

Vol 34 · Supplement III · June 2018



# 2018년 대한대장항문학회 연수강좌

일시 | 2018년 6월 24일 (일) 08:30-17:40

장소 | 연세의대 신촌세브란스병원 본관 6층 은명대강당



# 2018년 대한대장항문학회 연수강좌 일 정 표

08:30 등록  
08:55-09:00 개회사

대한대장항문학회 회장 강중구

## Session I. Colonoscopy

좌장: 한국의학연구소 최효성

09:00-09:20	내시경 결과 기록 표준화	서울의대 문상희	04
09:20-09:40	Polypectomy procedure with video	부산제2항문병원 이성근	08
09:40-10:00	Image enhanced endoscopy (NBI, 색소내시경, confocal)	양병원 정승규	11
10:00-10:20	Questions and Answers		
10:20-10:40	<i>Coffee Break</i>		

## Session II. Fundamentals for Practicing Surgeons

좌장: 서울송도병원 박덕훈

10:40-11:00	Preoperative mechanical bowel preparation for surgical patients	고려의대 지웅배	16
11:00-11:20	Surgical decision for diverticular disease	대구가톨릭의대 양춘석	18
11:20-11:40	Management for fecal incontinence	경희의대 이길연	20
11:40-12:00	Questions and Answers		
12:00-13:00	<i>Lunch</i>		

## Session III. Colorectal Surgeons Must Know: Colorectal Cancer

좌장: 국민건강보험 일산병원 강중구

13:00-13:20	Obstructive colorectal cancer	울산의대 김찬욱	23
13:20-13:40	Transanal TME: The Single-port surgery & the way to NOTES	가톨릭의대 이상철	25
13:40-14:00	Hereditary colon cancer (Diagnosis and Treatment)	연세의대 허 혁	28
14:00-14:20	Questions and Answers		

# 2018년 대한대장항문학회 연수강좌

## 일 정 표

### Session IV. Special Lecture

좌장: 강원의원원 채기봉

14:20-14:50	최근 법제화 된 연명치료에 대한 이해	관동의대 가정의학과 최선영	50
14:50-15:10	Discussion	지정토론자 세인트요양병원 구지희	
15:10-15:30	<i>Coffee Break</i>		

### Session V. Video Session for Core Subjects

좌장: 항외과 임석원, 서울송도병원 황도연

15:30-16:10	1) Hemorrhoids		
	Conventional hemorrhoidectomy 1	대항병원 정형중	51
	Conventional hemorrhoidectomy 2	상쾌한항외과 류광석	
	Circular stapled hemorrhoidopexy	좋은아침외과 김진섭	
	Partial stapled hemorrhoidopexy	한솔병원 정규영	
16:10-16:40	2) Complex fistula		
	Seton procedures for anal fistula	구트병원 김영화	
	Ligation of intersphincteric fistula	양병원 신현근	
	Flap surgery for anal fistula	대항병원 신재원	
16:40-17:05	3) Rectocele		
	Transanal approach	부산항운병원 황성환	
	Transvaginal approach	서울송도병원 전영민	
17:05-17:30	4) Stenosis		
	How to manage I	구병원 김상우	
	How to manage II	서울송도병원 조동호	
17:30-17:40	폐회사	대한대장항문학회 이사장 이우용	



2018 대한대장항문학회 연수강좌

Session I.

## Colonoscopy

좌장: 한국의학연구소 최효성

# 내시경 결과 기록 표준화

문상희

서울의대

### 서론

대장내시경 검사의 시행이 보편화 되면서, 세계적으로 내시경 검사의 질관리가 가장 중요한 관심사로 자리 잡았고, 검사 기록을 표준화하기 위한 노력이 함께 진행 되었다<sup>1,2</sup>. 우리나라는 2008년에 처음으로 국가암검진사업의 일환으로 대장암 검진 질지침을 개발하여 배포하였고, 2012-2014년과 2015-2017년에 두 번에 걸친 평가를 완료하였다. 2018년 1월에 2차 개정판 대장암검진 질지침이 발표되어 3주기 평가를 앞두고 있다. 결과보고서의 충실도가 국가암검진 대장내시경 질평가 항목에 포함되며, 개정된 질지침에는 이전보다 많은 정보를 기술하도록 되어있다<sup>3</sup>.

대장내시경 검사 결과 기록지는 자세히 기록 되어야 하지만, 시간에 쫓기는 진료 현장에서는 한 눈에 파악할 수 있는 기록지 작성이 더 도움이 된다. 반면, 너무 간략하게 작성하면 필수항목이 빠질 수 있어 정확하고 표준화된 결과지가 필요하다. 이 시간을 통해, 개정된 질지침 항목에 부합하고, 환자 진료를 위한 정보가 모두 기술되어 있는 표준화된 결과기록 작성법에 대하여 알아보고자 한다.

### 본론

대장내시경 검사의 필수 항목은 검사 과정에 따라 내시경 시행 전 환자관련 기록, 내시경 검사와 관련된 기록, 검사 후 계획에 대한 기록으로 나누어 볼 수 있다.

1. 내시경 시행 전 환자 관련기록
  - (a) 검사일
  - (b) 환자 식별정보
  - (c) 약제사용 유무
2. 내시경 검사와 관련된 기록
  - (a) 장정결상태
  - (b) 맹장 삼입여부
  - (c) 회수시간
  - (d) 관찰소견
  - (e) 생검유무

- (f) 진단명
  - (g) 합병증 등 이상 유무
3. 대장내시경 검사 후 계획에 대한 기록
    - (a) 향후 계획
  4. 내시경 시술자 정보

## 결론

대장내시경 결과 표준화를 위하여 대장항문학회 산하 내시경 관리위원회에서는 학회 회원들을 위한 기록지를 만들어 배포하기로 하였다. 강의록에 포함되어 있는 기록지(table 1)는 학회 홈페이지에서 파일로 다운로드 받아 각 병원의 상황에 맞게 편집하여 사용할 수 있도록 안내 할 예정이다. 국가암검진으로 시행한 대장내시경의 경우, 대장암 검진결과 기록지(table 2)와 별도로, 표준화된 검사 기록지를 작성하여 보관하여야 한다.

검사기록은 환자와 의료진, 의료진과 의료진 사이의 의사소통 수단이므로 검사를 직접 시행하지 않는 의료진도 이해할 수 있는 용어로 작성되어야 한다. 또한 검사기록은 의료비 산정 자료이며 의료 분쟁시 법적 근거로 사용될 수 있어, 5년 동안 보존해야 하는 중요한 의무기록이므로 표준화된 언어로 기록할 수 있어야 하겠다.

## 참고문헌

1. Lieberman D, Nadel M, Smith RA, et al. Standardized colonoscopy reporting and data system: report of the Quality Assurance Task Group of the National Colorectal Cancer Roundtable. *Gastrointest Endosc.* 2007;65: 757-766.
2. de Jonge V, Sint Nicolaas J, Cahen DL, et al. Quality evaluation of colonoscopy reporting and colonoscopy performance in daily clinical practice. *Gastrointest Endosc.* 2012;75: 98-106.
3. 대장암 검진 질지침 2차 개정판. 보건복지부, 국립암센터

Table 1. 대장항문학회 결과기록지

## 대장내시경 결과지

◎ 기본정보

기관명:  
 성명:                      번호:  
 성별: M  F       나이:  
 검사일:  
 검사명: 결장경     에스결장경   
 검사목적: 추적     선별     진단

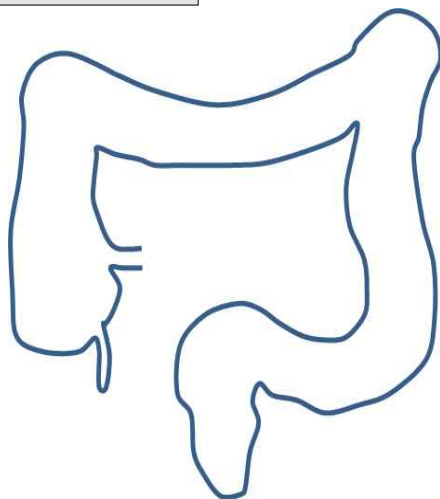
◎ 검사정보

진정제 (mg):  
 기타사용약제:  
 장정결제:  
 장정결정도: E     G     F     P     I   
 도달위치: Cecum     기타  (            )  
 총 검사시간 (분):

◎ 내시경 소견

No	위치	종류	형태	크기 (mm)	처리	기타(합병증, 불완전결제, 조직회수실패)
①						
②						
③						
④						
⑤						
⑥						
⑦						
⑧						

◎ 병변 위치



◎ 기타 소견

◎ 내시경 진단

정상     용종     대장암     대장염   
 기타 \_\_\_\_\_

※ Rectum & S-colon은 AV (cm) 표기  
 E excellent, G good, F fair, P poor, I inadequate

◎ 검사의





# Polypectomy procedure with video

이성근

부산제2항운병원

## 1. Snare polypectomy 방법

### 1) 유경성 용종

- 경부가 점막에서 1/2~2/3정도 남도록 올가미를 위치

### 2) 아유경성 용종

- 올가미로 조인후에는 올가미를 전후로 가볍게 밀고 당겨보아 용종이 장벽과 유리되어 자유롭게 움직여지는지 확인

### 3) 무경성용종

- 쉽게 잡히지 않는 경우에는 공기 흡인하여 장관내강을 다소 찌부러뜨림

### 4) 미소용종

- 가족력, 나이, 전신상태를 고려해서 치료여부를 결정

### 5) 다발성 용종

- 우선순위를 정하여 절제.

- 악성화 여부와 병변의 진행도를 고려하되 안전제일주의로 시행

## 2. Snare polypectomy 주의점

### 1) 용종을 5~6시 방향에 두어라.

- 용종절제술을 쉽게 하기 위해서 가장 중요

- 용종 절제위치가 잘 잡히지 않는다면 position change를 망설이지 마라.

### 2) 너무 많이 snare로 잡지 마라.

- 충분히 margin을 확보해야 하지만 너무 무리하면 위험

- 크기가 2cm이상이거나, 발적이 심한 경우, 용종이 매끈하지 않고 지저분한 경우, 용종 모양이 여러 개의 덩어리들이 모여 있는 듯한 모양인 경우, 용종에 궤양이 동반된 경우, I-scan이나 NBI 상 pit pattern이 V type 경우 주의

- 가급적 주변 정상 점막을 포함하여 병변을 파지하는 것이 바람직한데, 암성 변화가 의심되는 경우에는 병변 주위를 최소한 2~3mm정도 정상 조직이 포함되도록 절제해야

- 용기된 병변이 올가미 중심에 위치하게끔 올가미 위치를 조정하면서 장관내의 공기를

흡인하여 장관의 신전을 줄여가면 용기가 더욱 현저해지므로 보다 넓은 부위까지 조이기 용이  
3) Snare 선단을 눌러 고정하라.

-snare 선단으로 고정하는 것이 가장 중요.

-병변 구강측 점막에 snare선단을 눌러 고정하면서 snare를 크게 벌린다.

4)용종을 snare로 잡은 후에 앞뒤로 흔들어보라.

-올가미로 조인후에는 통전을 하기전 올가미를 전후로 가볍게 밀고 당겨보아 용종이 장벽과 유리되어 자유롭게 움직여지는지 확인하라.

-앞뒤로 흔들었는데 장간 벽과 함께 움직인다면 고유근층까지 함께 올가미로 조여졌을 가능성이 높으므로 올가미를 관내강쪽으로 살짝 들어올린 상태에서 조금 풀었다가 다시 조여야 천공 방지

-너무 빨리 올가미를 너무 단단히조이면 기계적으로 절단되어 출혈 야기한다.

5) 보이지 않는 상황에서 coagulation하지마라.

-항상 시야를 확보하면서 용종절제술을 시행해야 한다.(천공방지)

-원하는 위치에 정확하게 위치하기 전까지는 올가미를 조여서는 안된다

-올가미에 씌워진 용종 두부가 장관 벽에 닿지 않도록 해야.

-용종의 크기가 너무 커서 접촉을 피할 수 없는 경우에는 통전시 용종을 전후로 움직여 접촉 부위를 계속 변경시키거나 피할 수 없는 경우에는 한쪽 벽에 대고 눌러 오히려 접촉 면적을 넓힌 다음 통전을 하는 것이 좋다.

6)coagulation하는데 절제가 잘 안되면 일단 다시 풀어라.

-안 잘리면 muscle layer포함 가능성 높다. 다시 snare하고 해라

-어느 정도 통전을 하는데도 용종이 잘려지지 않는다면 일단 다시 snare를 풀고 다시 잡아라.

7)무리하면 안 된다.

-한꺼번에 너무 많은 용종을 절제하려고 하지마라.

-snare을 교액할때 천천히 해서 병변의 일부가 보조개 모양으로 들어가지 않도록 한다.

-Insertion이 힘든 수검자를 용종절제술 할 때도 신중해야 한다.

-bleeding control 잘할수 있을때 용종절제하는 것이 좋다

-preparation 잘된 상태에, 전후좌우 rotation 원활히 될 때 시행해야.

-내시경을 조절할 수 있는 축유지단축의 상태로 처치를 행하는 것이 중요

-치료 곤란한 상황에서는 치료를 하지 않는 쪽이 좋다.

8)안전을 최우선으로 하라.

-치료가 위험하다고 생각되면 무리하지 않고 시술을 중단하거나 상급자와 교대해야

-교액이 부족하면 응고범위가 넓어지지만 할뿐 좀처럼 잘라지지 않아 지연성천공의 원인되기 쉽다

-장관내의 공기를 빼면서 snare를 강하게 누르면서 교액하면 천공의 위험성이 높아짐.

-병변을 관내강 쪽으로 살짝 들어올리면서 통전. 장관 벽의 열손상을 최소화하도록 한다.

-좀처럼 잘라지지 않는 경우나 환자가 통증 호소하는 경우에는 근층이 말려들어갈 가능성이 높다

-아스피린 복용중, 컨디션 좋지않거나, 많이 통전되었을 때, stalk이 길거나 굵은 경우에는 출혈을 조심하고 필요하면 clip을 하라.

### 3.EMR 방법

- 1) 병변의 경계를 정한다.
  - 필요하다면 색소내시경을 시행한다
- 2) 완충수액을 형성하기 위해서 병변에 점막하주입을 한다.
  - 0.9% 생리식염수, 희석에피네프린(1:100,000)의 혼합액 또는 생리식염수 순수액
- 3) 용종절제술 올라미나 '흡인&절단'방법을 통한 점막절제술을 시행한다

### 4.EMR 주의점

- 1)충분히 lifting시켜라.
  - injection을 잘하는 것이 용종절제술의 핵심.
  - needle 너무 깊게 찌르면 injection은 되는데 lifting이 안됨. 그런 경우에는 needle을 조금 뒤로 빼야
  - injection시 한쪽만 부풀어 오르게 되는 경우도 있는데 이럴 때는 다른 쪽에도 injection을 하여 용종을 완전히 부풀어 오르게 해야
  - lifting은 snare를 방해할 정도만 아니라면 많을수록 좋다.
- 2)너무 깊게 찌르지 마라.
  - 점막하 주입 위치는 대개 병변의 바로 원위부가 선택. 큰 병변인 경우 근위부에 주입
  - 장관을 과신전한 상태에서 점막면에 직각으로 강하게 찌르면 어떤 침이라도 매우 위험
  - 침을 너무 깊게 찌르지 말 것. 천자시 snap하는 힘정도를 잘 조절하여 천자 후 조금 뒤로 빼다.
  - 유경성인 경우 기부 부근에 찌르지만 stalk 내에 경내동맥을 천자하지 않도록 주의한다
  - 큰 병변을 점막하주입할 때는 점막하암이 아니면 병변 중앙부에 침을 찌러도 상관이 없다.
- 3)찌르고 들어간 순간 아주 조금 뒤로 빼서 injection하라.
  - 처음 일격을 강하게 찌르고 들어간 순간 아주 조금 뒤로 빼면 깨끗한 팽윤을 얻을 수 있다.
  - 매초 0.5ml정도의 속도로 한다.
  - 점막하층이 조금 팽윤한 시점에서 점막하주입침을 당기면서 약간 up을 건 상태로 주입

# Image enhanced endoscopy (NBI, 색소내시경, confocal)

정승규

양병원(서울) 외과

1957년 Hirchowitz 등이 처음으로 위장관에 flexible fiber-optic endoscope 사용경험을 보고한 이후 1990년에 디지털이미지를 CCD에 구현하는 비디오 내시경(video endoscope)이 개발되어 영상의 질이 확연히 개선되면서 소화기 내시경 기술이 급속히 발전하였다. 이후 내시경의 pixel density가 100만을 넘어서면서 고해상도의 영상을 구현하여(HD endoscope) 장점막 표면의 미세구조를 관찰할 수 있게 되었다. 이러한 HD 내시경은 SD급 내시경에 비하여 화질의 저하 없이 30~35배 확대영상을 구현할 수 있어 HD 내시경도 화상강조 내시경으로 분류하기도 한다. 이후 이러한 HD 내시경의 렌즈를 motor 유도로 내시경선단 가까이 이동하여 더 근접, 확대된 영상을 얻을 수 있는 확대내시경(Macroendoscope)이 개발되었는데, 이러한 확대내시경은 화질의 저하 없이 SD 내시경에 비하여 약 150배 정도의 확대 이미지를 얻을 수 있어, 장점막 표면의 미세구조(pit structure)와 혈관구조의 변화까지 관찰이 가능하게 되어 내시경적 영상만으로 조직학적 진단과 암의 침윤도를 어느 정도 평가할 수 있게 되었다. 이렇게 영상 이미지의 발전을 거듭하면서 내시경적 영상을 통하여 비종양성 병변(non-neoplastic lesion)과 종양성 병변(neoplastic lesion)을 구분하고 조기위대장암에서 적정 치료 수단을 선택하기전 암의 침윤도를 예측, 평가하는데 대한 필요성이 증가하면서 화상강조내시경(Image Enhanced Endoscopy)이 발달하게 되었다. 내시경 기술 동안 여러가지 수단을 이용하여 영상 대비(image contrast)를 증강시킬 수 있는데, 색소(dye)를 이용하거나 광학상(optical image)과 디지털영상(digital image)을 이용하여 화상을 강조할 수 있다. 화상강조내시경은 화상강조 수단에 따라서 dye based conventional chromoendoscopy 와 equipment based virtual chromoendoscopy 로 구분할 수 있는데, 전자의 경우 대장에서는 indigocarmine과 crystal violet 을 이용한 chromoendoscopy가 있고, 후자의 경우 NBI(Olympus inc.), i-scan(Pentax inc.), FICE(Fujinon inc), BLI, LCI(Fujifilm inc) 등이 있다. 이러한 화상강조 내시경은 장점막 병변의 미세점막구조와 미세혈관구조의 변화와 특징을 강조하여 좀더 쉽게 진단을 내리고 병변과 정상조직과의 경계 구분을 명확히 하며, 조기위대장암에 대한 정확한 평가를 하여 적절한 치료 방침을 결정하는데 도움을 준다.

색소를 이용한 색소내시경(chromoendoscopy)은 색소의 작용기전에 따라 absorptive stain, constrast stain 및 reactive stain으로 구분할 수 있다. absorptive stain으로는 Lugol solution,

methylene blue, cresyl violet, crystal violet 등이 있는데, 이런 종류의 색소는 세포내에 직접 흡수되어 서로 다른 세포조직의 흡수도의 차이에 따라 조직간의 이미지 차이를 강조할 수 있다. 대장에서는 crystal violet과 methylene blue가 사용될 수 있지만, 일반적으로 임상에서는 0.2% crystal violet만이 주로 사용되고 있다. Contrast stain으로는 Indigocarmine 이 있는데, 실질적으로 대장의 색소내시경에 가장 많이 사용되는 색소로서 absorptive stain 처럼 세포에 직접 흡수되지는 않지만 색소가 pit 이나 세포사이 굴곡부의 공간에 채워져 조직구조물의 형태학적 대조를 강조한다. 0.2% indigocarmine 희석액을 주로 사용한다. Reactive stain은 위산과 직접 화학적으로 반응하여 색깔이 변화하는데 Phenol red, Congo red 등이 있고 위점막의 H. pylori 진단에 주로 쓰인다. 대장에서 사용되는 indigocarmine과 crystal violet 은 대장점막의 pit 형태를 강조하는데, 작용 기전의 차이로 인하여 indigocarmine은 색소가 pit과 조직사이의 굴곡부에 채워져 pit과 굴곡부가 짙은 blue color로 보이고 pit 사이의 점막 표면은 염색되지 않은 하얀색으로 보인다. 그렇지만 crystal violet은 세포내에 직접 흡수되어 색깔이 표현되므로 점막표면은 보라색으로 염색되어 나타나지만 pit 부위는 하얗게 되어 indigocarmine 염색과는 차이가 있다. 이러한 색소대장내시경은 점막표면의 pit pattern을 강조 표현하여 그러한 pit pattern에 따라 정상 조직과 종양성병변을 구분하며, 초기대장암에서 침윤심달도를 예측하여 병변에 대한 적절한 치료 방침을 결정하는데 도움을 주는데, 색소대장내시경에 확대내시경을 결합해서 사용하면, 점막표면의 미세구조를 관찰, 평가를 좀더 쉽고 정확하게 할 수 있다. 구도의 pit pattern 분류 기준에 따르면 type I과 type II가 비종양성병변의 미세구조에 해당되고, type IIIs, type IIII, type IV가 선종성병변의 미세구조와 연관되며, type Vi, type Vn 은 악성병변에 해당된다.

Virtual chromoendoscopy(electronic chromoendoscopy)는 내시경 렌즈를 통하여 들어오는 광학이미지를 여러가지 electronic processing을 통하여 특정 광학적 파장을 선별하여 분리하고 재결합 함으로써 이미지 color를 변환하거나 점막조직구조물에 대한 이미지 정보를 좀더 강조하고 객관화 시켜 화상을 강조하는 방식이다. 이는 색소를 이용하는 chromoendoscopy에 비하여 사용하기가 간편하고 시간이 절약되는 장점이 있다. 이러한 virtual chromoendoscopy는 점막표면의 미세혈관의 형태의 변화를 관찰할 수 있어 점막표면의 선구형태(pit pattern)를 강조하는 dye based chromoendoscopy와는 차이가 있다. 임상에서 일반적으로 사용되는 virtual chromoendoscopy로는 Olympus사의 NBI(narrow band image)가 가장 대표적으로 많이 사용되고 있고, Pentax 사의 i-scan, Optivista, Fujinon 사의 FICE(Flexible spectral imaging color enhancement)가 임상에서 일반적으로 사용되고 있다. NBI와 i-scan, FICE은 영상구현 원리가 서로 다른데 NBI의 경우 optical filter를 이용하여 blue(415nm)와 green(540nm)의 특정 파장대만 통과시켜 미세혈관구조를 강조하는 방식이고 i-scan과 FICE는 software를 이용하여 post image processing 방식으로 미세혈관구조를 강조하는 방식이다. Pentax사의 Optivista는 기존의 i-scan에 optical filter 방식을 결합하여 영상을 강화한 복합 방식이다.

NBI 시스템 영상구현 원리는 빛파장의 길이와 조직투과 깊이가 비례하는 성질을 이용하여 optical filter 를 통해 blue(415nm±15)와 green(540nm±15)만 통과시키면, blue light는 혈관내의 red blood cell에 의해 흡수되어 버리므로 혈관상이 까맣게 강조되어 나타나게 된다. 위암이나 대장암의 초기에 angiogenesis가 일어나고 암의 침윤이 진행되면서 점막의 혈관구조상에 변화를 수반하게 되는데, 이러한 혈관구조상의 변화를 강조하여 이미지화 하면 정상조직과 암조



직을 구분하고, 암의 침윤도를 평가할 수 있는 조직학적 진단을 할 수 있게 되는 것이다. 그렇지만 이 NBI 시스템의 단점은 filter를 통과한 빛의 양이 적어 영상이 어두워지는 문제인데, 이 때문에 NBI는 좁은 관장을 가진 식도와 대장에서는 유용하게 사용할 수 있지만, 큰 관장을 가진 위에서는 영상이 어두워져 사용하기 어렵다. 이런 문제를 보완하기 위하여 최근에 개발된 Olympus사의 Evis Exera III와 Evis Lucera Elite 시스템에서는 light source를 Xenon light로 강화하고 blue light channel을 2개로 늘려 영상이 어두워지는 문제를 극복하여 좀더 밝고 선명한 이미지를 얻을 수 있게 하였고, 근접 focusing 기능으로 확대내시경 기능이 추가되어 기존의 NBI 시스템 보다는 점막 구조물의 변화를 좀더 섬세하게 이미지화 할 수 있게 하였다. 그러므로 NBI 관련 연구들이 과거에 나온 것과 최근에 나온 결과들이 다소 차이를 보이는 경향이 있는 것 같다. I-scan의 경우 digital image를 software로 image enhancement technology를 이용하여 특정 부위에 적합한 모드를 선택하여 사용할 수 있는데, surface enhancement, contrast enhancement 및 tone enhancement의 3가지 기능을 이용한다. Surface enhancement 기능은 점막의 애매 모호한 변화의 차이를 강조하여 표현함으로써 병변의 진단에 도움이 되고, Tone enhancement의 경우 white light를 RGB로 각각 분리하여 재합성하여 조직의 특성에 맞게 사용할 수 있도록 6가지 모드(TE-b, TE-c, TE-e, TE-g, TE-p, TE-v)로 설정되어 있다. TE-p와 TE-v는 NBI와 유사한 영상효과를 나타내고, 대장 용종의 점막변화와 선구구조를 파악하는데는 TE-g와 TE-c가 유용하다. Fujinon사의 FICE 시스템은 특정 부위의 빛파장을 측정할 수 있는 기술(spectral estimation technology)을 이용하여 비교적 넓은 부위의 특정 빛파장 범위를 선택하여 재조합하여 적정 이미지를 구현하는데(optimal band imaging) 10가지 모드(F1~F10)로 구성되어 시술자가 원하는데로 쉽게 선택하여 사용할 수 있지만, 조직병변의 진단과 감별에 어떤 모드가 적합한 것인지에 대한 연구 결과가 아직 없는 상태이다.

이들 Virtual chromoendoscopy로 강조된 화상에서 정상병변과 종양성병변을 구분하고 조기암의 침윤도를 객관적으로 평가하기 위하여 여러가지 분류기준들이 나와 있는데, Sano classification, Hiroshima classification, NICE classification, Showa classification, JNET classification 등이 지금까지 사용되고 있다. Sano classification 과 Showa classification은 NBI상 점막혈관구조의 변화에 따라 분류 기준을 만들었고, Hiroshima, NICE, JNET classification은 점막혈관구조의 변화와 함께 점막표면의 구조변화까지 포함시켜 분류를 하여 다소 복잡하게 느껴지는 경향이 있다. NICE classification은 점막의 color, 혈관의 변화, 점막표면의 변화를 반영하여 Type I, Type II, Type III 로 비교적 단순하게 구분하여 사용하기가 쉽고, 국제적인 consensus를 통하여 설정된 분류법이라 많은 NBI 관련 연구에서 이 분류시스템을 사용하는 경향이 있다. 일본의 NBI 연구그룹에서 만든 JNET 분류 시스템은 결국 Sano 분류시스템과 차이가 없는 것처럼 보인다.

대장질환의 화상강조내시경의 임상적 유용성에 있어서 핵심 화두는 종양성병변과 비종양성병변을 구분하여 제거가 불필요한 deminut 용종에 대해서는 내버려 두거나 병리조직검사를 굳이 시행치 않아도 되는 지에 대한 진단적 정확성에 대한 것과 조기암대장암에서 침윤도를 정확히 평가하여 내시경적 치료의 대상을 얼마나 정확히 구분해낼 수 있는가에 있다. 이와 관련된 많은 연구들이 진행되고 있지만, 그 결과의 heterogenicity가 심하고 신뢰성 있는 다기관연구 결과가 부족한 상태이다. 이는 화상강조내시경의 임상 적용에 있어서 병변에 대한 평가에 있어서 시술자 사이

---

의 편차가 심하고, 시술자를 위한 적절한 훈련모듈이 부족하며, NBI 영상 평가 분류기준이 통일이 되어 있지 않고, 사용하는 화상강조내시경의 장비의 heterogeneity 등 여러가지 이유들과 상관이 있는 것으로 보인다. 화상강조내시경은 임상적으로 대장 병변의 진단을 쉽게하고 정확성을 높이는데 있어서 중요한 역할을 하고 있는 것은 사실이다. 더욱이 화상강조 기술들이 점점 향상되면서 임상에서의 그 영역은 확대되고 심화될 것이라는 사실은 충분히 예측이 가능하다. 향후에 이와 관련된 신뢰성 있는 연구들이 진행되어 화상강조내시경의 효율성과 유용성을 증명하고 임상적으로 확대 시행될 수 있기를 기대한다.

2018 대한대장항문학회 연수강좌

Session II.

**Fundamentals for  
Practicing Surgeons**

좌장: 서울송도병원 박덕훈

# Preoperative mechanical bowel preparation for surgical patients

지웅배

고려의대

Before 1970's, the administration of oral antibiotics (OA) combined with mechanical bowel preparation (MBP) prior to colorectal surgery was considered as a standard procedure, and this was widely adopted in order to reduce infectious and anastomotic complications. Some surgeons may be concerned about the adverse effects of MBP. It might get the patients dehydrated, make electrolyte imbalanced or simply make the patients uncomfortable. It could prolong the duration of hospitalization resulting in the increase of health-care related costs. Incomplete bowel preparation can make bowel edema and induce liquid bowel contents and make surgeons more difficult to manipulate the bowel during surgery. And bowel wall alteration such as loss of superficial mucus and epithelial cells and inflammatory changes such as lymphocyte and polymorphonuclear cell infiltration after MBP. Since 1972, subsequent evidences suggested that MBP was unnecessary, and may even be harmful in terms of anastomotic leakage. In 1972, 1st clinical trial regarding MBP was published and in 2003 1st systematic review was studied all directing toward the omission of MBP. In that time, enhanced recovery after surgery (ERAS) program had been actively researched by many groups. In 2010, the French GRECCAR III trial was published concluding the MBP could be omitted. In 2011 Cochrane systematic review was published by Guenaga et al. and they concluded that in colon surgery, the bowel cleansing could be safely omitted and induced no lower complication rate. However, there have been some gaps between scientific evidence and surgical practice. In a 2003 survey with 550 colorectal surgeons in the US, 99% of the responders prescribed some types of MBP, and 75% of the responders used OA prophylaxis as part of their standard preoperative protocol for elective colorectal surgery.

This tendency is similar in European countries where many studies for the omission of MBP have been performed. Drummond et al reported in their survey that MBPs were performed in approximately 63%~83% of rectal surgery, 40%~90% of left colonic

---

surgery, and 9.5%~43% of right colonic surgery. And there was a tendency to perform MBP more frequently in the case of a left colonic surgery including rectal surgery and laparoscopic surgery. In a study from New Zealand and Australian surgeons in 2010, routine oral MBP prior to colon resection was preferred by 28% and 41% preferred not to use this at all. The remaining 31% were selective. Prior to rectal resection 63% routinely ordered an oral bowel preparation, 25% were selective, and 12% did not use this at all.

Surgeons' emotional resistance for the omission of MBP is great until now in Korea. In some Korean report in 2003, most respondents (97.3%) were in favor of a preoperative MBP procedure, and 52.1% of them agreed to the use of OA. Several recent studies reported the full preparation (MBP + OA) improves the surgical outcome after colectomy, and the results are suggested as basis for the groups who are concerned about the omission of MBP and asserted its constant use. In a study conducted on 8,442 patients in the US in 2015, MBP with OA was independently associated with reduced anastomotic leak, surgical site infection, and postoperative ileus, as compared to without MBP and MBP alone.

These recent studies have stressed the importance of preoperative intestinal bacterial decontamination with OA. In the same vein, a subgroup analysis, which was published in 2011, clearly showed that the most favorable option for reducing surgical site infection was OA alone. However on whether OA alone can improve the postoperative outcome are still insufficient, as compared to MBP with OA. It may be considered to regularly use MBP with OA until further studies are obtained. Based on several studies over the last three decades, mechanical bowel preparation can be safely omitted and induces no lower complication rate in colon surgery. But in many countries, MBP is still frequently used in practical fields. In particular, MBP is performed more frequently in the case of a left colonic surgery including rectal surgery, laparoscopic surgery and the construction of a protective ileostomy. Several recent studies have reported that MBP with OA improves the surgical outcome after colectomy.



# Surgical decision for diverticular disease

양춘석

대구가톨릭의대

## Introduction

Diverticular disease is one of the most common benign colonic disease. The prevalence of diverticular disease has increased dramatically over the past century, and it increases substantially with age. Complications, such as diverticulitis, abscess, perforation, peritonitis, fistula, obstruction, and hemorrhage, develop later in life in approximately 20% of patients with diverticulosis<sup>1</sup>.

Previously, the standard treatment had been to begin to discuss prophylactic resection after a second attack of acute diverticulitis, but this approach is changing<sup>2</sup>. Nowadays, an individualized approach to management of diverticular disease are recommended. Herein, I will review the literature in diverticular disease in regards to surgical management.

## Classifications

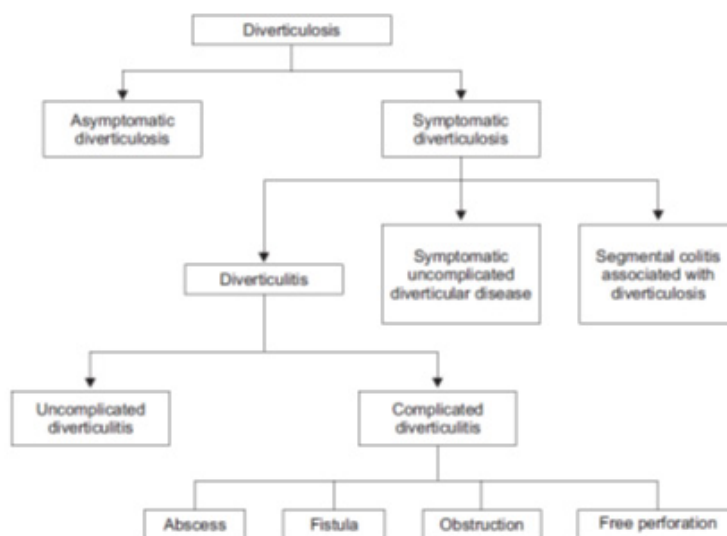


Fig. 1. Classification of diverticular disease.

(2018, Rezapour et al., Gut and Liver)

### Issues for surgical management<sup>3, 4</sup>

- 1) Emergency surgery :
  - A. Patients with purulent or feculent peritonitis or in whom nonoperative management fails,
  - B. Successful nonoperative management with pneumoperitoneum or complicated diverticulitis
  - C. Primary anastomosis with/without ileostomy vs. Hartmann procedure
  - D. Laparoscopic lavage
- 2) Elective surgery : Resection criteria
- 3) Technical considerations
  - A. The extent of resection
  - B. IMA preserving
  - C. Laparoscopic colectomy

### Conclusion

Diverticular disease remains a common condition and responsible for substantial morbidity, for which optimal surgical management remains controversial. However, recent evidence suggests the safety of selective emergency surgery for patients with acute diverticulitis and considerations about surgical approach including laparoscopic colectomy is changing. The surgical decision for diverticular disease should be individualized.

### Reference

1. Heise CP. Epidemiology and pathogenesis of diverticular disease. *J Gastrointest Surg* 2008; 12(8):1309–11.
2. Rezapour M, Ali S, Stollman N. Diverticular Disease: An Update on Pathogenesis and Management. *Gut Liver* 2018; 12(2):125–132.
3. Feingold D, Steele SR, Lee S, et al. Practice parameters for the treatment of sigmoid diverticulitis. *Dis Colon Rectum* 2014; 57(3):284–94.
4. Regenbogen SE, Hardiman KM, Hendren S, et al. Surgery for diverticulitis in the 21st century: a systematic review. *JAMA Surg* 2014; 149(3):292–303.

## Management for fecal incontinence

이길연

경희의대 외과

변실금에 대한 치료는 다음과 같다. 내과적 약물치료: 변비로 인한 overflow incontinence가 의심될 때에는 섬유소 보충이 효과적이다. 묽은 변이나 설사가 동반될 경우 loperamide를 가장 먼저 쓸 수 있다. CNS effect가 없고 내괄약근의 압력을 상승시켜 준다. 식전 30분에 2-4mg을 복용하는 것이 원칙이다. amytriptyline도 사용 가능하다. 최근 좋은 결과를 보고한 transdermal clonidine도 고려할 수 있다.

생체피막: 골반저근육에 대한 훈련으로 많이 쓰이고 있지만 아직 충분한 증거가 없다. 케켈운동과 다른 점은 직장에 풍선을 넣고 직장압을 보면서 외괄약근의 압력을 높이는 연습을 할 수 있다는 점이다.

괄약근 성형술: 출산으로 인한 괄약근의 손상이 심할 경우에는 전방 괄약근 성형술을 시행한다. 수술 후 조기결과는 우수하지만 5년 이상 경과하면 효과가 떨어지는 것으로 나타나고 있다. 따라서 출산으로 인한 손상이 있는 경우 손상 직후에 사용할 수 있으나 그 외의 경우에는 신중하게 결정하여야 한다.

Bulking injections: 가지 물질이 항문관 내로 주입되어 내괄약근의 기능을 증진시키는데 쓰인다. Carbon particle이나 실리콘, 돼지 진피에서 추출한 collagen을 사용되고 있다. 최근 filler 제제인 NASHA 가 RCT에서 효과적인 것으로 발표되었다. 주입 후 초기에는 좋은 결과를 보이나 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 본다가거나 시험자극에서 저자극강도를 보이는 경우에 성공할 가능성이 많다고 한다. 괄약근에 손상이 있는 경우에도 결과가 좋은 것으로 되어 있고 손상의 정도와 좋은 결과가 비례하지 않는다. 음부신경 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.

2018 대한대장항문학회 연수강좌

Session III.

**Colorectal Surgeons Must  
Know: Colorectal Cancer**

좌장: 국민건강보험 일산병원 강종구



## Obstructive colorectal cancer

김찬욱

울산의대

### 1. 우측 결장의 장폐쇄

: 우측 결장의 장폐쇄인 경우에는 일반적으로 장 절제와 장루 형성 없는 1차 문합이 수술의 원칙으로 되어있다. 회맹부 밸브가 잘 유지되는 경우에는 회장이 정상 직경이고, 회맹부 밸브가 잘 유지되지 않은 경우에도 어렵지 않게 문합이 이루어질 수 있다. 만약 장루가 필요한 경우에는 회장-결장 문합 후 근위부에 회장루를 조성하는 것이 일반적이다.

### 2. 좌측 결장의 장폐쇄

: 90%의 대장 폐쇄는 비만곡부의 원위부에서 발생한다. 외과의사가 수술을 할 때 좌측 결장 장폐쇄인 경우에는 고려해야 할 사항들이 더 많다. 종양의 진행정도, 절제가 가능한지, 문합이 가능한지, 우회성 장루를 만들어야 하는지 등을 고려해야 한다.

#### 1) 단계별 수술

- (1) 3단계 수술법: 장루-근치적 절제술-장루 복원술
- (2) 2단계 수술법: 하트만씨 수술-복원술
- (3) 2단계 수술법: 장루-근치적 절제술 및 장루 복원술
- (4) 2단계 수술법: 근치적 절제술 및 장루 수술-장루 복원술

#### 2) 스텐트

: 정규 수술 전에 bridge 으로 시행하는 시술이나 고식적인 치료 목적, 수술전neoadjuvant 치료를 전 하는 동안에 장관을 유지하는 등의 목적으로 사용되는 치료 방법이다. 수술 전 내시경 등을 통해 폐쇄 부위에 스텐트를 삽입하고 이후 단계적인 수술을 시행하는 방식이다. 장점으로서는 응급 수술을 피할 수 있고, 장루를 만들 필요가 없으며, 1단계의 수술이 가능하고, 수술 전 근위병소 확인 등의 충분한 검사를 시행할 수 있다는 장점이 있다. 또한 복강경 수술이 가능하다는 장점도 있다.

스텐트 삽입 후 수술까지의 시기에 대한 확정된 원칙은 없지만 일반적으로 2주 이후에 근치 수술을 시행한다. 지나치게 빠르게 수술을 진행하는 경우 장의 부종이 심하고, 너무 늦게 수술을 진행하는 경우 부분적 장파열과 농양 등이 발생할 가능성이 증가한다.

3) 수술 중 장세척 (On-table lavage)

: 장내 분변을 제거하고, 차 문합을 시행하는 술식이다. 이 방식과 아전 대장 절제술을 비교한 무작위 전향연구인 SCOTIA (subtotal colectomy versus on-table irrigation and anastomosis trial) 연구에서는 두 군 간에 병원내 사망률이나 합병증에 대한 차이는 없었으나 4개월 후 장 기능 평가에서 수술 중 아전 대장 절제술 군에서 배변 횟수가 늘어나는 것으로 보고하였다.

4) 아전 혹은 전결장 절제술

: 폐쇄 근위부 대장을 모두 절제하고 회장-에스 결장 문합이나 회장-직장 문합술을 시행하는 방법이다. 이러한 술식은 조금 복잡하나 수술 후 합병증을 증가시키지 않고, 2차 수술이 필요 없고, 장루를 만들지 않아도 되며, 확인하지 못한 근위부 병변이 동시 제거가 가능하다는 장점이 있다. 수술 후 배변이 하루 3-4회 이루어지는 경우가 많고, 배변 횟수가 많아 장 운동 저하시키는 약을 복용해야하는 경우도 발생할 수 있다. 이러한 수술은 장 천공이 동반된 경우에서 선호되는 수술 방법이기도 하다.

## Transanal TME: The Single-port surgery & the way to NOTES

이상철

가톨릭대학교 대전성모병원

Rectal ca.에 대한 수술은 과거 Kraske(1885)의 수술로부터 Dr. Heald의 'holy plane' 을 따라 박리하는 수술을 거쳐 현재는 각종 복강경수술 및 로봇수술에 이르기까지 지속적인 발전을 거듭해왔다. 직장암은 해부학적 이유 등으로 인해 수술 술기적으로 어려우며 그 결과로 결장암에 비해 치료성적이 떨어지는 것으로 알려져 있다. 좁은 영역에서 입체적 박리를 필요로 하는 직장암 수술의 성적은 TME의 충실도와 직접적 연관이 있으며 TME의 중요성은 B. Heald의 발표를 필두로 이후 여러 연구 및 문헌을 통해 정설로 여겨지며 현재는 직장암 수술에 있어 gold standard 가 되어 있다. 그간 이러한 중요한 의미를 갖는 TME의 보다 나은 구획을 위해 다양한 방식의 수술법들이 시도되어 왔는데 그 대부분은 최소침습 방식의 수술들이다. 최근엔 전통적인 다공식 복강경수술 뿐만 아니라 단일공 복강경 수술, 로봇수술 등이 시도되고 있고 나름 향상되고 획기적인 성적들을 보여주고 있다(Korean trial, COLOR II trial 등). 하지만 아직까지도 공통적인 어려움은 병변 원위부의 시야확보 및 원활한 술기의 시행이 용이치 않다는 것이다. 특히나 병변이 클 경우나 주변으로의 침습이 심한 경우, 시야, 접근의 문제가 있어 정확한 plane 확인, safety margin의 확보가 어렵게 된다. 사실 이 내용들이 직장암 수술에 있어 가장 중요한 부분이고 대목이라 할 수 있다.

개인적으로 대장직장암에 있어 다양한 단일공 복강경수술을 시행해왔으며 그중에 SILATAR (single port laparoscopic transabdominal transanal resection)와 TELS(=TAMIS, transanal endoluminal laparoscopic surgery) 방식이 있다. SILATAR의 경우 배꼽 혹은 회장루 예정부위에 최소절개를 넣고 단일공 복강경수술을 통해 CME, CVL(필요한 경우 비장만곡부 박리 동반) 및 TME를 하행으로 시행하여 골반저근까지 진행한 다음 다시 항문으로 접근하여 병변 원위부에서 직장내 씌지봉합 및 직장절제 후 항문을 통해 적출물을 배출하고 봉합하는 방식이다. TELS의 경우는 중간 혹은 하부의 직장병변에 대해 항문에 single port를 설치하고 pneumorectum 상태에서 병변을 전층절제 후 봉합하는 방식이다.

이 두 수술법을 통합하여 항문을 통해 접근하여 박리를 진행하고 복강내까지 범위를 연장하여 수술하는 새로운 방식을 시도할 수 있었으며 이럴 경우 복부쪽으로 일체의 절개가 가해지지 않은 상태에서 수술을 마칠 수 있었다. 이 내용은 최근 직장암 수술에 있어 큰 관심과 움직임을 일으키

고 있는 Transanal TME 방식의 수술과 일맥상통한다 할 수 있다.

경향문적 접근에 의한 직장암 수술은 사실 190여 년 전(1826년)에 J. Lisfranc에 의해 이미 시행된 바 있다. 물론 최근의 시도는 옛날과 달리 복강경 혹은 로봇수술 방식을 통한 훨씬 발전된 방식이다. 항문을 통해 접근하면 기존 방식에서 어려움을 겪었던 병변 원위부의 작업(시야, 접근의 문제, traction, dissection, GIA apply, distal margin 확보 등), 특히 병변이 클 경우나 obese & narrow pelvis를 갖는 남성 환자, 또는 이전의 수술 등으로 hostile abdomen or pelvis를 갖는 환자들에서 virgin plane으로 접근함으로써 보다 용이하고 안전한 박리를 진행할 수 있으며 결과적으로 훌륭한 TME 성적을 거둘 수 있다는 것이 여러 경험 연구와 문헌 발표들을 통해 제시되고 있다.

Ta-TME를 시행함에 있어 주지해야할 사실은 어쩔 수 없이 single port 방식에서의 수술이라는 것이다. 또한 3D dissection이어서 peritoneal cavity 내에서의 colon 수술(CME & CVL, 상대적으로 용이한 2D 작업)보다 어렵다 할 수 있지만 Pelvic canal 자체가 bony frame을 기조로 이루어진 바 operator가 스스로 medial traction 함으로써 counter traction이 불필요하다. 또한 남녀노소 및 뚱뚱하고 날씬하고를 불문하고 pelvis(pelvic canal) 자체는 공통적으로 packed state이다. 즉, pelvic canal 범위에서 upward dissection시 환자의 조건에 따른 난이도의 차이가 거의 없어 기존 방식에서 어려운 조건일수록 상대적으로 용이하다고 할 수 있다. 병변 원위부의 명확한 시야확보가 가능하며 직시 하에 distal margin을 수술 초기에 결정하고 직장을 직각으로 transection할 수 있다. upward dissection은 처음에는 낫설 수 있지만 익숙해지면 결국 같은 해부학적 plane을 따라 가는 것으로 큰 차이가 없을 것이며 또한 수술의 마지막에 single stapling이나 hand sewn 방식으로 문합함으로써 double stapling 방식보다 수술 성적에 있어서 잠재적인 우수성이 있을 것으로 예상된다.

이미 여러 방식의 Transanal approaches(TELS, TAMIS...)들이 익숙하게 시행되고 있는 상황에서 Ta-TME는 이들의 연장선상에 있는 술기로 간주할 수 있을 것이며 실제로 엄청난 고난도의 심달도와 경험을 필요로 하지는 않는다.

2009년 Dr. Lacy에 의해 최초로 시행되고 2010년에 Dr. P. Sylla에 의해 최초 문헌보고가 있었으며 이후 더 나아가 복부에 절개를 가하지 않고 경향문적 술기로만 완성하는 pure NOTES 방식의 수술이 2013년에 Dr. Leroy와 Zhang에 의해 각각 보고되었다. 이후로도 세계 각국에서 경쟁적으로 직장암에 대한 Ta-TME적 접근이 진행되고 있다.

사실 일부에서 진행된 일이지만 이미 Robot 등과 결합하여 수술 성적, 미용적 우수성 모두에서 희망적인 결과들이 속속 보고되고 있으며 더 나아가 복강내 전 영역으로 확장하여 완전히 새로운 천의무봉의 수술도 이루어진 상태이다. 개인적으로 이 방식의 수술을 시행해온 기간이 짧고 경험치가 적은 게 사실이지만 개인적으로는 처음부터 pure NOTES 방식을 지향해온 바 2017년 2월에 궁극의 목표라고 생각했던 “Total Proctocolectomy c IPAA”를 triple colorectal ca. 환자에서 성공적으로 시행할 수 있었으며 환자는 다행히 무난한 회복과 이후의 정기적인 추적검사 등에서도 무사함을 보였으며 현재까지 건강한 일상생활을 유지하고 있다.

현재 활발히 진행 중인 노력들이 더욱 발전된 수술로서의 장점을 찾고 증명해 나간다면 결국 미래 수술로 예견 되어지는 Pure NOTES의 구현(incisionless or scarless 수술의 완성)이 이루어

질 것으로 예상하며 지금은 아마도 그 전환기(bridge period) 정도라고 말할 수 있겠다. 하지만 해부학적으로 이미 익숙한 길이지만 수술과정에 있어 역으로 진행한다는 차이점, 좁은 공간에서의 시야 확보 및 안정적 조건 구현, Air seal 등 새로운 시스템의 필요성 등에 대한 개선이 필요하며 그 외에도 NOSE 방식의 적출물 제거와 수술시간동안 포트를 항문에 유지함에 따른 항문괄약근에의 영향, Sphincter/specimen dissociation시의 문제, Rectal stump와 연관된 soiling 혹은 seeding 가능성, 배액관 유치 등에 대한 해결은 앞으로 확고히 해석하고 해결해야할 숙제로 남아 있다. 또한 노력과 발전에 있어서도 수술의 근본적인 의미에 충실하고 최고의 결과를 추구하는 바탕에서 진행되어야 할 것이다.

# Hereditary colon cancer (Diagnosis and Treatment)

허혁

연세의대

## INTRODUCTION

It is estimated that 20% to 30% of colorectal cancers (CRCs) are familial with 5% to 10% related to a known genetic syndrome.<sup>1,2</sup> The hereditary CRCs are broadly divided into nonpolyposis and polyposis syndromes. Individuals with hereditary CRC syndromes are at risk for earlier development of cancer, increased risk of metachronous cancers, and extracolonic manifestations. As such, identification of these individuals is critical for prevention and early detection and treatment of associated malignancies to reduce associated morbidity and mortality

## HEREDITARY NONPOLYPOSIS COLORECTAL CANCER/LYNCH SYNDROME

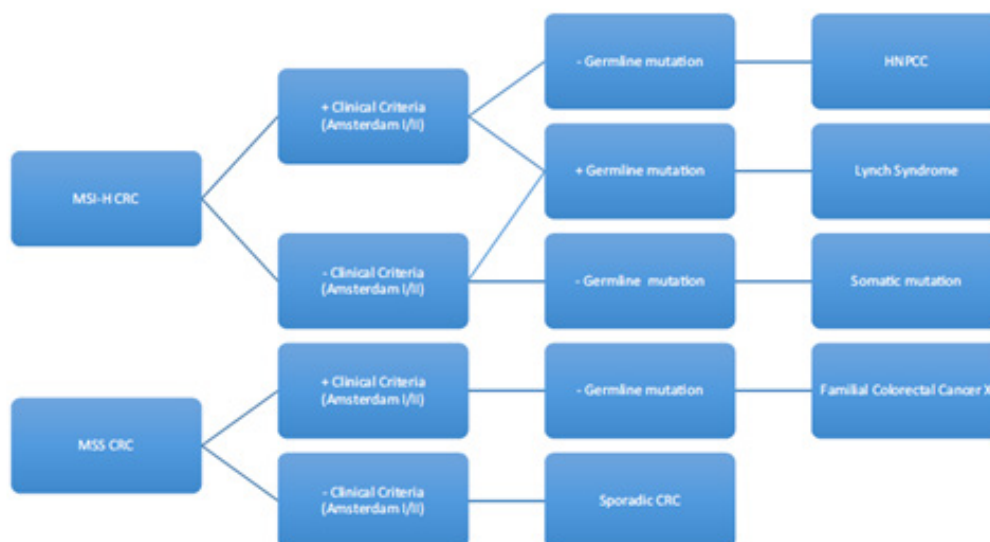
Hereditary nonpolyposis CRC (HNPCC), also often used synonymously with the term Lynch syndrome, is the most common hereditary CRC syndrome, accounting for at least 2% to 3% of all CRCs. Lynch syndrome and HNPCC are associated with a predisposition to CRC and other cancers following an autosomal–dominant inheritance pattern, although rare sporadic mutations are described.<sup>3</sup> HNPCC defines a patient who meets particular clinical criteria (Box1), regardless of the results of genetic assessment. Lynch syndrome is reserved for patients with a known mismatch repair (MMR) gene mutation regardless of whether they fulfill the clinical criteria for HNPCC (Fig. 1).

**Box 1**  
**Revised HNPCC criteria (Amsterdam criteria II)**

**Criterion**

1. There should be at least three relatives with an HNPCC-associated cancer (CRC, cancer of the endometrium, small bowel, ureter, or renal pelvis)
2. One should be a first-degree relative of the other two
3. At least two successive generations should be affected
4. At least one should be diagnosed before age 50
5. Familial adenomatous polyposis should be excluded in the CRC cases if any
6. Tumors should be verified by pathologic examination

*From Vasen HF, Watson P, Mecklin JP, et al. New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative group on HNPCC. Gastroenterology 1999;116(6):1455; with permission.*



**Fig. 1. Relationship between HNPCC and Lynch syndrome. MSI-H, microsatellite instability, high; MSS, microsatellite stable.**

Both syndromes are associated with onset of CRC earlier than the general population with a mean age at CRC diagnosis of 45 years. Cancers are typically proximal to the splenic flexure; have a high degree of microsatellite instability (MSI-high); and have histologic features including poor differentiation, Crohn’s-like host-lymphocytic infiltration, lymphoid aggregation at the tumor margins, and mucinous features.<sup>4,5</sup> They are associated with synchronous cancers,<sup>6,7</sup> and metachronous cancers are common with an annual incidence rate of 2.1%.<sup>8,9</sup> Despite the apparent high-risk histologic features, HNPCC-related CRC demonstrates less nodal and distant metastatic spread compared with sporadic CRC.<sup>5,10</sup> The “nonpolyposis” label of HNPCC can be misleading to less experienced physicians, because colorectal adenomatous polyps are the precursor lesions in these syndromes, with adenomas typically demonstrating a villous growth pattern and having a high degree of dysplasia.<sup>4,11</sup> Degeneration through the adenoma-carcinoma sequence is accelerated with CRC developing within a 5-year interval compared with 10 or more years in the case of sporadic CRC.<sup>12,13</sup>



## Risk of Cancer

Regardless of the patient populations studied, the risk of CRC extracolonic malignancy is clearly elevated in HNPCC. Most studies present these risks reported in aggregate of all potentially associated gene mutations; however, each MMR mutation confers a unique genotype–phenotype cancer–risk profile.<sup>14,15</sup> Prior literature reports higher lifetime risk of CRC, up to 69% in men and 52% in women by the age of 70 years,<sup>16,17</sup> emphasizing the variable penetrance among individuals. Dowty and colleagues reports an average CRC cumulative risk by age 70 years for patients with MLH1 and MSH2 mutations of 34% and 47% for male carriers and 36% and 37% for female carriers, respectively; however, there is significant heterogeneity within these groups with some proportion of carriers having CRC risk similar to that of the general population and some having near absolute likelihood of developing CRC.<sup>18,19</sup>

Patients are also at increased risk of extracolonic malignancies, in particular endometrial, ovarian, gastric and small bowel, pancreatic, hepatobiliary, brain, and upper urothelial tract.<sup>7,18</sup> The average endometrial cancer risk is 18% to 60% with a mean age of diagnosis at 50 years.<sup>19–21</sup> MSH6 is associated with a higher risk of endometrial cancer and a one–third lower risk of CRC compared with MLH1 and MSH2 carriers.<sup>22,23</sup> The estimated risk for gastric cancer is 6% to 13%; however, this varies by the endemicity of gastric cancer in the population. For example, in Korea the lifetime risk of Lynch–related gastric cancer approaches 30% and surpasses endometrial cancer risk.<sup>24</sup> There are also subtypes of HNPCC/Lynch syndrome including Muir–Torre syndrome, associated with sebaceous carcinomas and keratocanthomas, and Turcot syndrome, which is associated with brain malignancies and colonic adenomas.<sup>25</sup>

## Diagnosis of Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer

The Amsterdam I clinical criteria for HNPCC were created in 1990 to standardize inclusion criteria for clinical research studies.<sup>4</sup> For kindred of families meeting Amsterdam criteria, the chance of identifying a germline mutation is 45% to 50%.<sup>26</sup> However, 40% of patients with an identified genetic mutation fail to meet Amsterdam criteria.<sup>17</sup> Concern of the Amsterdam I criteria missing clear familial clustering of extracolonic malignancies led to establishment of the Amsterdam II criteria (see Box 1), which broadens the HNPCC definition to include associated cancers (eg, endometrial, small bowel).<sup>4</sup> The revised Bethesda guidelines were then published in 2004 to identify CRC patients who should undergo pathologic examination for HNPCC/Lynch syndrome (Box 2).<sup>27</sup> For patients MSI meeting these criteria, further pathologic analysis of the CRC specimen includes MSI testing or immunohistochemistry (IHC) assessment for the presence of the MMR proteins. Jerusalem guidelines further broaden the indications for MSI or IHC testing to CRC in individuals younger than 70 years.<sup>28</sup> Regardless,



Amsterdam criteria fail to identify approximately 50% of cases, and Bethesda guidelines fail to identify at least 30% of cases,<sup>29</sup> which has led to increased support for the universal application of polymerase chain reaction (for detection of MSI-high tumors) and/or IHC testing (for MMR protein deficiency) to all CRC specimens.<sup>30</sup> This justification also supports universal testing of endometrial cancer.<sup>31</sup> Universal testing followed by germline testing offers the highest sensitivity (and somewhat lower specificity) than alternative screening strategies, although the increase in the diagnostic yield is modest compared with criteria-based screening techniques (Table 1).<sup>32</sup> Cost effectiveness analyses demonstrate varying results.<sup>33,34</sup>

<b>Box 2</b>	
<b>Revised Bethesda guidelines</b>	
<i>Criterion</i>	
1. CRC in a patient <50 years of age	
2. Synchronous or metachronous CRC or the presence of other HNPCC-associated tumors, <sup>a</sup> regardless of age	
3. Pathologic features of a microsatellite instability-high cancer (tumor infiltrating lymphocytes, Crohn's-like lymphocytic reaction, mucinous/signet-ring differentiation, or medullary growth pattern) in a patient <60 years	
4. CRC in one or more first-degree relatives with an HNPCC-related tumor <sup>a</sup> with one of the cancers diagnosed by the age of 50 years (including adenoma by the age of 40 years)	
5. CRC in two or more first- or second-degree relatives with HNPCC-related tumors, regardless of age	
<sup>a</sup> Endometrial, stomach, ovarian, pancreas, small bowel, biliary tract, ureter or renal pelvis, brain, sebaceous gland adenoma, or keratoacanthoma.	
<i>From Umar A, Boland CR, Terdiman JP, et al. Revised Bethesda guidelines for hereditary non-polyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. J Natl Cancer Inst 2004;96(4):266; with permission.</i>	

<b>Table 1</b>			
<b>Sensitivity, specificity, and diagnostic yield of screening techniques for HNPCC</b>			
<b>Screening Approach</b>	<b>Sensitivity (%)</b>	<b>Specificity (%)</b>	<b>Diagnostic Yield (%)</b>
Universal screening	100 (95% CI, 99.3–100)	93 (95% CI, 92–93.7)	2.2 (95% CI, 1.7–2.7)
Bethesda guidelines	87.8 (95% CI, 78.9–93.2)	97.5 (95% CI, 96.9–98.0)	2.0 (95% CI, 1.5–2.4)
Jerusalem recommendations	85.4 (95% CI, 77.1–93.6)	96.7 (95% CI, 96–97.2)	1.9 (95% CI, 1.4–2.3)
Selective MMR testing CRC in patients <70 y meeting Bethesda guidelines	95.1 (95% CI, 89.8–99)	95.5 (95% CI, 94.7–96.1)	2.1 (95% CI, 1.6–2.6)

*Abbreviation:* CI, confidence interval.

*From* Moreira L, Balaguer F, Lindor N, et al. Identification of Lynch syndrome among patients with colorectal cancer. *JAMA* 2012;308(15):1555; with permission.

### Etiology of Lynch Syndrome

Lynch syndrome is caused by a germline mutation in DNA MMR genes (most common being MLH1, MSH2, MSH6, and PMS2). As cellular division occurs, errors in replicated

DNA are identified and corrected by the MMR protein complexes. Loss-of-function mutations in the MMR genes may result in DNA replication errors, which can occur in tumor suppressor genes or proto-oncogenes leading to carcinogenesis. DNA replication errors are propagated through daughter cells, leading to repetitive DNA sequences called microsatellites, making them unstable (MSI-high). MSI testing via polymerase chain reaction is an effective and highly reproducible method for identifying tumors with an underlying germline MMR defect (93% sensitivity).<sup>35</sup> Using a panel of microsatellite markers, tissue is classified as being MSI-high if two or more of five core markers show instability.<sup>36</sup> If more expansive panels are used, a greater than 30% rate of instability is considered MSI-high.<sup>37</sup> Sporadic CRC MSI testing typically reveals no instability and are considered microsatellite stable (MSS)<sup>36</sup>; however, 15% of sporadic CRCs are identified as being MSI-high and likely occur through the epigenetic pathway of hypermethylation of the MLH1 promoter region and also harbor BRAF mutations, distinguishing them from germline-related pathways, which are typically BRAF wild-type.<sup>15</sup> Of note, a small percentage of CRCs that fulfill HNPCC clinical criteria are found to be MSS. Patients meeting these criteria have been designated “familial colorectal cancer type X” and have a moderately increased risk of CRC but no increased risk for extracolonic cancers (see Fig. 1).<sup>38,39</sup>

#### Genetic Testing for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer/Lynch Syndrome

Genetic testing should always be done in a thoughtful, stepwise fashion in the setting of effective counseling to ensure that the patient and kindred understand the implications of any test results, whether they confirm the presence of a mutation or not. When an MSI-high CRC is identified through tumor testing, IHC for the MMR proteins is performed to identify the likely mutated gene. Alternatively, IHC can replace MSI as the initial tumor test because IHC is technically easy to perform and has demonstrated 92% sensitivity in identifying mutations.<sup>3</sup> Although identification of a particular MMR protein loss on IHC guides germline testing, the finding of the loss of MLH1 or MLH1/PMS2 in the tumor is not sufficient for the diagnosis of Lynch because of the potential for sporadic loss from hypermethylation as described previously and requires additional testing for hypermethylation<sup>40,41</sup> or BRAF testing to identify somatic mutations. The presence of a BRAF mutation is thought to be rare in Lynch syndrome and usually excludes the diagnosis.<sup>42</sup>

When genetic testing is initiated after MMR IHC tumor testing, the implicated genes are tested for first with further gene testing performed only if the result is unrevealing. There are times when the clinical criteria for HNPCC are so impressive in a family (eg, significant phenotypes with multiple associated cancers in multiple individuals) that it is logical to proceed directly to germline testing of an affected individual without prior tumor testing. This is performed using a multigene panel to test for the MMR genes and

any other CRC-related genes. Cost for these tests has decreased significantly in recent years because of more affordable testing methods; however, panels may vary greatly between laboratories. Regardless of method used, if a pathogenic mutation is found, the patient's at-risk kindred can be tested for that particular mutation.

### Surveillance of Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer/Lynch Syndrome

The recommendation for CRC surveillance of at-risk and affected individuals is colonoscopy every 1 to 2 years initiated at 20 to 25 years of age or 2 to 5 years before the age of the earliest diagnosed CRC, whichever comes first (Table 2).<sup>6,43</sup> Compliance with surveillance is paramount to reduce the incidence of CRC in affected individuals. In a prospective cohort study, 95% compliance rates of colonoscopic and gynecologic screening over a 10-year period found no difference in mortality in affected individuals compared with their nonaffected relatives.<sup>44</sup> Additional screening guidelines for extracolonic malignancies are outlined in Table<sup>2,6</sup>

Syndrome	Site	Age to Begin Surveillance (y)	Surveillance Interval (y)	Procedures
HNPCC	Colon	20-25 or 2-5 y before earliest CRC diagnosis	1-2	Colonoscopy
	Endometrial and ovarian	No evidence to support	1	Consider annual endometrial sampling Consider prophylactic hysterectomy/BSO in women who have completed childbearing No evidence to support routine ovarian screening (transvaginal ultrasound or CA-125)
	Urinary tract Small bowel and gastric	30-35 30-35 No evidence to support	1 3-5	Consider annual urinalysis Consider EGD with extended duodenoscopy in at-risk individuals
Familial adenomatous polyposis	Colon	10-15	1	Flexible sigmoidoscopy or colonoscopy
	Upper GI	20-25 Earlier if colectomy at <20 y	1-5	EGD with complete visualization of the papilla Surveillance by Spigelman staging Consider CT or MRI for small bowel if duodenal polyposis is advanced
	Thyroid	Late teenage years	1	Annual thyroid examination Consider annual thyroid ultrasound
	Intra-abdominal desmoids	No evidence to support	1	Annual abdominal examination Consider CT or MRI 1-3 y after colectomy, then every 5-10 y or symptom-based

(continued on next page)

Syndrome	Site	Age to Begin Surveillance (y)	Surveillance Interval (y)	Procedures
Attenuated familial adenomatous polyposis	Colon	Late teenage years	2-3	Colonoscopy
	Upper GI	20-25 Earlier if colectomy at <20 y	1-5	EGD with complete visualization of the papilla
	Thyroid		1	Annual thyroid examination and thyroid ultrasound
MUTYH-associated polyposis	Colon	25-30	2-3	Colonoscopy
	Upper GI	30-35	1-5	EGD with complete visualization of the papilla
Serrated polyposis syndrome	Colon	40 10 y before earliest CRC diagnosis	1-3	Colonoscopy

### Surgical Approach to Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer/Lynch Syndrome

Surgical options include segmental or extended resection, both requiring informed consent regarding implications on future cancer development balanced with the changes in bowel function and quality of life associated with each procedure. Extended colectomy is the recommended treatment of young to middle-aged patients with colon cancer, both for treatment of the primary lesion and risk reduction for metachronous CRC.<sup>45</sup>

Subtotal colectomy or total abdominal colectomy with ileorectal anastomosis (TAC/IRA) decreases the risk of metachronous cancer by 31% for every 10 cm of bowel removed.<sup>46</sup> In the elderly, incontinent, and/or comorbid patient, the morbidity of and quality-of-life implications of an extended resection must be weighed heavily against the benefit of cancer risk reduction, and in some cases, a segmental colectomy may be more appropriate. In the case of rectal cancer, a total proctocolectomy with end ileostomy or restorative ileal pouch-anal anastomosis (IPAA) should be considered; however, when patients have a locally advanced rectal cancer with high risk for metastatic disease, prophylactic surgery becomes less of a concern, and low anterior resection or abdominoperineal resection may be more appropriate.<sup>47</sup> The decision to perform an extended versus segmental resection for CRC is also influenced by the patient's anticipated compliance with surveillance, which is paramount for early detection of recurrence and metachronous lesions.

There is not an established role for prophylactic colectomy in the asymptomatic Lynch syndrome patient. However, the role of prophylactic hysterectomy with bilateral salpingoophorectomy is well supported and recommended for women who have completed child bearing. In the setting of a planned CRC resection, concomitant prophylactic hysterectomy with bilateral salpingoophorectomy should be considered.<sup>15</sup>

## FAMILIAL ADENOMATOUS POLYPOSIS

Familial adenomatous polyposis (FAP) has an incidence of 0.6 to 2.3 per million and accounts for approximately 0.5% to 1% of all CRCs.<sup>48</sup> FAP is characterized by the development of numerous (>100) colorectal adenomatous polyps, often exceeding effective endoscopic management, and follows an autosomal-dominant inheritance pattern, although 20% to 30% of cases present as a result of a de novo mutation.<sup>49</sup> Onset of polyposis occurs in adolescence with progression to CRC by middle-age. The penetrance of FAP is 100%, with an incidence of CRC approaching 100% by the age of 50 years.<sup>50</sup> Enhanced awareness of this disease and more aggressive strategies for screening and surveillance have substantially decreased the incidence of CRC and associated mortality.<sup>51,52</sup>

Patients with FAP may present with extracolonic findings depending on the specific gene mutation involved. Duodenal adenomas are a significant contributor to FAP-related mortality with the risk of malignant progression guided by the Spigelman classification.<sup>53</sup> Desmoid tumors occur in approximately 15% to 20% of patients over the second and third decades of life with risk factors

being prior abdominal surgery,<sup>54,55</sup> positive family history, and APC mutation 30 to codon 1399.<sup>56</sup> Thyroid cancer risk is five times higher than that of the general population with a strong female preponderance.<sup>57</sup> Other benign findings include osteomas (w20%); lipomas; epidermoid cysts; fibromas; dental abnormalities; and congenital hypertrophy

---

of the retinal pigment epithelium, which is pathognomonic for the diagnosis, albeit without known clinical import.<sup>57</sup> These unusual extracolonic manifestations often precede colonic symptoms and may aid in early diagnosis.<sup>58</sup>

### Etiology of Familial Adenomatous Polyposis

FAP is caused by a mutation in the adenomatous polyposis coli (APC) gene. The APC gene encodes a large multifunctional scaffolding protein that acts as a tumor suppressor within the wnt–signaling pathway to downregulate the activity of b–catenin. With loss of APC function, accumulation of b–catenin upregulates several genes that mediate cell proliferation, differentiation, and apoptosis. APC also mediates microtubule stabilization, with defects resulting in aberrant mitosis. More than 1100 mutations of the APC gene are identified, mostly resulting in a loss of function.<sup>59</sup>

Variations in the loci of APC mutations and other genetic modifiers result in genotype–phenotype variation in FAP. Three major phenotypes are described. The first is profuse polyposis exhibiting an aggressive phenotype with early onset of polyposis, symptoms, and CRC–related death at an average of 10 years earlier than typically described. Deletions at codon 1309 and truncating mutations at codons 1250 and 1464 are associated with this phenotype.<sup>60</sup> Second, intermediate polyposis, with most mutations located between codon 157 and codon 1595.<sup>61</sup> Third, attenuated polyposis (AFAP) characterized by a reduced polyp burden (10–100 polyps) with later age of onset and lower risk of CRC.<sup>61</sup> Diagnosis of AFAP is challenging because some features of AFAP are similar to those of MUTYH–associated polyposis (MAP), discussed later.<sup>11</sup>

### Work–up of Familial Adenomatous Polyposis

It is important to emphasize that approximately 20% to 30% of patients with FAP present without a family history of CRC often via de novo APC mutations.<sup>49,62</sup> Historically, up to 40% to 50% of patients with FAP included in hereditary cancer registries are diagnosed based on symptomatic presentation (eg, rectal bleeding, changes in bowel habits) in the third or fourth decade and are significantly more likely to have an initial diagnosis of CRC compared with those diagnosed based on family history or other risk factors for FAP.<sup>51,63,64</sup> At the time of clinical diagnosis, the patient should be referred to a genetic counselor and testing performed to confirm the diagnosis. If a genetic mutation is identified, gene testing is extended to all at–risk kindred. If a genetic mutation is not identified for testing, surveillance must be extended to all at–risk kindred. In kindred born into an FAP family, genetic screening is recommended in midadolescence, before the initiation of cancer screening.

The gold standard and current method for genetic testing is direct sequencing of the APC gene. This method identifies greater than 85% of mutations with remaining



mutations resulting from large gene rearrangements that are diagnosed on multiplex ligation-dependent probe amplification testing.<sup>37</sup> Approximately 20% of clinically diagnosed patients with FAP do not have an identified APC mutation. If the patient expresses a polyposis phenotype despite negative APC testing, genetic testing for MAP should be considered.<sup>65</sup> Occasionally, panel testing identifies other genotypes beyond those typically associated with FAP and MAP.

#### Surveillance for Familial Adenomatous Polyposis

In a study of 170 patients by Bussey,<sup>66</sup> rectal involvement with polyposis was identified in all cases. Based on this finding, it is reasonable for affected individuals, at-risk kindred, and those who have not had genetic testing or in whom genetic testing is uninformative to undergo annual flexible sigmoidoscopy beginning in the early teenage years. If polyps are detected, full colonoscopy is indicated. Annual surveillance should be life-long regardless of findings because of 100% penetrance of the disease.<sup>67</sup> In the case of AFAP, onset of CRC is later and there is a propensity for right-sided adenomas, so screening can be initiated in late teenage years, but colonoscopy should be used instead of flexible sigmoidoscopy. Further screening recommendations are outlined in Table 2.

#### Chemoprevention for Familial Adenomatous Polyposis

Various chemoprevention strategies have been considered to delay proctocolectomy in young patients and to manage upper and lower gastrointestinal polyps when surgical intervention is unfavorable. Sulindac and celecoxib are the most widely studied agents. The mechanism of nonsteroidal anti-inflammatory drug-mediated chemoprevention is not completely understood; however, cyclooxygenase-2 inhibition is known to inhibit angiogenesis and neovascularization, and restore normal apoptosis signaling in CRC cells.<sup>68</sup> These agents demonstrate significantly reduced colon polyp burden in placebo-controlled trials<sup>69,70</sup> and offer a moderate effect in the reduction in duodenal epithelial proliferation<sup>71</sup>; however, effects are incomplete and temporary with recurrence following cessation of therapy. It is also not clear that a reduced polyp burden translates into reduced CRC risk. Currently, chemoprophylaxis is not a suitable alternative to surgical therapy. Chemoprevention is considered if contraindications or unavoidable delay to surgery exist and also serves as an effective adjunct to endoscopic polypectomy in the management of ileal pouch polyposis.<sup>72</sup> Studies are underway examining other therapeutic agents and combination therapies for chemoprevention.<sup>73</sup>

#### Surgery for Familial Adenomatous Polyposis

Surgery is the mainstay of CRC risk reduction for FAP. Timing is not clearly defined by

guidelines because multiple factors must play into the decision-making process shared by the surgeon and the patient. Ideally, surgical intervention is an elective procedure with the indication of prophylaxis in the asymptomatic patient. This can be delayed until adolescence, usually 15 to 20 years of age, considering the psychological impact to the young patient, because the incidence of CRC before that age is low.<sup>67</sup> Patients with large or dysplastic lesions, severe disease either clinically or by genotype, or with symptoms should proceed to colectomy as soon as possible because of the risk of underlying CRC. Patients with a family history or genotype predisposing to desmoid disease may opt to delay surgery provided CRC risk allows for this. It is reasonable for patients with AFAP or mild disease to delaying surgery into young adulthood (21–25 years of age) or later, especially if the disease can be endoscopically controlled.<sup>74</sup> Three main surgical options for FAP are described next (Table 3).

<b>Table 3 Surgical management options for FAP</b>		
<b>Surgery</b>	<b>Indications</b>	<b>Contraindications</b>
<b>Total proctocolectomy with end ileostomy</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Low rectal cancer precluding sphincter preservation</li> <li>• Mesenteric foreshortening (desmoids)</li> <li>• Poor sphincter function</li> <li>• Refusal of IPAA</li> <li>• Noncompliance to surveillance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Refusal of permanent ileostomy</li> </ul>
<b>Total abdominal colectomy with ileorectal anastomosis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AFAP/mild polyposis</li> <li>• &lt;1000 colonic adenomas</li> <li>• &lt;20 rectal adenomas</li> <li>• Desire for preserved fertility/potency</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Noncompliance to surveillance</li> <li>• Rectal polyposis (&gt;20 rectal adenomas)</li> <li>• Rectal dysplasia/carcinoma</li> <li>• Rectal polyp &gt;3 cm</li> <li>• Predisposition to desmoid disease</li> <li>• APC mutation predisposing to rectal cancer</li> </ul>
<b>Total proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acceptable anticipated functional outcome</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poor baseline sphincter function</li> <li>• Low rectal cancer precluding sphincter preservation</li> <li>• Noncompliance to surveillance</li> </ul>

Total proctocolectomy with end ileostomy

Total proctocolectomy with end ileostomy is the gold standard treatment and offers complete extirpation of at-risk colorectal mucosa at the expense of permanent ileostomy. Although less commonly performed, this procedure should be included in the discussion of surgical options for patients with low rectal cancers that preclude IPAA, those with poor sphincter function, and desmoid disease or other anatomic constraints that prevent IPAA construction.

### Total proctocolectomy with ileal pouch–anal anastomosis

Total proctocolectomy with IPAA is the most widely used procedure and is considered standard of care for the treatment of FAP other than for the previously noted contraindications. This is a near–complete extirpative procedure with the benefit of preserved continence. Historically, mucosectomy with handsewn IPAA was the recommended approach to remove remaining at–risk mucosa from the retained rectal cuff; however, the incidence of dysplasia is not statistically different in comparisons of either method.<sup>75</sup> The relative procedural ease and functional benefit afforded by stapled IPAA makes this the preferred method in most clinical scenarios.<sup>76</sup> The risk of cancer in the residual rectal cuff or anal transition zone or pouch approaches 1.2%.<sup>77</sup> Risk factors related to pouch cancer include preoperative diagnosis of dysplasia or carpeting polyposis of the rectum.<sup>76</sup> Endoscopic surveillance of the anal transition zone and pouch should be performed every 1 to 3 years depending on polyp burden. Surveillance should be increased to every 6 months in the case of large polyps, villous architecture, and/or dysplasia in the pouch or cuff.<sup>6</sup>

### Total abdominal colectomy with ileorectal anastomosis

TAC/IRA is technically easier to perform with the benefit of improved fecal and urinary continence and sexual function compared with IPAA.<sup>78–80</sup> This option is considered in patients who have a limited rectal polyp burden (<20 polyps), a low–risk genotype, and are able to comply with surveillance. This is a good option for patients with AFAP and rectal sparing. Endoscopic surveillance of the residual rectum should be performed every 6 to 12 months depending on the extent of polyp burden.<sup>6</sup> Patients considering IRA must be counseled regarding the risk of metachronous lesions within the retained rectum and progression to polyposis that exceeds endoscopic management because both are indications for completion proctectomy. In a registry–based review of 427 patients undergoing IRA for FAP, 11% of patients developed rectal cancer with 50% of patients undergoing proctectomy by age 60. Risk factors for progression of rectal disease include rectal polyp burden greater than 20, colonic polyp burden greater than 500, and an APC mutation at codon 1250 to 1450 suggesting that IRA may not be appropriate for these patients.<sup>8</sup>

## MUTYH–ASSOCIATED POLYPOSIS

MAP was first described in 2002 with a report of a biallelic germline mutation in the MUTYH gene in a family expressing a recessive inheritance pattern of colon adenomas and CRC.<sup>10</sup> As the body of knowledge regarding genotypic contributors to polyposis has grown, MAP shares clinical features with FAP/AFAP such that 10% to 20% of patients



with suspected FAP/AFAP without an identified APC mutation exhibit a mutation in MUTYH.<sup>11</sup> Affected patients have a 50-fold increased lifetime risk of CRC with a mean age of diagnosis at 50 years. Heterozygote carriers exhibit a three-fold increased risk of CRC.<sup>12</sup> MAP polyposis includes conventional adenomas, serrated adenomas, and hyperplastic polyps.<sup>14</sup> A family history of polyposis is rarely evident because of an autosomal-recessive inheritance pattern. Affected individuals are also at risk for extracolonic neoplasm with duodenal adenomas found in 17% to 25%<sup>18</sup> of patients with a 4% lifetime risk of duodenal cancer.<sup>16</sup> MAP is also associated with late-onset gynecologic, urothelial, and skin cancers.<sup>18</sup>

#### Etiology of MUTYH-Associated Polyposis

The MUTYH gene encodes a glycosylase involved in base excision repair. MUTYH deficiency results in genetic instability of the APC gene and perhaps others, including KRAS and p53. The pathogenesis of MAP-related tumors is unique but has overlap with FAP, perhaps accounting for phenotypic similarities.<sup>20</sup>

#### Diagnosis of MUTYH-Associated Polyposis

Genetic testing for MAP should be considered in the case of clinically diagnosed polyposis without an identified APC mutation. Genetic testing is initially mutation-specific, because 80% of patients exhibit one of two major mutations. If a mutation is identified, then sequencing of the remaining allele is performed to confirm the presence of biallelic mutations. If a known mutation is not identified, primary sequencing is performed.<sup>81</sup>

#### Surveillance and Surgical Approach to MUTYH-Associated Polyposis

Colonoscopic surveillance is recommended to start at 25 years of age with surveillance every 1 to 2 years and extracolonic screening as outlined in Table 2. Screening for heterozygote carriers is similar to population screening guidelines for high-risk individuals. Indications for surgical intervention and considerations for type of resection are similar to those outlined for FAP/AFAP.<sup>6</sup>

### SERRATED POLYPOSIS SYNDROME

Serrated polyposis syndrome (SPS) has an incidence of 1:100,00,082 and is characterized by the presence of multiple or large serrated polyps and a predisposition to CRC. SPS is associated with a lifetime risk of CRC approaching 70%. There is no known genetic basis for SPS, and identifying at-risk patients is limited because a positive family history is reported in 0% to 59% of patients without a consistent mode of inheritance.<sup>83</sup> Therefore, diagnosis is based on specific clinical criteria outlined by the World Health Organization (Box 3),<sup>84</sup> which underscore the considerable phenotypic variation of the condition (eg, patients may have multiple lesions throughout their colons or few, large,

right-sided lesions on cumulative surveillance).

Sessile serrated polyps (SSPs) account for 25% of serrated lesions and seem to be the precursor lesions for SPS-associated CRC. SSPs are flat with an overlying mucus cap making identification and complete endoscopic clearing challenging. SSPs are generally located in the proximal colon but up to 30% are found distally.<sup>85</sup> SPS-associated CRCs can present with synchronous and/or metachronous lesions. Interval cancers most often occur in the proximal colon and are often MSI-high via an epigenetically mediated pathway involving CpG island hypermethylation. This pathway is described in greater detail next.

**Box 3**  
**World Health Organization criteria for diagnosis of SPS**

*Criterion*

- 1. At least five serrated class polyps proximal to the sigmoid of which at least two are greater than 1 cm in size**
- 2. Any serrated class polyp proximal to the sigmoid in a first-degree relative with SPS**
- 3.  $\geq 20$  serrated class polyps distributed throughout the colon.**

**Satisfaction of any one of the three criteria establishes the diagnosis of SPS.**

*Data from Snover DC, Ahnen DJ, Burt RW, et al. Serrated polyps of the colon and rectum and serrated polyposis. In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, et al, editors. WHO Classification of Tumours of the Digestive System. 4th edition. Lyon: IARC; 2010. p. 160–65.*

### Etiology of Serrated Polyposis Syndrome

Although no gene mutation has clearly been linked to SPS, the serrated adenoma-carcinoma pathway is well described. This is an epigenetically mediated mechanism whereby hypermethylation of CpG islands occurs in the promoter region of tumor suppressor genes. Hypermethylation results in silencing of the tumor promoter region resulting in MSI. Tumors arising via this pathway are characterized by the CpG island mutation phenotype (CIMP-high). CIMP-high phenotypes are found in 15% to 20% of sporadic colon carcinomas.<sup>86</sup> The serrated adenoma-carcinoma pathway is also associated with methylation of MLH1, wherein gene dysfunction predisposes to dysplasia and rapid progression to carcinoma, much like MSI-high lesions seen in HNPCC/Lynch syndrome.<sup>87</sup> There is significant heterogeneity in the molecular profiles of SSPs suggesting that other pathways for carcinogenesis exist (Fig. 4).<sup>88</sup> KRAS mutations are associated with CIMP-low, SPS-associated CRC.<sup>89</sup> Germline mutations in genes that regulate cellular senescence pathways have also been identified in SSPs of patients with SPS.<sup>90</sup>

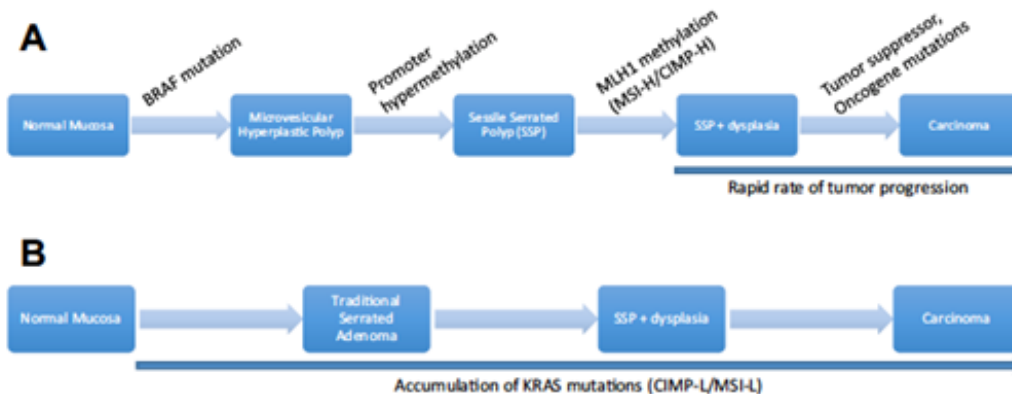
### Screening and Surveillance for Serrated Polyposis Syndrome

Surveillance recommendations for patients with SPS include colonoscopy every 1 to 3

years depending on polyp burden (see Table 2).<sup>43</sup> In at-risk kindred, colonoscopy should begin at age 40 or 10 years earlier than the youngest relative diagnosed with SPS if complicated by CRC, whichever is earlier. Colonoscopy is repeated every 5 years in the absence of findings or every 1 to 3 years if polyps are identified.<sup>6</sup>

Although based on best available data, screening guidelines may underdiagnose patients resulting in prolonged screening intervals before a diagnosis is realized, placing patients at increased risk for interval carcinomas. Some argue that the finding of two or more serrated lesions on colonoscopy qualifies as screening criteria for close interval surveillance despite not meeting World Health Organization criteria. In a retrospective review of 500 patients with at least two or more serrated lesions, a median of four colonoscopies was performed before the diagnosis of SPS was made. Of the 40 patients (8%) with SPS, only one was diagnosed at initial colonoscopy and all 16 patients with CRC were diagnosed with SPS at the time of cancer diagnosis.<sup>91</sup>

Because of the subtle appearance of serrated polyps, chromoendoscopy or virtual chromoendoscopy with narrow band imaging is recommended to aid in detection of these lesions.<sup>82</sup> Increased withdrawal times of at least 9 minutes are associated with improved adenoma detection rates.<sup>92</sup> SSPs have indistinct borders and complete removal of these flat lesions is challenging. The rate of incomplete resection for SSPs is higher than conventional adenomas at 31% versus 7.2%.<sup>93</sup> This may contribute to the higher rate of interval carcinomas previously discussed and emphasizes the need for shorter screening intervals for lesions greater than 1 cm. In the case of numerous (>5), large (>2 cm), or dysplastic lesions, some authors support the use of serial endoscopic mucosal resection every 3 to 6 months until endoscopically cleared.<sup>94</sup>



**Fig. 4. Pathways for SPS-associated carcinogenesis. (A) Serrated adenoma-carcinoma pathway: hypermethylation of CpG islands results in MSI-H, CIMP-H carcinoma similar to Lynch-associated CRC. (B) KRAS serrated polyp pathway: resulting in MSI-L, CIMP-L carcinoma. (Data from Snover DC, Ahnen DJ, Burt RW, et al. Serrated polyps of the colon and rectum and serrated polyposis. In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, et al, editors. WHO Classification of Tumours of the Digestive System. 4th edition. Lyon: IARC; 2010. p. 160–65.)**

## Surgical Approach to Serrated Polyposis Syndrome

Surgical intervention is warranted when the polyp burden exceeds endoscopic

management or when dysplasia/CRC is diagnosed. There is limited experience regarding the benefit of segmental versus TAC/IRA; however, the rate of synchronous and metachronous CRC approaches 26%, favoring extended colectomy.<sup>88</sup> In the case of segmental resection, annual colonoscopy of the remaining colon is recommended. If at least two successive colonoscopies reveal no lesions greater than 1 cm, no dysplastic lesions, or the mean number and size of the lesions is declining, this interval can be expanded to every 2 years.<sup>94</sup>

## SUMMARY

Inherited CRC syndromes are a rare cause of CRC within the general population. Nevertheless, awareness of these unique syndromes leads to early diagnosis and prevention of cancer-related morbidity and mortality in affected individuals and families. Moreover, screening, counseling, and testing of at-risk kindred can translate into significant benefit across multiple generations, emphasizing the tremendous importance of understanding the heritable risks of each syndrome. Currently, surgery is the mainstay of CRC prevention and treatment of all of these syndromes. Operative decision-making must take into account the life-long cancer risk of each patient and balance this against long-term function. The pathogenesis of most heritable CRC syndromes remains poorly understood. The use of cancer registries, genetic counseling and testing, and ongoing academic pursuits are instrumental in defining the genetic basis of this heterogeneous group, broadening the understanding of unique genotype-phenotype profiles, and customizing treatment strategies based on individual risk.

## REFERENCES

1. Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, et al. Environmental and heritable factors in the causation of cancer: analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *N Engl J Med* 2000;343(2):78–85.
2. Jasperson KW, Tuohy TM, Neklason DW, et al. Hereditary and familial colon cancer. *Gastroenterology* 2010;138(6):2044–58.
3. Kohlmann W, Gruber SB. Lynch syndrome [updated 2014 May 22]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al, editors. *GeneReviews* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington; 2004. p. 1993–2016.
4. Vasen HF, Watson P, Mecklin JP, et al. New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative group on HNPCC. *Gastroenterology* 1999;116(6):1453–6.
5. Guillem JG, Calle JP-L, Cellini C, et al. Varying features of early age-of-onset “sporadic” and hereditary nonpolyposis colorectal cancer patients. *Dis Colon Rectum*

- 1999;42(1):36–42.
6. Provenzale D, Gupta S, Ahnen DJ, et al. Genetic/familial high–risk assessment: colorectal version 1.2016, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2016;14(8):1010–30.
  7. Lynch HT, la Chapelle de A. Hereditary colorectal cancer. *N Engl J Med* 2003; 348(10):919–32.
  8. Sinha A, Tekkis PP, Rashid S, et al. Risk factors for secondary proctectomy in patients with familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 2010;97(11):1710–5.
  9. Lin KM, Shashidharan M, Ternent CA, et al. Colorectal and extracolonic cancer variations in MLH1/MSH2 hereditary nonpolyposis colorectal cancer kindreds and the general population. *Dis Colon Rectum* 2016;41(4):428–33.
  10. Al–Tassan N, Chmiel NH, Maynard J, et al. Inherited variants of MYH associated with somatic G: C/T: A mutations in colorectal tumors. *Nat Genet* 2002;30(2):227–32.
  11. Burt RW, Leppert MF, Slattery ML, et al. Genetic testing and phenotype in a large kindred with attenuated familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology* 2004; 127(2):444–51.
  12. Jenkins MA. Risk of colorectal cancer in monoallelic and biallelic carriers of MYH mutations: a population–based case–family study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15(2):312–4.
  13. Edelstein DL, Axilbund J, Baxter M, et al. Rapid development of colorectal neoplasia in patients with Lynch syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9(4):340–3.
  14. Boparai KS, Dekker E, van Eeden S, et al. Hyperplastic polyps and sessile serrated adenomas as a phenotypic expression of MYH–associated polyposis. *Gastroenterology* 2008;135(6):2014–8.
  15. Lindor NM, Petersen GM, Hadley DW, et al. Recommendations for the care of individuals with an inherited predisposition to Lynch syndrome: a systematic review. *JAMA* 2006;296(12):1507–17.
  16. Nielsen M, Poley JW, Verhoef S, et al. Duodenal carcinoma in MUTYH–associated polyposis. *J Clin Pathol* 2006;59(11):1212–5.
  17. Hampel H, Stephens JA, Pukkala E, et al. Cancer risk in hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome: later age of onset. *Gastroenterology* 2005;129(2): 415–21.
  18. Vogt S, Jones N, Christian D, et al. Expanded extracolonic tumor spectrum. *Gastroenterology* 2009;137(6):1976–85, e1–e10.
  19. Dowty JG, Win AK, Buchanan DD, et al. Cancer risks for MLH1 and MSH2 mutation carriers. *Hum Mutat* 2013;34(3):490–7.
  20. Lipton L, Halford SE, Johnson V, et al. Carcinogenesis in MYH–associated polyposis follows a distinct genetic pathway. *Cancer Res* 2003;63(22):7595–9.
  21. Win AK, Lindor NM, Young JP, et al. Risks of primary extracolonic cancers following

- colorectal cancer in Lynch syndrome. *J Natl Cancer Inst* 2012; 104(18):1363–72.
22. Plaschke J. Lower incidence of colorectal cancer and later age of disease onset in 27 families with pathogenic MSH6 germline mutations compared with families with MLH1 or MSH2 Mutations: the German Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Consortium. *J Clin Oncol* 2004;22(22):4486–94.
  23. Hendriks YMC, Wagner A, Morreau H, et al. Cancer risk in hereditary nonpolyposis colorectal cancer due to MSH6 mutations: impact on counseling and surveillance. *Gastroenterology* 2004;127(1):17–25.
  24. Park YJ, Shin KH, Park JG. Risk of gastric cancer in hereditary nonpolyposis colorectal cancer in Korea. *Clin Cancer Res* 2000;6(8):2994–8.
  25. Felton K, Gilchrist DM, Andrew SE. Constitutive deficiency in DNA mismatch repair: is it time for Lynch III? *Clin Genet* 2007;71(6):499–500.
  26. Wijnen J, Khan PM, Vasen H, et al. Hereditary nonpolyposis colorectal cancer families not complying with the Amsterdam criteria show extremely low frequency of mismatch–repair–gene mutations. *Am J Hum Genet* 1997;61:329–35.
  27. Umar A, Boland CR, Terdiman JP, et al. Revised Bethesda guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch Syndrome) and microsatellite instability. *J Natl Cancer Inst* 2004;96(4):261–8.
  28. Boland CR, Shike M. Report from the Jerusalem workshop on Lynch syndrome hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Gastroenterology* 2010;138(7):2197.e1–7.
  29. Sjursen W, Haukanes BI, Grindedal EM, et al. Current clinical criteria for Lynch syndrome are not sensitive enough to identify MSH6 mutation carriers. *J Med Genet* 2010;47(9):579–85.
  30. Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention (EGAPP) Working Group. Recommendations from the EGAPP Working Group: genetic testing strategies in newly diagnosed individuals with colorectal cancer aimed at reducing morbidity and mortality from Lynch syndrome in relatives. *Genet Med* 2009; 11(1):35–41.
  31. Moline J, Mahdi H, Yang B, et al. Implementation of tumor testing for Lynch syndrome in endometrial cancers at a large academic medical center. *Gynecol Oncol* 2013;130(1):121–6.
  32. Moreira L, Balaguer F, Lindor N, et al. Identification of Lynch syndrome among patients with colorectal cancer. *JAMA* 2012;308(15):1555.
  33. Chen Y–E, Kao S–S, Chung R–H. Cost–effectiveness analysis of different genetic testing strategies for Lynch syndrome in Taiwan. *PLoS One* 2016;11(8):e0160599.
  34. Severin F, Stollenwerk B, Holinski–Feder E, et al. Economic evaluation of genetic screening for Lynch syndrome in Germany. *Genet Med* 2015;17(10):765–73.
  35. Shia J. Immunohistochemistry versus microsatellite instability testing for screening colorectal cancer patients at risk for hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome. Part I. The utility of immunohistochemistry.



- J Mol Diagn 2008; 10(4):293–300.
36. Boland CR, Thibodeau SN, Hamilton SR, et al. A National Cancer Institute workshop on microsatellite instability for cancer detection and familial predisposition: development of international criteria for the determination of microsatellite instability in colorectal cancer. *Cancer Res* 1998;58(22):5248–57.
  37. Hegde M, Ferber M, Mao R, et al. ACMG technical standards and guidelines for genetic testing for inherited colorectal cancer (Lynch syndrome, familial adenomatous polyposis, and MYH-associated polyposis). *Genet Med* 2014;16(1):101–16.
  38. Lindor NM, Rabe K, Petersen GM, et al. Lower cancer incidence in Amsterdam-I criteria families without mismatch repair deficiency: familial colorectal cancer type X. *JAMA* 2005;293(16):1979–85.
  39. Stoffel EM, Chittenden A. Genetic testing for hereditary colorectal cancer: challenges in identifying, counseling, and managing high-risk patients. *Gastroenterology* 2010;139(5):1436–41.e1.
  40. Niessen RC, Hofstra RMW, Westers H, et al. Germline hypermethylation of MLH1 and EPCAM deletions are a frequent cause of Lynch syndrome. *Genes Chromosomes Cancer* 2009;48(8):737–44.
  41. Nagasaka T, Rhees J, Kloor M, et al. Somatic hypermethylation of MSH2 is a frequent event in Lynch syndrome colorectal cancers. *Cancer Res* 2010;70(8): 3098–108.
  42. Bouzourene H, Hutter P, Losi L, et al. Selection of patients with germline MLH1 mutated Lynch syndrome by determination of MLH1 methylation and BRAF mutation. *Fam Cancer* 2009;9(2):167–72.
  43. Syngal S, Brand RE, Church JM, et al. ACG clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *Am J Gastroenterol* 2015;110(2):223–62.
  44. Järvinen HJ, Renkonen-Sinisalo L, Aktan-Collan K, et al. Ten years after mutation testing for Lynch syndrome: cancer incidence and outcome in mutation-positive and mutation-negative family members. *J Clin Oncol* 2009;27(28):4793–7.
  45. Natarajan N, Watson P, Silva-Lopez E, et al. Comparison of extended colectomy and limited resection in patients with Lynch syndrome. *Dis Colon Rectum* 2010; 53(1):77–82.
  46. Parry S, Win AK, Parry B, et al. Metachronous colorectal cancer risk for mismatch repair gene mutation carriers: the advantage of more extensive colon surgery. *Gut* 2011;60(7):950–7.
  47. Maeda T, Cannom RR, Beart RW, et al. Decision model of segmental compared with total abdominal colectomy for colon cancer in hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2010;28(7):1175–80.
  48. Järvinen HJ. Epidemiology of familial adenomatous polyposis in Finland: impact of family screening on the colorectal cancer rate and survival. *Gut* 1992;33(3): 357–60.

49. Aretz S, Uhlhaas S, Caspari R, et al. Frequency and parental origin of de novo APC mutations in familial adenomatous polyposis. *Eur J Hum Genet* 2004;12(1):52–8.
50. Bisgaard ML, Fenger K, Bu´low S, et al. Familial adenomatous polyposis (FAP): frequency, penetrance, and mutation rate. *Hum Mutat* 1994;3:121–3.
51. Bu´low S. Results of national registration of familial adenomatous polyposis. *Gut* 2003;52(5):742–6.
52. Mallinson EKL, Newton KF, Bowen J, et al. The impact of screening and genetic registration on mortality and colorectal cancer incidence in familial adenomatous polyposis. *Gut* 2010;59(10):1378–82.
53. Spigelman AD, Williams CB, Talbot IC, et al. Upper gastrointestinal cancer in patients with familial adenomatous polyposis. *Lancet* 1989;2(8666):783–5.
54. Sinha A, Tekkis PP, Gibbons DC, et al. Risk factors predicting desmoid occurrence in patients with familial adenomatous polyposis: a meta-analysis. *Colorectal Dis* 2010;13(11):1222–9.
55. Nieuwenhuis MH, Lefevre JH, Bu´low S, et al. Family history, surgery, and APC mutation are risk factors for desmoid tumors in familial adenomatous polyposis: an international cohort study. *Dis Colon Rectum* 2011;54(10):1229–34.
56. Church J, Xhaja X, LaGuardia L, et al. Desmoids and genotype in familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 2015;58(4):444–8.
57. Groen EJ, Roos A, Muntinghe FL, et al. Extra-intestinal manifestations of familial adenomatous polyposis. *Ann Surg Oncol* 2008;15(9):2439–50.
58. Kubo K, Miyatani H, Takenoshita Y, et al. Widespread radiopacity of jaw bones in familial adenomatosis coli. *J Craniomaxillofac Surg* 1989;17(8):350–3.
59. Balaguer F, Leoz M, Carballal S, et al. The genetic basis of familial adenomatous polyposis and its implications for clinical practice and risk management. *Appl Clin Genet* 2015;8:95–107.
60. Caspari R, Friedl W, Mandl M, et al. Familial adenomatous polyposis: mutation at codon 1309 and early onset of colon cancer. *Lancet* 1994;343(8898):629–32.
61. Nieuwenhuis MH, Vasen HFA. Correlations between mutation site in APC and phenotype of familial adenomatous polyposis (FAP): a review of the literature. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007;61(2):153–61.
62. Ripa R, Bisgaard ML, Bu´low S, et al. De novo mutations in familial adenomatous polyposis (FAP). *Eur J Hum Genet* 2002;10(10):631–7.
63. Ho JW, Chu KM, Tse CW. Phenotype and management of patients with familial adenomatous polyposis in Hong Kong: perspective of the hereditary gastrointestinal cancer registry. *Hong Kong Med J* 2002;8(5):342–7.
64. Bjork J, Akerbrant H, Iselius L, et al. Epidemiology of familial adenomatous polyposis in Sweden: changes over time and differences in phenotype between males and females. *Scand J Gastroenterol* 1999;34(12):1230–5.
65. Aretz S, Uhlhaas S, Goergens H, et al. MUTYH-associated polyposis: 70 of 71



- patients with biallelic mutations present with an attenuated or atypical phenotype. *Int J Cancer* 2006;119(4):807–14.
66. Bussey H. *Familial polyposis coli: family studies, histopathology, differential diagnosis, and results of treatment*. Baltimore (MD): Johns Hopkins University Press; 1975.
  67. Vasen HFA, Moslein G, Alonso A, et al. Guidelines for the clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP). *Gut* 2008;57(5):704–13.
  68. Herendeen JM, Lindley C. Use of NSAIDs for the chemoprevention of colorectal cancer. *Ann Pharmacother* 2003;37(11):1664.
  69. Giardiello FM, Hamilton SR, Krush AJ. Treatment of colonic and rectal adenomas with sulindac in familial adenomatous polyposis. *N Engl J Med* 1993;328(18): 1313–6.
  70. Steinbach G, Lynch PM, Phillips RK, et al. The effect of celecoxib, a cyclooxygenase2 inhibitor, in familial adenomatous polyposis. *N Engl J Med* 2000;342(26):1946–52.
  71. Nugent KP, Farmer KC, Spigelman AD, et al. Randomized controlled trial of the effect of sulindac on duodenal and rectal polyposis and cell proliferation in patients with familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 1993;80(12):1618–9.
  72. O'Brien D. Polyps in the ileal pouch. *Clin Colon Rectal Surg* 2008;21(04):300–3.
  73. Samadder NJ, Neklason DW, Boucher KM, et al. Effect of sulindac and erlotinib vs placebo on duodenal neoplasia in familial adenomatous polyposis. *JAMA* 2016;315(12):1266.
  74. Campos FG. Surgical treatment of familial adenomatous polyposis: dilemmas and current recommendations. *World J Gastroenterol* 2014;20(44):16620.
  75. Lovegrove RE, Constantinides VA, Heriot AG, et al. A comparison of hand–sewn versus stapled ileal pouch anal anastomosis (IPAA) following proctocolectomy. *Ann Surg* 2006;244(1):18–26.
  76. Chambers WM, McC Mortensen NJ. Should ileal pouch–anal anastomosis include mucosectomy? *Colorectal Dis* 2007;9(5):384–92.
  77. Fazio VW, Kiran RP, Remzi FH, et al. Ileal pouch anal anastomosis. *Ann Surg* 2013;257(4):679–85.
  78. Aziz O, Athanasiou T, Fazio VW, et al. Meta–analysis of observational studies of ileorectal versus ileal pouch–anal anastomosis for familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 2006;93(4):407–17.
  79. Soravia C, Klein L, Berk T, et al. Comparison of ileal pouch–anal anastomosis and ileorectal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 1999;42(8):1028–33 [discussion1033–4].
  80. Olsen KO, Juul S, Bu'low S, et al. Female fecundity before and after operation for familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 2003;90(2):227–31.
  81. Burt R, Neklason DW. Genetic testing for inherited colon cancer. *Gastroenterology* 2005;128(6):1696–716.

82. Rodriguez–Moranta F, Rodriguez–Alonso L, Guardiola Capon J. Serrated polyposis syndrome. *Cir Esp* 2014;92(10):643–4.
83. Rosty C, Parry S, Young JP. Serrated polyposis: an enigmatic model of colorectal cancer predisposition. *Patholog Res Int* 2011;2011(4):1–13.
84. Snover DC, Ahnen DJ, Burt RW, et al. Serrated polyps of the colon and rectum and serrated ( “hyperplastic” ) pol–yposis. In: Bosman ST, Carneiro F, Hruban RH, et al, editors. WHO Classification of tumours of the digestive system. Berlin: Springer–Verlag; 2010.
85. Langner C. Serrated and non–serrated precursor lesions of colorectal cancer. *Dig Dis* 2015;33(1):28–37.
86. Kanth P, Bronner MP, Boucher KM, et al. Gene signature in sessile serrated polyps identifies colon cancer subtype. *Cancer Prev Res (Phila)* 2016;9(6): 456–65.
87. Anderson JC. Pathogenesis and management of serrated polyps: current status and future directions. *Gut Liver* 2014;8(6):582–9.
88. Rosty C, Walsh MD, Walters RJ, et al. Multiplicity and molecular heterogeneity of colorectal carcinomas in individuals with serrated polyposis. *Am J Surg Pathol* 2013;37(3):434–42.
89. Elorza G, Enr ´ i quez–Navascue ´ s JM, Bujanda L, et al. Phenotype characteristics of patients with colonic serrated polyposis syndrome: a study of 23 cases. *Cir Esp* 2014;92(10):659–64.
90. Gala MK, Mizukami Y, Le LP, et al. Germline mutations in oncogene–induced senescence pathways are associated with multiple sessile serrated adenomas. *Gastroenterology* 2014;146(2):520–9.
91. Hui VW, Steinhagen E, Levy RA, et al. Utilization of colonoscopy and pathology reports for identifying patients meeting the world health organization criteria for serrated polyposis syndrome. *Dis Colon Rectum* 2014;57(7):846–50.
92. Butterly L, Robinson CM, Anderson JC, et al. Serrated and adenomatous polyp detection increases with longer withdrawal time: results from the New Hampshire colonoscopy registry. *Am J Gastroenterol* 2014;109(3):417–26.
93. Pohl H, Srivastava A, Bensen SP, et al. Incomplete polyp resection during colonoscopy: results of the complete adenoma resection (CARE) study. *Gastroenterology* 2013;144(1):74–80.e1.
94. Hassan C, Repici A, Rex DK. Serrated polyposis syndrome: risk stratification or reduction? *Gut* 2016;65(7):1070–2.

2018 대한대장항문학회 연수강좌

Session IV.

## Special Lecture

좌장: 강원의원원 채기봉

## 최근 법제화 된 연명치료에 대한 이해

최선영

가톨릭관동대학교 국제성모병원 가정의학과

의학적 권고에 어긋나는 환자 보호자의 퇴원 요구(discharge against medical advice)를 어쩔 수 없이 수용한 의사가 ‘살인방조죄’로 처벌된 1997년 ‘보라매병원사건’ 이후, 병원에서는 소생 가능성이 전혀 없음에도 불구하고 무의미한 연명치료가 강제되는 불합리한 상황이 계속되었다. 이후 2009년 5월 21일 대법원이 ‘김할머니사건’에 대해 내린 역사적인 판결을 통해 사회적 공론화가 촉발되었고, 오랜시간의 논의 과정을 통해 수립된 각계 각층의 의견들이 2016년 2월 3일 제정된 「호스피스완화의료 및 임종과정에 있는 환자의 연명의료결정에 관한 법률」(이하 연명의료결정법)로 구체화되었다. 이것은 지난 20여년 간 우리 사회에서 지속되어 온 연명의료에 대한 환자와 일반대중 및 의료계의 바람이 비로소 결실을 맺은 것이라 할 수 있겠다.

연명의료결정법은 호스피스·완화의료와 임종과정에 있는 환자의 연명의료와 연명의료중단등 결정 및 그 이행에 필요한 사항을 규정함으로써 환자의 최선의 이익을 보장하고 자기결정을 존중하여 인간으로서의 존엄과 가치를 보호하는 것을 목적으로 제정되었으며, 이러한 것들을 실현하기 위한 의료진, 의료기관 그리고 국가의 역할을 구체적으로 규정하고 있다. 호스피스·완화의료 부분은 2017년 8월 4일, 연명의료 부분은 2018년 2월 4일부터 시행되었다.

시행 후 비교적 빠르게 정착된 호스피스·완화의료 부분과는 다르게, 연명의료 부분은 2018년 2월 시행 직후부터 부족한 준비와 개념의 혼란으로 수 많은 문제점들을 드러내게 되었고, 급기야 시행 1달이 갓 넘은 2018년 3월 27일 법률의 일부가 개정되는 상황에까지 이르기도 하였다. 하지만, 이러한 시행착오에도 불구하고 현재 상급종합병원 42개, 종합병원 79개, 병원 5개, 요양병원 16개, 의원 1개 등 총 143개의 의료기관이 윤리위원회를 등록해 활동하고 있는 것으로 알려져 있다. 윤리위원회는 연명의료결정법에 따른 연명의료의중단등결정을 위해 필요한 기구로 윤리위원회를 운영하기 어려운 병원들을 위한 ‘공용윤리위원회’도 지정되어 5월24일부터 운영중이다.

무의미한 연명의료를 중단할 수 있는 법적 제도적 장치인 연명의료결정법은 이제 많은 사람들의 노력으로 점차 안정화되어가고 있는 실정이다.

2018 대한대장항문학회 연수강좌

Session V.

**Video Session for  
Core Subjects**

좌장: 항외과 임석원, 서울송도병원 황도연

## Hemorrhoids

Conventional hemorrhoidectomy 1

Conventional hemorrhoidectomy 2

Circular stapled hemorrhoidopexy

Partial stapled hemorrhoidopexy

대항병원 정형중

상쾌한항외과 류광석

좋은아침외과 김진섭

한솔병원 정규영

## Complex fistula

Seton procedures for anal fistula

Ligation of intersphincteric fistula

Flap surgery for anal fistula

구트병원 김영화

양병원 신현근

대항병원 신재원



# Rectocele

Transanal approach

Transvaginal approach

부산항운병원 황성환

서울송도병원 전영민

# Stenosis

How to manage I

How to manage II

구병원 김상우

서울송도병원 조동호

---

2018 대한대장항문학회  
**연 수 강 좌**

---

발행일 | 2018년 6월 24일

발행인 | 강 중 구

편집인 | 채 기 봉

발행처 | 대한대장항문학회  
서울시 강남구 밤고개로1길 10 현대벤처빌 526호  
TEL : (02) 2040-7736, 7737  
FAX : (02) 2040-7735  
E-mail : colon@kams.or.kr



DAVID

Ningbo Verykind Medical Device Co.,Ltd



## Disposable Anorectal Staplers

Application of operation: PPH、TST



**CE** 0197

all products in the catalog  
are CE 0197 certified

제품문의

**아이엠헬스케어 (IMH)**

서울특별시 송파구 법원로 8길 7 (문정동, 화엄타워) 4층 403호 (우) 05855

TEL: 02.3012.3347 FAX: 02.3012.3346

# Beriplast® P start again With SK Plasma



## The Seal of Success

베리플라스트®-피 콤비세트는 1mL와 3mL가 있습니다.(전체용량 2cc, 6cc)<sup>1</sup>

## Beriplast® P Combi-Set

**제품요약정보**

【제품명】 베리플라스트®-피 콤비세트 1mL, 3mL 【원료약품 및 분량】

조성(주성분)	1mL세트	3mL세트
바이알1 사람피브리노겐(별규) / 사람혈장 혈액응고인자 XII(별규)	90mg / 60IU	270mg / 180IU
바이알2 아프로티닌 용액(E.P)(아프로티닌으로서)	1,000KIU*(=0.56PEU)**	3,000KIU*(=1.67PEU)**
바이알3 사람트롬빈(별규)	500IU	1,500IU
바이알4 연화칼슘(E.P)	5.9mg	17.7mg

\*KIU = Kallikrein (kininogen) Inactivator Unit / \*\*1 PEU (Ph. Eur Unit) = 1800KIU

【전문약품】 분류번호 : 634

【효능·효과】 기존 치료법으로 조절할 수 없는 경우 또는 기존 치료법으로 불충한 경우 모든 수술 분야(일반외과, 심장외과, 흉부외과, 소아외과, 신경외과, 정형외과, 성형외과, 외상, 산부인과, 비뇨기과, 이비인후과, 치과 및 구강외과, 안과외 수술 등)에서의 보조 : 조직접착, 봉합, 국소지혈 【용법·용량】 1. 용량 용량은 적용할 상처표면의 면적 또는 채워야 할 결손부위에 따라 결정하나, 보통 접착이 필요한 조직의 표면적에 따라 다음과 같이 사용한다. 8 cm<sup>2</sup>까지: 이 약 세트 1mL 24 cm<sup>2</sup>까지: 이 약 세트 3mL (용법 생략) 【저장방법】 밀봉용기, 냉장보관(2-8℃), 얼리지 말 것. 처방을 위해 외부 상자를 유지한 상태로 보관 2017. 9. 16. 개정  
※ 처방하기 전 제품설명서 전문을 참고하십시오. 최신 허가사항에 대한 정보는 '온라인의약품도서관(http://drug.mfds.go.kr)'에서 확인할 수 있습니다.

Reference 1. 베리플라스트피콤비세트 허가사항, 온라인의약품도서관(Cited 2017.10.18)



# NOT JUST A NEW STAPLER. A SMART STAPLER.

Smart technology that gives you real-time feedback and powered rotation, articulation, and firing — **with one hand**.<sup>1</sup> That's the Signia™ stapler.



**Medtronic**  
Further, Together

*The return of the King!*



**CAMPTO**

Irinotecan Original



**BORYUNG**  
보령제약



# Enhanced Clinical Outcomes



**Applied**  
Medical   
*A New Generation Medical Device Company*







"선도적 학문 연구로  
국민건강을 지키는 세계 최고의 학회"



**대한대장항문학회**  
The Korean Society of Coloproctology

06349 서울시 강남구 밤고개로1길 10 현대벤처빌 526호

TEL : 02-2040-7736,7737 FAX : 02-2040-7735

E-mail : colon@kams.or.kr Homepage : www.colon.or.kr