직장 유암종 질병 분류 코드 변경과 임상적 의의

김은수

경북대학교 의과대학 내과학교실

Update of Korean Standard Classification of Diseases for Rectal Carcinoid and Its Clinical Implication

Eun Soo Kim

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

Received October 18, 2021
Revised November 20, 2021
Accepted November 21, 2021

Corresponding author:
Eun Soo Kim
E-mail: dandy813@hanmail.net
<https://orcid.org/0000-0003-0806-9136>

Carcinoid tumor is called as neuroendocrine tumor and is classified into neuroendocrine tumor Grade 1, neuroendocrine tumor Grade 2, and neuroendocrine carcinoma based on the differentiation of tumors. Recently, the incidence of rectal carcinoid tumor has been increasing probably due to the increased interest on screening colonoscopy and the advancement of endoscopic imaging technology. As the rectal carcinoid shows a wide range of clinical characteristics such as metastasis and long-term prognosis depending on the size and histologic features, it is a challenge to give a consistent diagnostic code in patients with the rectal carcinoid. If the rectal carcinoid tumor is less than 1 cm in size, it can be given as the code of definite malignancy or the code of uncertain malignant potential according to International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) by World Health Organization (WHO). Because patients get different amount of benefit from the insurance company based on different diagnostic codes, this inconsistent coding system has caused a significant confusion in the clinical practice. In 2019, WHO updated ICD-O and Statistics Korea subsequently changed Korean Standard Classification of Diseases (KCD) including the code of rectal carcinoid tumors. This review will summarize what has been changed in recent ICD-O and KCD system regarding the rectal carcinoid tumor and surmise its clinical implication.

Key Words: Carcinoid tumor; Classification

INTRODUCTION

유암종(carcinoid tumor)은 현재 신경내분비 종양(neuroendocrine tumor, NET)으로 일컬어진다. 2000년 World Health Organization (WHO) 분류에서는 조직학 소견 및 임상양상에 따라 well-differentiated NET, well-differentiated neuroendocrine carcinoma, 그리고 poorly-differentiated neuroendocrine carcinoma의 3군으로 구분하였는데 이는 다시 2010

년에 분화도에 따라서 각각 neuroendocrine tumor Grade 1, neuroendocrine tumor Grade 2, 그리고 neuroendocrine carcinoma 등급으로 분류되었다. 분화도 등급은 형태학 기준과 유럽내분비종양학회에서 제안한 증식 정도(mitotic count, Ki-67 지수)를 기반으로 분류하였다. 직장 유암종은 최근 급격히 발생 빈도가 증가하고 있는데 이는 건강검진 목적의 대장내시경 검사 시행의 증가 및 기술 발전으로 인한 내시경 해상도 개선 등에 의한 것으로 생각된다. 직장 유암종의 경우 크기

와 조직 소견에 따라 다양한 예후를 보여 질병 분류 코드에서도 단일 분류가 적용되지 않아 임상에서 일관된 진단 코드를 부여하기가 쉽지 않았다. 본 고에서는 2019년 WHO에서 권고하는 종양학국제질병분류(International Classification of Diseases for Oncology, ICD-O-3)의 변경 내용과 이에 근거한 한국표준질병분류(Korean Standard Classification of Diseases-8, KCD-8)의 변경 내용에 따라 질병 분류 코드가 어떻게 변화하였고 이의 임상적 의의는 무엇인지 고찰해 보고자 한다.

MAIN SUBJECTS

기존의 질병 분류 코드 및 한계점

진단 코드 분류는 ICD-O 분류에 근거하는데 총 5개의 분류번호로 표시되며 첫 네 자릿수는 신생물의 조직학적 형태를 표시하고(유암종의 경우 8240) 사선 뒤의 다섯째 자리 숫자는 행동양식을 표시하는 행태 코드이다. 즉, 확산 능력이 없는 양성 종양은 /0으로 표시하고 주변 조직을 침범할 수 있는 원발 악성 종양은 /3, 양성 또는 악성 여부가 불확실한 종양 또는 경계형 악성/낮은 악성 잠재성 혹은 불확실한 악성 잠재성은 /1로 표시한다[1]. 이에 따라서 행태 코드가 /1인 경우에는 D375 진단 코드를 부여하고 행태 코드가 /3인 경우에는 C20 코드를 부여하게 된다.

2018년까지 WHO 분류에서는 유암종의 경우 거의 대부분 /3 행태 코드를 부여하였으나 ‘carcinoid tumor of uncertain malignant potential’은 /1 행태 코드를 부여하여서 유암종을 악성으로 진단할 지 경계성 종양으로 진단할 지에 대한 논란의 여지를 남겨 두었다.

종양 악성화의 대표적 특징 두 가지는 림프절 및 타 장기로의 원격 전이이다. 직장 유암종 전이와 연관된 병리 요소들은 종양의 크기, 림프관 및 혈관 침윤, 침윤 깊이(고유 근육층 이상), 그리고 mitotic index 등이 있다[2,3]. 내시경 육안 소견에서 종양이 붉은 색을 띄거나 함몰 및 궤양이 관찰되는 경우에도 전이 위험이 증가한다.

이 중에서 종양의 크기에 의한 전이 위험도는 다양하게 보고되고 있어 혼란을 야기한다. 대부분의 연구에서 2 cm 이상의 직장 유암종의 경우 전이 위험성이 74%까지로 매우 높다. 1-2 cm 크기의 경우에도 전이 위험성이 7-27.6%에 이른다. 대한병리학회 소화기병리연구회에서

도 2011년 연수교육에서 직장 유암종의 행태 코드 부여는 크기가 1 cm 미만이고, 림프관 및 혈관 침범이 없으며, Grade 1인 경우에 /1로 하고 나머지 직장 유암종은 /3으로 할 것을 제안하였다. 2015년 대한소화기내시경학회에서는 직장 유암종 Grade 2 이상은 모두 악성으로 분류하고 Grade 1 중에서도 림프관 및 혈관 침윤이 있거나 원격 전이가 확인되는 경우, 고유 근육층 이상의 침윤, 혹은 크기가 1 cm 이상인 경우에는 모두 악성으로 분류하며, 크기가 1 cm 미만인 경우에만 경계성 종양 코드를 부여하도록 권고하였다. 그러나 크기 1 cm 미만의 직장 유암종의 경우에도 전이 위험성은 9.7%까지 보고되므로 이를 악성으로 분류할 지 아니면 경계성 종양으로 분류할 지에 대해 논란이 많았다[4]. 최근 국내 연구에서는 1.5 cm 미만의 직장 유암종을 내시경 절제술 후 2년 이상 추적 시에 국소 재발은 있었으나 전이 위험은 없었다[5,6].

우리나라는 2005년부터 중증질환의 보장성 강화 방안으로 중증질환자 산정특례 대상자를 등록 받아 중증질환에 대한 급여기준을 확대하고 본인 부담율을 경감시키는 방안을 채택하고 있다. 중증질환자로 등록이 되는 경우 외래 및 입원진료시 요양급여 비용 총액의 5%만을 본인 부담을 하게 되는데 이는 진단 당시 임상 의사들에 의해 부여되는 한국표준질병분류(KCD-7) 코드를 바탕으로 하며 C00-C97, D00-D09, D32-D33, D37-D48, D76, L41.2가 이에 해당한다. 따라서 직장 유암종의 경우 산정특례 혜택은 ICD-O 코드 /3 (KCD C20)과 /1 (KCD D375) 모두에서 적용 받을 수 있다. 그러나 사보험인 암 보장보험의 경우, C20 코드는 100% 보험금이 지급되지만 D375 코드는 보장액의 일부(10-20%)만 지급된다. 따라서 진단 코드를 부여하는 임상 의사와 환자, 그리고 보험회사 상호 간에 갈등이 유발되었으며 법정에서 D 코드 및 C 코드 각각 모두 인정이 된 판례가 있을 정도로 큰 혼란을 야기하고 있었다.

변경된 질병 분류 코드와 임상적 의의

2019년 WHO의 ICD-O-3rd edition의 second revision에서 carcinoid tumor of uncertain malignant potential 항목이 삭제되고 모든 직장 유암종은 /3 행태 코드를 부여받아 악성 잠재성이 있는 것으로 변경되었다. 이를 바탕으로 2021년 1월부터 KCD-8에서도 ‘불확실한 악성 잠재성의 카르시노이드 종양’(carcinoid tumor

of uncertain malignant potential, M8240/1)이 삭제되고 행태 코드가 /3으로 변경되어 모든 직장 유암종은 악성 잠재성이 있는 것으로 통일되었다(Supplementary Table 1). 이로써 임상 의사의 입장에서 직장 유암종 절제 후 크기와 병리 소견에 관계없이 일관되게 C20 진단 코드를 부여할 수 있는 근거가 마련되었다.

이러한 변화는 직장 유암종이 일반적으로 양호한 예후를 보이지만 악성 잠재력이 있음을 인정한 것이며 이를 근거로 5년간 전이 여부 확인을 위한 추적에 노력을 기울여야 할 책임이 부여된 것으로 해석할 수 있다. 그러나 National Comprehensive Cancer Network 지침에서는 위험인자가 없는 1 cm 미만의 직장 유암종은 국소 절제 후 추적검사가 필요 없다고 권고하고 있으므로 변경된 질병 분류 코드를 임상적으로 어떻게 해석할 것인가에 대해 고민할 필요가 있다. 이러한 임상적 딜레마에 대해서 전향적으로 1 cm 미만의 직장 유암종을 내시경 절제술 후 다양한 추적 방법에 따른 재발 유무의 차이를 분석하는 다기관 연구를 진행하여 1 cm 미만 크기의 직장 유암종 추적에 대한 표준화된 해결책을 제시하는 것이 필요하다. 개인적으로 필자는 2 cm 이상의 크기, NET Grade 2 이상, 림프관/혈관 침범 및 고유 근육층 침범의 경우에는 수술을 권유하고 1 cm 미만의 크기이면서 상기 위험 인자가 없는 경우에는 내시경으로 완전 절제 후 5년간 매년마다 복부 computed tomography로 추적하면서 전이 여부를 모니터링한다. 크기가 1-2 cm인 경우에는 환자와 상의하여 수술 여부를 결정하고 있다.

CONCLUSION

직장 유암종의 진단 코드는 임상 진료에 있어서 질환의 치료, 관리 및 예후를 결정하는데 중요할 뿐 아니라 중증질환 산정특례 제도 및 암보장 사보험 제도에도 밀접한 연관이 있다. 즉 암진단 코드인 C20, 행동양식 불명의 D375 코드는 중증질환 산정특례 혜택을 받게 되며 사보험의 경우 C 코드에만 100% 보험금 수령이 가능하게 되어 있어 일관되지 않은 진단 코드의 부여는 임상 의사뿐 아니라 환자들에게도 많은 혼란을 초래하였다. 최근 ICD-O와 KCD-8에서 직장 유암종은 모두 /3 행태 코드가 부여되면서 크기와 위험인자 유무에 관계없이 잠재적 악성 가능성이 있음을 인정하였고 이러한 변화로 인해 임상에서 직장 유암종의 진단 코드 부여에 대한 논란이 종

식될 것으로 기대한다. 향후 학회 차원에서 이러한 변화를 임상적으로 어떻게 해석하고 홍보할 것인가에 대한 고민이 필요하다.

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

SUPPLEMENTARY MATERIALS

Supplementary data is available at <https://doi.org/10.52927/jdcr.2021.9.2.57>.

REFERENCES

1. World Health Organization. International classification of diseases for oncology: ICD-O-3. 3rd ed. Geneva: World Health Organization, 2000.
2. Shields CJ, Tiet E, Winter DC. Carcinoid tumors of the rectum: a multi-institutional international collaboration. *Ann Surg* 2010;252:750-755.
3. Konishi T, Watanabe T, Kishimoto J, Kotake K, Muto T, Nagawa H. Prognosis and risk factors of metastasis in colorectal carcinoids: results of a nationwide registry over 15 years. *Gut* 2007;56:863-868.
4. Kobayashi K, Katsumata T, Yoshizawa S, et al. Indications of endoscopic polypectomy for rectal carcinoid tumors and clinical usefulness of endoscopic ultrasonography. *Dis Colon Rectum* 2005;48:285-291.
5. Moon CM, Huh KC, Jung SA, et al. Long-term clinical outcomes of rectal neuroendocrine tumors according to the pathologic status after initial endoscopic resection: a KASID multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2016;111:1276-1285.
6. Sung HY, Kim SW, Kang WK, et al. Long-term prognosis of an endoscopically treated rectal neuroendocrine tumor: 10-year experience in a single institution. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24:978-983.