

SPECIAL REVIEW

대장암 선별과 대장폴립 진단검사 가이드라인

이보인¹, 홍성필², 김성은³, 김세형⁴, 김현수⁵, 홍성노⁶, 양동훈⁷, 신성재⁸, 이석호⁹, 김영호¹⁰, 박동일¹⁰, 김현정¹¹, 양석균⁷, 김효중¹², 전해정¹³; 다학회기반 대장폴립 진료 가이드라인 개발 실무위원회

가톨릭대학교 의과대학¹, 연세대학교 의과대학², 이화여자대학교 의학전문대학원³ 내과학교실, 서울대학교 의과대학 영상의학교실⁴, 연세대학교 원주의과대학⁵, 건국대학교 의학전문대학원⁶, 울산대학교 의과대학⁷, 아주대학교 의과대학⁸, 순천향대학교 의과대학⁹, 성균관대학교 의과대학¹⁰ 내과학교실, 고려대학교 의과대학 예방의학교실¹¹, 경희대학교 의과대학 내과학교실¹², 건국대학교 의학전문대학원 영상의학교실¹³

Korean Guidelines for Colorectal Cancer Screening and Polyp Detection

Bo In Lee¹, Sung Pil Hong², Seong-Eun Kim³, Se Hyung Kim⁴, Hyun-Soo Kim⁵, Sung Noh Hong⁶, Dong-Hoon Yang⁷, Sung Jae Shin⁸, Suck-Ho Lee⁹, Young-Ho Kim¹⁰, Dong Il Park¹⁰, Hyun Jung Kim¹¹, Suk-Kyun Yang⁷, Hyo Jong Kim¹², Hae Jeong Jeon¹³; Multi-Society Task Force for Development of Guidelines for Colorectal Polyp Screening, Surveillance and Management

Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea College of Medicine¹, Seoul, Yonsei University College of Medicine², Seoul, Ewha Womans University School of Medicine³, Seoul, Department of Radiology, Seoul National University College of Medicine⁴, Seoul, Department of Internal Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine⁵, Wonju, Konkuk University School of Medicine⁶, Seoul, University of Ulsan College of Medicine⁷, Seoul, Ajou University School of Medicine⁸, Suwon, Soonchunhyang University College of Medicine⁹, Cheonan, Sungkyunkwan University School of Medicine¹⁰, Seoul, Department of Preventive Medicine, Korea University College of Medicine¹¹, Seoul, Department of Internal Medicine, Kyunghee University College of Medicine¹², Seoul, Department of Radiology, Konkuk University School of Medicine¹³, Seoul, Korea

Colorectal cancer is the second most common cancer in males and the fourth most common in females in Korea. Since the most of colorectal cancer occur through the prolonged transformation of adenomas into carcinomas, early detection and removal of colorectal adenomas are one of the most effective methods to prevent colorectal cancer. Considering the increasing incidence of colorectal cancer and polyps in Korea, it is very important to establish Korean guideline for colorectal cancer screening and polyp detection. Korean Multi-Society Task Force developed the guidelines with evidence-based methods. Parts of the statements drawn by systematic reviews and meta-analyses. Herein we discussed the epidemiology of colorectal cancers and adenomas in Korea, optimal screening methods for colorectal cancer, and detection for adenomas including fecal occult blood tests, radiologic tests, and endoscopic examinations. (Korean J Gastroenterol 2012;59:65-84)

Key Words: Early detection of cancer; Colorectal neoplasms; Occult blood; Colonoscopy; Colonography, Computed tomographic

서론

보건복지가족부 통계연보에 따르면 국내에서 대장암의 발

생률은 2008년 인구 10만 명 당 남자에서 54.7명, 여자에서 36.9명으로, 대장암은 남녀에서 각각 두 번째와 네 번째로 호 발하는 암이 되었다.¹ 2008년 암 사망률(인구 10만 명 당 사망

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 김현수, 220-701, 강원도 원주시 일산동 162번지, 연세대학교 원주의과대학 내과학교실 소화기내과

Correspondence to: Hyun-Soo Kim, Division of Gastroenterology & Hepatology, Yonsei University Wonju College of Medicine, 162 Ilisan-dong, Wonju 220-701, Korea. Tel: +82-33-741-1229, Fax: +82-33-741-1228, E-mail: hyskim@yonsei.ac.kr

Financial support: This study was initiated with the support of the Korean Society of Gastroenterology, the Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy, and the Korean Association for the Study of Intestinal Diseases. This study was supported by a grant from the Korean Health Technology R&D Project, Ministry for Health, Welfare & Family Affairs, Republic of Korea (A102065-23). Conflict of interest: None.

이 가이드라인은 원활한 보급을 위하여 대한소화기학회지, 대한장연구학회지, Clinical Endoscopy 및 대한영상의학학회지에 공동 게재됨.

These guidelines are being co-published in the Korean Journal of Gastroenterology, the Intestinal Research, the Clinical Endoscopy, and the Journal of the Korean Society of Radiology for the facilitated distribution.

자수)에서도 대장암에 의한 암 사망률이 남자 15.4%, 여자 12.1%로 남녀 각각 네 번째와 두 번째를 차지하였다. 특히 2000년 이후 국내 다른 주요 호발암종인 폐암, 간암, 위암이 지속적으로 감소하는 양상과 달리 대장암의 연령표준화 사망률은 점증하고 있다. 이러한 대장암의 발생률 증가는 무엇보다 식생활의 서구화가 원인일겠지만, 이와 더불어 2004년부터 국가암검진사업에 대장암 검진이 추가되면서 국민의 관심과 대장암 검진 참여율이 증가한 결과로도 추정된다. 실제 대장암 국가암검진사업의 대상자 참여율은 2004년 10% 전후에서 2008년에는 20%를 넘어 2009년에는 25.9%로 대장암의 국가암검진진수가 110만 건을 초과하였다.²

대장암의 대부분은 장기간의 샘종-암화과정을 거쳐 발생하게 되므로 2차 예방, 즉 선별검사를 통한 대장샘종의 적절한 발견과 제거가 최선의 대장암 예방법이 된다. 특히 진행샘종(advanced adenoma)은 대장암의 명확한 전구병변이자 대리표지자(surrogate marker)로 2차 예방의 목표병변이며 선별 대장내시경검사는 이러한 진행샘종을 발견하여 제거함으로써 대장암의 발생을 줄일 수 있다.³ 대장암 검진의 보편화와 치료법의 발전으로 국내 대장암 생존율이 2000년 이전 50% 전후에서 2001-2005년 66.3%, 2004-2008년 70.1%로 향상되었는데 이는 무증상 평균위험군에서 대장암 선별검사를 통해 암을 조기에 발견하여 사망률을 감소시킨다는 외국의 연구결과들^{4,6}과 일치한다. 따라서 대장암과 대장폴립의 유병률이 증가하고 있는 현 시점에서 국내 사정에 맞는 대장암 선별과 대장폴립 진단검사의 확립이 중요하다.

이 가이드라인에서는 대장암의 선별검사와 샘종-암화의 연속적인 이행과정을 고려하여 임상적으로 의미있는 진행샘종의 진단검사를 묶어 다루고자 하였다. 따라서 주로 대규모 인구집단에서 대장암의 선별에 유용한 대변잠혈검사와 대장암의 예방을 목표로 대장점막의 구조적 변화를 폴립 단계에서 발견할 수 있는 내시경검사 및 영상학적 검사를 위주로 대장암 선별과 대장폴립 진단검사 가이드라인을 제시하고자 하였다.

1. 목적

이 가이드라인은 대장암의 발생 위험성이 높은 과거력이나 가족력을 가지고 있지 않고 대장암을 의심할 수 있는 증상이 없는 무증상 평균위험군을 대상으로 하였다. 현재까지 알려진 서구의 대장암 선별검사 가이드라인과 국내외 문헌을 체계적으로 고찰하고 일부 주제에 대한 메타분석을 시행하여 대장암 선별과 대장폴립 진단검사 시행 시기, 방법, 검사법에 따른 이득과 제한점을 제안함으로써 대장암 선별과 대장폴립의 진단검사를 담당하는 의료진에게 도움이 되고자 하였다. 대장암이나 대장폴립을 의심할 수 있는 증상이나 징후가 있는 경우

는 이 가이드라인의 대상에 해당하지 않으며 적절한 진단검사를 받아야 한다. 국내에서도 10여 년 전부터 다기관연구를 통한 역학자료는 있지만 선별검사와 관련된 대규모 연구가 불충분하여 이를 극복하고 국내 의료현실을 반영하기 위해 국내 전문가와 대장암 검진을 담당하는 내시경 의사를 대상으로 의견을 수렴하여 동의수준을 제시하였다.

2. 대장암 선별과 대장폴립 진단검사 가이드라인의 한계

대장암 선별과 대장폴립 진단검사의 근거를 제시하기 위한 국내 문헌은 매우 제한적이었다. 따라서 이 가이드라인의 근거 문헌들은 대부분 서구의 가이드라인과 체계적 총설(systemic review)을 기반으로 하였다. 또한 2006년 이후의 주요 연구결과를 고찰하였지만 대장암의 위험도, 환자의 인구학적 차이, 선별검사의 질과 양적 차이, 그리고 표준화된 검사 방법의 부재 등 유사 연구 간에도 매우 이질적인 요소들이 있어 GRADE 평가법에 따른 근거의 질이 전반적으로 낮았다. 이러한 한계를 극복하고 서구와 다른 국내의 대장폴립 진료행태와 의료환경을 반영하기 위해 웹 기반의 설문조사를 시행하였다. 또한 델파이 방법을 이용하여 가능한 많은 국내 관련 전문가들이 참여하여 통일된 동의수준을 도출하고자 하였다.

3. 대장폴립 임상진료 가이드라인의 개발과정

2010년 5월 대한소화기학회, 대한소화기내시경학회, 대한장연구학회의 세 소화기 연관학회가 중심이 되어 각 학회를 대표하는 위원 3명씩 총 9명의 실무위원과 2명의 자문위원으로 대장폴립 진료 가이드라인 개발 실무위원회가 구성되었다. 자문위원은 대한소화기내시경학회와 대한장연구학회를 대표한 김효종(경희의대) 교수와 대한소화기학회를 대표한 양석균(울산의대) 교수였다. 2010년 6월 1차 모임을 통해 실무 위원회는 위원장 김현수(원주의대), 간사 양동훈(울산의대)을 비롯하여 대장폴립 선별검사팀(김현수 팀장 외 가톨릭의대 이보인, 이화의대 김성은, 연세의대 홍성필), 추적검사팀(성균관의대 김영호 팀장 외 건국대의대 홍성노, 울산의대 양동훈), 치료팀(성균관의대 박동일 팀장 외 순천향의대 이석호, 아주의대 신성재)으로 구성되었다. 2010년 6월과 7월에 걸쳐 1-2차 워크숍을 통하여 이론 측면에서 대한의학회 임상진료지침 자문위원장인 안형식 교수를 비롯한 전문가의 지도로 가이드라인 작성을 위한 방법론을 익혔으며 실제 측면에서는 간암, 유방암, 염증성 장질환의 가이드라인 개발을 주도한 박종원(국립암센터 소화기내과), 이은숙(국립암센터 외과), 예병덕(울산의대 소화기내과) 교수로부터 개발과정의 경험을 공유하였다. 이후 대장폴립 진료 가이드라인의 개발방법과 범위, 개발 일정, 추진방향을 논의하였으며 선별검사 가이드라인은 근거에 기반하는 외국의 가이드라인을 준용하여 수용 개정을 원칙으

로 하되 최신자료를 이용한 부분적인 메타분석을 시도하기로 하였고, 추적검사 및 내시경 치료의 가이드라인은 체계적 문헌고찰과 메타분석을 기초로 가이드라인을 새롭게 개발하기로 하였다. 2010년 9월 이후에는 가이드라인 작성 방법론, 체계적인 문헌고찰, 메타분석에 대한 전문가 의견을 구하기 위해 고려의대 근거중심의학연구소 김현정 연구교수의 자문을 단계별로 받았다. 각 실무팀별로 핵심질문을 선정하였고 가능한 Patient, Intervention, Comparison, Outcome (PICO) 형태에 기초하여 문헌을 검색하고 근거표를 작성하였다. 선별검사팀은 영어, 미국-유럽 중심, 근거표를 포함하는 문헌을 우선 순위로 수용개정 대상인 임상진료지침이나 권고안 문헌을 선정하였으며 수용 개정 대상이 되는 권고안을 10개 선정하여 Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II (AGREE II) 도구로 평가하였다. 2010년 12월에는 선별검사에서 다룰 CT 대장조영술과 이중조영바륨관장술에 대한 전문가로 대한복부영상의학회를 대표하여 김세형(서울의대 영상의학과) 교수가 팀원으로, 전해정(건국의대 영상의학과) 교수가 자문위원으로 합류하였다. 선별 및 추적검사, 내시경 치료에 관련된 국내의 대장폴립 진료행태를 파악하고 향후 가이드라인 제작 보급 후 가이드라인에 대한 순응도 변화를 알아보기 위해 2011년 1월과 2월에 걸쳐 대한장연구학회 회원 263명을 대상으로 설문조사를 시행하였으며 4월 대한장연구학회 춘계학회에서 설문결과를 분석하여 발표하였다. 또한 2011년 4월 대한소화기연관학회 연수강좌에서는 외국의 대장폴립 진료 가이드라인과 근거를 제시하였을 때 가이드라인 교육과 보급을 통한 개선 정도를 알기 위해 키패드 보팅을 시행하였다. 2011년 7월 완성된 핵심문구 초안에 대한 외부 전문가의 의견을 듣고 초안을 완성하였으며 45명의 전문가가 모여 델파이 방법을 이용한 전문가간 동의수준에 대한 합의안을 도출하였다. 외부 전문가로는 대한소화기학회, 대한소화기내시경학회, 대한장연구학회 세 학회의 평의원과 현지 학회 위원 등을 중심으로 하였고, 영상의학 분야의 자문을 위하여 대한복부영상의학회 임원 11명을 포함하였다. 각 핵심문구에 대해서는 다섯 단계의 리커트 척도에 따라 전적으로 동의함, 대체적으로 동의함, 일부 동의함을 포함하여 50% 이상이 찬성인 경우 가이드라인 핵심문구로 선정하였다. 이 과정을 거쳐 작성된 가이드라인 초안은 2011년 8월 공청회를 통하여 가이드라인 개발에 참여한 다학회 및 대장폴립 진료와 관련된 학회로부터 공식적인 이견을 접수받았으며 핵심문구의 근거를 대한소화기내시경학회 세미나에서 발표하였다. 이후 공청회에 참여한 각 학회 및 단체의 동의를 거친 최종안은 2011년 11월 추계 대한소화기연관학회에서 공표되었다. 진료 가이드라인 개발과정에 참여한 모든 구성원 간에 이해관계의 상충은 없었다.

4. 가이드라인의 배포와 실행활동

개발된 가이드라인은 대한소화기학회지, 대한소화기내시경학회지, 대한장연구학회지, 대한영상의학학회지에 공동 게재될 예정이다. 해당 학회의 홈페이지와 의학관련 주요 신문을 통해서도 공개할 예정이다. 아울러 요약본 안내책자와 홍보용 슬라이드를 제작하여 수련병원에 내용을 널리 알리고 보급할 예정이다.

5. 가이드라인 실행 여부의 되먹임 과정과 개정

가이드라인의 배포와 실행활동 후에는 일정기간 경과 후에 가이드라인의 내용에 대한 순응도를 평가하여 실제 진료행위에 미치는 영향을 평가할 예정이다. 또한 가이드라인이 배포된 이후에 대장 폴립관련 주요한 진료환경이나 최신 연구결과를 적절히 반영하기 위하여 주기적으로 내용을 개정할 예정이다.

본 론

1. 방법

1) 핵심질문(key question)의 선정

이 가이드라인에서는 국내 가이드라인 제정의 배경 및 당위성을 알아보기 위해 국내의 대장암 및 대장폴립의 역학과 위험인자에 대한 핵심질문을 선정하였다. 또한 대변잠혈검사, CT 대장조영술, 이중조영바륨관장술 및 대장내시경검사가 대장암 선별 및 대장샘종의 진단검사법으로서 적합한가를 알아보기 위한 핵심질문을 선정하였다. 대장암 및 대장폴립의 위험인자에 관한 내용은 부록에 수록하였다.

2) 문헌검색

선별검사의 문헌검색은 두 개의 검색 데이터베이스(Medline-PubMed와 National Guideline Clearinghouse [NGC])와 한 개의 이차문헌 검색엔진(Trip)을 이용하였다. NGC는 지침만을 모아둔 데이터베이스이므로 colorectal cancer, screening, diagnosis의 세 가지 주요 개념을 교집합으로 검색하여 미국, 유럽연합의 가이드라인을 포함한 주요 가이드라인들을 검토하였다. Pubmed에서는 2006년 1월부터 2010년 6월까지 영문으로 발표된 임상연구(clinical trial)를 중심으로 검색하였는데, 검색 주제어는 1) "colon adenoma" or "colon neoplasm" or "colon polyp" or "colorectal cancer", 2) "screening", "asymptomatic" or "average risk", 3) 각 선별검사법에 따른 주제어, 4) 각 검사법의 비교 검사법인 "colonoscopy" or "sigmoidoscopy"로서 교집합으로 문헌을 검색하였다. 역학에 사용된 주제 검색어는 "Korean"이었으며, 대변잠혈검사법에는 "stool tests" or "fecal occult blood

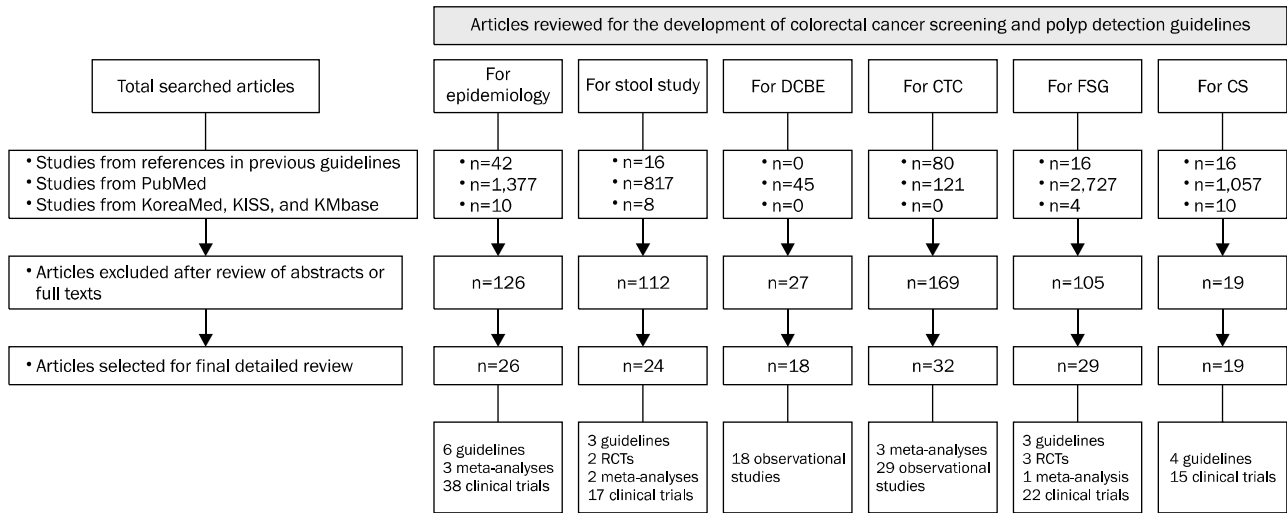


Fig. 1. Study selection.

KISS, Korean studies Information System; KMBase, Korean Medical database; RCT, randomized controlled trial; DCBE, double contrast barium enema; CTC, CT colonography; FSG, flexible sigmoidoscopy; CS, colonoscopy.

test” or “FOBT” or “FIT” or “fecal immunochemical test”, CT 대장조영술에는 “CT colonography” or “CTC” or “virtual colonoscopy” or “VC” or “colonography, computed tomographic”, 이중조영바륨관장술에는 “double contrast barium enema” or “barium study” or “DCBE”의 주제 검색어가 사용되었다. 각 문헌의 연구디자인 고안과 간섭, 그리고 질에 대한 정보를 수렴하여 실무위원 간 의견을 모아 질적 한계를 가진 논문은 제외하였다.

선별 검사의 가이드라인 개발을 위해 검색된 문헌은 국외 문헌 총 6,304건(역학 1,409건, 대변잠혈검사 833건, CT 대장조영술 201건, 이중조영바륨관장술 45건, 구불창자내시경 2,743건, 대장내시경 1,073건), 국내 문헌 총 31건(역학 10건, 대변잠혈검사 8건, CT 대장조영술 0건, 이중조영바륨관장술 0건, 구불창자내시경 4건, 대장내시경 10건)이었다. 중복검색된 문헌을 배제하고 논문 제목이나 초록 전문으로 검토하여 선정기준에 부합하지 않는 문헌을 배제하였으며, 필요 시 논문 전문을 검토하여 자료의 적합성을 판단한 후 최종적으로 총 148건(역학 26건, 대변잠혈검사 24건, CT 대장조영술 32건, 이중조영바륨관장술 18건, 구불창자내시경 29건, 대장내시경 19건)의 논문이 선정되었다. 소제목별 문헌검색의 방법은 Fig. 1과 같으며, 최종적으로 선정된 문헌들로부터 각 핵심 질문에 해당되는 자료를 추출하기 위해 표준화된 근거표를 작성하였다.

3) 메타분석

대변잠혈검사와 CT 대장조영술을 주제로 메타분석을 시행하였다. 분석에 포함된 연구들은 모두 관찰연구였으며, 연구 간의 임상적 이질성(heterogeneity)을 최소화하고자 대상 환

자군, 검사방법 등이 동질적인 연구들을 선정하였다.

대변잠혈검사에서는 대장내시경과 비교한 대장암 및 대장 진행성종의 민감도와 특이도를 구하였다. 대장폴립의 진단검사로서 진단율(detection rate)의 차이를 비교하기 위하여 기존의 guaiac 검사법과 면역화학검사법, 그리고 대변잠혈검사를 1회 시행한 경우와 2회 이상 시행한 경우에 대한 메타분석을 시행하였다. 연구 간 이질성을 최소화하고자 무증상 평균 위험군, 재수분화(rehydration) 여부, 검사법, 횟수, 양성 역치 등이 동일한 연구들로 제한하여 분석하였다. 이들 메타분석을 위하여 두 검사법 간 그리고 시행횟수 별 대장폴립 진단율의 교차비(OR)를 이용하였다. CT 대장조영술에서는 2000년부터 현재까지 무증상, 평균 위험군만을 대상으로 한 9개의 논문을 문헌검색을 통해 선정하고 메타분석을 시행하였다. 자세한 문헌검색 방법, 문헌평가, 근거표 작성은 부록에 제시하였다.

민감도 및 특이도는 대장내시경과 비교되는 각 검사법의 폴립 진단의 진양성, 가양성, 진음성, 가음성의 수치들이 추출 가능한 논문으로부터 계산될 수 있었으며, 각 수치들이 제시되지 않은 문헌들은 분석에서 배제되었다. I^2 값이 50% 이상이거나, Cochran의 Q-검정 결과 $p < 0.1$ 인 경우 통계적 이질성(statistical heterogeneity)이 존재하는 것으로 평가하였다. 각 진단 검사법의 민감도 및 특이도 산출은 Meta-disc 1.4 (Ramón y Cajal hospital, Madrid, Spain)를 이용하였으며 그 외의 메타분석은 Review Manager (version 5.1; the Cochrane Collaboration, Oxford, UK)를 이용하여 실시하였다.

4) 근거의 질 및 권고 등급

최종 선정된 문헌을 체계적으로 검토하고 메타분석 등을

Table 1. Quality of Evidence and Strength of a Recommendation

Quality of evidence	
High quality	Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect
Moderate quality	Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate
Low quality	Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate
Very low quality	Any estimate of effect is very uncertain
Strength of a recommendation	
Strong recommendation	Most or all individuals will be best served by the recommended course of action
Weak recommendation	Not all individuals will be best served by the recommended course of action There is a need to consider more carefully than usual individual patient's circumstances, preferences, and values

통해 종합한 근거를 바탕으로 권고안을 제시하였다. 권고안이 어느 정도의 과학적 근거를 가지고 있는지를 나타내는 근거의 질(quality of evidence)과 권고안을 어느 정도의 강도로 권고할 것인가를 나타내는 권고의 강도(strength of a recommendation)는 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) Working Group에서 제안한 방법론을 따랐다(Table 1).^{7,8}

근거의 질은 근거가 무작위대조연구로 구성된 경우 “높음(high quality)”으로 평가하였고, 근거에 관찰 연구가 포함된 경우 “낮음(low quality)”으로 평가하였다. 하지만, 근거로 사용된 연구들에 설계 또는 수행의 제약(limitation in study design or execution), 결과의 불일치(inconsistency of results), 중재효과 비교의 간접성(indirectness of evidence), 결과의 부정확성(imprecision of results), 또는 출판 오류(publication bias)가 존재하는 경우에는 근거의 질을 하향 조정하였다. 근거의 질 평가에서 근거의 질이 하향 조정되지 않은 관찰연구에서 효과가 큰 경우(large effect), 가능한 교란변수(plausible confounding)에 의해 보고된 효과가 감소되었을 가능성이 있는 경우, 또는 용량-반응 관계(dose-response gradient)가 존재하는 경우에는 근거의 질을 상향 조정하였다. 권고의 강도는 바람직한 효과와 바람직하지 못한 효과의 균형(balance of desirable and undesirable consequences), 근거의 질, 가치와 선호에 대한 확신(confidence in values and references), 의료비용 및 자원의 효과적인 배분을 고려하여 “강력히 권고함(strong recommendation)” 또는 “권고함(weak recommendation)”으로 평가하였다. 즉, 대부분의 환자에게 권고를 따랐을 때 중요한 건강상의 이득 또는 손실이 있음이 확실하다고 판단되는 경우 “강력히 권고함”으로 하였고, 권고를 따랐을 때 중요한 건강상의 이득 또는 손실이 있을 것으로 판단되나 환자에 따라 차이가 존재하여 환자 개개인의 환경과 선호, 가치에 대한 고려가 필요한 경우 “권고함”으로 하였다.^{7,8}

2. 한국에서 대장암과 대장샘종의 역학

1) 한국에서 대장암의 발생률은 증가하고 있는가?

한국에서 대장암의 발생률은 증가하고 있다.

- 근거의 질: 낮음
- 동의 수준: 전적으로 동의함(87%), 대체로 동의함(13%), 일부 동의함(0%), 대체로 동의하지 않음(0%), 전적으로 동의하지 않음(0%).

대장암은 전통적으로 서구에서 가장 흔한 암 중 하나였으나 최근 아시아 일부 국가에서 발생률이 증가하고 있고 국내에서도 대장암의 유병률은 급격히 증가하고 있는데 생활습관의 서구화와 비만인구의 증가와 관련이 있을 것으로 추정된다. 2002년 자료에 의하면 대장암의 연령표준화발생률은 인구 10만 명당 북미 44.4명 및 유럽 42.9명과 비교하여 일본 49.3명, 한국 24.7명, 싱가포르 35.1명으로 동아시아 국가에서 대장암이 전체 암발생 순위 중 남녀 모두에서 3위에 해당하였다.⁹ 한국중앙암등록사업에 의하면 1999년 대장암의 연령표준화발생률은 인구 10만 명당 21.2명이었으나 2005년 31.7명, 2008년 35.1명으로 매년 6.3%씩 증가하고 있다.^{1,10-12} 성별로 분석하면 남성에서는 1999년 대장암의 연령표준화발생률은 인구 10만 명당 27.0명에서 2008년 47.0명으로 매년 6.9%씩 증가하고 있으며 여성에서는 17.1명에서 25.6명으로 매년 5.2%씩 증가하여 2008년 남녀에서 각각 두 번째와 네 번째로 호발하는 암이 되었다. 암 사망률은 위암이나 간암에서 감소하는 데 반하여 대장암에서는 증가하여 남자에서 4위, 여자에서 3위에 해당하였다.

2) 한국에서 대장샘종의 발생률은 증가하고 있는가?

한국에서 대장샘종의 발생률은 증가하고 있다.

- 근거의 질: 매우 낮음
- 동의 수준: 전적으로 동의함(53%), 대체로 동의함(35%), 일부 동의함(5.0%), 대체로 동의하지 않음(5.0%), 전적으로 동의하지 않음(2%).

국내에서 대장암의 발생률이 급격히 증가하는 것에 비례하여 대장샘종의 발생률도 증가하고 있다. 기존의 후향적 연구

에 의하면 1998년부터 2004년까지 선별대장내시경검사를 시행받은 50세 이상 성인 2,435명 중 30.2%에서 대장샘종이 발견되었으며 진행샘종은 4.1%에서 발견되었다.¹³ 남성에서는 샘종이 35.9%, 진행샘종이 5.1%, 여성에서는 샘종이 18.7%, 진행샘종이 2.0%에서 발견되어 남성에서 유병률이 높았다. 2003년부터 2004년까지 선별대장내시경검사를 받은 50세 이상 성인 2,307명을 대상으로 한 최근의 전향적 다기관 연구에서도 대장샘종이 40.5%에서 발견되었으며, 진행샘종은 2.5%였다.¹⁴ 이상의 국내 연구에 의하면 샘종 유병률은 서구의 25-38%와 비교하여 비슷한 결과를 보이나 진행샘종은 서구의 6.1-10.5%와 비교하여 낮은 결과를 보였다.^{15,16} 그러나 연령으로 보정하였을 경우 진행샘종의 유병률도 서구와 비슷한 결과를 보였다.¹³

3. 대장폴립 선별검사 가이드라인

1) 선별검사 시행 시기

- (1) 선별검사를 시행하였을 때 50세 이하의 평균위험군에 비해 50세 이상에서 대장암 또는 대장샘종의 유병률이 높은가?

평균위험군에서 대장암 선별과 대장샘종 진단검사는 50세부터 시작하는 것을 권고한다. 단, 대장암 증상이나 징후가 있는 경우 50세 이전에 시행할 수 있다.

- 근거의 질: 낮음
- 권고의 강도: 강력히 권고함
- 동의 수준: 전적으로 동의함(42%), 대체로 동의함(50%), 일부 동의함(5%), 대체로 동의하지 않음(3%), 전적으로 동의하지 않음(0%).

대장암 및 대장샘종의 발생률은 나이에 따라 증가한다. 한국중앙암등록사업의 2008년 통계에 의하면 대장암의 연령군별 발생률은 인구 10만 명당 40-49세에서 28.8명, 50-59세에서 82.5명, 60-69세에서 174.5명, 70세 이상에서 245.7명으로 50세 이상에서 급격히 증가하였다.¹ 선별대장내시경검사를 시행하여 나이에 따른 진행샘종의 발견율을 비교해 보면 40-49세 연령과 비교하여 50-54세 연령에서 진행샘종의 위험성이 1.82배(95% CI 1.38-2.40)로 증가하였으며 55-59세 및 60-66세 연령에서 각각 2.38배(95% CI 1.81-3.14)와 2.91배(95% CI 2.21-3.83)로 증가하여 50세 이상에서 선별대장내시경검사를 하였을 때 진행샘종의 발견율이 높았다.¹⁷ 11개 아시아 국가에서 전향적으로 진행된 선별대장내시경검사 연구에 의하면 50세 이하에서 전체 신생물과 진행신생물이 11.2%, 2.0%인 데 반하여 50세 이상에서는 23.9%, 5.8%로 50세 이상에서 대장신생물의 유병률이 증가함을 보였다. 국내에서 진행된 연구에서도 50세 이하의 무증상 평균위험군에서 대장샘종 및 진행샘종이 14.3-22.6%, 1.1-1.6%인데 비하

여 50세 이상에서는 29.8-40.5%, 2.5-3.7%로 유의하게 증가하였다.^{13,14} 이상의 근거를 기반으로 평균위험군에서 대장암 선별과 대장폴립 진단검사는 일반적으로 50세 이상에서 권고된다. 그러나 대장암이나 대장폴립을 의심할 수 있는 증상이나 징후가 있는 사람의 경우에는 연령에 상관없이 대장내시경검사를 포함하는 적절한 진단검사를 받아야 한다.

2) 대변잠혈검사

대변잠혈검사는 대장 내 종괴에서 스며나오는 출혈을 대변에서 감지하여 진단하는 검사법이다. 대변잠혈검사는 비교적 간단하고 저렴하여 대부분의 외국 가이드라인에서 대장암의 효과적인 집단 선별검사법으로 채택되어 시행되어왔다. 과거에는 주로 guaiac 검사법을 사용하였으나 1970년대에 면역화학검사법이 개발되어 1980년대에 상품화된 이후,⁴ 대변잠혈검사는 크게 두 검사법으로 나뉘어진다. 대장암의 선별검사로 대변잠혈검사의 유용성에 대해서는 많은 연구들이 진행되어왔지만, 검사 전의 식이제한 여부, 검사 횟수 및 재수분화 등의 검사법 간의 이질성으로 인해 각 연구마다 다양한 진단율이 제시되었다.

- (1) 50세 이상의 평균위험군에서 대장암 선별검사로 대변잠혈검사를 시행한 군은 시행하지 않은 군에 비하여 대장암의 발생률 및 사망률이 감소하는가?

50세 이상의 평균위험군에서 대변잠혈검사는 대규모 인구집단에서 대장암의 선별검사로 권고한다. 이는 검사 양성일 때 대장내시경검사가 수행되어야 함을 전제로 한다.

- 근거의 질: 보통
- 권고의 강도: 강력히 권고함
- 동의 수준: 전적으로 동의함(50%), 대체로 동의함(33%), 일부 동의함(11%), 대체로 동의하지 않음(6%), 전적으로 동의하지 않음(0%).

무증상 평균위험군에서 선별대장내시경검사와 비교하여 기존 검사법인 Hemoccult II 검사를 재수분화 과정 없이 1회 시행할 경우 대장암에 대한 진단 민감도는 12.9-37.1%이지만, 고민감도 guaiac 검사법인 Hemoccult SENSА 검사를 시행할 경우 79.4%로 증가한다.¹⁸⁻²¹ 반면에 대장내시경검사와 비교한 진단 특이도는 Hemoccult SENSА의 경우 기존의 guaiac 대변잠혈검사보다도 낮은 경향을 보였다. 대변잠혈검사 결과를 구불창자내시경검사와 비교한 연구에 의하면, Hemoccult II의 대장암에 대한 진단 특이도는 97.7%였지만, Hemoccult SENSА의 특이도는 86.7%였다.²¹ 메타분석으로부터 산출한 Hemoccult SENSА의 대장암 진단의 통합 민감도는 74.5% (61.0-85.3%)였으며, 특이도는 88.1% (87.6-88.7%)였다.^{18,21,22} 한편, 메타분석에 의하면 대변 면역화학검사의 대장암 진단의 통합민감도는 73.0% (63.4-80.8%)였고, 특이도는 94.8% (94.6-95.1%)였다.^{18,22-24}

대변잠혈검사를 반복함으로써 진단 민감도를 높일 수 있는데, 면역화학검사에 대한 3개의 관찰 연구로부터 메타분석한 결과, 검사를 1회 시행한 경우에 비해 연속적으로 2회 반복한 경우 대장암과 진행성종을 포함한 대장 진행신생물의 진단 정확도가 유의하게 높았다(OR 1.46, 95% CI 1.34-1.60, $p < 0.01$; Fig. 2).²⁴⁻²⁷

대변잠혈검사는 대장내시경검사와 비교하여 대장암에 대한 진단 민감도와 특이도가 낮음에도 불구하고, 대규모 인구 집단에서 집단선별검사로 유용함이 대규모 연구들을 통하여 증명되었다. 8년에서 13년간 추적관찰한 연구들에 의하면 guaiac 검사가 대장암으로 인한 사망률을 15-30% 감소시켰고,²⁸⁻³⁰ 18년간 진행된 코호트 연구에서도 guaiac 검사로 인해 대장내시경검사의 검사 빈도가 증가하고 대장암 전구병변인 샘종을 제거함에 따라 대장암의 발생률도 20%까지 감소시켰다.³¹ 비교적 작은 규모이기는 하지만, 42,150명을 대상으로 시행한 13년 간의 코호트 연구에서 대변 면역화학검사는 대장암 사망률을 70% 감소시켰으며, 진행성 대장암의 발생률도 의미있게 감소시켰다.³² 이 연구들 모두 대변잠혈검사 양성일 경우 대장내시경을 수행했다는 중요한 전제조건을 가지고 있었다. 즉, 대변잠혈검사 양성일 경우 대장내시경검사가 뒤이어 시행되어 병변을 조기 진단 및 치료를 하게 됨으로써 사망률을 감소시킨 것이다.

대장샘종에 대한 대변잠혈검사의 진단 민감도는 대장내시

경검사와 비교하였을 때 매우 낮다. 무증상 평균위험군에서 진행성종에 대한 진단 민감도는 Hemoccult SENSA의 경우 44% (35.5-52.0%)였으며^{18,22} 면역화학검사의 경우 24% (21.6-27.5%)였다.^{18,22-24} 대장 진행성종에 대한 진단 특이도는 각각 90% (89.5-91.1%)와 95% (94.9-95.4%)였다. 따라서, 대변잠혈검사는 대장샘종의 진단검사법으로는 적합하지 않다.

(2) 50세 이상의 평균위험군에서 대장암의 선별검사로 기존의 guaiac 대변잠혈검사에 비해 대변 면역화학검사가 더 우월한가?

50세 이상의 평균위험군에서 대장암의 선별검사로 기존의 guaiac 대변잠혈검사에 비해 대변 면역화학검사를 우선적으로 권고한다.

- 근거의 질: 낮음
- 권고의 강도: 강력히 권고함
- 동의 수준: 전적으로 동의함(46%), 대체로 동의함(49%), 일부 동의함(3%), 대체로 동의하지 않음(2%), 전적으로 동의하지 않음(0%).

평균위험군에서 대장암의 선별검사로 기존의 guaiac 대변잠혈검사에 비해 대변 면역화학검사가 더 우월한지를 판단하기 위해서 검사의 진단 민감도와 편리성 및 순응도를 살펴볼 필요가 있다. 대장암 진단에 guaiac 대변잠혈검사와 면역화학검사 중 어느 것이 진단 정확도가 높은지에 대해서는 많은 연구들이 진행되어왔지만 대부분이 관찰연구들이고, 각 연구

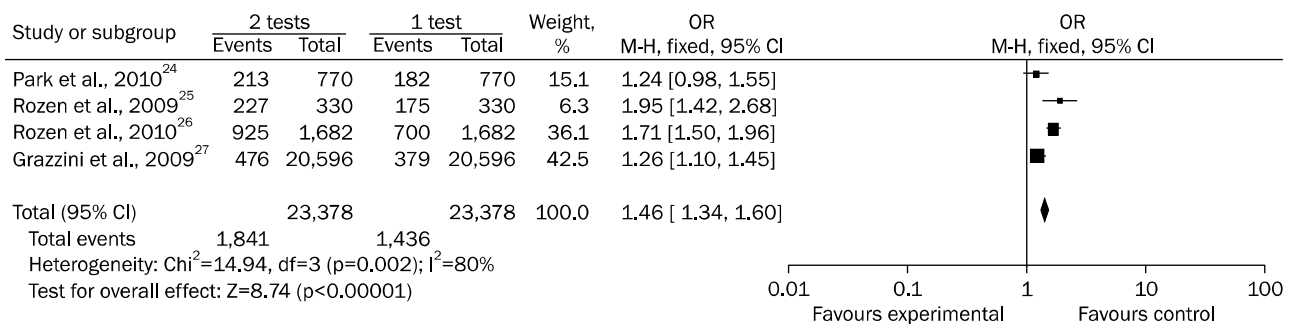


Fig. 2. Meta-analysis for defecation. Detection rate of fecal immunochemical test for advanced colorectal neoplasia according to the number of samples (1 test vs. 2 tests).

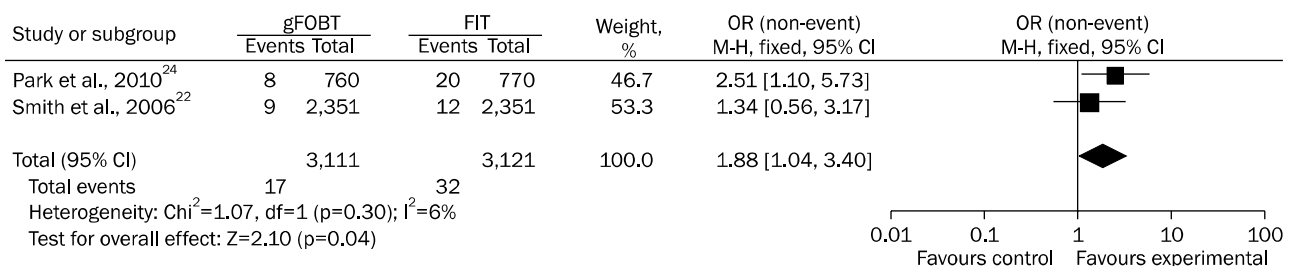


Fig. 3. Meta-analysis for colorectal cancer defecation rate of gFOBT and FIT in average risk group. Comparison between gFOBT and FIT in detection of colorectal cancer in average risk group.

gFOBT, guaiac-based fecal occult blood test; FIT, fecal immunochemical test.

대상 및 방법 간의 이질성으로 인해 비교분석에 많은 어려움이 있다. 무증상 평균위험군에서 기존의 guaiac 검사 및 면역화학검사 간의 진단율(detect rate)을 비교한 메타분석에서는 대장암의 진단 정확도가 면역화학검사에서 더 우월하였다(OR 1.88, 95% CI 1.04-3.40, $p=0.04$; Fig. 3).^{22,24,33} 그러나, 무증상의 평균위험군에서 고민감도 guaiac 대변잠혈검사인 Hemoccult SENSAs와 면역화학검사의 대장암 진단율을 비교한 연구는 많지 않은데, 2,351명을 대상으로 한 연구에 의하면 두 검사 간에 유의한 차이를 보이지는 않았다(OR 1.75, 95% CI 0.73-4.19, $p=0.21$).^{4,22} 고민감도 guaiac 대변잠혈검사와 면역화학검사 간의 진단 민감도에 대해서는 추가의 연구가 필요하다.

대변잠혈검사 중 어느 검사법이 유용한가는 검사의 편의성 및 환자의 순응도 측면에서도 고려되어야 한다. Guaiac 검사는 혈액 내 peroxidase를 측정하는 방법으로, 식이 및 약물 복용, 검체의 재수분화 여부 등에 따라 검사결과에 영향을 미치게 되고, 검체 채취를 2-3회 반복해야 하는 불편이 따른다. Guaiac 검사는 검사 전 7일 이내에 아스피린, 비스테로이드성 진통소염제를 복용하거나 3일 이내에 육류, 생선을 섭취한 경우 가양성 결과가 나올 수 있고, 비타민 C를 복용한 경우에는 peroxidase 반응을 방해하여 가음성 결과가 나올 수 있기 때문에 검사 3일 전부터 250 mg 이상의 비타민 C 제제, 과일, 주스 등을 피해야 한다. 재수분화는 검사 전 샘플이 담긴 슬라이드에 물 한 방울을 추가하는 것으로 민감도를 증가시키지만 가양성률을 높여 불필요한 추가 검사를 받게 되므로 일반적으로 권고하지는 않는다.^{4,34}

반면, 대변 면역화학검사는 사람의 헤모글로빈을 구성하는 글로빈(globin)에 대한 특이 항체를 측정하는 방식으로 식이 및 약제의 제한이 없다. 또한 글로빈 성분은 상부위장관 효소에 의해 분해되므로 상부위장관 출혈에 의한 가양성이 적어 검사의 정확성을 높이는 요인이 된다.^{34,35} 대변 면역화학검사에는 다양한 제품들이 나와있는데 검사횟수, 방법, cut off 값 등은 제조사에서 결정한 방법 및 수치를 따라야 한다. 면역화학검사는 기존의 guaiac 검사에 비해 상대적으로 고가이지만, 위에 열거한 편리성 때문에 검사 순응도가 52.7%로 기존의 guaiac 검사의 43.9%보다 유의하게 높다.³⁶

3) CT 대장조영술

CT 대장조영술은 “가상 대장내시경”이라고도 불리며, CT 및 컴퓨터 영상 그래픽 기술의 놀라운 발전에 힘입어 가능해진 검사이다. CT 대장조영술의 검사 순서는 잔변 표지자 섭취, 대장 전처리, 대장 부풀리기, CT 촬영, 영상 판독 순인데 다른 CT 검사와 달리 CT 촬영 전 과정이 CT 촬영만큼 중요한 비중을 차지한다. 즉, 환자는 검사 전에 CT 대장조영술 영상에서 대변이 희게 보이도록 잔변 표지자를 먹고, 깨끗하

게 대장을 비운 후 내원해야 하며, CT 촬영 전에 대장을 충분히 부풀려야 좋은 질의 대장 영상을 얻을 수 있다. CT 촬영은 양와위 및 복와위로 자세를 바꿔가며 두 차례 시행하고, 검사 시간은 대략 10분 정도이다. 진정제 사용은 불필요하여 검사 후 바로 일상생활로 복귀할 수 있다. 최근 장 전처치가 필요 없는 CT 대장조영술 기법이 소개되고 있으나, 그 효용성은 아직 충분히 검증되지 않아 추가연구가 필요하다.

(1) 50세 이상의 평균위험군에서 CT 대장조영술은 대장암 선별과 대장폴립 진단검사로 권고될 수 있는가?

50세 이상의 평균위험군에서 CT 대장조영술을 대장암 선별과 대장폴립 진단검사 중 하나로 권고한다.

- 근거의 질: 낮음
- 권고의 강도: 권고함
- 동의 수준: 전적으로 동의함(27%), 대체로 동의함(34%), 일부 동의함(26%), 대체로 동의하지 않음(13%), 전적으로 동의하지 않음(0%).

최근의 많은 연구들에서 대장암 선별검사의 일차적 목적인 대장암 및 진행성종의 발견에 있어 최신의 영상 및 판독기법을 사용한 CT 대장조영술의 진단 정확도는 대장내시경과 거의 비슷한 수준이라고 보고하고 있다.³⁷⁻⁴⁷ 1,233명의 무증상 평균위험군을 대상으로 한 논문에 따르면, 10 mm 이상의 진행성종에 대한 CT 대장조영술의 환자별 진단 민감도는 94%, 특이도는 96%로 이는 대장내시경검사 민감도인 88%보다 높았다.³⁷ 그러나, 그 후 발표된 논문에서는 10 mm 이상의 샘종에 대한 CT 대장조영술의 환자별 진단 민감도가 각각 55%와 59%로 이전 논문과는 매우 상반된 결과를 보였다.^{48,49} 후자의 연구들은 최신 CT 대장조영술 기법을 사용하지 않아 많은 제한점이 있는 연구들이다. 각각 33개와 47개의 전향적 연구들이 포함되었던 2005년과 2009년 메타분석에 따르면,^{38,39} 대장폴립 진단에 대한 CT 대장조영술의 환자별 민감도와 특이도는 10 mm 이상의 폴립에 대해서는 각각 83-85%와 92-97%였으며, 6-9 mm의 폴립에 대해서는 60-70%와 90-93%였다. 이후 대규모 무증상 평균위험군을 대상으로 최신 CT 대장조영술 기법을 이용한 American College of Radiology Imaging Network (ACRIN) 연구는 미국 15개 우수기관에서 2,531명의 환자를 대상으로 시행되었으며, 거의 전 예에서 잔변 표지자, 자동 CO₂ 주입기, 16채널 이상의 다검출기 CT, 3-dimensional (3D) 기법을 이용한 판독과 같은 최신 기법을 이용하였다.⁴⁰ 그 결과 10 mm 이상의 샘종에 대한 환자별 검출 민감도와 특이도는 각각 90%와 86%였으며, 6 mm 이상의 샘종에 대해서는 각각 78%와 88%였다. 이처럼 CT 대장조영술의 정확도는 사용한 기법에 크게 영향받는데, 절편이 얇을수록, 다검출기 CT 스캐너를 이용한 경우, 3D fly-through 기법을 이용하여 판독하였을 때 정확도가 증가한다.³⁸ 이에 미

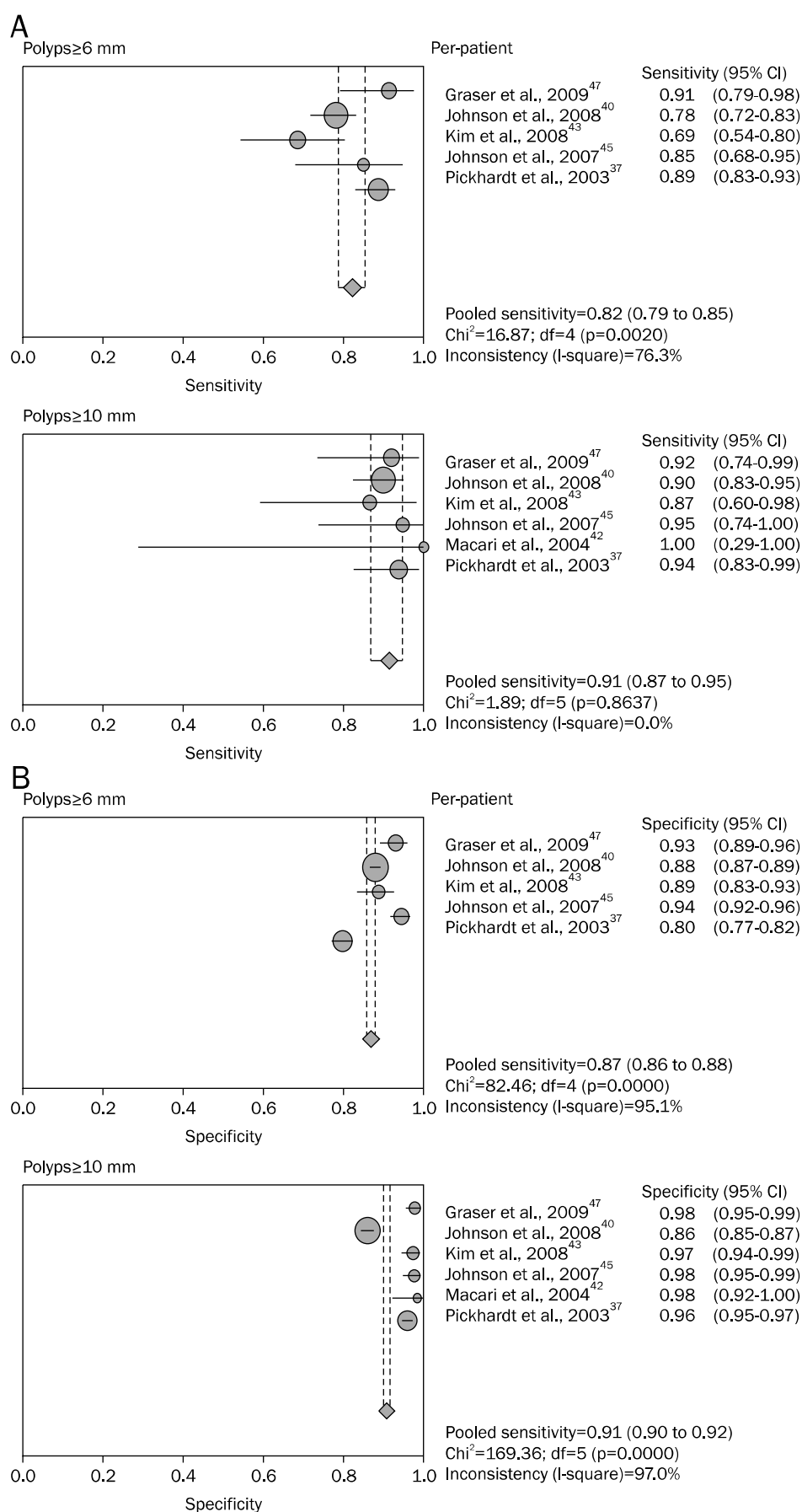


Fig. 4. Meta-analysis of CT colonography. Reported sensitivity and specificity by polyp size. (A) Per-patient sensitivity for CT colonography. (B) Per-patient specificity for CT colonography. (C) Per-polyp sensitivity for CT colonography.

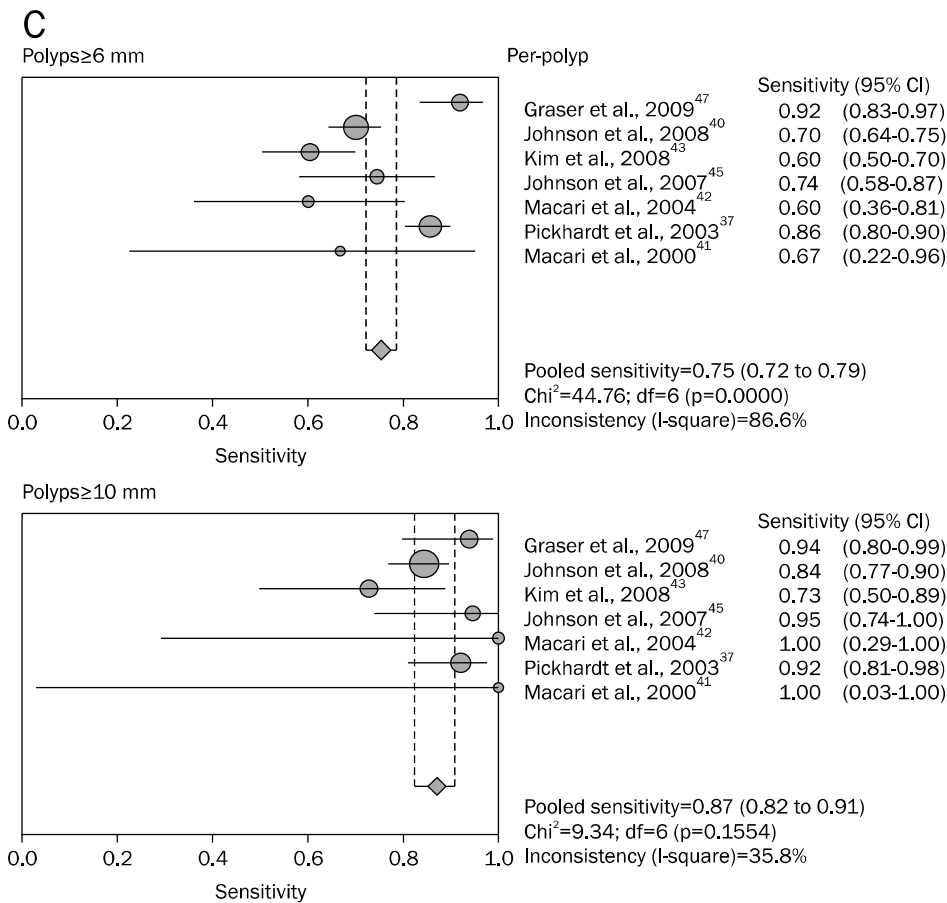


Fig. 4. Continued.

국방사선헌학회에서는 CT 대장조영술 검사를 시행할 때 적절한 대장 전처치와 최적화된 영상 및 판독기법을 사용할 것을 권고하고 있다.⁵⁰ 우리나라에서도 역시 CT 대장조영술의 정확도와 안정성을 확보하기 위하여, CT 대장조영술 시행 시 환자는 적절한 전처치를 수행해야 하고, 다검출기 CT 스캐너를 이용해 저선량으로 촬영해야 하며, CT 대장조영술을 판독할 수 있는 특화된 소프트웨어가 구비되어 있어야 하며, 판독은 대장내시경으로 확진된 증례를 이용하여 적절히 트레이닝을 받은 영상의학과 의사가 시행하는 것과 같은 전제조건을 지킬 것이 권고된다.

2000년부터 현재까지 무증상 평균위험군만을 대상으로 한 9개의 논문을 메타분석한 결과^{37,40-47}에 따르면, CT 대장조영술의 환자별 폴립 진단 민감도는 78-100%였고, 폴립의 크기가 커질수록 민감도가 향상되었다. 10 mm 이상의 폴립에 대한 통합 민감도는 91.3%이었고, 6 mm 이상 크기의 폴립에 대해서는 82.2%였다. CT 대장조영술의 폴립별 진단 민감도는 60-100%였고 폴립의 크기가 커질수록 민감도가 향상되었다. 즉, 10 mm 이상의 폴립에 대한 폴립별 통합 민감도는 87.2%였고, 6 mm 이상의 폴립에 대해서는 75.4%였다. CT 대장조영술의 환자별 폴립 진단 특이도는 80-99%였으며, 6

mm 이상의 폴립만을 대상으로 할 경우, 폴립의 크기와 무관하게 특이도는 일정한 결과를 보였다(Fig. 4).

CT 대장조영술은 대장천공 및 출혈과 같은 합병증의 빈도가 매우 낮은 안전한 검사기법이다. 무증상 환자에서 CT 대장조영술을 시행할 경우 대장천공의 위험성은 극히 낮은 것으로 보고되고 있다. CT 대장조영술과 관련된 대장천공이 언급된 8개의 논문을 분석한 결과, 이중 각각 11개와 16개 기관의 데이터가 포함된 두 개의 다기관 연구에서 각각 2예(0.009%)와 7예(0.06%)의 대장천공만이 보고되었다.^{37,40,44,47,51-54} 총 9예의 대장천공 중 선별검사 목적의 무증상 성인에서 발생한 경우는 단 한 예에 불과하여 거의 발생하지 않는다고 보아도 무방하다. 특히, 대장을 팽창시킬 때 일반 공기를 손으로 주입하는 것보다 CO₂ 가스를 자동 주입기를 이용하여 넣을 경우 더 안전한 것으로 알려져 있다.⁵⁵

CT 대장조영술은 CT 영상을 기반으로 시행하므로 대장 뿐 아니라 대장 이외 상·하복부 장기가 스캔되어 우연히 대장 외 병변이 발견되는 경우가 종종 있다. 대장 외 병변이 언급된 11개의 CT 대장조영술 연구를 분석한 결과, CT 대장조영술에서 대장 외 병변이 발견되는 빈도는 18-98%이지만, 이중 임상적으로 “높은” 중요도의 의미있는 병변의 빈도는 2-35%

정도이다.^{37,40,44,56-63} 무증상 평균위험군에서 임상적으로 의미 있는 대장 외 병변이 발견될 빈도는 대략 4.5% 정도로 알려져 있다.⁵⁷ CT 대장조영술에서 무증상의 5.5 cm 이상의 대동맥류나 대장 외 장기의 악성 신생물이 발견될 경우, 조기 발견 및 치료가 가능하므로 결과적으로 환자에게 큰 이익을 주지만, 그렇지 않은 대부분의 경우에서 불필요한 추가검사를 통해 비용 상승, 방사선 피폭의 증가, 생검과 관련된 합병증 등의 위험 및 비용부담을 증가시킬 소지가 있다.

CT와 연관된 방사선 피폭 역시 CT 대장조영술의 제한점 중 하나이다. 최근 미국 Health Physics Society에서 발표한 보고에 따르면 50-100 mSv 이하의 저선량 방사능에 의해 유발될 문제는 거의 없거나 무시할 수 있다고 한다.⁶⁴ 그러나, 영상기술의 급속한 발전과 건강에 대한 관심이 증대됨에 따라 평생 노출되는 방사선 검사 빈도가 크게 증가하게 되고 일부에서는 우려할 만한 용량 이상으로 방사선에 노출될 가능성이 많아지는 것 또한 사실이다. 50세 환자에서 7-13 mSv 용량으로 CT 대장조영술 검사를 시행받을 경우 전 생애에 걸쳐 대장암이 발생할 평생위험도는 0.044%, 몸 어느 곳에서든지 암이 발생할 위험은 0.14%이다.⁶⁵ 최근 저선량 CT 대장조영술이 보편화됨에 따라 50 mAs의 용량으로 4채널 다검출기 CT를 이용하여 검사할 경우 폴립 발견율의 감소없이 방사선량을 5-8 mSv까지 줄일 수 있다고 보고하고 있어, 50 mAs 이하의 저선량 검사가 강력히 권고된다.⁶⁶

이상과 같이 CT 대장조영술은 높은 진단능과 안전성을 인정받아 미국의 American Cancer Society (ACS), US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer (USMSTF), 그리고 American College of Radiology (ACR)가 공동으로 참여하여 제시한 2008년 가이드라인에서 대장암 선별검사 및 대장 폴립 진단검사 중 하나로 인정되고 있다.⁴ 국내에서는 현재 CT 대장조영술을 시행하는 데 필요한 여러 전제조건들을 갖춘 기관이 제한되어 있어, 대규모의 선별검사를 감당하기에는 다소 제한점이 있다. 그러나 CT 대장조영술은 비침습성과 대장 전체를 검사할 수 있는 검사 자체의 장점과, 도입 이후 우리나라를 비롯한 여러 국가에서 빠른 속도로 개발 및 발전되는 양상을 볼 때 향후 국내에도 빠른 시일 내에 도입되고 정착될 것으로 기대된다.

(2) CT 대장조영술에서 6 mm 이상의 폴립이 발견된 경우 대장내시경검사가 필요한가?

CT 대장조영술에서 6 mm 이상의 폴립이 발견된 경우 대장내시경검사를 권고한다.

- 근거의 질: 매우 낮음
- 권고의 강도: 강력히 권고함
- 동의 수준: 전적으로 동의함(78%), 대체로 동의함(22%), 일부 동의함(0%), 대체로 동의하지 않음(0%), 전적으로 동의하지 않음(0%).

전적으로 동의하지 않음(0%).

CT 대장조영술에서 10 mm 이상의 폴립이나 3개 이상의 6-9 mm 폴립이 발견된 경우 진단대장내시경검사 및 폴립절제술을 시행해야 한다는 데에는 이견이 없다.^{4,67} 그러나, CT 대장조영술에서 발견된 2개 이하의 6-9 mm의 폴립을 어떻게 조치할지에 대해서는 논란이 있다. 6-9 mm의 폴립 가운데 진행샘종의 빈도는 보고자마다 매우 다양한데, 최근 선별검사를 받은 성인을 대상으로 한 연구들에 따르면 그 빈도는 2.7-5.3%로 기존의 고위험군에서 보고된 10%와 비교하여 낮다.⁶⁸ 6-9 mm 폴립의 자연경과에 관해서는, 1990년 이전에 대장내시경검사나 이중조영바륨관장술을 이용한 여러 연구들에서 6-9 mm 폴립의 일부에서만 추적검사에서 크기가 증가하며 대체적으로는 변화가 없거나 오히려 줄어드는 것이 보고되었다.⁶⁹⁻⁷² 최근 CT 대장조영술을 이용한 연구에서 128개의 6-9 mm 폴립을 평균 1.5년 추적관찰하였을 때, 12개의 폴립(9.4%)만 크기가 증가되고 나머지는 크기 변화가 없거나 오히려 작아지거나 사라졌다.⁷³ 그러나, 6-9 mm 폴립에 대한 대규모 자연경과 연구가 부족한 실정으므로 이에 대한 추가연구가 필요하다. 결론적으로, 6-9 mm 폴립의 자연경과에 대한 정확한 근거가 부족한 현 시점에서는 CT 대장조영술에서 발견된 6-9 mm의 폴립에 대해 추가적으로 대장내시경검사를 시행하는 것이 바람직하리라 생각된다. 그러나, 대장내시경검사를 거부하거나 시행하기 어려운 환자들의 경우 CT 대장조영술을 이용하여 추적관찰할 것을 권고한다.

CT 대장조영술에서 음성 결과를 보일 경우 추적검사 주기에 대한 연구는 제한적이다. 또한, CT 대장조영술에서 발견된 5 mm 이하의 폴립에 대해 어떻게 조치할 것인가에 대해서도 학제 간 명확한 합의가 이루어지지 않아, 여러 기관에서 서로 상반된 가이드라인을 발표하고 있는 실정이다.^{67,74,75} 5 mm 이하의 폴립에서 진행샘종이 발견될 가능성은 매우 낮아, 선별검사를 받은 성인을 대상으로 한 최근 보고에 따르면 그 빈도는 1.7% 정도이다.⁷⁶ 이처럼 5 mm 이하 폴립의 낮은 위험도와 6 mm 이상 폴립에 대한 CT 대장조영술의 높은 일관된 검출 민감도(80% 이상)를 고려하면,^{11,37,40-47} 5년 주기의 CT 대장조영술 혹은 대장내시경검사를 이용한 추적검사를 권고할 수 있다.

4) 이중조영바륨관장술

이중조영바륨관장술은 직장에 가는 관을 넣고 공기와 고밀도 바륨을 주입하여 대장벽을 바륨으로 코팅하여 관찰하는 영상기법이다. 환자는 투시 테이블에 누운 채로 자세를 바꿔가며 여러 장의 X-선 사진을 촬영하여 결장 및 직장 전반의 내강상태를 검사하게 된다. 검사시간은 대략 10-20분 정도이며, 검사 중 혹은 검사 후 약간의 복부 불편감은 있지만, 진정제 사용은 불필요하여 검사 후 바로 일상생활로 복귀할 수 있다.

(1) 50세 이상의 평균위험군에서 이중조영바륨관장술은 대장암 선별검사로 권고될 수 있는가?

50세 이상의 평균위험군에서 이중조영바륨관장술을 대장암 선별검사 중 하나로 권고한다.

- 근거의 질: 낮음
- 권고의 강도: 권고함
- 동의 수준: 전적으로 동의함(19%), 대체로 동의함(6%), 일부 동의함(33%), 대체로 동의하지 않음(36%), 전적으로 동의하지 않음(6%).

이중조영바륨관장술의 대장암 혹은 대장폴립의 진단율을 보고한 많은 논문들은 대부분 후향적 연구들이고 무증상 혹은 평균위험군을 대상으로 이루어지지 않았기 때문에 연구 디자인에 많은 문제점들을 안고 있다.⁷⁷⁻⁸⁹ 이중조영바륨관장술의 대장암 진단율을 평가한 많은 연구들에서는 독특한 연구방법들을 이용하고 있는데, 일정 기간 내에 한 기관 혹은 한 집단에서 이중조영바륨관장술을 시행한 적이 있는 전체 환자에서 대장암 진단율을 평가함으로써 이중조영바륨관장술의 암 발견율을 계산한 것이다. 대부분의 연구에서 이중조영바륨관장술의 대장암 진단 민감도는 85-97%로 보고하고 있다.⁷⁷⁻⁸⁹ 그러나 최근의 한 연구결과에서는 대장암의 간과율이 22.4%로 비교적 높게 보고되었는데, 이는 이중조영바륨관장술의 결과가 질 관리나 인력 관리 등과 같은 여러 요소에 의해 좌우될 수 있음을 나타내는 연구 결과이다.⁹⁰ 폴립의 진단율을 보고한 논문들은 연구설계의 이질성이 심한데 특히, 연구 간에 목표 병변의 크기, 형태학적 분류, 병리학적 소견 등이 다양하여 정확한 비교가 어렵다. 폴립절제술을 시행하고 추적 관찰하는 무증상군을 대상으로 시행한 두 개의 연구 결과에 따르면, 10 mm 이상의 샘종에 대한 이중조영바륨관장술의 민감도는 48%, 6-9 mm 샘종에 대해서는 53%의 민감도를 보였다.^{91,92} 이 중 한 논문에서 진행샘종으로 진단된 8개의 폴립 중 6개가 이중조영바륨관장술에서 발견되어, 진행샘종에 대한 검사 민감도는 75%였다.⁹³ 대장내시경검사서 폴립이 없었던 470명의 환자 중 83명에서 이중조영바륨관장술에서 양성 소견을 보여 특이도는 82.3%였다.⁹² 이중조영바륨관장술의 대장폴립에 대한 낮은 민감도를 고려할 때 대장폴립의 선별검사법으로는 적합하지 않다.

이중조영바륨관장술의 대장암 및 대장폴립 진단율은 여러 요소에 영향을 받으므로, 적절한 질 관리가 선행되어야 한다. 즉, 환자로 하여금 적절한 대장 전처치를 하도록 교육하여야 한다. 검사 시에는 환자가 복와위와 앙와위 모두에서 영상검사가 가능한지 확인하여야 하며, 대장 전장이 바륨과 공기로 이중조영이 잘 되어, 저류된 바륨이나 퍼지지 않은 부분과 같은 대장 전장의 검사에 제한을 주는 요소를 줄이도록 최선을 다해야 한다. 또한 이중조영바륨관장술은 숙련된 전문의나 혹

은 그 지도하에 시행 및 감독되어야 한다.

이중조영바륨관장술 시행과 관련된 대장천공은 매우 드물다. 이중조영바륨관장술을 시행한 1,987명에서 대장천공은 한 예도 없었으며,⁹⁴ 영국에서 영상의학과 전문의를 대상으로 시행한 대규모 설문조사에서 대장천공은 25,000명 중 한 명 꼴이었고(0.004%), 모든 종류의 주요 합병증의 빈도는 10,000명 중 한 명(0.01%) 정도라고 보고하였다.⁹⁵ 이는 대장내시경 검사에서 발생하는 천공의 빈도(0.1%)와 비교하여 낮은 수치이다.⁴ 따라서, 이중조영바륨관장술은 대장내시경검사가 금기이거나 실패한 환자에서도 시행될 수 있다.

이상과 같이 이중조영바륨관장술은 대장암에 대한 높은 민감도와 접근성 및 비침습성을 바탕으로 1997년에 ACS에서 대규모 인구집단의 대장암 집단선별검사법으로 채택된 이후,⁹⁶ 개정된 여러 가이드라인에서 여전히 대장암 집단선별검사법 중 하나로 채택되고 있으나, 최근 그 검사빈도가 감소하고 있어 향후 선별검사법으로서의 역할에 대해서는 재고가 필요할 것으로 보인다.^{4,73,97} 그러나, 대장내시경검사 자원이 제한된 지역, 대장내시경검사가 금기이거나 실패한 경우에 선택적인 선별검사로서의 가치가 있을 것으로 생각된다.

(2) 이중조영바륨관장술에서 6 mm 이상의 폴립이 발견된 경우 대장내시경검사가 필요한가?

이중조영바륨관장술에서 6 mm 이상의 폴립이 발견된 경우 대장내시경검사를 권고한다.

- 근거의 질: 매우 낮음
- 권고의 강도: 강력히 권고함
- 동의 수준: 전적으로 동의함(79%), 대체로 동의함(21%), 일부 동의함(0%), 대체로 동의하지 않음(0%), 전적으로 동의하지 않음(0%).

이중조영바륨관장술에서 발견된 대장 내 병변의 적절한 추가 조치에 관한 양질의 연구는 제한적이다. 미국의 2008년 가이드라인에 따르면, 이중조영바륨관장술에서 한 개 이상의 6 mm 이상 크기의 폴립이 발견될 경우 추가적인 대장내시경검사를 시행할 것을 권고하고 있다.⁴ 또한, 대장암 및 폴립 선별검사들 중 대변잠혈검사를 제외하고 어느 정도의 기간이 다음 추적검사에 적당한가에 대한 직접적인 근거는 없다.⁹⁷ 다만, 임상적으로 의미있는 폴립에 대한 이중조영바륨관장술의 낮은 민감도를 고려하였을 때, 대장 내 병변이 없거나 5 mm 이하의 폴립만이 발견된 경우 5년 후 CT 대장조영술 혹은 대장내시경검사를 이용한 추적검사를 권고한다.

5) 대장내시경검사

대장내시경을 이용한 선별검사는 한번에 전체 대장을 검사할 수 있으며 검사 중 발견되는 샘종이나 일부 조기 암을 제거할 수 있다는 장점이 있다. 선별대장내시경검사 역시 장 정결 과정이 필요하며 장 정결 정도는 검사의 정확도와 질에 매우

중요한 영향을 미친다. 대장내시경검사는 일반적으로 검사 중 발생하는 불편감을 줄이기 위해 가벼운 수준의 진정을 유도하는 경우가 많다. 대장내시경검사의 합병증으로 천공이 발생할 수도 있으나 그 빈도는 약 0.09% 정도로⁹⁸ 주로 폴립절제술과 관련되어 발생한다.

대장내시경검사는 대장폴립을 가장 효과적으로 찾아내고 제거까지 할 수 있는 검사지만 확고한 표준 검사법이라고 말할 수는 없다. 보고에 따르면 대장내시경검사의 폴립 간과율은 1 cm 이상 샘종의 경우에 약 6-12%에 이르며^{99,100} 대장암의 경우에도 5%에 달한다.^{99,101} 국내 연구에서도 전체 대장샘종의 간과율은 17.7%에 이르렀다.¹⁰² 따라서 대장내시경검사서 폴립의 간과율을 낮추기 위한 여러가지 노력이 필요하다.

대장내시경검사의 순수 관찰시간은 적어도 평균 6분 이상을 유지하는 것이 바람직하며,¹⁰³ 대한소화기내시경학회 국가암검진 내시경 질관리 평가에서도 대장내시경의 회수시간을 평균 6분 이상으로 하도록 권고하고 있다.¹⁰⁴ 한 연구에서 평균 관찰시간이 6분 이상이었던 대장내시경 검사자는 대장암 선별검사 대상자의 6.4%에서 1 cm 이상의 샘종을 발견한 반면 6분 이하인 검사자는 2.6%에서만 1 cm 이상의 샘종을 발견하였으며¹⁰⁵ 다른 연구에서도 약 6분을 기준으로 샘종을 잘 발견하는 검사자와 그렇지 못한 검사자로 나눌 수 있었다.¹⁰⁶ 국내에서 전임의를 대상으로 한 연구에서도 대장내시경 회수시간과 폴립 발견률이 유의한 상관관계가 있음을 확인하였다.¹⁰⁷ 하지만 피검자마다 대장의 길이, 구조, 정결도 등이 다르며 검사자마다 샘종 발견능력에 차이가 있으므로 내시경 회수시간만으로 각 개별 내시경 검사의 질을 평가해서는 안 된다. 가장 중요한 것은 각 검사자의 샘종 발견율이며 실제로 샘종 발견율이 낮은 대장내시경 의사가 검사를 시행한 후에는 중간암이 발생할 확률이 더 높다는 보고가 있다.¹⁰⁸

(1) 50세 이상의 평균위험군에서 대장암 선별과 대장샘종의 진단검사로 대장내시경검사를 시행하면 대장암 발생률과 그로 인한 사망률을 감소시킬 수 있는가?

50세 이상 평균위험군에서 대장암 선별과 대장샘종의 진단검사로 대장내시경검사를 우선적으로 권고한다.

- 근거의 질: 낮음
- 권고의 강도: 강력히 권고함
- 동의 수준: 전적으로 동의함(74%), 대체로 동의함(20%), 일부 동의함(6%), 대체로 동의하지 않음(0%), 전적으로 동의하지 않음(0%).

선별구불창자내시경검사의 경우와 달리 아직까지 선별대장내시경검사가 대장암의 발생률과 대장암으로 인한 사망률을 낮출 수 있는가에 관한 전향적 무작위대조군연구는 없다. 그러나 대변잠혈검사나 구불창자내시경검사와 같은 선별검사

가 양성인 경우 결국 대장내시경검사로 그 결과를 확인하고 폴립절제술 등을 통해 전암병변이나 조기암을 제거할 수 있기 때문에 대장내시경검사 및 폴립절제술이 대장암 발생률이나 대장암으로 인한 사망률을 낮추리란 것은 간접적으로 추정해 볼 수 있다.

미국에서 시행된 National Polyp Study에 따르면 대장내시경검사 및 폴립절제술을 받은 코호트의 경우 3개의 다른 참조인구에 비해 대장암 발생률이 76-90% 정도 감소하였으며 또한 대장내시경검사를 자주 받은 지역에 사는 거주자는 다른 지역에 비해 대장암으로 인한 사망률이 낮았다.³ 또한 여러 환자-대조군 연구 및 코호트 연구에서 대장내시경검사 및 폴립절제술이 대장암으로 인한 사망률을 낮추는 것이 입증되었으며^{3,109} 대조군에 비해 대장암으로 인한 사망률을 약 65% 정도 감소시켰다.¹¹⁰

하지만 이와 같은 대장암 예방 효과는 좌측 결장보다 우측 결장에서 낮을 가능성이 있다. 우측 결장의 대장암 예방효과가 감소하는 이유로는 우측 대장암의 발생기전이 좌측과 다르거나¹¹¹ 불충분한 대장 정결, 부적절한 관찰 등으로 인해 병변을 발견하지 못하는 것 등이다.¹¹² 따라서 우측 대장의 병변을 잘 발견하기 위해서 충분한 장 정결과 관찰을 시행하는 것이 매우 중요하다.

(2) 50세 이상의 평균위험군을 대상으로 한 대장암 선별과 대장샘종 진단목적의 첫 대장내시경검사서 대장암이나 샘종이 발견되지 않았을 때 추적 대장내시경검사를 5년 이후에 한 경우와 5년 이내에 한 경우 대장암 발생률에 유의한 차이가 있는가?

50세 이상 평균위험군에서 첫 선별대장내시경검사가 일정 질 수준 이상으로 이루어졌다면 대장암이나 대장샘종이 발견되지 않은 경우 5년 이후 추적대장내시경검사를 권고한다. 단, 대장암 경고증상이 새롭게 발생한 환자를 포함하여 추적기간 내 중간암의 우려가 있다고 의사가 판단하는 경우 5년 이내라도 추적검사를 시행할 수 있다.

- 근거의 질: 매우 낮음
- 권고의 강도: 권고함
- 동의 수준: 전적으로 동의함(20%), 대체로 동의함(65%), 일부 동의함(9%), 대체로 동의하지 않음(6%), 전적으로 동의하지 않음(0%).

첫 선별대장내시경검사(index colonoscopy)가 음성인 경우 추적 대장내시경검사를 언제 하여야 하는지에 관한 연구는 아직까지 부족하며 일부는 구불창자내시경검사 연구에 의한 간접적인 증거에 근거하고 있다.^{113,114}

여러 코호트 연구 및 환자-대조군 연구에서 첫 선별대장내시경검사가 음성인 경우 대장암이나 진행샘종의 발생률은 최소 5년 이상 매우 낮은 상태로 유지되었다.¹¹⁵⁻¹²⁰ 특히 독일의

선별대장내시경검사 코호트 연구결과에 따르면 첫 대장내시경검사가 음성이었던 533명의 연구참가자 중 평균 11.9년의 추적검사 기간 동안 대장암이 발생한 예는 하나도 없었으며 진행샘종의 유병률도 대장내시경을 받지 않은 사람에 비해 10년 이상 유의하게 낮은 상태로 유지되고 있었다. 따라서 50세 이상의 평균위험군을 대상으로 선별대장내시경검사를 시행하였을 때 대장샘종이나 대장암이 발견되지 않은 경우에는 다음 검사시기를 최소 5년 이상으로 하는 것이 적절하다. 하지만 위의 대장내시경검사 후 낮은 대장종양 위험도는 주로 소화기내시경 전문가들이 참여한 잘 고안된 수천명 대상의 전향적 코호트 연구결과였다. 이와는 달리, 최근 캐나다의 대장암 등록 연구결과에서는 전체 등록된 대장암 환자 중에 2.9%가 과거 6-36개월 사이에 대장내시경검사를 시행받았던 과거력이 있어 대장내시경검사 후 대장암 또는 추적간격 내 대장암으로 보고되고 있다.^{121,122} 후자의 연구결과가 주로 일차 진료기관 의사가 대규모의 인구 모집단을 대상으로 시행한 후향적 환자-대조군 연구라는 점에서 대장암 검진이 주로 일차 의료기관에서 행해지는 국내에 시사하는 바가 크다고 할 수 있다. 따라서 이러한 대장내시경 후 대장암 또는 추적간격 내 대장암의 빈도를 고려하여 추적기간 중 대장암 경고증상이 새롭게 발생하거나 추적기간 내 중간암의 우려가 있다고 의사가 판단하는 경우에는 5년 이내라도 추적대장내시경검사를 시행할 수 있다.

대장내시경검사에서 장 정결이 불충분한 경우 다음 검사시기를 언제 하여야 하는지에 대해서는 아직 확실한 근거가 될 만한 연구가 없다. 기존 연구에 따르면 대부분의 소화기 의사는 장 정결 상태가 일정 수준 이하인 경우 검사를 다시 반복하는 것보다는 추적검사 시기를 앞당긴다고 하였으며¹²³ 한 후향적 연구에서 장 정결상태가 적절하지 않았던 검사 중 3년 내 다시 대장내시경검사를 시행하여 장 정결상태가 적절하였던 216예의 경우 샘종의 간과율이 42%, 진행샘종의 간과율이 36%로 다른 추적검사에 비해 비교적 높은 것으로 나타났다.¹²⁴ 따라서 대장내시경검사에서 장 정결이 불충분하다고 판단되는 경우에는 일반적인 검진간격보다 조기에 추적검사를 시행하는 것을 고려해볼 수 있다.

6) 구불창자내시경검사

구불창자내시경은 검사범위가 대장내시경검사에 미치지 못한다는 점을 제외하면 기본적인 검사방법이 대장내시경검사와 동일하다. 선별구불창자내시경검사를 받는 피검자에게는 장 정결과정이 필요하며, 진정 내시경을 시행하지 않으므로 약간의 불편감을 느낄 수도 있고, 검사를 통한 대장암 예방효과가 검사범위 내에 국한되며 구불창자내시경검사에서 이상이 발견된 경우 대장내시경검사를 추가로 받아야 할 수 있음을 미리 알려주는 것이 좋다.¹²⁵

현재까지 연구결과에 의하면^{126,127} 선별구불창자내시경검사를 통해 대장암의 발생률과 그로 인한 사망률을 감소시킬 수 있으며 따라서 50세 이상의 평균위험군에서 대장암 및 대장샘종의 선별검사 방법 중 하나로 권고할 수 있다.

선별구불창자내시경검사 시 적절한 장 정결 방법은 아직 정해진 바가 없다. 경구용 장 정결제가 관장보다는 정결효과가 우수하지만^{128,129} 일반적으로는 1-2회의 sodium phosphate 관장방법이 가장 많이 사용된다.^{125,130-132} 내시경의 삽입 깊이는 주관적일 수 있지만¹³³ 일반적으로 비만복부 이상 또는 내시경을 후퇴 시 항문연에서 40 cm 이상 관찰하도록 권고하고 있다.¹²⁵

구불창자내시경검사에서 생검을 통해 샘종이 확인된 경우에는 크기에 관계없이 대장내시경검사를 권고하는 것이 바람직한데 이는 원위부에 샘종이 있는 경우 미소폴립이라 할지라도 근위부 종양이 있을 가능성이 높기 때문이다. 그러나 약 2-5% 정도의 환자는 원위부 샘종 없이도 근위부에 진행신생물이 있을 수 있으므로 구불창자내시경검사 후 검사 양성소견이 있는 경우에만 대장내시경검사를 시행하는 것은 일부에서 근위부 대장의 진행신생물을 놓칠 가능성이 있으므로 주의하여야 한다.¹³⁴ 만약 구불창자내시경검사에서 5 mm 이상의 폴립이 발견되었으나 생검을 시행하지 않은 경우에는 추가적으로 대장내시경검사를 시행하는 것이 좋다.¹³⁵

50세 이상의 평균위험군에서 처음으로 시행한 구불창자내시경검사에서 대장암이나 대장샘종이 발견되지 않은 경우에는 5년 이내에 추적 구불창자내시경검사를 시행할 필요성은 적어 보인다.^{113,114,136,137} 추적 구불창자내시경검사 시행시기를 5년으로 할 것인지 5-10년과 같이 5년 이상으로 할 것인지에 대해서는 아직 연구결과가 제한적이며 기존의 진료지침에서도 약간씩 차이를 보이고 있다.^{125,138} 구불창자내시경검사를 통한 대장암 예방효과가 최소 5년 이상 지속되는 것은 분명해 보이지만 검사범위가 제한적이고 불충분한 장 정결 등으로 인한 검사의 질 문제 등이 있기 때문이다.

결론적으로 선별구불창자내시경검사는 대장암 예방효과가 매우 길며^{113,114} 대장내시경검사의 경우 우측대장암의 예방효과가 좌측에 비해 떨어진다는 점을 고려하면^{139,140} 비교적 효과적인 대장암 선별검사 중 하나라고 할 수 있겠다. 그러나 전체 대장을 검사하지 못한다는 점, 검사 소견이 양성인 경우 다시 대장내시경검사를 받아야 한다는 점, 내시경 의사와 피검자의 선호도가 낮은 점, 상대적으로 저렴한 대장내시경검사가 등의 이유로 인해 국내에서는 일차적인 대장암 선별검사 및 대장폴립 진단검사로는 잘 사용되고 있지 않다.

요 약

1. 한국에서 대장암과 대장샘종의 역학

- (1) 한국에서 대장암의 발생률은 증가하고 있다.
- (2) 한국에서 대장샘종의 발생률은 증가하고 있다.

2. 대장암 선별과 대장폴립 진단검사 가이드라인

1) 선별검사 시행 시기

(1) 평균위험군에서 대장암 선별과 대장샘종 진단검사는 50세부터 시작하는 것을 권고한다. 단, 대장암 증상이나 징후가 있는 경우 50세 이전에 시행할 수 있다.

2) 대변잠혈검사

(1) 50세 이상의 평균위험군에서 대변잠혈검사는 대장암으로 인한 사망률을 유의하게 감소시키므로 대규모 인구집단에서 대장암의 선별검사로 권고한다. 이는 검사 양성일 때 대장내시경검사가 수행되어야 함을 전제로 한다.

(2) 50세 이상의 평균위험군에서 대장암의 선별검사로 기존의 guaiac 대변잠혈검사에 비해 대변 면역화학검사를 우선적으로 권고한다.

3) CT 대장조영술

(1) 50세 이상의 평균위험군에서 CT 대장조영술을 대장암 선별과 대장폴립 진단검사 중 하나로 권고한다.

(2) CT 대장조영술에서 6 mm 이상의 폴립이 발견된 경우 대장내시경검사를 권고한다.

4) 이중조영바륨관장술

(1) 50세 이상의 평균위험군에서 이중조영바륨관장술을 대장암 선별검사 중 하나로 권고한다.

(2) 이중조영바륨관장술에서 6 mm 이상의 폴립이 발견된 경우 대장내시경검사를 권고한다.

5) 대장내시경검사

(1) 50세 이상 평균위험군에서 대장암 선별과 대장샘종 진단검사로 대장내시경검사를 우선적으로 권고한다.

(2) 50세 이상 평균위험군에서 첫 선별대장내시경검사가 일정 질 수준 이상으로 이루어졌다면 대장암이나 대장샘종이 발견되지 않은 경우 5년 이후 추적대장내시경검사를 권고한다. 단, 대장암 경고증상이 새롭게 발생한 환자를 포함하여 추적기간 내 중간암의 우려가 있다고 의사가 판단하는 경우 5년 이내라도 추적검사를 시행할 수 있다.

감사의 글

이번 대장암 선별과 대장폴립 진단검사 가이드라인 논문에 아낌없는 조언을 주신 가톨릭의대 최 황 교수님, 이화의대 정성애 교수님, 그리고 고신의대 박선자 교수님께 깊은 감사를

표합니다. 아울러 이 가이드라인과 관련한 공청회 후 논문 수정 작업과 논문 투고에 수고해주신 울산의대 서울아산병원 영상의학과 김소연 교수님께도 깊은 감사를 표합니다. 또한 이 가이드라인의 최종안에 동의해 주신 대한내과학회와 대한개원내과의사회에도 감사드립니다.

REFERENCES

1. Jung KW, Park S, Kong HJ, et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2008. *Cancer Res Treat* 2011;43:1-11.
2. Shim JI, Kim Y, Han MA, et al. Results of colorectal cancer screening of the national cancer screening program in Korea, 2008. *Cancer Res Treat* 2010;42:191-198.
3. Winawer SJ, Zauber AG, O'Brien MJ, et al. Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993;328:901-906.
4. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al; American Cancer Society Colorectal Cancer Advisory Group; US Multi-Society Task Force; American College of Radiology Colon Cancer Committee. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin* 2008;58:130-160.
5. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2008;149:627-637.
6. Whitlock EP, Lin JS, Liles E, Beil TL, Fu R. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2008;149:638-658.
7. Atkins D, Best D, Briss PA, et al; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004;328:1490.
8. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al; GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336:924-926.
9. Sung JJ, Lau JY, Goh KL, Leung WK; Asia Pacific Working Group on Colorectal Cancer. Increasing incidence of colorectal cancer in Asia: implications for screening. *Lancet Oncol* 2005;6:871-876.
10. Shin HR, Won YJ, Jung KW, et al; Members of the Regional Cancer Registries. Nationwide cancer incidence in Korea, 1999~2001; first result using the national cancer incidence database. *Cancer Res Treat* 2005;37:325-331.
11. Jung KW, Won YJ, Park S, et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality and survival in 2005. *J Korean Med Sci* 2009;24:995-1003.
12. Jung KW, Park S, Kong HJ, et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality and survival in 2006-2007. *Korean Med Sci*

- 2010;25:1113-1121.
13. Choe JW, Chang HS, Yang SK, et al. Screening colonoscopy in asymptomatic average-risk Koreans: analysis in relation to age and sex. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:1003-1008.
14. Park HW, Byeon JS, Yang SK, et al. Colorectal neoplasm in asymptomatic average-risk Koreans: The KASID Prospective Multicenter Colonoscopy Survey. *Gut Liver* 2009;3:35-40.
15. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, Ahnen DJ, Garewal H, Chejfec G. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. *N Engl J Med* 2000;343:162-168.
16. Betés M, Muñoz-Navas MA, Duque JM, et al. Use of colonoscopy as a primary screening test for colorectal cancer in average risk people. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2648-2654.
17. Regula J, Rupinski M, Kraszewska E, et al. Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med* 2006;355:1863-1872.
18. Allison JE, Sakoda LC, Levin TR, et al. Screening for colorectal neoplasms with new fecal occult blood tests: update on performance characteristics. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1462-1470.
19. Lieberman DA, Weiss DG; Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon. *N Engl J Med* 2001;345:555-560.
20. Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, Turnbull BA, Ross ME; Colorectal Cancer Study Group. Fecal DNA versus fecal occult blood for colorectal-cancer screening in an average-risk population. *N Engl J Med* 2004;351:2704-2714.
21. Allison JE, Tekawa IS, Ransom LJ, Adrain AL. A comparison of fecal occult-blood tests for colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 1996;334:155-159.
22. Smith A, Young GP, Cole SR, Bampton P. Comparison of a brush-sampling fecal immunochemical test for hemoglobin with a sensitive guaiac-based fecal occult blood test in detection of colorectal neoplasia. *Cancer* 2006;107:2152-2159.
23. Morikawa T, Kato J, Yamaji Y, Wada R, Mitsushima T, Shiratori Y. A comparison of the immunochemical fecal occult blood test and total colonoscopy in the asymptomatic population. *Gastroenterology* 2005;129:422-428.
24. Park DI, Ryu S, Kim YH, et al. Comparison of guaiac-based and quantitative immunochemical fecal occult blood testing in a population at average risk undergoing colorectal cancer screening. *Am J Gastroenterol* 2010;105:2017-2025.
25. Rozen P, Levi Z, Hazazi R, et al. Quantitative colonoscopic evaluation of relative efficiencies of an immunochemical faecal occult blood test and a sensitive guaiac test for detecting significant colorectal neoplasms. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:450-457.
26. Rozen P, Comaneshter D, Levi Z, et al. Cumulative evaluation of a quantitative immunochemical fecal occult blood test to determine its optimal clinical use. *Cancer* 2010;116:2115-2125.
27. Grazzini G, Visioli CB, Zorzi M, et al. Immunochemical faecal occult blood test: number of samples and positivity cutoff. What is the best strategy for colorectal cancer screening? *Br J Cancer* 2009;100:259-265.
28. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996;348:1472-1477.
29. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jørgensen OD, Søndergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet* 1996;348:1467-1471.
30. Mandel JS, Church TR, Ederer F, Bond JH. Colorectal cancer mortality: effectiveness of biennial screening for fecal occult blood. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:434-437.
31. Mandel JS, Church TR, Bond JH, et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000;343:1603-1607.
32. Lee KJ, Inoue M, Otani T, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S; Japan Public Health Center-based Prospective Study. Colorectal cancer screening using fecal occult blood test and subsequent risk of colorectal cancer: a prospective cohort study in Japan. *Cancer Detect Prev* 2007;31:3-11.
33. Wong BC, Wong WM, Cheung KL, et al. A sensitive guaiac faecal occult blood test is less useful than an immunochemical test for colorectal cancer screening in a Chinese population. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:941-946.
34. Sung JJ, Lau JY, Young GP, et al; Asia Pacific Working Group on Colorectal Cancer. Asia Pacific consensus recommendations for colorectal cancer screening. *Gut* 2008;57:1166-1176.
35. Lieberman DA. Clinical practice. Screening for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2009;361:1179-1187.
36. Zhu MM, Xu XT, Nie F, Tong JL, Xiao SD, Ran ZH. Comparison of immunochemical and guaiac-based fecal occult blood test in screening and surveillance for advanced colorectal neoplasms: a meta-analysis. *J Dig Dis* 2010;11:148-160.
37. Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, et al. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med* 2003;349:2191-2200.
38. Mulhall BP, Veerappan GR, Jackson JL. Meta-analysis: computed tomographic colonography. *Ann Intern Med* 2005;142:635-650.
39. Chaparro M, Gisbert JP, Del Campo L, Cantero J, Maté J. Accuracy of computed tomographic colonography for the detection of polyps and colorectal tumors: a systematic review and meta-analysis. *Digestion* 2009;80:1-17.
40. Johnson CD, Chen MH, Toledano AY, et al. Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers. *N Engl J Med* 2008;359:1207-1217.
41. Macari M, Milano A, Lavelle M, Berman P, Megibow AJ. Comparison of time-efficient CT colonography with two- and three-dimensional colonic evaluation for detecting colorectal polyps. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:1543-1549.
42. Macari M, Bini EJ, Jacobs SL, et al. Colorectal polyps and cancers in asymptomatic average-risk patients: evaluation with CT colonography. *Radiology* 2004;230:629-636.
43. Kim YS, Kim N, Kim SH, et al. The efficacy of intravenous contrast-enhanced 16-row multidetector CT colonography for detecting patients with colorectal polyps in an asymptomatic population in Korea. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:791-798.
44. Kim DH, Pickhardt PJ, Taylor AJ, et al. CT colonography versus

- colonoscopy for the detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med* 2007;357:1403-1412.
45. Johnson CD, Fletcher JG, MacCarty RL, et al. Effect of slice thickness and primary 2D versus 3D virtual dissection on colorectal lesion detection at CT colonography in 452 asymptomatic adults. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:672-680.
 46. An S, Lee KH, Kim YH, et al. Screening CT colonography in an asymptomatic average-risk Asian population: a 2-year experience in a single institution. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:W100-W106.
 47. Graser A, Stieber P, Nagel D, et al. Comparison of CT colonography, colonoscopy, sigmoidoscopy and faecal occult blood tests for the detection of advanced adenoma in an average risk population. *Gut* 2009;58:241-248.
 48. Cotton PB, Durkalski VL, Pineau BC, et al. Computed tomographic colonography (virtual colonoscopy): a multicenter comparison with standard colonoscopy for detection of colorectal neoplasia. *JAMA* 2004;291:1713-1719.
 49. Rockey DC, Paulson E, Niedzwiecki D, et al. Analysis of air contrast barium enema, computed tomographic colonography, and colonoscopy: prospective comparison. *Lancet* 2005;365:305-311.
 50. McFarland EG, Fletcher JG, Pickhardt P, et al. ACR Colon Cancer Committee white paper: status of CT colonography 2009. *J Am Coll Radiol* 2009;6:756-772.
 51. Benson M, Dureja P, Gopal D, Reichelderfer M, Pfau PR. A comparison of optical colonoscopy and CT colonography screening strategies in the detection and recovery of subcentimeter adenomas. *Am J Gastroenterol* 2010;105:2578-2585.
 52. Edwards JT, Mendelson RM, Fritschi L, et al. Colorectal neoplasia screening with CT colonography in average-risk asymptomatic subjects: community-based study. *Radiology* 2004;230:459-464.
 53. Pickhardt PJ. Incidence of colonic perforation at CT colonography: review of existing data and implications for screening of asymptomatic adults. *Radiology* 2006;239:313-316.
 54. Sosna J, Blachar A, Amitai M, et al. Colonic perforation at CT colonography: assessment of risk in a multicenter large cohort. *Radiology* 2006;239:457-463.
 55. Shinnars TJ, Pickhardt PJ, Taylor AJ, Jones DA, Olsen CH. Patient-controlled room air insufflation versus automated carbon dioxide delivery for CT colonography. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:1491-1496.
 56. Kimberly JR, Phillips KC, Santiago P, et al. Extracolonic findings at virtual colonoscopy: an important consideration in asymptomatic colorectal cancer screening. *J Gen Intern Med* 2009;24:69-73.
 57. Pickhardt PJ, Hanson ME, Vanness DJ, et al. Unsuspected extracolonic findings at screening CT colonography: clinical and economic impact. *Radiology* 2008;249:151-159.
 58. Gluecker TM, Johnson CD, Wilson LA, et al. Extracolonic findings at CT colonography: evaluation of prevalence and cost in a screening population. *Gastroenterology* 2003;124:911-916.
 59. Hara AK, Johnson CD, MacCarty RL, Welch TJ. Incidental extracolonic findings at CT colonography. *Radiology* 2000;215:353-357.
 60. Ginnerup Pedersen B, Rosenkilde M, Christiansen TE, Laurberg S. Extracolonic findings at computed tomography colonography are a challenge. *Gut* 2003;52:1744-1747.
 61. Chin M, Mendelson R, Edwards J, Foster N, Forbes G. Computed tomographic colonography: prevalence, nature, and clinical significance of extracolonic findings in a community screening program. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2771-2776.
 62. Flicker MS, Tsoukas AT, Hazra A, Dachman AH. Economic impact of extracolonic findings at computed tomographic colonography. *J Comput Assist Tomogr* 2008;32:497-503.
 63. Veerappan GR, Ally MR, Choi JH, Pak JS, Maydonovitch C, Wong RK. Extracolonic findings on CT colonography increases yield of colorectal cancer screening. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195:677-686.
 64. Burk RJ Jr. Radiation risk in perspective. Position statement of the Health Physics Society. McLean: Health Physics Society, 2004.
 65. Brenner DJ, Georgsson MA. Mass screening with CT colonography: should the radiation exposure be of concern? *Gastroenterology* 2005;129:328-337.
 66. Macari M, Bini EJ, Xue X, et al. Colorectal neoplasms: prospective comparison of thin-section low-dose multi-detector row CT colonography and conventional colonoscopy for detection. *Radiology* 2002;224:383-392.
 67. Zalis ME, Barish MA, Choi JR, et al; Working Group on Virtual Colonoscopy. CT colonography reporting and data system: a consensus proposal. *Radiology* 2005;236:3-9.
 68. Pickhardt PJ, Kim DH. Colorectal cancer screening with CT colonography: key concepts regarding polyp prevalence, size, histology, morphology, and natural history. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:40-46.
 69. Welin S, Youker J, Spratt JS Jr. The rates and patterns of growth of 375 tumors of the large intestine and rectum observed serially by double contrast enema study (Malmoe Technique). *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1963;90:673-687.
 70. Hofstad B, Vatn MH, Andersen SN, et al. Growth of colorectal polyps: redetection and evaluation of unresected polyps for a period of three years. *Gut* 1996;39:449-456.
 71. Knoernschild HE. Growth rate and malignant potential of colonic polyps: early results. *Surg Forum* 1963;14:137-138.
 72. Stryker SJ, Wolff BG, Culp CE, Libbe SD, Ilstrup DM, MacCarty RL. Natural history of untreated colonic polyps. *Gastroenterology* 1987;93:1009-1013.
 73. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ; American Cancer Society. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2003. *CA Cancer J Clin* 2003;53:27-43.
 74. Rex DK, Lieberman D; ACG. ACG colorectal cancer prevention action plan: update on CT-colonography. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1410-1413.
 75. Rockey DC, Barish M, Brill JV, et al. Standards for gastroenterologists for performing and interpreting diagnostic computed tomographic colonography. *Gastroenterology* 2007;133:1005-1024.
 76. Lieberman D, Moravec M, Holub J, Michaels L, Eisen G. Polyp

- size and advanced histology in patients undergoing colonoscopy screening: implications for CT colonography. *Gastroenterology* 2008;135:1100-1105.
77. Gillespie JS, Kelly BE. Double contrast barium enema and colorectal carcinoma: sensitivity and potential role in screening. *Ulster Med J* 2001;70:15-18.
 78. Thomas RD, Fairhurst JJ, Frost RA. Wessex regional radiology audit: barium enema in colo-rectal carcinoma. *Clin Radiol* 1995;50:647-650.
 79. Johnson CD, Carlson HC, Taylor WF, Weiland LP. Barium enemas of carcinoma of the colon: sensitivity of double- and single-contrast studies. *AJR Am J Roentgenol* 1983;140:1143-1149.
 80. Kelvin FM, Gardiner R, Vas W, Stevenson GW. Colorectal carcinoma missed on double contrast barium enema study: a problem in perception. *AJR Am J Roentgenol* 1981;137:307-313.
 81. Thorpe CD, Grayson DJ Jr, Wingfield PB. Detection of carcinoma of the colon and rectum by air contrast enema. *Surg Gynecol Obstet* 1981;152:307-309.
 82. Fork FT, Lindström C, Ekelund G. Double contrast examination in carcinoma of the colon and rectum. A prospective clinical series. *Acta Radiol Diagn (Stockh)* 1983;24:177-188.
 83. Reiertsen O, Bakka A, Trønnes S, Gauperaa T. Routine double contrast barium enema and fiberoptic colonoscopy in the diagnosis of colorectal carcinoma. *Acta Chir Scand* 1988;154:53-55.
 84. Rex DK, Rahmani EY, Haseman JH, Lemmel GT, Kaster S, Buckley JS. Relative sensitivity of colonoscopy and barium enema for detection of colorectal cancer in clinical practice. *Gastroenterology* 1997;112:17-23.
 85. Strøm E, Larsen JL. Colon cancer at barium enema examination and colonoscopy: a study from the county of Hordaland, Norway. *Radiology* 1999;211:211-214.
 86. McDonald S, Lyall P, Israel L, Coates R, Frizelle F. Why barium enemas fail to identify colorectal cancers. *ANZ J Surg* 2001;71:631-633.
 87. Connolly DJ, Traill ZC, Reid HS, Copley SJ, Nolan DJ. The double contrast barium enema: a retrospective single centre audit of the detection of colorectal carcinomas. *Clin Radiol* 2002;57:29-32.
 88. Leslie A, Virjee JP. Detection of colorectal carcinoma on double contrast barium enema when double reporting is routinely performed: an audit of current practice. *Clin Radiol* 2002;57:184-187.
 89. Tawn DJ, Squire CJ, Mohammed MA, Adam EJ. National audit of the sensitivity of double-contrast barium enema for colorectal carcinoma, using control charts for the Royal College of Radiologists Clinical Radiology Audit Sub-Committee. *Clin Radiol* 2005;60:558-564.
 90. Toma J, Paszat LF, Gunraj N, Rabeneck L. Rates of new or missed colorectal cancer after barium enema and their risk factors: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2008;103:3142-3148.
 91. Williams CB, Macrae FA, Bartram CI. A prospective study of diagnostic methods in adenoma follow-up. *Endoscopy* 1982;14:74-78.
 92. Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, et al. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. National Polyp Study Work Group. *N Engl J Med* 2000;342:1766-1772.
 93. Lange RA, Hillis LD. Second-generation drug-eluting coronary stents. *N Engl J Med* 2010;362:1728-1730.
 94. Kewenter J, Brevinge H. Endoscopic and surgical complications of work-up in screening for colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1996;39:676-680.
 95. Blakeborough A, Sheridan MB, Chapman AH. Complications of barium enema examinations: a survey of UK Consultant Radiologists 1992 to 1994. *Clin Radiol* 1997;52:142-148.
 96. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, et al. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997;112:594-642.
 97. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for colorectal cancer: recommendation and rationale. *Ann Intern Med* 2002;137:129-131.
 98. Levin TR, Zhao W, Conell C, et al. Complications of colonoscopy in an integrated health care delivery system. *Ann Intern Med* 2006;145:880-886.
 99. Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, et al. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology* 1997;112:24-28.
 100. Pickhardt PJ, Nugent PA, Mysliwiec PA, Choi JR, Schindler WR. Location of adenomas missed by optical colonoscopy. *Ann Intern Med* 2004;141:352-359.
 101. Bressler B, Paszat LF, Vinden C, Li C, He J, Rabeneck L. Colonoscopic miss rates for right-sided colon cancer: a population-based analysis. *Gastroenterology* 2004;127:452-456.
 102. Choi KY, Lee BI, Lee SY, et al. Colonoscopic miss-rate of colorectal polyp and adenoma. *Korean J Gastrointest Endosc* 2003;26:199-204.
 103. Rex DK, Petrini JL, Baron TH, et al. Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2006;63(4 Suppl):S16-28.
 104. Chung IK. Process assessment for quality control of upper and lower endoscopy. *Korean J Gastrointest Endosc* 2010;41(Suppl 2):230-234.
 105. Barclay RL, Vicari JJ, Doughty AS, Johanson JF, Greenlaw RL. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. *N Engl J Med* 2006;355:2533-2541.
 106. Simmons DT, Harewood GC, Baron TH, et al. Impact of endoscopist withdrawal speed on polyp yield: implications for optimal colonoscopy withdrawal time. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:965-971.
 107. Ahn SB, Han DS, Kim SM, et al. The colonoscopic withdrawal time is correlated with the rate of detecting polyps when performing colonoscopy. *Korean J Gastrointest Endosc* 2009;38:75-79.
 108. Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med* 2010;362:1795-1803.
 109. Rabeneck L, Paszat LF, Saskin R, Stukel TA. Association between colonoscopy rates and colorectal cancer mortality. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1627-1632.
 110. Kahi CJ, Imperiale TF, Juliar BE, Rex DK. Effect of screening co-

- lonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:770-775.
111. Arain MA, Sawhney M, Sheikh S, et al. CIMP status of interval colon cancers: another piece to the puzzle. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1189-1195.
 112. Bianco MA, Cipolletta L, Rotondano G, Buffoli F, Gizzi G, Tessari F; Flat Lesions Italian Network (FLIN). Prevalence of non-polypoid colorectal neoplasia: an Italian multicenter observational study. *Endoscopy* 2010;42:279-285.
 113. Newcomb PA, Storer BE, Morimoto LM, Templeton A, Potter JD. Long-term efficacy of sigmoidoscopy in the reduction of colorectal cancer incidence. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:622-625.
 114. Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP Jr, Weiss NS. A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *N Engl J Med* 1992;326:653-657.
 115. Brenner H, Haug U, Arndt V, Stegmaier C, Altenhofen L, Hoffmeister M. Low risk of colorectal cancer and advanced adenomas more than 10 years after negative colonoscopy. *Gastroenterology* 2010;138:870-876.
 116. Imperiale TF, Glowinski EA, Lin-Cooper C, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Five-year risk of colorectal neoplasia after negative screening colonoscopy. *N Engl J Med* 2008;359:1218-1224.
 117. Lakoff J, Paszat LF, Saskin R, Rabeneck L. Risk of developing proximal versus distal colorectal cancer after a negative colonoscopy: a population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:1117-1121.
 118. Leung WK, Lau JY, Suen BY, et al. Repeat-screening colonoscopy 5 years after normal baseline-screening colonoscopy in average-risk Chinese: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2028-2034.
 119. Singh H, Turner D, Xue L, Targownik LE, Bernstein CN. Risk of developing colorectal cancer following a negative colonoscopy examination: evidence for a 10-year interval between colonoscopies. *JAMA* 2006;295:2366-2373.
 120. Rex DK, Cummings OW, Helper DJ, et al. 5-year incidence of adenomas after negative colonoscopy in asymptomatic average-risk persons. [see comment] *Gastroenterology* 1996;111:1178-1181.
 121. Singh H, Nugent Z, Mahmud SM, Demers AA, Bernstein CN. Predictors of colorectal cancer after negative colonoscopy: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2010;105:663-673.
 122. Baxter NN, Sutradhar R, Forbes SS, Paszat LF, Saskin R, Rabeneck L. Analysis of administrative data finds endoscopist quality measures associated with postcolonoscopy colorectal cancer. *Gastroenterology* 2011;140:65-72.
 123. Ben-Horin S, Bar-Meir S, Avidan B. The impact of colon cleanliness assessment on endoscopists' recommendations for follow-up colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2680-2685.
 124. Lebwohl B, Kastrinos F, Glick M, Rosenbaum AJ, Wang T, Neugut AI. The impact of suboptimal bowel preparation on adenoma miss rates and the factors associated with early repeat colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2011;73:1207-1214.
 125. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al; American Cancer Society Colorectal Cancer Advisory Group; US Multi-Society Task Force; American College of Radiology Colon Cancer Committee. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *Gastroenterology* 2008;134:1570-1595.
 126. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, et al; UK Flexible Sigmoidoscopy Trial Investigators. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:1624-1633.
 127. Hoff G, Grotmol T, Skovlund E, Bretthauer M; Norwegian Colorectal Cancer Prevention Study Group. Risk of colorectal cancer seven years after flexible sigmoidoscopy screening: randomised controlled trial. *BMJ* 2009;338:b1846.
 128. Bini EJ, Unger JS, Rieber JM, Rosenberg J, Trujillo K, Weinshel EH. Prospective, randomized, single-blind comparison of two preparations for screening flexible sigmoidoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000;52:218-222.
 129. Sharma VK, Chockalingham S, Clark V, et al. Randomized, controlled comparison of two forms of preparation for screening flexible sigmoidoscopy. *Am J Gastroenterol* 1997;92:809-811.
 130. Underwood D, Makar RR, Gidwani AL, Najfi SM, Neilly P, Gilliland R. A prospective randomized single blind trial of Fleet phosphate enema versus glycerin suppositories as preparation for flexible sigmoidoscopy. *Ir J Med Sci* 2010;179:113-118.
 131. Atkin WS, Hart A, Edwards R, et al. Single blind, randomised trial of efficacy and acceptability of oral picolax versus self administered phosphate enema in bowel preparation for flexible sigmoidoscopy screening. *BMJ* 2000;320:1504-1508.
 132. Osgard E, Jackson JL, Strong J. A randomized trial comparing three methods of bowel preparation for flexible sigmoidoscopy. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1126-1130.
 133. Levin TR, Farraye FA, Schoen RE, et al. Quality in the technical performance of screening flexible sigmoidoscopy: recommendations of an international multi-society task group. *Gut* 2005;54:807-813.
 134. Lewis JD, Ng K, Hung KE, et al. Detection of proximal adenomatous polyps with screening sigmoidoscopy: a systematic review and meta-analysis of screening colonoscopy. *Arch Intern Med* 2003;163:413-420.
 135. Schoen RE, Weissfeld JL, Pinsky PF, Riley T. Yield of advanced adenoma and cancer based on polyp size detected at screening flexible sigmoidoscopy. *Gastroenterology* 2006;131:1683-1689.
 136. Doria-Rose VP, Levin TR, Selby JV, Newcomb PA, Richert-Boe KE, Weiss NS. The incidence of colorectal cancer following a negative screening sigmoidoscopy: implications for screening interval. *Gastroenterology* 2004;127:714-722.
 137. Burke CA, Elder K, Lopez R. Screening for colorectal cancer with flexible sigmoidoscopy: is a 5-yr interval appropriate? A comparison of the detection of neoplasia 3 yr versus 5 yr after a normal examination. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1329-1332.

138. Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, Schoenfeld PS, Burke CA, Inadomi JM; American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009 [corrected]. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:739-750.
139. Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF, Saskin R, Urbach DR, Rabeneck L. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. *Ann Intern Med* 2009;150:1-8.
140. Brenner H, Hoffmeister M, Arndt V, Stegmaier C, Altenhofen L, Haug U. Protection from right- and left-sided colorectal neoplasms after colonoscopy: population-based study. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:89-95.

APPENDIX

1. Evidence Tables

Key question	In Korea, Is the Incidence Rate of Colorectal Cancer Increasing?					
Study	Design	Sample size	Criteria	Definition	Results	Conclusion
Jung et al., 2010 ¹	Korea central cancer registry Nationwide hospital-based discharge recording system	General population	Korean, colorectal cancers	CR ASR APC	-2006, per 100,000 CR: 40.0 ASR: 32.0 APC -2007, per 100,000 CR: 41.8 ASR: 32.3 APC: 6.6% (p<0.05)	The incidence rates have continued to increase for colorectal cancer in Korea
Jung et al., 2009 ²	Korea central cancer registry Nationwide hospital-based discharge recording system	General population	Korean, colorectal cancers	CR ASR APC	-2005, per 100,000 CR: 36.2 ASR: 29.8 APC: 6.8% (p<0.005)	The incidence rates have continued to increase for colorectal cancer in Korea
Shin et al., 2005 ³	Korea central cancer registry Nationwide hospital-based discharge recording system	General population	Korean, colorectal cancers	CR ASR	-1999-2001, per 100,000 -Male CR: 24.2 ASR: 27.3 -Female CRL 19.6 ASR: 16.7	

CR, crude incidence rate; ASR, age-standardized incidence rate; APC, annual percent change.

Key question In Korea, is the Incidence Rate of Colorectal Adenomas Increasing?

Study	Design	Sample size	Criteria	Definition	Results	Conclusion
Park et al., 2009 ⁴	Multicenter Prospective cohort July 2003 to June 2004	N=3,951 M/F=2,374/1,577 (60.1%) 52.1±11.6 yrs	<Inclusion> -Asymptomatic Korean <Exclusion> -Symptoms of lower gastrointestinal tract disease -Family history of colorectal cancer or adenomatous polyps in first-degree relatives -Personal history of colorectal cancer, polyps, or IBD -History of colorectal examination within the previous 10 yrs or colorectal surgery	Colorectal neoplasm: adenoma or invasive cancer Advanced adenoma: adenoma with a diameter of 10 mm or more, a villous adenoma, or adenoma with high grade dysplasia	Neoplasm: 33.2% Adenoma: 33.1% Advanced adenoma: 2.1%	The overall prevalence of colorectal neoplasm in asymptomatic average-risk Koreans was comparable with that in Western countries.
Choe et al., 2007 ⁵	Retrospective cross-sectional analysis March 1998 to May 2004	N=5,086 M/F=3,583/1,500 (70.5%) 49.3±9.8 yrs > 50 yrs, N=2,435 M/F=1,623/812 (66.7%)	<Inclusion> -Asymptomatic Korean -20 yrs of age or older <Exclusion> -Symptoms of lower gastrointestinal tract disease -Family history of colorectal cancer or adenomatous polyps in first-degree relatives -Personal history of colorectal cancer, polyps, or IBD -History of colorectal examination within the previous 10 yrs or colorectal surgery	Colorectal neoplasm: adenoma or invasive cancer Advanced adenoma: adenoma with a diameter of 10 mm or more, a villous adenoma, or adenoma with high grade dysplasia	-Total Neoplasm: 21.9% Adenoma: 21.8% Advanced adenoma: 2.4% Invasive cancer 0.2% →50 yrs old Neoplasm: 30.2% Adenoma: 29.8% Advanced adenoma: 3.7% Invasive cancer: 0.3	The overall prevalence of colorectal neoplasm in asymptomatic average-risk Koreans was comparable with that in Western countries. The prevalence of advanced neoplasm in Koreans was lower than that seen in Westerners of equal age.

N, number; M, male; F, female; IBD, inflammatory bowel disease.

Key question Based on Studies of Screening Tests, Are Prevalence Rates of Colorectal Cancers or Colorectal Adenomas Higher in Average-risk Groups Aged 50 or More Compared to Those Aged Less than 50?

Study	Design	Sample size	Criteria	Definition	Results	Conclusion
Jung et al., 2010 ¹	Korea central cancer registry Nationwide hospital-based discharge recording system	General population	Korean, colorectal cancers	CR	-2008, CR per 100,000 40-49 yrs: 28.8 50-59 yrs: 82.5 60-65 yrs: 174.5 Over 70 yrs: 245.7	The incidence of colorectal cancer is rapidly increasing over 50 yrs old in Korea.
Park et al., 2009 ⁴	Prospective cohort, multinstitutional	N=3,951 M=2,374 (60.1%) ≥ 50 yrs=2,307 < 50 yrs=1,644	<Inclusion> -Undergoing colonoscopy as a screening <Exclusion> -Symptoms of lower gastrointestinal tract disease, including rectal bleeding, changes in bowel habits, or lower abdominal pain that required medical evaluation -Family history of colorectal cancer or adenomatous polyps in first-degree relatives -Personal history of colorectal cancer, polyps, or inflammatory bowel disease -History of colorectal examination (including sigmoidoscopy, colonoscopy, or barium enema) within the previous 10 years, or colorectal surgery -Subjects whose CS failed to reach the cecum were excluded from the analysis	-Adenoma -Advanced adenoma: 1 cm or larger in size, villous histologic features, HGD -Advanced neoplasm: advanced adenoma or invasive cancer	-Adenoma ≥50 yrs: 40.5% <50 yrs: 22.6% -Advanced adenoma ≥50 yrs: 2.5% <50 yrs: 1.6% -Invasive cancer ≥50 yrs: 0.2% <50 yrs: 0.0%	The prevalence of colorectal neoplasm in asymptomatic-average-risk Koreans is more common in 50 yrs or older than 50 yrs or younger
Rundle et al., 2008 ⁶	Retrospective cohort	Age 40-49 yrs=553 M=417 (75%) Age 50-59 yrs=352 M=271 (77%)	<Inclusion> -Colonoscopy screening performed on individuals ages 40-49 years as well as individuals ages 50-59 years during the 27-month period from January 2004 through March 2006 <Exclusion> -Colonoscopies that did not reach the cecum as well as colonoscopies for which the clinical indication was other than for screening purposes (e.g., anemia, abdominal pain, or diarrhea). -A family history of colon cancer or a personal history of inflammatory bowel disease or any malignancy other than skin cancer	-Adenoma -Advanced adenoma: 1 cm or larger in size, villous histologic features, HGD	-Adenoma Age 40-49 yrs: 14% Age 50-59 yrs: 16% -Advanced adenoma Age 40-49 yrs: 2% Age 50-59 yrs: 4% -Colorectal cancer Age 40-49 yrs: 0% Age 50-59 yrs: 0.3%	The prevalence of total adenomas was similar in individuals ages 40-49 and in those 50-59 years, although the prevalence of advanced neoplasia in the 50-59 years age group may be higher than that in the 40-49 years age group.

Key question Continued

Study	Design	Sample size	Criteria	Definition	Results	Conclusion
Choe et al., 2007 ⁵	Retrospective cohort	N=5,086 M=3,583 (70.5%) Mean age=49.3 ≥ 50 yrs: 2435 < 50 yrs: 2651	<p><Inclusion></p> <ul style="list-style-type: none"> -Health Promotion Center at Asan Medical Center for a screening CS as part of a routine health check-up <p><Exclusion></p> <ul style="list-style-type: none"> -Symptoms of colorectal disease, including rectal bleeding, lower abdominal pain, or changes in bowel habits -Personal history of colorectal cancer, colorectal polyps, or inflammatory bowel disease -History of colon examination (sigmoidoscopy, CS, or barium enema) within the previous 10 or colonic surgery -Family history of colorectal cancer or polyps in first-degree relatives -Subjects who had an incomplete CS were excluded from the analysis 	<p>-Adenoma</p> <ul style="list-style-type: none"> -Advanced adenoma: 1 cm or larger in size, villous histologic features, HGD -Advanced neoplasm: advanced adenoma or invasive cancer -Invasive cancer: invasion of malignant cells beyond the muscularis mucosa 	<p>-Adenoma</p> <ul style="list-style-type: none"> ≥ 50 yrs: 29.8% < 50 yrs: 14.3% <p>-Advanced adenoma</p> <ul style="list-style-type: none"> ≥ 50 yrs: 3.7% < 50 yrs: 1.1% <p>-Invasive cancer</p> <ul style="list-style-type: none"> ≥ 50 yrs: 0.3% < 50 yrs: 0.04% 	Colonoscopy is a useful modality for colorectal cancer screening in Korea.
Byeon et al., 2007 ⁷	Prospective cohort, multinational, multicenter	N=860 Mean age=54.4 M=471 (54.8%) ≥ 50 yrs: 565 < 50 yrs: 298	<p><Inclusion></p> <ul style="list-style-type: none"> -Consecutive asymptomatic subjects above the age of 16 years, who were undergoing CS as a screening procedure referred to 17 centers from 11 Asian cities <p><Exclusion></p> <ul style="list-style-type: none"> -Subjects who had undergone colorectal imaging (including sigmoidoscopy, colonoscopy, or barium enema) within the previous 5 years -Those with a history of colorectal surgery -Those colonoscopic examinations that failed to reach the cecum -Subjects with symptoms of lower-GI tract disease, including rectal bleeding, a change in bowel habits, or lower abdominal pain that required medical evaluation -Those with a history of colorectal disease, such as polyp, cancer, or inflammatory bowel disease 	<p>-Adenoma</p> <ul style="list-style-type: none"> -Advanced adenoma: 1 cm or larger in size, villous histologic features, HGD -Invasive cancer: invasion of malignant cells beyond the muscularis mucosa 	<p>-Overall neoplasm (p<0.001)</p> <ul style="list-style-type: none"> ≥ 50 yrs: 23.9% < 50 yrs: 11.2% <p>-Advanced neoplasm (p=0.001)</p> <ul style="list-style-type: none"> ≥ 50 yrs: 5.8% < 50 yrs: 2.0% 	The overall prevalence of advanced colorectal neoplasm in asymptomatic Asians is comparable with the West.

Key question Continued

Study	Design	Sample size	Criteria	Definition	Results	Conclusion
Eisele et al., 2007 ⁸	Prospective cohort	N=618 Male=100% Age 40-49 yrs=285 Age 50-59 yrs=333	<Inclusion> -Screening CS, volunteers who had no family history of colorectal neoplasms and reported normal stool habits	-Adenoma -Advanced adenoma: 1 cm or larger in size, villous histologic features, HGD -Invasive cancer: invasion of malignant cells beyond the muscularis mucosa	-Adenoma 50-59 yrs: 35.7% 40-49 yrs: 26.7% -Advanced adenoma 50-59 yrs: 10.2% 40-49 yrs: 3.2% -Invasive cancer 50-59 yrs: 0.0% 40-49 yrs: 0.0%	By using high-resolution endoscopes we found an unexpectedly large number of neoplastic lesions in the colon even in a relatively young average-risk population.
Regula et al., 2006 ⁹	Cross-sectional analysis, multicenter	N=50,148 Age 40-49 yrs=7,106 M=2,646 (37%) Age 50-66 yrs=43,042 M=15,366 (36%)	<Inclusion> -50 to 66 yrs of age and in good general health and colorectal cancer was not suspected -40 to 49 yrs of age were also eligible if they had a family history of cancer of any type <Exclusion> -Recent changes in bowel habits, anemia, unexplained weight loss, bleeding in the lower gastrointestinal tract not attributable to hemorrhoids (although people with small amounts of apparently fresh blood during defecation and known hemorrhoids were eligible) -Hereditary nonpolyposis colorectal cancer or familial adenomatous polyposis, inflammatory bowel disease -Colonoscopy within the preceding 10 yrs	-Adenoma -Advanced adenoma: 1 cm or larger in size, villous histologic features, HGD -Invasive cancer: invasion of malignant cells beyond the muscularis mucosa	-Adenoma 40-49 yrs: 6.1% 50-66 yrs: 8.9% -Advanced adenoma 40-49 yrs: 3.0% 50-66 yrs: 5.0% -Invasive cancer 40-49 yrs: 0.4% 50-66 yrs: 0.9% OR (95% CI) for advanced neoplasia, p < 0.001 50-54 vs. 40-49 yrs: 1.82 (1.38-2.40) 55-59 vs. 40-49 yrs: 2.38 (1.81-3.14) 60-66 vs. 40-49 yrs: 2.91 (2.21-3.83)	The age of more than 49 yrs was an independent predictors of advanced neoplasia.

Key question Continued

Study	Design	Sample size	Criteria	Definition	Results	Conclusion
Strul et al., 2006 ¹⁰	Retrospective cohort	N=1,177 40-49 yrs: 183 M: 49.2% 50-75 yrs: 917 M: 47.5% 76-80 yrs: 77 M: 37.7%	<p><Inclusion></p> <p>-Average-risk men and women aged 40-80 years who underwent a complete CS in the outpatient clinic</p> <p><Exclusion></p> <p>-Suggestive symptoms of neoplasia: Rectal bleeding, change in bowel habits, abdominal pain, or unexplained weight loss during the previous six months</p> <p>-Laboratory abnormalities: A positive FOBT, elevated CEA or iron deficiency anemia (in Israel, a complete blood count is practically done in all subjects prior to routine endoscopic procedures, including screening CS. Patients with hemoglobin value below the normal range are checked for iron and/or ferritin levels)</p> <p>-Imaging abnormalities: Suspected CR lesion or evaluation of metastatic spread</p> <p>-Personal history of CR adenoma or carcinoma at any time</p> <p>-Family history of CR adenoma or carcinoma in first-degree relatives aged ≤70 years or in ≥2 family relatives at any age</p> <p>-Inflammatory bowel disease (ulcerative colitis or Crohn's disease)</p> <p>-Severe co-morbidity (e.g., malignancy, cardiopulmonary, renal or hepatic failure)</p> <p>-Colonoscopy, sigmoidoscopy, or barium enema within the previous 5 yrs</p> <p>-Unsatisfactory bowel cleansing or incomplete examination, when the cecum was not intubated</p>	<p>-Adenoma</p> <p>-Advanced adenoma: 1 cm or larger in size, villous histologic features, HGD</p> <p>-Invasive cancer: invasion of malignant cells beyond the muscularis mucosa</p>	<p>-Adenoma</p> <p>40-49 yrs: 8.7% 50-75 yrs: 15.8% 76-80 yrs: 14.3%</p> <p>-Advanced adenoma</p> <p>40-49 yrs: 1.1% 50-75 yrs: 5.5% 76-80 yrs: 11.7%</p> <p>-Invasive cancer</p> <p>40-49 yrs: 0.0% 50-75 yrs: 1.2% 76-80 yrs: 2.6%</p>	Primary screening CS should be considered in health programs for the average-risk population, beginning at the age of 50 yrs

N, number; M, male; CR, crude incidence rate; FOBT, guaiac-based fecal occult blood test.

Key question Among Average-risk Adults Aged 50 yrs and Older, Do Colorectal Cancer Incidence Rates and Mortality Rates Decrease in Groups who Had Received a FOBT for Colorectal Cancer Screening Compared to Groups who Had Not?

Study	Design	Sample size	Inclusion/exclusion criteria	Definition	Results	Conclusion
Morikawa et al. ¹¹ (2005, Japan)	FIT (Fujirebio Inc: original version of HemeSelect) (1 time sample)	N=21,805	Inclusion criteria -Asymptomatic adults Exclusion criteria -Symptoms of disease of the lower gastrointestinal tract including -Visible rectal bleeding, recent change in bowel habits, or -Lower abdominal pain that normally would require a medical evaluation	Advanced colonic neoplasia was defined as adenomas 10 mm or more in diameter, adenomas with HGD, or invasive cancer.	Sensitivity (95% CI) Cancer: 65.8% (55.4, 76.3) Adenoma (>10 mm): 20.0% (16.6, 23.4) HGD: 32.7% (24.3, 41.2) Advanced neoplasm: 27.1% (23.9, 30.3) Specificity (95% CI) Cancer: 94.6% (94.3-94.9) Advanced neoplasm: 95.1% (94.8, 95.4) Other not shown	The sensitivity of FIT is relatively low, compared with that of CS.
Allison et al. ¹² (2007, USA)	Diagnostic cohort study -High sensitive gFOBT (Hemoccult-SENSA) (3 samples) -Sigmoidoscopy -iFOBT (FlexSure-OBT) (3 samples) -Sigmoidoscopy	N=5,841	Inclusion criteria -Asymptomatic person >50 yrs old Exclusion criteria -Age <50 (n=60) or >80 SC ≤5 yrs ago CS ≤5 yrs ago History of IBD History of colon polyps History of colorectal cancer Family history of colorectal cancer Positive FOBT in last 12 months *Not mutually exclusive		<gFOBT> Distal advanced adenoma (>10 mm) Sensitivity (95% CI) : 41.3% (32.7, 50.4) Specificity (95% CI) : 90.6% (89.8, 91.4) PPV (95%CI): 8.9% (6.8, 11.6) Distal cancer Sensitivity (95%CI): 64.3% (35.6, 86.0) Specificity (95%CI): 90.1% (89.3, 90.8) PPV (95%CI): 1.5% (0.8, 3.0) <FIT> Distal advanced adenoma (>10 mm) Sensitivity (95%CI): 29.5% (21.4, 38.9) Specificity (95%CI): 97.3% (96.8, 97.7) PPV (95%CI): 19.1% (13.7, 25.9) Distal cancer Sensitivity (95% CI): 81.8% (47.8, 96.8) Specificity (95% CI): 96.9% (96.4, 97.4) PPV (95% CI): 5.2% (2.6, 10.0)	FIT & FOBT have low sensitivity and high specificity for detecting left-sided adenoma.

Key question		Continued				
Study	Design	Sample size	Inclusion/exclusion criteria	Definition	Results	Conclusion
Smith et al., 2006 ¹³	-Prospective cohort study -Sensitive gFOBT (Hemoccult II Sensa) (3 consecutive samples) FIT (Insure) (2 consecutive samples) -Colonoscopy	N=2,351	Inclusion criteria: 50-75 yrs Average risk group	Significant adenoma: HGD, villous change, ≥10 mm, serrated histology or > 3 polyps	Positive rate of gFOBT (Hemoccult II Sensa) Cancer: 47.1% Multiple polyp: 12.5% High grade dysplasia: 25% Villous: 36.4% Serrated: 0 ≥10 mm: 33.3% Total significant adenoma: 24.2% Positive rate of FIT (Insure) Cancer: 82.4% Multiple polyp: 50% High grade dysplasia: 25% Villous: 54.5% Serrated: 0 ≥10 mm: 44.4% Total significant adenoma: 44.4%	gFOBT only detected 47.1% of cancer and 24.2% of advanced adenomas. The sensitivity of FIT for advanced adenoma is 44.4%, but 82.4% for cancer.
Allison et al., 1996 ¹⁴	Diagnostic cohort study gFOBT (Hemoccult II/ Hemoccult II Sensa) (3 samples) -Colonoscopy	N=8,104	Inclusion criteria: 50 years of age or older Not average risk		Sensitivity for polyp (> 10 mm) Hemoccult II (95% CI): 30.8% (21.6, 41.1) Hemoccult II Sensa (95% CI): 68.6% (59.2, 77.9) Specificity for polyp (> 10 mm) Hemoccult II (95%CI): 98.1% (97.7, 98.4) Hemoccult II Sensa (95%CI): 87.5% (86.7, 88.2)	Sensitive gFOBT is more sensitive and less specific test compared with gFOBT. But still low sensitive test for screening advanced colorectal adenoma.

Key question Continued

Study	Design	Sample size	Inclusion/exclusion criteria	Definition	Results	Conclusion
Park et al., 2010 ¹⁵	Cross sectional study -gFOBT: hemoccult II test (3 samples) -qFIT: CS-SENSA MICRO (3 samples) -Colonoscopy	N=770	Inclusion criteria -Asymptomatic, average-risk people between 50 and 75 years of age Exclusion criteria -No CS performed -No stool sample submitted -Incomplete CS and no further evaluation -IBD -Infectious colitis -Bleeding hemorrhoid	-Advanced adenoma: tubular adenoma ≥ 10 mm, or tubulovillous or villous adenomas, or with HGD -Intramucosal carcinoma or carcinoma <i>in situ</i>	-Prevalence of colonic adenoma (by CS): 36.1% (278 pts) -Prevalence of advanced adenoma (by CS): 7.7% (59 pts) Cancer (by CS): 1.7% (13 pts) <gFOBT> Advanced adenoma Sensitivity (95% CI): 13.6% (6.0, 25.0) Specificity (95% CI): 92.4% (90.2, 94.3) Cancer Sensitivity (95% CI): 30.8% (9.1, 61.4) Specificity (95% CI): 92.4% (90.2, 94.2) <FIT> Advanced adenoma (Using the 100 ng/mL cut point and 3-sample) Sensitivity (95% CI): 33.9% (22.1, 47.4) Specificity (95% CI): 90.6% (88.2, 92.6) Cancer Sensitivity (95% CI): 92.3% (64.0, 99.8) Specificity (95% CI): 90.1% (87.7, 92.1)	The FIT and gFOBT provides a low sensitivity for detecting advanced adenoma, But FIT provides a comparable sensitivity for detecting colon cancer.

Key question Continued

Study	Design	Sample size	Inclusion/exclusion criteria	Definition	Results	Conclusion
Lieberman and Weiss, 2001 ¹⁶	-Cross sectional study -gFOBT: hemoccult II test (3 samples) rehydrated -Colonoscopy	N=2,885	Inclusion criteria -Asymptomatic, average-risk people between 50 and 75 years of age	-Advanced adenoma: tubular adenoma ≥ 10 mm, or tubulovillous or villous adenomas, or with HGD	-Prevalence of advanced adenoma (by CS): 10.6% (306 pts) -Prevalence of colonic cancer (by CS): 0.8% (24 pts) -gFOBT for advanced adenoma Sensitivity: 23.9% (73/306) Specificity: 93.6% (2,413/2,579) -gFOBT for cancer Sensitivity: 50% (12/24) Specificity: 92.1% (2,634/2,861)	The gFOBT provides a low sensitivity for detecting advanced adenoma and cancer.
Imperiale et al., 2004 ¹⁷	-Cross sectional study -gFOBT: hemoccult II test (3 samples) not rehydrated. -Compare with fecal DNA & CS	N=4,404	Asymptomatic persons at average risk for colorectal cancer		-Positive rate of gFOBT (Hemoccult II) Adenocarcinoma: 12.9% (5.1-28.9) Advanced adenoma: 10.7% (8.0-14.1) Small polyp (< 10 mm): 4.8% (3.4-6.7)	The traditional gFOBT provides a low sensitivity for detecting cancer or advanced adenoma

N, number; gFOBT, guaiac-based fecal occult blood test; FIT, fecal immunochemical test; IBD, inflammatory bowel disease; CS, colonoscopy; SC, sigmoidoscopy; HGD, high grade dysplasia.

Key Question In Average-risk Adults Aged 50 yrs and Older, Is FIT Superior to the Traditional gFOBT as a Colorectal Cancer Screening Test?

Study	Design	Sample size	Inclusion/exclusion criteria	Definition	Results	conclusion
Smith et al., 2006 ¹³	-Prospective cohort study -Sensitive gFOBT (Hemoccult II Sensa) (3 consecutive samples) FIT (Insure) (2 consecutive samples) -Colonoscopy	N=2,351 Performed CS=161	Inclusion criteria: 50-75 years Average risk group	Significant adenoma: HGD, villous change, ≥10 mm, serrated histology or ≥3 polyps	-Positive rate of gFOBT (Hemoccult II Sensa) Cancer: 47.1% Multiple polyp: 12.5% High grade dysplasia: 25% Villous: 36.4% Serrated: 0 ≥10 mm: 33.3% Total significant adenoma: 24.2% -Positive rate of FIT (Insure) Cancer: 82.4% Multiple polyp: 50% High grade dysplasia: 25% Villous: 54.5% Serrated: 0 ≥10 mm: 44.4% Total significant adenoma: 44.4%	FIT is more sensitive for adenomas than a sensitive gFOBT.
Park et al., 2010 ¹⁵	-Cross sectional study -qFIT: CS-SENSA MICRO (3 samples) -gFOBT: hemoccult II test (3 samples) -Colonoscopy	N=770	-Inclusion criteria: asymptomatic, average-risk people between 50 and 75 years of age -Exclusion criteria No CS performed No stool sample submitted regardless of size Incomplete CS and no further evaluation IBD Infectious colitis Bleeding hemorrhoid	-Advanced adenoma: Tubular adenomas with diameters of ≥10 mm, or tubulovillous or villous adenomas, or those with HGD regardless of size -Intramucosal carcinoma or ca in situ	-Prevalence of colonic adenoma (by CS): 36.1% (278 pts) -Prevalence of advanced adenoma (by CS): 7.7% (59 pts) Cancer (by CS): 1.7% (13 pts) -<gFOBT> Advanced adenoma Sensitivity (95% CI): 13.6% (6.0, 25.0) Specificity (95% CI): 92.4% (90.2, 94.3) Cancer Sensitivity (95% CI): 30.8% (9.1, 61.4) Specificity (95% CI): 92.4% (90.2, 94.2) -<FIT> Advanced adenoma (Using the 100 ng/mL cut point and 3-sample) Sensitivity (95% CI): 33.9% (22.1, 47.4) Specificity (95% CI): 90.6% (88.2, 92.6) Cancer Sensitivity (95% CI): 92.3% (64.0, 99.8) Specificity (95% CI): 90.1% (87.7, 92.1)	The quantified FIT provides a higher sensitivity for detecting colon cancer than gFOBT, and has an acceptable specificity that significantly reduces the need for CS evaluation in the screened population.
Rozen et al., 2009 ¹⁸	Observational Study -gFOBT; Hemoccult-II Sensa (3 samples) FIT: CS-MICRO -Colonoscopy	N=330	Aged 50-75 years, average risk	-Significant neoplasia: CRC or advanced adenoma -FIT(+): ≥50 ng/mL	-gFOBT for significant (advanced) neoplasm Sensitivity (95% CI): 53.0% Specificity (95% CI): 59.0% -FIT for advanced adenoma Sensitivity (95% CI): 75.0% Specificity (95% CI): 87.0%	quantified FIT had significantly better specificity than gFOBT for significant neoplasms,
Wong et al., 2003 ¹⁹	Cross sectional study -Sensitive gFOBT (Hemoccult-Sensa) (3 samples) -I-FOBT (FlexSure-OBT) -Colonoscopy	N=135 (performed CS=135)	-Exclusion criteria: a previously positive fecal occult blood test, history of overt GI bleeding, active rectal bleeding, menstruation, haematuria and known IBD	Significant neoplasia: adenoma ≥1.0 cm or cancer	Hemoccult SENSE Sensitivity for significant neoplasm: 10/11 (91%), Specificity: 70% Positive predictive value: 10/56 (18%) FlexSure OBT Sensitivity for significant neoplasm: 9/11 (82%), Specificity: 94% Positive predictive value: 9/19 (47%)	The positive predictive value of the FIT for the detection of significant colorectal neoplasia was 29% better than that of the sensitive gFOBT.

FIT, fecal immunochemical test; gFOBT, guaiac-based fecal occult blood test; CS, colonoscopy; HGD, high grade dysplasia; IBD, inflammatory bowel disease; CRC, colorectal cancer; GI, gastrointestinal.

Key question In Average-risk Adults Aged 50 yrs and Older, Is Two or More Times of FIT Superior to One Time of FIT as a Colorectal Cancer Screening Test?

Study	Design	Sample size	Inclusion/exclusion criteria	Definition	Results	Conclusion
Park et al., 2010 ¹⁵	-Cross sectional study -qFIT: CS-SENSA MICRO (3 samples) -gFOBT: hemoccult II test (3 samples) -Colonoscopy	N=770	Inclusion criteria -Asymptomatic; average-risk people between 50 and 75 yrs of age Exclusion criteria -No CS performed -Incomplete CS and no further evaluation -IBD -Infectious colitis -Bleeding hemorrhoid	Advanced adenoma: tubular adenomas with diameters of ≥ 10 mm, or tubulovillous or villous adenomas, or those with HGD regardless of size Intramucosal carcinoma or carcinoma <i>in situ</i> : designated as having HGD	-Prevalence of colonic adenoma (by CS): 36.1% (278 pts) -Prevalence of advanced adenoma (by CS): 7.7% (59 pts) Cancer (by CS): 1.7% (13 pts) -FIT for advanced adenoma (Using the 100 ng/mL cut point) 1) 1 sample Sensitivity (95% CI): 23.7% (13.6, 36.6) Specificity (95% CI): 94.0% (91.9, 95.6) 2) 2 samples Sensitivity (95% CI): 27.6% (16.7, 40.9) Specificity (95% CI): 92.4% (90.2, 94.2) 3) 3 samples Sensitivity (95% CI): 34.5% (22.5, 48.1) Specificity (95% CI): 90.4% (88.0, 92.5) -FIT for cancer (Using the 100 ng/mL cut point) 1) 1 sample Sensitivity (95% CI): 69.2% (38.6, 90.9) Specificity (95% CI): 93.7% (91.7, 95.3) 2) 2 samples Sensitivity (95% CI): 84.6% (54.6, 98.1) Specificity (95% CI): 92.2% (90.0, 94.0) 3) 3 samples Sensitivity (95% CI): 84.6% (54.6, 98.1) Specificity (95% CI): 89.8% (87.3, 91.9) -In this study, we showed that two samples and a 118 ng/mL of fecal hemoglobin threshold provides the best discrimination for CRC in an average-risk Korean population.	The more tests analyzed per patient improve sensitivity, but decrease specificity.
Rozen et al., 2009 ¹⁸	Observational study: FIT: CS-MICRO gFOBT: Hemoccult SENSA	N=330	Inclusion criteria: patients scheduled for CS Exclusion: visible rectal bleeding, hematuria, menstruation, known diagnosis of inflammatory bowel disease and non co-operation with preparing a fecal test	Significant neoplasms: CRC or advanced adenoma; this latter category included adenomas ≥ 10 mm in diameter or having $\geq 20\%$ villous histology or having any amount of HGD independent of size FIT level(+): >50 ngHg/mL N of CS examinations: resulting from a positive test and needed to identify the significant neoplasm found at CS examination	-FIT for significant neoplasm -1 sample Sensitivity (CI): 53.1 (35.8-70.4) Specificity (CI): 94.0 (91.3-96.7) PPV: 48.6%, NPV: 94.9 CS needed: 2.1 -2 samples Sensitivity (CI): 68.8 (52.7-84.8) Specificity (CI): 91.9 (88.9-95.0) PPV: 47.8%, NPV: 96.5% CS needed: 2.1 -3 samples Sensitivity (CI): 75.0 (60.0-90.0) Specificity (CI): 86.9 (83.1-90.7) PPV: 38.1%, NPV: 97.0% CS needed: 2.8	Requesting two FITs improve sensitivity without increasing the number of colonoscopies needed (but would increase costs, possibly reduce compliance).

Key question

Continued

Study	Design	Sample size	Inclusion/exclusion criteria	Definition	Results	Conclusion
Rozen et al., 2010 ²⁰	Prospective cross-sectional double-blind study FIT: CS-MICRO	N=1,682	Inclusion: consecutive, ambulatory, nonbleeding CS patients (risk group included) (Not average risk group) Exclusion: hospitalization, visible rectal bleeding, known CRC or advanced adenoma, known or subsequent diagnosis of IBD, hematuria, menstruation, lack of comprehension or cooperation in preparing a fecal test, and incomplete CS examination	FIT level(+): >50 ngHg/mL	<p>FIT for cancer (n=20) -1 sample Sensitivity (CI): 75.0 (56.0-94.0) Specificity (CI): 91.0 (89.7-92.4)</p> <p>-2 samples Sensitivity (CI): 95.0 (85.4-105) (vs. 1, p=0.125) Specificity (CI): 87.2 (85.6-88.8)</p> <p>-3 samples Sensitivity (CI): 100 (100.0-100.0) (vs. 1, p=NC) (vs. 2, p=NC) Specificity (CI): 84.5 (82.7-86.2)</p> <p>FIT for advanced neoplasm (n=149) -1 sample Sensitivity (CI): 41.6 (33.7-49.5) Specificity (CI): 93.3 (92.1-94.6)</p> <p>-2 samples Sensitivity (CI): 55.0 (47.0-63.0) (vs. 1, p<0.001) Specificity (CI): 90.2 (88.7-91.7)</p> <p>-3 samples Sensitivity (CI): 61.1 (53.2-68.9) (vs. 1, p<0.001) (vs. 2, p<0.004) Specificity (CI): 87.8 (86.2-89.4)</p> <p>FIT for advanced adenoma (n=129) -1 sample Sensitivity (CI): 36.4 (28.1-44.7) Specificity (CI): 93.3 (92.1-94.6)</p> <p>-2 samples Sensitivity (CI): 48.8 (40.2-57.5) (vs. 1, p<0.01) Specificity (CI): 90.2 (88.7-91.7)</p> <p>-3 samples Sensitivity (CI): 55.0 (46.5-63.6) (vs. 1, p<0.01) (vs. 2, p=0.08) Specificity (CI): 87.8 (86.2-89.4)</p>	Requesting two FIT improve sensitivity
Grazzini et al., 2009 ²¹	Cross sectional study FIT: CS-Hemodia	N=20,596	Inclusion criteria: aged 50-69 yrs involved in CRC population based screening programmers	<p>FIT level(+): >100 ngHg/mL</p> <p>Significant neoplasia: cancer + advanced adenoma</p>	<p>FIT for cancer -1 sample, detection rate: 2.8 (/1,000 screened subjects) PPV</p> <p>-2 samples, detection rate: 3.4 (/1,000 screened subjects)</p> <p>FIT for significant neoplasm -1 sample, detection rate: 18.4 (/1,000 screened subjects) -2 samples, detection rate: 23.1 (/1,000 screened subjects) (1 vs. 2: p<0.006)</p>	Repeated tests seem to have a greater impact on adenomas rather than on cancer detection rate

FIT, fecal immunochemical test; N, number; IBD, inflammatory bowel disease; CS, colonoscopy; CRC, colorectal cancer; HGD, high grade dysplasia; gFOBt, guaiac-based fecal occult blood test; NPV, negative predictive value; NC, cannot be computed.

Key question In Average-risk Groups Aged 50 or More, Can CT Colonography Be Recommended for Colorectal Cancer Screening and Polyp Detection?

Study	Setting	Reference standard operator characteristics CT test characteristics	Patient characteristics	Prevalence and yield of polyps	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Positive predictive value	Comments	Conclusion
Mulhall et al., 2005 ²²	Meta-analysis		N: 6,393 from 33 studies Average risk: only 4 studies High risk: 29 studies		Pooled per-patient sensitivity: All sizes: 70% (53.0, 87.0) <6 mm: 48% (25.0, 70.0) 6-9 mm: 70% (55.0, 84.0) >9 mm: 85% (79.0, 91.0) I ² statistics: <6 mm: 96.7% 6-9 mm: 93.1% >9 mm: 85.2%	Pooled per-patient specificity: All sizes: 86% (84.0, 88.0) <6 mm: 91% (89.0, 95.0) 6-9 mm: 93% (91.0, 95.0) >9 mm: 97% (96.0, 97.0) I ² statistics: <6 mm: 47.1% 6-9 mm: 50% >9 mm: 41.8%	Source of heterogeneity: 1. Collimation width: 1 mm increase in collimation decreases sensitivity by 4.9% 2. Type of scanner:multidetector or (95% sensitivity) >single detector (82% sensitivity) 3. Mode of interpretation:2D (81.9%)<2D+3D (91%)<3D (99%)	CTC is highly specific, but the range of reported sensitivities is wide. Patient or scanner characteristics do not fully account for this variability, but collimation, type of scanner, and mode of imaging explain someof the discrepancy.	
Halligan et al., 2005 ²³	Systemic review, Meta-analysis		N: 4,181 from 24 studies Average risk: only 3 studies High risk: 21 studies	Per-patient prevalence of polyps or cancers: 15-72%	Pooled per-patient sensitivity: All sizes: 45-97% ≥5 mm: 86% (75.0, 93.0) ≥10 mm: 93% (73.0, 98.0) Pooled per-polyp sensitivity: All sizes: not reported due to heterogeneity ≥5 mm: 70% (63.0, 76.0) ≥10 mm: 77% (70.0, 83.0) Sensitivity for cancer detection: 96% (91.0, 99.0)	Pooled per-patient specificity: All sizes: 26-97% ≥5 mm: 86% (76.0, 93.0) ≥10 mm: 97% (95.0, 99.0)	Source of heterogeneity: 1. Size of the polyps: greater heterogeneity of the study results was noted for small polyps (<5 mm) 2. Incorporation bias: consensus assessment >independent assessment 3. Absence of generally accepted reporting format	CTC seems sufficiently to be sensitive and specific in the detection of large and medium polyps. It is especially sensitive in the detection of symptomatic cancer.	
Chaparro et al., 2009 ²⁴	Meta-analysis		N: 10,546 from 47 studies Average risk: only 6 studies High risk: 41 studies		Pooled per-patient sensitivity: All sizes: 69% (66.0, 72.0)6-9 mm: 60% (56.0, 65.0)>9 mm: 83% (70.0, 85.0)2>50%Pooled per-polyp sensitivity: All sizes: 66% (64.0, 68.0)6-9 mm: 59% (56.0, 61.0)>9 mm: 76% (73.0, 79.0)2>50%	Pooled per-patient specificity: All sizes: 83% (81.0, 84.0) 6-9 mm: 90% (89.0, 91.0) >9 mm: 92% (92.0, 93.0) I ² statistics:All sizes: 89% 6-9 mm: 21% >9 mm: 62%	Source of heterogeneity:Sensitivity 1. Colon preparation regimen: NaP: 83.3% >other than NaP: 62% 2. Fecal tagging: Yes: 88% >No: 59% 3. Collimation width: <5 mm: 72% >≥5 mm: 65% 4. Reconstruction thickness: <3 mm: 64% >≥3 mm: 58% 5. Mode of interpretation:3D: 83% >2D+3D: 64% 6. Radiation dose: >100 mAs: 79% ><100 mAs: 63% 7. Risk of population: average risk: 82% >high risk: 65%	CTC is highly specific for the detection ofcolorectal polyps and tumors. Some studies reported high sensitivities, but the results of the studies were highly heterogeneous, while the studied variables explained only part of this discrepancy.	

Key question

Continued

Study	Setting	Reference standard operator characteristics CT test characteristics	Patient characteristics	Prevalence and yield of polyps	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Positive predictive value	Comments	Conclusion
Graser et al., 2009 ²⁵	Single center, Prospective cohort study	Same day CTC and CS (100%). CS was performed by 1/6 experienced colonoscopists and 1/3 experienced radiologists with > 300 CTC cases) prospectively reviewed the CT data using primary 3D reading State-of-the art 64-rows MDCT CO ₂ (n=227) or manual air (n=80) insufflation Use of Buscopan Use of fluid tagging 0.6 mm collimation; 0.5 mm reconstructions interval; 120 kVp/70 mAs for supine & 30 mAs for prone	N: 307 Mean age: 60.5 yrs Female: 45% Race/Ethnicity: NR SES: NR Average risk: 100% FOBT, FIT, Flexible sigmoidoscopy, CS Incomplete CS: 2/311 (0.64%)	Per-patient prevalence Patients with adenoma of any size: 36.8% (113/307) Yield <6 mm polyp: Adenomatous 147 Nonadenomatous 271 6-9 mm polyp: Adenomatous 41 Nonadenomatous 15 ≥10 mm polyp: Adenomatous 33 Nonadenomatous 4	Of adenomas per-polyp All sizes: 84.1% (76.0, 90.3) >5 mm: 91.3% (79.2, 97.6) >9 mm: 92% (74.0, 99.0) Advanced neoplasia: 96.7% (82.8, 99.9)	Of adenomas per-polyp All sizes: 47.4% (40.2, 54.7) >5 mm: 93.1% (89.3, 95.9) >9 mm: 97.9% (95.4, 99.2) Advanced neoplasia: 39.4% (33.6, 45.4)	PPV Of adenomas per-patient All sizes: 48.2% (41.1, 55.4) >5 mm: 70.0% (56.8, 81.2) >9 mm: 79.3% (60.3, 92.0) Advanced neoplasia: 14.7% (10.1, 20.5) NPV Of adenomas per-patient All sizes: 83.6% (75.4, 90.0) >5 mm: 98.4% (95.9, 99.6) >9 mm: 99.3% (97.4, 99.0) Advanced neoplasia: 99.1% (95.0, 100)	Sensitivity/specificity for adenomas >9 mm Colonoscopy 100%/98.6% Sigmoidoscopy 68%/99.6% FOBT 23.8%/89.8% FIT 33.3%/85.6% FOBT+FS 76.2%/89.4% FIT+FS 71.4%/85.2% Sensitivity/specificity For advanced neoplasia Colonoscopy 100%/43% Sigmoidoscopy 83.3%/59.6% FOBT 20%/89.6% FIT 32%/85.8% FOBT+FS 80%/57% FIT+FS 84%/53.1%	High-resolution and low-dose CTC is feasible for CRC screening and reaches sensitivities comparable with CS for adenomas > 5 mm (91.3%)
Johnson et al., 2008 ²⁶	15 study centers, Feb. 2005- Dec. 2006 Multicenter RCT	Same day CTC and CS in 99%. For cases in which lesions ≥10 mm were detected on CTC but not on CS, patients underwent repeated colonoscopy within 90 day. 15 high-quality radiologists who had the highest scores on the qualifying examination SES: NR reviewed CTC data. Primary 2D (n=1,280) or 3D (n=1,251) reading. State-of-the art ≥16 rows MDCT, CO ₂ insufflation Use of glucagon 0.5-1 mm collimation; 1 mm reconstruction interval; 120 kVp/50 mAs	N: 2,531 Mean age: 58.3 yrs Female: 52% Race/Ethnicity: White 81.7% Black 13% American Indian or Alaskan native 0.9% Asian 2.3% Native Hawaiian 0.27% Unknown or missing 1.8% SES: NR Average risk: 88.9% Personal or family history: 11.1% (282/2,531)	Per-patient prevalence Patients with no polyp: 64.4% (1,629/2,531) Patients with polyp <5 mm: 20.2% (512/2,531) Patients with 5-9 mm polyp: 10.2% (258/2,531) Patients with polyp ≥10 mm: 5.2% (132/2,531) Yield 5-9 mm polyp: Adenomatous 246 Nonadenomatous 146 ≥10 mm polyp: Adenomatous 128 Nonadenomatous 27	Of adenomas per-patient ≥5 mm: 65% (58.0, 73.0) ≥6 mm: 78% (71.0, 85.0) ≥7 mm: 84% (78.0, 91.0) ≥8 mm: 87% (80.0, 93.0) ≥9 mm: 90% (83.0, 96.0) ≥10 mm: 90% (84.0, 96.0) Of adenomas per-polyp ≥5 mm: 59% (54.0, 64.0) ≥6 mm: 70% (64.3, 75.2) ≥7 mm: 75% (68.9, 80.3) ≥8 mm: 80% (73.9, 85.3) ≥9 mm: 82% (74.6, 87.3) ≥10 mm: 84% (77.0, 89.7)	Of adenomas per-patient ≥5 mm: 89% (85.1, 92.3) ≥6 mm: 88% (84.0, 92.0) ≥7 mm: 87% (83.1, 91.4) ≥8 mm: 87% (82.5, 90.9) ≥9 mm: 86% (81.7, 90.2) ≥10 mm: 86% (81.3, 90.0)	PPV Of adenomas per-patient ≥5 mm: 45% (38.9, 51.3) ≥6 mm: 40% (33.5, 46.3) ≥7 mm: 35% (29.9, 39.7) ≥8 mm: 31% (25.6, 35.5) ≥9 mm: 25% (20.9, 29.2) ≥10 mm: 23% (19.4, 27.3) NPV Of adenomas per-patient ≥5 mm: 95% (94.1, 96.5) ≥6 mm: 98% (97.1, 98.4) ≥7 mm: 99% (98.0, 99.2) ≥8 mm: 99% (98.4, 99.4) ≥9 mm: 99% (99.0, 99.8) ≥10 mm: 99% (99.1, 99.8)	30 lesions ≥10 mm were detected in 27 pts on CTC but were not detected on the initial CS. Fifteen of these 27 pts, with 18 reported lesions, returned for a second CS. Five of 18 lesions were confirmed on the second CS (9 mm inflammatory polyp, 10 mm tubular adenoma, 11 mm tubular adenoma, 14 mm inflammatory polyp, and 35 mm tubulovillous adenoma with dysplasia)	In asymptomatic adults, CTC screening identified 90% of subjects with adenomas or cancers ≥10 mm

Study	Setting	Reference standard operator characteristics CT test characteristics	Patient characteristics	Prevalence and yield of polyps	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Positive predictive value	Comments	Conclusion
Kim et al., 2008 ²⁷	Single center, prospective cohort study	CS with segmental unblinding Same day CTC and CS. Colon preparation: 4 L PEG (n=172) 90 mL NaP (n=69) No fecal tagging 16-row MDCT 120 kVp/50 (supine) & 120 mAs (prone) IV contrast injection 1.25 mm collimation 3D fly-through with 2D confirmation (Viatronix V3D) 1 of 2 experienced radiologists interpreted CTC 1/5 board certified gastroenterologists performed CS	N: 241 Mean age: 57.6 yrs Female: 49.4% Race/Ethnicity: NR SES: NR Average risk: 95% (229/241) Family history of CRC: 5% (12/241)	Prevalence Any size adenoma: 192 in 95 pts (39.4%) Advanced adenomas: 25 17 ≥10 mm 7 villous adenoma <10 mm 1 tubular adenoma with HG Yield Any size polyp: Adenomatous 192 Nonadenomatous 203 ≤5 mm: Adenomatous 122 Nonadenomatous 172 6-9 mm: Adenomatous 53 Nonadenomatous 26 ≥10 mm: Adenomatous 17 Nonadenomatous 5	Any polyp Per-patient sensitivity Overall: 55.3 (47.3, 63.0) ≥6 mm: 68.5 (55.2, 79.3) ≥8 mm: 73.3 (55.5, 85.8) ≥10 mm: 86.7 (62.2, 96.3) Per-polyp sensitivity Overall: 44.4 (39.3, 49.0) ≥6 mm: 60.4 (50.6, 69.4) ≥8 mm: 70.5 (55.8, 81.9) ≥10 mm: 72.7 (51.8, 86.8) Adenomas Per-patient sensitivity Overall: 61.1 (50.0, 70.3) ≥6 mm: 72.7 (57.2, 85.0) ≥8 mm: 78.3 (56.3, 92.5) ≥10 mm: 90.0 (55.5, 99.7) Per-polyp sensitivity Overall: 49.5 (42.5, 56.5) ≥6 mm: 64.3 (51.9, 75.4) ≥8 mm: 74.3 (56.7, 87.5) ≥10 mm: 76.5 (50.1, 93.2)	Any polyp Per-patient specificity Overall: 34.1 (25.2, 44.3) ≥6 mm: 88.8 (84.3, 92.5) ≥8 mm: 95.3 (91.5, 97.4) ≥10 mm: 97.3 (94.3, 98.7)	≥6 mm polyps Dry versus wet preparation Sensitivity Specificity Dry 66.7% 75.0% Wet 69.4% 94.7% - Wet preparation with PEG shows significantly higher specificity than dry preparation Sensitivity according to morphology ≥6 mm ≥10 mm Flat 37.5% 0% Sessile 64.1% 70% Pedunculated 84.6% 100%	Per-patient sensitivity & specificity for polyps ≥10 mm of CTC is 86.7% and 72.7%. But, dry preparation may decrease specificity and PPV. Flat morphology is difficult to be detected by CTC.	

Key question Continued

Study	Setting	Reference standard operator characteristics CT test characteristics	Patient characteristics	Prevalence and yield of polyps	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Positive predictive value	Comments	Conclusion
An et al., 2008 ²⁸	Single center, prospective cohort study	Colon preparation: NaP (n=623) Mg citrate (n=392) Fecal tagging (87.7%, 890) 16-row MDCT 90-120 kVp/13-45 mAs 2 mm/1 mm ST/RI 3D fly-through with 2D confirmation (Terarecon, Brilliance workstation, Rapida) 1 of 2 experienced radiologists interpreted CTC	N: 1,015 Mean age: 51 yrs Female: 40% Race/Ethnicity: NR SES: NR Average risk: 100%	Diagnostic yield for advanced neoplasm: 1.5% (15/1,015)			Per-patient PPV C2 C3 C4 Any 74% 90% 100% Neoplasm 45% 70% 100% Per-polyp PPV Of all polyps ≥6 mm: 69% (57, 80) ≥7 mm: 71% (57, 83) ≥8 mm: 74% (57, 87) ≥9 mm: 76% (59, 89) ≥10 mm: 92% (73, 99) Per-polyp PPV Of neoplastic polyp ≥6 mm: 43% (31, 56) ≥7 mm: 46% (32, 61) ≥8 mm: 45% (29, 62) ≥9 mm: 47% (30, 65) ≥10 mm: 58% (37, 78)	Of 1,015 patients, CTC yields 21 (2.1%) CO, 916 C1 (90.2%), 54 C2 (5.3%), 23 C3 (2.3%), and 1 C4 (0.1%) categories. CS referral rate: 5.3% (54/1,015) Maximum (C0, C2-4): 9.8% (99/1,015) C3 or C4: 2.4% (24/1,015) Incomplete CS (n=1), CTC complications: symptomless extraluminal air (n=1) which spontaneously resolved at follow-up CT. Radiation dose: 0.8-1.0 mSv for both scanning	A successful screening CTC program can be reproduced in an Asian population
Kim et al., 2007 ²⁹	Prospective cohort Single institution, US Recruitment through referrals for screening CS	45 mL sodium phosphate (most patients) 250 mL 2.1% w/v barium + 60 mL gastrografin 8- or 16-row MDCT 120 kVp/25-75 mAs 1.25 mm collimation 3D fly-through with 2D confirmation (Viatronix V3D) 1 of 5 experienced radiologists interpreted CTC 1/10 board certified gastroenterologists performed CS	CS group N: 3,163 Mean age: 58.1 yrs Female: 55.6% Race/Ethnicity: NR SES: NR Asymptomatic: 98% Family history: 8.4% CTC group N: 3,120 Mean age: 57.0 yrs Female: 56% Race/Ethnicity: NR SES: NR Asymptomatic: 97.8% Family history: 5.1%	% of patients who use CS CS group: 100% (3,163/3,163) CTC group: 7.9% (246/3,120) Total N of removed polyp CS group: 2,434 CTC group: 561 N of advanced adenomas ≥10 mm CS/CTC 103/103 6-9 mm CS/CTC 11/5 ≤5 mm CS/CTC 3/1 N of invasive carcinoma CS/CTC 4/14 % patients /w invasive carcinoma CS/CTC 0.1%/0.4% Total N of advanced lesions CS/CTC 121/123 % patients /w advanced lesions CS/CTC 3.4%/3.2%			Rates of +screening results size threshold: CTC/CS ≥10 mm: 164 (5.3%)/134 (4.2%) ≥6 mm: 404 (12.9%)/424 (13.4%) Overall: 404 (12.9%)/1,189 (37.6%)	CTC (3.2%) shows similar detection rates for advanced neoplasia to optical CS (3.4%), with considerably smaller number of polypectomies and complications. These findings support the use of CTC as a primary screening test before therapeutic CS.	

Key question

Continued

Study	Setting	Reference standard operator characteristics CT test characteristics	Patient characteristics	Prevalence and yield of polyps	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Positive predictive value	Comments	Conclusion
Johnson et al., 2007 ³⁰	Mayo Clinic, MN. Comparison of primary 2D and 3D interpretation and slice thickness of 1.25 vs. 2.5 mm. 3D software allows for 360 degree panoramic display with virtual unfolding and dissecting of the colon along the longitudinal axis	CS Same day CTC and CS Three radiologists who all had >1,000 CS-verified CTC examinations. 6 weeks between the two readings of an exam by the same reader Performed by staff gastroenterologists or supervised by staff gastroenterologists and colorectal surgeons 1.25 and 2.5 mm collimation; 1.25 mm reconstruction interval; Multi detector; No contrast; Voxtool 5.4.46, GE Healthcare	N: 452 Mean age: 65 yrs (41-82) Female: 44% Race/Ethnicity: White 85% Asian 12% Hispanic 3% African American 1% Native American 0.2% SES: NR Asymptomatic: 100%	Prevalence at least 1 adenomatous lesion ≥10 mm: 5.8% (26/452) 6-9 mm: 6.6% (30/452) Yield Adenoma ≥10 mm: 26 Adenoma 6-9 mm: 38	Per-Patient ≥10 mm 2D Reviewer 1 83% (5/6) Reviewer 2 70% (7/10) Reviewer 3 78% (7/9) 3D Reviewer 1 50% (4/8) Reviewer 2 83% (5/6) Reviewer 3 83% (10/12) 2D & 3D Review: 95% (18/19) Per-patient 6-9 mm 2D Reviewer 1 40% (4/10) Reviewer 2 25% (2/8) Reviewer 3 83% (10/12) 3D Reviewer 1 33% (4/12) Reviewer 2 60% (6/10) Reviewer 3 100% (8/8) 2D & 3D Review: 71% (10/14)	Per-Patient ≥10 mm 2D Reviewer 1 99% (134/135) Reviewer 2 98% (137/140) Reviewer 3 97% (143/147) 3D Reviewer 1 97% (134/138) Reviewer 2 99% (142/144) Reviewer 3 97% (137/141) 2D & 3D Review: 98% (205/210) Per-Patient 6-9 mm 2D Reviewer 1 92% (120/131) Reviewer 2 99% (140/142) Reviewer 3 95% (137/144) 3D Reviewer 1 93% (125/134) Reviewer 2 96% (134/140) Reviewer 3 94% (136/145) 2D & 3D Review: 91% (196/215)	Asymptomatic population but did include persons with previous colonic resection Study initiated prior to standard tagging p rCSedures and mechanical insufflation that are commonly used in clinical practice today. Limited power due to multiple analyses and not primarily addressing overall accuracy. Per lesion sensitivity of CS for lesions ≥10 mm: 77%	1.25 mm thin slice CTC with primary 2D and 3D interpretation shows 95% per-patient sensitivity and 98% specificity for ≥10 mm adenomatous polyps	
Macari et al., 2004 ³¹	Veterans Affairs Hospital in New York. Recruited from gastro clinic	CS with no unblinding during procedure to verify finding on CT that were not seen during CTC Same day CTC and CS. Performed by a gastroenterologist with 5 yrs experience or fellow under supervision of the gastroenterologist. 2D with 3D confirmation of any abnormality; 4x1 mm collimation; 1 mm reconstruction interval; Multidetector; No contrast; Vitrea 2	N: 68 Mean age: 55 yrs Female: 0% Race/Ethnicity: NR SES: NR Average risk: 100%	Prevalence Any polyp: 57% (39/68 patients) Largest polyp 1-5 mm: 23 patients 6-9 mm: 13 ≥10 mm: 3 Yield 1-5 mm: 78 6-9 mm: 17 ≥10 mm: 3	Per polyp Any size: 21.4 (14.2, 31.1) 1-5 mm: 11.5 (5.4, 23.3) 6-9 mm: 52.9 (29.1, 75.5) ≥10 mm: 100 (36.8, 100)	Per patient Any size: 89.7 (72.7, 97.8) ≥10 mm: 98.5 (91.7, 99.9)	NR	100% male population seen in a VA medical center. Small sample size. All had negative FOBT results and no prior history. False positives of CT were not verified during CS, rather assumed to be residual fecal material. No per-patient sensitivity, only per-polyp.	CTC shows 100% per-polyp and 98.5% per-patient sensitivity for polyps ≥10 mm

Key question

Continued

Study	Setting	Reference standard operator characteristics CT test characteristics	Patient characteristics	Prevalence and yield of polyps	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Positive predictive value	Comments	Conclusion
Pickhardt et al., 2003 ³²	Military Medical Centers in Bethesda, MD; Washington, DC; San Diego, CA	CS with segmental unblinding. Same day CTC and CS. Performed by 1/17 experienced colonoscopists. 1 of 6 board-certified radiologists prospectively reviewed the CT data. All had completed training and read at least 25 studies. Two had interpreted more than 100. Flythrough 3D with 2D correlation of any abnormality; 1.25-2.5 mm collimation; 1 mm reconstruction interval; Multidetector; Oral contrast; Viatronix V3D 1.2	N: 1,233 Mean age: 57.8 yrs Female: 41% Race/Ethnicity: NR SES: NR Average risk: 97.4% (1,201/1,233) Family history: 2.6% (32/1,233)	Prevalence ≥10 mm: 3.9% ≥8 mm: 6.7% ≥6 mm: 13.6% Yield Any size polyp: 95.6% Adenomatous 554 Nonadenomatous 756 ≤5 mm: Adenomatous 344 Nonadenomatous 622 6-9 mm: Adenomatous 159 Nonadenomatous 103 ≥10 mm: Adenomatous 51 Nonadenomatous 31	Of adenomas per patient ≥6: 88.7 (82.9, 93.1) ≥7: 90.9 (83.9, 95.6) ≥8: 93.9 (86.3, 98.0) ≥9: 93.0 (83.0, 98.1) ≥10: 93.8 (82.8, 98.7) Of adenomas per polyp ≥6: 85.7 (80.2, 90.1) ≥7: 89.5 (83.0, 94.1) ≥8: 92.6 (85.4, 97.0) ≥9: 91.8 (81.2, 97.3) ≥10: 92.2 (81.1, 97.8)	Of adenomas per patient ≥6: 79.6 (77.0, 82.0) ≥7: 87.4 (85.3, 89.2) ≥8: 92.2 (90.5, 93.7) ≥9: 94.9 (93.5, 96.1) ≥10: 96.0 (94.8, 97.1)	PPV Of adenomas per patient ≥6: 40.7% ≥7: 41.3% ≥8: 46.1% ≥9: 46.9% ≥10: 48.9% (Calculated) NPV Of adenomas per patient ≥6: 97.8% ≥7: 99.0% ≥8: 99.5% ≥9: 99.6% ≥10: 99.7% (Calculated)	Uses rigorous methods that are unlikely to be found in general practice (type of bowel prep, stool tagging, electronic fluid cleansing). Screening conducted at military medical centers. Large sample size that includes 41% women. Ethnic diversity unknown. Incomplete optical CS: 0.6% (8/1,253) Inadequate preparation: 0.5% (6/1,253) Failure of CT colographic system: 0.5% (6/1,253)	CTC shows 93.8% per-patient and 92.2% per-polyp sensitivity for adenomas ≥10 mm which is greater than those (87.5% and 88.2%) of CS.
Macari et al., 2000 ³³	New York City Patient recruitment: NR	CS with no unblinding during procedure to verify findings on CT that were not seen during colonoscopy. Same day CT colonography and optical CS. Method 1: 2D with 3D on abnormal areas. Method 2: 2D then 3D Two radiologists with training in CTC examined each data set with different methods. 2D and 3D: 5 mm collimation; 2.5 mm reconstruction interval; Single detector; No contrast; Advantage/Navigator	N: 42 Mean age: 56 yrs Female: 45% Race/Ethnicity: NR SES: NR Asymptomatic: 100% Family history: 29%	Prevalence Any polyp: 31% (13/42) Yield 1-5 mm: 10 6-9 mm: 5 >10 mm: 1	Method 1: per-polyp 38% Method 2: per-polyp 38% For polyps ≥6 mm 67% For polyps ≥7 mm 100%	Method 1: per-polyp 100% Method 2: per-polyp 96% NPV 86% Method 1: per-polyp 73% Method 2: per-polyp 72%	Patient recruitment to University medical center unknown. Population included 45% women, but the ethnic distribution is unknown. Small sample size. 2 false positives in one patient were attributed to residual stool.	CTC with primary 2D or combined 2D and 3D methods shows 67% per-polyp sensitivity for polyps ≥6 mm and 100% for polyps ≥10 mm.	

N, number; 2D, 2-dimensional; 3D, 3-dimensional, OS, colonoscopy; CTC, CT colonography; SES, social economy state; NR, not reported; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; gFOBt, guaiac-based fecal occult blood test; FIT, fecal immunochemical test; FS, fiberscopy; OC, optical colonoscopy; VA, villous adenoma; PEG, polyethylene glycol; MDCT, multi-detector computed tomography.

Key question In Average-risk Groups Aged 50 or More, is CT Colonography More Risky Than Colonoscopy?

Study	Setting/study design	Patient characteristics	Procedure	Perforation	Radiation dose	Other adverse effects
Benson et al., 2010 ³⁴	Prospective case-control, single center	CS group N: 1,700 Mean age: 58.8 yrs Average risk: 100% CTC group N: 1,307 Mean age: 56.7 yrs Average risk: 100%	Total CS: 1,700 Total CT colonography: 1,307	Total perforations: CTC group: 0% CS group: 0%	NR	CTC group: 0% CS group: 0%
Graser et al., 2009 ²⁵	Prospective cohort, single center	N: 307 Mean age: 60.5 yrs Average risk: 100%	Total CS: 307 Total CT colonography: 307	Total perforations: CTC group: 0% CS group: 0%	Mean radiation dose: 4.5 mSv (range, 3.5-6.1 mSv) Supine: 3.2 mSv Prone: 1.3 mSv	0% for both CTC and CS
Johnson et al., 2008 ²⁶	Prospective cohort, multicenter (15) study	N: 2,531 Mean age: 58.3 yrs Average risk: 88.9% (2,249/2,531) Personal or family history: 11.1% (282/2,531)	Total CT colonography: 2,531 Total CS: 2,531	Total perforations: CTC group: 0% CS group: 0%	NR	CTC group: 0.04% (1/2,531), severe nausea & vomiting CS group: 0.08% (2/2,531) Hematochezia in 1 <i>E. coli</i> bacteremia in 1
Kim et al., 2007 ²⁹	Prospective cohort, single center	CS group N: 3,163 Mean age: 58.1 yrs Asymptomatic: 98% Family history: 8.4% CTC group N: 3,120 Mean age: 57.0 yrs Asymptomatic: 97.8% Family history: 5.1%	Total CT colonography: 3,120	Total perforations: 0/3,120 (0%) No perforations from 246 (7.9%) follow-up therapeutic CS	NR	0 from 246 (7.9%) follow-up therapeutic CS
Pickhardt, 2006 ³⁵	Retrospective Cohort, international (5 countries), multicenter (16) study	Mean age: NR Symptomatic: 46.6%	Total CT colonography: 21,923 Screening (asx): 11,707 Diagnostic (sx): 10,216 Total incomplete procedures: NR	Total perforations: 2/21,923 (0.009%) Screening: 0/11,707 (0%) Diagnostic: 2/10,216 (0.02%)	NR	Exacerbated acute renal failure: 2/21,923 (0.009%) Chest pain (not MI): 1/21,923 (0.0045%)
Edwards et al., 2004 ³⁶	Prospective cohort, australia, randomly selected population from voting database	Age (range): 50-54 and 65-69 Symptomatic: 0%	Total CT colonography: 340 Total incomplete procedures: NR	Total perforations: 0%	< 5 mSv	CTC-related (n=7): Mild nausea (n=3), abdominal pain (n=2), flushing and sweating (n=2); Preparation-related (n=4): Syncope (n=3), presyncopal episode (n=1) from magnesium citrate/NaP

Key question Continued

Study	Setting/study design	Patient characteristics	Procedure	Perforation	Radiation dose	Other adverse effects
Sosna et al., 2006 ³⁷	Retrospective cohort, Israel, multicenter (11) study	Mean age: 59.9 yrs Symptomatic: NR	Total CT colonography: 11,870 Total incomplete procedures: NR	Total perforations: 7/11,870 (0.06%) Screening: 1/11,870 (0.008%) Diagnostic: 6/11,870 (0.05%) Total perforations: NR	NR	NR
Pickhardt et al., 2003 ³²	Prospective cohort, multicenter (3) study	Mean age: 57.8 yrs Symptomatic: 0%	Total CT colonography: 1,247 Total incomplete procedures: 6/1,253 (99.5%)		NR	Reported no adverse effects

N, number; CS, colonoscopy; CTC, CT colonography; NR, not reported; MI, myocardial infarction.

Key question What is the Incidence of the Extracolonic Findings in CT Colonography?

Study/study design	Patient characteristics	Tube current	Description of extracolonic findings (as reported in study)	Work-up of extracolonic findings (with final disposition at end of study)
Veerappan et al., 2010 ³⁸ , retrospective cohort	N: 2,277 Asymptomatic: > 99%, Follow-up: NR	100 mAs	46% (1,037/2,277) participants with 520 extracolonic findings 34.6% (787/2,277) potentially important finding (C-RADS E4) 9.3% (211/2,277) probably unimportant finding (C-RADS E3) 1.7% (39/2,277) clinically unimportant finding (C-RADS E2)	8.7% (199/2,277; 167 pts with E3 lesions and 32 pts with E4 lesions) pts had additional diagnostic studies 19 surgeries were performed
Kimberly et al., 2009 ³⁹	N: 136 Asymptomatic: 90.4% Follow-up: up to 45 mo (median, 38mo)	180 mAs 80 mAs	98% (134/136) participants with 423 extracolonic findings 15.7% (25/136) participants had 25 ECFs of high importance 24.5% (35/136) participants had 53 ECFs of moderate importance 51.7% (74/136) participants had 345 ECFs of low importance	10.3% (14/136) pts had additional diagnostic studies
Flicker et al., 2008 ⁴⁰	N: 376 Follow-up: 18 mo for E3, 1.5 mo for E4 lesions	80-100 mAs	72.3% (272/376) participants with 520 extracolonic findings 3.3% (17/520) potentially important finding (C-RADS E4) 10.8% (56/520) probably unimportant finding (C-RADS E3) 86% (447/520) clinically unimportant finding (C-RADS E2)	2.7% (14/520) lesions had additional diagnostic studies
Johnson et al., 2008 ²⁶ , prospective cohort	N: 2,531 88.9% average risk, Follow-up: NR	50 mAs	66% participants with any extracolonic finding	16% were deemed to require either additional evaluation or urgent care (27% chest, 18% GI tract, 45% GU system, 6% vascular system, 3% MSK system)
Pickhardt et al., 2008 ⁴¹ , prospective cohort	N: 2,195 Asymptomatic Follow-up: up to 18 mo	Low dose	9.3% (204 of 2,195) at least "moderate" or "high" clinical significance	7.2% (157 of 2,195) recommended to have additional diagnostic evaluation 6.1% (133 of 2,195) had additional diagnostic evaluation 2.5% (55 of 2,195) with confirmed diagnosis of an unsuspected condition of at least "moderate" importance 1.0% (22 of 2,195) required surgical procedures as follow-up

Key question What is the Incidence of the Extracolonic Findings in CT Colonography?

Study/study design	Patient characteristics	Tube current	Description of extracolonic findings (as reported in study)	Work-up of extracolonic findings (with final disposition at end of study)
Kim et al., 2007 ²⁹ , prospective cohort	N: 3,120 98% asymptomatic Follow-up: NR	25-75 mAs	2.2% (70 of 3,120): potentially important finding (C-RADS E4) 8.5% (265 of 3,120): probably unimportant finding (C-RADS E3) 47.8% (1,490 of 3,120): clinically unimportant finding (C-RADS E2)	7.7% (241 of 3,120) recommended to have additional diagnostic evaluation 0.3% (8 of 3,120) persons with extracolonic malignancy (treatment NR)
Pickhardt et al., 2007 ⁴² , prospective cohort	N: 2,014 Asymptomatic Follow-up: unclear duration	25-75 mAs	Only evaluated extracolonic GI tumors 0.5% (10 of 2,014) persons with focal extracolonic GI tumors	0.5% (10 of 2,014) had further diagnostic evaluation 0.3% (7 of 2,014) required surgical resection 0.05% (1 of 2,014) required endoscopic resection All GI tumors found to be benign
Chin et al., 2005 ⁴³ , prospective cohort	N: 432 Asymptomatic Follow-up: 2 yrs	79-96 mAs	27.3% (118 of 432) persons with any extracolonic findings 7.4% (32 of 432) persons with clinically relevant extracolonic findings	7.4% (32 of 432) required further diagnostic evaluation: 1.8% (8 of 432) cancer or aneurysms 5.5% (24 of 432) benign lesions 1.4% (6 of 432) ongoing follow-up at 2 yrs, none required treatment at 2 yrs
Gluecker et al., 2003 ⁴⁴ , prospective cohort	N: 681 Asymptomatic Follow-up: at least 12 mo	40-70 mAs	69% (469/681) persons with any extracolonic finding 10% (71/681) persons with findings of "high" clinical importance 27% (183/681) persons with findings of "moderate" clinical importance	Total 94 follow-up diagnostic procedures 15 follow-up diagnostic procedures in 183 persons with "moderate" findings 1% (9 of 681) needed treatment
Pickhardt et al., 2003 ³² , prospective cohort	N: 1,245 Asymptomatic Follow-up: NR	100 mAs	4.5% (56/1,245) persons with findings of "high" clinical importance > 13% (169/1,245) persons with findings of "moderate" clinical importance	0.4% (5 of 1,245) extracolonic malignancy (treatment NR)
Ginnerup Pederson et al., 2003 ⁴⁵ , prospective cohort	N: 75 Asymptomatic Follow-up: 6 mo	70 mAs	65% (49/75) persons with any extracolonic finding 12% (9/75) persons with extracolonic findings warranting additional workup	11% (8 of 75) had further diagnostic evaluation 3% (2 of 75) had surgery due to findings or complications of workup
Hara AK et al., 2000 ⁴⁶ , prospective cohort	N: 264 Asymptomatic but 162 undergoing surveillance Follow-up: 7-22 mo	70 mAs	41% (109 of 264) with any extracolonic findings 11% (30 of 264) persons with extracolonic findings of "high" clinical importance 17% (46 of 264) persons with extracolonic findings of "moderate" clinical importance	6.8% (18 of 264) had further diagnostic evaluation 1.9% (5 of 264) had surgery due to malignant or nonmalignant findings 1.5% (4 of 264) required ongoing follow-up

N, number; *C-RADS, colonography reporting and data system; GI, gastrointestinal; NR, not reported; GU, genitourinary system; MSK, musculoskeletal system.

Key question In Average-risk Groups Aged 50 or More, Can Screening Colonoscopy Decrease Colorectal Cancer Incidence and Its Related Mortality?

Study	Design	Sample size	Criteria	Definition/intervention	Results	Conclusion
Rabeneck et al., 2010 ⁴⁷	Population-based cohort study from 4 sources	Study cohort 2,412,077 persons	50-90 yrs Exclusion Previous diagnosis of CRC Previous diagnosis of UC or CD	-14 year follow-up of a cohort exposed to different intensities of CS use -Case 52 to 90 years who received a CRC diagnosis -Control Five controls matched by age, sex, geographic location, and socioeconomic status *Screening could not be differentiated from diagnostic procedures.	-Mean age 64 yrs -53.7% women -Colonoscopy rates increased in all regions during 1993-2006. -1% increase in complete CS rate, the hazard of death decreased by 3% -Colonoscopy 719 pts (7.0%) 5,031 controls (9.8%) -Case pts were less likely to have undergone any attempted CS (adjusted conditional OR, 0.69 [CI 0.63 to 0.74]; p<0.001) or complete CS (adjusted conditional OR, 0.63 [CI 0.57 to 0.69], p<0.001) -Complete CS was strongly associated with fewer deaths from left-sided CRC (adjusted conditional OR, 0.33 [CI, 0.28 to 0.39]) but not from right-sided CRC (adjusted conditional OR, 0.99 [CI, 0.86 to 1.14]).	Increased CS use was associated with mortality reduction from CRC.
Baxter et al., 2009 ⁴⁸	Population-based case-control study	10,292 case pts 51,460 controls			-In usual practice, CS is associated with fewer deaths from CRC. -This association is primarily limited to deaths from cancer developing in the left side of the colon.	
Kahi et al., 2009 ⁴⁹	Cohort study	715 pts		-Comparison of the observed CRC rates with expected rates from the SEER data	-715 pts (mean age, 61 y; 59% male; 95% Caucasian) with 10,492 patient-years of follow-up. -12 cases of CRC: 5 found at baseline and 7 found after a median follow-up period of 8 yrs (range, 3-16 yrs). -When the first 2 years of follow-up were excluded, 7 incident cases of CRC (95% confidence interval [CI], 2-13) over 9075 person-years of follow-up. -A relative risk reduction in CRC incidence of 67% The expected number based on SEER data was 21. The incidence rate was 0.77 cases per 1,000 person years, and the standardized incidence ratio was 0.33 (95% CI, 0.10-0.62) - A relative reduction in CRC death: 65% 3 pts died from CRC (95% CI, 0-9) The expected number of deaths based on SEER data: 9. The mortality rate was 0.29 per 1,000 person-years the standardized mortality ratio was 0.35 (95% CI, 0.0-1.06) -97% followed clinically for a total of 8,401 person-years -80% returned for scheduled colonoscopies -5 early stage CRC were detected (No of CRC in 3 reference groups 48.3, 43.4, and 20.7) -Reduction in the incidence of CRC 90, 88, and 76%	CRC incidence and mortality were reduced after screening CS.
Winawer et al., 1993 ⁵⁰	Cohort study	1,418 patients who had a complete CS which one or more adenomas of the colon or rectum were removed.		-Periodic CS during an average follow-up of 5.9 yrs -The incidence of colorectal cancer was compared with that in 3 reference groups (2 cohorts in which colonic polyps were not removed or one general population registry)		Colonoscopic polypectomy resulted in a lower-than-expected incidence of CRC.

CRC, colorectal cancer; UC, ulcerative colitis; CD, Crohn's disease; SEER, surveillance epidemiology and end results.

Key question

When the Index Colonoscopy for Colorectal Cancer Screening and Polyp Detection Is Negative in an Average-risk Group Aged 50 or More, Is There Any Significant Difference in Colorectal Cancer Incidence Between Cases Where a Follow-up Colonoscopy was Performed Five Years or Longer Afterwards and Cases Where a Follow-up Colonoscopy Was Performed within 5 Years?

Study	Design	Sample size	criteria	Definition	Results	Conclusion
Brenner et al., 2010 ⁵¹	State wide cohort study/to fill out standardized questionnaires, and examine CS finding	N=3,234 M/F=1,556/1,678 (35.5%)	Inclusion criteria: -Residents of Saarland state -Aged 55 or older Exclusion criteria -Recruited after screening CS -Questionnaire returned after screening CS -History of IBD -Unknown if previous CS -Unknown findings, detected polyps, unknown year of last CS, last CS in the same year in previous CS group	Advanced adenoma: at least 1 adenoma with at least 1 of the following features: 1 cm in size, tubulovillous or villous components, HGD)	-Findings in pt with no previous CS (n=2,701) CRC: 41 (1.5%) AA (Advanced adenoma) 267 (9.9%) -Findings in pts with previous CS (n=533) 1 + yr ago: CRC: 0/ AA: 25 (4.7) 1-5 yrs : 0/ 5 (4.4) 6-10 yrs: 0/ 6 (3.6) 11-15 yrs: 0/ 5 (4.3) 16 + yr: 0/ 9 (6.7) -Standardized prevalence ratio (95%CI) CRC: 0.00 (0-0.55) Advanced adenoma: 0.42 (0.25-0.68) -Adjusted prevalence ratios for detecting AA among pts with a negative CS (vs. no previous CS): 0.38 (95% CI: 0.16-0.90) conducted 1-5 yrs ago 0.34 (95% CI: 0.15-0.74) 6-10 yrs ago 0.38 (95% CI: 0.16-0.90) 11-15 yrs ago 0.53 (95% CI: 0.27-1.04) > 16 yrs ago Mean age: 56.7 yrs Men: 56.7% Findings of CS at 5 yrs -CRC: 0 One or more adenomas: 201 (16.0%). advanced adenomas: 19 in 16 person (1.3%) 10 adenoma (52.6%) in distal to the splenic flexure -Advanced adenoma in pt with no polyps at baseline :1.1% [12 of 1,057] with hyperplastic polyps :2.0% [4 of 199] (p=0.30) -Men with any adenoma: RR 1.88; 95% CI (1.42-2.51) with advanced adenoma: RR, 3.31; 95% CI (1.02-10.8) (compared to women) -Number of persons with normal baseline screening CS who would need to be rescreened at 5 yrs to detect one advanced adenoma M: 55 (32-102) F: 182 (63-909)	The low risk of CRC and advanced adenomas after a negative CS supports suggestions that screening intervals be extended to > 10 yrs.
Imperiale et al., 2008 ⁵²	Cross sectional study Using data in cohort study of the Lilly Colorectal Cancer Prevention Program	1,256 (51.6% of initial negative CS 5 yrs ago) were rescreened: mean interval (±SD)- 5.34±1.34 yrs	Inclusion criteria -Rescreened persons with initial negative CS 5 years before. -Initially participants in Eli Lilly CS screening program -50 years of age or older -Asymptomatic	Advanced adenoma: a tubular adenoma 1 cm or larger in diameter, a polyp with a villous component of at least 25%, or a polyp with HGD.	-Among persons with no colorectal neoplasia on initial screening colonoscopy, the 5 yrs risk of colorectal cancer is extremely low. -The risk of advanced adenoma is also low, although it is higher among men than among women. -Support a rescreening interval of 5 yrs or longer after a normal colonoscopic examination.	

Key question Continued

Study	Design	Sample size	Criteria	Definition	Results	Conclusion
Lakoff et al., 2008 ⁵³	Prospective cohort study	110,402 individuals with a negative complete CS	Inclusion criteria: -Ontario residents aged 50 to 80 yrs who had a negative colonoscopy (1992, 1.1-1997, 12, 31) -No prior history of CRC, IBD, or recent colonic resection before the index CS. -Each individual was followed up through December 31, 2005.		-1,461 CRC (1.3%) during 14 yrs -RR of CRC overall/distal CRC was significantly lower than Ontario population. RR of distal CRC at 14 yrs later: 0.21 (95% CI 0.05-0.36) (vs. Ontario population) -RR of proximal CRC was significantly lower than the Ontario population mainly after 7 yrs of follow-up. cf. The finding reported here that in the negative complete CS cohort the RR for proximal CRC was not decreased until after year 7 is important. One possible explanation is that CS misses lesions in the proximal colon that can evolve into cancer in the first 8 years of follow-up evaluation. cf. In the negative complete CS cohort, in year 1 the percentage of an incident CRC was higher than in subsequent years. The most likely explanation is that some patients in the negative complete CS cohort had a cancer that was missed.	Over a 14-yr follow-up period, negative complete CS was associated with a subsequent reduced incidence of CRC overall, and of incident CRC in the distal colon. However, the reduction in incidence of proximal CRC occurred, mainly after 7 yrs of follow-up. (an important limitation of CS in usual clinical Practice).
Leung et al., 2009 ⁵⁴	Prospective cohort study	511 pts underwent repeat-screening CS at the end of 5 years (620 pts underwent baseline CS)	Inclusion criteria: -Aged between 50 and 70 yrs, asymptomatic -No family history of colorectal cancer. -Participants who had completed a full baseline-screening CS Exclusion criteria: -Previous CS or prior colonic surgery -Participants who had severe co-morbidities -Those who were older than 75 yrs at f/u CS	Advanced neoplasia: presence of any one of the following features- adenomas larger than 10 mm in diameter, with villous histology, or with high grade dysplasia or invasive carcinoma	-401 pts: no baseline neoplasia (370: no baseline polyps/31: hyperplastic polyps at baseline CS) on rescreening in these pts -24.6%: at least one adenoma 1.4%: advanced neoplasia -Number needed to rescreen for one advanced neoplasia in subjects with no baseline polyp: 74 pts (95% CI, 32-168) -Prevalence of advanced neoplasia at 5 yrs in subjects with baseline-advanced neoplasia: 20.7% (RR 19.6; 95% CI, 5.2-74.1; vs. subjects with no baseline polyp). -Independent factors for development of advanced neoplasia at 5 yrs: presence of baseline-advanced neoplasia (OR 13.1; 95% CI, 4.1-41.7) and age in years (OR 1.11; 95 % CI, 1.01-1.22).	The risk of advanced neoplasia is sufficiently low 5 yrs after a normal screening colonoscopy in Chinese subjects.

Key question Continued

Study	Design	Sample size	criteria	Definition	Results	Conclusion
Singh et al., 2010 ⁵⁵	Prospective cohort study	A total of 45,985 individuals (18,606 men; 27,379 women)	-Inclusion criteria: All individuals 40 yrs or older with negative CS from Manitoba's provincial physicians' billing claims database. (1989. 4. 1-2006. 6. 30) -Exclusion criteria: Individuals with less than 5 years of coverage by the provincial health plan, earlier CRC, IBD, colorectal surgery, Follow-up of less than 6 months after the index CS		-Followed up for 229,090 person-years (6 mo- >10 yrs) -After a negative CS, In men: 40-50% risk reduction of CRC diagnosis In women: similar to that of women in the general population in the first 3 yrs 40-50% risk reduction after 3 yrs -Independent predictors for early/missed CRC (cancers occurring within 3 years): Older subject age performance of index CS by non-gastroenterologists (ex. Family practice HR 3.01, 95% CI 1.42-6.37)	Women may have a higher rate of missed /early CRCs after negative CS. Predictors of missed /early CRCs after negative CS include older age and performance of index CS by a non-gastroenterologist.
Singh et al., 2006 ⁵⁶	Retrospective cohort study	N=35,975 (1989. 4. 1-2003. 12. 31)	Exclusion criteria: Patients with a history of colorectal cancer prior to the index CS, IBD, colorectal surgery, and CS/SC within the 5 yrs before the index CS	Right-sided colon cancers: cancer in the cecum, ascending colon, and hepatic flexure. Left-sided cancers: cancer in the descending and sigmoid colon.	-Standardized incidence rates (SIRs) (vs. provincial population): 0.69 (95% CI, 0.59-0.81) at 6 mo 0.66 (95% CI, 0.56-0.78) at 1 yr, 0.59 (95% CI, 0.48-0.72) at 2 yrs, 0.55 (95% CI, 0.41-0.73) at 5 yrs, 0.28 (95% CI, 0.09-0.65) at 10 yrs. -The proportion of colorectal cancer located in the right colon was significantly higher in the CS cohort than the rate in the Manitoba population (47% vs. 28%; p<0.001).	The risk of developing colorectal cancer remains decreased for more than 10 years following the performance of a negative CS. There is a need to improve the early detection rate of right-sided colorectal neoplasia in usual clinical practice.

Key question Continued

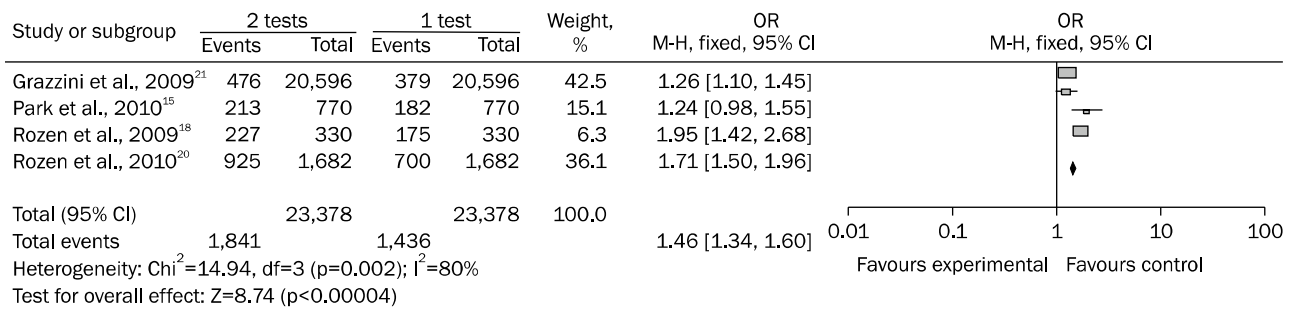
Study	Design	Sample size	criteria	Definition	Results	Conclusion
Bressler et al., 2007 ⁵⁷	Retrospective cohort study	12,487 pts after exclusion in study cohort-data from the Canadian Institute for Health Information, the Ontario Health Insurance Program, and Ontario Cancer Registry	Inclusion criteria: →20 yrs of age with a new diagnosis of CRC (1997. 4. 1-2002. 3. 31) -Who had a CS within the 3 yrs before their diagnosis. Exclusion criteria: -IBD -<20 yrs old -Those who did not have a CS inserted to the site of the CRC within 3 yrs -Those who had a flexible SC between the date of the last CS and the diagnosis	Patients with new or missed cancers: those whose most recent CS was 6 to 36 months before diagnosis.	-Diagnosis of CRC: 3,288 (right sided) 777 (transverse) 710 (splenic flexure/descending) 7,712 (rectal or sigmoid) -The rates of new or missed cancers: 5.9% (right sided), 5.5% (transverse), 2.1% (splenic flexure/descending), 2.3% (rectal or sigmoid), -Independent risk factors (in men and women): older age, OR 1.04, (95% CI 1.02-1.05) diverticular disease, OR 6.88 (5.00-9.47) right-sided or transverse CRC, OR 2.52 (1.84-3.45) Colonoscopy by an internist or family physician: OR 1.77 (1.14-2.74) Colonoscopy in an office: OR 3.07 (2.02-4.66)	Because having an office CS and certain patient, procedure, and physician characteristics are independent risk factors for new or missed CRC, physicians must inform patients of the small risk (2% to 6%) of these cancers after CS.
Rex et al., 1996 ⁵⁸	Observational study	154 pts with flu CS at a mean of 66 mo after the initial negative CS (subset of initial screening CS study in average risk persons)	Inclusion criteria: who had F/U CS after initial negative CS Exclusion criteria: Person who refuse the study	Regular nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) use: defined as one or more aspirin or NSAID tablets at least four times per week for at least 2 yrs.	-41 (27%): at least one adenoma, -Only 1 person: an adenoma >1 cm. -Cancer/severe dysplasia/ villous or tubulovillous histology: all negative -Hyperplastic polyps at the initial examination did not predict incident adenomas. Absent at first exam : adenoma in 22% Present : in 28% -Regular NSAID was associated with a decreased rate of incident adenomas. Regular use: adenoma in 18% Irregular use: 32%	In average-risk persons, the interval between screening examinations can be safely expanded beyond 5 yrs, provided the initial examination is a carefully performed complete CS that is negative for colonic adenomas or cancer.

Key question Continued

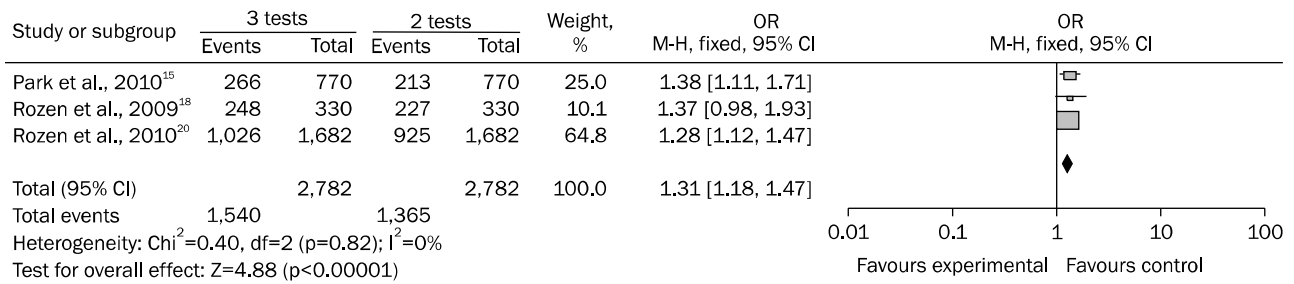
Study	Design	Sample size	criteria	Definition	Results	Conclusion
Matsuda et al., 2009 ⁵⁹	Multicenter Retrospective Cohort Study	5,309 pts	Inclusion criteria: over 40 yrs who were referred for initial total CS Exclusion criteria: familial or personal history of FAP, HNPCC, IBD, a personal history of polypectomy or invasive CRC or a sessile adenoma with a base > 30 mm		-Initial negative CS: 2006 pts -Median follow-up period: 5.2 yrs (3.0-12.3). -Cumulative incidence of new lesion: 2.6% (lesion of rt colon: 46% of new lesion) advanced ca.:7/2006 (0.3%)	
Lieberman et al., 2007 ⁶⁰	Case-control study (cohort study)	1,171 with neoplasia, 501 neoplasia-free controls	Inclusion criteria: -Age 50 to 75 yrs who had screening CS (1994-1997) -Who did not have lower gastrointestinal tract symptoms, prior history of colon disease, or structural examination of the colon within 10 yrs.	Advanced neoplasia was defined as tubular adenoma greater than > 10 mm, adenoma with villous histology, adenoma with HGD, or invasive cancer.	-F/U CS within 5.5 yrs: 895 (76.4%) with neoplasia 298 (59.5%) without neoplasia at baseline -7/298 (2.4%) without neoplasia had interval advanced neoplasia, 1/298 (0.3%) had cancer. -Risk of HGD/cancer per 1,000 person-yr F/U (95% CI): 0.7 with no neoplasia -RR in baseline neoplasia: 1.92 (95% CI: 0.83-4.42) with 1-2 TA < 10 mm, 5.01 (95% CI: 2.10-11.96) with ≥ 3 TA < 10 mm, 6.40 (95% CI: 2.74-14.94) with TA > 10 mm, 6.05 (95% CI: 2.48-14.71) for VA 6.87 (95% CI: 2.61-18.07) for adenoma with HGD	There is a strong association between results of baseline screening CS during 5.5 yrs of surveillance. Patients with 1 or 2 tubular adenomas less than 10 mm represent a low-risk group compared with other patients with colon neoplasia.

N, number; M, male; F, female; CS, colonoscopy; CRC, colorectal cancer; IBD, inflammatory bowel disease; HR, hazard ratio; SC, sigmoidoscopy; FAP, familial adenomatous polyposis; HNPCC, hereditary nonpolyposis colorectal cancer; F/U, follow up; TA, tubular adenoma; HGD, high-grade dysplasia.

A 1 test vs. 2 tests



B 2 tests vs. 3 tests



Supplementary Fig. 1. Detection rate of FIT for advanced colorectal neoplasia according to the number of samples.

APPENDIX REFERENCES

1. Jung KW, Park S, Kong HJ, et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality and survival in 2006-2007. *J Korean Med Sci* 2010;25:1113-1121.
2. Jung KW, Won YJ, Park S, et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality and survival in 2005. *J Korean Med Sci* 2009;24:995-1003.
3. Shin HR, Won YJ, Jung KW, et al; Members of the Regional Cancer Registries. Nationwide cancer incidence in Korea, 1999-2001; first result using the national cancer incidence database. *Cancer Res Treat* 2005;37:325-331.
4. Park HW, Byeon JS, Yang SK, et al. Colorectal Neoplasm in Asymptomatic Average-risk Koreans: The KASID Prospective Multicenter Colonoscopy Survey. *Gut Liver* 2009;3:35-40.
5. Choe JW, Chang HS, Yang SK, et al. Screening colonoscopy in asymptomatic average-risk Koreans: analysis in relation to age and sex. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:1003-1008.
6. Rundle AG, Lebowitz B, Vogel R, Levine S, Neugut AI. Colonoscopic screening in average-risk individuals ages 40 to 49 vs 50 to 59 years. *Gastroenterology* 2008;134:1311-1315.
7. Byeon JS, Yang SK, Kim TI, et al; Asia Pacific Working Group for Colorectal Cancer. Colorectal neoplasm in asymptomatic Asians: a prospective multinational multicenter colonoscopy survey. *Gastrointest Endosc* 2007;65:1015-1022.
8. Eisele R, Vogelsang E, Kraft K, Baumgarten U, Schick RR. Screening for colorectal lesions with high-resolution video colonoscopes in a German male average-risk population at 40 to 59 years of age. *Z Gastroenterol* 2007;45:952-957.
9. Regula J, Rupinski M, Kraszewska E, et al. Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med* 2006;355:1863-1872.
10. Strul H, Kariv R, Leshno M, et al. The prevalence rate and anatomic location of colorectal adenoma and cancer detected by colonoscopy in average-risk individuals aged 40-80 years. *Am J Gastroenterol* 2006;101:255-262.
11. Morikawa T, Kato J, Yamaji Y, Wada R, Mitsushima T, Shiratori Y. A comparison of the immunochemical fecal occult blood test and total colonoscopy in the asymptomatic population. *Gastroenterology* 2005;129:422-428.
12. Allison JE, Sakoda LC, Levin TR, et al. Screening for colorectal neoplasms with new fecal occult blood tests: update on performance characteristics. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1462-1470.
13. Smith A, Young GP, Cole SR, Bampton P. Comparison of a brush-sampling fecal immunochemical test for hemoglobin with a sensitive guaiac-based fecal occult blood test in detection of colorectal neoplasia. *Cancer* 2006;107:2152-2159.
14. Allison JE, Tekawa IS, Ransom LJ, Adrain AL. A comparison of fecal occult-blood tests for colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 1996;334:155-159.
15. Park DI, Ryu S, Kim YH, et al. Comparison of guaiac-based and quantitative immunochemical fecal occult blood testing in a population at average risk undergoing colorectal cancer screening. *Am J Gastroenterol* 2010;105:2017-2025.
16. Lieberman DA, Weiss DG; Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon. *N Engl J Med* 2001;345:555-560.
17. Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, Turnbull BA, Ross ME; Colorectal Cancer Study Group. Fecal DNA versus fecal occult blood for colorectal-cancer screening in an average-risk population. *N Engl J Med* 2004;351:2704-2714.
18. Rozen P, Levi Z, Hazazi R, et al. Quantitative colonoscopic evaluation of relative efficiencies of an immunochemical faecal occult blood test and a sensitive guaiac test for detecting significant colorectal neoplasms. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:450-457.
19. Wong BC, Wong WM, Cheung KL, et al. A sensitive guaiac faecal occult blood test is less useful than an immunochemical test for colorectal cancer screening in a Chinese population. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:941-946.
20. Rozen P, Comaneshter D, Levi Z, et al. Cumulative evaluation of a quantitative immunochemical fecal occult blood test to determine its optimal clinical use. *Cancer* 2010;116:2115-2125.
21. Grazzini G, Visioli CB, Zorzi M, et al. Immunochemical faecal occult blood test: number of samples and positivity cutoff. What is the best strategy for colorectal cancer screening? *Br J Cancer* 2009;100:259-265.
22. Mulhall BP, Veerappan GR, Jackson JL. Meta-analysis: computed tomographic colonography. *Ann Intern Med* 2005;142:635-650.
23. Halligan S, Altman DG, Taylor SA, et al. CT colonography in the detection of colorectal polyps and cancer: systematic review, meta-analysis, and proposed minimum data set for study level reporting. *Radiology* 2005;237:893-904.
24. Chaparro M, Gisbert JP, Del Campo L, Cantero J, Maté J. Accuracy of computed tomographic colonography for the detection of polyps and colorectal tumors: a systematic review and meta-analysis. *Digestion* 2009;80:1-17.
25. Graser A, Stieber P, Nagel D, et al. Comparison of CT colonography, colonoscopy, sigmoidoscopy and faecal occult blood tests for the detection of advanced adenoma in an average risk population. *Gut* 2009;58:241-248.
26. Johnson CD, Chen MH, Toledano AY, et al. Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers. *N Engl J Med* 2008;359:1207-1217.
27. Kim YS, Kim N, Kim SH, et al. The efficacy of intravenous contrast-enhanced 16-row multidetector CT colonography for detecting patients with colorectal polyps in an asymptomatic population in Korea. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:791-798.
28. An S, Lee KH, Kim YH, et al. Screening CT colonography in an asymptomatic average-risk Asian population: a 2-year experience in a single institution. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:W100-W106.
29. Kim DH, Pickhardt PJ, Taylor AJ, et al. CT colonography versus colonoscopy for the detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med* 2007;357:1403-1412.
30. Johnson CD, Fletcher JG, MacCarty RL, et al. Effect of slice thickness and primary 2D versus 3D virtual dissection on colorectal lesion detection at CT colonography in 452 asymptomatic

- adults. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:672-680.
31. Macari M, Bini EJ, Jacobs SL, et al. Colorectal polyps and cancers in asymptomatic average-risk patients: evaluation with CT colonography. *Radiology* 2004;230:629-636.
32. Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, et al. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med* 2003;349:2191-2200.
33. Macari M, Milano A, Lavelle M, Berman P, Megibow AJ. Comparison of time-efficient CT colonography with two- and three-dimensional colonic evaluation for detecting colorectal polyps. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:1543-1549.
34. Benson M, Dureja P, Gopal D, Reichelderfer M, Pfau PR. A comparison of optical colonoscopy and CT colonography screening strategies in the detection and recovery of subcentimeter adenomas. *Am J Gastroenterol* 2010;105:2578-2585.
35. Pickhardt PJ. Incidence of colonic perforation at CT colonography: review of existing data and implications for screening of asymptomatic adults. *Radiology* 2006;239:313-316.
36. Edwards JT, Mendelson RM, Fritschi L, et al. Colorectal neoplasia screening with CT colonography in average-risk asymptomatic subjects: community-based study. *Radiology* 2004;230:459-464.
37. Sosna J, Blachar A, Amitai M, et al. Colonic perforation at CT colonography: assessment of risk in a multicenter large cohort. *Radiology* 2006;239:457-463.
38. Veerappan GR, Ally MR, Choi JH, Pak JS, Maydonovitch C, Wong RK. Extracolonic findings on CT colonography increases yield of colorectal cancer screening. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195:677-686.
39. Kimberly JR, Phillips KC, Santago P, et al. Extracolonic findings at virtual colonoscopy: an important consideration in asymptomatic colorectal cancer screening. *J Gen Intern Med* 2009;24:69-73.
40. Flicker MS, Tsoukas AT, Hazra A, Dachman AH. Economic impact of extracolonic findings at computed tomographic colonography. *J Comput Assist Tomogr* 2008;32:497-503.
41. Pickhardt PJ, Hanson ME, Vanness DJ, et al. Unsuspected extracolonic findings at screening CT colonography: clinical and economic impact. *Radiology* 2008;249:151-159.
42. Pickhardt PJ, Kim DH, Taylor AJ, Gopal DV, Weber SM, Heise CP. Extracolonic tumors of the gastrointestinal tract detected incidentally at screening CT colonography. *Dis Colon Rectum* 2007;50:56-63.
43. Chin M, Mendelson R, Edwards J, Foster N, Forbes G. Computed tomographic colonography: prevalence, nature, and clinical significance of extracolonic findings in a community screening program. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2771-2776.
44. Gluecker TM, Johnson CD, Wilson LA, et al. Extracolonic findings at CT colonography: evaluation of prevalence and cost in a screening population. *Gastroenterology* 2003;124:911-916.
45. Ginnerup Pedersen B, Rosenkilde M, Christiansen TE, Laurberg S. Extracolonic findings at computed tomography colonography are a challenge. *Gut* 2003;52:1744-1747.
46. Hara AK, Johnson CD, MacCarty RL, Welch TJ. Incidental extracolonic findings at CT colonography. *Radiology* 2000;215:353-357.
47. Rabeneck L, Paszat LF, Saskin R, Stukel TA. Association between colonoscopy rates and colorectal cancer mortality. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1627-1632.
48. Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF, Saskin R, Urbach DR, Rabeneck L. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. *Ann Intern Med* 2009;150:1-8.
49. Kahi CJ, Imperiale TF, Juliar BE, Rex DK. Effect of screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:770-775.
50. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993;329:1977-1981.
51. Brenner H, Haug U, Arndt V, Stegmaier C, Altenhofen L, Hoffmeister M. Low risk of colorectal cancer and advanced adenomas more than 10 years after negative colonoscopy. *Gastroenterology* 2010;138:870-876.
52. Imperiale TF, Glowinski EA, Lin-Cooper C, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Five-year risk of colorectal neoplasia after negative screening colonoscopy. *N Engl J Med* 2008;359:1218-1224.
53. Lakoff J, Paszat LF, Saskin R, Rabeneck L. Risk of developing proximal versus distal colorectal cancer after a negative colonoscopy: a population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:1117-1121.
54. Leung WK, Lau JY, Suen BY, et al. Repeat-screening colonoscopy 5 years after normal baseline-screening colonoscopy in average-risk Chinese: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2028-2034.
55. Singh H, Nugent Z, Mahmud SM, Demers AA, Bernstein CN. Predictors of colorectal cancer after negative colonoscopy: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2010;105:663-673.
56. Singh H, Turner D, Xue L, Targownik LE, Bernstein CN. Risk of developing colorectal cancer following a negative colonoscopy examination: evidence for a 10-year interval between colonoscopies. *JAMA* 2006;295:2366-2373.
57. Bressler B, Paszat LF, Chen Z, Rothwell DM, Vinden C, Rabeneck L. Rates of new or missed colorectal cancers after colonoscopy and their risk factors: a population-based analysis. *Gastroenterology* 2007;132:96-102.
58. Rex DK, Cummings OW, Helper DJ, et al. 5-year incidence of adenomas after negative colonoscopy in asymptomatic average-risk persons [see comment]. *Gastroenterology* 1996;111:1178-1181.
59. Matsuda T, Fujii T, Sano Y, et al. Five-year incidence of advanced neoplasia after initial colonoscopy in Japan: a multicenter retrospective cohort study. *Jpn J Clin Oncol* 2009;39:435-442.
60. Lieberman DA, Weiss DG, Harford WV, et al. Five-year colon surveillance after screening colonoscopy. *Gastroenterology* 2007;133:1077-1085.