

조기 위암에서 내시경 점막하 박리술에 대한
체계적 문헌고찰

연세대학교 보건대학원
보건정책관리학과
박 영 미

조기 위암에서 내시경 점막하 박리술에 대한
체계적 문헌고찰

지도 강혜영 교수

이 논문을 보건학석사학위 논문으로 제출함

2010년 6월 일
연세대학교 보건대학원
보건정책관리학과
박 영 미

박영미의 보건학 석사학위 논문을 인준함

심사위원 강혜영 
심사위원 송경화 
심사위원 조은 

연세대학교 보건대학원

2010년 6월 일

감사의 말씀

달리고 싶었지만 힘겹게 걸어온 대학원 생활이었습니다. 돌이켜 보면 많은 것을 느끼고 배울 수 있었던 소중한 시간들입니다. 이 논문을 완성하고 석사과정을 마치기까지는 정말 많은 분들의 격려와 사랑이 있었기에 가능한 일이었습니다.

연구와 강의로 바쁘신 가운데도 많은 지도와 자상함으로 참다운 학문의 길을 일깨워 주신 강혜영 교수님께 깊은 존경과 감사를 드립니다. 논문 주제에서부터 연구 방향까지 하나하나 세심하게 지도해 주시고 제게 많은 힘이 되어 주신 김종만 박사님, 어려운 순간마다 함께 고민하고 이끌어주신 조은 교수님께 진심으로 감사드립니다.

쉽지 않은 업무 여건에서도 무사히 학업을 마칠 수 있도록 배려해 주신 정정지 실장님, 조혜숙 부장님, 정인남 부장님, 사랑하는 EBH부원들 모두 감사의 마음을 전합니다. EBH라는 새로운 분야에 전문가적 관점과 학문적 사고를 갖게 하고 이끌어주신 이상무 박사님, 힘들고 지칠 때마다 따뜻한 사랑으로 힘이 되어 주신 박영경 부장님께도 깊이 감사드립니다. 학문이라는 순수한 목적으로 만나 서로에게 큰 힘이 되어준 동기생 박종억, 이준수, 장다연, 이은정, 박은신 그리고 막내 이영아 선생님들께도 감사드립니다.

헌신적인 사랑과 희생으로 돌봐주신 어머니 은혜에 감사드리며, 언제나 나의 손발이 되어주고 내가 못한 엄마역할까지 도맡은 미옥언니에게도 미안하고 고마운 마음을 전합니다.

마지막으로 늘 곁에서 큰 힘이 되어주고 든든하게 지원해 준 사랑하는 남편과 부족한 엄마의 손길에도 의젓하고 당당하게 자라서 이젠 엄마의 든든한 버팀목이 되어주는 아들 태운이에게도 무한한 감사와 사랑을 전합니다.

2010년 7월

박영미 올림.

차 례

국문요약	VI
I. 서론	
1. 연구배경	2
2. 연구목적	11
II 연구방법	
1. 핵심질문 만들기	12
2. 문헌검색	14
3. 문헌선택	16
4. 문헌의 질평가	21
5. 자료수집 및 분석	23
III 연구결과	
1. 선택된 문헌의 개요	26
2. 선택된 문헌의 타당성 평가	30
3. 안전성 평가	33
4. 효과성 평가	45
IV. 고찰	
1. 연구결과 고찰	67
2. 연구의 제한점	73
V. 결론	76
부록	78
참고문헌	159
ABSTRACT	165

표 차례

표1. 위선암의 조직학적 분류	5
표2. TNM에 의한 위암의 병기 분류	6
표3. 핵심질문 선정을 위한 고려사항	13
표4. 문헌검색에 사용된 검색어	15
표5. 배제사유에 따른 문헌분류	19
표6. 근거의 수준	22
표7. 분석에 선택된 문헌의 특징	27
표8. 선택된 문헌의 타당성 평가 요약	31
표9. 평가결과 근거요약표	64

그림25. 종양의 크기에 따른 완전절제 분석	53
그림26. 절개도 유형에 따른 완전절제 분석	54
그림27. 치료적절제	55
그림28. 치료적절제 민감도분석	56
그림29. 종양의 위치에 따른 치료적절제 분석.....	57
그림30. 국소재발	58
그림31. 종양의 크기에 따른 국소재발 분석.....	59
그림32. 절제방법에 따른 국소재발 추가분석.....	60
그림33. EMR군에서 절제방법에 따른 국소재발 추가분석.....	60
그림34. 사망률	61

부록1.

부표1. OvidMedline 검색현황	78
부표2. EMBASE 검색현황	79
부표3. Cochrane CENTRAL 검색현황	80
부표4. KoreaMed 검색현황	81
부표5. 자료추출 서식	82
부표6. 선택된 문헌의 근거요약	83
부표7. SIGN Methodology checklist	106
부표8. 결과변수별 funnel plot 분석.....	108

부록2.

문헌배제 목록 및 사유	110
--------------------	-----

그림 차례

그림1. 조기 위암의 육안분류	3
그림2. 진행성위암의 육안분류.....	4
그림3. EMR 시술방법	8
그림4. ESD 시술방법	9
그림5. 문헌선택과정 흐름도	18
그림6. 전체출혈	34
그림7. 시술 중 출혈 및 지연출혈	35
그림8. 종양의 크기에 따른 출혈 분석.....	36
그림9. 종양의 위치에 따른 출혈 분석	37
그림10. 궤양 동반 유무에 따른 출혈 분석.....	37
그림11. 절개도 유형에 따른 출혈 분석	38
그림12. 천공 발생	40
그림13. 종양의 크기에 따른 천공발생 분석.....	41
그림14. 종양의 위치에 따른 천공발생 분석	42
그림15. 절개도 유형에 따른 천공발생 분석	43
그림16. 절제시간	44
그림17. 일괄절제	46
그림18. 일괄절제 민감도분석	47
그림19. 일괄절제 funnel plot	47
그림20. 종양의 크기에 따른 일괄절제 분석	48
그림21. 종양의 위치에 따른 일괄절제 분석	49
그림22. 절개도 유형에 따른 일괄절제 분석	50
그림23. 완전절제	52
그림24. 완전절제 민감도분석	52

약어 목록

AGC	Advanced Gastric Cancer
COSI	COre search, Standard sesrch, Ideal search
EGC	Early Gastric Cancer
EMR	Endoscopic Mucosal Resection
EMRC	Endoscopic Mucosal Resection with Cap
EMRL	Endoscopic Mucosal Resection with Ligation
EMRS	Endoscopic Mucosal Resection with Snaring
ESD	Endoscopic Submucosal Dissection
NRS	Non Randomized Study
IT knife	Insulation Tipped knife
M-H	Mantel-Haenszel
OR	Odds Ratio
PICO	Population, Intervention, Comparison, Outcome
QOL	Quality of Life
RCT	Randomized Controlled Trial
RR	Risk Ratio
SB	Strip Biopsy
SIGN	Scotttish Intercollegiate Guidelines Network
sm	submucosa
TNM	Tumor -Node-Metastasis
WHO	World Health Organzation

국문요약

최근 내시경 기술의 발달로 조기 위암의 치료에 내시경적 절제술의 시행이 증가하고 있다. 1990년대 후반부터 내시경 점막하 박리술(Endoscopic Submucosal Dissection, ESD)이 최초 시행된 후 국내에도 ESD가 도입되었고 조기위암 또는 위선종의 치료에 널리 이용되고 있다. ESD는 EMR (Endoscopic Mucosal Resection)시술로는 제거하기 힘든 큰 병변과 궤양이나 점막하 섬유화가 동반된 병변에서도 일괄절제가 가능한 장점을 가진 시술이다. 하지만 국내에서는 사례군 연구가 주로 이루어지고 있고 장기 추적결과가 부족한 실정이다.

본 연구에서는 조기위암 및 위선종 환자에 시행한 ESD 시술이 EMR 시술보다 임상적으로 안전하고 효과 있는지 여부를 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 국외문헌 검색을 위하여 Ovid-Medline, EMBASE, Cochrane library 세 개의 전자데이터베이스를 활용하였고, 국내 문헌을 검색하기 위하여 KoreaMed를 활용하였다. 관련 검색어로 'stomach neoplasms' AND 'endoscopic submucosal dissection' AND 'endoscopic mucosal resection'을 조합하여 검색전략을 완성하였다. 1990년 이후 출판된 문헌을 중심으로 2010년 4월 검색하였으며, 미리 정해진 선택배제 기준에 따라 ESD 시술을 EMR 시술과 비교한 코호트 연구 12편이 최종 선택되었으며 총 3806명의 연구결과를 통합 분석하였다. 메타분석에는 Review manager 5.0과 stata 10프로그램을 활용하였다.

ESD시술이 갖는 안전성을 확인하기 위하여 출혈 및 천공발생 관련 결과변수들을 분석하였고 추가적인 정보를 위하여 절제에 소요되는 시간을 분석에 포함하였다. ESD시술이 갖는 위해(harm)에 대한 분석결과 출혈은 ESD시술에서 발생 위험이 높은 경향이었으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 천공은 ESD 시술이 갖는 가장 위중한 합병증으로 위험도비 3.58(RR, 95%CI 1.95, 6.55)로 ESD시술에서 천공발생 위험이 매우 높다는 것을 확인할 수 있었으나 ESD시술로 인하여 생명을 위협하는 중대한 합병증을 보고

한 연구는 없었다. 절제 시간에 대한 분석에서는 위험도비 1.55(RR, 95%CI 0.74,2.37)로 ESD 시술에서 절제시간이 더 많이 소요되는 것으로 나타났다.

ESD시술이 갖는 효과성으로는 일괄절제, 완전절제, 치료적 절제, 국소재발 및 사망률과 관련된 결과변수들을 EMR시술과 비교하여 분석하였다. 일괄절제는 교차비 8.43(OR, 95%CI 5.20, 13.67)으로 ESD시술에서 일괄절제율이 높은 것으로 분석되었으며 통계적으로도 유의하였다. 종양의 크기에 따른 일괄절제 효과는 20mm를 초과하는 큰 종양에서 10mm 이하 종양보다 더 큰 것으로 나타났다. 완전절제 효과는 교차비 8.54(OR, 95%CI 4.44, 16.45)로 ESD 시술에서 완전절제율이 더 높은 것으로 분석되었으며 통계적으로도 유의하였다. 치료적절제에 관한 효과에서는 교차비 3.02(OR, 95%CI 2.00, 4.55)로 ESD 시술이 치료적절제율이 높은 것으로 나타났으며 통계적으로도 유의하였다. 국소재발에 관한 효과에서는 위험도비 0.13(RR, 95%CI 0.01, 0.41)으로 ESD 시술이 EMR 시술보다 국소재발 위험을 87%줄이는 것으로 분석되었으며 군간 차이는 통계적으로 유의하였다. 따라서 EMR과 비교한 ESD 시술의 효과는 일괄절제, 완전절제, 치료적절제 및 국소재발에서 ESD 시술이 우월한 것으로 판단된다. 그러나 사망률에서는 ESD와 EMR 시술 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었지만 결론을 도출하기에는 근거의 양이 부족하였다.

본 연구는 분석에 포함된 문헌은 모두 비뿔림의 위험이 높은 NRS연구이며 또한 12편 중 9편이 과거 대조군과 비교한 연구이므로 대상군 선정과정에 비뿔림 개입의 가능성이 매우 크다는 제한점을 가진다. 효과지표 중 완전절제, 치료적절제에 대한 메타분석결과 ESD와 EMR 효과의 방향성은 동일하나 이질성이 존재 ($I^2>50\%$)하여 이는 본연구가 가지는 또 다른 제한점 중의 하나이다.

이러한 결과를 바탕으로 EMR과 비교를 통한 ESD 시술의 편익과 위해를 종합해 볼 때 ESD는 종양의 일괄절제, 완전절제, 치료적절제, 국소재발에 대한 효과가 우월한 반면 천공발생의 위험을 가지므로 숙련된 시술자에 의해 시행된다면 조기 위암 및 위선종 환자에서 삶의 질 향상과 더불어 좋은 의료결과를 가져다 주는 시술로 여겨진다.

그러나 ESD 시술을 더 널리 사용하기 위해서는 구체적 적응증에 대한 명확

한 기준과 장기 추적관찰 성적이 필요하기 때문에 향후 잘 설계된 전향적 연구가 요구되며, 또한 ESD 시술은 편익과 위해를 동시에 갖는 시술 방법이므로 비용-효과(cost effectiveness)에 대한 추가적인 연구가 필요한 것으로 판단된다.

핵심되는 말 : 조기위암, 내시경 점막하 박리술, 내시경 점막절제술, 일괄절제

I. 서론

암으로 인한 사망은 2007년 전세계 전체 사망 중 약 13%를 차지하며 폐암, 위암, 간암 등은 암으로 인한 사망의 주요 원인 중 하나이다(WHO, 2007). 위암은 우리나라 암발생률 1위이며 폐암, 간암과 더불어 우리나라 암사망의 주요 원인이다(중앙암등록본부, 2008).

조기 위암은 전체 위암 중 약 50% 정도를 차지하고 있으며 최근 내시경 기술의 발달로 조기 위암의 치료에 내시경적 절제술의 시행이 증가하고 있다(조주영, 2008). 1980년대부터 시행한 내시경 점막 절제술(Endoscopic Mucosal Resection, 이하 EMR)은 외과 수술에 비해 덜 침습적이고 우수한 비용 효과성(cost effectiveness)과 환자의 삶의 질(quality of life, QOL) 향상이라는 장점을 가지며 또한 외과 수술에 준하는 치료 성적을 보여 조기 위암의 병변에 기존 수술을 대체할 수 있는 치료법으로 받아들여지고 있다(정훈용, 2008).

한편 1990년대 후반부터 일본에서는 내시경 점막하 박리술(endoscopic submucosal dissection, 이하 ESD)이 최초 시행되어, 기존의 EMR로 제거하기 힘든 크기와 위치의 종양 및 궤양을 동반한 병변에서도 일괄절제(en bloc resection)가 가능해졌으며, 일괄절제를 시행함으로써 병변의 경계에 대한 좀 더 정확한 평가가 가능해졌다(장진석, 2007). ESD는 2004년 초반부터 우리나라에 도입되기 시작하여 현재 대부분의 대학병원에서 시행되고 있다.

한국의 6개 대학병원을 대상으로 ESD의 임상적 효과에 대한 다기관 연구결과를 보고한 사례군 연구(case series)에서 조기위암환자에게 시행한 ESD는 안전하고 효과적인 시술이라고 보고하고 있다(Chung, 2009). 또한 ESD의 임상효과 및 안전성을 EMR과 비교한 최근 메타분석에서는 일괄절제율(en bloc resection rate), 치료적 절제율(curative resection rate) 및 국소재발(local recurrence)에 대한 결과가 EMR보다 우월한 것으로 나타난 반면, 시간이 많이 걸리고 출혈 및 천공 등의 합병증 발생이 높다고

보고하고 있다(Cao, 2009).

ESD는 2008년 건강보험심사평가원 의료행위전문평가위원회에 신의료기술로 신청된 후 적응증을 정하는 초기실시 단계로 장기추적 결과 등에 따른 유효성 검토가 필요하여 한시적 비급여로 고시된 바 있으며(고시 제2008-30호, 2008.5.1 시행), 최근에 동 시술에 대한 관심이 높아지고 있으나 아직 국내에서는 사례군 연구가 주로 이루어지고 있고 장기 추적결과는 부족한 실정이다. 따라서 본 연구의 주제와 같이 확립되지 못한 시술의 효과를 확인하기 위해서는 위와 같은 체계적 문헌고찰 방법이 필요하다고 판단되며 대조군이 있는 연구결과들을 대상으로 기존 방법과의 효과를 구별해 낼 수 있어야 할 것이다.

그러므로 본 연구에서는 ESD 기술의 편리성·과급성 등을 고려해 볼 때 조기위암 환자에게 시행한 내시경적 치료방법 중 ESD의 효과성 및 안전성을 평가하여 향후 이들 환자에서의 치료적 결정에 도움을 주고자 한다.

1. 연구 배경

가. 위암의 분류

위암은 육안적인 분류 방법으로 조기위암(early gastric cancer)과 진행성 위암(advanced gastric cancer)으로 구분하며 조기 위암은 림프절 전이에 무관하게 점막 또는 점막하층을 침범한 초기상태의 암을 말한다(Robert, 2005). 조기위암은 일본 내시경학회의 분류에 의하면 그림1과 같이 type I, II, III으로 나눈다(Murai, 2003). Type I 은 융기형(protruded type)으로 암이 주위의 점막보다 현저히 융기되어 있는 형태이다. Type II는 표면형(superficial type)으로 다시 IIa, IIb, IIc로 나누는데 IIa는 표면 융기형(superficial elevated type), IIb는 표면 평탄형(superficial flat type), IIc는 표면 함몰형(superficial depressed type)으로 구분된다. Type III는

함몰형(excavated type)으로 궤양이 있으며 암이 궤양의 변연에만 국한되어 있는 것이다(Japanese Gastric Cancer Association, 1998).

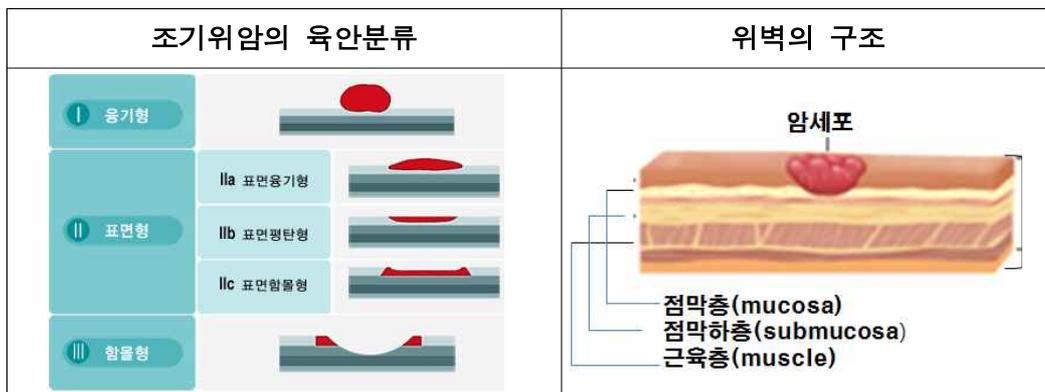


그림 1. 조기 위암의 육안분류(출처: 국가암정보센터, <http://www.cancer.go.kr>)

조기 위암에 비해 진행성 위암은 암이 근육층 이상을 침윤한 것으로서 Bormann 분류가 널리 사용되고 있다(그림2). Bormann분류는 4가지 형태로 구분한다. Bormann I형은 용기형(polypoid or fungating)으로 일부 점막에만 암이 용기형으로 자란 것으로 궤양이 없는 것을 말한다. Bormann II형은 궤양형(ulcerofungating)으로 위점막 일부에 궤양이 생긴 것으로 궤양의 주변은 제방상으로 융기하고 암의 침윤이 융기 기시부까지만 있는 것이다. Bormann III형은 궤양침윤형(ulceroinfiltrative)으로 궤양이 있으며 궤양 주위에 암의 침윤이 있는 형태이다. Bormann IV형은 미만형(diffuse infiltrative)의 발육을 보이는 암으로 표면에 궤양이 없는 것이 원칙이나 작은 병소에만 국한되어 있는 궤양이 이 형으로 분류된다(Rustgi, 2004).



그림2. 진행성 위암의 육안분류(출처:국가암정보센터)

또한 병리학적 분류에 의하면 위암의 85%는 선암(adenocarcinoma)이고 나머지 15%는 비호치킨 림프종과 평활근육종이 차지한다(Robert, 2005). 위선암은 선(腺)을 만드는 정도, 점액분비 정도 및 분화도에 따라 조직학적으로 분류하며 WHO 조직학적 분류는 다음 표1과 같다. 일본분류에서는 위암의 분화도에 따라 분화(differentiated) 위암과 미분화(undifferentiated) 위암으로 나누었으며, 일반적으로 미분화형 위암은 World Health Organization (WHO) 분류에 의하면 저분화형 선암(poorly differentiated adenocarcinoma, PD), 반지세포암종 (signet ring cell carcinoma, SRC), 점액성위암(mucinous gastric cancer, MGC)을 포함한다(Cao, 2009).

표 1. 위선암(adenocarcinoma)의 조직학적 분류

위선암 유형	영문명
▪ 유두선암	papillary adenocarcinoma
▪ 관상선암	tubular adenocarcinoma
- 고분화형	well differentiated
- 중등도 분화형	moderately differentiated
- 저분화형	poorly differentiated
▪ 반지세포암	signet ring cell carcinoma
▪ 편평상피암	squamous cell carcinoma
▪ 선-편평상피암	adenosquamous carcinoma
▪ 기타 암	other carcinoma

출처: 김정룡, 2009

위암의 치료방법과 예후 인자를 알아내기 위해서 병기를 정확하게 분류하는 것은 중요한 일이며 진행단계에 따라 TNM병기를 사용하여 병기를 설정하며 다음 표2와 같이 분류한다. 이 분류법은 암의 침윤정도(T), 림프절전이(N), 원격전이(M)로 병기를 정하는 것으로서 T staging에서의 Tis는 carcinoma in situ로서 점막고유층(lamina propria)을 침범하지 않은 상피내 종양을 말한다. T1은 암이 점막하층까지만 있는 경우, T2는 근육층 또는 장막하층까지 침범한 경우, T3은 장막(serosa)을 침범했으나 주변장기의 침범은 없는 경우, T4는 암이 인접 장기까지 침범한 경우이다. 림프절 전이(N staging)에서 N0은 림프절 전이가 없는 경우, N1은 원발 암병소 주변으로부터 3cm이내의 위 주위 림프절(perigastric lymph node) 전이가 있는 경우, N2는 원발병소로부터 암이 3cm이상 또는 총간동맥간 림프절(common hepatic artery lymph node), 비동맥간 림프절(splenic artery lymph node), 또는 복강동맥 주위 림프절(celiac artery lymph node)에 전이가 있는 경우이다.

원격전이(M stage)에서 M0은 원격전이가 없는 것이며, M1은 원격전이가 있을 때를 말한다(Robert, 2005).

표2. TNM¹⁾에 의한 위암의 병기분류

병기	TNM	정 의
0	TisN0M0	림프절음성, 점막층에 국한
I A	T1N0M0	림프절 음성, 점막하층과 점막고유층 침윤
I B	T2N0M0	림프절 음성, 고유근층 침윤
II	T1N2M0	림프절 양성, 점막층 이상 침윤
	T2N1M0	림프절 양성, 점막층 이상 침윤하였으나 위벽내에 있는 경우
	T3N0M0	림프절 음성, 위벽을 넘어 침윤
III A	T2N2M0	림프절 양성, 고유근층을 침윤
	T3N1-2M0	림프절 양성, 위벽을 넘어 침윤
III B	T4N0-1M0	림프절 음성, 주위조직과 유착
IV	T4N2M0	림프절 양성, 주위조직과 유착
	T1-4N0-2M1	원격전이

출처: Robert, 2005, (1) TNM: Tumor -Node-Metastasis)

위선암의 원인은 명확히 밝혀져 있지 않지만 위암의 발생률과 사망률은 지난 65년 동안 뚜렷하게 감소하고 있다(Robert, 2005). 2003-2005년에 우리나라에서는 연 평균 132,941건의 암이 발생되었는데, 그 중 위암은 연 평균 24,291건으로 전체 암 발생의 18.3%로 1위를 차지하고 있다.

인구 10만명당 조발생률은 50.1건이며 남녀의 성비는 2.42:1로 남자에게서 더 많이 발생하였다. 발생건수는 남자가 연 평균 16,055건으로 남성의 암 중에서 1위를 차지하였고 여자는 연 평균 8,236건으로 갑상샘암, 유방암에 이어 여성의 암 중에서 3위를 차지하였다. 남녀를 합쳐서 본 연령대별로는 60대가 31.3%로 가장 많고, 70대 21.8%, 50대 20%의 순으로 고연령군에서 위암의 발생이 높음을 볼수 있다(중앙암등록본부, 2008).

통계청 자료에 의하면 2006년에 암으로 사망한 사람은 총 65,909명으로 전체 사망자의 27.0%이었다. 2006년에 가장 많이 사망한 암은 폐암으로 전체 암사망자

의 21.4%인 14,097명이었으며, 다음은 간암(16.6%), 위암(16.4%)으로 위암은 암으로 인한 전체 사망의 3위를 차지하고 있다. 그러나 1996년 대비 사망률이 가장 많이 증가한 암은 폐암이며 그 다음이 대장암, 전립선암, 췌장암이고, 반면에 사망률이 가장 많이 감소한 암은 위암이었으며 점막 또는 점막하층을 침범한 조기위암의 5년 생존율은 95%정도이다(중앙암등록본부, 2008). 이와 같은 결과는 진단기술의 발달로 위암의 조기 발견은 점차 늘어나고, 치료방법의 발전으로 치료율이 향상됨에 따라 위암 사망률은 감소되기 때문으로 여겨진다.

나. 조기 위암의 내시경적 치료

조기 위암에서는 림프절 전이가 환자 예후에 큰 영향을 미치기 때문에 위절제술 및 광범위 림프절 절제술이 표준 술식으로 여겨졌다. 그러나 많은 수술을 통해 조기 위암의 대부분에서 림프절 전이가 없다는 자료가 축적되고 또한 내시경 치료 술식이 지속적으로 발전하여 외과 수술에 준하는 성적을 얻게됨에 따라 EMR은 임파절 전이의 위험이 낮은 조기 위암의 근치적 치료로서 인정 받게 되었다(조주영, 2008).

내시경적 치료방법으로는 EMR과 ESD가 있다. EMR은 다음과 같은 시술 절차를 가진다. (a) 병변의 가장자리를 정확히 확인하기 위해 병변 주변에 indigo carmine 염료를 스프레이한다. (b) 병변 바깥 경계에서 5mm 위치에 360도 돌아가며 점선으로 표시한다. (c) 인디고칼민, 에피네프린, 생리식염수 혼합액을 점막하에 주사하여 병변을 거상시킨다. (d) 거상된 병변 주위로 5mm의 정상점막부위를 절개한다. (e) 점막하 주사를 추가로 실시한 후 전기 올가미를 이용하여 잘라낸다 (Min, 2009).

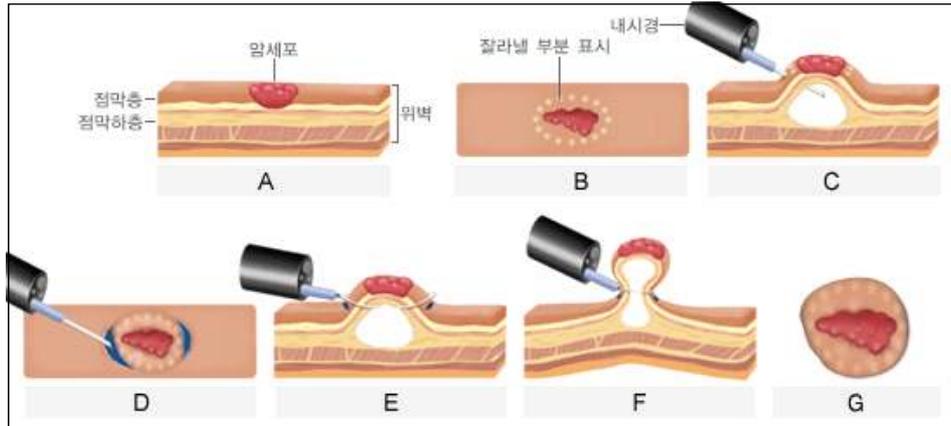


그림3. EMR 시술 방법 (출처:국가암정보센터,<http://www.cancer.go.kr>)

EMR 시술종류에는 박리생검술(strip biopsy, 이하 SB)(이준욱, 2007), 내시경 선단부에 캡을 장착하여 절제하는 방법(EMR with cap method, 이하 EMRC) 또는 정맥류 치료에 사용하는 고무밴드 결찰술을 이용한 절제방법(EMR with ligation method, 이하 EMRL) 등이 있다. 또한 점막하층에 생리식염수를 주입한 후 내시경 절개도로서 병변 주위를 360도 절개하여 점막하층을 일부분 박리한 후 올라미 절제술을 병용하여 병소를 절제하는 방법(combined endoscopic mucosal resection assisted with submucosal dissection and snaring, 이하 EMR-S) 등이 있다(이석근, 2008).

한편 ESD는 EMR의 결점을 보완하기 위해 1990년대 후반에 등장하게 된 내시경 치료법으로 전기절개도(knife)를 사용하여 점막하 부위를 직접 박리하는 방법이며 병변 크기에 관계없이 병변을 일괄제거 할 수 있는 장점이 있다. ESD 시술 방법의 절차는 다음과 같다. (a) 병변의 바깥 경계에서 5mm 떨어진 위치에 주위 정상 점막을 따라 전기적 침칼(electronic needle knife, 또는 열생검 겸자(hot biopsy forcep), 아르곤 전리기체 응고기(argon plasma coagulation, APC 등)를 이용하여

표시한다. (b)표시된 점막주변을 따라 생리식염수, 에피네프린, 인디고칼민 혼합액을 여러 차례 주사침으로 주입하여 병변을 충분히 거상시킨다. 인디고칼민을 점막하층에 주입하면 점막하층은 파란색으로 관찰되고 고유 근육은 흰색으로 관찰되어 구별이 용이하다. (c) 거상된 병변 주위로 5mm의 정상점막 부위의 간격을 두고 정상점막을 360도 절개한다. (d) 절개된 부위로 IT Knife(또는 Flex knife, Hook knife 등)을 이용하여 혼합과(ICC 200 mode, 40W 절개과, 20W 응고과, Effect2)를 통전하여 병변의 점막하층을 따라 근위부에서부터 박리하여 완전절제한다(장진석, 2007; Min, 2009)(그림4).

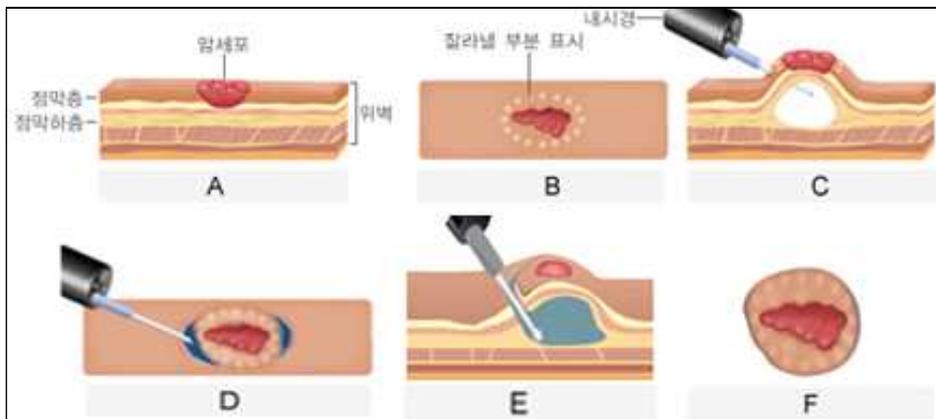


그림4. ESD 시술방법 (출처:국가암정보센터,<http://www.cancer.go.kr>)

ESD의 발달로 EMR로는 절제가 불가능했던 크기의 위장관 종양을 일괄절제하는 것이 가능해졌으나 ESD는 높은 기술적 난이도를 요하며 상대적으로 긴 시술시간, 높은 천공 및 출혈 발생률 등의 문제점이 제기되어 왔다(Gotoda, 2006; 이보인, 2008).

대한소화기 내시경학회에서는 EMR의 적응증으로 분화형의 점막암으로서 궤

양이 없는 경우 1) 장경 20mm미만의 용기형 병변과 2)장경 10mm 미만인 함몰형 병변을 제시하고 있다(대한소화기내시경학회, 2004). Gotoda 등은 기존의 내시경 치료 적응증인 '퀘양이 없는 2cm이하의 분화된 점막암'에 비해 확대 적응증으로 1) 퀘양이 없는 2cm 이상의 분화된 점막암 2) 퀘양을 동반한 경우 3cm이하의 점막내암 3) 3cm 이하의 sm1(점막하 침윤이 500 μ m이하)까지의 점막하 암을 제안하고 있다(Gotoda, 2000). Cao 등(2009)은 식도, 위, 직결장암을 대상으로 ESD의 효과를 EMR과 비교한 메타분석에서 'ESD는 일괄절제, 치료적절제율, 국소재발에서 EMR보다 우월한 결과를 가지지만 출혈과 천공의 빈도가 높고 시간이 더 많이 소요되는 문제점을 가진다'고 보고하고 있다. 그러나 이 연구의 문제점은 식도암, 대장암, 조기위암 등 위장관질환 전반을 대상으로 ESD에 대한 메타분석을 실시하였고 조기 위암에 대한 세부군 분석에서는 초록만 발표한 연구까지도 포함하였다. 또한 Chung 등(2009)은 'Korean ESD Study Group'에서 1,000명의 조기위암 환자에게 시행한 ESD 시술에 대한 다기관 연구에서 일괄절제율을 95.3%로 보고하고 있으며, 지연출혈 15.6%, 현저한 출혈 0.6%, 천공 발생 1.2%로 보고하고 있다.

다. 편익(Benefit)과 위해(Harm)

조기 위암에 실시하는 ESD 시술법은 우월한 결과를 얻는다는 편익도 있지만 출혈, 천공 등의 문제점도 많으므로 편익과 위해의 균형을 고려해야 한다. ESD 시술의 장점은 기존 EMR의 단점인 병변의 크기에 구애 받지 않고 일괄절제가 가능하며 암세포의 완전절제를 용이하게 함으로써 국소재발을 줄인다는 점과 위의 절제를 최소화하여 삶의 질을 높인다는 것이다(장진석, 2007). 그러나 ESD는 위의 점막하를 절제하는 술식으로 출혈 및 천공의 위험을 내포하고 있어 박리 심도를 잘 결정해야 하는 어려운 점이 있다(Chung, 2009). 이러한 편익과 위해의 균형은 조기 위암환자에서 ESD를 선택하는 내시경 전문의의 숙련 정도 및 절개도의 유형, 환자 상태 등에 따라 영향을 받을 수도 있는 부분이다. 이렇듯 ESD는 아직

확립된 치료술식은 아니며 조기 위암환자의 치료에서 ESD의 효과에 대한 연구 보고가 늘어나고 있지만 편익과 위해에 대해서는 아직 논란의 대상이 되고 있다.

따라서 본 연구에서는 조기 위암에 초점을 둔 전문(full text)이 출판된 연구를 대상으로 체계적인 문헌고찰을 실시하고자 한다.

2. 연구 목적

체계적 문헌고찰(systematic review)은 의·과학적 근거를 치우침없이 객관적으로 수집하고 분석하여 체계적인 결론을 도출해 내는 포괄적인 연구방법이다. 본 연구에서는 체계적 문헌고찰을 통하여 조기 위암환자에서 ESD가 EMR과 비교할 때 일괄절제율 및 국소재발을 등 임상적 효과성 측면과 출혈 및 천공 등 안전성 측면에서 현재까지의 문헌들을 수집·분석하여 최종 판단한 결과를 요약·제공하고자 한다. 이를 위한 세부 연구 목적은 다음과 같다.

첫째, 조기 위암 및 위선종 환자에서 ESD 시술의 일괄절제율(en bloc resection rate), 완전절제율(complete resection rate), 치료적절제율(curative resection rate), 국소 재발(local recurrence) 및 사망률에 대한 임상적 효과에 대해 EMR 시술 효과와 비교 분석한다.

둘째, 조기 위암 및 위선종 환자에서 ESD 시술 후 출혈(bleeding) 및 천공(perforation)발생에 대한 안전성에 대해 EMR 시술 효과와 비교 분석한다

셋째, ESD 시술로 인한 임상적 효과 및 안전성을 확인한 후 시술이 갖는 이득이나 위해를 분석한다.

II. 연구방법

체계적 문헌고찰은 크게 다음 5가지 요약된 단계를 필요로 한다. 첫째 핵심 질문(key question) 만들기, 둘째 관련 문헌검색 및 문헌 선택, 셋째 문헌의 질 평가, 넷째 자료 추출 및 분석, 다섯째 연구결과 해석 등이다(Khan, 2003).

1. 핵심질문 만들기

체계적 문헌고찰을 위한 1단계는 문헌 검색을 위한 검색어 선정 뿐 아니라 검색된 문헌 중에서 해당 문헌을 선정하기 위한 기준설정의 기초가 되는 핵심질문을 만드는 것이다. 이는 알고자 하는 임상적인 문제를 '대답할 수 있는(answerable question) 형태'로 만드는 것인데 네 가지 요소에 의해 구체화될 수 있다. 즉, 환자를 어떻게 정의할 것인가(patient or population), 어떤 중재법(intervention)에 대한 결과를 평가하고자 하는가, 무엇과 비교하여 결론을 내릴 것인가(comparison), 결과(outcome) 측정방법을 어떻게 정할 것인가의 4가지이다. 이들의 영어 머리글자를 따서 관심질문을 구체적으로 정의하는 것을 PICO의 설정(Higgins, 2008)이라고 한다.

본 연구에서는 조기 위암환자에 실시한 ESD 시술이 EMR 시술과 비교했을 때 안전하고 효과적이기에 초점을 두고 평가하므로 위에서 설명한 구성요소들에 대한 설정 및 고려사항을 표3과 같이 도출하였으며 그 내용은 다음과 같다. 환자(patient)는 조기 위암환자를 대상으로 하였으며, 조기 위암은 육안적 분류(macroscopic type)에 의한 조기 위암 또는 전암 단계인(precancer) 위선종(adenoma)을 포함하였다. 조직학적 분류에 의한 위암의 종류는 제한을 두지 않았

으며 위절제술 혹은 EMR 시술의 기왕력, 위암 발생부위 역시 제한을 두지 않았다. 중재술(intervention)은 ESD로 정하고 절개도의 유형으로 IT Knife, Flex Knife, Hook Knife, needle-knife 등을 포함하였다. 비교중재술(comparison intervention)로는 기존 내시경적 치료방법인 EMR로 정의하였다. SB, EMRC, EMRL, EMR-S, needle-EMR 등 EMR시술 유형에는 제한을 두지 않았다. 결과(outcomes)로는 유효성에 대한 변수로 일괄절제(en bloc resection), 완전절제(complete resection), 치료적절제(curative resection) 및 국소재발(local recurrence)로 정하였으며 안전성에 대한 결과변수로는 출혈 및 천공을 정하였고, 추가적인 정보를 얻기 위하여 절제에 소요되는 시간을 추가 분석하기로 정하였다.

표3. 핵심질문 선정을 위한 고려사항

구분	내용 및 기준	근거
환자(patient)	림프절 전이에 무관하게 암세포가 점막 또는 점막하층에 국한된 조기 위암 또는 위선종	JGCA, 1998; 김정룡, 2009
중재술 (intervention)	ESD-IT Knife, Flex Knife, Hook Knife 등 절개도 유형에 제한을 두지 않음	장진석, 2007; Min, 2009
비교중재술 (comparator)	EMR -SB, EMRC, EMRL, EMR-S 등 포함	이석근, 2008; 최귀숙, 2006
결과 (Outcomes)	en bloc resection rate, curative resection rate, local recurrence, bleeding, perforation, operation time	Cao, 2009

2. 문헌검색

가. 문헌검색 데이터베이스

문헌검색은 국외와 국내로 나누어 실시하였다. Medline에 수록된 저널은 주로 미국에서 출판된 반면 EMBase는 유럽저널들을 더 많이 수록하고 있다. Medline과 EMBase 두 데이터베이스에서는 약 34%정도의 저널이 서로 중복되기 때문에 둘 다를 검색하는 것은 중요하다(Egger, 2007). 본 연구의 국외문헌 검색을 위한 검색원으로는 체계적문헌고찰 수행의 편중을 최소화하기 위한 정보원으로 미국 국립의학도서관(National Library of Medicine, NLM)에서 제시한 COSI 모델 중 가장 핵심 모델인 COre search에서 다루는 3개 전자데이터베이스(Ovid-Medline, EMBASE, Cochrane library)를 활용하였다. 검색기간은 ESD가 1996년 일본에서 처음 도입된 시술인 점을 고려하여 1990년 1월부터 2010년 4월까지 기간으로 검색하였다.

또한 국내에서 출판된 연구를 확인하기 위하여 국내 검색엔진으로 한국의학 학술 논문의 영문서지 정보 및 초록 정보를 무료로 제공하는 Koreamed (<http://www.koreamed.org>)를 2010년4월 검색하였다. 문헌검색과정에서 발생할 수 있는 출판 비뮴립(publication bias)을 줄이고 ESD에 대하여 현재 진행 중인 연구를 확인하기 위하여 임상실험 레지스트리(www.clinicaltrial.gov)를 검색하였는데 직결장암에 시행한 ESD의 임상시험은 현재 2편 진행 중이었으나 조기 위암에 시행한 ESD 연구는 확인되지 않았다.

문헌검색 현황은 OvidMedline(부표1), EMBASE(부표2), Cochrane Library(부표3), KoreaMed(부표4) 순으로 부록에 자세히 기술하였다.

나. 검색어

검색은 Ovid-MEDLINE에서 사용한 검색어를 바탕으로 각 데이터베이스별 특성에 맞게 유사한 검색 전략을 적용하여 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 검색어 선정은 핵심질문의 구성요소인 PICO중 대상과 중재법 비교중재법을 활용하여 검색하였으며, 표4에서 제시한 바와 같이 대상을 의미하는 ‘stomach neoplasms’ 관련 검색어, 중재술을 의미하는 ‘endoscopic submucosal dissection’ 검색어, 비교중재술인 ‘endoscopic mucosa resection’을 AND로 조합하여 검색전략을 완성하였다.

표4. 문헌검색에 사용된 검색어

PIC	#	검색어
Patient	1	stomach neoplasms or gastric neoplasms or stomach carcinoma or gastric carcinoma or stomach cancer or gastric cancer or gastric adenocarcinoma or stomach adenocarcinoma or mucosal gastric neoplasm
Intervention	2	esd or endoscopic submucosal dissection
Comaparators	3	emr or endoscopic mucosal resection
	4	1 AND 2 AND 3

다. 출판형태 및 연구유형

문헌은 각 학술지의 심의기준에 따라 동료심사(peer-reviewed)를 거쳐 공식적으로 게재된 문헌만을 포함하도록 하였으며 학위논문은 포함하지 않았다. 치료에 대한 평가는 해당 중재를 시행한 실험군과 해당 중재를 시행하지 않은 대조군의 비교를 통해 그 편익을 검증하는 것이 주요한 특징이다. 따라서 본 연구는 ESD시

술의 편익과 위해를 기존 치료법인 EMR과 비교하는데 그 목적이 있으므로 연구 유형으로는 무작위배정비교임상시험 (Randomized Controlled Trial, 이하 RCT) 및 대조군이 있는 관찰연구까지로 제한하였다. RCT는 효과적인 치료가 어떤 것인지를 밝히는데 사용되는 신뢰성 높은 연구유형이지만 검색결과 ESD에 관한 RCT 연구는 확인되지 않았다.

라. 언어의 제한

긍정적인 결과를 보고한 연구는 영어로 출판될 가능성이 크다. 그러나 부정적인 결과의 연구는 영어가 아닌 그 나라 언어로만 출판될 경향이 있기 때문에 영어로 출판된 연구만으로 언어를 제한하는 것은 출판 비뚤림을 가져올 수 있다 (Khan, 2004). ESD는 일본에서 개발된 시술이고 일본에서 연구가 활발히 이루어지고 있는 시술인 점을 고려한다면 일본어로 출판된 연구가 평가에 포함되어야 한다. 그러나 제목, 초록 및 전문이 모두 일본어로 출판된 문헌의 경우 일본 데이터베이스를 검색에 추가해야 하기 때문에 연구현실을 감안하여 일본어 데이터베이스는 추가하지 못하였다. 따라서 본 연구에서는 한국어와 영어로 발표된 문헌으로 제한하였다.

3. 문헌선택

문헌선택은 본 연구에서 제시한 연구질문(PICO)을 명확하게 다루는 연구문헌을 찾아내는 과정으로 크게 두 단계로 나누어 실시하였다. 첫 번째 단계는 검색 전략을 통해 확인된 연구들의 제목과 초록으로부터 PICO와 관련된 정보의 존재여부를 판단하여 연구질문과 관련없는 연구들을 배제시켰다. 하지만 연구목적에 맞는 논문이 배제되지 않도록 최대한 많은 문헌을 선택하였다. 두 번째 단계는 제목과 초록만으로 그 내용이 명확히 확인되지 않을 때는 논문의 전문을 구하여 연구의 포

함/배제 기준에 따라 해당 문헌을 선택/배제하는 과정을 거쳤다. 또한 연구 대상에 대한 명확한 판단이 요구될 경우 임상전문가의 자문을 구하여 최종 결정하였다. 동 과정을 수행하기 위한 문헌의 선택기준과 배제기준은 다음과 같다.

가. 선택기준(Inclusion Criteria)

연구의 선택기준으로는 암세포가 점막 또는 점막하층에 국한된 조기위암 또는 위선암을 대상으로 한 연구, 비교군이 있는 연구 중 EMR과 비교된 연구, 적절한 연구결과(일괄절제, 완전절제, 국소재발, 출혈, 천공 및 절제시간)가 하나이상 보고된 연구로 정하였다.

나. 배제기준(exclusion criteria)

원저가 아닌 연구, 동물시험 및 전 임상시험연구, 초록만 발표된 연구, ESD 치료 고유의 효과를 알 수 없는 연구, 한국어와 영어 이외의 언어로 출판된 연구, 사례군 연구 및 증례보고 등을 배제기준으로 정하였다. Reference Manager 프로그램과 수작업을 병행하여 각 검색엔진에서 중복 검색된 연구들을 확인하고 배제하는 과정을 거쳤다. 그리고 미리 정한 선택/배제 기준에 따라 해당 문헌을 선택하였다.

문헌검색 전략에 의해 1차적으로 검색된 문헌은 총 473편이었으며, 이 중 중복으로 제외된 문헌은 115편으로 전체 검색 문헌의 24.3%이었다. 남은 358편에 대해 선택/배제 기준에 따라 345편(72.9%)의 논문이 배제되고, 13편 논문이 선택되었으며 질평가 결과 '2-'로 판정된 1편(Yamaguchi, 2007)을 추가로 배제한 후 최종적으로는 12편의 문헌이 선택되었다. 문헌선택과정에 대한 흐름도는 그림5에 제시하였다.

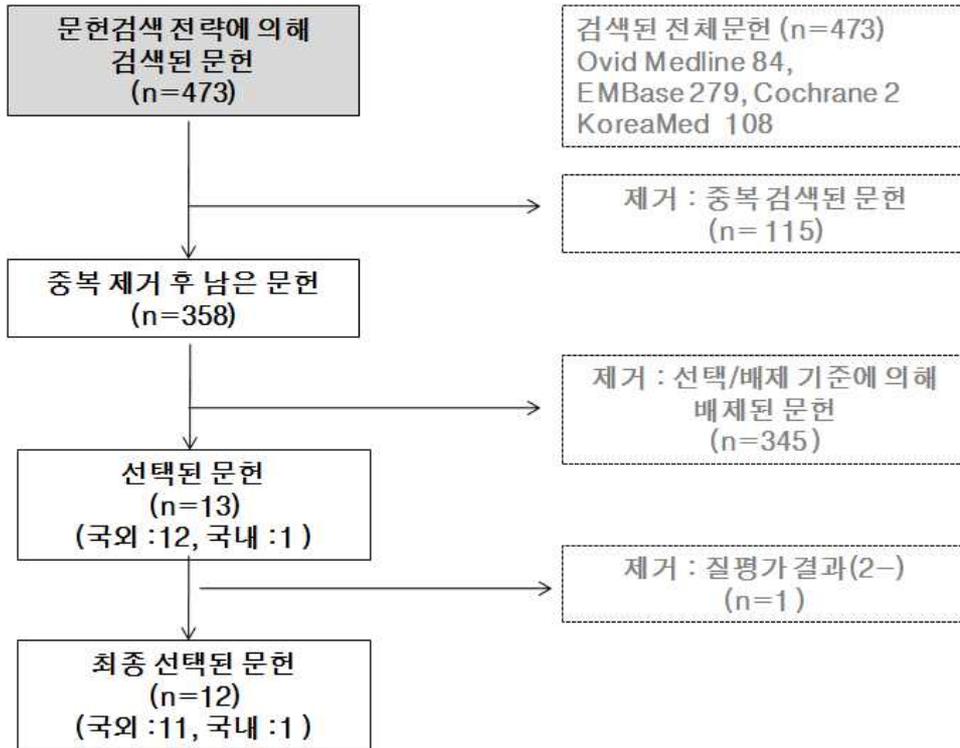


그림5. 문헌선택과정 흐름도

배제사유는 ① 조기위암 또는 위선종 대상이 아닌 연구 ② ESD 기술을 대상으로 하지 않은 연구 ③ EMR시술과 비교되지 않은 연구 ④ ESD의 효과에 대한 적절한 연구결과 (일괄절제, 완전절제, 치료적절제, 국소재발, 사망률, 출혈, 천공, 절제 시간)가 하나이상 보고되지 않은 연구 ⑤ 원저가 아닌 연구 ⑥ ESD 치료 고유의 효과를 알 수 없는 경우 ⑦ 한국어와 영어 이외의 언어로 출판된 연구 ⑧ 사례군 연구 및 증례보고인 연구 ⑨ 동물실험 및 전임상 연구, 초록만 발표된 연구 ⑩ 질평가결과 ‘-’ 판정 받은 연구로 정하였다.

선택/배제 기준에 의해 배제된 문헌 346편을 배제사유에 따라 분석해 보면, 조기 위암 또는 위선종 대상이 아닌 연구가 120편(34.7%)으로 가장 많았고, 그 다음이 원저가 아닌

연구 78편(22.5%), 사례군 연구 및 증례보고 연구 67편(19.4%) 순이었다. 동물실험 및 전 임상연구 6편(1.7%)이었고 한국어와 영어 이외의 언어로 출판된 연구는 6편(1.7%)으로 낮은 빈도를 보였으며, 이들 6편 문헌 중 일본어로 출판된 연구는 없는 것으로 분석되었다(표5).

표5. 배제사유에 따른 문헌분류

배제 연번	배제 사유	배제 문헌 연번	문헌
①	조기위암 또는 위선종 대상이 아닌 연구	3, 4, 13, 24, 29, 30, 35, 37, 40, 41, 47, 49, 57, 63, 70, 71, 72, 75, 82, 83, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 99, 111, 121, 123, 126, 130, 132, 133, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 149, 151, 159, 164, 166, 167, 168, 174, 177, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 190, 191, 192, 193, 194, 196, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 206, 207, 210, 211, 213, 216, 217, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 229, 230, 232, 233, 236, 239, 242, 245, 247, 249, 250, 251, 253, 260, 261, 266, 267, 268, 275, 276, 277, 280, 282, 288, 302, 308, 314, 315, 320, 329, 334, 336, 337, 339, 345.	120
②	ESD 대상이 아닌 연구	7, 23, 28, 56, 91, 150, 170, 235, 244, 285, 286, 323, 325, 330, 331, 342, 343	17
③	EMR시술과 비교되지 않은 연구	26, 60, 61, 62, 67, 79, 92, 102, 106, 108, 116, 128, 134, 160, 197, 225, 240, 248, 259, 264, 269, 292, 296, 300, 303, 305, 311, 318, 319, 321, 344	31
④	ESD 결과가 하나이상 보고 되지 않은 연구	42, 48, 55, 58, 73, 112, 129, 145, 158, 205, 227, 234, 257, 258, 270, 289, 298, 310, 312, 324.	20

표5. <계 속>

배제 연번	배제 사유	배제 문헌 연번	문헌
⑤	원저가 아닌 연구	5, 6, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 18, 21, 27, 32, 33, 34, 39, 44, 45, 46, 50, 51, 52, 53, 54, 64, 66, 68, 69, 74, 103, 104, 105, 107, 109, 110, 117, 118, 119, 124, 125, 131, 148, 153, 154, 161, 162, 171, 172, 173, 175, 176, 178, 179, 180, 181, 189, 198, 208, 209, 212, 218, 228, 231, 237, 238, 243, 252, 255, 262, 273, 274, 281, 283, 295, 297, 306, 322, 327, 338.	78
⑥	ESD 치료 고유의 효과를 알 수 없는 경우	-	-
⑦	한국어와 영어 이외의 언어로 출판된 연구	11, 20, 36, 65, 226, 246.	6
⑧	사례군 연구 및 증례보고인 연구	1, 2, 10, 16, 19, 22, 31, 38, 43, 59, 76, 77, 78, 80, 81, 84, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 100, 101, 113, 114, 120, 122, 127, 152, 155, 156, 157, 163, 165, 169, 214, 215, 241, 254, 256, 263, 265, 271, 272, 278, 279, 284, 287, 290, 291, 293, 294, 299, 301, 304, 309, 313, 316, 317, 326, 328, 332, 333, 335, 340, 341.	67
⑨	동물실험 및 전임상 연구, 초록만 발표된 연구	25, 115, 146, 147, 195, 307.	6
⑩	질평가결과 ‘—’ 판정을 받은 연구	346	1

4. 문헌의 질평가

체계적 문헌고찰에 있어서 각 문헌들의 질은 매우 중요하다. 질적 수준이 낮은 연구 또는 비뚤림에 의해 잘못된 결론을 내린 개별 연구를 대상으로 체계적 문헌고찰을 하게 되면 잘못된 결과를 도출할 수밖에 없기 때문이다(박병주, 2009). 본 연구에서는 선택된 연구들의 질평가를 위해서 SIGN(Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 이하 SIGN)의 방법론적인 질평가도구(Methodology Checklist, 2007년 9월)를 사용하였다(부표7).

SIGN의 방법론적인 질평가는 비뚤림 영역별로 체크리스트 방식을 채택하고 있다. 각 연구를 우선 연구유형별로 분류한 후 먼저 내적 타당도에 대한 평가문항에 대해 '잘 수행됨', '적절하게 수행됨', '부적절하게 수행됨' '다루어지지 않음', '보고되지 않음', '적용가능하지 않음' 등으로 답하도록 되어있다. 그리고 비뚤림 유입 가능성 정도에 대한 전반적인 평가결과를 코드로써 '++', '+' 혹은 '-' 코드를 이용하여 연구수행의 방법론적인 질을 평가한 후 근거의 수준을 정하기 위해 연구유형과 연구수행 방법의 질을 결합하여 표현하는 형태를 취한다(표6).

선택문헌은 모두 비무작위연구(Non Randomized Study, 이하 NRS)로 여기서는 NRS에 대한 질평가 영역만 다루었다.

표6. 근거의 수준

근거 수준	정의
1++	<ul style="list-style-type: none"> • 무작위 임상시험으로 수행된 높은 질의 메타분석과 체계적 문헌고찰 • 치우침(bias)의 위험이 매우 낮은 무작위 임상시험
1+	<ul style="list-style-type: none"> • 무작위 임상시험 또는 비무작위 임상시험으로 잘 수행된 메타분석과 체계적 문헌고찰 • 치우침(bias)의 위험이 낮은 무작위 임상시험 또는 비무작위 임상시험
1-	<ul style="list-style-type: none"> • 무작위 임상시험 또는 비무작위 임상시험으로 수행된 메타분석과 체계적 문헌고찰 • 치우침(bias)의 위험이 높은 무작위 임상시험 또는 비무작위 임상시험
2++	<ul style="list-style-type: none"> • 환자-대조군 또는 코호트 연구 및 비교 연구로 수행된 높은 질의 체계적 문헌 고찰 • 혼동(confounding)이나 치우침 및 우연성의 위험이 매우 낮거나 인과 관계에 대한 높은 확률을 가진 높은 질의 환자-대조군 또는 코호트 연구 및 비교 연구
2+	<ul style="list-style-type: none"> • 혼동이나 치우침 및 우연성의 위험이 낮거나 인과 관계에 대한 보통의 확률을 가진 높은 질의 환자-대조군 또는 코호트 연구 및 비교 연구
2-	<ul style="list-style-type: none"> • 혼동이나 치우침의 위험이 매우 높거나 인과 관계가 없는 상당한 위험이 있는 환자-대조군 또는 코호트 연구 및 비교 연구
3	<ul style="list-style-type: none"> • 비분석적 연구 (예: 전후 연구, 증례 연구, 증례 보고)
4	<ul style="list-style-type: none"> • 전문가 의견

출처: SIGN, 2007

NRS에 대한 SIGN 질평가도구는 크게 1)대상군 선정의 적절성, 2)노출 (Exposure, Intervention)에 대한 평가측정, 3)교란변수의 정의 및 보정, 4)결과평가에 대한 맹검, 5)탈락률과 추적관찰에 대한 평가영역으로 나뉘어 진다. Cohort study 등 NRS는 RCT와 달리 환자의 구성에 있어 임상 의사의 선호도, 환자 특성 및 병력에 따라서 선택 비뮌림이 발생할 위험이 크기 때문에 대상군 선정의 적절성과 교란변수의 선정이 매우 중요하다(김수영, 2009).

대상군 선정의 적절성은 대상군을 적절한 방법으로 선정하였는가를 평가하는 영역으로서 비교를 위해 선택한 두 군에서 시술방법의 차이(ESD, EMR)를 제외한 나머지는 가능하면 유사하여야 하기 때문이다. 노출에 대한 평가측정은 중재에

대한 노출 확인 측정이 적절한가를 평가하는 것으로서 ESD의 영향을 측정하고 결과에 영향을 미치는 다른 요인들에 대한 노출 정도가 EMR군과 차이가 없는지를 측정하는 영역이다. 교란변수란 결과 변수 외에 관련성 여부에 편향된 결과를 초래할 수 있는 요인으로 교란을 보정하는 방법이 연구간 이질성의 중요한 원인으로 될 수 있으며, 교란변수에 대해서 언급하지 않은 경우는 비뿔림의 위험이 높다고 할 수 있다. 종양의 크기, 위치, 궤양동반 유무 등 주요 교란변수(Oka, 2006)를 확인하고 이를 디자인이나 분석에 고려하였나를 평가하는 영역이다. 결과확인에 대한 맹검이란 중재에 대한 사전지식을 알리지 않은 채 결과를 확인하게끔 하였는지 여부를 평가하는 영역으로 연구 참여자나 의료인에 대해서는 눈가림이 거의 일어날 수 없으므로 그 대신 자료 수집자에 대한 눈가림이 중요하기 때문이다. 탈락률과 추적관찰에 대한 평가는 참여자 탈락을 어떻게 다루었는지, 추적관찰에 대한 설명은 명확한지 등을 평가한다. SIGN에서는 탈락률 20%이내이면 수용 가능하다고 제안하고 있다.

5. 자료 수집 및 분석

자료추출의 형식은 별도로 표준화하여 사용하였으며, 그 세부형식과 자료추출 결과는 부표5 및 부표6에 자세히 기록하였다.

가. 결과의 측정(Outcomes measures)

결과측정을 위한 여러 변수 — 일괄절제, 완전절제, 치료적 절제, 국소재발, 출혈, 천공, 수술 시간 — 를 하나 이상 보고한 문헌을 우선 선택하였으며, 선택된 문헌에서 종양의 크기나 위치, 궤양동반, 절개도 유형 등 주요 교란변수에 따른 결과를 보고하고 있다면 추가로 세부군 분석(subgroup analysis)을 실시하였다.

결과변수는 연구들마다 약간의 차이는 있으나 다음과 같이 정의하였다.

‘일괄절제(en-bloc resection)’는 시술 전 병변 바깥 경계에 표시한 점선을 포함하는 종양조직을 분할절제하지 않고 한번에 절제하였을 때로 정의하였다(Shimura, 2007; Min, 2009). ‘완전절제(complete resection)’는 절제된 조직의 변연에 조직학적으로 종양세포가 포함되지 않으며, 종양내부의 림프관이나 혈관에 암세포가 침윤되지 않은 경우이다(최귀숙, 2006). ‘치료적절제(curative resection)’는 완전절제 상태에서 임파절 전이 위험이 낮은 잘 분화된 종양으로서 1) 종양의 크기에 관계없이 궤양이 없는 점막암 2) 종양의 크기가 3cm이하 이면서 궤양이 있는 점막암 3) 직경 3cm 이하로서 임파 및 혈관 침윤이 없는 최소침습 점막하암(점막근육판에서 < 500 μ m 침윤) 시술 적응증에 해당하는 경우로 정의하였다(Hoteya, 2009). ‘출혈’은 초기 출혈과 지연 출혈로 구분하여 초기 출혈은 시술 후 24시간 내에 출혈 증상이 발현하거나, 수축기 혈압이 90mmHg 이하로 감소, 혈색소가 하루에 2g/dL이상 감소하거나 농축 적혈구를 2unit이상 수혈한 경우로 정하였고 지연출혈은 24시간 이후에 토혈, 흑변, 혈변 등을 보이며 임상적으로 출혈이 의심되어 내시경 치료가 필요한 경우로 정의하였다(Oka, 2006; Oda, 2006; 최귀숙, 2006). ‘천공’은 시술 중 노란색의 복막지방을 육안적으로 확인하거나 시술 후 시행한 단순 복부X-ray촬영에서 유리공기(free-air) 음영이 발견된 경우 또는 복부 전산화 단층촬영에서 천공을 확인한 경우(Oka, 2006; Min, 2009)로 정의하였다. 절제 시간은 표적병변을 찾은 후 표식을 시행하면서부터 절제하고자 하는 조직이 완전 절제될 때까지의 시간으로 하였고, 점막하 박리도중에 지혈이나 봉합에 쓰여진 시간도 포함되었다. 완전 박리 후 지혈 등에 쓰여진 시간은 포함하지 않았다(최귀숙, 2006).

나. 자료분석

Reference Manager 소프트웨어를 활용하여 서지정보(bibliography)를 관리·활용하였으며, Review Manager 5.0 프로그램으로 메타분석 수행하였다. 또한 출판 비뚤림을 확인하기 위한 funnel plot 분석에는 stata10 프로그램을 사용하였다. 구체적인 메타분석 방법은 결과변수의 특성에 따라 결정하는데 이분형 자료의 경우는 위험도비(risk ratio), 교차비(odds ratio), 절대위험차 (absolute risk difference) 등을 효과크기 측정에 흔히 이용하며(Higgins, 2008; Egger, 2008), 본 평가에서는 위험도비와 교차비를 이용하여 ESD의 효과를 측정하였다.

랜덤효과모형(random effect model)은 각 연구가 가정하고 있는 효과 크기가 연구내 변이 및 연구간 변이에 의해 각각 다름을 전제로 한 분석모형이다 (Egger, 2008). 본 평가에서는 각 연구의 실제효과 크기가 각 연구별로 상이할 수 있으므로 연구들 간 불확실성이 반영된 보수적인 검정방법인 랜덤효과모형을 사용하였다.

통계적 이질성에 대한 χ^2 검정은 가설 검정을 통해 연구결과 간 상이한 정도에 대한 통계적 유의성을 판정하기 위해 사용이 가능하다. 그러나 χ^2 검정 통계량이 상이성의 정도 혹은 크기 그 자체를 측정하는 측정치는 아니며, 이질성에 대한 χ^2 검정 시 대략적으로 χ^2 검정통계량이 자유도보다 클 때 통계적인 유의성이 커지게 된다.

I^2 값은 연구결과들 간에 나타나는 이질성의 정도를 백분율로 표현한 것으로서 이 값이 클수록 이질성이 문제가 되며(Higgins, 2008; 박병주, 2009), 본 평가에서는 χ^2 검정 통계량 혹은 I^2 값 50%를 기준으로 이질성을 판단하였다. 또한 출판 비뚤림을 확인하고자 funnel plot분석을 추가적으로 시행하였다. I^2 값 50%이상인 경우 이질성 원인을 확인하기 위한 민감도분석을 실시하였다.

출판 비뚤림(publication bias) 개입여부를 일차적으로 탐색하는 방법은 funnel plot을 통해 시각적으로 판단하는 것이다. 그러나 시각적 판단은 매우 주관적일 수 있기 때문에 본 연구에서는 에저의 검정법(Egger's test)을 통해 p값(유의수준 $\alpha=0.05$)을 기준으로 출판 비뚤림 개입 가능성을 평가하였다(Egger, 2007).

Ⅲ. 연구결과

1. 선택된 문헌의 개요

조기위암 또는 위선종 환자에 시행한 ESD의 임상적 효과 및 안전성을 평가하기 위해 선택된 문헌은 총 12편으로 모두 코호트 연구이다. 3편(Choi, 2006; Shimura, 2007; Catalano, 2009)의 연구는 전향적 치료군과 과거 대조군을 비교한 비동시적 코호트연구(non-concurrent study)이며, 나머지 9편은 모두 후향적 코호트 연구이다.

선택된 12편 모두 조기 위암 또는 위선종 환자를 대상으로 한 연구이나, 3편(Yokoy, 2006; Hirasaki, 2008; Hoteya, 2010) 연구는 과거 EMR 시행환자 또는 위 절제술 시행 후 조기 위암이 재발한 환자를 대상으로 한 연구이었다. 연구된 국가는 일본 9편(75%), 한국 2편(16.7%), 이탈리아 1편(8.3%) 이었다.

연구기관으로는 단일 기관에서 수행한 연구가 8편이며, 다기관에서 수행한 연구는 4편(Oda, 2006; Shimura, 2007; Hirasaki, 2008; Catalano, 2009)으로 모두 ESD와 EMR 효과를 비교한 연구이었다.

분석에 포함된 연구들의 특성은 다음 표7에 요약하였다.

표7. 분석에 선택된 문헌의 특성

No	문헌	연구 국가	연구유형	치료군/대조군 (ESD/EMR)	연구대상질병	주요 결과변수	연구기관 수
1	Oka, 2006	Japan	retrospective cohort study	1,020 (195/825)	EGC	en bloc resection rate, complete resection, operation time, bleeding, perforation	single center
2	Oda, 2006	Japan	retrospective cohort study	714(303/411)	EGC	recurrence-free survival(3years) curative resection(1 piece resection, piecemeal resection),	multicenter (11 centers)
3	Watanabe, 2006	Japan	retrospective cohort study	245(120/125)	EGC	en bloc resection rate, complete resection, operation time, bleeding, perforation	single center
4	Yokoy, 2006	Japan	retrospective cohort study	64(18/46)	recurrent EGC, adeno-carcinoma	en bloc resection rate, complete resection, bleeding, perforation.	single center

표 7. <계 속>

No	문헌	연구 국가	연구유형	치료군/대조군 (ESD/EMR)	연구대상질병	주요 결과변수	연구기관 수
5	최귀숙, 2006	Korea	non-concurrent cohort study	66(33/33)	EGC, adenoma	en bloc resection rate, complete resection, resection time, bleeding, perforation.	single center
6	Shimura, 2007	Japan	non-concurrent cohort study	107(59/48)	EGC, Gastric adenoma	en bloc resection rate, recurrence, resection time, bleeding, perforation.	multicenter (2 centers)
7	Hirasaki, 2008	Japan	retrospective cohort study	32(17/15)	EGC in the remnant stomach	en bloc resection rate, complete resection, resection time, bleeding, perforation.	multicenter (2 centers)
8	Catalano, 2009	Italia	non-concurrent cohort study	48(12/36)	EGC	en bloc resection rate, piecemeal resection, curative resection, bleeding, perforation	multicenter (2 centers)
9	Hotaya, 2009	Japan	retrospective cohort study	900(572/328)	EGC	en bloc resection rate, curative resection, local recurrence, bleeding, perforation	single center

표 7. <계 속>

No	문헌	연구 국가	연구유형	치료군/대조군 (ESD/EMR)	연구대상질병	주요 결과변수	연구기관 수
10	Min, 2009	Korea	retrospective cohort study	346(243/103)	EGC	en bloc resection rate, complete resection, operation time, bleeding, perforation	single center
11	Nakamoto, 2009	Japan	retrospective cohort study	177(106/71)	EGC	en bloc resection rate, complete resection, local recurrence(54ms), resection time, complication	single center
12	Hotaya, 2010	Japan	retrospective cohort study	62(40/22)	EGC in remnant stomach	en bloc resection rate, complete resection, local recurrence, bleeding, perforation	single center

2. 선택된 문헌의 타당성 평가

NRS는 대체로 문헌의 방법론적 질이 높지 않거나 보고의 질이 낮기 때문에 모든 NRS연구에 방법론적 질에 대한 평가를 일괄적으로 적용하는 것은 매우 어렵다(박병주, 2009). 또한 SIGN에서는 '후향적 코호트연구는 근거 수준이 미약한 연구유형으로 간주되므로 2++로 등급 매길 수는 없다'고 제안하고 있다(SIGN, 2007).

SIGN의 방법론적인 질평가 체크리스트를 이용한 질평가 결과, 12편의 연구가 '2+'로 판정되었고, 1편(Yamaguchi, 2007)의 연구는 '2-'로 판정되었다. SIGN의 방법론적인 질평가 체크리스트 중 대상군 선정의 적절성, 노출에 대한 평가측정, 교란변수의 정의 및 보정, 결과평가에 대한 맹검, 탈락률과 추적관찰 평가영역에 대하여 분류한 결과는 표8에 제시되었다.

NRS 문헌들 중에서도 동일 시점에서 ESD와 EMR을 비교한 연구는 4편(Oda, 2006; Yamaguchi, 2007; Min, 2009; Hoteya, 2010) 뿐이었으며, 나머지 9편 연구는 비동시적 과거 대조군과 비교되었기 때문에, ESD와 EMR 시술의 포함기준에 일부 차이가 있음이 확인되었다. 따라서 대상군 선정 관련 평가에서 종양의 크기, 위치 등에서 두 군이 동일한 조건을 갖추지 못한 경우 '부적절하게 수행함'으로 평가하였다. 그러나 '부적절하게 수행함'으로 평가된 대부분 연구에서 더 큰 크기의 종양 및 접근하기 어려운 위치의 종양에 대해 ESD 실시 비율이 높기 때문에 ESD의 효과가 과대평가되었을 가능성은 없는 것으로 판단된다.

노출에 대한 평가측정에서는 일괄절제, 완전절제, 치료적절제 등을 조직학적으로 확인하여 결과의 신뢰도나 타당도가 확보된 경우 '적절하게 수행함'으로 평가하고 있는 바, 12편의 연구가 '적절하게 수행함'으로 평가되었고, 1편(Yamaguchi, 2007)은 평가방법을 제시하지 않았다.

표8. 선택된 문헌의 타당성 평가 요약

문헌	대상군 선정 적절성	노출에 대한 평가 측정	교란변수 정의 및 보정	결과평가 맹검	추적관찰 및 탈락률	근거수준
Okal, 2006	부적절하게 수행함	적절하게 수행함	잘 수행함	적용가능하지 않음	0.9%(19.4/83.2ms)	2+
Oda, 2006	부적절하게 수행함	적절하게 수행함	잘 수행함	적용가능하지 않음	19.6%(3.2yrs)	2+
Watanabe, 2006	부적절하게 수행함	적절하게 수행함	적절하게 수행함	적용가능하지 않음	0%(38months)	2+
Yokoy, 2006	부적절하게 수행함	적절하게 수행함	부적절하게 수행함	적용가능하지 않음	4.7%(43months)	2+
최귀숙, 2006	부적절하게 수행함	적절하게 수행함	적절하게 수행함	보고되지 않음	0%	2+
Shimura, 2007	적절하게 수행함	적절하게 수행함	적절하게 수행함	보고되지 않음	0%	2+
Yamaguchi, 2007	부적절하게 수행함	부적절하게 수행함	부적절하게 수행함	적용가능하지 않음	0%	2-
Hirasaki, 2008	적절하게 수행함	적절하게 수행함	적절하게 수행함	적용가능하지 않음	5.7%(5.8yrs)	2+
Catalano, 2009	부적절하게 수행함	적절하게 수행함	적절하게 수행함	적용가능하지 않음	0%(3yrs)	2+
Hotaya, 2009	부적절하게 수행함	적절하게 수행함	적절하게 수행함	적용가능하지 않음	0%(12months)	2+
Min, 2009	부적절하게 수행함	적절하게 수행함	적절하게 수행함	적용가능하지 않음	0%(35months)	2+
Nakamoto, 2009	적절하게 수행함	적절하게 수행함	적절하게 수행함	적용가능하지 않음	0%(34/54months)	2+
Hotaya, 2010	부적절하게 수행함	적절하게 수행함	적절하게 수행함	적용가능하지 않음	0%(12months)	2+

교란변수의 정의 및 보정에 대한 평가에서는 종양의 크기, 위치, 궤양동반 여부, 시술자 숙련도 등을 ESD의 효과에 영향을 미칠 수 있는 주요 교란변수로 보았으며(Oka, 2006), 종양의 크기나 위치 등에 따른 군간 비교가 일부라도 이루어진 경우를 '적절하게 수행함'으로 평가하였다.

결과평가에 대한 맹검 관련 평가는 분석에 포함된 12편 연구 중 비동시적 코호트 연구 3편(Choi, 2006; Shimura, 2007; Catalano, 2009)을 제외한 연구 9편이 후향적 코호트 연구로서, 의무기록을 분석한 연구이었기 때문에 경우 맹검에 대한 평가는 '적용가능하지 않음'으로 평가하였다.

'2'로 판정된 1편(Yamaguchi, 2007) 연구는 비뿔림에 의해 잘못된 결론을 내린 개별 연구를 대상으로 한 연구이므로 결과도출의 오류를 줄이기 위해 최종 문헌 선택에서 배제하였다.

3. 안전성(safety) 평가

안전성 평가는 시술로 인한 출혈 및 천공 발생여부를 분석하였다. 또한 추가적인 정보를 위하여 시술에 소요시간을 분석에 포함하였다.

가. 출혈(bleeding)

출혈 결과를 보고한 연구는 총 11편(Oka, 2006; Oda, 2006; Yokoy, 2006; Choi, 2006; Shimura, 2007; Hirasaki, 2008; Catalano, 2009; Hoteya, 2009; Min, 2009; Nakamoto, 2009; Hoteya, 2010)으로 3,561명의 결과를 분석하였다. 출혈은 모든 문헌에서 출혈 발생 수(n)로 보고하고 있고, 이분형 자료로써 효과 추정치를 위험도비(Risk Ratio, RR)로 구하였다.

출혈분석에서 위험도비가 1보다 큰 경우는 ESD군에서 출혈 발생이 더 높은 것을 의미하며 위해가 큰 것으로 분석하였다.

출혈은 전체 출혈 발생빈도로 보고하고 있지만, 일부 연구에서는 시술 중 출혈 또는 지연출혈로 구분하여 보고하고 있어 우선 전체적인 출혈을 분석하였고 시술 중 발생한 출혈과 지연출혈로 나누어서도 분석하였다. 또한 종양의 위치, 궤양 동반 유무 및 절개도의 유형에 따른 출혈발생도 추가로 분석하여 교란 변수가 결과에 미치는 영향을 확인하고자 하였다.

전체 출혈 분석결과 위험도비 1.22(95%CI 0.76, 1.98)로 ESD군에서 출혈 발생이 높은 경향을 보이나 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 이질성 검정($\text{Chi}^2=17.37$, $\text{df}=9$ ($p=0.04$), $I^2=48\%$) 결과 문헌들 간 연구결과는 동질한 것으로 분석되었다(그림6). 또한 부표8에 제시한 바와 같이 출혈발생 분석에서 출판 비뮌림을 확인하고자 funnel plot 분석을 실시하였다. 먼저 RevMann 5.0을 이용한 분석에서 출판 비뮌림이 있는 것으로 추정되어, Stata 10프로그램을 이용한 에거검정법(Egger's test)을 통해 재 분석 실시하였다. 그 결과 출판 비뮌림은 없는 것으로 분석되었다($p=0.073$ at egger's test).

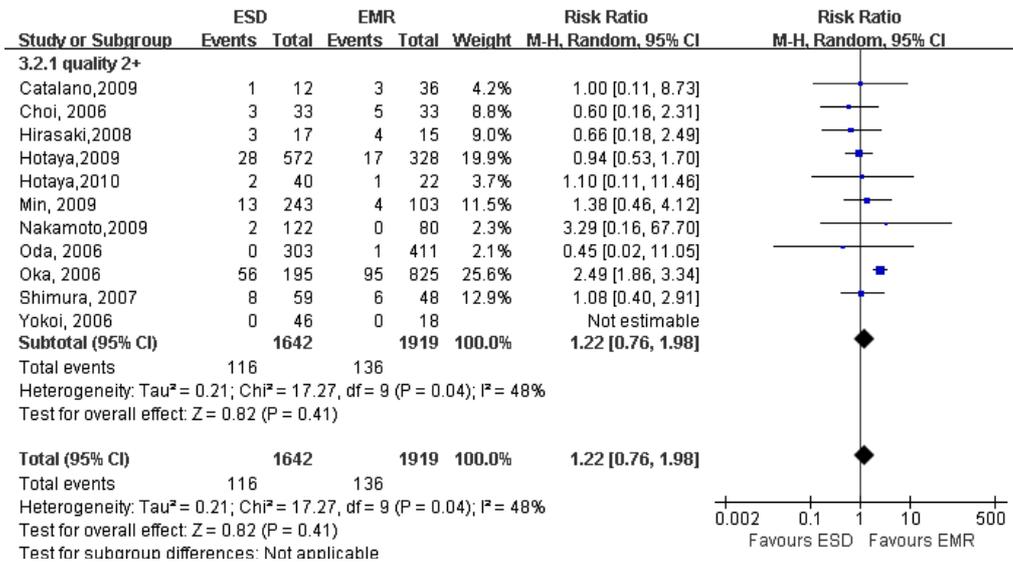


그림6. 전체 출혈

시술 중 출혈 발생을 보고한 3편(Choi, 2006; Oka, 2006; Shimura, 2007) 연구에서는 위험도비 2.16(95%CI 1.14, 4.09)으로 ESD군에서 출혈발생이 2.16배 높은 것으로 분석되었으며 군간 차이도 통계적으로 유의하였다. 이질성 검정($\text{Chi}^2 = 3.07$, $\text{df} = 2$ ($p = 0.22$), $I^2 = 35\%$)결과, 연구들은 동질한 것으로 분석되었다(그림7).

지연출혈에 대한 분석에서는 위험도비 0.94(95%CI 0.29, 3.02)로 군간 출혈 발생에는 통계적 유의성이 없었다.

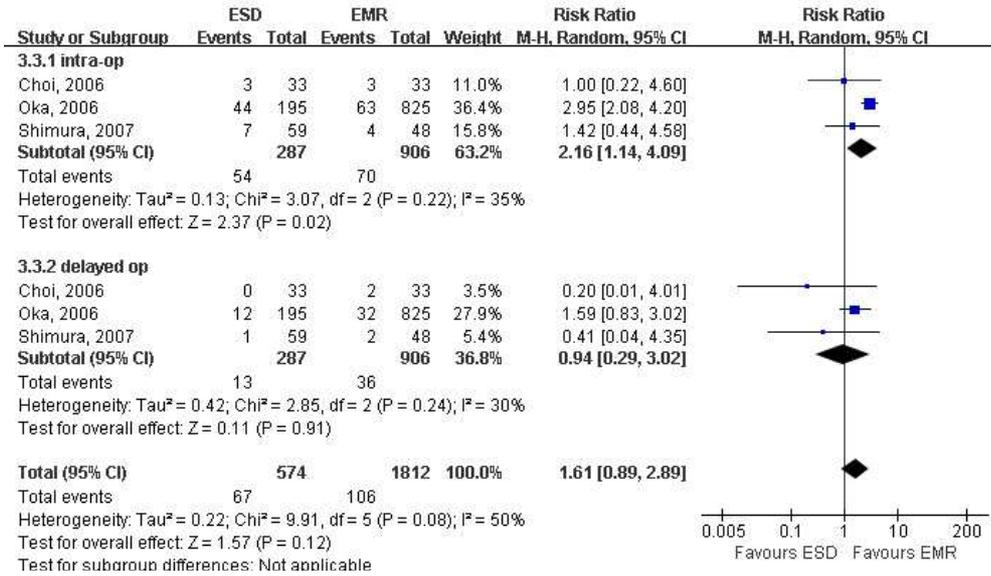


그림7. 시술 중 출혈 및 지연출혈

중양의 크기에 따른 출혈을 보고한 연구는 1편(Shimura, 2007)이었다. Shimura 등(2007)은 중양의 크기에 따라 크기가 10mm이하인 경우 위험도비는 0.33(95%CI 0.02, 7.39)으로서 EMR군에서 더 많은 출혈 경향을, 중양의 크기가 11mm이상인 경우 위험도비는 1.23(95%CI 0.44, 3.46)으로 ESD군에서 출혈발생이 더 많은 경향이었으나 두 치료군 간 중양의 크기에 따른 출혈발생은 통계적으로 유의하지 않았다(그림8).

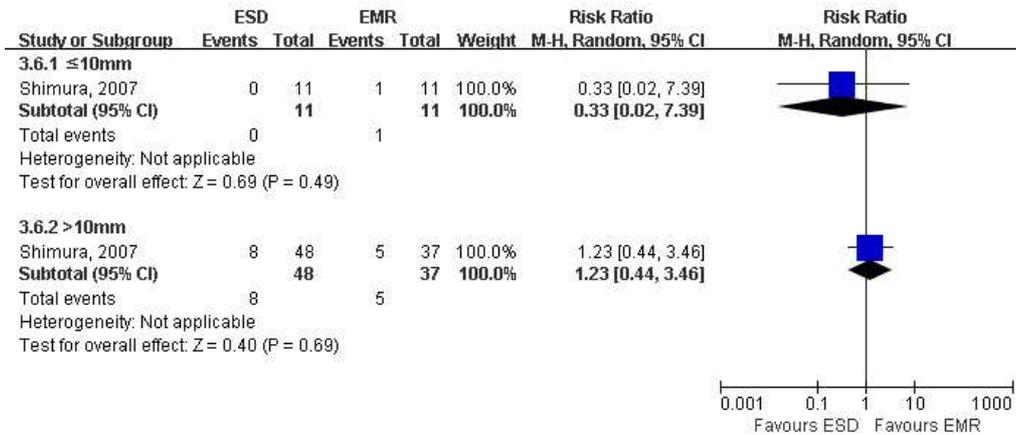


그림8. 종양의 크기에 따른 출혈분석

종양의 위치에 따른 출혈발생을 보고한 문헌은 1편이었다(Shimura, 2007). Shimura 등은 종양의 위치에 따라 위(stomach)를 3등분하여 상(upper), 중(middle), 하(lower)로 구분하여 결과를 보고하였다. 그림9와 같이 위의 상 1/3에 있는 병변에서는 위험도비 2.0(95%CI 0.48, 8.31)으로 ESD군에서 출혈 발생에 더 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다. 또한 위의 중 1/3에 있는 병변의 위험도비는 0.70(95%CI 0.16, 3.12), 위의 하 1/3에 있는 병변에서의 위험도비는 0.87(95%CI 0.06, 13.02)로 EMR군에서 출혈 발생이 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다. 종양의 위치에 따른 출혈 경향을 확인하기에는 분석에 포함된 연구가 1편으로 근거의 양이 부족하였다.

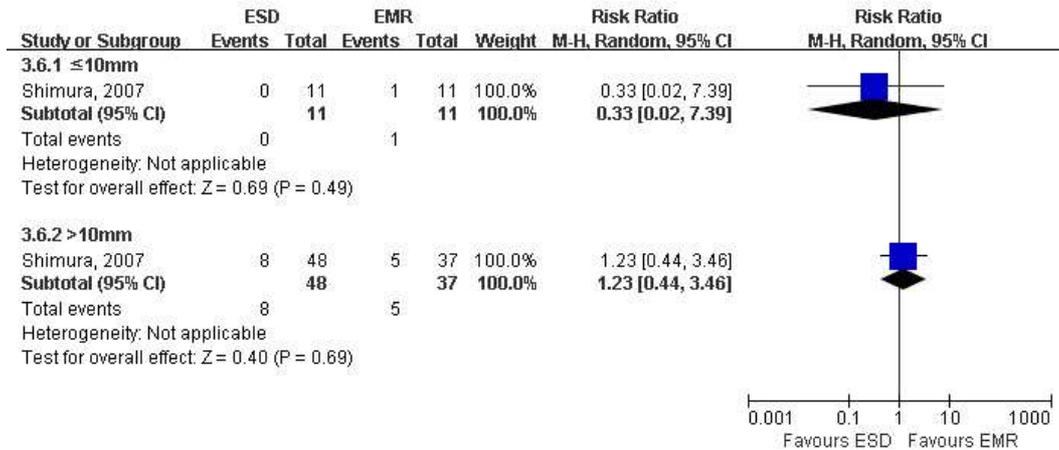


그림9. 종양의 위치에 따른 출혈 발생

궤양동반 유무에 따른 출혈 발생을 보고한 연구는 1편(Oka, 2006)으로 궤양이 있는 병변에서 출혈발생은 위험도 비 0.67(95%CI 0.32, 1.43)로 EMR군에서 출혈 발생이 많았으나 통계적인 유의성은 없었다(그림10). 궤양유무에 따른 출혈경향을 확인하기에는 분석에 포함된 연구가 1편으로 근거의 양이 부족하였다.

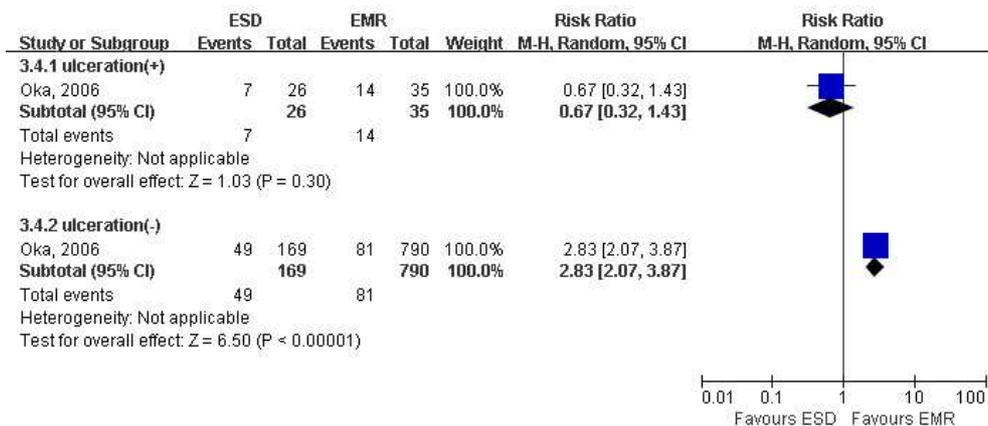


그림10. 궤양동반 유무에 따른 출혈 분석

결과에 영향 미치는 교란요인 중 절개도 유형이 출혈발생에 미치는 영향을 확인하기 위하여 ESD 시술에 사용된 절개도 유형에 따라 IT knife 사용군, hook knife · flex knife 병용 사용군 및 IT-knife · hook knife · flex knife 등을 병용 사용한 절개도 혼합(mixed knife) 사용군으로 나누어 세부군 분석하였다. 분석결과 그림11에서 제시한 바와 같이 절개도 유형별로 출혈 발생에는 차이가 없는 것으로 확인되었으나 경향을 결론내리기에는 근거의 양이 부족하였다.

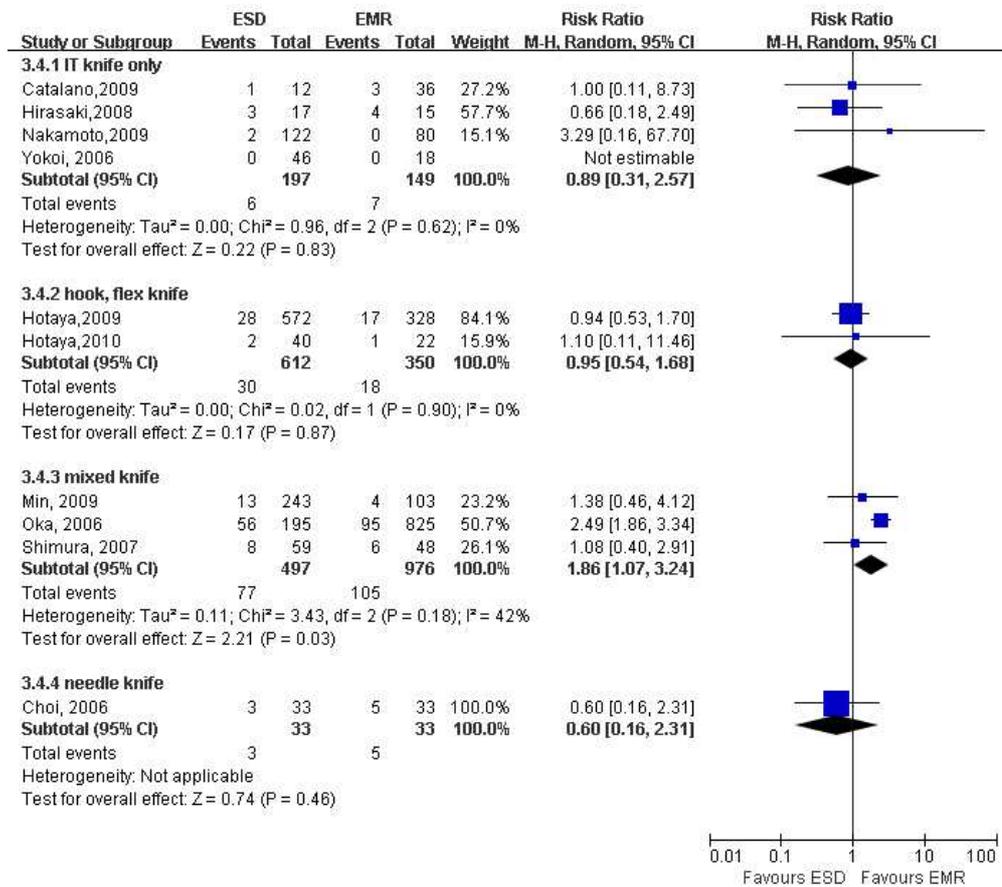


그림11. 절개도 유형에 따른 출혈분석

나. 천공(perforation)

시술관련 천공발생 여부를 평가하기 위하여 12편(Oka, 2006; Oda, 2006; Yokoy, 2006; Choi, 2006; Watanabe, 2006; Shimura, 2007; Hirasaki, 2008; Catalano, 2009; Hoteya, 2009; Min, 2009; Nakamoto, 2009; Hoteya, 2010) 연구에서 3,806명의 결과를 통합하여 분석하였다. 천공은 모든 문헌에서 천공 발생 수(n)로 보고하고 있어 이분형 자료로써 효과 추정치로 위험도비(Risk Ratio, RR)를 구하였다. 천공 발생 분석에서 위험도비가 1보다 크면 ESD군에서 천공 위험이 더 높음을 나타내며 위해가 큰 것으로 분석하였다.

천공은 전체 천공 발생빈도로 보고하고 있지만 일부 연구에서는 종양의 위치 및 크기에 따른 천공발생도 보고하고 있어 추가분석을 실시하였다. 또한 절개도의 유형에 따른 천공발생도 추가로 분석하여 교란 변수가 결과에 미치는 영향을 확인하고자 하였다.

통합 분석 결과 위험도비 3.58(95%CI 1.95, 6.55)로 ESD군에서 천공발생이 3.58배 높은 것으로 분석되었으며 구간 차이는 통계적으로도 유의하였다. 이질성 분석($\text{Chi}^2 = 3.07$, $\text{df}=2$ ($p=0.22$), $I^2=35\%$)에서 연구들은 동질한 것으로 분석되었다(그림12). 또한 천공관련 분석에 포함된 문헌들의 출판 비뮌림을 확인하고자 시행한 funnel plot에서 부표8과 같이 출판 비뮌림은 없는 것으로 분석되었다($p=0.664$ at egger's test).

한편, 조기위암을 원발암과 재발암으로 구분하여 추가 분석한 결과 원발암에서는 천공발생 위험도비 3.67(95%CI 0.31, 21.50)로 ESD군에서 천공발생이 3.67배 높은 것으로 분석되었으며 구간 차이는 통계적으로도 유의하였다. 재발암에서는 천공발생 위험도비 2.57(95%CI 0.31, 21.50)이지만, 두 시술간 천공 발생에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

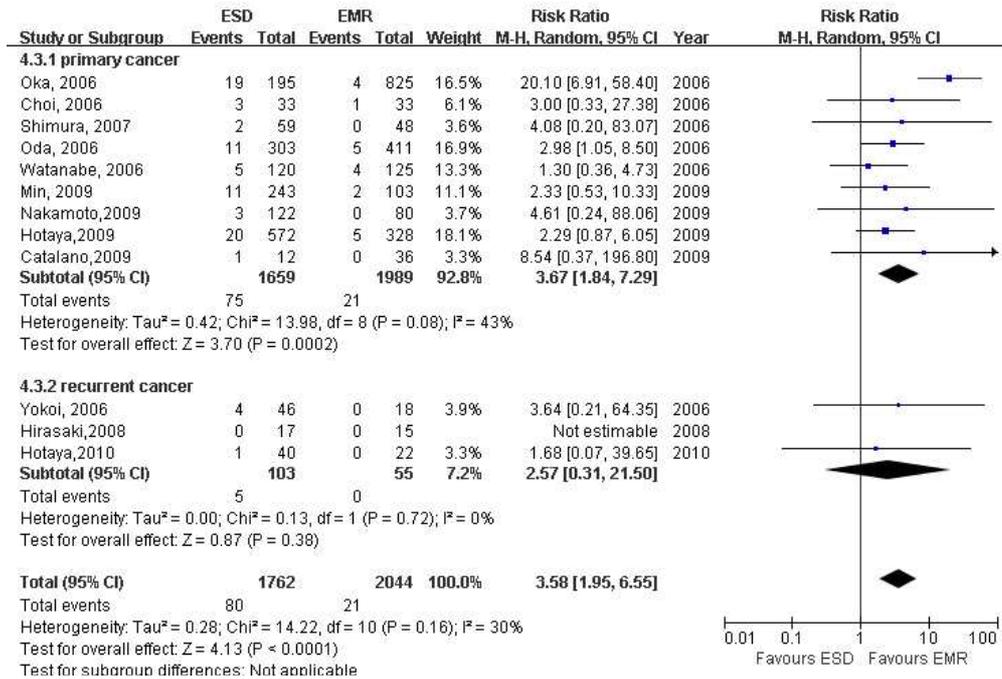


그림12. 천공발생

종양의 크기에 따른 천공 발생을 보고한 연구는 1편(Shimura, 2007)이었다. Shimura 등(2007)은 종양의 크기에 따라 크기가 10mm이하인 경우 위험도비는 0.46(95%CI 0.02, 8.61)으로 EMR군에서 더 많은 천공을, 종양의 크기가 10mm초과인 경우 위험도비는 2.31(95%CI 0.41, 13.01)으로 ESD군에서 더 많은 천공을 보고하고 있으나 두 치료군 간 종양의 크기에 따른 천공발생은 통계적으로 유의하지 않았다(그림13).

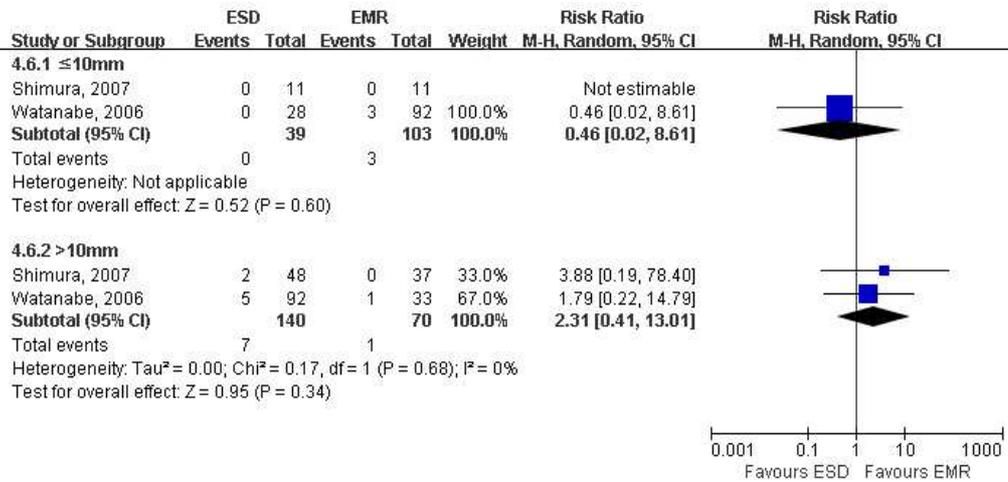


그림13. 종양의 크기에 따른 천공발생 분석

종양의 위치에 따라 천공 발생을 보고한 문헌은 1편(Shimura, 2007)으로 위(stomach)를 3등분하여 상(upper), 중(middle), 하(lower)로 구분하여 결과를 보고하였다. 그림14와 같이 위의 상 1/3 병변에서는 위험도비 3.0(95%CI 0.14, 65.16)이었고, 위의 중 1/3 병변의 위험도비는 2.14(95%CI 0.09, 49.94)로 ESD군에서 천공 발생이 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았으며 위의 하 1/3 병변에서

는 천공발생이 없었다. 종양의 위치에 따른 천공 경향을 확인하기에는 분석에 포함된 연구가 1편으로 근거의 양이 부족하였다.

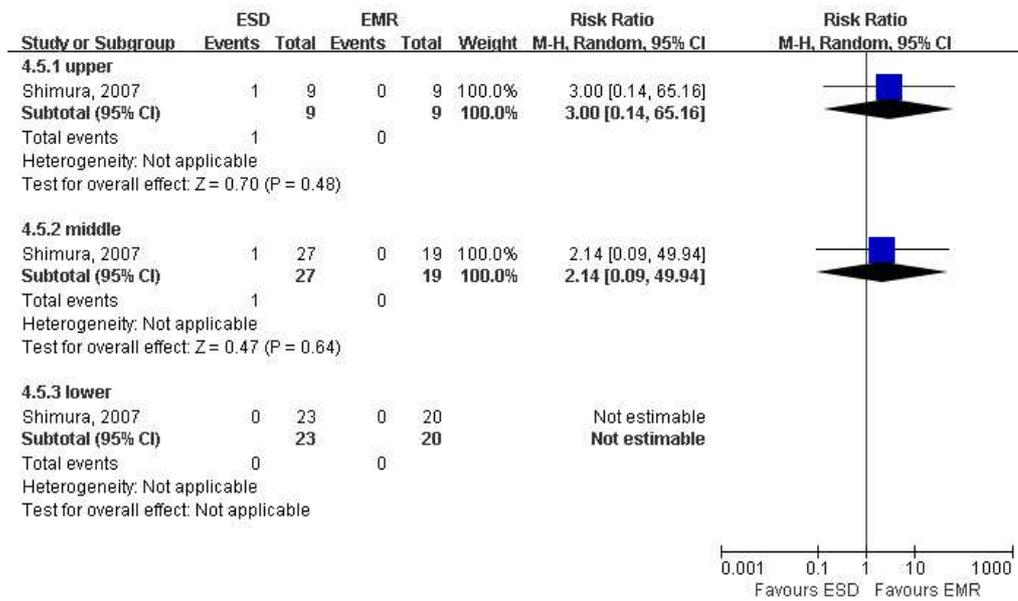


그림14. 종양의 위치에 따른 천공발생 분석

절개도 유형이 천공발생에 미치는 영향을 확인하기 위하여 ESD 시술에 사용된 절개도 유형에 따라 IT knife 사용군, hook·flex knife 병용 사용군 및 IT-knife·hook knife·flex knife 등을 병용 사용한 혼합(mixed knife) 사용군으로 나누어 세부군 분석하였다. 그림 15에서 보여 주듯이 절개도 유형별 천공 발생에는 큰 차이가 없는 것으로 확인되었으나, 경향을 확인하기에는 근거의 양이 부족하였다.

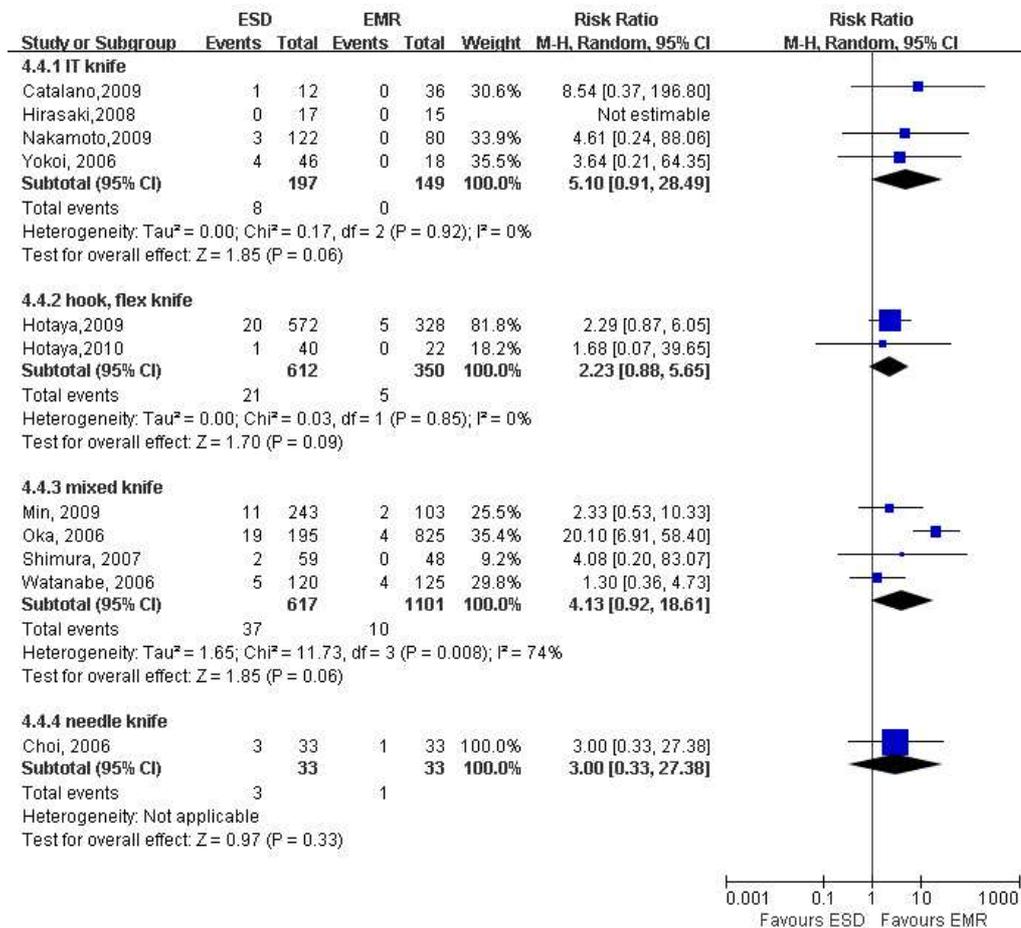


그림 15. 절개도 유형에 따른 천공발생 분석

다. 절제 시간(resection time)

절제시간을 비교하기 위해 9편(Oka, 2006; Choi, 2006; Watanabe, 2006; Shimura, 2007; Hirasaki, 2008; Catalano, 2009; Min, 2009; Nakamoto, 2009; Hoteya, 2010)의 연구 결과를 분석하였다. 7편의 연구에서는 연속형 변수로서 평균과 표준편차(mean±SD)로 보고하고 있고 나머지 2편(Shimura, 2007; Catalano, 2009) 연구에서는 평균값(mean)만 보고하고 있으므로 통합 가능한 7편의 연구를 분석하였다.

분석결과 표준화된 평균차(standardized mean difference)는 1.55(95%CI 0.74, 2.37)로 ESD 군에서 절제시간이 더 많이 소요되는 것으로 나타났고, 군간 차이도 통계적으로 유의하였다. 이질성 분석($Chi^2=227.90$, $df=9$ ($p<0.00001$), $I^2=97%$)에서 연구들은 이질적인 결과를 나타내고 있는 것으로 분석되었다 (그림16). 이질성의 원인은 시술자간 변이 또는 절제 시간에 대한 정의가 연구별로 조금씩 다르게 정의되었기 때문으로 추정된다. 절제시간을 평균값으로 보고한 2편에서는 ESD vs EMR 절제시간을 58분 vs 24분(Shimura, 2007)과 111분 vs 21분(Catalano, 2009)으로 각각 보고하고 있는 바 ESD에서 더 많은 절제시간이 소요되었음을 볼 수 있다.

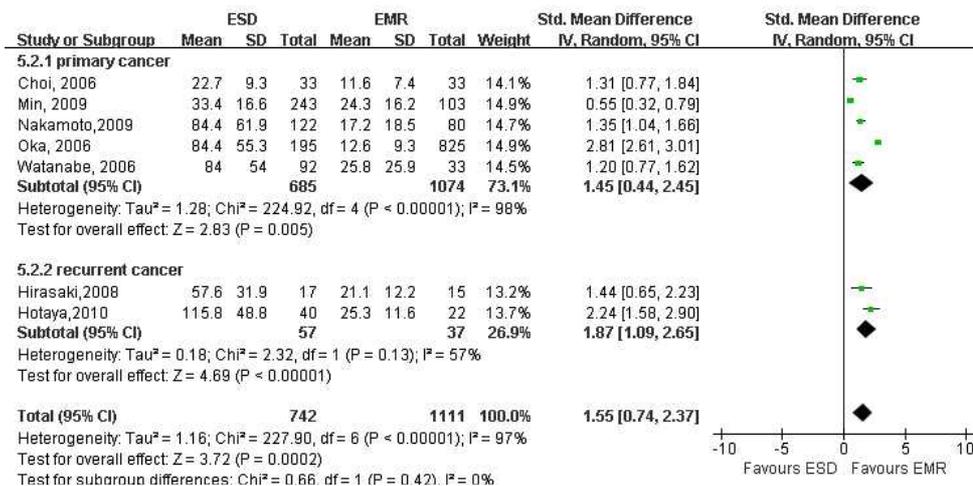


그림16. 절제시간

4. 효과성(effectiveness) 평가

조기위암 환자에서 ESD와 EMR시술에 관한 효과성 평가를 위하여 일괄절제, 완전절제, 치료적절제, 국소재발을 주요 결과변수로 분석하였다. 총 12편 연구에서 3,806명의 결과를 비교 분석하였다. 효과분석에서는 5개 지표 중 결과변수의 특성에 따라 발생수가 큰 경우 ESD에 효과적인 것으로 해석되는 3개 지표-일괄절제, 완전절제, 치료적절제-에 대하여는 교차비(OR)로 메타분석 분석하였으며, 발생수가 큰 경우 EMR에 유의한 것으로 해석되는 나머지 2개 지표-국소재발, 사망률-은 위험도비(RR)로 분석하였다.

가. 일괄절제(en bloc resection)

분석에 포함된 연구들은 일괄절제한 대상자 수를 이분형 자료로 보고하고 있어 효과 추정치를 교차비(OR)로 구하였다. 일괄절제분석에서 교차비가 1보다 큰 경우는 ESD군에서 일괄절제율이 높은 것을 의미하며 더 효과적인 것으로 분석하였다.

또한 일부 연구에서는 종양의 크기 및 위치에 따른 일괄절제도 별도로 보고하고 있었다. 따라서 본 연구에서는 시술관련 일괄절제 효과를 전체적으로 먼저 분석한 후 교란변수가 결과에 미치는 영향을 분석하기 위하여 종양 크기, 위치 및 절개도 유형에 따른 일괄절제를 추가로 세부군 분석(subgroup analysis) 하였다.

일괄절제를 보고한 문헌은 10편(Oka, 2006; Oda, 2006; Yokoy, 2006; Choi, 2006; Watanabe, 2006; Shimura, 2007; Hirasaki, 2008; Catalano, 2009; Min, 2009; Nakamoto, 2009)이었다. 이들 연구를 통합 분석한 결과, 일괄절제에 대한 교차비 8.43(95%CI 5.20, 13.67)로 ESD군에서 일괄절제율이 높았으며, 군간 차이도 통계적으로 유의하였다. 이질성 검증에서는 연구들은 이질적인 것($\text{Chi}^2= 22.55$, $\text{df}=9$ ($p=0.007$, $I^2=60\%$)으로 분석되었다(그림17). 그림18과 같이 이질적인 1편

(Watanabe, 2006) 문헌을 제외한 후 실시한 민감도 분석에서는 교차비 8.61(95%CI 6.65, 11.16)로 ESD군에 일괄절제율이 높은 것으로 나타났으며 통계적으로도 유의하였다. 민감도분석에 대한 이질성 검정에서는 ($\text{Chi}^2= 5.84, \text{df}=6(\text{p}=0.44), \text{I}^2=0\%$)로 결과들은 동질하였다.

원발암에서는 일괄절제에 대한 교차비 7.60(95%CI 4.86, 11.88)로 ESD군에서 일괄절제율이 높은 것으로 분석되었으며 군간 차이는 통계적으로 유의하였다. 또한 재발된 조기위암을 대상으로 한 일괄절제의 분석에서는 교차비 62.93(95%CI 3.28, 1208.40)으로 ESD군에서 EMR군보다 일괄절제율이 높은 것으로 나타났으며, 군간 차이에 통계적으로 유의하였다.

출판편향을 확인하기 위한 funnel plot 분석에서 그림19와 같이 일괄절제에 대한 효과평가에 포함된 연구들은 출판 편향이 없는 것으로 확인되었다($\text{p}=0.801$ at egger's test).

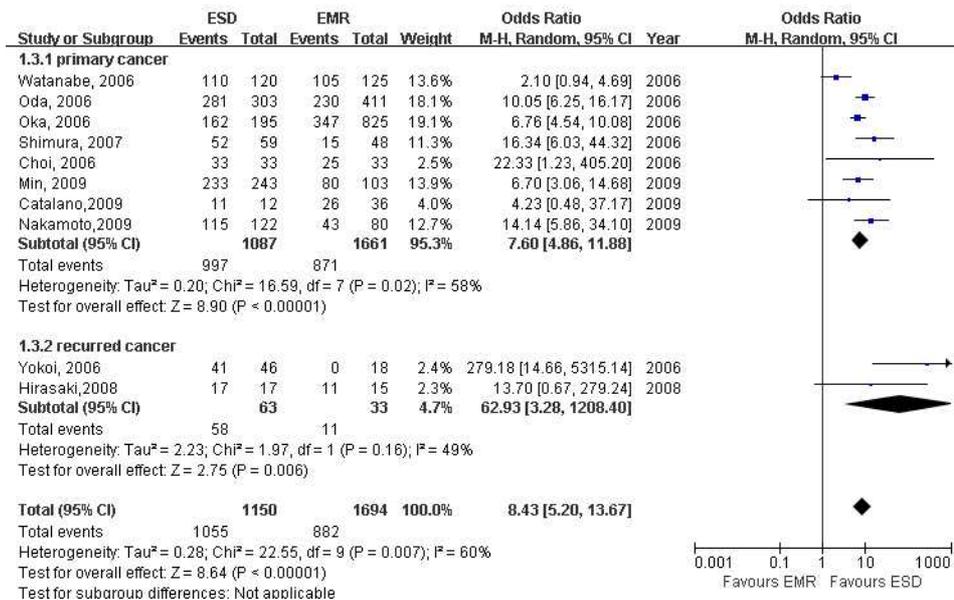


그림17. 일괄절제

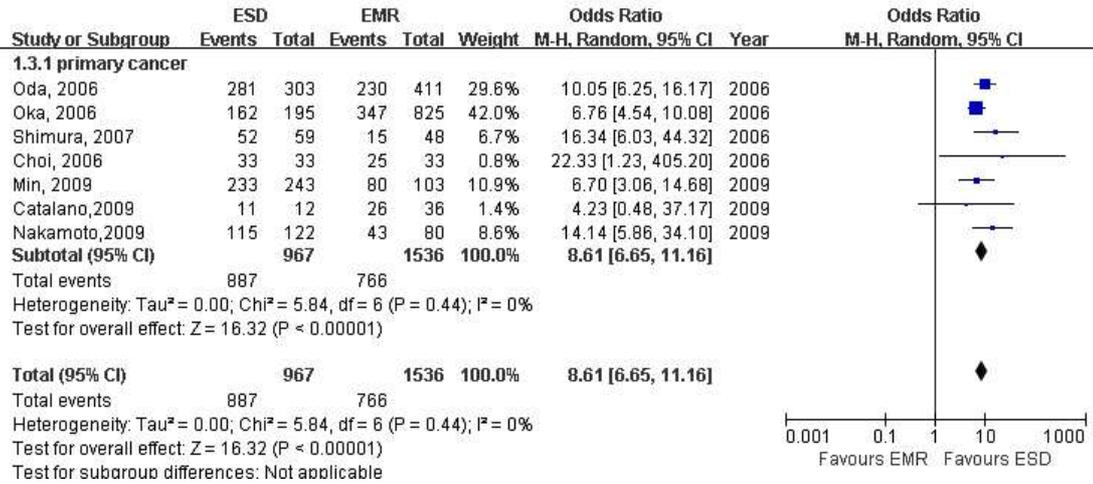


그림18. 일괄절제 민감도분석

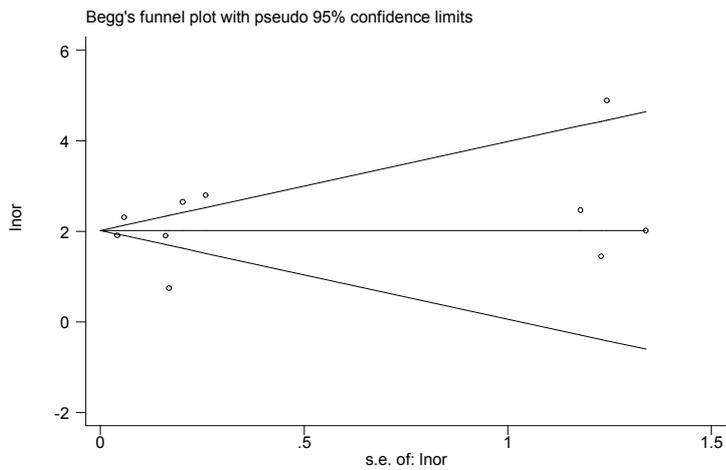


그림19. 일괄절제 funnel plot

또한 종양의 크기에 따른 분석에는 5편(Oka, 2006; Watanabe, 2006; Shimura, 2007; Min, 2009; Nakamoto, 2009)의 연구가 포함되었다. 종양크기는 10mm를 기준으로 10mm이하 종양에서 교차비 3.84(95%CI 1.62, 9.12)로 ESD군에서 일괄절제율이 더 높았으며 통계적으로도 유의하였고 10mm 초과 종양에서도 교차비 13.40(95%CI 9.08, 19.77)으로 ESD군에서 일괄절제율이 높은 것으로 분석되었으며 군간 차이도 통계적으로 유의하였다. 20mm이상 종양에서 일괄절제는 교차비 17.16(95%CI 8.57, 34.36)으로 ESD군에서 효과적인 것으로 분석되었으며 군간 차이는 통계적으로 유의하였다(그림20).

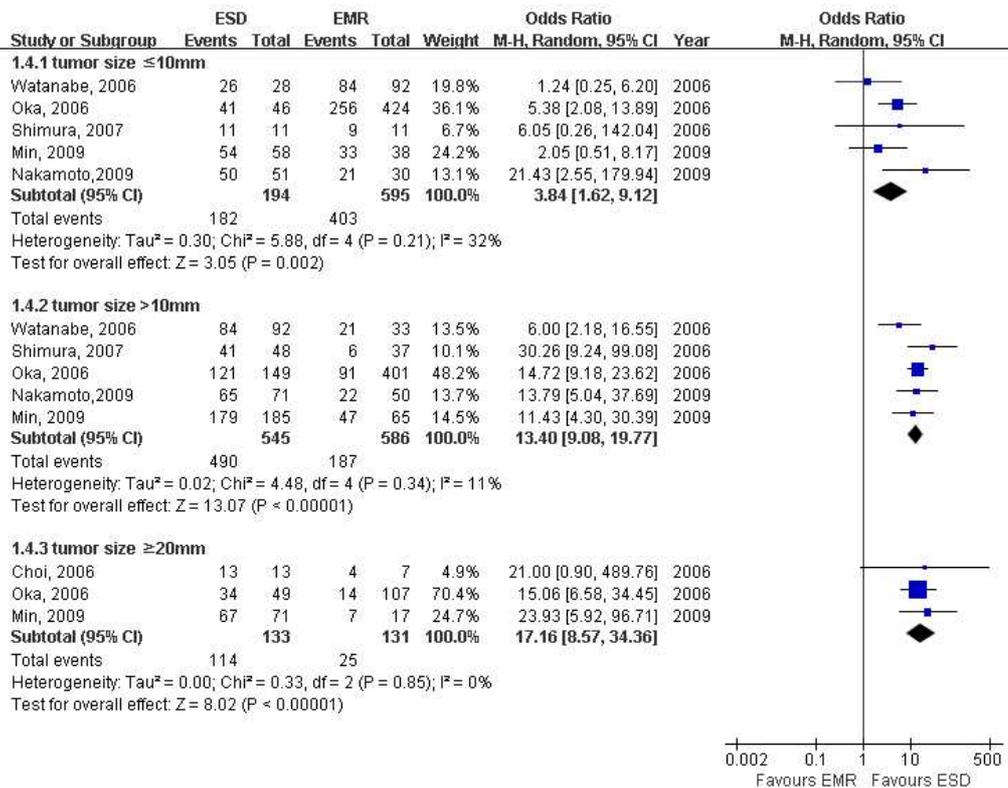


그림20 종양크기에 따른 일괄절제 분석

종양의 위치에 따라 위(stomach)를 3등분하여 상부(upper), 중간(middle), 하부(lower)로 구분·분석하였다. 종양의 위치에 따라 일괄절제를 보고한 문헌은 3편이었다(Oda, 2006; Watanabe, 2006; Shimura, 2007). 그림21과 같이 위의 상 1/3 병변에서는 일괄절제에 대한 교차비 8.54(95%CI 1.07, 67.97)로 ESD에 일괄절제율이 높은 경향을 보이며 통계적으로 유의하였다. 위의 중 1/3 병변에서도 교차비 13.14(95%CI 6.24, 27.70)로 ESD군에서 일괄절제율이 더 높았으며 통계적으로도 유의하였고 위의 하 1/3 병변에서도 교차비 19.42(95%CI 1.17, 323.63)으로 ESD군에서 일괄절제율이 높았으며 통계적으로 유의하였다.

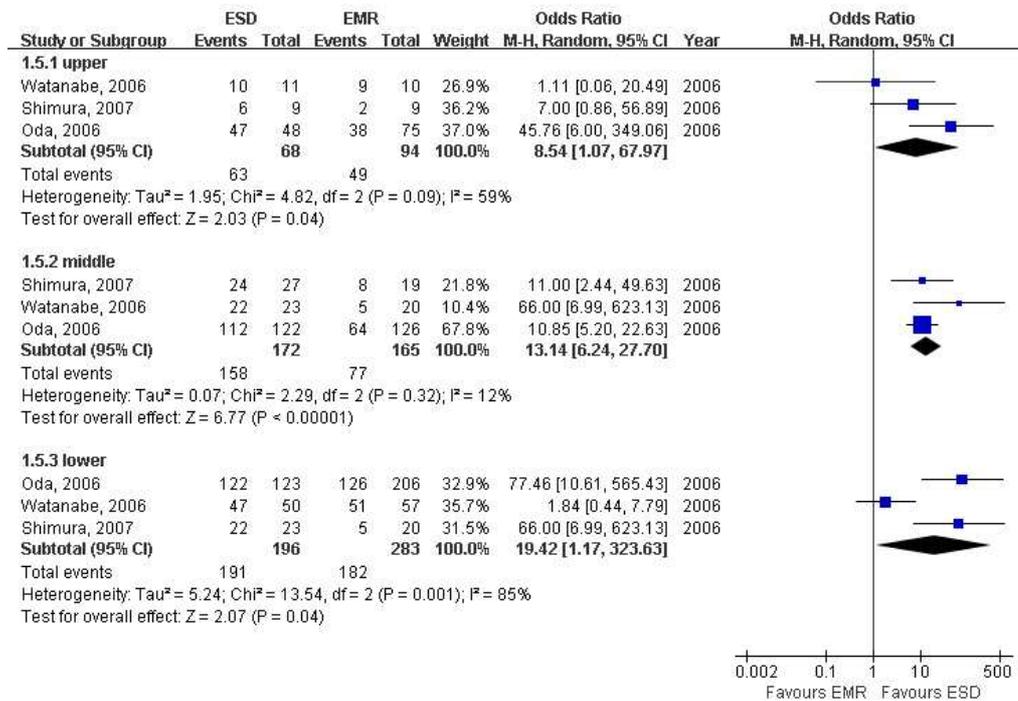


그림21. 종양 위치에 따른 일괄절제 분석

절개도 유형이 일괄절제에 미치는 영향을 확인하기 위하여 ESD 시술에 사용된 절개도 유형에 따라 IT knife 사용군, IT-knife · hook knife · flex knife 등을 병용 사용한 혼합(mixed knife)군, needle knife 사용군으로 나누어 세부군 분석하였다. 그림 22가 보여주는 바와 같이 절개도 유형별 일괄절제에 대한 분석에서 IT knife군 교차비 16.80(95%CI 4.41, 63.96), 병용사용군 6.10(95%CI 3.10, 12.01), needle knife 사용군은 교차비 22.33(95%CI 1.23, 405.20)으로 ESD군에 일괄절제가 높은 것으로 분석되었으며 통계적으로 유의하였다. 그러나 절개도 유형별로 일괄절제에 미치는 영향은 needle knife 사용군에서 가장 큰 효과를 보이나 근거의 양이 부족하였다.

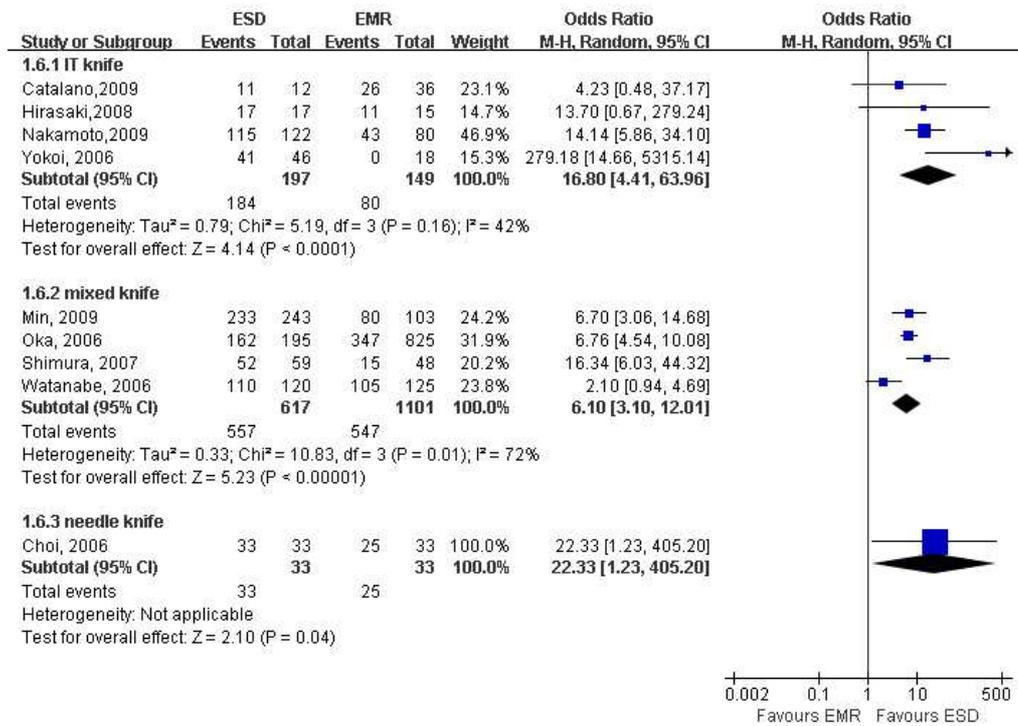


그림 22. 절개도 유형에 따른 일괄절제 분석

나. 완전절제(complete resection)

완전절제를 보고한 문헌은 9편((Oka, 2006; Choi, 2006; Watanabe, 2006; Shimura, 2007; Hirasaki, 2008; Hoteya, 2009; Min, 2009; Nakamoto, 2009; Hoteya, 2010)이었다.

분석에 포함된 연구들은 완전절제한 대상자 수를 이분형 자료로 보고하고 있어 효과 추정치로 교차비(OR)를 구하였다. 완전절제분석에서 교차비가 1보다 큰 경우는 ESD군에서 완전절제율이 높은 것을 나타내며 ESD군이 더 효과적인 것으로 해석하였다.

통합 분석한 결과 ESD와 EMR의 완전절제 교차비는 8.54(95%CI 4.44, 16.45)로 ESD군에서 완전절제율이 높은 것으로 분석되었으며 군간 차이도 통계적으로 유의하였다. 또한 완전절제 관련 분석에 포함된 문헌들의 출판 비뮌을 확인하고자 시행한 funnel plot 분석에서는 부표8과 같이 출판 비뮌은 없는 것으로 분석되었다($p=0.380$ at egger's test). 원발암 대상의 분석에서는 교차비 7.80(95%CI 3.73, 16.28)으로 ESD군에 완전절제가 높은 것으로 나타났으며 통계적으로 유의하였다. 또한 재발된 조기위암을 대상으로 한 분석에서도 교차비 13.70(95%CI 3.59, 52.29)로 ESD군에서 완전절제율이 더 높은 것으로 분석되었다(그림23).

이질성 검정($\text{Chi}^2= 46.69$, $\text{df}=8$ ($p<0.00001$), $I^2=83\%$)에서는 연구결과들은 이질적이었다. 그림24와 같이 이질적인 두 편(Watanabe, 2006; Min, 2009) 문헌을 제외한 후 실시한 민감도 분석에서는 교차비 14.11(95%CI 10.85, 18.35)로 ESD군에 완전절제율이 높은 것으로 나타났으며 통계적으로도 유의하였다. 민감도분석에 대한 이질성 검정에서는 ($\text{Chi}^2= 4.32$, $\text{df}=6$ ($p=0.63$), $I^2=0\%$)로 결과들은 동질하였다.

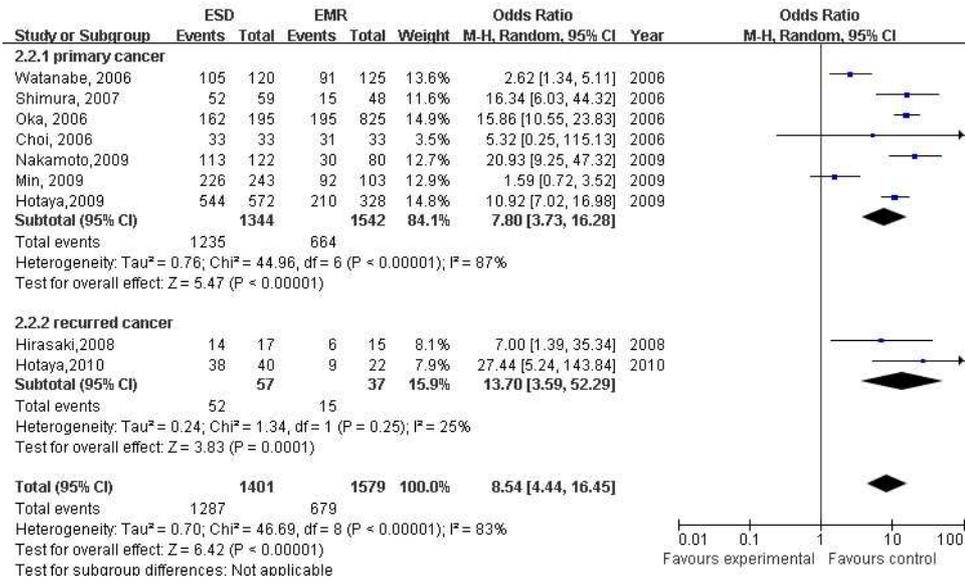


그림 23. 완전절제

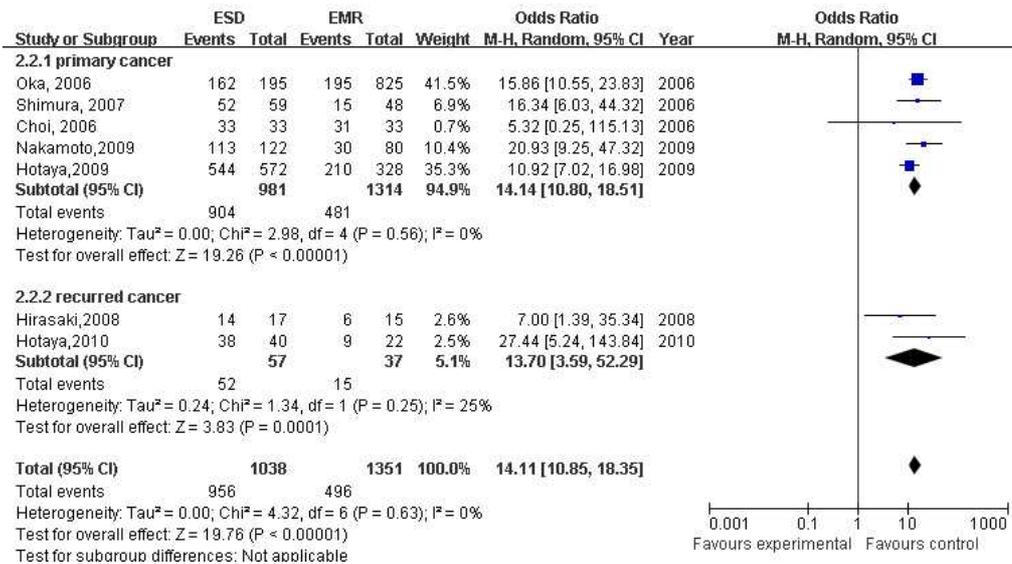


그림 24. 완전절제 민감도분석

한편 종양의 크기에 따라 완전절제 결과를 보고하고 있는 4편(Oka, 2006; Watanabe, 2006; Min, 2009; Nakamoto, 2009)을 추가적으로 분석하였다. 종양크기를 10mm 기준으로 나누어 분석해 볼 때 10mm이하 종양에서 ESD와 EMR의 완전절제 교차비는 10.13(95%CI 4.66, 22.02)로 ESD군에서 완전절제율이 더 높은 것으로 나타났으며 통계적으로 유의하였다. 또한 10mm 초과 종양에서도 교차비 9.61(95%CI 2.43, 37.99)로 ESD군에서 완전절제율이 더 높은 경향을 보였으며 통계적으로 유의하였다. 또한 20mm이상 종양에서 완전절제는 교차비 11.69(95%CI 3.60, 37.93)으로 ESD군에서 효과적인 것으로 분석되었으며 군간 차이는 통계적으로 유의하였다.(그림25).

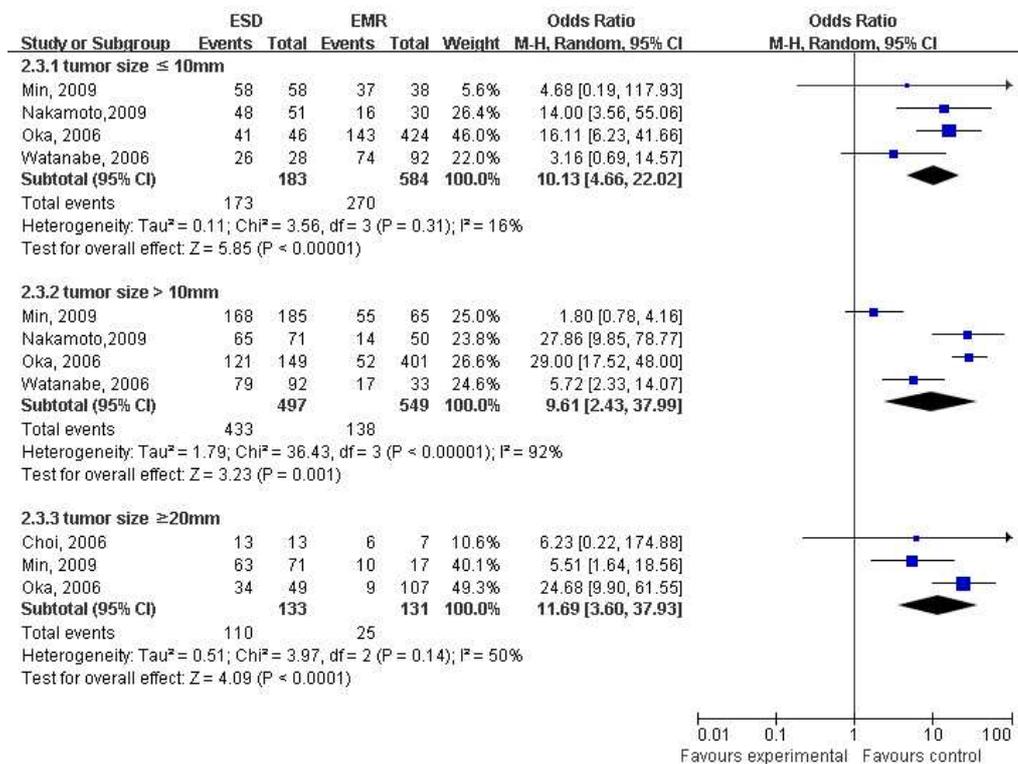


그림25. 종양크기에 따른 완전절제 분석

절개도 유형이 완전절제에 미치는 영향을 확인하기 위하여 ESD 시술에 사용된 절개도 유형에 따라 IT knife 사용군, IT-knife · hook knife · flex knife 등을 병용 사용한 혼합(mixed knife)군, hook · flex knife 사용군, needle knife 사용군으로 나누어 세부군 분석하였다. 그림26에서 보여주는 바와 같이 절개도 유형별 완전절제에 미치는 영향에 대한 분석에서는 IT knife군에서 교차비 15.27(95%CI 5.78, 40.35), flex, hook knife 사용군은 교차비 12.08(95%CI 6.87, 21.24)이었고 병용 사용군 5.73(95%CI 1.69, 19.43)로 ESD군에 완전절제가 높은 것으로 분석되었으며 통계적으로 유의하였다. 그러나 needle knife 사용군은 교차비 5.32(95%CI 0.25, 115.13)로 ESD군에서 완전절제율이 높은 것으로 분석되었으나 통계적으로 유의하지 않았다. 절개도 유형별로 완전절제에 미치는 영향에서는 IT단독 사용군에서 효과 차이가 가장 큰 것 확인되었다.

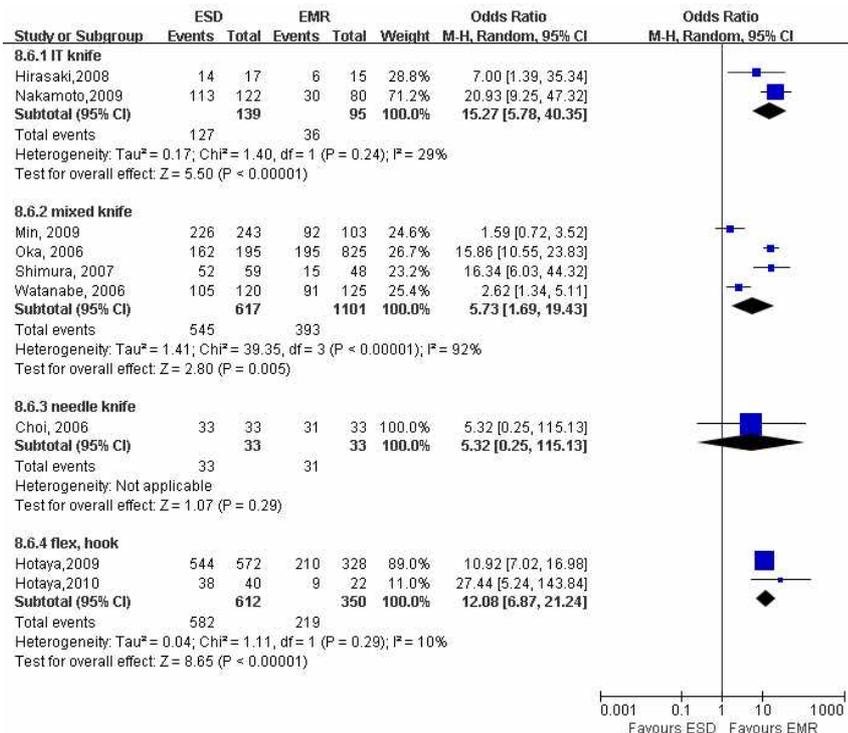


그림26. 절개도 유형에 따른 완전절제 분석

다. 치료적절제(curative resection)

치료적절제를 보고한 연구는 6편(Oda, 2006; Yokoi, 2006; Catalano, 2009; Hoteya, 2009; Min, 2009; Hoteya, 2010)이었다. 분석에 포함된 연구들은 치료적 절제한 대상자 수를 이분형 자료로 보고하고 있어 효과 추정치로 교차비(OR)를 구하였다. 치료적 절제 분석에서 교차비가 1보다 큰 경우는 ESD군에서 치료적절제율이 높은 것을 나타내며 ESD군이 더 효과적인 것으로 해석하였다.

치료적절제에 대한 통합분석 결과 교차비 3.02(95%CI 2.00, 4.55)로 ESD군에서 치료적절제율이 높은 것으로 분석되었으며, 군간 차이도 통계적으로 유의하였다(그림27).

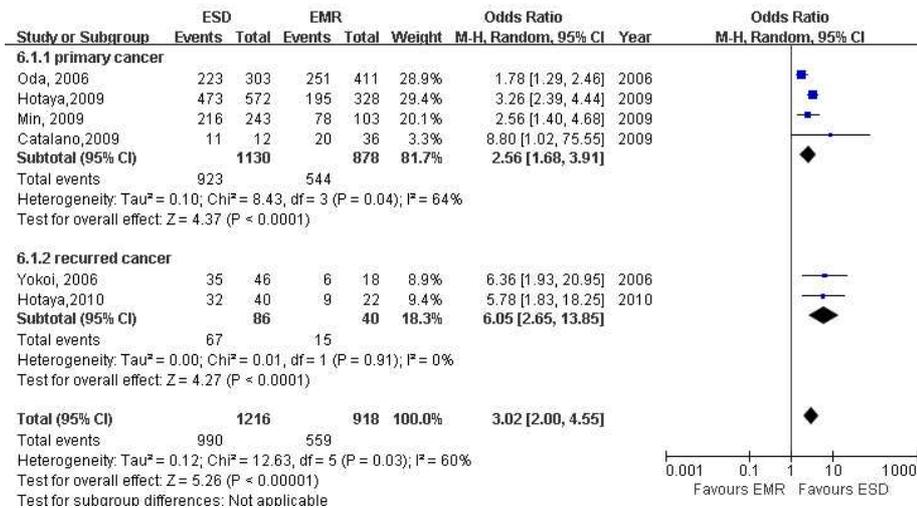


그림27. 치료적절제

이질성 검정($\text{Chi}^2= 12.63, \text{df}=5(p=0.03), I^2=60\%$)에서는 연구결과들이 이질성을 가지는 것으로 확인되었다. 그림28과 같이 연구결과가 이질적인 1편(Oda, 2006) 문헌을 제외한 민감도 분석결과 교차비 3.36(95%CI 2.59, 4.35)로 ESD군에 완전절제율이 높은 것으로 나타났으며 통계적으로도 유의하였다. 민감도 분석의 이질성 검정에서는 ($\text{Chi}^2= 3.55, \text{df}=4, (p=0.47), I^2=0\%$)로 결과들은 동질하였다.

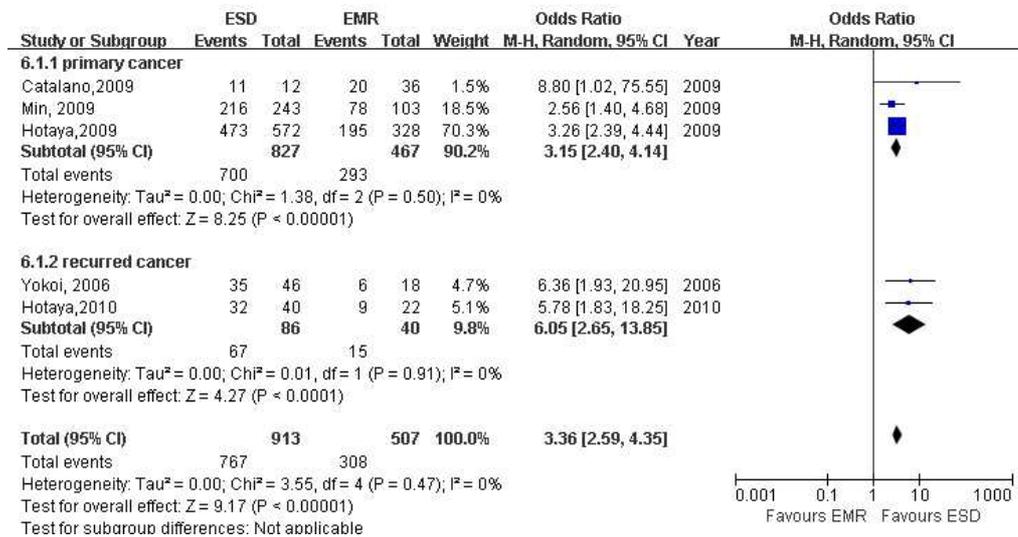


그림28. 치료적절제 민감도 분석

Oda 등(2006)은 종양의 위치에 따른 치료적절제율을 보고하였다. 종양의 위치에 따른 추가분석결과 그림29과 같이 위의 상 1/3 병변에서는 교차비 1.31(95%CI 0.61, 2.83)로 ESD에 유의한 경향을 보이나 통계적으로 유의하지 않았다. 중 1/3 병변은 교차비 3.19(95%CI 1.88, 5.39)로 ESD군에서 치료적절제율이 더 높았으며 통계적으로도 유의하였다. 하 1/3에 있는 병변에서는 교차비 1.44(95%CI 0.86, 2.40)로 ESD군에 유의한 양상을 보이지만 치료적절제의 차이는 통계적으로도 유의하

지 않았다. 종양의 위치에 따른 치료적 절제를 결론 내리기에는 분석에 포함된 연구가 1
 편으로 근거의 양이 부족하다.

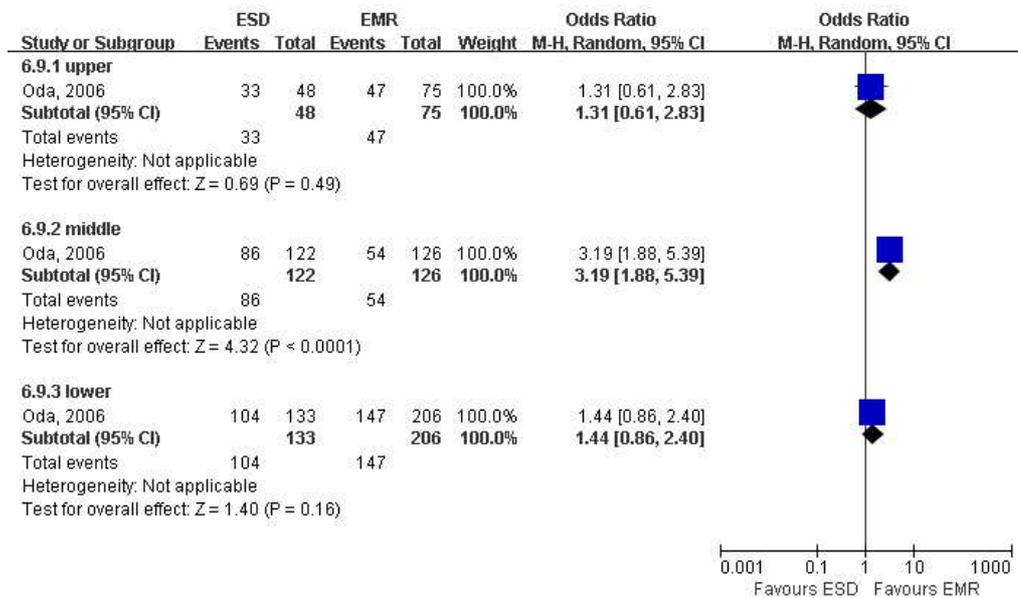


그림29. 종양의 위치에 따른 치료적절제 분석

라. 국소 재발(local recurrence)

국소 재발을 보고한 연구는 9편(Oka, 2006; Oda, 2006; Yokoi, 2006; Shimura, 2007; Hirasaki, 2008; Hoteya, 2009; Min, 2009; Nakamoto, 2009; Hoteya, 2010)이었다.

국소재발은 효과 추정치로 위험도비(RR)를 구하였다. 또한 국소재발은 위해(harm)를 의미하는 지표로 위험도비가 1보다 큰 경우는 ESD군에서 국소재발의 위험이 높음을 의미한다. 국소재발은 연구들 간 추적기간이 상이하여 통합 분석한 후 추적기간에 따라 1년 이하, 2-4년, 5년 이상으로 나누어 세부군 분석하였다. 또한

일부 문헌에서 종양의 크기에 따른 국소재발도 보고하고 있어 추가분석을 실시하였다.

통합분석 결과 위험도비 0.13(95%CI 0.04, 0.41)로 ESD군에서 국소재발 발생이 낮은 것으로 분석되었고 통계적으로도 유의하였다. 이질성 분석에서 연구들은 동질 ($\text{Chi}^2 = 7.71, \text{df}=7(\text{p}=0.36), \text{I}^2=9\%$)한 것으로 분석되었다(그림30). 추적기간에 따른 분석에서 1년 이하 기간에서는 국소재발이 ESD군과 EMR군 간에 유의한 차이가 없는 것으로 분석되었으며, 2-4년은 위험도비 0.13(95%CI 0.04, 0.40), 5년이상 기간에서는 위험도비 0.08(95%CI 0.00, 1.03)로 ESD군에서 국소재발이 유의하게 낮은 것으로 분석되었다. 국소재발 관련 분석에 포함된 문헌들의 출판 비뮌함을 확인하고자 시행한 funnel plot에서(부표8) 출판 비뮌함은 없는 것으로 분석되었다($\text{p}=0.200$ at egger's test).

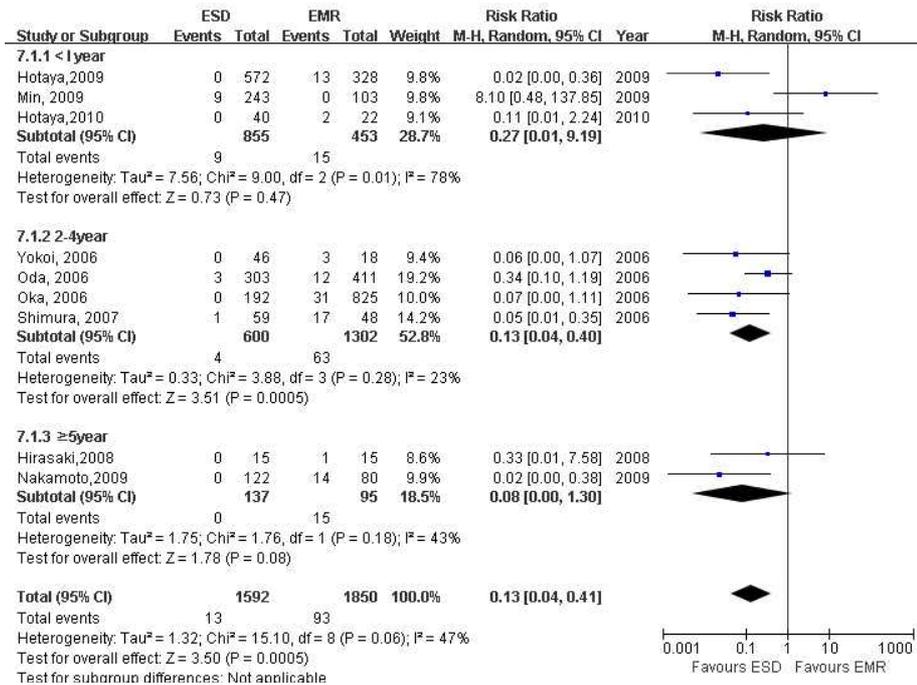


그림30. 국소재발

종양의 크기에 따른 국소재발은 보고한 연구는 2편(Oka, 2006; Shimura 2007)이었다. 종양크기를 10mm 기준으로 나누어 분석해 볼 때, 10mm이하 종양에서 국소재발의 위험도비는 0.49(95%CI 0.08, 2.85)로 ESD군에서 국소재발률이 더 높은 것으로 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았다. 그러나 10mm 초과 종양에 대한 분석에서는 위험도비 0.05(95%CI 0.01, 0.27)로서 ESD군에서 국소재발 위험이 더 낮았으며 통계적으로도 유의하였다(그림31).

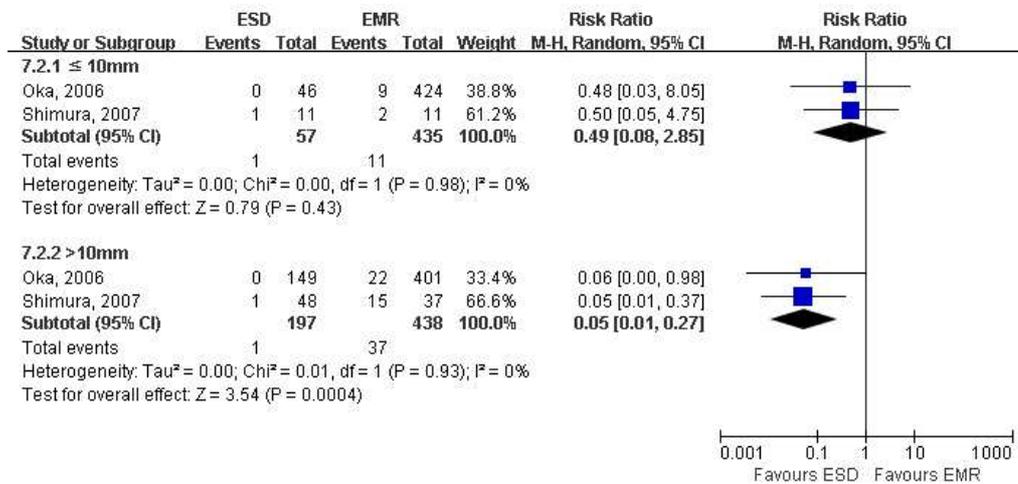


그림31. 종양의 크기에 따른 국소재발 분석

또한 Oka 등(2006)은 종양의 절제방법에 따라 일괄절제 및 분할절제로 나누어 국소재발을 보고하였다. 일괄절제된 종양의 국소재발은 위험도비 0.10(95%CI 0.01, 1.72)이었고, 분할절제된 종양의 국소재발은 위험도비 0.33(95%CI 0.02, 5.29)로 ESD와 EMR시술에는 절제방법에 따른 국소재발에는 차이가 없는 것으로 분석되었다(그림32).

그러나 ESD군의 경우 국소 재발이 1명도 발생하지 않았기 때문에 그림 33

에서와 같이 EMR군에서 일괄절제와 분할절제에 따른 국소재발 여부를 추가분석하였는데 EMR군에서 일괄절제된 경우에 국소재발이 낮은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다. 절제방법에 따른 국소재발 분석은 분석에 포함된 연구가 1편으로 구간 차이를 확인하기에는 근거의 양이 부족하였다.

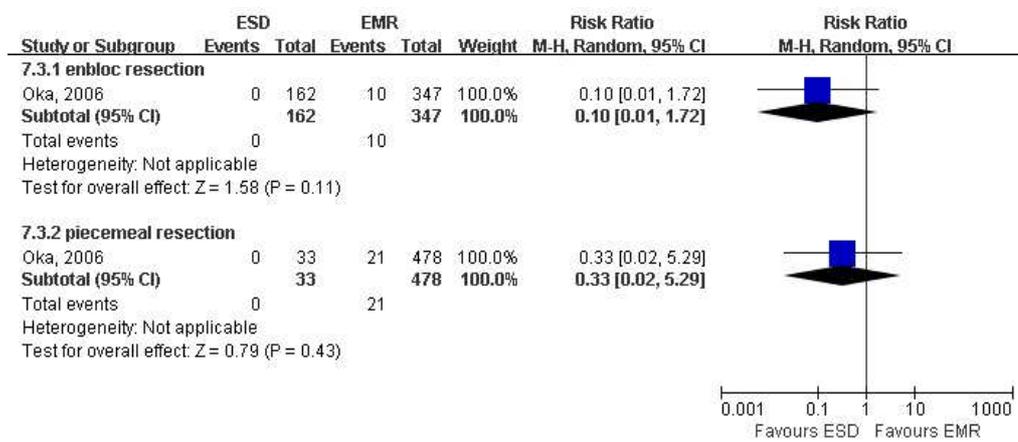


그림32. 절제방법에 따른 국소재발 추가분석

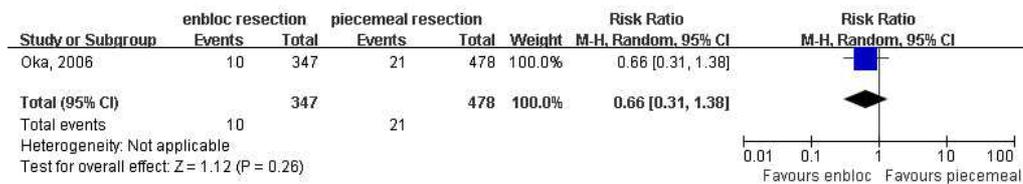


그림33. EMR군에서 절제방법에 따른 국소재발 추가분석

마. 사망률(all cause mortality)

사망률을 보고한 연구는 2편(Oda, 2006; Yokoi, 2006)이었다. 이들 두 편의 논문을 통합한 결과 그림34와 같이 위험도비 0.65(95%CI 0.08, 5.38)로 ESD군에서 사망률이 낮은 경향을 보이나 통계적으로는 유의하지 않았다.

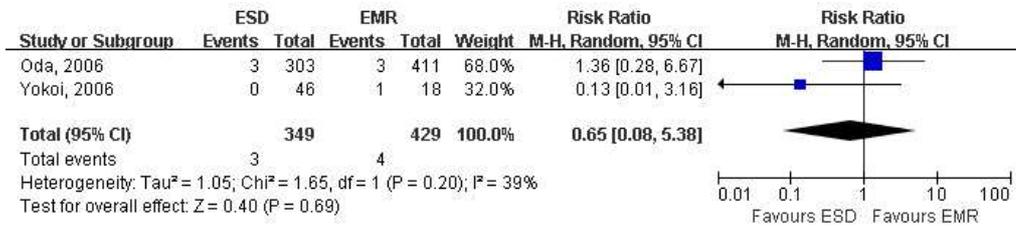


그림34. 사망률

바. 근거 요약

ESD의 안전성 및 효과성을 확인하고자 EMR과 비교한 연구들을 통합한 메타분석 결과를 표9에 요약하였다.

안전성을 확인하기 위하여 출혈 및 천공 관련 결과변수들을 분석하였다. 우선 출혈을 살펴보면, 출혈발생 위험도비는 1.22(95%CI 0.76, 1.98)로 ESD와 EMR 시술의 출혈발생에는 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 분석되었다. 랜덤효과 모형으로 분석한 이질성 검정($\text{Chi}^2=17.37$, $\text{df}=9$ ($p=0.04$), $I^2=48\%$)에서 동질한 것으로 확인되었다.

결과에 영향을 미칠 수 있는 교란변수의 영향을 확인하기 위하여 출혈 발생 시기, 종양의 크기, 종양의 위치, 궤양동반 유무 및 절개도 유형에 따른 세부군 분석을 실시하였다. 출혈 발생시기에 따른 분석에서 시술 중 출혈의 경우 위험도비 2.16(95%CI 1.14, 4.09)으로 ESD군에서 출혈 발생위험이 2.16배 높은 것으로 나타났으며 군간 차이는 통계적으로 유의하였다. 그러나 시술 중 출혈을 보고한 연구는 2편으로 경향을 확인하기에는 근거의 양이 부족하였다.

궤양동반 유무에 따른 분석에서는 궤양이 없는 종양의 경우 위험도비 2.83 (95%CI 2.07, 3.87)으로 ESD군에서 출혈 발생위험이 2.83배 높은 것으로 나타났으며 군간 차이는 통계적으로 유의하였다. 그러나 궤양을 동반한 종양의 경우는 분석에 포함된 연구가 1편으로 경향을 확인하기에는 근거의 양이 부족하였다.

절개도 유형에 따른 분석에서는 출혈발생의 차이를 나타내지 못하므로 절개도 유형이 출혈 발생에 미치는 영향에 대한 결론을 도출하지는 못하였다.

천공 발생에 관한 분석에서 전체 천공 발생의 위험도비는 3.58(95%CI 1.95, 6.55)로 ESD군에서 천공 발생위험이 3.58배 높은 것으로 나타났으며 군간 차이는 통계적으로 유의하였다. 그러나 교란변수의 영향을 확인하기 위하여 실시한 종양크기, 종양 위치, 절개도 유형에 따른 세부군 분석에서는 ESD와 EMR 시술 간에는 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

효과성을 확인하기 위하여 일괄절제, 완전절제, 치료적절제, 국소재발 및 사망률 결과변수를 분석하였다. 효과성에서는 사망률을 제외한 일괄절제, 완전절제, 치료적절제 및 국소재발 모두 ESD군에서 더 효과적인 것으로 분석되었으며 통계적으로도 유의하였다.

종양의 크기가 일괄절제에 미치는 영향을 분석하기 위한 세부군 분석에서는 10mm를 기준으로 종양 크기가 10mm를 초과하는 경우에는 교차비 13.40 (95%CI 19.08, 19.77), 10mm이하 종양에서의 교차비 3.84(95%CI 1.62, 9.12)로 크기가 큰 종양에서 ESD와 EMR군간 일괄절제에 대한 효과차이가 큰 것으로 확인되었다.

또한 종양의 크기가 완전절제에 미치는 영향을 분석하기 위한 세부군 분석에서는 10mm 이하 및 초과 종양 모두에서 ESD에서 완전절제율이 높은 경향을 보이며 통계적으로 유의하였다.

국소재발에 관한 효과 분석에서는 위험도비 0.13(95%CI 0.04, 0.41)으로 ESD 시술이 국소재발을 87%정도 줄이는 것으로 분석되었고 통계적으로도 유의하였다. 종양의 크기에 따른 국소재발 분석에는 2편의 연구가 포함되었고 종양 절제상태에 따른 분석에는 1편만 포함되어 결론을 도출하기에는 근거의 양이 부족하였다.

사망률을 보고한 연구는 2편으로 이들을 통합한 위험도비는 0.65(95%CI 0.08, 5.38)로 ESD군에서 사망률이 낮은 경향을 보이나 두 군간 통계적인 유의성이 없었으며 ESD 시술에 따른 사망률에 대한 결론을 도출하기에는 근거의 양이 부족하였다.

표9. 평가결과 근거요약표(evidence table)

결과변수	교란변수	세부군	문헌수	대상자	RR(95%CI) (M-H ¹⁾ , Random)
가. 안전성					
출혈	전체		12	3,806	1.22(95%CI 0.76, 1.98)
	출혈시기	시술중출혈	2	124	2.16(95%CI 1.14, 4.09)
		지연출혈	2	49	0.94(95%CI 0.29, 3.02)
	종양크기	≤10mm	1	22	0.33(95%CI 0.02, 7.39)
		>10mm	1	85	1.23(95%CI 0.44, 3.46)
	종양위치	upper	1	18	2.0 (95%CI 0.48, 8.31)
		middle	1	46	0.70(95%CI 0.16, 3.12)
		lower	1	43	0.87(95%CI 0.06, 13.02)
	궤양동반	ulceration(+)	1	61	0.67(95%CI 0.32, 1.43)
		ulceration(-)	1	959	2.83(95%CI 2.07, 3.87)
	절개도유형	IT knife	4	346	0.89(95%CI 0.31, 2.57)
		hook, flex	2	962	0.95(95%CI 0.54, 1.68)
		mixed	3	1,473	1.86(95%CI 1.07, 3.24)
		needle	1	66	0.60(95%CI 0.16, 2.31)
	천공	전체		12	3,806
원발암			9	3,648	3.67(95%CI 1.84, 7.29)
재발암			3	158	2.57(95%CI 0.31, 21.50)
종양크기		≤10mm	1	142	0.46(95%CI 0.02, 8.61)
		>10mm	1	210	2.31(95%CI 0.41, 13.01)
종양위치		upper	1	18	3.00(95%CI 0.14, 65.16)
		middle	1	46	2.14(95%CI 0.09, 49.94)
		lower	1	43	-
절개도유형		IT knife	4	346	5.10(95%CI 0.91, 28.49)
		hook, flex	2	962	2.23(95%CI 0.88, 5.65)
		mixed	4	1,718	4.13(95%CI 0.92, 18.61)
	needle	1	66	3.00(95%CI 0.33, 27.38)	
절제시간		9	1,853	1.55(95%CI 0.74, 2.37)	

1) M-H: Mantel-Haenszel

표9. <계속>

결과변수	교란변수	세부군	문헌수	대상자	OR(95%CI) (M-H ¹⁾ , Random)	
나. 효과성						
일괄절제	전체		10	2,844	8.43(95%CI 5.20, 13.67)	
	원발암		8	2,748	7.60(95%CI 4.86, 11.88)	
	재발암		2	96	62.93(95%CI 3.28, 1208.40)	
	종양크기	≤10mm	5	789	3.84(95%CI 1.62, 9.12)	
		>10mm	5	1,131	13.40(95%CI 19.08, 19.77)	
		≥20mm	3	264	17.16(95%CI 8.57, 34.36)	
	종양위치	upper	3	162	8.54(95%CI 1.07, 67.97)	
		middle	3	337	13.14(95%CI 6.24, 27.70)	
		lower	3	479	19.42(95%CI 1.17, 323.63)	
	절개도유형	IT knife	4	346	16.80(95%CI 4.41, 63.96)	
		mixed	4	1,718	6.10(95%CI 3.10, 12.01)	
		needle	1	66	22.33(95%CI 1.23, 405.20)	
	완전절제	전체		9	2,980	8.54(95%CI 4.44, 16.45)
		원발암		7	2,886	7.80(95%CI 3.73, 16.28)
재발암			2	94	13.70(95%CI 3.59, 52.29)	
종양크기		≤10mm	4	767	10.13(95%CI 4.66, 22.02)	
		>10mm	4	1,046	9.61(95%CI 2.43, 37.99)	
		≥20mm	3	264	11.69(95%CI 3.60, 37.93)	
절개도유형		IT knife	2	234	15.27(95%CI 5.78, 40.35)	
		mixed	4	1718	5.73(95%CI 1.69, 19.43)	
		needle	1	66	5.32(95%CI 0.25, 115.13)	
		flex, hook	2	801	12.08(95%CI 6.87, 21.24)	
치료적절제	전체		6	2,134	3.02(95%CI 2.00, 4.55)	
	원발암		4	2,008	2.56(95%CI 1.68, 3.91)	
	재발암		2	126	6.05(95%CI 2.65, 13.85)	
	종양위치	upper	1	123	1.31(95%CI 0.61, 2.83)	
		middle	1	248	3.19(95%CI 1.88, 5.39)	
		lower	1	339	1.44(95%CI 0.86, 2.40)	

1) M-H: Mantel-Haenszel

표9. <계속>

결과변수	교란변수	세부군	문헌수	대상자	RR(95%CI) (M-H ¹⁾ , Random)
나. 효과성					
국소재발	전체		9	3,442	0.13(95%CI 0.04, 0.41)
	관찰기간	<1year	3	1,308	0.27(95%CI 0.01, 9.19)
		2-4years	4	1,902	0.13(95%CI 0.04, 0.40)
		≥5years	2	232	0.08(95%CI 0.00, 1.30)
	종양크기	≤10mm	2	492	0.49(95%CI 0.08, 2.85)
		>10mm	2	635	0.05(95%CI 0.01, 0.27)
	절제상태	enbloc	1	509	0.10(95%CI 0.01, 1.72)
		piecemeal	1	511	0.33(95%CI 0.02, 5.29)
사망률		2	778	0.65(95%CI 0.08, 5.38)	

1) M-H: Mantel-Haenszel

VI. 고찰

1. 연구결과 고찰

본 연구는 조기위암 환자에 시행한 ESD 시술이 EMR 시술보다 임상적으로 안전하고 효과가 있는지 여부를 확인하기 위하여 수행한 체계적 문헌고찰이다.

총 12편의 코호트 연구가 최종 분석에 포함되었으며 안전성과 효과성으로 나누어 분석하였다. 메타분석의 경우 교란요인을 효과적으로 관리할 수 있는 기전이 부족하므로 분석에 포함된 문헌들 간 결과에 미치는 영향을 고려하여 종양크기, 위치, 궤양동반 유무 및 절개도 유형에 따른 세부군 분석을 실시하였다. 동일 목적으로 수행된 연구가 제한적이어서 시술자간 변이나, 추적기간에 따른 분석은 현실적으로 불가능하였다. 또한 선택된 문헌들에서 점막내암, 점막하암 등 종양 침윤 정도에 따른 결과를 별도 보고하고 있지 않아서 이에 대한 분석 또한 수행하지 못하였다.

가. 안전성

조기위암 환자에서 ESD 시술에 따른 출혈발생 빈도는 보고자에 따라 1.2~22%로 다양하다. 장진석 등(2007)은 출혈은 환자의 성별, 연령 및 병변의 위치나 육안적인 형태 등에 크게 영향을 받지 않는다고 보고하고 있으나 출혈은 일반적으로 병변의 위치나 크기에 따라 기저부(fundus) 또는 체부(body) 병변에서 많은 출혈을 초래하며, 병변 크기가 클수록 출혈도 많이 발생하게 된다(박종재, 2010). Shimura 등(2007)은 통상 위의 1/3부위에 위치하는 종양 절제는 출혈의 빈도가 높고 종양절제에 소요되는 시간도 길게 나타난다고 하였는데, 이의 원인으로는 위의 상 1/3부위는 위벽이 얇고, 점막하 부위에 큰 혈관들이 많이 분포하고 있어 박리 시에 세심한 주의를 요하며 잦은 지혈을 필요로 하기 때문이라고 보고하고 있

다. 본 연구에서 종양의 위치에 따른 출혈 발생을 보고한 연구는 1편(Shimura, 2007)으로 위의 상1/3에서 출혈 발생 위험도비는 2.0(95%CI 0.48, 8.31), 중 1/3에서 0.70(95%CI 0.16, 3.12), 하 1/3부위에서 0.87(95%CI 0.06, 13.02)로 보고하고 있는 바 출혈 발생은 위의 상 1/3에서 가장 높게 나타나는 것으로 확인되었으나 통계적으로 유의하지 않았으며 위치에 따른 출혈 경향을 확인하기에는 근거의 양이 부족하였다.

종양의 크기에 따른 출혈 발생을 보고한 연구는 1편(Shimura, 2007)으로 10mm이하 종양에서는 ESD군 0%, EMR군 9.1%의 출혈 발생이 확인되어 EMR군에서 출혈 발생이 더 높았다. 그러나 11mm이상 종양에서의 출혈 발생은 ESD군 16.7%, EMR군의 13.5%로 종양의 크기가 큰 경우 ESD군에서 출혈발생이 높은 것으로 확인되었다.

궤양동반 유무에 따른 출혈 발생을 보고한 연구는 1편(Oka, 2006)으로 궤양이 동반된 병변에서 출혈발생은 ESD군 26.9%, EMR군 40%로 ESD군에서 출혈발생이 낮은 것으로 보이나 통계적인 유의성은 없었다. 궤양유무에 따른 출혈경향을 확인하기에는 근거의 양이 부족하였다. 궤양이 있는 병변을 시술할 때는 점막암(mucosal tumor)과 점막하암(submucosal tumor)을 육안적으로 구분하기가 종종 어렵다.

Mitsuhiro는 ESD 시술시 절개도 유형에 따른 출혈 발생을 IT knife 6%, flex knife 1.7% 등으로 보고하고 있으며 본 연구에서는 절개도 유형에 따른 천공 발생은 IT knife 4.06%, flex knife와 hook knife의 병용 사용 시 3.43%로 보고하고 있어 절개도 유형별로 천공발생에는 유의한 차이가 확인되지 않았다.

출혈에 대한 치료로는 생리식염수로 세척, 응고점자로 출혈부위를 잡은 뒤 통전, hemoclip으로 혈관과 주위조직을 함께 결찰, APC(Argon Plasma Coagulation)으로 소작하는 전기응고 소작법 등이 있다(박종재, 2010). 본 연구에서는 분석에 포함된 모든 연구들에서 출혈은 대부분 내시경 치료만으로 지혈되어 수술적 치료는 필요하지 않았다고 보고하고 있다(Oka, 2006; Oda, 2006;

Watanabe, 2006; Yokoi, 2006; Choi, 2006; Hirasaki, 2008; Catalano, 2009; Nakamoto, 2009; Hoteya, 2010). 그러나 Min 등(2009)은 ESD군에서 5.3%, EMR군에서 3.9%의 출혈을 보고하고 있으며 이중 EMR군에서 1명이 지혈이 되지 않아 수술적인 치료를 시행하였다고 보고하고 있다. 그림6에서 보여 주었듯이 출혈발생은 ESD군에서 높은 경향을 보이거나 통계적으로 유의하지 않았다. 모든 문헌에서 출혈은 내시경적 치료로 조절 가능한 경미한 출혈인 것으로 보고하고 있다.

천공은 EMR 시술에서는 snare에 의해 근육층까지 포획되어 절개될 때, ESD에서는 knife에 의해 근육층을 직접 절개할 때 또는 너무 넓은 부위를 한번에 절개할 때 발생하게 되는데 그 빈도는 2-6%이다(박종재, 2010). 내시경적 점막절제 과정에서 발생하는 합병증을 줄이기 위한 노력으로 여러 가지 시술 기구들이 개발되었으며, 그 중 IT- knife가 대표적이라고 소개하고 있다. ESD에 사용하는 knife 종류로는 IT knife, Hook knife, Flex knife 등이 있으며 IT knife는 ESD시술을 정착시키는데 중요한 역할을 하였으며 일반적으로 많이 사용하고 있다(정일권, 2008) Okuwa 등(2001)은 IT-knife는 전기절개도의 날카로운 선단 부위에 의한 합병증을 줄이기 위해 개발되었고 근육층의 절단으로 인한 천공 발생을 줄여준다고 보고하고 있다.

천공발생은 3.5-8.7%로 기관마다 다양하게 보고되고 있으며 천공발생에 영향을 주는 주요 요인으로는 병변의 크기, 병변의 위치, 절개도 유형, 시술자 경험 등이다(조주영, 2010). 본 연구에서 천공발생을 보고한 문헌은 총 12편으로 ESD와 EMR에서 각각 4.54%와 1.03%의 발생률을 보고하였다. 천공의 치료는 수술적 봉합, 내시경적 endo clip 결찰술 등이 있으며 천공을 예방하기 위해 병변과 고유근층 사이에 충분한 공간(submucosa fluid cushion)의 확보가 필요하며 점막하 주입액으로 glycerol용액 또는 hyaluronic acid를 사용하면 좋다(박종재, 2010). 본 연구에서는 ESD군에서 천공이 발생한 총 61명중 7명(12.7%)은 수술적 방법으로 천공을 치료하였고 EMR군에서는 천공이 발생한 16명중 1명(6.3%)이 수술적 치료를 받은 것으로 나타났으며 나머지는 모두 내시경적 방법으로 치료받은 미세 천공으로 분석

되었다. 천공발생 환자가 천공치료를 위해 수술 받을 위험도비는 3.25(95%CI 0.52, 20.21)로 ESD군에서 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 천공 발생으로 인해 수술적 치료를 받았다고 보고한 문헌은 총 5편이었으며 그 중 4편 (Oka, 2006; Choi, 2006; Catalano, 2009; Nakamoto, 2009)은 ESD관련 문헌이었고 1 편은 EMR관련 문헌(Min, 2009)이었다. 천공발생을 보고한 ESD군 중 2편 연구 (Catalano, 2009; Nakamoto, 2009)는 IT-knife를 주요 절개도로 사용한 연구들이었고, oka 등(2006)은 IT-knife와 hook knife를 병용 사용한 군이었으며 Choi 등 (2006)은 needle knife를 사용한 것으로 확인되었다. 천공발생을 보고한 모든 문헌 에서 시술관련 사망은 없었다고 보고하고 있어 천공 발생은 ESD 시술중 가장 위 중한 합병증이지만 생명을 위협하는 중대한 합병증은 아닌 것으로 해석된다.

ESD는 과거의 절제방법에 비해 절제병변의 크기가 커지고 깊이가 깊어지므로 시술시간이 더 많이 요구된다. 그러나 시술시간은 시술자의 경험에 비례하여 줄어들 수 있는 것으로 보고되고 있다(김상균, 2009). 최귀숙 등(2006)은 needle-ESD법의 평균 절제시간은 22.7분으로 needle-EMR법의 11.6분에 비해 통계적으로 유의하게 긴 시간이지만 20mm이상의 병변에서는 각각 27.3분과 18.9분으로 통계적으로 유의한 차는 보이지 않는다고 보고하고 있다. 또한 Watanabe 등(2006)은 ESD 도입시기인 초기 시행군과 경험이 축적된 후기 시행군으로 나누어 절제시간을 비교 하였는데, 병변의 크기(10mm이하 또는 11mm이상)에 관계없이 ESD 초기 시행군에서 병변절제에 소요되는 시간이 유의하게 길게 나타났다고 보고하고 있다. 절제 시간에 대한 분석은 시술자의 숙련도나 병변의 크기에 따라 결과에 미치는 영향이 달라질 수 있으나 분석에 포함된 연구들에서 별도 보고하지 않아 본 연구에서는 이에 대한 추가분석이 이루어지지 못했다.

나. 효과성

내시경적 치료에서는 병변의 완전절제를 이루는 것이 중요한데 분할 절제를 하면 조직학적인 완전절제의 평가가 어렵고, 때로는 불완전 치료가 되어 국소재발을 일으킬 수 있다. 일괄절제는 조직학적 평가를 가능하게 하고 국소재발을 줄일 수 있으므로 성공적인 치료를 위한 중요한 요소이다(Kato, 2005; 최귀숙, 2006). 그러나 일괄절제는 종양의 크기, 위치, 육안형태 등의 영향을 많이 받는다(이준욱, 2007).

종양의 크기에 따른 ESD와 EMR의 일괄절제 효과를 확인한 결과, 그림 20에서 보여준 바와 같이 종양의 크기가 10mm 이하의 경우 교차비 3.84(95%CI 1.62, 9.12), 10mm를 초과하는 경우 교차비 13.40(95%CI 19.08, 19.77), 20mm이상의 경우는 교차비 17.16(95%CI 8.57, 34.36)으로 종양의 크기가 큰 경우에 ESD와 EMR의 일괄절제에 대한 효과차이가 큰 것으로 확인되었다. 이는 EMR로는 절제가 불가능했던 크기의 위장관 종양을 ESD로 일괄절제가 가능해 졌다고 보고한 Gotoda 등(2006)의 ESD 확대 적응증에 대한 결과를 뒷받침하고 있다.

또한 종양의 위치에 따른 일괄절제 효과 비교에서는 앞서 그림 21에서 보여주었듯이 위의 상부, 중부, 하부에서의 교차비는 각각 8.54(95%CI 1.07, 67.97), 13.14(95%CI 6.24, 27.70), 19.42(95%CI 1.17, 323.63)로 종양의 위치에 따른 일괄절제에 대한 결론을 도출하기에는 근거의 양이 부족하다.

절개도 유형별로 일괄절제에 미치는 영향에 대한 분석에서는 그림 22에 제시한 바와 같이 needle knife 사용군에서 가장 큰 효과를 보이나 근거의 양이 부족하였다. needle knife를 제외한 분석에서는 IT knife 단독 사용군이 병용 사용군 보다 효과차이가 큰 것으로 확인되었다.

장기간 추적관리는 절제병변의 재발 또는 새로운 병변의 발생 여부를 확인하기 위해 매우 중요하다. 외나하면 조기위암의 ESD에 대한 장기관찰 자료가 부족한 상태에서 적응증을 확대하여 시술하게 된다면 환자생존에 악영향을 미칠 수도 있기 때문이다(전훈재, 2008). 생존률은 조기 위암환자의 치료효과 평가에서 주요한 결과변수이

다. Oda 등(2006)은 3년의 추적기간 결과 residual-free/recurrence-free survival은 93.7%, overall survival은 99.2%로 보고하였다. Yokoi 등(2006)은 43개월 추적기간 동안 EMR군에서 3명이 국소재발 되었고 이중 1명(5.6%)이 원격전이 되어 사망했다고 보고하고 있다. 그러나 사망률을 보고한 연구는 2편뿐으로 ESD 기술의 사망률에 대한 효과평가에서 결론을 도출하기에는 근거의 양이 부족하다.

김재준 등은 조기 위암 환자의 내시경적 기술 후 국내의 임상성적에 관한 1개 대학병원의 사례에서 EMR 기술은 4.5%, ESD 기술은 0.2%의 국소재발이 발생하였다고 보고하고 있다. 또한 일본의 경우 Oka 등은 조기위암에 대한 ESD와 EMR의 효과비교에서 EMR군은 3.1%에서 국소재발이 되었으나 ESD군은 국소재발이 없었다고 보고하고 있다. Min 등(2009)의 연구에서 ESD군에서 이시성암(metachronous cancer)의 국소재발을 9명으로 보고하고 있다. 그러나 Min 등(2009)은 이시성암을 추적관찰 기간동안 ESD 기술 이외 다른 부위에서 발견된 암으로 정의하고 있어 국소재발 분석에서 Min 등(2009)의 연구를 제외한 후 민감도 분석한 결과 Min 등(2009)의 연구를 통합하여 분석한 결과와는 달리, 1년 이내 국소재발 위험도비 0.05(95%CI 0.01, 0.36)으로 ESD군에서 95%정도 국소재발 위험을 줄이는 것으로 나타났고 통계적으로 유의하였다. 이는 기술방법에 따른 차이 때문이 아니라 암조직의 성질이 원인인 것으로 추정된다.

질평가결과 '2'로 판정받은 Yamaguchi 등(2007) 연구는 기본 분석에 포함하지 않았다. 그러나 동 연구를 포함한 민감도 분석결과 일괄절제는 교차비 8.01(9%CI 5.08, 12.61)로서 그림17에서 보고한 기본분석과 일치하는 결과를 보였다. 또한 완전절제 역시 교차비 8.07(95%CI 4.35, 14.96)로 그림 23에서 보고한 완전절제의 기본 분석 결과와 동일한 방향성을 가지는 것으로 확인되었다.

2. 연구의 제한점

본 연구의 큰 특징은 분석에 포함된 12편 연구가 모두 코호트 연구라는 점이다. 약제에 대한 효과비교 연구에서는 RCT 연구수행이 표준 설계 방법이지만 치료적 시술에 대한 연구에서는 대상자를 무작위로 배정하거나 맹검법을 시행하기가 매우 어렵기 때문에 RCT로 설계된 연구 문헌을 찾기 힘들다. 본 연구는 치료적 시술법에 대한 비교연구로 RCT 문헌을 찾지 못하였으며 이는 본 연구의 제한점으로 남아있다.

NRS(Non-Randomized Study)에서는 문헌의 질평가, 메타분석, 결과해석 등에 각별한 주의를 요하는 경우가 많다. 이는 NRS의 경우 대상자 선정과정에서 잠재적 비뮌림 위험이 높으며(김수영, 2009), 공식적인 등록(register) 제도가 미약하고, 윤리위원회(IRB)의 승인을 강제하지 않아서 선택적 보고 비뮌림의 가능성이 높기 때문이다(Higgins, 2009).

본 연구의 또 다른 특징 중 하나는 분석에 포함된 약 70%의 연구가 과거 대조군과 비교한 경우로 이 연구들에서 대상군 선정과정에 비뮌림 개입의 가능성이 크다는 점이다. ESD는 EMR의 제한점을 보완하기 위해 개발된 시술이며 ESD군의 적응범위는 EMR보다 종양의 크기나 위치, 육안형태 등이 더 확대되었기 때문에(Kato, 2005), 두 군 대상자의 동질성을 확보하기는 현실적으로 어려웠을 것으로 추측된다. 대상자 선정에 차이가 있는 연구들은 ESD군에서 EMR군보다 종양의 크기가 더 큰 경우가 많았다. 그러나 본 연구의 목적이 ESD의 임상적 효과를 확인하는 점임을 고려한다면 이러한 요인들로 인한 ESD 효과의 과대평가 가능성은 낮을 것으로 해석된다.

체계적 문헌고찰에서 영어 이외의 언어에는 익숙치 않다는 이유로 관련 문헌을 배제시키는 것은 타당하지 않다. 이는 긍정적인 결과를 보고한 연구는 영어로 출판될 가능성이 크며, 반대로 부정적인 결과는 영어대신 자국어로 출판되기도

하기 때문이다. ESD는 일본에서 개발된 시술이고 일본에서 연구가 활발히 이루어지고 있는 시술인 점을 고려한다면 일본어로 출판된 연구가 평가에 포함되어야 하지만, 본 연구에서는 연구현실을 감안하여 일본어로 출판된 문헌을 포함하지 못한 제한점을 가진다. 비록 전문이 일본어로 출판된 문헌일지라도 제목과 초록은 영어로 발표한 경우가 많으므로 문헌검색과정에서는 언어를 제한하지 않았으며 문헌을 선별하는 과정에서 전문(full text)이 한국어와 영어로 출판된 문헌만을 선택하였다. 배제된 문헌 중 '한국어와 영어로 출판되지 않은 연구' 사유에 해당되어 배제된 문헌은 모두 6편(1.7%)으로, 이들 6편 문헌 중 일본어로 출판된 연구는 없는 것으로 분석되었다.

김재준 등(2009)은 EMR의 국내 성적은 '적응증에 해당하는 조기 위암의 경우 수술적 방법과 대등한 결과를 얻을 수 있다'고 보고하고 있다. 또한 조기 위암 환자에 시행하는 ESD는 수술과 달리 장기(organ)보존이 가능해 삶의 질이 수술에 비해 현저히 우수하다고 보고하고 있다(Ono, 2005; 김재준, 2009). 이렇듯 ESD를 포함한 내시경적 시술은 수술적 방법에 비해 열등하지 않은 효과와 더불어 삶의 질 향상이라는 잇점을 가지는 치료법으로 판단된다. 따라서 주요 결과변수로 삶의 질이 평가에 포함되어야 하나 본 연구에 포함된 연구들에서 삶의 질을 결과변수로 보고하고 있지 않아 분석을 수행하지 못한 제한점을 가진다.

효과성 지표 중 일괄절제, 완전절제, 치료적 절제의 경우 메타분석에 대한 이질성 분석에서 연구들은 이질적인 것으로 확인되었다. 그러나 메타분석 결과들에서 ESD와 EMR 효과의 방향성은 동일하기 때문에 이질성의 원인을 규명하고자 하였다. 우선 이질성을 다루기 위한 한 방법으로 랜덤효과모형(random effect model)으로 메타분석 수행하였다. 또한 연구결과가 이질적인 문헌을 제외한 후 실시한 민감도 분석에서 연구들은 동질적이었고(그림18, 그림24, 그림28) 기본분석과 동일하게 ESD에 효과적인 결과를 나타내었다. 그러나 종양의 위치, 종양의 크기 등 교란변수별로 추정되는 이질성의 원인을 명확히 규명하지는 못하였다. 일괄절제, 완전절제 및 치료적절제에 대한 메타분석 이질성의 원인으로는 ESD와 EMR에는 선택 대상자군

간 차이에 의한 임상적 이질성 존재하며, 코호트 연구가 가지는 다양한 비뿔림에 따른 방법론적인 이질성이 존재하기 때문인 것으로 추정되어 이는 본 연구가 가지는 큰 제한점 중 하나로 생각된다.

V. 결론

내시경적 시술은 외과적 수술에 비해 덜 침습적이며, 장기(organ) 보존이 가능해 삶의 질을 향상시킬 수 있으므로 일부 조기 위암과 위 선종에서 표준적인 치료방법으로 여겨지고 있다. 본 연구에서는 조기 위암 및 위선종 환자에게 시행하는 ESD 시술이 EMR 시술보다 임상적으로 안전하고 효과가 있는지 여부를 확인하기 위하여 체계적인 고찰을 통하여 수집된 문헌들을 중심으로 분석하여, 다음 두 가지 측면의 결론을 도출할 수 있었다.

첫째, ESD시술이 갖는 안전성 확인을 위하여 출혈 및 천공발생 관련 결과변수들을 분석하였다. ESD시술이 갖는 위해(harm)에 대한 분석결과 출혈의 발생위험은 ESD시술에서 더 높은 경향이었으나 통계적인 유의성을 갖지는 못했다. 천공은 ESD 시술이 갖는 가장 위중한 합병증으로 ESD시술에서 더 많이 발생함을 확인할 수 있었다. 다만 ESD시술로 인한 생명을 위협하는 중대한 합병증은 아닌 것으로 판단된다. 절제 시간에서도 ESD시술에서 더 많이 소요되는 것으로 나타났다.

둘째, ESD시술이 갖는 효과성 확인을 위하여 일괄절제, 완전절제, 치료적절제, 국소재발 및 사망률과 관련된 결과변수들을 분석하였다. 일괄절제, 완전절제, 치료적절제, 국소재발에 관한 효과는 ESD군에서 더 우월한 것으로 판단되며, 종양의 크기에 따른 일괄절제에 대한 효과는 10mm를 초과하는 큰 종양의 경우에 10mm 이하의 종양보다 일괄절제 효과가 더 큰 것으로 나타났다. 특히 20mm이상 크기 종양에서는 일괄절제 및 완전절제 효과가 더 큰 것으로 나타났다. 다만 사망률에서는 ESD와 EMR군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었으며 결론을 도출하기에는 근거의 양이 부족하였다.

그러나 본 연구는 분석에 포함된 문헌이 모두 비뮌립의 위험이 높은 NRS연구이며 특히 12편 중 9편은 과거 대조군과 비교한 연구이므로 대상군 선정과정에 비뮌립 개입 가능성이 크다는 제한점을 가진다.

이러한 결과를 바탕으로 EMR과 비교를 통한 ESD 시술의 편익과 위해를 종합해 볼 때 ESD는 종양의 일괄절제, 완전절제, 치료적절제, 국소재발에 대한 효과

가 우월한 반면 천공발생의 위험을 가지므로 숙련된 시술자에 의해 시행된다면 조기 위암 및 위선종 환자에서 삶의 질 향상과 더불어 좋은 의료결과를 가져다 주는 시술로 여겨진다.

그러나 ESD 시술을 더 널리 사용하기 위해서는 구체적 적응증에 대한 명확한 기준과 장기 추적관찰 성적이 필요하기 때문에 향후 잘 설계된 전향적 연구가 요구되며, 또한 ESD 시술은 편익과 위해를 동시에 갖는 시술 방법이므로 비용-효과(cost effectiveness)에 대한 추가적인 연구가 필요한 것으로 판단된다.

부 록1.

부표1. Ovid Medline 검색현황

구분	#	검색어	
Patient	1	exp Stomach Neoplasms/ (carcinoma* adj3 (stomach or gastr*)).mp.	61,461
	2	[mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word, unique identifier] (neoplasia* adj3 (stomach or gastr*)).mp.	14,012
	3	[mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word, unique identifier] (neoplasm* adj3 (stomach or gastr*)).mp.	540
	4	[mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word, unique identifier] (adenocarcinoma* adj3 (stomach or gastr*)).mp.	72,908
	5	[mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word, unique identifier] (cancer* adj3 (stomach or gastr*)).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word, unique identifier]	5,707
	6	original title, abstract, name of substance word, subject heading word, unique identifier]	38,202
	7	mucosal gastric neoplasm*.mp.	2
	8	or/1-7	84,425
Intervention	9	esd.mp.	1,295
	10	endoscopic submucosal dissection.mp.	353
	11	or/9-10	1,414
Comparator	12	emr.mp.	1,898
	13	endoscopic mucosal resection.mp.	981
	14	or/12-13	2,483
P & I & C 조합	15	8 and 11 and 14	84

※ 검색일 : 2010년 4월 4일

부표2. EMBASE 검색현황

구분	#	검색어	
Patient	1	carcinoma* AND ('stomach'/exp OR stomach OR gastr*)	125,771
	2	neoplasia* AND ('stomach'/exp OR stomach OR gastr*)	7,719
	3	neoplasm* AND ('stomach'/exp OR stomach OR gastr*)	312,408
	4	adenocarcinoma* AND ('stomach'/exp OR stomach OR gastr*)	35,750
	5	cancer* AND ('stomach'/exp OR stomach OR gastr*)	268,247
	6	mucosal AND gastric AND neoplasm*	3,507
	7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	346,899
Intervention	8	esd	1,630
	9	'endoscopic submucosal dissection'/exp OR 'endoscopic submucosal dissection'	655
	10	#8 OR #9	1,894
Comparator	11	EMR	2,798
	12	'endoscopic mucosal resection'/exp OR 'endoscopic mucosal resection'	1,910
	13	#11 OR #12	3,993
P & I & C 조합	33	#7 AND #10 AND #13	279

※ 검색일 : 2010년 4월 4일

부표3. Cochrane CENTRAL 검색현황

구분	#	검색어	
Patient	1	(Stomach Neoplasms):ti,ab,kw	1,267
	2	(carcinoma* near (stomach or gastr*)) :ti,ab,kw	479
	3	(neoplasia* near (stomach or gastr*)) :ti,ab,kw	12
	4	(neoplasm* near (stomach or gastr*)) :ti,ab,kw	1,680
	5	(adenocarcinoma* near (stomach or gastr*)) :ti,ab,kw	239
	6	(cancer* near (stomach or gastr*)):ti,ab,kw	1,928
	7	mucosal gastric neoplasm*:ti,ab,kw	3
	8	(1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7)in Title, Abstract or Keywords	2,886
Intervention	9	(esd):ti,ab,kw	34
	10	(endoscopic submucosal dissection):ti,ab,kw	10
	11	(#9 or #10) in Title, Abstract or Keywords	39
Comparator	12	(emr):ti,ab,kw	56
	13	(endoscopic mucosal resection):ti,ab,kw	31
	14	(#12 or #13) in Title, Abstract or Keywords	79
P & I & C 조합	15	(#8 AND #11 AND #14) in Title, Abstract or Keywords	2

※ 검색일 : 2010년 4월 4일

부표4. KoreaMed 검색현황

구분	#	검색어	
Patient	1	ESD	39
	2	endoscopic submucosal resection	69

※ 검색일 : 2010년 4월 5일

부표5. 자료추출 서식

서지정보					
연구설계	연구대상	중재방법	추적조사	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 연구유형 ▪ 연구기간 ▪ 연구기관 및 국가 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 연구대상(n) ▪ 환자 특성(치료군/대조군) <ul style="list-style-type: none"> - 평균연령 - 남/녀 - tumor size(mm)(p-value) <ul style="list-style-type: none"> ns(not significant, 이하 ns) ▪ 상병 및 병기 ▪ 포함기준(inclusion criteria) ▪ 배제기준(exclusion criteria) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 치료군 <ul style="list-style-type: none"> - 절개도 유형 ▪ 대조군(EMR) <ul style="list-style-type: none"> -유형 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 추적기간 <ul style="list-style-type: none"> ms(=months, 이하 ms) ▪ 탈락율 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 효과성(effectiveness) <ul style="list-style-type: none"> ▸ primary outcome - 사망률 ▸ secondary outcome - 일괄절제술(enbloc resection) - 분할절제술(piecemeal) - 완전절제술(complete resection) - 치료적절제술(curative resection) - 국소재발률(local recurrence) ▪ 안전성(safety) <ul style="list-style-type: none"> - 출혈(bleeding) - 천공(perforation) - 수술시간(operation time or resection time) 	질평가 결과

부표6. 선택된 문헌의 근거 요약

1. Oka S, Tanaka S, Kaneko I et al. Advantage of endoscopic submucosal dissection compared with EMR for early gastric cancer. Gastrointestinal Endoscopy 2006; 64: 877-883.

연구설계	연구대상	중재방법	추적조사	결과	비고																																									
<ul style="list-style-type: none"> 연구유형 retrospective cohort study 연구기간 1990-2004 EMR: 1990.4-2002.5 ESD: 2002.6-2004.12 연구기관 및 국가 일본, 단일기관 	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상(ESD/EMR) 1020(195/825) 환자 특성(치료군/대조군) - 평균연령 : NR (Not Reported, 이하 NR) - 남/녀 : NR -tumor size(mm)(p-value) : 19.4±13.2/ 14.6±9.4 (not significant, 이하 ns) 상병 및 병기 early gastric cancer 	<ul style="list-style-type: none"> 치료군 ESD - 절개도 유형 IT knife or Hook knife 대조군(EMR) - 유형 : strip biopsy 	<ul style="list-style-type: none"> 추적기간 ESD 19.4±9.2ms EMR 83.2±34.6 탈락율 none 	<ul style="list-style-type: none"> 효과성(effectiveness) - 일괄절제술(en-bloc resection) <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>size(mm)</th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> <th>p-val</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">ulceration (-)</td> <td>≤10</td> <td>39/41</td> <td>254/410</td> <td><.01</td> </tr> <tr> <td>11-20</td> <td>85/90</td> <td>75/278</td> <td><.01</td> </tr> <tr> <td>≥20</td> <td>33/38</td> <td>14/102</td> <td><.01</td> </tr> <tr> <td colspan="5">total</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">ulceration (+)</td> <td>≤10</td> <td>2/5</td> <td>2/14</td> <td>ns</td> </tr> <tr> <td>11-20</td> <td>2/10</td> <td>2/16</td> <td>ns</td> </tr> <tr> <td>≥20</td> <td>1/11</td> <td>0/5</td> <td>ns</td> </tr> <tr> <td colspan="5">total</td> </tr> </tbody> </table>		size(mm)	ESD	EMR	p-val	ulceration (-)	≤10	39/41	254/410	<.01	11-20	85/90	75/278	<.01	≥20	33/38	14/102	<.01	total					ulceration (+)	≤10	2/5	2/14	ns	11-20	2/10	2/16	ns	≥20	1/11	0/5	ns	total					<ul style="list-style-type: none"> 질평가 결과 : 2+
	size(mm)	ESD	EMR	p-val																																										
ulceration (-)	≤10	39/41	254/410	<.01																																										
	11-20	85/90	75/278	<.01																																										
	≥20	33/38	14/102	<.01																																										
total																																														
ulceration (+)	≤10	2/5	2/14	ns																																										
	11-20	2/10	2/16	ns																																										
	≥20	1/11	0/5	ns																																										
total																																														

<계속>

1. Oka, 2006.																																																																										
연구설계	연구대상	중재방법	추적조사	결과	비고																																																																					
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 포함기준 - endoscopically resected EGC - For all lesions, the expanded criteria for endoscopic treatment were fulfilled ▪ 배제기준 NR 			<p>- 완전절제술(complete resection)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>size(mm)</th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> <th>p-val</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">ulceration (-)</td> <td>≤10</td> <td>39/41</td> <td>142/410</td> <td><.01</td> </tr> <tr> <td>11-20</td> <td>85/90</td> <td>43/278</td> <td><.01</td> </tr> <tr> <td>≥20</td> <td>33/38</td> <td>9/102</td> <td><.01</td> </tr> <tr> <td>total</td> <td>157/169</td> <td>194/790</td> <td><.01</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">ulceration (+)</td> <td>≤10</td> <td>2/5</td> <td>1/14</td> <td>ns</td> </tr> <tr> <td>11-20</td> <td>2/10</td> <td>0/16</td> <td>ns</td> </tr> <tr> <td>≥20</td> <td>1/11</td> <td>0/5</td> <td>ns</td> </tr> <tr> <td>total</td> <td>5/26</td> <td>1/35</td> <td><.05</td> </tr> </tbody> </table> <p>- 국소재발(local recurrence)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2">en bloc resec</th> <th colspan="2">piecemeal resec</th> </tr> <tr> <th>size,mm</th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>≤10</td> <td>0/40</td> <td>2/256</td> <td>0/6</td> <td>7/168</td> </tr> <tr> <td>11-20</td> <td>0/87</td> <td>7/77</td> <td>0/13</td> <td>12/217</td> </tr> <tr> <td>≥20</td> <td>0/35</td> <td>1/14</td> <td>0/14</td> <td>2/93</td> </tr> <tr> <td>total</td> <td>0/162</td> <td>10/347</td> <td>0/33</td> <td>21/478</td> </tr> </tbody> </table>		size(mm)	ESD	EMR	p-val	ulceration (-)	≤10	39/41	142/410	<.01	11-20	85/90	43/278	<.01	≥20	33/38	9/102	<.01	total	157/169	194/790	<.01	ulceration (+)	≤10	2/5	1/14	ns	11-20	2/10	0/16	ns	≥20	1/11	0/5	ns	total	5/26	1/35	<.05		en bloc resec		piecemeal resec		size,mm	ESD	EMR	ESD	EMR	≤10	0/40	2/256	0/6	7/168	11-20	0/87	7/77	0/13	12/217	≥20	0/35	1/14	0/14	2/93	total	0/162	10/347	0/33	21/478	
	size(mm)	ESD	EMR	p-val																																																																						
ulceration (-)	≤10	39/41	142/410	<.01																																																																						
	11-20	85/90	43/278	<.01																																																																						
	≥20	33/38	9/102	<.01																																																																						
	total	157/169	194/790	<.01																																																																						
ulceration (+)	≤10	2/5	1/14	ns																																																																						
	11-20	2/10	0/16	ns																																																																						
	≥20	1/11	0/5	ns																																																																						
	total	5/26	1/35	<.05																																																																						
	en bloc resec		piecemeal resec																																																																							
size,mm	ESD	EMR	ESD	EMR																																																																						
≤10	0/40	2/256	0/6	7/168																																																																						
11-20	0/87	7/77	0/13	12/217																																																																						
≥20	0/35	1/14	0/14	2/93																																																																						
total	0/162	10/347	0/33	21/478																																																																						

<계속>

1. Oka, 2006.																																																																			
연구설계	연구대상	중재방법	추적조사	결과	비고																																																														
				<p>▪ 안전성(safety)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th rowspan="2"></th> <th colspan="3">bleeding</th> <th rowspan="2">perfora tion</th> </tr> <tr> <th>intraop</th> <th>postop</th> <th>total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">total</td> <td>EMR</td> <td>63/825</td> <td>32/825</td> <td>95/825</td> <td>4/825</td> </tr> <tr> <td>ESD</td> <td>44/195</td> <td>12/195</td> <td>56/195</td> <td>19/195</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">ulcer (-)</td> <td>EMR</td> <td>55/790</td> <td>26/790</td> <td>81/790</td> <td>3/790</td> </tr> <tr> <td>ESD</td> <td>39/169</td> <td>10/169</td> <td>49/169</td> <td>5/169</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">ulcer (+)</td> <td>EMR</td> <td>8/35</td> <td>6/35</td> <td>14/35</td> <td>1/35</td> </tr> <tr> <td>ESD</td> <td>5/26</td> <td>2/26</td> <td>7/26</td> <td>14/26</td> </tr> </tbody> </table> <p>- average operation time</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>size(mm)</th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> <th>p-val</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>≤10</td> <td>58.5±28.7</td> <td>3.5±1.3</td> <td><.01</td> </tr> <tr> <td>11-20</td> <td>79.2±44.3</td> <td>6.1±3.2</td> <td><.01</td> </tr> <tr> <td>≥20</td> <td>123.8±101.4</td> <td>17.2±8.6</td> <td><.01</td> </tr> <tr> <td>total</td> <td>84.4±55.3</td> <td>12.6±9.3</td> <td><.01</td> </tr> </tbody> </table>			bleeding			perfora tion	intraop	postop	total	total	EMR	63/825	32/825	95/825	4/825	ESD	44/195	12/195	56/195	19/195	ulcer (-)	EMR	55/790	26/790	81/790	3/790	ESD	39/169	10/169	49/169	5/169	ulcer (+)	EMR	8/35	6/35	14/35	1/35	ESD	5/26	2/26	7/26	14/26	size(mm)	ESD	EMR	p-val	≤10	58.5±28.7	3.5±1.3	<.01	11-20	79.2±44.3	6.1±3.2	<.01	≥20	123.8±101.4	17.2±8.6	<.01	total	84.4±55.3	12.6±9.3	<.01	
		bleeding					perfora tion																																																												
		intraop	postop	total																																																															
total	EMR	63/825	32/825	95/825	4/825																																																														
	ESD	44/195	12/195	56/195	19/195																																																														
ulcer (-)	EMR	55/790	26/790	81/790	3/790																																																														
	ESD	39/169	10/169	49/169	5/169																																																														
ulcer (+)	EMR	8/35	6/35	14/35	1/35																																																														
	ESD	5/26	2/26	7/26	14/26																																																														
size(mm)	ESD	EMR	p-val																																																																
≤10	58.5±28.7	3.5±1.3	<.01																																																																
11-20	79.2±44.3	6.1±3.2	<.01																																																																
≥20	123.8±101.4	17.2±8.6	<.01																																																																
total	84.4±55.3	12.6±9.3	<.01																																																																

2. Oda I, Saito D, Tada M et al. A multicenter retrospective study of endoscopic resection for early gastric cancer. Gastric Cancer 2006; 9: 262-270.

연구설계	연구대상	중재방법	추적조사	결과	비고																																																											
<ul style="list-style-type: none"> 연구유형 retrospective cohort study 연구기간 2001.1-12월 연구기관 및 국가 일본, 다기관연구 (11개 기관) 	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상(ESD/EMR) 714(303/411)lesion(655 patient) 환자 특성(치료군/대조군) <ul style="list-style-type: none"> 평균연령 :67/68세 남/녀 : 3.4:1/3.5:1 tumor size : 'table1' 상병 및 병기 early gastric cancer 	<ul style="list-style-type: none"> 치료군 ESD 절개도 유형 NR 대조군 - EMR 유형 EMRC, EAM, EMRL 	<ul style="list-style-type: none"> 추적기간 median:3.2년 (0.5-5years) 탈락율 79/61(19.6%) 	<ul style="list-style-type: none"> 효과성(effectiveness) <ul style="list-style-type: none"> 일괄절제술(en-bloc resection) <table border="1"> <thead> <tr> <th>구분</th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> <th>p-val</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>location</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> upper third</td> <td>47/48</td> <td>38/75</td> <td><0.01</td> </tr> <tr> <td> middle third</td> <td>112/122</td> <td>64/126</td> <td><0.01</td> </tr> <tr> <td> lower third</td> <td>122/123</td> <td>126/206</td> <td><0.01</td> </tr> <tr> <td> unknown</td> <td>-</td> <td>2/4</td> <td><0.01</td> </tr> <tr> <td>macroscopic type</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> elevated</td> <td>95/103</td> <td>123/217</td> <td><0.01</td> </tr> <tr> <td> depressed</td> <td>185/199</td> <td>102/186</td> <td><0.01</td> </tr> <tr> <td> unknown</td> <td>1/1</td> <td>5/8</td> <td><0.01</td> </tr> <tr> <td> total</td> <td>281/303</td> <td>230/411</td> <td><0.01</td> </tr> </tbody> </table> residual free/recurrence free survival(3yrs) <table border="1"> <thead> <tr> <th>ESD</th> <th>EMR</th> <th>p-value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>96.1%</td> <td>96.2%</td> <td>=0.04</td> </tr> </tbody> </table> recurrent/ death(ITT분석) <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>recurrent</td> <td>3/303</td> <td>12/411</td> </tr> <tr> <td>death</td> <td>3/303</td> <td>3/411</td> </tr> </tbody> </table> 	구분	ESD	EMR	p-val	location				upper third	47/48	38/75	<0.01	middle third	112/122	64/126	<0.01	lower third	122/123	126/206	<0.01	unknown	-	2/4	<0.01	macroscopic type				elevated	95/103	123/217	<0.01	depressed	185/199	102/186	<0.01	unknown	1/1	5/8	<0.01	total	281/303	230/411	<0.01	ESD	EMR	p-value	96.1%	96.2%	=0.04		ESD	EMR	recurrent	3/303	12/411	death	3/303	3/411	질평가 결과 : 2+
구분	ESD	EMR	p-val																																																													
location																																																																
upper third	47/48	38/75	<0.01																																																													
middle third	112/122	64/126	<0.01																																																													
lower third	122/123	126/206	<0.01																																																													
unknown	-	2/4	<0.01																																																													
macroscopic type																																																																
elevated	95/103	123/217	<0.01																																																													
depressed	185/199	102/186	<0.01																																																													
unknown	1/1	5/8	<0.01																																																													
total	281/303	230/411	<0.01																																																													
ESD	EMR	p-value																																																														
96.1%	96.2%	=0.04																																																														
	ESD	EMR																																																														
recurrent	3/303	12/411																																																														
death	3/303	3/411																																																														

<계속>

2. Oda, 2006.																																																														
연구설계	연구대상	중재방법	추적조사	결과	비고																																																									
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 포함기준 1. Histological type: differentiated adenocarcinoma (well- and moderately differentiated tubular adenocarcinoma and papillary adenocarcinoma) confirmed histologically by biopsy 2. Depth of invasion: limited to the mucosa or sm1 (≤500-mm penetration into the submucosa) basically estimated by endoscopic prediction and also by endoscopic ultrasound (EUS) if needed 3. Size and ulcer finding (UL): lesions without UL regardless of size, or 30 mm or less in size with UL. ▪ 배제기준 1. Patients suffering from other cancers 2. EGC previously treated by an endoscopic procedure 3. EGC diagnosed in a remnant stomach after gastrectomy 4. EGC diagnosed in a gastric tube reconstruction after esophagectomy 			<p>- overall survival(3yrs)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> <th>p-value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>98.5%</td> <td>99.7%</td> <td>ns</td> </tr> </tbody> </table> <p>- 치료적절제술(curative resection)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th>구분</th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> <th>p-val</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">locati on</td> <td>upper third</td> <td>33/48</td> <td>47/75</td> <td></td> </tr> <tr> <td>middle third</td> <td>86/122</td> <td>54/126</td> <td></td> </tr> <tr> <td>lower third</td> <td>104/133</td> <td>147/206</td> <td></td> </tr> <tr> <td>unknown</td> <td>-</td> <td>3/4</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">macro scopic type</td> <td>elevated</td> <td>82/103</td> <td>138/217</td> <td></td> </tr> <tr> <td>depressed</td> <td>141/199</td> <td>105/186</td> <td></td> </tr> <tr> <td>unknown</td> <td>0</td> <td>8/8</td> <td></td> </tr> <tr> <td>total</td> <td>223/303</td> <td>251/411</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>▪ 안전성</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>bleeding</td> <td>0/303</td> <td>1/411</td> </tr> <tr> <td>perforation</td> <td>11/303</td> <td>5/411</td> </tr> </tbody> </table>		ESD	EMR	p-value		98.5%	99.7%	ns			구분	ESD	EMR	p-val	locati on	upper third	33/48	47/75		middle third	86/122	54/126		lower third	104/133	147/206		unknown	-	3/4		macro scopic type	elevated	82/103	138/217		depressed	141/199	105/186		unknown	0	8/8		total	223/303	251/411			ESD	EMR	bleeding	0/303	1/411	perforation	11/303	5/411	
	ESD	EMR	p-value																																																											
	98.5%	99.7%	ns																																																											
		구분	ESD	EMR	p-val																																																									
locati on	upper third	33/48	47/75																																																											
	middle third	86/122	54/126																																																											
	lower third	104/133	147/206																																																											
	unknown	-	3/4																																																											
macro scopic type	elevated	82/103	138/217																																																											
	depressed	141/199	105/186																																																											
	unknown	0	8/8																																																											
	total	223/303	251/411																																																											
	ESD	EMR																																																												
bleeding	0/303	1/411																																																												
perforation	11/303	5/411																																																												

3. Shimura T, Sasaki M, Kataoka H et al. Advantages of endoscopic submucosal dissection over conventional endoscopic mucosal resection. Journal of Gastroenterology & Hepatology 2007; 22: 821-826.

연구설계	연구대상(ESD/EMR)	중재방법	추적조사	결과	비고																																																																																																									
<ul style="list-style-type: none"> 연구유형 non concurrent cohort study 연구기간 EMR: 1999.1-2002.10 ESD: 2002.11-2005.6 연구기관 및 국가 Japan, 2개기관 	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상 107(59/48) lesions 환자 특성 - 평균연령 71.4±8.6/ 68.9±9.2 - 남/녀 : (43/12)/(39/8) -tumor size(median) 15.5 (6 - 60)/15 (5 - 30) 상병 및 병기 - early gastric cancer : 38/32 lesions - adenoma(differentiated type) : 21/16 lesions 	<ul style="list-style-type: none"> 치료군 ESD - 절개도 유형 IT knife flex knife, hook knife 대조군(EMR) : 유형: electrosurgical snare 	<ul style="list-style-type: none"> 추적기간 시술 후 1년은 3개월마다 1회 이후는 연 1회 탈락율 0% 	<ul style="list-style-type: none"> 효과성(effectiveness) <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="3">ESD</th> <th colspan="3">EMR</th> </tr> <tr> <th></th> <th>≤10</th> <th>>11</th> <th>total</th> <th>≤10</th> <th>>11</th> <th>total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>en-bloc</td> <td>11/11</td> <td>41/48</td> <td>52/59</td> <td>9/11</td> <td>6/37</td> <td>15/48</td> </tr> <tr> <td>recurrence</td> <td>1/11</td> <td>1/48</td> <td>1/59</td> <td>2/11</td> <td>15/37</td> <td>17/48</td> </tr> <tr> <td>complete resection</td> <td></td> <td></td> <td>52/59</td> <td></td> <td></td> <td>15/48</td> </tr> </tbody> </table> - 종양위치에 따른 비교 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="3">ESD</th> <th colspan="3">EMR</th> </tr> <tr> <th></th> <th>upper</th> <th>middle</th> <th>lower</th> <th>upper</th> <th>middle</th> <th>lower</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>en-bloc</td> <td>6/9</td> <td>24/27</td> <td>22/23</td> <td>2/9</td> <td>8/19</td> <td>5/20</td> </tr> <tr> <td>recurrence</td> <td>0/9</td> <td>1/27</td> <td>0/23</td> <td>5/9</td> <td>9/19</td> <td>3/20</td> </tr> </tbody> </table> 안전성(safety) <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="3">ESD</th> <th colspan="3">EMR</th> </tr> <tr> <th>size(mm)</th> <th>≤10</th> <th>≥11</th> <th>total</th> <th>≤10</th> <th>≥11</th> <th>total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>bleeding</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> intraop</td> <td>0/11</td> <td>7/48</td> <td>7/59</td> <td>1/11</td> <td>3/37</td> <td>4/48</td> </tr> <tr> <td> post op</td> <td>0/11</td> <td>1/48</td> <td>1/59</td> <td>0/11</td> <td>2/37</td> <td>2/48</td> </tr> <tr> <td>perforation</td> <td>0/11</td> <td>2/48</td> <td>2/59</td> <td>0/11</td> <td>0/37</td> <td>0/48</td> </tr> </tbody> </table> 		ESD			EMR				≤10	>11	total	≤10	>11	total	en-bloc	11/11	41/48	52/59	9/11	6/37	15/48	recurrence	1/11	1/48	1/59	2/11	15/37	17/48	complete resection			52/59			15/48		ESD			EMR				upper	middle	lower	upper	middle	lower	en-bloc	6/9	24/27	22/23	2/9	8/19	5/20	recurrence	0/9	1/27	0/23	5/9	9/19	3/20		ESD			EMR			size(mm)	≤10	≥11	total	≤10	≥11	total	bleeding							intraop	0/11	7/48	7/59	1/11	3/37	4/48	post op	0/11	1/48	1/59	0/11	2/37	2/48	perforation	0/11	2/48	2/59	0/11	0/37	0/48	<ul style="list-style-type: none"> 질평가 결과 : 2+
	ESD			EMR																																																																																																										
	≤10	>11	total	≤10	>11	total																																																																																																								
en-bloc	11/11	41/48	52/59	9/11	6/37	15/48																																																																																																								
recurrence	1/11	1/48	1/59	2/11	15/37	17/48																																																																																																								
complete resection			52/59			15/48																																																																																																								
	ESD			EMR																																																																																																										
	upper	middle	lower	upper	middle	lower																																																																																																								
en-bloc	6/9	24/27	22/23	2/9	8/19	5/20																																																																																																								
recurrence	0/9	1/27	0/23	5/9	9/19	3/20																																																																																																								
	ESD			EMR																																																																																																										
size(mm)	≤10	≥11	total	≤10	≥11	total																																																																																																								
bleeding																																																																																																														
intraop	0/11	7/48	7/59	1/11	3/37	4/48																																																																																																								
post op	0/11	1/48	1/59	0/11	2/37	2/48																																																																																																								
perforation	0/11	2/48	2/59	0/11	0/37	0/48																																																																																																								

<계속>

3. Shimura, 2007.																																																																																					
연구설계	연구대상	중재방법	추적조사	결과			비고																																																																														
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 포함기준 1. histopathological diagnosis of differentiated-type adenocarcinoma or adenoma; 2. lesions within the mucosal layer based on endoscopic findings and EUS; and 3. lesions without ulceration or converged folds. 			<ul style="list-style-type: none"> ▪ 안전성(safety) - median treatment time <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th colspan="3">ESD</th> <th colspan="3">EMR</th> </tr> <tr> <th>≤10</th> <th>≥11</th> <th>total</th> <th>≤10</th> <th>≥11</th> <th>total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>33</td> <td>63</td> <td>58</td> <td>15</td> <td>25</td> <td>24</td> </tr> <tr> <td>(7-117)</td> <td>(18-640)</td> <td>(7-640)</td> <td>(8-40)</td> <td>(10-80)</td> <td>(8-80)</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> - 종양위치에 따른 비교 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="3">ESD</th> <th colspan="3">EMR</th> </tr> <tr> <th>upper</th> <th>middle</th> <th>lower</th> <th>upper</th> <th>middle</th> <th>lower</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="7">bleeding</td> </tr> <tr> <td>introp</td> <td>4/9</td> <td>3/27</td> <td>0/23</td> <td>1/9</td> <td>2/19</td> <td>1/20</td> </tr> <tr> <td>postop</td> <td>0/9</td> <td>0/27</td> <td>1/23</td> <td>1/9</td> <td>1/19</td> <td>0/20</td> </tr> <tr> <td>perforation</td> <td>1/9</td> <td>1/27</td> <td>0/23</td> <td>0/9</td> <td>0/19</td> <td>0/20</td> </tr> <tr> <td>operation time</td> <td>210</td> <td>60</td> <td>35</td> <td>27</td> <td>22.5</td> <td>21</td> </tr> <tr> <td></td> <td>(30-640)</td> <td>(21-190)</td> <td>(7-123)</td> <td>(10-45)</td> <td>(8-75)</td> <td>(10-80)</td> </tr> </tbody> </table>	ESD			EMR			≤10	≥11	total	≤10	≥11	total	33	63	58	15	25	24	(7-117)	(18-640)	(7-640)	(8-40)	(10-80)	(8-80)		ESD			EMR			upper	middle	lower	upper	middle	lower	bleeding							introp	4/9	3/27	0/23	1/9	2/19	1/20	postop	0/9	0/27	1/23	1/9	1/19	0/20	perforation	1/9	1/27	0/23	0/9	0/19	0/20	operation time	210	60	35	27	22.5	21		(30-640)	(21-190)	(7-123)	(10-45)	(8-75)	(10-80)		
ESD			EMR																																																																																		
≤10	≥11	total	≤10	≥11	total																																																																																
33	63	58	15	25	24																																																																																
(7-117)	(18-640)	(7-640)	(8-40)	(10-80)	(8-80)																																																																																
	ESD			EMR																																																																																	
	upper	middle	lower	upper	middle	lower																																																																															
bleeding																																																																																					
introp	4/9	3/27	0/23	1/9	2/19	1/20																																																																															
postop	0/9	0/27	1/23	1/9	1/19	0/20																																																																															
perforation	1/9	1/27	0/23	0/9	0/19	0/20																																																																															
operation time	210	60	35	27	22.5	21																																																																															
	(30-640)	(21-190)	(7-123)	(10-45)	(8-75)	(10-80)																																																																															

4. Watanabe K, Ogata S, Kawazoe S et al. Clinical outcomes of EMR for gastric tumors: historical pilot evaluation between endoscopic submucosal dissection and conventional mucosal resection. *Gastrointestinal Endoscopy* 2006; 63: 776-782.

연구설계	연구대상	중재방법	추적조사	결과	비고																																																				
<ul style="list-style-type: none"> 연구유형 retrospective cohort study 연구기간 EMR: 1999.2-2001.6 ESD: 2001.7-2003.3(B-1) 2003.4-2004.3(B-2) 연구기관 및 국가 일본, 단일기관 	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상(ESD/EMR) 245(120/125)lesion 환자 특성(치료군/대조군) - 평균연령 69.0±8.1/70.0±9.4 - 남/녀 : (84/26)/(77/42) 상병 및 병기 - early gastric cancer(n:156명) - adenoma(n: 89명) 참고 - 모든 ESD 시술은 동일한 endoscopists에 의해 시행 - ESD군을 B1군(초기시행군)과 B2군(후기 시행군)으로 나눔 	<ul style="list-style-type: none"> 치료군 ESD - 절개도 유형 IT knife 대조군 - EMR 유형 EMRC, strip biopsy, EMRL 	<ul style="list-style-type: none"> 추적기간 3일, 3,6,12ms 년1회 38ms(16-67) 탈락율 0% 	<ul style="list-style-type: none"> 효과성(effectiveness) - en-bloc resection <table border="1"> <thead> <tr> <th>size(mm)</th> <th>≤10</th> <th>>10</th> <th>total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ESD</td> <td>26/28</td> <td>84/92</td> <td>110/120</td> </tr> <tr> <td>EMR</td> <td>84/92</td> <td>21/33</td> <td>105/125</td> </tr> <tr> <td>B1(초기)</td> <td>12/14</td> <td>37/43</td> <td>49/57</td> </tr> <tr> <td>B2(후기)</td> <td>14/14</td> <td>47/49</td> <td>61/63</td> </tr> </tbody> </table> - death 0/ - en-bloc resection rate(종양위치에 따른 비교) <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>upper</th> <th>middle</th> <th>lower</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ESD</td> <td>10/11</td> <td>53/59</td> <td>47/50</td> </tr> <tr> <td>EMR</td> <td>9/10</td> <td>45/58</td> <td>51/57</td> </tr> </tbody> </table> -rate in completeness of resection <table border="1"> <thead> <tr> <th>size(mm)</th> <th>≤10</th> <th>>10</th> <th>total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ESD</td> <td>26/28</td> <td>79/92</td> <td>105/120</td> </tr> <tr> <td>EMR</td> <td>74/92</td> <td>17/33</td> <td>91/125</td> </tr> <tr> <td>B1(초기)</td> <td>12/14</td> <td>35/43</td> <td>47/57</td> </tr> <tr> <td>B2(후기)</td> <td>14/14</td> <td>44/49</td> <td>58/63</td> </tr> </tbody> </table> 	size(mm)	≤10	>10	total	ESD	26/28	84/92	110/120	EMR	84/92	21/33	105/125	B1(초기)	12/14	37/43	49/57	B2(후기)	14/14	47/49	61/63		upper	middle	lower	ESD	10/11	53/59	47/50	EMR	9/10	45/58	51/57	size(mm)	≤10	>10	total	ESD	26/28	79/92	105/120	EMR	74/92	17/33	91/125	B1(초기)	12/14	35/43	47/57	B2(후기)	14/14	44/49	58/63	<ul style="list-style-type: none"> 질평가 결과 :2+
size(mm)	≤10	>10	total																																																						
ESD	26/28	84/92	110/120																																																						
EMR	84/92	21/33	105/125																																																						
B1(초기)	12/14	37/43	49/57																																																						
B2(후기)	14/14	47/49	61/63																																																						
	upper	middle	lower																																																						
ESD	10/11	53/59	47/50																																																						
EMR	9/10	45/58	51/57																																																						
size(mm)	≤10	>10	total																																																						
ESD	26/28	79/92	105/120																																																						
EMR	74/92	17/33	91/125																																																						
B1(초기)	12/14	35/43	47/57																																																						
B2(후기)	14/14	44/49	58/63																																																						

<<계속>

4. Watanabe, 2006.																																																																	
연구설계	연구대상	중재방법	추적조사	결과	비고																																																												
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 포함기준 1. Intramucosal differentiated adenocarcinoma without ulceration 2. Definite signs of submucosal invasion and adenoma <ul style="list-style-type: none"> ▪ 배제기준 1. Patients who had malignant diseases in other organs 			- remnant ratio of the resected lesion <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th></th> <th>≤10</th> <th>>10</th> <th>p-val</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ESD</td> <td>0/28</td> <td>3/92</td> <td></td> </tr> <tr> <td>EMR</td> <td>4/92</td> <td>3/33</td> <td></td> </tr> <tr> <td>B1</td> <td>0/14</td> <td>2/43</td> <td></td> </tr> <tr> <td>B2</td> <td>0/14</td> <td>1/49</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 안전성 - time required resection(min) <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th></th> <th>≤10</th> <th>>10</th> <th>p-val</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ESD</td> <td>42.4±29</td> <td>84.0±54.6</td> <td></td> </tr> <tr> <td>EMR</td> <td>13.9±17.4</td> <td>25.8±25.9</td> <td></td> </tr> <tr> <td>B1</td> <td>55.0±33.2</td> <td>74.4±44.0</td> <td></td> </tr> <tr> <td>B2</td> <td>28.8±15.6</td> <td>93.0±62.0</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> - perforation rate <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th></th> <th>≤10</th> <th>>10</th> <th>total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ESD</td> <td>0/28</td> <td>5/92</td> <td>5/120</td> </tr> <tr> <td>EMR</td> <td>3/92</td> <td>1/33</td> <td>4/125</td> </tr> <tr> <td>B1</td> <td>0/14</td> <td>3/43</td> <td></td> </tr> <tr> <td>B2</td> <td>0/14</td> <td>2/49</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		≤10	>10	p-val	ESD	0/28	3/92		EMR	4/92	3/33		B1	0/14	2/43		B2	0/14	1/49			≤10	>10	p-val	ESD	42.4±29	84.0±54.6		EMR	13.9±17.4	25.8±25.9		B1	55.0±33.2	74.4±44.0		B2	28.8±15.6	93.0±62.0			≤10	>10	total	ESD	0/28	5/92	5/120	EMR	3/92	1/33	4/125	B1	0/14	3/43		B2	0/14	2/49		
	≤10	>10	p-val																																																														
ESD	0/28	3/92																																																															
EMR	4/92	3/33																																																															
B1	0/14	2/43																																																															
B2	0/14	1/49																																																															
	≤10	>10	p-val																																																														
ESD	42.4±29	84.0±54.6																																																															
EMR	13.9±17.4	25.8±25.9																																																															
B1	55.0±33.2	74.4±44.0																																																															
B2	28.8±15.6	93.0±62.0																																																															
	≤10	>10	total																																																														
ESD	0/28	5/92	5/120																																																														
EMR	3/92	1/33	4/125																																																														
B1	0/14	3/43																																																															
B2	0/14	2/49																																																															

<계속>

4. Watanabe, 2006.																				
연구설계	연구대상	증재방법	추적조사	결과	비고															
				【중양위치에 따른 결과비교】 - time required resection(min)																
				<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>upper</th> <th>middle</th> <th>lower</th> <th>p-val</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ESD</td> <td>92.2±57.6</td> <td>84.0±62.1</td> <td>59.6±34.9</td> <td><0.05</td> </tr> <tr> <td>EMR</td> <td>23.3±36.7</td> <td>22.1±22.9</td> <td>11.0±10.9</td> <td><0.05</td> </tr> </tbody> </table>		upper	middle	lower	p-val	ESD	92.2±57.6	84.0±62.1	59.6±34.9	<0.05	EMR	23.3±36.7	22.1±22.9	11.0±10.9	<0.05	
	upper	middle	lower	p-val																
ESD	92.2±57.6	84.0±62.1	59.6±34.9	<0.05																
EMR	23.3±36.7	22.1±22.9	11.0±10.9	<0.05																

5.Yokoi C, Gotoda T, Hamanaka H et al. Endoscopic submucosal dissection allows curative resection of locally recurrent early gastric cancer after prior endoscopic mucosal resection. *Gastrointestinal Endoscopy* 2006; 64: 212-218.

연구설계	연구대상(ESD/EMR)	중재방법	추적조사	결과	비고																								
<ul style="list-style-type: none"> 연구유형 retrospective cohort study 연구기간 1993.11-2003.12 EMR 1993.11-1998. ESD :1999.-.2003 연구기관 및 국가 일본, 단일기관 	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상 : 64(46/18) lesions 환자 특성 : - 평균연령 67/75 - 남/녀 : (42/4)/(10/8) - tumor size : table1참조 대상 상병 - locally recurrent EGC after EMR 포함기준 -locally recurrent, well or moderately differentiated adenocarcinoma 	<ul style="list-style-type: none"> 치료군 ESD - 절개도 유형 IT Knife 대조군(EMR) : - 유형: strip biopsy 	<ul style="list-style-type: none"> 추적기간 43ms (15-63ms) 탈락율 4.7%(3명) 	<ul style="list-style-type: none"> 효과성(effectiveness) <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>en-bloc resection</td> <td>41/46</td> <td>0/18</td> </tr> <tr> <td>curative resection</td> <td>35/46</td> <td>6/18</td> </tr> <tr> <td>local recurrent</td> <td>0/46</td> <td>3/18</td> </tr> <tr> <td>death</td> <td>0/46</td> <td>1/18</td> </tr> </tbody> </table> 안전성(safety) 등 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>bleeding</td> <td>0/46</td> <td>0/18</td> </tr> <tr> <td>perforation</td> <td>4/46</td> <td>0/18</td> </tr> </tbody> </table> 		ESD	EMR	en-bloc resection	41/46	0/18	curative resection	35/46	6/18	local recurrent	0/46	3/18	death	0/46	1/18		ESD	EMR	bleeding	0/46	0/18	perforation	4/46	0/18	<ul style="list-style-type: none"> 질평가 결과 : 2+
	ESD	EMR																											
en-bloc resection	41/46	0/18																											
curative resection	35/46	6/18																											
local recurrent	0/46	3/18																											
death	0/46	1/18																											
	ESD	EMR																											
bleeding	0/46	0/18																											
perforation	4/46	0/18																											

6. 최귀숙, 정훈용, 최기돈 등. 내시경 점막하 박리법을 이용한 위 종양의 치료 : 점막 절개 후 올가미 절개법과 비교한 완전절제술, 절제시간 및 합병증. 대한소화기내시경학회지 2006;32(5):326-332.

연구설계	연구대상(ESD/EMR)	중재방법	추적조사	결과	비고																																																
<ul style="list-style-type: none"> 연구유형 non-concurrent cohort study 연구기간 2004.7-2003.12 ESD 2004.12-2005.3 EMR 20013-2001.6 연구기관 및 국가 한국, 단일기관 	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상 66(33/33) 환자 특성 <ul style="list-style-type: none"> - 평균연령 중앙값 64/63 - 남/녀 : (24/9)/(19/14) - tumor size(mm)(p-value): 19.8±11.3 / 14.5±7.9(=0.053) 상병 및 병기 <ul style="list-style-type: none"> - 조기위암 포함기준 - 조기위암, 위선종, 이형성으로 진단받고 needle-ESD법으로 치료받은 연속 33명 환자 	<ul style="list-style-type: none"> 치료군 needle ESD - 절개도 유형 needle knife 대조군(EMR) : 유형: needle EMR 	<ul style="list-style-type: none"> 추적기간 none 	<ul style="list-style-type: none"> 효과성(effectiveness) <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>en-bloc resection</td> <td>33/33</td> <td>25/33</td> </tr> <tr> <td>complete resection</td> <td>33/33</td> <td>31/33</td> </tr> </tbody> </table> 안전성(safety) 등 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>early bleeding</td> <td>3/33</td> <td>3/33</td> </tr> <tr> <td>delayed bleeding</td> <td>0/33</td> <td>2/33</td> </tr> <tr> <td>perforation</td> <td>3/33</td> <td>1/33</td> </tr> <tr> <td>resection time</td> <td>22.7±9.3</td> <td>11.6±7.4</td> </tr> </tbody> </table> <p>【20mm 이상 병변 비교】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>en-bloc resection</td> <td>13/13</td> <td>4/7</td> </tr> <tr> <td>complete resection</td> <td>13/13</td> <td>6/7</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>early bleeding</td> <td>1/13</td> <td>0/7</td> </tr> <tr> <td>delyed bleeding</td> <td>0/13</td> <td>2/7</td> </tr> <tr> <td>perforation</td> <td>2/13</td> <td>1/7</td> </tr> <tr> <td>resection time</td> <td>27.3±10.1</td> <td>18.9±9.1</td> </tr> </tbody> </table> 		ESD	EMR	en-bloc resection	33/33	25/33	complete resection	33/33	31/33		ESD	EMR	early bleeding	3/33	3/33	delayed bleeding	0/33	2/33	perforation	3/33	1/33	resection time	22.7±9.3	11.6±7.4		ESD	EMR	en-bloc resection	13/13	4/7	complete resection	13/13	6/7		ESD	EMR	early bleeding	1/13	0/7	delyed bleeding	0/13	2/7	perforation	2/13	1/7	resection time	27.3±10.1	18.9±9.1	<ul style="list-style-type: none"> 질평가 결과 2+
	ESD	EMR																																																			
en-bloc resection	33/33	25/33																																																			
complete resection	33/33	31/33																																																			
	ESD	EMR																																																			
early bleeding	3/33	3/33																																																			
delayed bleeding	0/33	2/33																																																			
perforation	3/33	1/33																																																			
resection time	22.7±9.3	11.6±7.4																																																			
	ESD	EMR																																																			
en-bloc resection	13/13	4/7																																																			
complete resection	13/13	6/7																																																			
	ESD	EMR																																																			
early bleeding	1/13	0/7																																																			
delyed bleeding	0/13	2/7																																																			
perforation	2/13	1/7																																																			
resection time	27.3±10.1	18.9±9.1																																																			

7. Yamaguchi Y, Katusmi N, Aoki K et al. Resection area of 15 mm as dividing line for choosing strip biopsy or endoscopic submucosaldissection for mucosal gastric neoplasm. Journal of Clinical Gastroenterology 2007; 41: 472-476.

연구설계	연구대상(ESD/EMR)	중재방법	추적조사	결과	비고																																										
<ul style="list-style-type: none"> 연구유형 retrospective cohort study 연구기간 2001.7-2003.1 연구기관 및 국가 Japan, 단일기관 	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상 67(18/49) lesions 환자 특성 <ul style="list-style-type: none"> - 평균연령 NR - 남/녀 : NR 상병 및 병기 <ul style="list-style-type: none"> - mucosal gastric neoplasm 포함기준 <ul style="list-style-type: none"> - 병변의 크기가 20mm 미만인 mucosal gastric neoplasm 	<ul style="list-style-type: none"> 치료군 ESD 절개도 유형 NR 대조군(EMR) : 유형: strip biopsy 	<ul style="list-style-type: none"> 추적기간 NR 탈락율 none 	<ul style="list-style-type: none"> 효과성(effectiveness) <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>en-bloc resection</td> <td>15/18</td> <td>26/49</td> </tr> <tr> <td>complete resection</td> <td>15/18</td> <td>26/49</td> </tr> </tbody> </table> 안전성(safety) 등 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>bleeding</td> <td>2/18</td> <td>0/49</td> </tr> <tr> <td>perforation</td> <td>2/18</td> <td>0/49</td> </tr> <tr> <td>resection time</td> <td>111.0±52.8</td> <td>12.6±5.4</td> </tr> </tbody> </table> <p>【15mm 미만 병변 비교】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>en-bloc resection</td> <td>6/8</td> <td>10/11</td> </tr> <tr> <td>complete resection</td> <td>6/8</td> <td>10/11</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>bleeding</td> <td>1/8</td> <td>0/11</td> </tr> <tr> <td>perforation</td> <td>0/8</td> <td>0/11</td> </tr> <tr> <td>resection time</td> <td>69.8±29.7</td> <td>11.5±4.8</td> </tr> </tbody> </table> 		ESD	EMR	en-bloc resection	15/18	26/49	complete resection	15/18	26/49		ESD	EMR	bleeding	2/18	0/49	perforation	2/18	0/49	resection time	111.0±52.8	12.6±5.4		ESD	EMR	en-bloc resection	6/8	10/11	complete resection	6/8	10/11		ESD	EMR	bleeding	1/8	0/11	perforation	0/8	0/11	resection time	69.8±29.7	11.5±4.8	질평가 결과 2-
	ESD	EMR																																													
en-bloc resection	15/18	26/49																																													
complete resection	15/18	26/49																																													
	ESD	EMR																																													
bleeding	2/18	0/49																																													
perforation	2/18	0/49																																													
resection time	111.0±52.8	12.6±5.4																																													
	ESD	EMR																																													
en-bloc resection	6/8	10/11																																													
complete resection	6/8	10/11																																													
	ESD	EMR																																													
bleeding	1/8	0/11																																													
perforation	0/8	0/11																																													
resection time	69.8±29.7	11.5±4.8																																													

8.Hirasaki S, Kanzaki H, Matsubara M et al. Fujita K, Matsumura S, Suzuki S. Treatment of gastric remnant cancer post distal gastrectomy by endoscopic submucosal dissection using an insulation-tipped diathermic knife. World Journal of 2008; 14: 2550-2555.

연구설계	연구대상(ESD/EMR)	중재방법	추적조사	결과	비고																								
<ul style="list-style-type: none"> 연구유형 retrospective cohort study 연구기간 1998.1-2007.12 EMR :1998-1999 ESD: 2000-2007 연구기관 및 국가 Japan, 2개기관 	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상 32(17/15) lesions(= patient) 환자 특성 <ul style="list-style-type: none"> - 평균연령 73.1 ± 5.4 /68.3 ± 9.2 - 남/녀 : NR -tumor size(mm):15.5±5.6 / 12.7±2.9 상병 및 병기 <ul style="list-style-type: none"> - early gastric cancer in the remnant stomach(post distal gastrectomy) 배제기준 <ul style="list-style-type: none"> - Patients with severe underlying disease, such as heart disease, respiratory disease, liver disease, or bleeding tendency 	<ul style="list-style-type: none"> 치료군 ESD 절개도 유형 IT knife 대조군(EMR) : 유형: strip biopsy 두 시술에 익숙한 2명의 고속련 내시경 전문의가 실시 	<ul style="list-style-type: none"> 추적기간 2135day(5.8years) 탈락율 2명(ESD군) 	<ul style="list-style-type: none"> 효과성(effectiveness) <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>en-bloc resection</td> <td>17/17</td> <td>11/15</td> </tr> <tr> <td>complete resection</td> <td>14/17</td> <td>6/15</td> </tr> <tr> <td>local recurrence</td> <td>0/15</td> <td>1/15</td> </tr> </tbody> </table> 안전성(safety) <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>bleeding</td> <td>3/17</td> <td>4/15</td> </tr> <tr> <td>perforation</td> <td>0/17</td> <td>0/15</td> </tr> <tr> <td>resection time</td> <td>57.6 ± 31.9</td> <td>21.1 ± 12.2</td> </tr> </tbody> </table> 		ESD	EMR	en-bloc resection	17/17	11/15	complete resection	14/17	6/15	local recurrence	0/15	1/15		ESD	EMR	bleeding	3/17	4/15	perforation	0/17	0/15	resection time	57.6 ± 31.9	21.1 ± 12.2	질평가 결과 2+
	ESD	EMR																											
en-bloc resection	17/17	11/15																											
complete resection	14/17	6/15																											
local recurrence	0/15	1/15																											
	ESD	EMR																											
bleeding	3/17	4/15																											
perforation	0/17	0/15																											
resection time	57.6 ± 31.9	21.1 ± 12.2																											

<계속>

8.Hirasaki, 2008					
연구설계	연구대상(ESD/EMR)	중재방법	추적조사	결과	비고
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 선택기준 1) diagnosed as having mucosal gastric carcinoma by endoscopic findings or endoscopic ultrasonography, 2) differentiated adenocarcinoma, without ulceration of the lesion, 3) no residual/local recurrence lesion after endoscopic treatment and the diameter of the lesion was up to 30 mm. 4) performance status (PS) of each patient was less than 2 on the ECOG scale. <p>(※참고 ECOG: 0-4점 척도로 0=모든 활동 가능, 2= 자가치료가능, 4=완전 무력상태)</p>				

9. Catalano F, Trecca A, Rodella L et al. The modern treatment of early gastric cancer: Our experience in an Italian cohort. Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques 2009; 23: 1581-1586.

연구설계	연구대상(ESD/EMR)	중재방법	추적조사	결과	비고																					
<ul style="list-style-type: none"> 연구유형 non concurrent cohort study 연구기간 EMR : 2001.5-2005.5 ESD : 2005.5-2007.4 연구기관 및 국가 Italia, 2개기관 	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상 48(12/36) lesions 환자 특성 <ul style="list-style-type: none"> - 평균연령 68/69 - 남/녀 : (5/7)/(26/9) 상병 및 병기 <ul style="list-style-type: none"> - early gastric cancer 포함기준 <ul style="list-style-type: none"> 1,differentiated adenocarcinoma 2,intramucosal cancer 3,lesion size 20 mm or less 4,absence of ulcer finding. 5.lesions of more than 20 mm in size and ulcerative findings in case of ESD treatment 	<ul style="list-style-type: none"> 치료군 ESD <ul style="list-style-type: none"> - 절개도 유형 IT knife 대조군(EMR) : 유형: strip biopsy ESD: 잘 숙련된 한명의 일본 내시경 전문의 감독하에 이탈리아 2개기관에서 실시 	<ul style="list-style-type: none"> 추적기간 31 months 탈락율 : 0% 	<ul style="list-style-type: none"> 효과성(effectiveness) <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>en-bloc resection</td> <td>11/12</td> <td>26/36</td> </tr> <tr> <td>curative resection</td> <td>11/12</td> <td>20/36</td> </tr> </tbody> </table> 안전성(safety) <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>bleeding</td> <td>1/12</td> <td>3/36</td> </tr> <tr> <td>perforation</td> <td>1/12</td> <td>0/36</td> </tr> <tr> <td>resection time</td> <td>111(62-150)</td> <td>21(15-37)</td> </tr> </tbody> </table> 		ESD	EMR	en-bloc resection	11/12	26/36	curative resection	11/12	20/36		ESD	EMR	bleeding	1/12	3/36	perforation	1/12	0/36	resection time	111(62-150)	21(15-37)	질평가 결과 : 2+
	ESD	EMR																								
en-bloc resection	11/12	26/36																								
curative resection	11/12	20/36																								
	ESD	EMR																								
bleeding	1/12	3/36																								
perforation	1/12	0/36																								
resection time	111(62-150)	21(15-37)																								

10. Hoteya S, Iizuka T, Kikuchi D et al. Benefits of endoscopic submucosal dissection according to size and location of gastric neoplasm, compared with conventional mucosal resection. Journal of and Hepatology 2009; 24: 1102-1106.

연구설계	연구대상(ESD/EMR)	중재방법	추적조사	결과	비고																												
<ul style="list-style-type: none"> 연구유형 retrospective cohort study 연구기간 2000.1-2007.12 EMR:2000.1-2005.9 ESD:2005.4-2007.12 연구기관 및 국가 일본, 단일기관 	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상 900(572/328) lesions 환자 특성 <ul style="list-style-type: none"> - 평균연령 67.9±9.4/67.8±8.7 - 남/녀 :(440/132)/(270/58) - tumor size(mm) 21.3±16.1/11.8±8.7 상병 : EGC 배제기준 Patients who underwent surgery on the upper gastrointestinal tract before EMR or ESD were excluded 	<ul style="list-style-type: none"> 치료군 ESD - 절개도 유형 hook knife, flex knife 대조군(EMR) : 유형: EMR-C -시술 : NR 	<ul style="list-style-type: none"> 추적기간 2.6 and 12 ms 탈락율 0% 	<ul style="list-style-type: none"> 효과성(effectiveness) <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> <th>p-val</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>curative resection</td> <td>473/572</td> <td>195/328</td> <td><0.05</td> </tr> <tr> <td>complete resection</td> <td>544/572</td> <td>210/328</td> <td><0.05</td> </tr> <tr> <td>local recurrence</td> <td>0/572</td> <td>13/328</td> <td><0.05</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> 안전성(safety) <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> <th>p-val</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>bleeding</td> <td>28/572</td> <td>17/328</td> <td>ns</td> </tr> <tr> <td>perforation</td> <td>20/572</td> <td>5/328</td> <td>ns</td> </tr> </tbody> </table>		ESD	EMR	p-val	curative resection	473/572	195/328	<0.05	complete resection	544/572	210/328	<0.05	local recurrence	0/572	13/328	<0.05		ESD	EMR	p-val	bleeding	28/572	17/328	ns	perforation	20/572	5/328	ns	질평가 결과 : 2+
					ESD	EMR	p-val																										
curative resection	473/572	195/328	<0.05																														
complete resection	544/572	210/328	<0.05																														
local recurrence	0/572	13/328	<0.05																														
	ESD	EMR	p-val																														
bleeding	28/572	17/328	ns																														
perforation	20/572	5/328	ns																														

<계속>

10. Hoteya, 2009.					
연구설계	연구대상(ESD/EMR)	중재방법	추적조사	결과	비고
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 선택기준 (i) intramucosal cancer without ulceration showing differentiated type, irrespective of tumor size (ii) intramucosal cancer with ulceration showing differentiated type, less than 3 cm in diameter (iii) minimally invasive submucosal cancer (invasion < 500 mm from the muscularis mucosa) showing differentiated type and no lymphovascular invasion, less than 3 cm in diameter (iv) adenoma with malignant potential. 				

11. Min BH, Lee JH, Kim JJ et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection (ESD) for treating early gastric cancer: Comparison with endoscopic mucosal resection after circumferential precutting (EMR-P). Digestive and Liver Disease 2009; 41: 201-209.

연구설계	연구대상(ESD/EMR)	중재방법	추적조사	결과	비고																																				
<ul style="list-style-type: none"> 연구유형 retrospective cohort study 연구기간 : 2003.7-2006.6 전기 : 2003.7-2004.12 후기: 2005.1-2006.6 연구기관 및 국가 Korea, 단일기관 	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상 243/103 lesions 환자 특성 <ul style="list-style-type: none"> - 평균연령 61.8±10/61.3±10 - 남/녀 :(191/52)/(76/27) - tumor size: 'table1' 참조 상병 및 병기 <ul style="list-style-type: none"> - early gastric cancer or adenoma 	<ul style="list-style-type: none"> 치료군 ESD - 절개도 유형 IT knife, needle knife, flex knife 대조군(EMR) : 유형: EMR-P -시술 : 2명의 experienced endoscopists 	<ul style="list-style-type: none"> 추적기간 1ms, 1년은 3ms/회, 이후 6개월/회 (총 3년) 탈락율 : 0% 	<ul style="list-style-type: none"> 효과성(effectiveness) <table border="1"> <thead> <tr> <th>구 분</th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> <th>p-val</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>en-bloc resection</td> <td>233/243</td> <td>80/103</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>complete resection</td> <td>226/243</td> <td>92/103</td> <td>0.251</td> </tr> <tr> <td>curative resection</td> <td>216/243</td> <td>78/103</td> <td>0.002</td> </tr> <tr> <td>recurrence</td> <td>9/243</td> <td>0/103</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> 안전성(safety) <table border="1"> <thead> <tr> <th>구 분</th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> <th>p-val</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>bleeding</td> <td>13/243</td> <td>4/103</td> <td>0.564</td> </tr> <tr> <td>perforation</td> <td>11/243</td> <td>2/103</td> <td>0.359</td> </tr> <tr> <td>resection time</td> <td>33.4±16.6</td> <td>24.3±16.2</td> <td><0.001</td> </tr> </tbody> </table>	구 분	ESD	EMR	p-val	en-bloc resection	233/243	80/103	<0.001	complete resection	226/243	92/103	0.251	curative resection	216/243	78/103	0.002	recurrence	9/243	0/103		구 분	ESD	EMR	p-val	bleeding	13/243	4/103	0.564	perforation	11/243	2/103	0.359	resection time	33.4±16.6	24.3±16.2	<0.001	질평가 결과:2+
				구 분	ESD	EMR	p-val																																		
en-bloc resection	233/243	80/103	<0.001																																						
complete resection	226/243	92/103	0.251																																						
curative resection	216/243	78/103	0.002																																						
recurrence	9/243	0/103																																							
구 분	ESD	EMR	p-val																																						
bleeding	13/243	4/103	0.564																																						
perforation	11/243	2/103	0.359																																						
resection time	33.4±16.6	24.3±16.2	<0.001																																						

<계속>

11. Min, 2009.																																									
연구설계	연구대상(ESD/EMR)	중재방법	추적조사	결과			비고																																		
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 포함기준 (1) tumour regarded as an intra-mucosal lesion on endoscopic finding (2) well or moderately differentiated histology on biopsy performed before ESD or EMR-P (3) <2 cm in diameter for an elevated lesion and <1 cm for a flat or depressed lesion on endoscopic finding (4) no evidence of ulcer or ulcer scar on endoscopic finding (5) no lymph node involvement or distant metastasis on abdominal CT (6) adenoma, not EGC 			【병변 크기에 따른 결과비교】 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">구 분</th> <th colspan="3">ESD</th> <th colspan="3">EMR</th> </tr> <tr> <th><10mm</th> <th>10-19mm</th> <th>≥20mm</th> <th><10mm</th> <th>10-19mm</th> <th>≥20mm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>en bloc</td> <td>54/58</td> <td>112/114</td> <td>67/71</td> <td>33/38</td> <td>40/48</td> <td>7/17</td> </tr> <tr> <td>complete resection</td> <td>58/58</td> <td>105/114</td> <td>63/71</td> <td>37/38</td> <td>45/48</td> <td>10/17</td> </tr> <tr> <td>curative resection</td> <td>54/58</td> <td>103/114</td> <td>59/71</td> <td>33/38</td> <td>39/48</td> <td>6/17</td> </tr> </tbody> </table>			구 분	ESD			EMR			<10mm	10-19mm	≥20mm	<10mm	10-19mm	≥20mm	en bloc	54/58	112/114	67/71	33/38	40/48	7/17	complete resection	58/58	105/114	63/71	37/38	45/48	10/17	curative resection	54/58	103/114	59/71	33/38	39/48	6/17	
구 분	ESD			EMR																																					
	<10mm	10-19mm	≥20mm	<10mm	10-19mm	≥20mm																																			
en bloc	54/58	112/114	67/71	33/38	40/48	7/17																																			
complete resection	58/58	105/114	63/71	37/38	45/48	10/17																																			
curative resection	54/58	103/114	59/71	33/38	39/48	6/17																																			

12. Nakamoto S, Sakai Y, Kasanuki J et al. Indications for the use of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer in Japan: a comparative study with endoscopic submucosal dissection. Endoscopy 2009; 41: 746-750.

연구설계	연구대상(ESD/EMR)	중재방법	추적조사	결과	비고																																																			
<ul style="list-style-type: none"> 연구유형 retrospective cohort study 연구기간 EMR : 1999.1-2003.2 ESD 2003.3-2007.4 연구기관 및 국가 Japan, 단일기관 	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상 122/80 lesions 환자 특성 - 평균연령 68.4±9.2/66.0±10.2 -남/녀:(82/24)/(51/20) -tumor size: 'table1' 참조 상병 및 병기 - early gastric cancer or adenoma 	<ul style="list-style-type: none"> 치료군 ESD - 절개도 유형 IT knife, 대조군(EMR) : 유형: strip biopsy 시술 : 각각 1명의 숙련된 내시경 전문의가 시행 	<ul style="list-style-type: none"> 추적기간 EMR : 54 (12-89) ms ESD: 34(14-62) ms 탈락율 	<ul style="list-style-type: none"> 효과성(effectiveness) <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">구 분</th> <th colspan="2">ESD</th> <th colspan="2">EMR</th> </tr> <tr> <th><10mm</th> <th>10-20mm</th> <th><10mm</th> <th>10-20mm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">en bloc</td> <td>total</td> <td>115/122</td> <td colspan="2">43/80</td> </tr> <tr> <td>tumor size</td> <td>50/51</td> <td>65/71</td> <td>21/30</td> <td>22/50</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">complete resection</td> <td>total</td> <td colspan="2">113/122</td> <td>30/80</td> </tr> <tr> <td>tumor size</td> <td>48/51</td> <td>65/71</td> <td>16/30</td> <td>14/50</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> - 5 year recurrence free rate <table border="1"> <thead> <tr> <th>ESD</th> <th>EMR</th> <th>p-val</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0/122</td> <td>14/80</td> <td><0.001</td> </tr> </tbody> </table> 안전성(safety) <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> <th>p-val</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>bleeding</td> <td>2/122</td> <td>0/80</td> <td></td> </tr> <tr> <td>perforation</td> <td>3/122</td> <td>0/80</td> <td></td> </tr> <tr> <td>resection time</td> <td>84.4±61.9</td> <td>17.2±18.5</td> <td><0.001</td> </tr> </tbody> </table> 	구 분	ESD		EMR		<10mm	10-20mm	<10mm	10-20mm	en bloc	total	115/122	43/80		tumor size	50/51	65/71	21/30	22/50	complete resection	total	113/122		30/80	tumor size	48/51	65/71	16/30	14/50	ESD	EMR	p-val	0/122	14/80	<0.001		ESD	EMR	p-val	bleeding	2/122	0/80		perforation	3/122	0/80		resection time	84.4±61.9	17.2±18.5	<0.001	<ul style="list-style-type: none"> 질평가 결과: 2+
구 분	ESD		EMR																																																					
	<10mm	10-20mm	<10mm	10-20mm																																																				
en bloc	total	115/122	43/80																																																					
	tumor size	50/51	65/71	21/30	22/50																																																			
complete resection	total	113/122		30/80																																																				
	tumor size	48/51	65/71	16/30	14/50																																																			
ESD	EMR	p-val																																																						
0/122	14/80	<0.001																																																						
	ESD	EMR	p-val																																																					
bleeding	2/122	0/80																																																						
perforation	3/122	0/80																																																						
resection time	84.4±61.9	17.2±18.5	<0.001																																																					

13. Hoteya S, Iizuka T, Kikuchi D et al. Clinical advantages of endoscopic submucosal dissection for gastric cancers in remnant stomach surpass conventional endoscopic mucosal resection. Digestive Endoscopy 2010; 22: 17-20.

연구설계	연구대상(ESD/EMR)	중재방법	추적조사	결과	비고																
<ul style="list-style-type: none"> 연구유형 retrospective case control study 연구기간 2000.1-2008.8 연구기관 및 국가 Japan 단일기관 	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상 40/22 lesions 환자 특성 - 평균연령 71.3±6.3/68.5±7.0 - 남/녀 : (37/3)/(18/4) - tumor size : 18.8±11.5/11.8±5.1 상병 및 병기 - gastric cancers in the remnant stomach (post esophagectomy and gastrectomy status) 	<ul style="list-style-type: none"> 치료군 ESD - 절개도 유형 hook knife, flex knife 대조군(EMR) : 유형: EMR-C, 	<ul style="list-style-type: none"> 추적기간 2.6ms, 12 ms 탈락율 none 	<ul style="list-style-type: none"> 효과성(effectiveness) <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> <th>p-val</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>curative resection</td> <td>32/40</td> <td>9/22</td> <td>0.002</td> </tr> <tr> <td>complete resection</td> <td>38/40</td> <td>9/22</td> <td>0.000</td> </tr> <tr> <td>local recurrence</td> <td>0/40</td> <td>2/22</td> <td>0.122</td> </tr> </tbody> </table>		ESD	EMR	p-val	curative resection	32/40	9/22	0.002	complete resection	38/40	9/22	0.000	local recurrence	0/40	2/22	0.122	질평가 결과 :2+
					ESD	EMR	p-val														
curative resection	32/40	9/22	0.002																		
complete resection	38/40	9/22	0.000																		
local recurrence	0/40	2/22	0.122																		
<ul style="list-style-type: none"> 안전성(safety) <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ESD</th> <th>EMR</th> <th>p-val</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>bleeding</td> <td>2/40</td> <td>1/22</td> <td>0.999</td> </tr> <tr> <td>perforation</td> <td>1/40</td> <td>0/22</td> <td>0.999</td> </tr> <tr> <td>operation time</td> <td>115.8±48.8</td> <td>25.3±11.6</td> <td>0.000</td> </tr> </tbody> </table>		ESD	EMR	p-val	bleeding	2/40	1/22	0.999	perforation	1/40	0/22	0.999	operation time	115.8±48.8	25.3±11.6	0.000					
	ESD	EMR	p-val																		
bleeding	2/40	1/22	0.999																		
perforation	1/40	0/22	0.999																		
operation time	115.8±48.8	25.3±11.6	0.000																		

<계속>

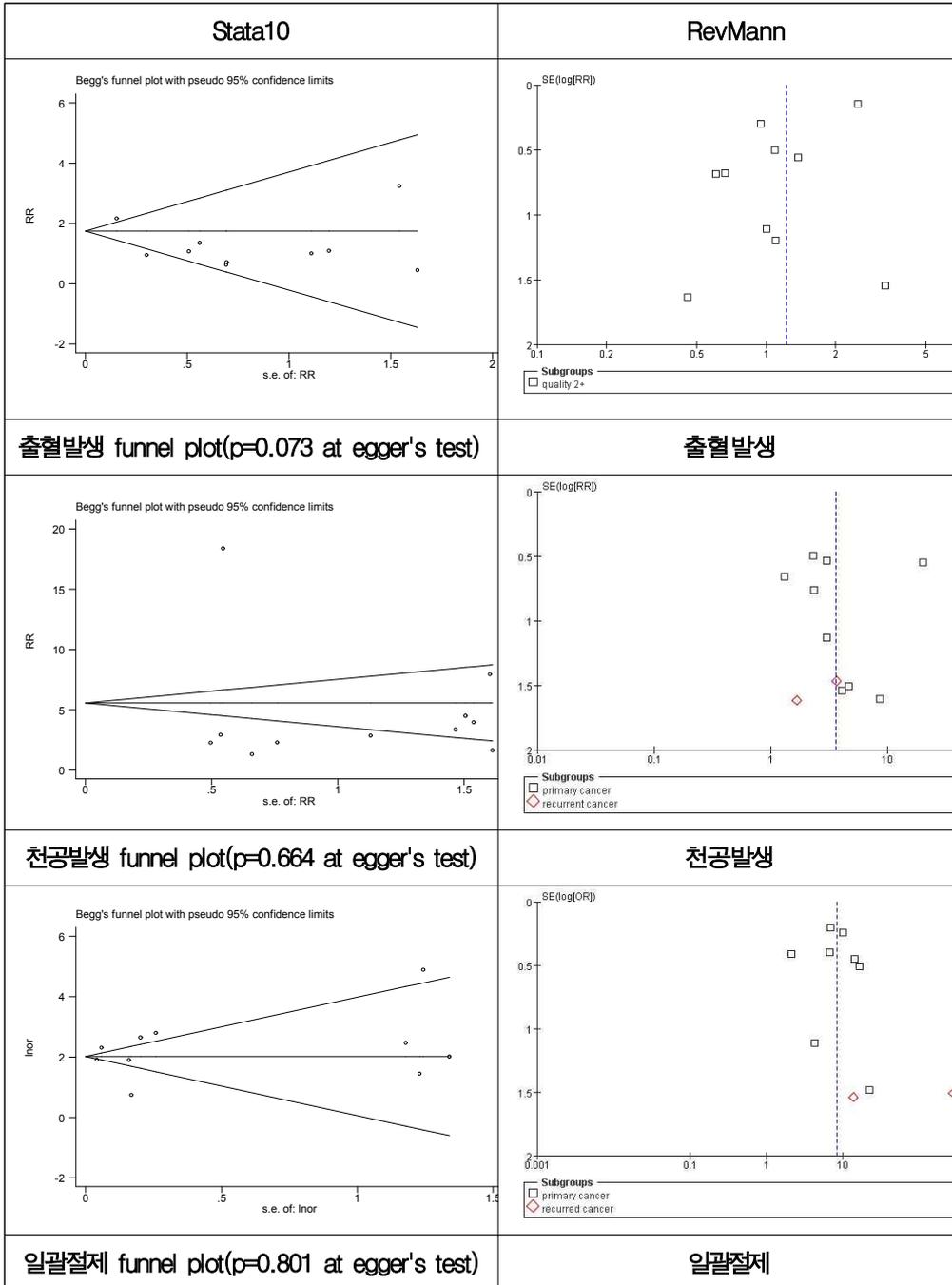
13. Hoteya, 2010					
연구설계	연구대상(ESD/EMR)	중재방법	추적조사	결과	비고
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 포함기준 (i) intramucosal cancer without ulceration showing differentiated type, irrespective of tumor size (ii) intramucosal cancer with ulceration showing differentiated type, less than 3 cm in diameter (iii) minimally invasive submucosal cancer (invasion < 500 mm from the muscularis mucosa) showing differentiated type and no lymphovascular invasion, less than 3 cm in diameter ▪ 용어정의 - complete resection : en bloc resection with lateral and vertical margins free from neoplasm - curative resection : with local complete resection, the resected specimen met preoperative indications (i) to (iii) for minimal risk of lymph node metastasis 				

부표7. SIGN Methodology Checklist 3: Cohort studies

Study identification (<i>Include author, title, year of publication, journal title, pages</i>)			
Guideline topic:		Key Question No:	
Checklist completed by:			
Section 1: Internal validity			
In a well conducted cohort study:		In this study the criterion is:	
1.1	The study addresses an appropriate and clearly focused question.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
Selection of subjects			
1.2	The two groups being studied are selected from source populations that are comparable in all respects other than the factor under investigation.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.3	The study indicates how many of the people asked to take part did so, in each of the groups being studied.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.4	The likelihood that some eligible subjects might have the outcome at the time of enrolment is assessed and taken into account in the analysis.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.5	What percentage of individuals or clusters recruited into each arm of the study dropped out before the study was completed.		
1.6	Comparison is made between full participants and those lost to follow up, by exposure status.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.7	The outcomes are clearly defined.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable

Assessment			
1.8	The assessment of outcome is made blind to exposure status.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.9	Where blinding was not possible, there is some recognition that knowledge of exposure status could have influenced the assessment of outcome.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.10	The measure of assessment of exposure is reliable.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.11	Evidence from other sources is used to demonstrate that the method of outcome assessment is valid and reliable.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.12	Exposure level or prognostic factor is assessed more than once.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
Confounding			
1.13	The main potential confounders are identified and taken into account in the design and analysis.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
Statistical analysis			
1.14	Have confidence intervals been provided?		
Section 2: Overall assessment of the study			
2.1	How well was the study done to minimise the risk of bias or confounding, and to establish a causal relationship between exposure and effect?		<i>Code ++, +, or -</i>
2.2	Taking into account clinical considerations, your evaluation of the methodology used, and the statistical power of the study, are you certain that the overall effect is due to the exposure being investigated?		
2.3	Are the results of this study directly applicable to the patient group targeted in this guideline?		

부표8. 결과변수별 funnel plot 분석



부표8 <계속>

Stata10	RevMann
<p>Begg's funnel plot with pseudo 95% confidence limits</p>	<p>SE(log(OR))</p> <p>Subgroups</p> <ul style="list-style-type: none"> □ primary cancer ◇ recurred cancer
<p>완전절제 funnel plot(p=0.394 at egger's test)</p>	<p>완전절제</p>
<p>Begg's funnel plot with pseudo 95% confidence limits</p>	<p>SE(log(RR))</p> <p>Subgroups</p> <ul style="list-style-type: none"> □ 1 year ◇ 2-4 year ○ ≥5 year
<p>국소재발 funnel plot(p=0.200 at egger's test)</p>	<p>국소재발</p>
<p>Begg's funnel plot with pseudo 95% confidence limits</p>	<p>SE(log(OR))</p> <p>Subgroups</p> <ul style="list-style-type: none"> □ primary cancer ◇ recurred cancer
<p>치료적절제 funnel plot(p=0.760 at egger's test)</p>	<p>치료적절제</p>

부록2.

1. 문헌배제 목록 및 사유

검색전략에 의하여 검색된 문헌들 중에서 평가에 포함되지 않은 문헌들과 배제사유는 다음과 같다. 각 문헌은 국내와 국외로 나누어 제1저자를 기준으로 가나다(알파벳) 순으로 정리하였다. 중복 검색된 문헌외에 배제 기준에 의해 제외된 문헌은 총 345개(국내 77, 국외 268)로 문헌의 목록과 배제 사유를 기술하였다.

배제 사유는 다음과 같다.

- ① 암세포가 점막 또는 점막하층에 국한된 조기위암 또는 위선종 대상이 아닌 연구
- ② ESD 시행한 환자를 대상으로 하지 않은 연구
- ③ 비교군이 있는 연구 중 EMR과 비교되지 않은 연구
- ④ ESD의 효과에 대한 적절한 연구결과가 하나이상 보고되지 않은 연구
- ⑤ 원저가 아닌 연구
- ⑥ ESD치료 고유의 효과를 알 수 없는 연구
- ⑦ 한국어와 영어로 출판되지 않은 연구
- ⑧ 사례군 연구 및 증례보고인 연구
- ⑨ 동물시험 및 전 임상시험연구, 초록만 발표된 연구

국외문헌

1. Abe N, Mori T, Takeuchi H et al. Laparoscopic lymph node dissection after endoscopic submucosal dissection: a novel and minimally invasive approach to treating early-stage gastric cancer. *Am J Surg* 2005; 190(3): 496-503. 배제사유:⑧
2. Abe N, Yamaguchi Y, Takeuchi H et al. Key factors for successful en bloc endoscopic submucosal dissection of early stage gastric cancer using an insulation-tipped diathermic knife. *Hepato-Gastroenterology* 2006; 53(70): 639-42. 배제사유:⑧
3. Adamsen S. Refining colorectal EMR. *Endosc* 2008; 68(4): 699-700. 배제사유:①
4. Ah Soune P, Menard C, Salah E et al. Large endoscopic mucosal resection for colorectal tumors exceeding 4 cm. *World J* 2010; 16(5): 588-95. 배제사유:①
5. Ahmadi A, Draganov P. Endoscopic mucosal resection in the upper gastrointestinal tract. *World J* 2008; 14(13): 1984-9. 배제사유:⑤
6. Akahoshi K, Akahane H, Murata A et al. Endoscopic submucosal dissection using a novel grasping type scissors forceps. *Endosc* 2007; 39(12): 1103-5. 배제사유:⑤
7. Akashi K, Yanai H, Nishikawa J et al. Ulcerous change decreases the accuracy of endoscopic ultrasonography diagnosis for the invasive depth of early gastric cancer. *Int J Gastrointest Cancer* 2006; 37(4): 133-8. 배제사유:②

8. Asakuma M, Nomura E, Lee SW et al. procedures for early stage gastric cancer. *Surg Oncol* 2009; 18(2): 157-61. 배제사유:⑤
9. ASGE TECHNOLOGY COMMITTEE, Kantsevov SV, Adler DG et al. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection. [Review] [87 refs]. *Gastrointest Endosc* 2008; 68(1): 11-8. 배제사유:⑤
10. Bamba T, Kosugi S, Takeuchi M et al. Surveillance and treatment for second primary cancer in the gastric tube after radical esophagectomy. *Surg Endosc* 2009; 1-8. 배제사유:⑧
11. Barreda BF, Sanchez LJ. Endoscopic Submucosal dissection and mucosectomy for the treatment of the epithelial neoplasia and early gastric cancer. *Revista de Gastroenterologia del Peru* 2008; 28(4): 332-55. 배제사유:⑦
12. Bergman JJGH. How to justify endoscopic submucosal dissection in the Western world. *Endosc* 2009; 41(11): 988-990. 배제사유:⑤
13. Bird-Lieberman EL, Fitzgerald RC. Barrett's Esophagus. *Clin North Am* 2008; 37(4): 921-942. 배제사유:①
14. Bornschein J, Rokkas T, Selgrad Met al. Helicobacter pylori and clinical aspects of gastric cancer. *Helicobacter* 2009; 14: Suppl-5. 배제사유:⑤
15. Bourke M. Current status of colonic endoscopic mucosal resection in the west and the interface with endoscopic submucosal dissection. *Dig Endosc* 2009; 21(SUPPL.1): S22-S27. 배제사유:⑤
16. Burri E, Nuesch R, Lugli A et al. Early gastric cancer - Or not. *Schweiz*

- Rundsch Med Prax 2008; 97(25): 1351-5. 배제사유:⑧
17. Cao Y, Liao C, Tan A et al. Meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for tumors of the gastrointestinal tract. *Endosc* 2009; 41(9): 751-7. 배제사유:⑤
 18. Chang CC, Lee IL, Chen PJ et al. Reply to Hung and Shih on endoscopic submucosal dissection. *J Formos Med Assoc* 2009; 108(4): 346-7. 배제사유:⑤
 19. Chang CC, Tiong C, Fang CL et al. Large early gastric cancers treated by endoscopic submucosal dissection with an insulation-tipped diathermic knife. *J Formos Med Assoc* 2007; 106(3): 260-4. 배제사유:⑧
 20. Charton JP, Schumacher B, Neuhaus H. Endoscopic resection procedures using the example of the upper gastrointestinal tract. *Dtsch Med Wochenschr* 2009; 134(10): 446-53. 배제사유:⑦
 21. Chavez RM. Endoscopic treatment of early gastric cancer: from Endoscopic Mucosal Resection (EMR) to Endoscopic Submucosal Dissection (ESD). *Revista de Gastroenterologia del Peru* 2005; 25(1): 76-92. 배제사유:⑤⑦
 22. Chen PJ, Chu HC, Chang WK et al. Endoscopic submucosal dissection with internal traction for early gastric cancer (with video). *Gastrointest Endosc* 2008; 67(1): 128-32. 배제사유:⑧
 23. Cheon JH, Kim JH, LeeSK et al. Helicobacter pylori eradication therapy may facilitate gastric ulcer healing after endoscopic mucosal resection: A prospective randomized study. *Helicobacter* 2008;

13(6):564-71. 배제사유:②

24. Chiu HM, Lin JT, Wu MS et al. Current status and future perspective of endoscopic diagnosis and treatment for colorectal neoplasia - Situation in taiwan. Dig Endosc 2009; 21(SUPPL. 1): S17-S21. 배제사유:①
25. Chiu PWY, Ng EKW, Inoue H. Endoscopic submucosal dissection for early neoplasia of foregut: Current development. Surg Pract 2007; 11(3): 106-14. 배제사유:⑨
26. Cho J, Park Y, Cho W, Lee T et al. H. pylori and artificial ulcer healing after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. Helicobacter 2009; 14(4): 386. 배제사유:③
27. Choh MS, Madura II JA. The Role of Minimally Invasive Treatments in Surgical Oncology. Surg Clin North Am 2009; 89(1): 53-77. 배제사유:⑤
28. Choi KD, Jung HY, Lee GH et al. Application of metal hemoclips for closure of endoscopic mucosal resection-induced ulcers of the stomach to prevent delayed bleeding. Surg Endosc Interv Tech 2008; 22(8): 1882-6. 배제사유:②
29. Choi MH, Choi YS, So CS et al. The iatrogenic complications of therapeutic colonoscopy: A multicenter retrospective study in Korea. J Hepatol 2009; 24: A66-A67. 배제사유:①
30. Chun HB, Baek IH, Lee MS et al. Endoscopic submucosal dissection or conventional endoscopic mucosal resection is an effective and safe treatment for rectal carcinoid tumors: A retrospective study. J

Hepato 2009; 24: A105. 배제사유:①

31. Chung IK, Lee JH, Lee SH et al. Therapeutic outcomes in 1000 cases of endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasms: Korean ESD Study Group multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2009; 69(7): 1228-35. 배제사유:⑧
32. Coumaros D. Editorial. *Acta Endosc* 2007; 37(5):III-IV. Ref ID: 244. 배제사유:⑤
33. Das A. Endoscopic submucosal dissection - Cure in one piece. *Endosc* 2006; 38(10): 1044-6. 배제사유:⑤
34. Deprez PH, Aouattah T, Piessevaux H. Endoscopic removal or ablation of oesophageal and gastric superficial tumours. *Acta Gastroenterologica Belgica* 2006; 69(3): 304-11. 배제사유:⑤
35. Deprez PH. Mucosectomy in the oesophagus. *Acta Endosc* 2008; 38(2): 149-58. 배제사유:①
36. Diamantis G, Bocus P, Morbin T et al. Endoscopic submucosal dissection of a non-polypoid gastric lesion. *G Ital Endosc Dig* 2009; 32(3): 228-9. 배제사유:⑦
37. Duku MD, Mead RJ, Bhandari P. Endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection (ESD/EMR) hybrid: A novel knife assisted EMR technique for resecting flat colorectal lesion. *Gut* 2009; 58(S1): A22. 배제사유:①
38. East JE, Suzuki N, Von Herbay A et al. Narrow band imaging with magnification for dysplasia detection and pit pattern assessment in

- ulcerative colitis surveillance: A case with multiple dysplasia associated lesions or masses. Gut 2006; 55(10): 1432-5. 배제사유:⑧
39. Faiss S. Long-term results of endoscopic resections in early gastrointestinal tumors. Verdauungskrankheiten 2006; 24(6): 302-6. 배제사유:⑤
40. Fujishiro M, Kodashima S, Goto O et al. Endoscopic submucosal dissection for esophageal squamous cell neoplasms: How i do it. Dig Endosc 2009; 21(2): 109-15. 배제사유:①
41. Fujishiro M, Kodashima S. Indications, techniques, and outcomes of endoscopic submucosal dissection for esophageal squamous cell carcinoma. Esophagus 2009; 6(3): 143-8. 배제사유:①
42. Fujishiro M, Oda I, Yamamoto Y et al. Multi-center survey regarding the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures in Japan. J Hepatol 2009; 24(2): 214-8. 배제사유:④
43. Fujishiro M, Yahagi N, Kakushima N et al. Successful nonsurgical management of perforation complicating endoscopic submucosal dissection of gastrointestinal epithelial neoplasms. Endosc 2006; 38(10): 1001-6. 배제사유:⑧
44. Fujishiro M. Endoscopic submucosal dissection for gastric cancer. Curr Treat Options Gastroenterol 2008; 11(2): 119-24. 배제사유:⑤
45. Fujishiro M. Endoscopic submucosal dissection for stomach neoplasms. World J Gastroenterol 2006; 12(32): 5108-12. 배제사유:⑤

46. Fujishiro M. Perspective on the practical indications of endoscopic submucosal dissection of gastrointestinal neoplasms. *World J Gastroenterol* 2008; 14(27): 4289-95. 배제사유:⑤
47. Fujita H, Matono S, Tanaka T et al. Salvage surgery for esophageal cancer. *J Jpn Soc* 2009; 106(6): 779-86. 배제사유:①
48. Gotoda T, Friedland S, Hamanaka H et al. A learning curve for advanced endoscopic resection. *Endosc* 2005; 62(6): 866-7. 배제사유:④
49. Gotoda T, Kaltenbach T, Soetikno R. Is en bloc resection essential for endoscopic resection of GI neoplasia? *Endosc* 2008; 67(6): 805-7. 배제사유:①
50. Gotoda T, Yamamoto H, Soetikno RM. Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *J Gastroenterol* 2006; 41(10): 929-42. 배제사유:⑤
51. Gotoda T. A large endoscopic resection by endoscopic submucosal dissection procedure for early gastric cancer. *Clinical Gastroenterology & Hepatology* 2005; 3(3;Suppl 1):Suppl-3. 배제사유:⑤
52. Gotoda T. Endoscopic Resection for Premalignant and Malignant Lesions of the Gastrointestinal Tract from the Esophagus to the Colon. *Endosc Clin North Am* 2008; 18(3):435-50. 배제사유:⑤
53. Gotoda T. Endoscopic resection of early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2007; 10(1): 1-11. 배제사유:⑤

54. Gotoda T. Endoscopic resection of early gastric cancer: the Japanese perspective. [Review] [80 refs]. *Curr Opin Gastroenterol* 2006; 22(5): 561-9. 배제사유:⑤
55. Habu Y, Hayakumo T, Yamazaki M et al. A clinical decision analysis to assess the value of endoscopic submucosal dissection (ESD) for the treatment of early gastric cancer with respect to clinical outcomes and cost-effectiveness. *Endosc* 2006; 48(1): 12-22. 배제사유:④
56. Haruta H, Hosoya Y, Sakuma K et al. Clinicopathological study of lymph-node metastasis in 1389 patients with early gastric cancer: Assessment of indications for endoscopic resection. *J Dig Dis* 2008; 9(4): 213-8. 배제사유:②
57. Helmstaedter L, Eickhoff A, Riemann JF. Tumours of the oesophagus: The role of endoscopy in therapeutic management. *Acta Endosc* 2007; 37(5): 625-33. 배제사유:①
58. Heresbach D. Incompletely resected lesions with malignant transformation, and their follow-up: macroscopic suspicious features and timing of repeat endoscopy in the light of histological appearances. Choice of procedure: repeat mucosal resection or surgical removal. The problems posed by villous adenoma and sessile polyps. *Acta Endosc* 2010; 1-7. 배제사유:④
59. Hijikata Y, Ogasawara N, Sasaki M et al. Endoscopic submucosal dissection with sheath-assisted counter traction for early gastric cancers: New instruments and techniques. *Dig Endosc* 2010; 22(2): 124-8. 배제사유:⑧

60. Hirasaki S, Kanzaki H, Matsubara M et al. Treatment of over 20 mm gastric cancer by endoscopic submucosal dissection using an insulation-tipped diathermic knife. *World J* 2007; 13(29): 3981-4. 배제사유:③
61. Hirasaki S, Tanimizu M, Moriwaki T et al. Efficacy of clinical pathway for the management of mucosal gastric carcinoma treated with endoscopic submucosal dissection using an insulated-tip diathermic knife. *Intern Med* 2004; 43(12): 1120-5. 배제사유:③
62. Hirasaki S, Tanimizu M, Nasu J et al. Treatment of elderly patients with early gastric cancer by endoscopic submucosal dissection using an insulated-tip diathermic knife. *Intern Med* 2005; 44(10): 1033-8. 배제사유:③
63. Hochberger J, d'Addazio G. Endoscopic Tumor Treatment in the Bile Duct. *Endosc Clin North Am* 2009; 19(4): 597-600. 배제사유:①
64. Hochberger J, Dammer S, Kruse E et al. Endoscopic submucosal dissection - Technical requirements. *Verdauungskrankheiten* 2009; 27(6): 260-8. 배제사유:⑤
65. Hochberger J, Kruse E, Kohler P et al. Diagnostic and interventional endoscopy in gastroenterology : from high-resolution chips and procedures for endoscopic resection to NOTES. *HNO* 2009; 57(12): 1237-52. 배제사유:⑦
66. Hoteya S, Yahagi N, Iizuka T et al. Endoscopic resection for early gastric cancers by EMR/ESD. *Gan to Kagaku Ryoho Japanese Journal of Cancer & Chemotherapy* 2007; 34(1): 16-20. 배제사유:⑤

67. Hotta K, Oyama T, Akamatsu T et al. A comparison of outcomes of Endoscopic Submucosal Dissection (ESD) for early gastric neoplasms between high-volume and low-volume centers: Multi-center retrospective questionnaire study conducted by the Nagano ESD Study Group. *Intern Med* 2010; 49(4): 253-9. 배제사유:③
68. Hotta K. Magnifying endoscopy for early gastric cancer: State of the art. *G Ital Endosc Dig* 2005; 28(2): 99-103. 배제사유:⑤
69. Hung BPW, Shih KC. Any innovative treatment requires both efficacy and safety proved. *J Formos Med Assoc* 2009; 108(4): 344-5. 배제사유:⑤
70. Hurlstone DP, Fu KI, Brown SR et al. EMR using dextrose solution versus sodium hyaluronate for colorectal Paris type I and 0-II lesions: a randomized endoscopist-blinded study. *Endosc* 2008; 40: 110-4. 배제사유:①
71. Hurlstone DP, Atkinson R, Sanders DS et al. Achieving R0 resection in the colorectum using endoscopic submucosal dissection. *Br J Surg* 2007; 94(12): 1536-42. 배제사유:①
72. Hurlstone DP, Shorthouse AJ, Brown SR et al. Salvage endoscopic submucosal dissection for residual or local recurrent intraepithelial neoplasia in the colorectum: A prospective analysis. *Colorectal Dis* 2008; 10(9): 891-7. 배제사유:①
73. Hwang JK, Joo MK, Park JJ et al. Different prevalence of colorectal polyp between the patients who underwent endoscopic resection

- for gastric dysplasia or early gastric cancer and normal healthy subjects. *J Hepatol* 2009; 24: A86-A87. 배제사유:④
74. Hyatt BJ, Paull PE, Wassef W. Gastric oncology: an update. *Curr Opin Gastroenterol* 2009; 25(6): 570-8. 배제사유:⑤
75. Iizuka H, Okamura S, Onozato Y et al. Endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors. *Clin Biol* 2009; 33(10-11): 1004-11. 배제사유:①
76. Ikehara H, Gotoda T, Ono H et al. Gastric perforation during endoscopic resection for gastric carcinoma and the risk of peritoneal dissemination. *Br J Surg* 2007; 94(8): 992-5. 배제사유:⑧
77. Imaeda H, Hosoe N, Ida Y et al. Novel technique of endoscopic submucosal dissection using an external grasping forceps for superficial gastric neoplasia. *Dig Endosc* 2009; 21(2): 122-7. 배제사유:⑧
78. Imaeda H, Iwao Y, Ogata H et al. A new technique for endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer using an external grasping forceps. *Endosc* 2006; 38(10): 1007-10. 배제사유:⑧
79. Imagawa A, Fujiki S, Kawahara Y et al. Satisfaction with bispectral index monitoring of propofol-mediated sedation during endoscopic submucosal dissection: A prospective, randomized study. *Endosc* 2008; 40(11): 905-9. 배제사유:③
80. Imagawa A, Okada H, Kawahara Y et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: Results and degrees of technical difficulty as well as success. *Endosc* 2006; 38(10): 987-90.

배제사유:⑧

81. Inoue H, Kudo S. EMR/ESD for intraepithelial neoplasia in GI tract. *Acta Endosc* 2007; 37(5): 635-44. 배제사유:⑧
82. Inoue H, Kudo SE. Current status of minimally invasive treatment for esophageal cancer - EMR/ESD and endoscopic surgery. *J Jpn Soc* 2009; 106(6): 764-70. 배제사유:①
83. Inoue H, Minami H, Kaga M et al. Endoscopic Mucosal Resection and Endoscopic Submucosal Dissection for Esophageal Dysplasia and Carcinoma. *Endosc Clin North Am* 2010; 20(1): 25-34. 배제사유:①
84. Inoue K, Akamatsu T, Suga T et al. Four cases of iatrogenic colorectal perforation successfully treated by conservative therapy with endoscopic repair using a clipping device. *Endosc* 2006; 48(4): 1006-13. 배제사유:⑧
85. Ishihara R, Iishi H, Takeuchi Y et al. Local recurrence of large squamous-cell carcinoma of the esophagus after endoscopic resection. *Endosc* 2008; 67(6): 799-804. 배제사유:①
86. Ishihara R, Iishi H, Uedo N et al. Comparison of EMR and endoscopic submucosal dissection for en bloc resection of early esophageal cancers in Japan. *Endosc* 2008; 68(6): 1066-72. 배제사유:①
87. Ishii N, Horiki N, Itoh T et al. Endoscopic submucosal dissection with a combination of small-caliber-tip transparent hood and flex knife is a safe and effective treatment for superficial esophageal neoplasias. *Surg Endosc Interv Tech* 2010; 24(2): 335-42. 배제사유:①

88. Ishii N, Horiki N, Uchida S et al. Salvage endoscopic submucosal dissection for recurrent superficial esophageal cancer occurring after chemotherapy and radiation therapy. *Endosc* 2009; 51(9): 2431-6. 배제사유:①
89. Ishii N, Itoh T, Horiki N et al. Endoscopic submucosal dissection with a combination of small-caliber-tip transparent hood and flex knife for large superficial colorectal neoplasias including ileocecal lesions. *Surg Endosc* 2010; 1-7. 배제사유:①
90. Ishii N, Uchida S, Itoh T et al. Endoscopic submucosal dissection with a combination of small-caliber-tip transparent hood and flex knife for superficial esophageal neoplasia. Is it safe for elderly patients? *Surg Endosc* 2010; 1-10. 배제사유:①
91. Ishikawa S, Togashi A, Inoue M et al. Indications for EMR/ESD in cases of early gastric cancer: relationship between histological type, depth of wall invasion, and lymph node metastasis. *Gastric Cancer* 2007; 10(1): 35-8. 배제사유:②
92. Isomoto H, Yamaguchi N. Endoscopic submucosal dissection in the era of proton pump inhibitors. *J Clin Biochem Nutr* 2009; 44(3): 205-11. 배제사유:③
93. Itaba S, Sumida Y, Nakamura K et al. En bloc removal of a gastric carcinoid tumor using endoscopic submucosal dissection techniques. *Dig Endosc* 2007; 19(4): 201-3. 배제사유:⑧
94. Jang JS, Choi SR, Graham DY et al. Risk factors for immediate and delayed bleeding associated with endoscopic submucosal dissection

- of gastric neoplastic lesions. Scand J Gastroenterol 2009; 44(11): 1370-6. 배제사유:⑧
95. Jang JS, Lee EJ, Lee SW et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer and gastric adenoma. Korean Journal of Gastroenterology 2007; 49(6): 356-3. 배제사유:⑧
96. Jee YS, Hwang SH, Rao J et al. Safety of extended endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection following the Japanese Gastric Cancer Association treatment guidelines. Br J Surg 2009; 96(10): 1157-61. 배제사유:⑧
97. Jeon SW, Jung MK, Cho CM et al. Predictors of immediate bleeding during endoscopic submucosal dissection in gastric lesions. Surg Endosc 2009; 23(9): 1974-9. 배제사유:⑧
98. Jeon WJ, You IY, Chae HB et al. A new technique for gastric endoscopic submucosal dissection: peroral traction-assisted endoscopic submucosal dissection. Gastrointest Endosc 2009; 69(1): 29-33. 배제사유:⑧
99. Jung HY. Endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal cancer: Comparison to EMR method. Digestion 2010; 81(3): 151. 배제사유:①
100. Jung MK, Jeon SW, Park SY et al. Endoscopic characteristics of gastric adenomas suggesting carcinomatous transformation. Surg Endosc 2008; 22(12): 2705-11. 배제사유:⑧
101. Jung SW, Jeong ID, Bang SJ et al. Successful outcomes of endoscopic resection for gastric adenomas and early cancers located on the

- pyloric ring (with video). *Endosc* 2010; 71(3): 625-9. 배제사유:⑧
102. Kakushima N, Fujishiro M, Kodashima S et al, Omata M. A learning curve for endoscopic submucosal dissection of gastric epithelial neoplasms. *Endosc* 2006; 38(10): 991-5. 배제사유:③
103. Kakushima N, Fujishiro M. Endoscopic submucosal dissection for gastrointestinal neoplasms. *World J Gastroenterol* 2008; 14(19): 2962-7. 배제사유:⑤
104. Kang HJ, Park dY, Kim KH et al. [Pathologic diagnosis of gastric epithelial neoplasia]. *Korean Journal of Gastroenterology* 2008; 52(5):273-80. 배제사유:⑤
105. Kantsevov SV, Adler DG, Conway JD et al. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection. *Endosc* 2008; 68(1): 11-8. 배제사유:⑤
106. Kato M, Kaise M, Yonezawa J et al. Autofluorescence endoscopy versus conventional white light endoscopy for the detection of superficial gastric neoplasia: A prospective comparative study. *Endosc* 2007; 39(11): 937-41. 배제사유:③
107. Kato M. Endoscopic submucosal dissection (ESD) is being accepted as a new procedure of endoscopic treatment of early gastric cancer. *Intern Med* 2005; 44(2): 85-6. 배제사유:⑤
108. Kato T, Araki H, Onogi F et al. Clinical trial: rebamipide promotes gastric ulcer healing by proton pump inhibitor after endoscopic submucosal dissection-a randomized controlled study. *J* 2009; 1-6. 배제사유:③

109. Katoh M. Epithelial-mesenchymal transition in gastric cancer. *Int J Oncol* 2005; 27(6): 1677-83. 배제사유:⑤
110. Katoh Y, Katoh M. Hedgehog signaling pathway and gastric cancer. *Cancer Biology & Therapy* 2005; 4(10): 1050-4. 배제사유:⑤
111. Kawano T, Haruki S, Ogiya K et al. Reliability of endoscopic esophageal mucosectomy using TxHood, a multipurpose treatment hood. *Surg Endosc Interv Tech* 2008; 22(11): 2466-9. 배제사유:①
112. Kim ES, Jeon SW, Park SY et al. Where has the tumor gone? The characteristics of cases of negative pathologic diagnosis after endoscopic mucosal resection. *Endosc* 2009; 41(9): 739-45. 배제사유:④
113. Kim JH, Kim SH, Park WH et al. Predictable factors of histologic discrepancy of gastric tumor between the endoscopic forcep biopsy and endoscopic treatment specimen. *J Hepatol* 2009; 24: A114. 배제사유:⑧
114. Kim SG. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer and gastric adenoma: 3-years experience in single center. *Digestion* 2010; 81(3): 156. 배제사유:⑧
115. Kim SJ, Chung IK, Lee TH et al. Characteristics of synchronous early gastric neoplasm which had not been realized during first endoscopic resection. *J Hepatol* 2009; 24: A78. 배제사유:⑨
116. Kobayashi N, Saito Y, Uraoka T et al. Treatment strategy for laterally spreading tumors in Japan: Before and after the introduction of endoscopic submucosal dissection. *J Hepatol* 2009; 24(8): 1387-92.

배제사유:③

117. Kodashima S, Fujishiro M, Yahagi N et al. Endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasia: Experience with the flex-knife. *Acta -Enterol Belg* 2006; 69(2): 224-9. 배제사유:⑤
118. Kodashima S, Fujishiro M, Yahagi N et al. Endoscopic submucosal dissection for recurrent gastric tumors. *Dig Endosc* 2006; 18(2): 151-3. 배제사유:⑤
119. Kodashima S, Fujishiro M, Yahagi N et al. Endoscopic submucosal dissection using flexknife. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40(5): 378-84. 배제사유:⑤
120. Kojima E, Ooishi Y, Tsukahara S. A case of duodenal Brunner's adenoma treated by endoscopic submucosal dissection. *Endosc* 2005; 47(12): 2652-7. 배제사유:⑧
121. Kudo S, Takemura O, Ohtsuka K. Flat and Depressed Types of Early Colorectal Cancers: From East to West. *Endosc Clin North Am* 2008; 18(3): 581-93. 배제사유:①
122. Kume K, Yamasaki M, Yoshikawa I et al. Grasping-forceps-assisted endoscopic submucosal dissection using a novel irrigation cap-knife for large superficial early gastric cancer. *Endosc* 2007; 39(6): 566-9. 배제사유:⑧
123. Kuwano H, Nishimura Y, Ohtsu A et al. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Carcinoma of the Esophagus. April 2007 edition: Part I - Edited by the Japan Esophageal Society. *Esophagus* 2008; 5(2): 61-73. 배제사유:①

124. Kwee RM, Kwee TC. The accuracy of endoscopic ultrasonography in differentiating mucosal from deeper gastric cancer. [Review] [37 refs]. *Am J Gastroenterol* 2008; 103(7): 1801-9. 배제사유:⑤
125. Larghi A, Waxman I. State of the Art on Endoscopic Mucosal Resection and Endoscopic Submucosal Dissection. *Endosc Clin North Am* 2007; 17(3): 441-69. 배제사유:⑤
126. Lee EJ, Jae BL, Suk HL et al. Endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: Early outcomes after 260 cases. *J Korean Soc Coloproctology* 2009; 25(3): 157-64. 배제사유:①
127. Lee IL, Lin PY, Tung SY et al. Endoscopic submucosal dissection for the treatment of intraluminal gastric subepithelial tumors originating from the muscularis propria layer. *Endosc* 2006; 38(10): 1024-8. 배제사유:⑧
128. Lee IL, Wu CS, Tung SY et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancers: experience from a new endoscopic center in Taiwan. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42(1): 42-7. 배제사유:③
129. Lee TH, Chung IK, Park JY et al. Usefulness of magnifying endoscopy in post-endoscopic resection scar for early gastric neoplasm: A prospective short-term follow-up endoscopy study. *World J* 2009; 15(3): 349-55. 배제사유:④
130. Lin LF, Huang PT, Ho KS et al. Endoscopic mucosal resection of early esophageal carcinoma - Experience of 9 cases. *J Chin Med Assoc* 2008; 71(7): 347-52. 배제사유:①
131. Marc G, Lopes CV. Endoscopic resection of superficial gastrointestinal

- tumors. *World J Gastroenterol* 2008; 14(29): 4600-6. 배제사유:⑤
132. Matsushita M, Wakamatsu T, Danbara N et al. Complete endoscopic resection of large sessile or flat colorectal polyps with high-magnification chromoendoscopy or endoscopic submucosal dissection. *Scand J* 2008; 43(8): 1016-7. 배제사유:①
133. Mead R, Duku MD, Bhandari P. Difficult, large, and flat anorectal polyps - Is endoscopic resection feasible? *Gut* 2009; 58(S1): A22-A23. 배제사유:①
134. Messmann H, Probst A. Management of endoscopic submucosal dissection complications. *Endosc* 2009; 41(8): 712-4. 배제사유:③
135. Messmann H. Endoscopic submucosal dissection (ESD) in the colon. *Verdauungskrankheiten* 2009; 27(6): 280-283. 배제사유:①
136. Min BH, Chang DK, Kim DU et al. Low frequency of bacteremia after an endoscopic resection for large colorectal tumors in spite of extensive submucosal exposure. *Endosc* 2008; 68(1): 105-10. 배제사유:①
137. Misra SP, Dwivedi M. Colon tumors and colonoscopy. *Endosc* 2009; 41(10): 878-84. 배제사유:①
138. Miura A, Momma K, Yoshida M. Endoscopic resection for T1a-MM and T1b-SM1 squamous cell carcinoma of the esophagus. *Clin J* 2009; 2(4): 252-6. 배제사유:①
139. Miyake K, Kusunoki M, Shindo T et al. Duodenogastric reflux induced by endoscopic submucosal dissection. *Endosc* 2009; 41(11): 934-40.

배제사유:①

140. Mizuta H, Nishimori I, Kuratani Y et al. Predictive factors for esophageal stenosis after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal cancer. *Dis Esophagus* 2009; 22(7): 626-31.

배제사유:①

141. Monkemuller K, Neumann H, Malfertheiner P et al. Advanced Colon Polypectomy. *Clin Hepatol* 2009; 7(6): 641-52. 배제사유:①

142. Moss A, Bourke MJ, Tran K et al. En bloc excision of 40 mm colonic lesions with submucosal injection of succinylated gelatin (SG) and a hybrid circumferential submucosal incision plus endoscopic mucosal resection technique (CSI-EMR) - Sequential randomised porcine studies. *J Hepatol* 2009; 24: A259. 배제사유:①

143. Mukai M, Tajima T, Oida Y et al. Experimental model of two-colonoscopy surgery for superficially spreading colonic tumors larger than 3 cm in the right colon. *Oncol Rep* 2007; 18(3): 629-32. 배제사유:①

144. Nakajima T, Matsuda T, Sakamoto T et al. Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection of large colorectal tumors and its recent technical progress. *Digestion* 2010; 81(3): 161.

배제사유:①

145. Nakamura H, Yanai H, Satake M et al. Retrospective analysis of the results of strip biopsies to determine the indication for endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. *J* 2008; 39(1-4):

29-33. 배제사유:④

146. Neuhaus H, Costamagna G, Deviere J et al. Endoscopic submucosal dissection (ESD) of early neoplastic gastric lesions using a new double-channel endoscope (the "R-scope"). *Endosc* 2006; 38(10): 1016-23. 배제사유:⑨
147. Neuhaus H, Wirths K, Schenk M et al. Randomized controlled study of EMR versus endoscopic submucosal dissection with a water-jet hybrid-knife of esophageal lesions in a porcine model. *Endosc* 2009; 70(1): 112-20. 배제사유:⑨
148. Neuhaus H. Endoscopic submucosal dissection in the upper gastrointestinal tract: present and future view of Europe. *Dig Endosc* 2009; 21: Suppl-6. 배제사유:⑤
149. Nieponice A, McGrath K, Qureshi I et al. An extracellular matrix scaffold for esophageal stricture prevention after circumferential EMR. *Endosc* 2009; 69(2): 289-96. 배제사유:①
150. Nishiwaki S, Araki H, Niwa Y et al. Usefulness of transgastrostomy (TGE) in patient with post percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Endosc* 2005; 47(1): 49-55. 배제사유:②
151. Nishiyama H, Isomoto H, Yamaguchi N et al. Endoscopic submucosal dissection for colorectal epithelial neoplasms. *Dis Colon Rectum* 2010; 53(2): 161-8. 배제사유:①
152. nis-Ribeiro M, Pimentel-Nunes P, Afonso M et al. A European case series of endoscopic submucosal dissection for gastric superficial lesions. *Gastrointest Endosc* 2009; 69(2): 350-5. 배제사유:⑧
153. Niwa Y, Miyahara R, Goto H. Endoscopic submucosal dissection of

- early gastric cancer and gastric tumors. *Frontiers of Research* 2010; 27: 156-68. 2010. 배제사유:⑤
154. Nordmann T, Neuhaus H. Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *Verdauungskrankheiten* 2009; 27(6): 274-9. 배제사유:⑤
155. Oda I, Gotoda T, Hamanaka H et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: Technical feasibility, operation time and complications from a large consecutive series. *Dig Endosc* 2005; 17(1): 54-8. 배제사유:⑧
156. Odashima M, Otaka M, Nanjo H et al. Hamartomatous inverted polyp successfully treated by endoscopic submucosal dissection. *Intern Med* 2008; 47(4): 259-62. 배제사유:⑧
157. Ogra R. Endoscopic management of large gastrointestinal stromal tumour (GIST) successful and low risk approach. *J Hepatol* 2009; 24: A259. 배제사유:⑧
158. Ohdaira H, Nimura H, Fujita T et al. Tailoring treatment for early gastric cancer after endoscopic resection using sentinel node navigation with infrared ray electronic endoscopy combined with indocyanine green injection. *Dig Surg* 2009; 26(4): 276-81. 배제사유:④
159. Oka S, Tanaka S, Kaneko I et al. Techniques and pitfalls of endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors. *Dig Endosc* 2007; 19(SUPPL. 1): S30-S33. 배제사유:①
160. Oka S, Tanaka S, Kaneko I et al. Endoscopic submucosal dissection for

- residual/local recurrence of early gastric cancer after endoscopic mucosal resection. *Endosc* 2006;38(10): 996-1000. 배제사유:③
161. Ono H. Early gastric cancer: diagnosis, pathology, treatment techniques and treatment outcomes.. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2006; 18(8): 863-6. 배제사유:⑤
162. Ono H. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. *Chin J Dig Dis* 2005; 6(3): 119-21. 배제사유:⑤
163. Onozato Y, Ishihara H, Iizuka H et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancers and large flat adenomas. *Endosc* 2006; 38(10): 980-6. 배제사유:⑧
164. Onozato Y, Kakizaki S, Iizuka H et al. Endoscopic treatment of rectal carcinoid tumors. *Dis Colon Rectum* 2010; 53(2): 169-76. 배제사유:①
165. Osumi W, Fujita Y, Hiramatsu M et al. Endoscopic submucosal dissection allows less-invasive curative resection for gastric tube cancer after esophagectomy - a case series. *Endosc* 2009; 41(9): 777-80. 배제사유:⑧
166. Oyama T, Tomori A, Hotta K et al. Endoscopic submucosal dissection of early esophageal cancer. *Clin Hepatol* 2005; 3(7 SUPPL.): S67-S70. 배제사유:①
167. Oyama T. Endoscopic mucosal resection (EMR) and endoscopic submucosal dissection (ESD) for superficial esophageal cancers. *Verdauungskrankheiten* 2009; 27(6): 269-73. 배제사유:①

168. Papanikolaou IS, Fockens P, Hawes R et al. Update on endoscopic ultrasound: How much for imaging, needling, or therapy Scand J 2008; 43(12): 1416-24. 배제사유:①
169. Park SY, Jeon SW. Acute intestinal obstruction after endoscopic submucosal dissection: Report of a case. Dis Colon Rectum 2008; 51(8): 1295-7. 배제사유:⑧
170. Polkowski M. Endoscopic diagnosis and treatment of upper gastrointestinal tumors. Endosc 2008; 40(10): 862-7. 배제사유:②
171. Pouw RE, Bergman JJGH. Endoscopic resection of early oesophageal and gastric neoplasia. Best Pract Res Clin 2008; 22(5) :929-43. 배제사유:⑤
172. Probst A, Messmann H. Endoscopic therapy for early gastric cancers - from EMR to ESD, from guideline criteria to expanded criteria. Digestion 2009; 80(3): 170-2. 배제사유:⑤
173. Rabenstein T, Ell C, Feussner H. Endoscopic resection and minimally invasive procedures for gastric cancer. Onkologe 2008; 14(4): 350-61. 배제사유:⑤
174. Rahmi G, Landi B, Samaha E et al. Management of the complications of interventional colonoscopy. Hepato- 2008; 15(5): 377-83. 배제사유:①
175. Rahmi G, Samaha E, Landi B et al. Management of the complications of interventional oesophagoscopy. Hepato- 2009; 16(3): 209-16. 배제사유:⑤

176. Repici A, Pagano N. Endoscopic mucosal resection-endoscopic submucosal dissection: do we really need endoscopic ultrasonography assistance?. *Minerva Med* 2007; 98(4): 417-21. 배제사유:⑤
177. Repici A, Pellicano R, Strangio G et al. Endoscopic mucosal resection for early colorectal neoplasia: Pathologic basis, procedures, and outcomes. *Dis Colon Rectum* 2009; 52(8): 1502-15. 배제사유:①
178. Repici A. From EMR to ESD: a new challenge from Japanese endoscopists. *Digestive & Liver Disease* 2007; 39(6): 572-4. 배제사유:⑤
179. Reshamwala PA, Darwin PE. Endoscopic management of early gastric cancer. *Curr Opin* 2006; 22(5): 541-5. 배제사유:⑤
180. Rosch T. Endoscopic submucosal dissection (ESD) section: An overview of articles in this issue. *Endosc* 2006; 38(10): 978-9. 배제사유:⑤
181. Saigenji K. Endoscopic diagnosis of depressed type early gastric cancer-progress and future direction. *Endosc* 2008; 50(11): 2805-15. 배제사유:⑤
182. Saito Y, Fukuzawa M, Matsuda T et al. Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection. *Surg Endosc Interv Tech* 2010; 24(2): 343-52. 배제사유:①
183. Saito Y, Matsuda T, Kikuchi T et al. Successful endoscopic closures of colonic perforations requiring abdominal decompression after endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal

- dissection for early colon cancer. *Dig Endosc* 2007; 19(SUPPL. 1): S34-S39. 배제사유:①
184. Saito Y, Sakamoto T, Fukunaga S et al. Endoscopic submucosal dissection (ESD) for colorectal tumors. *Dig Endosc* 2009; 21(SUPPL. 1): S7-S12. 배제사유:①
185. Saito Y, Takisawa H, Suzuki H et al. Endoscopic submucosal dissection of recurrent or residual superficial esophageal cancer after chemoradiotherapy. *Endosc* 2008; 67(2): 355-9. 배제사유:①
186. Saito Y, Tanaka T, Andoh A et al. Usefulness of biodegradable stents constructed of poly-/lactic acid monofilaments in patients with benign esophageal stenosis. *World J* 2007; 13(29): 3977-80. 배제사유:①
187. Saitoh Y, Taruishi M, Ozawa K et al. Endoscopic diagnosis and therapy for early colorectal carcinomas - Current status and problems. *Endosc* 2008; 50(9): 2466-77. 배제사유:①
188. Sakamoto N, Beppu K, Matsumoto K et al. "Loop Clip", a new closure device for large mucosal defects after EMR and ESD. *Endosc* 2008; 40 Suppl 2: E97-E98. 배제사유:①
189. Sakamoto N, Beppu K, Osada T et al. Reply to Matsushita et al. *Endosc* 2008; 40(8): 707. 배제사유:⑤
190. Samaha E, Cellier C. How should we manage rectal lateral spreading tumors? *Acta Endosc* 2010; 1-4. 배제사유:①
191. Sano Y, Saitoh Y. Risk management of therapeutic colonoscopy (hot

- biopsy, polypectomy, endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection). *Dig Endosc* 2007; 19(SUPPL. 1): S19-S25. 배제사유:①
192. Sato T, Kobayashi M, Isokawa M et al. A case of esophageal carcinoid resected by endoscopic submucosal dissection. *Endosc* 2009; 51(12): 3078-84. 배제사유:①⑧
193. Schmitt W. Endoscopic treatment of T1 colorectal carcinomas. *Viszeral Med Surg* 2009; 25(1): 34-9. 배제사유:①
194. Schoefl R, Schiller D. Endoscopic treatment of dysplasia and early cancer of the esophagus: Who, when and how? *Eur Surg Acta Chir Austriaca* 2007; 39(5): 281-7. 배제사유:①
195. Schumacher B, Neuhaus H, Enderle MD. Experimental use of a new device for mucosectomy. *Acta Endosc* 2007; 37(5): 673-8. 배제사유:⑨
196. Seewald S, Ang TL, Gotoda T et al. Total endoscopic resection of Barrett esophagus. *Endosc* 2008; 40(12): 1016-1020. 배제사유:①
197. Seo JH, Park JC, Kim YJ et al. Undifferentiated histology after endoscopic resection may predict synchronous and metachronous occurrence of early gastric cancer. *Digestion* 2010; 81(1): 35-42. 배제사유:③
198. Seol SY. Current techniques and devices for safe and convenient endoscopic submucosal dissection (ESD) and Korean experience of ESD. *Dig Endosc* 2008; 20(3): 107-14. 배제사유:⑤

199. Shimada H, Makuuchi H, Chino O et al. Recent advances of endoscopic treatment for esophageal cancer. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 2008; *Journal*(1): 10-4. 배제사유:①
200. Shimizu M, Ban S, Odze RD. Squamous Dysplasia and Other Precursor Lesions Related to Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Clin North Am* 2007; 36(4):797-811. 배제사유:①
201. Shimizu M, Nagata K, Yamaguchi H et al. Squamous intraepithelial neoplasia of the esophagus: Past, present, and future. *J* 2009; 44(2): 103-12. 배제사유:①
202. Shimizu Y, Yamamoto J, Kato M et al. Endoscopic submucosal dissection for hypopharyngeal carcinoma. *Endosc* 2005; 47(10): 2416-21. 배제사유:①
203. Shinohara T, Oyama T, Tomori A et al. The efficacy and safety of ESD for nonampullary duodenal neoplasia. *J Hepatol* 2009; 24: A93. 배제사유:①
204. Smith LA, Baraza W, Tiffin N et al. Endoscopic resection of adenoma-like mass in chronic ulcerative colitis using a combined endoscopic mucosal resection and cap assisted submucosal dissection technique. *Inflammatory Bowel Dis* 2008; 14(10): 1380-6. 배제사유:①
205. Sohn DK, Chang HJ, Choi HS et al. Does hyaluronic acid stimulate tumor growth after endoscopic mucosal resection? *Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2008; 23(8:Pt 1): t-7. 배제사유:④
206. Sohn DK, Han KS. No-touch diagnosis technique in colonoscopic

- examination. *Endosc* 2008; 68(5): 1027-8. 배제사유:①
207. Spechler SJ, Fitzgerald RC, Prasad GA et al. History, Molecular Mechanisms, and Endoscopic Treatment of Barrett's Esophagus. *2010; 138(3): 854-69. 배제사유:①*
208. Sugano K. Gastric Cancer: Pathogenesis, Screening, and Treatment. *Endosc Clin North Am* 2008; 18(3): 513-22. 배제사유:⑤
209. Sun Z, Xu HM. Stage and microscopic positive margins in the treatment of patients with gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2010; 17(3): 943-5. 배제사유:⑤
210. Sung HY, Cheung DY, Cho SH et al. Polyps in the gastrointestinal tract: discrepancy between endoscopic forceps biopsies and resected specimens. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2009; 21(2): 190-5. 배제사유:①
211. Takahari D, Muro K. Chemoradiotherapy for esophageal cancer. *J Jpn Soc* 2009; 106(6): 771-778. 배제사유:①
212. Takeshita K. The purposes of EMR, ESD and their conditions for use. *Intern Med* 2006; 45(2): 39. 배제사유:⑤
213. Takeuchi H, Kitagawa Y. Management of esophageal cancer: State of the art. *J Jpn Soc* 2009; 106(6): 753-63. 배제사유:①
214. Takeuchi Y, Uedo N, Iishi H et al. Endoscopic submucosal dissection with insulated-tip knife for large mucosal early gastric cancer: a feasibility study (with videos). *Gastrointest Endosc* 2007; 66(1): 186-93. 배제사유:⑧

215. Takizawa K, Oda I, Gotoda T et al. Routine coagulation of visible vessels may prevent delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection--an analysis of risk factors. *Endosc* 2008; 40(3): 179-83. 배제사유:⑧
216. Taku K, Sano Y, Fu KI et al. Iatrogenic perforation associated with therapeutic colonoscopy: A multicenter study in Japan. *J Hepatol* 2007; 22(9): 1409-14. 배제사유:①
217. Tamegai Y, Saito Y, Masaki N et al. Endoscopic submucosal dissection: A safe technique for colorectal tumors. *Endosc* 2007; 39(5): 418-22. 배제사유:①
218. Tanaka M, Ono H, Hasuike N et al. Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *Digestion* 2008; 77: Suppl-8. 배제사유:⑤
219. Tanaka S, Oka S, Chayama K et al. Knack and practical technique of colonoscopic treatment focused on endoscopic mucosal resection using snare. *Dig Endosc* 2009; 21(SUPPL. 1): S38-S42. 배제사유:①
220. Tanaka S, Oka S, Chayama K. Colorectal endoscopic submucosal dissection: Present status and future perspective, including its differentiation from endoscopic mucosal resection. *J* 2008; 43(9): 641-51. 배제사유:①⑤
221. Tanaka S, Oka S, Kaneko I et al. Endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: possibility of standardization. *Endosc* 2007; 66(1): 100-7. 배제사유:①
222. Tanaka S, Oka S, Kaneko I et al. Superficial type serrated adenoma in ulcerative colitis resected by endoscopic submucosal dissection.

- Dig Endosc 2005; 17(SUPPL.): S49-S52. 배제사유:①
223. Tanaka S, Oka S, Oba S et al. Indication and practical procedures of colorectal endoscopic mucosal resection (EMR) and colorectal submucosal dissection (ESD) for colorectal laterally spreading tumor (LST). Endosc 2009; 51(2): 244-55. 배제사유:①
224. Teoh AYB, Chiu PWY, Wong SKH et al. Multifocal neoplasia and nodal metastases in T1 esophageal carcinoma: Implications for endoscopic treatment. Ann Surg 2010; 251(1): 186-7. 배제사유:①
225. Tomezzoli A. A comparison of outcomes of Endoscopic Submucosal Dissection (ESD) for early gastric neoplasms between high-volume and low-volume centers: Multi-center retrospective questionnaire study conducted by the Nagano ESD Study Group. 배제사유:③
226. Tomezzoli A. Magnifying endoscopy for early gastric cancer: State of the art. Giornale Italiano di Endoscopia Digestiva 2005;28(2): 99-103. 배제사유:⑦
227. Tomita R, Fujisak S, Park YJ. Mini-laparotomy with abdominal wall lifting for partial gastrectomy in patients with early gastric mucosal cancer at lesser curvature of the middle stomach. Hepato-Gastroenterology 2009; 56(96): 1768-72. 배제사유:④
228. Torii A. EAM (endoscopic aspiration mucosectomy). Endosc 2006; 48(10): 2528-37. 배제사유:⑤
229. Toyonaga T, Man I, Morita Y et al. The new resources of treatment for early stage colorectal tumors: Emr with small incision and simplified endoscopic submucosal dissection. Dig Endosc 2009;

- 21(SUPPL1): S31-S37. 배제사유:①
230. Toyonaga T, Morita Y, Azuma T. The knack for colorectal ESD. *Endosc* 2009; 51(9): 2480-97. 배제사유:①
231. Toyonaga T, Nishino E, Dozaiku T et al. Management to prevent bleeding during endoscopic submucosal dissection using the flush knife for gastric tumors. *Dig Endosc* 2007; 19(SUPPL. 1) :S14-S18. 배제사유:⑤
232. Toyonaga T, Nishino E, Hirooka T et al. Use of short needle knife for esophageal endoscopic submucosal dissection. *Dig Endosc* 2005; 17(3): 246-52. 배제사유:①
233. Udagawa H, Ueno M, Tsutsumi K et al. Surgical treatment of superficial esophageal cancer, its result and perspective. *Esophagus* 2007; 4(4): 155-8. 배제사유:①
234. Uedo N, Takeuchi Y, Yamada T et al. Effect of a proton pump inhibitor or an H2-receptor antagonist on prevention of bleeding from ulcer after endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer: a prospective randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2007; 102(8): 1610-6. 배제사유:④
235. Uno Y. The nonlifting sign and forceps biopsy. *Endosc* 2008; 68(5): 1026-7. 배제사유:②
236. Uraoka T, Kawahara Y, Kato J et al. Endoscopic submucosal dissection in the colorectum: Present status and future prospects. *Dig Endosc* 2009; 21(SUPPL. 1):S13-S16. 배제사유:①

237. Vogelsang H, Schafer C, Schirra J et al. Neuroendocrine tumors of stomach and rectum - From the endoscopic and surgical point of view. *Verdauungskrankheiten* 2009; 27(3): 133-45. 배제사유:⑤
238. Wada M, Yamamoto H. From EMR to ESD. *Gan to Kagaku Ryoho Japanese Journal of Cancer & Chemotherapy* 2007; 34(8): 1163-7. 배제사유:⑤
239. Wada T, Fujinaga H, Kato R et al. Management of bleeding and perforation related to endoscopic resection for colorectal epithelial neoplasms. *Endosc* 2008; 50(11): 2872-90. 배제사유:①
240. Wallace MB. Intraluminal Endoscopic Surgery: The Scioto Returns. 2007; 132(3): 848-52. 배제사유:③
241. Walter B, Probst A, Markl B et al. Fulminant metastatic spread in a patient with an early gastric cancer. *Endosc* 2009; 41(10): 907-9. 배제사유:⑧
242. Wang AY, Ahmad NA. Rectal carcinoids. *Curr Opin* 2006; 22(5): 529-35. 배제사유:①
243. Wang CW, Jin SJ. Endoscopic treatment of early gastric cancer. *World Chin J Dig* 2007; 15(34): 3583-6. 배제사유:⑤
244. Wang HP. Endoscopic ultrasound staging of gastric malignancy. *Dig Endosc* 2004; 16(SUPPL2): S157-S160. 배제사유:②
245. Wang NN, Pan WS, Shen H. Clinical study on endoscopic therapy of colorectal polyps. *J Pract Oncol* 2009; 24(3): 280-2. 배제사유:①
246. Weiss M. Early stomach carcinoma - Endoscopic submucosal dissection:

En bloc resection is usually successful. *Z* 2009; 47(12): 1182.

배제사유:⑦

247. Wong VW, Teoh AY, Fujishiro M et al. Preemptive dilatation gives good outcome to early esophageal stricture after circumferential endoscopic submucosal dissection. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques* 2010; 20(1): e25-e27.

배제사유:①

248. Yahagi N, Fujishiro M, Kakushima N et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer using the tip of an electrosurgical snare (thin type). *Dig Endosc* 2004; 16(1): 34-8.

배제사유:③

249. Yahagi N, Fujishiro M, Omata M. Endoscopic submucosal dissection for colorectal lesions using Flex knife. *Acta Endosc* 2007; 37(5):

665-72. 배제사유:①

250. Yamaguchi N, Isomoto H, Nishiyama H et al. Endoscopic submucosal dissection for rectal carcinoid tumors. *Surg Endosc* 2010; 24(3):

504-8. 배제사유:①

251. Yamamoto H, Kita H, Sunada K et al. ESD in the colon. *Endosc* 2005; 47(12): 2672-80. 배제사유:①

252. Yamamoto H, Kita H. Endoscopic therapy of early gastric cancer.

[Review] [78 refs]. *Best Practice & Research in Clinical Gastroenterology* 2005; 19(6): 909-26. 배제사유:⑤

253. Yamamoto H, Yahagi N, Oyama T. Mucosectomy in the colon with endoscopic submucosal dissection. *Endosc* 2005; 37(8): 764-8.

배제사유:①

254. Yamasawa K, Shimizu T, Shimosato A et al. Two cases of cancer in the reconstructed gastric tube after resection of esophageal cancer - An analysis of 7 cases in our hospital. J Jpn Soc 2009; 106(6): 793-9. 배제사유:⑧
255. Yan Chiu PW. Endoscopic submucosal dissection-bigger piece, better outcome! Endosc 2006; 64(6): 884-5. 배제사유:⑤
256. Yanagida N, Motohashi O, Takagi S et al. A case of endoscopic treatment for all five primary cancers of four different organs. Endosc 2010; 52(2): 242-7. 배제사유:⑧
257. Yao K, Anagnostopoulos GK, Ragunath K. Magnifying endoscopy for diagnosing and delineating early gastric cancer. Endosc 2009; 41(5): 462-7. 배제사유:④
258. Ye BD, Cheon JH, Choi KD et al. Omeprazole may be superior to famotidine in the management of iatrogenic ulcer after endoscopic mucosal resection: a prospective randomized controlled trial. Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2006; 24(5): 837-43. 배제사유:④
259. Yonezawa J, Kaise M, Sumiyama K et al. A novel double-channel therapeutic endoscope ("R-scope") facilitates endoscopic submucosal dissection of superficial gastric neoplasms. Endosc 2006; 38(10): 1011-5. 배제사유:③
260. Yoshida N, Kanemasa K, Sakai K et al. Experience of Endoscopic Submucosal Dissection (ESD) to colorectal tumor-especially about

- clinical course of cases with perforation. *Endosc* 2008; 50(6): 1472-83. 배제사유:①
261. Yoshida N, Yagi N, Inoue K et al. Clinical experience of one-man method of ESD using flush knife for colorectal tumor. *Endosc* 2009; 51(12): 3102-7. 배제사유:①
262. Yoshida S, Kozu T, Gotoda T et al. Detection and treatment of early cancer in high-risk populations. *Best Practice & Research in Clinical Gastroenterology* 2006; 20(4): 745-65. 배제사유:⑤
263. Yoshida T, Sakurazawa K, Fukahara T et al. Endoscopic complete removal of the histologically unconfirmed gastric cancer with massive invasion as a giant biopsy. *Surg Laparoscopy Endosc Percutaneous Tech* 2005; 15(2): 95-9. 배제사유:⑧
264. Yoshikawa K, Hiki N, Fukunaga T et al. Increased risk of lymph node metastasis in mucosal gastric cancer with extra indication for endoscopic mucosal resection. *J Am Coll Surg* 2009; 208(6): 1045-50. 배제사유:③
265. Yoshinaga S, Gotoda T, Kusano C et al. Clinical impact of endoscopic submucosal dissection for superficial adenocarcinoma located at the esophagogastric junction. *Gastrointest Endosc* 2008; 67(2): 202-9. 배제사유:⑧
266. Yoshizawa N, Yamaguchi H, Nozaki K et al. Early esophageal cancer in patients with a history of gastrectomy for gastric cancer. *Esophagus* 2007; 4(3): 99-102. 배제사유:①
267. Zhou P, Yao L, Qin X et al. Endoscopic submucosal dissection for

locally recurrent colorectal lesions after previous endoscopic mucosal resection. *Dis Colon Rectum* 2009; 52(2): 305-10.

배제사유:①

268. Zhou PH, Yao LQ, Chen WF. Endoscopic therapy of adenomatous polyps and early-stage carcinomas of the colon and rectum. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2008; 46(18): 1386-9. 배제사유:①

국내문헌

269. Bae JM, Kim SW, Kim SW, Song SK. Clinicopathological Characteristics of Patients Who Received Additional Gastrectomy after Endoscopic Resection due to Gastric Cancer. *J Korean Surg Soc.* 2010; 78(2): 87-92. 배제사유:③

270. Baek YH, Yoo HS, Yoon HA et al. The Usefulness of the Endoscopic Findings for Predicting Depth of Invasion in Early Gastric Cancer. *Korean J Gastrointest Endosc.* 2007; 35(5): 297-303. 배제사유:④

271. Chang JH, Lee IS, You CR et al. Re-Endoscopic Mucosal Resection for a Residual or Locally Recurrent Gastric Lesion after Endoscopic Mucosal Resection. *Korean J Gastrointest Endosc.* 2007; 35(1): 6-13. 배제사유:⑧

272. Cho HS, Jung ES, Lee YJ et al. A Case of Esophageal Pyogenic Granuloma. *Korean J Gastrointest Endosc.* 2009; 38(4): 210-3.

배제사유:⑧

273. Cho JY, Cho WY, Lee TH. Extended Approach of EMR (ESD) in Stomach Cancer: Pro. J Korean Gastric Cancer Assoc. 2008; 8(1): 1-4. 배제사유:⑤

274. Cho JY, Cho WY. The Current Status of Endoscopic Submucosal Dissection. Korean J Gastrointest Endosc. 2008; 37(5): 317-20. 배제사유:⑤

275. Cho SB, Park SY, Yoon KW et al. The Effect of Post-biopsy Scar on the Submucosal Elevation for Endoscopic Resection of Rectal Carcinoids. Korean J Gastroenterol. 2009; 53(1): 36-42. 배제사유:①

276. Cho YK, Nam SW, Kim HC et al. Conservative Treatment of Colonoscopic Perforations. Korean J Gastrointest Endosc. 2006; 33(1): 20-5. 배제사유:①

277. Choi SC, Lee JI, Kim WS et al. Spontaneous Submucosal Dissection of the Esophagus: A case report. Korean J Gastrointest Endosc. 1998; 18(2): 202-10. 배제사유:①⑧

278. Choi SJ, Lee KJ, Kim YB et al. A Case of Spontaneous Submucosal Dissection of the Esophagus Accompanying Mediastinal Abscess. Korean J Gastrointest Endosc. 2005 ; 31(2): 97-101. 배제사유:⑧

279. Choi WS, Park JJ, Lee BJ et al. A Case of Photodynamic Therapy after Endoscopic Submucosal Dissection for the Treatment of Early Gastric Cancer that Mimicked Submucosal Tumor. Korean

- J Gastrointest Endosc. 2008; 37(6): 424-8. 배제사유:⑧
280. Coda S, Lee SY, Gotoda T et al. Endoscopic Mucosal Resection and Endoscopic Submucosal Dissection as Treatments for Early Gastrointestinal Cancers in Western Countries. Gut Liver. 2007; 1(1): 12-21. 배제사유:①
281. Eun DY, Park YD, Lee DW et al. Calcifying Fibrous Pseudotumor of the Stomach That Was Diagnosed by Endoscopic Submucosal Dissection. Korean J Gastrointest Endosc. 2009 ;39(4): 230-5. 배제사유:⑤
282. Goh PG, Jeong HY, Moon HS et al. A Case of Endoscopic Submucosal Dissection for Esophageal Adenocarcinoma Arising from Ultrashort-Segment Barrettos Esophagus. Korean J Gastrointest Endosc. 2009; 39(2): 88-92. 배제사유:①
283. Han DS. Gastrointestinal Endoscopic Surgery. Hanyang Med Rev. 2008; 28(2): 75-82. 배제사유:⑤
284. Hong SI, Kim JI, Lee HS et al. A Case of Cystic Brunner's Gland Hyperplasia with Intracystic Inverted Growth. Korean J Gastrointest Endosc. 2009; 39(4): 236-9. 배제사유:⑧
285. Hwang HI, Park CH, Yum SM et al. Famotidine versus Pantoprazole for the Prevention of Delayed Bleeding and Healing of Iatrogenic Ulcers after Endoscopic Mucosal Resection. Korean J Gastrointest Endosc. 2008; 37(3): 179-84. 배제사유:②
286. Hwang JY, Lee HJ, Ryu SW et al. Preoperative Predictive Factors of Lymph Node Metastasis in Early Gastric Cancer. J Korean

- Surg Soc. 2005; 68(6): 457-63. 배제사유:②
287. Hwangbo Y, Jang JY, Shim J et al. Endoscopic Submucosal Dissection of Early Gastric Cancer That Occurred in a Patient with Chronic Myelogenous Leukemia. Korean J Gastrointest Endosc. 2009; 38(5): 288-93. 배제사유:⑧
288. Jang CS, Jeong S, Jeon YS et al. Serial Endoscopic Observation in a Case of Spontaneous Submucosal Dissection of the Esophagus. Korean J Gastrointest Endosc. 2005; 30(1): 19-23. 배제사유:①
289. Jang JS, Choi SR, Han SY et al. Predictive Significance of Serum IL-6, VEGF, and CRP in Gastric Adenoma and Mucosal Carcinoma before Endoscopic Submucosal Dissection. Korean J Gastroenterol. 2009; 54(2): 99-107. 배제사유:④
290. Jang JS, Lee EJ, Lee SW et al. Endoscopic Submucosal Dissection for Early Gastric Cancer and Gastric Adenoma. Korean J Gastroenterol. 2007; 49(6): 356-63. 배제사유:⑧
291. Jeong GA, Min YD, Lim SC. Primary Squamous Cell Carcinoma of the Stomach that was Misdiagnosed as a Submucosal Tumor. J Korean Surg Soc. 2007; 73(5): 439-42. 배제사유:⑧
292. Jeong HK, Park CH, Jun CH et al. A Prospective Randomized Trial of Either Famotidine or Pantoprazole for the Prevention of Bleeding after Endoscopic Submucosal Dissection. J Korean Med Sci. 2007; 22(6): 1055-9. 배제사유:③
293. Jung HJ, Lee HY, Kim BW et al. Gastric Metastasis from Ovarian Adenocarcinoma Presenting as a Submucosal Tumor without

- Ulceration. Gut Liver. 2009; 3(3): 211-4. 배제사유:⑧
294. Jung HY, Joo YE, Cho SB et al. A Case of Recurrence after Endoscopic Submucosal Dissection of Esophageal Adenocarcinoma Arising from Barrett's Esophagus. Korean J Gastrointest Endosc. 2009; 38(2): 80-4. 배제사유:⑧
295. Jung HY. Extended Approach of EMR/ESD in Stomach Cancer: CON. J Korean Gastric Cancer Assoc. 2008; 8(1): 5-8. 배제사유:⑤
296. Jung YH, Eun SH, Cho JY et al. Clinical Availability of Endoscopic Incision and Submucosal Dissection for the Treatment of Gastric Neoplasms. J Korean Gastric Cancer Assoc. 2006; 6(2): 76-83. 배제사유:③
297. Kang HJ, Park DY, Kim KH et al. Pathologic Diagnosis of Gastric Epithelial Neoplasia. Korean J Gastroenterol. 2008 ; 52(5): 273-80. 배제사유:⑤
298. Kim H, Kang HJ, Park JP et al. Progressive Suppression of Selenium Binding Protein 1 in Gastric Adenoma and Adenocarcinoma. Korean J Pathol. 2008; 42(6): 344-50. 배제사유:④
299. Kim HI, Park CH, Jun CH et al. A case of asymptomatic gastric ectopic pancreas associated with elevated serum CA 19-9. Korean J Med. 2008; 74(6): 663-6. 배제사유:⑧
300. Kim HO, Choi WB, Shin JH et al. An Investigation of Patients who have Undergone Curative Gastrectomy after Incomplete Endoscopic Mucosal Resection with a Diagnosis of Early Gastric Cancer. J Korean Surg Soc. 2008; 74(3): 187-91. 배제사유:③

301. Kim HS, Kim JI, Koh MB et al. Gastric Inflammatory Fibroid Polyp Resected by Endoscopic Submucosal Dissection. Korean J Gastrointest Endosc. 2009; 38(4): 224-8. 배제사유:⑧
302. Kim JJ, Kim BJ. Current status of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer in Korea. Korean J Med. 2009 ; 76(3): 291-5. 배제사유:①
303. Kim JJ, Kim YD, Park CB et al. The Heart Rate and ECG Changes after Endoscopic Thoracic Sympathectomy in Patients with Primary Hyperhidrosis. Korean J Thorac Cardiovasc Surg. 2009; 42(2): 214-9. 배제사유:③
304. Kim JW, Lee YJ, Jung GM et al. A Case of Chronic Gastric Eosinophilic Abscess Treated by Endoscopic Submucosal Dissection. Korean J Gastrointest Endosc. 2007; 35(1): 33-7. 배제사유:⑧
305. Kim KM, Kim YS, Cho JY, Jung IS et al. Significance of Microsatellite Instability in Early Gastric Cancer Treated by Endoscopic Submucosal Dissection. Korean J Gastroenterol. 2008; 51(3): 167-73. 배제사유:③
306. Kim SG. Endoscopic Resection of Early Gastric Cancer. Korean J Gastroenterol. 2009; 54(2): 77-82. 배제사유:⑤
307. Kim SH, Han SS, Jung TE et al. The Effect of Matrix Metalloproteinase Inhibitor for Left Ventricular Remodeling after Myocardial Infarction in a Rabbit Model. Korean J Thorac Cardiovasc Surg. 2007; 40(5): 329-40. 배제사유:⑨

308. Kim SJ, Lee JH, Kim BJ et al. The Clinical Characteristics and Outcomes of Barrett's Cancer at a Single Institution in Korea. Korean J Gastrointest Endosc. 2009; 38(2): 68-74. 배제사유:①
309. Kim SP, Lee SH, Lee JY et al. Two Cases of Asymptomatic Pneumoperitoneum after Argon Plasma Coagulation Treatment. Korean J Gastrointest Endosc. 2008; 37(5): 355-9. 배제사유:⑧
310. Kim WJ, Cho JY, Jeong SW et al. Comparison of Autofluorescence Imaging Endoscopic Findings with Pathologic Findings after Endoscopic Submucosal Dissection of Gastric Neoplasms. Gut Liver. 2008; 2(3): 186-92. 배제사유:④
311. Kim YD, Cho JY, Jung IS et al. Comparison of Endoscopic Forcep Biopsy and the Histopathologic Diagnosis after Endoscopic Submucosal Dissection. Korean J Gastrointest Endosc. 2009 ; 38(4): 188-92. 배제사유:③
312. Kim YG, Jang BI, Kim TN. A Matched Case-Control Study of a Novel Acid-Pump Antagonist and Proton-Pump Inhibitor for the Treatment of Iatrogenic Ulcers Caused by Endoscopic Submucosal Dissection. Gut Liver. 2010; 4(1): 25-30. 배제사유:④
313. Kim YH, Seo CH, Lee MY. A Case of Double Primary Cancer of the Esophagus and Duodenum that Induced Hematemesis. Korean J Gastrointest Endosc. 2008; 37(6): 413-8. 배제사유:⑧
314. Kim YJ, Lee SK, Cheon JH, Kim TI et al. Efficacy of Endoscopic Resection for Small Rectal Carcinoid: A Retrospective Study. Korean J Gastroenterol. 2008; 51(3): 174-80. 배제사유:①

315. Ko BM, Park GH, Hong SJ et al. Spontaneous Intramural Hematoma of the Esophagus. Korean J Gastrointest Endosc. 1998; 18(6): 872-7. 배제사유:①
316. Ko SH, Kim CW, Jung SY et al. A Case of Esophageal Gastrointestinal Stromal Tumor Treated by Endoscopic Submucosal Dissection following an Initial Mucosectomy Using a Transparent Cap. Korean J Gastrointest Endosc. 2009; 39(6): 364-8. 배제사유:⑧
317. Kwon DS, Moon JH, An JK et al. A Case of Spontaneous Submucosal Dissection of the Esophagus. Korean J Gastrointest Endosc. 2003; 26(3): 141-5. 배제사유:⑧
318. Lee BI, Kim BW, Choi H et al. Traction with using a Rubber Band and Clips for Effective Endoscopic Submucosal Dissection. Korean J Gastrointest Endosc. 2008; 36(6): 341-8. 배제사유:③
319. Lee CK, Chung IK, Cho JY et al. A Survey on the Indication for Endoscopic Submucosal Dissection in Early Gastric Cancer. Korean J Gastrointest Endosc. 2009; 39(2): 78-84. 배제사유:③
320. Lee EJ, Lee JB, Lee SH et al. Endoscopic Submucosal Dissection for Colorectal Neoplasia: Early Outcomes After 260 Cases. J Korean Soc Coloproctol. 2009; 25(3): 157-64. 배제사유:①
321. Lee EK, Jeon SW, Oh JT et al. The Feasibility and Safety of Endoscopic Submucosal Dissection for Gastric Neoplasm in Elderly Korean Patients. Korean J Gastrointest Endosc. 2009 ; 38(6): 323-31. 배제사유:③

322. Lee JH. Endoscopic Resection of Early Gastric Cancer in Korea: Recent Results and Future Directions. J Korean Gastric Cancer Assoc. 2009; 9(2): 39-45. 배제사유:⑤
323. Lee JI, Park SH, Choi KW. Significance of Lymph Node Metastasis in Early Gastric Cancer. J Korean Surg Soc. 1997 ; 53(2): 209-18. 배제사유:②
324. Lee JM, Baek JH, Kang HM et al. Successful Treatment of Gastric Hamartomatous Polyp with Hemorrhage by Endoscopic Mucosal Resection. Korean J Gastrointest Endosc. 2009 ; 39(5): 300-3. 배제사유:④
325. Lee JW, Lee IS, Paik CN et al. Clinical outcome of endoscopic mucosal resection for treating early gastric cancer. Korean J Med. 2007; 73(4): 375-83. 배제사유:②
326. Lee SG, Cho KB, Hong YS et al. Nonsurgical Treatment of Gastric Perforation Complicated by Endoscopic Mucosal Resection and Endoscopic Submucosal Dissection. Korean J Gastrointest Endosc. 2008; 37(2): 97-104. 배제사유:⑧
327. Lee SY, Kawai T. Transnasal Route: New Approach to Endoscopy. Gut Liver. 2008; 2(3): 155-65. 배제사유:⑤
328. Lee WW, Park JJ, Oh CR et al. A Case of Endoscopic Temporary Stent Insertion to Treat a Pyloric Stenosis Caused by Endoscopic Submucosal Dissection for Early Gastric Cancer. Korean J Gastrointest Endosc. 2008; 37(6): 429-32. 배제사유:⑧
329. Oh JE, Shim SG. Colonoscopic Perforation; A 10-year Experience in

- Single General Hospital. Korean J Gastroenterol. 2009 ; 54(6): 371-6. 배제사유:①
330. Oh SY, Mok YJ, Choi WJ et al. A Comparative Retrospective Study of Mucosal and Submucosal Cancer in Early Gastric Cancer. J Korean Surg Soc. 1999; 56(6): 827-33. 배제사유:②
331. Olar T, Onal E, Bor D et al. Radiation Exposure to Premature Infants in a Neonatal Intensive Care Unit in Turkey. Korean J Radiol. 2008; 9(5): 416-9. 배제사유:②
332. Ono S, Fujishiro M, Goto O et al. Submerging Endoscopic Submucosal Dissection Leads to Successful En Bloc Resection of Colonic Laterally Spreading Tumor with Submucosal Fat. Gut Liver. 2008; 2(3): 209-12. 배제사유:⑧
333. Park CH, Lee SM, Kim TO et al. Treatment of Solitary Extramedullary Plasmacytoma of the Stomach with Endoscopic Submucosal Dissection. Gut Liver. 2009 ; (4): 34-7. 배제사유:⑧
334. Park CR, Park SI, Kim DK et al. Lymph Nodes Metastasis Pattern and Prognosis of Resected T1 Esophageal Cancer. Korean J Thorac Cardiovasc Surg. 2004; 7(8): 665-71. 배제사유:①
335. Park EH, Kang KT, Kim BH et al. The Histologic Discrepancy before and after Endoscopic Submucosal Dissection of Gastric Adenoma and Early Gastric Cancer. Korean J Gastrointest Endosc. 2007; 34(3): 125-31. 배제사유:⑧
336. Park HW, Byeon JS, Myung SJ et al. Combined Endoscopic Submucosal Dissection and Snaring for the Resection of

- Colorectal Lesions. Korean J Gastrointest Endosc. 2006; 33(1): 12-9. 배제사유:①
337. Park SH, Lee SH, Kang JK et al. Early Esophageal Cancer. J Korean Surg Soc. 1999; 57(1): 34-8. 배제사유:①
338. Park YB, Kim JI, Ha BH et al. Endoscopic treatment of gastrointestinal carcinoid tumors. Korean J Med. 2007; 73(3): 274-82. 배제사유:⑤
339. Seo HJ, Cho KB, Lee SG et al. The Efficacy and Safety of Endoscopic Submucosal Dissection in Colorectal Neoplasms: Single Center Study. Korean J Gastrointest Endosc. 2009; 39(3): 136-42. 배제사유:①
340. Seo YS, Park DJ, Lee HJ et al. Two Cases of Primary Small Cell Carcinomas of the Stomach. J Korean Gastric Cancer Assoc. 2004; 4(3): 186-91. 배제사유:③
341. Son YG, Ryu SW, Kim IH et al. Predictive Factors for Lymph Node Metastasis in Submucosal Gastric Cancer. J Korean Surg Soc. 2009; 76(6): 355-9. 배제사유:⑧
342. Song HJ, Kim JO, Eun SH, et al. Endoscopic Ultrasonographic Findings of Benign Mediastinal and Abdominal Lymphadenopathy Confirmed by EUS-guided Fine Needle Aspiration. Gut Liver. 2007; 1(1): 68-73. 배제사유:②
343. Song MS, Lee SI, Sul JY, Noh SM. A Comparison of Segmental Gastrectomy and Distal Gastrectomy with Billroth I Reconstruction for Early Gastric Cancer That's Developed on

the Gastric Body. J Korean Gastric Cancer Assoc. 2009; 9(4):
207-14. 배제사유:②

344. Yoon HJ, Ryu CB, Na HS et al. The Usefulness of Endoscopic
Subtumoral Dissection for En-bloc Resection of Upper
Gastrointestinal Submucosal Tumor. Korean J Gastrointest Endosc.
2008; 36(4): 193-9. 배제사유:③

345. You HJ, Park MI, Kim KJ et al. A Case of Esophageal Submucosal
Dissection that Developed during Conscious Sedation
Endoscopy. Korean J Gastrointest Endosc. 2007; 35(5): 328-31.
배제사유:①⑧

참고문헌

- 김수영, 신승수, 한서경. 임상연구문헌의 질평가도구 개발 연구. 건강보험심사평가원. 2009.
- 김상균. 조기 위암의 내시경치료. 대한소화기학회지 2009; 54: 77-82.
- 김정룡. 김정룡 소화기계 질환. 일조각. 2009.
- 김재준, 김범진. 우리나라에서 조기위암의 내시경 치료의 현황. 대한내과학회지 2009; 76(3): 291-5.
- 김재준, 이준행. 조기 위암에 대한 내시경 점막하 박리법(ESD)의 장기 치료 성적. 대한소화기내시경학회지 2008; 36(supple. 1): 202-5.
- 국가암정보센터. 암관련정보. Availble from URL:
http://ncc.re.kr/hospital/hospital10.jsp?cancer_kind=1190415_2853.html.
- 대한소화기내시경학회. 치료 소화관 내시경 길잡이. 의학문화사. 2004.
- 박병주. 근거중심보건의료. 고려의학. 2009.
- 박종재. 접근이 어려운 부위에 위치한 병변의 ESD. 대한소화기내시경학회지 2010; 40(supple 1): 259-61.
- 보건복지가족부, 중앙암등록본부. 2003년~2005년 암발생률 및 1993~2005년 발생자의 암생존률 통계공표, 2008.
- 이보인, 김병욱, 최황 등. 효과적인 내시경 점막하 박리술을 위한 고무밴드와 클립을 이용한 견인법의 유용성. 대한소화기내시경학회지 2008; 36: 341-8.
- 이석근, 조광범, 홍윤석 등. 내시경 점막 절제술 및 내시경 점막하 박리술 시행 중

- 발생한 위장천공의 비수술적 치료. 대한소화기내시경학회지 2008; 37: 97-104.
- 이준욱, 이인석, 백창렬 등. 조기 위암에 대한 내시경 점막절제술 후 임상경과. 대한내과학회지 2007; 73: 375-83.
- 정훈용. 조기위암에서 내시경 점막절제술/내시경 점막하 박리술의 확대적응의 제한점. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2008; 8: 5-8.
- 조주영, 조원영, 이태희. 조기 위암에서 내시경 점막절제술/내시경 점막하 박리술의 확대적응. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2008; 8: 1-4.
- 조주영, 정원영. 상부위장관 ESD의 유발증-천공. 대한소화기내시경학회지 2010; 40(suppl, 1): 276-8.
- 장진석, 이은주, 이성욱 등. 내시경점막하 박리법을 이용한 조기위암과 위선종의 치료. 대한소화기학회지 2007; 49; 356-63.
- 전훈재. Current Status in ESD and EMR. 대한소화기내시경학회지 2008; 36(suppl. 1):189-91.
- 정일권. 점막하 박리시술에서 적절한 부속기구의 이용. 대한소화기내시경학회지 2008; 37(suppl. 1): 252-8.
- 최귀숙, 정훈용, 최기돈 등. 내시경 점막하 박리법을 이용한 위 종양의 치료 : 점막 절개 후 올가미 절개법과 비교한 완전절제율, 절제시간 및 합병증. 대한소화기내시경학회지 2006; 32(5): 326-32.
- Cao Y, Liao C, Tan A et al. Meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for tumors of the gastrointestinal tract. *Endoscopy* 2009; 41: 751-7.

- Catalano F, Trecca A, Rodella L et al. The modern treatment of early gastric cancer: Our experience in an Italian cohort. *Surgl Endosc* 2009; 23: 1581-6.
- Chung IK, Lee JH, Lee SH et al. Therapeutic outcomes in 1000 cases of endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasms: Korean ESD Study Group multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 1228-35.
- Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M et al. Incidence of lymphnode metastasis from early gastric cancer; estimation with a large number of cases at two large centers. *Gastric cancer* 2000; 3: 219-25.
- Gotoda T, Yamamoto H, Soetikno RM. Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *J Gastroenterol* 2006; 41: 929-42.
- Hirasaki S, Kanzaki H, Matsubara M et al. Fujita K, Matsumura S, Suzuki S. Treatment of gastric remnant cancer post distal gastrectomy by endoscopic submucosal dissection using an insulation-tipped diathermic knife. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 2550-5.
- Hiroyuki Ono. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. *Chin J Dig Dis* 2005; 6: 119-21.
- Hoteya S, Iizuka T, Kikuchi D et al. Benefits of endoscopic submucosal dissection according to size and location of gastric neoplasm, compared with conventional mucosal resection. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 1102-6.
- Hoteya S, Iizuka T, Kikuchi D et al. Clinical advantages of endoscopic submucosal dissection for gastric cancers in remnant stomach

- conventional endoscopic mucosal resection. *Dig Endosc* 2010; 22: 17-20.
- Japanese Gastric Association. Japanese classification of gastric carcinoma. 2nd English. Tokyo; Kanehara: 1998.
- Julian P.T. Higgins, Sally Green. *Cochrane handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Wiley-Blackwell. 2008.
- Kato M. Endoscopic submucosal dissection is being accepted as a new procedure of endoscopic treatment of early gastric cancer. *Intern Med* 2005; 44: 85-6.
- Khalid S Khan, Regina Kunz, Jos Kleijnen et al. *Systematic Reviews to Support Evidence-based Medicine*. The Royal Society of Medicine Press. 2004.
- Khan KS, Regina Kunz, Jos Kleijnen et al. *Systematic review to support evidence based medicine*. RSM Press. 2003.
- Matthias Egger, George Davey Smith, Douglas G Altman. *Systematic Review in Health Care*. BMJ. 2007.
- Min BH, Lee JH, Kim JJ et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection (ESD) for treating early gastric cancer: Comparison with endoscopic mucosal resection after circumferential precutting (EMR-P). *Dig Liver Dis* 2009; 41: 201-9.
- Mitsuhiro Fujishiro. Endoscopic submucosal dissection for stomach neoplasms. *World J Gastroenterol*. 2006; 28(12): 5108-12.
- Murai, J. Fusisaki, T. Gotada et al. Images of Early Gastric Cancer. *Endoscopy* 2003; 35: 598-605.

- Nakamoto S, Sakai Y, Kasanuki J et al. Indications for the use of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer in Japan: a comparative study with endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2009; 41: 746-50.
- Oda I, Saito D, Tada M et al. A multicenter retrospective study of endoscopic resection for early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2006; 9: 262-70.
- Oka S, Tanaka S, Kaneko I et al. Advantage of endoscopic submucosal dissection compared with EMR for early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 877-83.
- Okuwa M, Hosokawa K, Boku N et al. New endoscopic treatment for intramucosal gastric tumors using an insulated tip diathermic knife. *Endoscopy* 2001; 33: 221-6.
- Robert J Mayer. Gastrointestinal tract cancer. In: Fauci AS, et al. *Harrison's Principles of Internal medicine*. 16th edition. New York: McGrawHill Company, 2005: 523-33.
- Rustgi AK. Neoplasms of the stomach In: Goldman L et al. *Cecil medicine*. 22rd edition. Philadelphia : Saunders, 2004: 1208-11.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50 Development Guide.
- Shimura T, Sasaki M, Kataoka H et al. Advantages of endoscopic submucosal dissection over conventional endoscopic mucosal resection. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 821-6.
- Watanabe K, Ogata S, Kawazoe S et al. Clinical outcomes of EMR for gastric tumors: historical pilot evaluation between endoscopic submucosal dissection and conventional mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2006;

63: 776-82.

World Health Organization. Programmes and projects: cancer. Available from URL:
<http://www.who.int/en/index.html>.

Yamaguchi Y, Katusmi N, Aoki K et al. Resection area of 15 mm as dividing line for choosing strip biopsy or endoscopic submucosal dissection for mucosal gastric neoplasm. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 472-6.

Yokoi C, Gotoda T, Hamanaka H et al. Endoscopic submucosal dissection allows curative resection of locally recurrent early gastric cancer after prior endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 212-8.

ABSTRACT

Systematic Review of Endoscopic Submucosal Dissection versus Endoscopic Mucosal Resection for Early Gastric Cancer

Young Mi Park

Graduate School of

Public Health Yonsei University

(Directed by Professor Hye-Young Kang, Ph.D.)

Objectives: Endoscopic submucosal dissection (ESD) allows en-bloc resection of the entire lesion which permits higher curative resection rate, lower local recurrence, and consequently increased life quality compared to Endoscopic Mucosal Resection (EMR). While ESD has been implemented in most university hospitals in Korea currently, potential complications of ESD like haemorrhage and perforation waver over the therapeutic decision on the ESD for early gastric cancer patients as well as the reimbursement decision-making. The study aims to address both effectiveness and safety outcomes of ESD versus EMR in early gastric cancer by systematic review.

Methods: MEDLINE, EMBASE and Cochrane Central Register of Controlled Trials(CENTRAL) were searched between January 1990 to April 2010 and one Korean domestic database was utilized as well. Identified studies were 473 by a basic search strategy using primary key words ; 'stomach neoplams' AND 'endoscopic submucosal

dissection' AND 'endoscopic mucosal resection'. Randomized controlled trials and non-randomized studies published in peer-reviewed journals were identified by a predefined search strategy. Of them twelve studies were finally selected as eligible studies in the accordance with inclusion and exclusion criteria. All included studies compared ESD with EMR. To assess the quality of selected studies, the methodological approach of Scottish Intercollegiate Guidelines Network was used. The outcome measures extracted include the followings: en-bloc resection; complete resection; curative resection; local recurrence; all-cause mortality; bleeding; perforation; and resection time. Bibliography management and meta-analysis for each outcome were conducted using Review Manager 5.0 and Stata 10.

Result : Three non-concurrent cohort studies and nine retrospective cohort studies were identified. Meta-analyses showed significantly greater effectiveness of ESD for en-bloc resection (OR=8.43, 95%CI: 5.20, 13.67), complete resection (OR=8.54, 95%CI: 4.44-16.45), curative resection (OR=3.02, 95%CI: 2.00-4.55), local recurrence (RR=0.13, 95%CI: 0.04-0.41), and all-cause mortality (RR=0.65, 95%CI: 0.08-5.38). ESD had larger overall bleeding risk (RR=1.22, 95%CI: 0.76-1.98) and longer resection time (RR=1.55, 95%CI: 0.74-2.37) than EMR without statistical significance. However, the risks of intraoperative bleeding (RR=2.16, 95%CI: 1.14-4.09) and perforation (RR=3.58, 95%CI: 1.95-6.55) were significantly greater for ESD.

Conclusions: Considering bleeding risk was not significantly different between ESD and EMR, and the perforation risk usually does not lead to life-threatening disease, the effectiveness benefit of ESD can outweigh the overall harm compared to EMR on condition that ESD was performed by surgeons with certain experiences.

Key words : Early gastric neoplasms, Endoscopic submucosal dissection, Endoscopic mucosal resection, Enbloc resection.