의 암병기 기록률	88.6	90.7	99.1		
11. 방사선 종양 전문의 암병기 기록률	77.4	93.1	99.7		
10. 장부관리 교육 시행률	83.3	93.4	99.6	98.8	98.7
11. 항암화학요법을 시행하지 않은 환자 비율 (Stage I)	49.3	76.5	88.8	95.7	98.1
12. 수술 후 8주 이내 항암 화학요법 시행률 [Stage II(or IIb)~III]	56.5	56.9	82.5	97.0	93.7
13. 항암화학요법 계획을 설명한 환자 비율	24.0	88.1	95.4	97.1	97.6
14. Flow sheet 사용률	6.3	67.5	91.5	95.1	96.8
15. 권고된 항암화학요법 시행률	28.5	53.4	77.2	92.0	95.2
16. 항구토제를 투여 받은 환자 비율	72.4	97.0	98.4	98.6	98.6
17. 수술 후 방사선 치료율 [직장암]	13.3	40.2	72.3	93.2	80.8
18. 항암화학요법 · 방사선치료 병용 시행률 [직장암]	87.2	91.5	93.5	98.4	98.7
19. 평균 입원일수[LI]	-	1.16	1.17	1.17	1.17
20. 평균 입원진료비[CI] (모니터링)	-	0.95	0.97	0.98	0.97
21. 수술 사망률	-	1.23	1.17	1.14	1.16

※ 예비평가: 14기관(상급종합 4기관, 종합병원 7기관, 병원 3기관) 729건을 대상으로 함

평가결과를 보면 의무기록을 충실하게 작성하는데 중점을 둔 지표들은 빠르게 개선되는 양상을 보였으며, 진료와 관련된 지표의 경우는 다소 완만하였지만 꾸준히 개선되어왔다. 4차 평가에서 일부 지표(수술 후 8주 이내 항암화학요법 시행률, 수술 후 방사선 치료율 [직장암])가 전차 대비 퇴조하는 경향을 보였던 것은 수술건수의 부족으로 종합점수가 산출되지 않아 평가에서 제외되었던 기관들이 새롭게 진입되면서 평가내용을 제대로 파악하지 못하였던 것에 기인하는 것으로 파악되었다.

구조부문의 전문인력 구성여부의 경우는 종별 특성으로 인하여 개선되지 않은 상태로 유지되고 있는 것으로 파악되었다. 상급종합병원의 경우 외과, 병리과, 종양내과 전문의가 모두 상근하고 있지만, 의원이나 병원급의 경우 외과 전문의만 충족하는 경향이 있으며, 종합병원의 경우 종양내과전문의가 근무하지 않는 경우가 많은 것으로 나타났다. 방사선종양학과의 경우는 과정평가에 다수의 지표를 포함하고 있음에도 불구하고 요양기관들이 시설이나 인력을 확보하는데 있어 어려움이 있을 것이라고 예상되어 전문인력 구성여부에 포함하지 않았던 것이나, 타암질환평가에서는 포함하고 있어 형평성 문제를 고려해야 할 것으로 보인다.

표3. 전문인력 구성여부의 연도별 추이

(단위: %)					
구분	예비평가	1차평가	2차평가	3차평가	4차평가
전체	90.5	66.8	65.9	66.7	66.2
상급종합	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
종합병원	100.0	65.3	65.3	67.4	64.9
병원	55.6	36.2	37.4	35.6	36.6
의원	-	33.3	33.3	33.3	33.0

연도별 종합점수의 변화추이를 보면 종합병원, 병원급에서 빠르게 개선되는 경향을 보이고 있지만, 개별 요양기관 사이의 변이는 여전히 남아 있어 질향상 노력을 촉구할 필요가 있다고 하겠다. 4차 평가에서 종합점수가 퇴조한 현상은 4차 평가에 신규진입한 2개의 요양기관의 점수가 매우 낮게 나와 전체평균을 낮추는 결과를 보였던 것으로, 해당 기관을 제외한 평균은 전차와 근접한 수준이었다. 따라서 종합점수 산정기준에 근접하는 요양기관에 대하여는 별도의 질향상지원활동이 필요할 것으로 사료된다.

표 4. 연도별 종별 종합점수 평균의 변화

(단위: 점)				
구분	전체	상급종합	종합병원	병원
2011년도 (1차 평가) 종합점수	82.70	89.91	79.61	73.25
2012년도 (2차 평가) 종합점수	89.97	96.23	87.29	84.21
2013년도 (3차 평가) 종합점수	94.32	99.25	91.65	95.48
2014년도 (4차 평가) 종합점수	94.19	99.30	92.41	86.78

IV. 발전 방향

가. 암질환 통합평가

심평원 기존의 대장암, 유방암, 폐암평가에 이어 2014년 위암과 간암평가의 시행을 앞두고 암질환 통합평가에 관한 연구용역을 시행한 바 있다. 이는 심평원에서 시행하고 있는 평가영역의 포괄성이 부족하다는 지적과 함께 암질환의 평가의 한계가 있다는 인식에서 나온 것이었다. 당시만 해도 평가대상의 암질환을 확대할 필요가 있다는 인식과 함께 평가대상 상병이 많아지면 개별 항목별로 20개 이상 유지하고 있는 상병별 지표를 장기적으로 관리하기 어려울 것이므로 장기적으로는 모든 암에 포괄 적용할 수 있는 통합지표의 개발이 필요할 것이라고 판단한 것이었다. 하지만 암질환마다의 특성이 다르기 때문에 일반적인 영역에서는 공통분모를 도출할 수 있을 지 몰라도 개별 암질환의 진료수준을 대표할 수 있는 핵심지표는 다를 수 있다는 점은 간과할 수 없었다.

특히 초기 암질환평가의 목표를 의무기록의 강화에 두었기 때문에 개별 암질환 사이에 공통점이 많을 것으로 기대한하였던 것 같다. 이런 지표들은 평가를 통하여 의무기록을 견실하게 작성하는 경향이 정착되면 평가지표로서의 몫을 다할 것으로 보아야 한다. 연구결과를 통하여 구조지표의 전문인력 구성 여부와 13가지의 과정지표를 통합 운영할 수 있을 것이라는 결론이 도출되었지만, 개별 암질환평가에 특이적인 지표 역시 암종별로 9개에서 13개에 이르는 것으로 드러났다. 과정지표로는 1. 암 가족력 확인 비율, 2. 흡연력 기록 비율, 3. 전신 상태 평가기록 비율, 4. 임상의 암병기 기록률, 5. 병리진단 보고서 기록 충실율, 6. 항암화학요법 동의서 비율, 7. Flow sheet 사용율, 8. 수술 후 8주 이내에 권고된 보조항암화학요법 시행율, 9. 적절한 항구토제 투여율, 10. 불임 상담율, 11. 방사선 요법 동의서 비율, 12. 방사선 부작용 평가 비율, 13. 방사선 치료 기록율 등 13 종류이다.

참고로 대장암평가에서 별도로 유지해야 할 특이 지표로는 1. 수술 전 정밀검사 시행 비율, 2. 절제술의 완전성 평가 기록율, 3. 수술 후 3개월 이내 CEA 검사 시행율, 4. 12개 이상 국소 임파절 절제 및 검사율, 5. 장루관리 교육 시행율, 6. 항암화학요법을 시행하지 않은 환자 비율(stage I), 7. 권고된 항암화학요법 시행률, 8. 수술 후 방사선치료율, 9. 항암화학요법.방사선 치료 시행율(직장암), 10. 평균 입원일수, 11. 평균 입원진료비, 12. 수술사망율 등 12종류이다. (김열홍, 암질환 통합평가 방안 연구용역, 건강보험심사평가원, 2014년)

이와 같이 암종별로 특이한 점이 있어 별도로 운용해야 하는 지표들이 있다는 것은 전체 암을 통합 운영하는 평가들을 만드는데 있어 결정적인 제약이 되고 있다는 점이다.

나. 대장암평가 개선방향

표 2. 의 제4차 대장암 평가결과를 보면 구조지표인 전문인력 구성여부를 제외한 모든 과정지표의 충족율이 90%을 넘어서고 17개의 과정지표 가운데 14개 지표의 평균이 95%를 상회하고 있다(80.8%를 기록한 수술 후 방사선 치료율 [직장암]은 신규진입 기관을 제외하면 역시 90%를 상회한다). 물론 기관간의 변이는 여전히 있다고는 하지만 새롭게 평가를 받게 된 요양기관들이 보이는 현상으로 보인다. 따라서 충족율이 높으며 변이가 크지 않는 일부 지표를 평가대상에서 제외하고 대장암의 진료수준을 실질적으로 대표할 수 있는 새로운 지표를 도입하여 평가를 수행할 필요성이 대두되고 있다.

참고로 영국의 Quality and Outcomes Framework의 지표관리기준을 보면, 평가지표를 제외하기 위한 다음과 같은 기준을 마련하고 있다. 1. 지표의 근거가 변화한 경우(지표의 영향력이 약해져 환자에게 더 나은 질향상을 기대할 수 없을 때), 2. 지표의 기술적 시행가능성이 떨어진 경우(지표가 정량적 목표를 달성한 경우), 3. 성과달성률(경향분석을 통하여 질향상 가능성이 없는 경우), 4. 유사지표가 있는 경우, 5. 수정된 델파이조사 결과(전문가들의 합의를 통하여 제외여부를 결정), 6. 예외보고 경향 등이다. 심평원 내부적으로도 평가의 종료 및 평가지표를 제외하는데 적용할 기준을 마련하기 위하여 노력해왔고, 전문가들의 자문을 받아 적정성평가에 일반적으로 적용이 가능한지 검토할 예정이다.

대장암의 적정성평가를 진행해오면서 전문가들 사이에 대장암진료의 실효적 수준을 나타낼 수 있는 지표에 대한 고민이 있어왔다. 예를 들면, 절제술의 완전성 평가 기록율을 완전절제율로 대치할 필요가 있다는 논의가 있었다. 그러기 위하여 직장절제술 표본에서는 양단 절제연에 더하여 종양이 위치한 부위의 환상절제연에 대한 병리검사가 선행되어야 할 것이며, 동결절편검사의 필요성이 검토되어야 할 것이다. 그렇게 된다면 동결절편검사의 정확도 역시 평가대상이 될 수도 있을 것으로 예상된다.

현재 사용하고 있는 지표들 가운데 제외가능한 지표들을 논의하여 결정한다면 2015년 진료분의 평가에서 적용이 가능할 수도 있겠다. 다만 새로 도입되는 지표의 경우는 일정상 9월 초까지는 결정이 되어야 10월의 평조의 심의를 거쳐 2016년 1월 1일 진료분부터 적용이 가능하겠다.

2016 대한대장항문학회 연수 강좌

발행일 | 2016년 6월 24일

발행인 | 이 두 한

편집인 | 채 기 봉

발행처 | 대한대장항문학회

서울시 강남구 밤고개로1길 10 현대벤처빌 1519호

TEL : (02) 2040-7736, 7737

FAX : (02) 2040-7735

E-mail : colon@kams.or.kr



국내 대조약 & 신약

CALM TOP[®]

Irinotecan HCl

- **캠토프[®] 주는 국내 신약이자 대조약입니다.**
2001년 제조 품목 허가 이후 약 15년간 CJ헬스케어가 직접 제조해왔습니다.
- **캠토프[®] 주는 시판 후 조사(PMS)를 완료한 제품입니다.**
직결장암 1,660례, 위암 686례, 소세포폐암 791례, 비소세포폐암 430례의 시판 후 조사를 완료하였습니다.
- **캠토프[®] 주는 압도적인 처방 1위 제품입니다.**
국내 80여개 대학병원 및 종합병원에서 처방되며, 이리노테칸염산염 제제 사용량 중 70%를 점유하고 있습니다.

.....Irinotecan HCl is the key component of chemo-treatment for colorectal cancer patients worldwide, which is supported by continuously proven survival benefit from dozens of clinical trials and clear evidences of combination therapy with molecular targeting agents. CJ has been manufacturing irinotecan since 2001 and launched the first irinotecan product in Korea. Prescribing experiences over decade help patients and cancer care professionals to choose CALM TOP with confidence.....



Since 2001

The return of the King!



CAMPTO

Irinotecan Original

 **BORYUNG**
보령제약

A solution for brighter perspectives



SANOFI GENZYME 

Eloxatin
OXALIPLATIN 5 mg/ml

엘록사틴주 5밀리그램/밀리리터(옥살리플라틴)

전문약품

효능·효과 1) 전이성 결장, 직장암에 1차 치료제로써, 5-fluorouracil과 folic acid와 병용하여 2) 원발 종양을 수술로 완전히 절제한 stage III (Duke's C) 결장암에 5-fluorouracil과 folic acid를 병용하여 보조적 요법으로 사용 3) 수술이 불가능한 진행성 또는 전이성 위암 4) 카테시타빈과 병용하여 stage III 위암의 수술 후 보조요법 **용법·용량** 1) 결장, 직장암: 권장용량은 85mg/m²으로 매 2주마다 정맥내투여한다. 2) 수술이 불가능한 진행성 또는 전이성 위암: 권장 용량은 100mg/m²로 특별한 독성이 나타나지 않는 경우, 매 2주마다 정적주입으로 투여된 5-fluorouracil 및 folic acid와 병용투여한다. 3) 위암의 수술 후 보조요법: 권장용량은 130mg/m²으로 매 3주마다 2시간에 걸쳐 정맥주입하며, 카테시타빈은 3주를 1주기로서 2주동안 1일 2회 1000mg/m² 경구투여 후 1주 휴약한다. - 용량은 내약성에 따라 조절되어야 한다. - 옥살리플라틴은 5-fluorouracil 보다 항상 먼저 투여되어야 한다. - 이 약은 화학한 후 투여한다. 이 약은 반드시 권장 용량을 이용하여 희석되어야 한다. **경고** 1) 항암제를 전문으로 사용하는 과에서만 사용되어야 하며, 항암제의 사용 경험이 있는 전문의의 감독하에서 투여한다. 2) 경증 내지 중증증의 신장에 환자에 투여할 경우, 신기능을 주의 깊게 모니터링해야 하며, 독성에 따라 용량을 조절한다. 3) 다른 백금제에 대한 알러지 반응의 기원력이 있는 환자의 경우 특별한 관찰 및 주의가 있어야 한다. 투여후 수분 이나외 발진, 소양, 기관지경련, 호흡곤란, 설염자하 등을 동반하는 쇼크, 아니플렉시스 반응이 보고되고 있으므로, 충분히 관찰하고, 아니플렉시스 증상이 발생한 경우 투약을 즉시 중지하고 적절한 대응요법을 시작한다. 이 경우 이 약의 재투여는 금기이다. 4) 알관박으로 노출될 경우, 즉시 투여중지하고, 국소 대응요법을 실시한다. 5) 신경학적 독성을 주의깊게 모니터링하며, 특이적인 신경학적 독성을 일으키는 약물과 병용투여의 경우 주의한다. 신경학적 경사를 매 투여전 및 주기적으로 실시한다. 급기 1) 이 약 또는 기타 백금을 함유하는 약제에 과민증의 기원력이 있는 환자 2) 임부 또는 임신 가능성이 있는 부인, 수유부 3) 첫번째 투여주기 이전에 호중구수 < 2 X 10⁹/L 이고/7기나 혈소판수 < 100 X 10⁹/L로써, 흡수 장애가 있는 환자 4) 첫번째 투여주기 이전에 기능적 손상이 있는 말초저각신경증이 있는 환자 5) 신기능이 심하게 손상된 환자(크레아티닌 청소율이 30 ml/min 이하) 이상반응 (5-fluorouracil/folic acid (5-FU/FA)와 병용하여) 가장 빈번한 이상반응은 위장관계(설사, 오심, 구토, 경막염), 혈액계(호중구감소증, 혈소판감소증), 신경계(급성 및 용량독적 말초감각 신경병증) 이었다. (위암에서 수술 후 보조요법으로 카테시타빈과 병용하여) 가장 빈번한 이상반응(모든 등급)은 소화기계(설사, 오심, 구토), 혈액 및 림프계(호중구감소증, 혈소판감소증), 신경계(말초 신경병증), 대사 및 영양(식욕저하), 전신 및 투여 부위(피로)이었다. *기타 자세한 내용은 제품설명서 또는 홈페이지를 참고하십시오. (주)사노피-아벤티스 코리아 서울특별시 서초구 반포대로 235 (반포동), 02-2136-9000 F.02-2136-9299 www.sanofi.co.kr

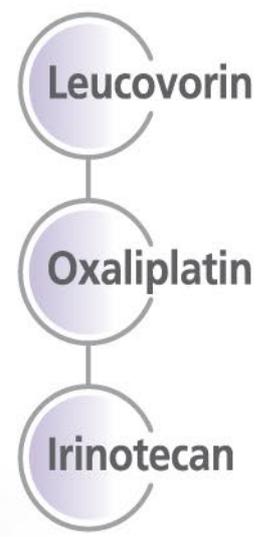
SKKOKXAL15030304



World's leading provider of
injectable drugs and infusion technologies

호스피라코리아, 세계가 신뢰합니다

for **CRC** Regimen



Now in surgical stapling

GREATER PRECISION, CONSISTENCY, AND CONTROL

[AT YOUR FINGERTIP]



Introducing the Covidien iDrive™ Ultra Powered Stapling System



Powered,
push-button
performance

Reusable endostapler is here.

Compatible with the Covidien portfolio of Endo GIA™ reloads with Tri-Staple™ technology, the new iDrive™ Ultra powered handle offers one-handed, push-button operation that eliminates manual firing force and improves maneuverability.

And that means greater precision, consistency, and control for every procedure.

IMPORTANT : Please refer to the package insert for complete instructions, contraindications, warnings and precautions.
© 2015 Medtronic. All rights reserved. Medtronic, Medtronic logo and Further, Together are trademarks of Medtronic. All other brands are trademarks of a Medtronic company. - M120311 GB

Medtronic

"선도적 학문 연구로
국민건강을 지키는 세계 최고의 학회"



대한대장항문학회
The Korean Society of
Coloproctology

06349 서울시 강남구 밤고개로1길 10 현대벤처빌 1519호

TEL : 02-2040-7736,7737

FAX : 02-2040-7735

E-mail : colon@kams.or.kr

Homepage : www.colon.or.kr