



식도편평상피암의 내시경 점막하 박리술 치료

김윤아

연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 소화기내과

Endoscopic Submucosal Dissection for Esophageal Squamous Cell Carcinoma

Yuna Kim

Department of Gastroenterology, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Received October 15, 2024
Revised October 29, 2024
Accepted December 9, 2024

Corresponding author:

Yuna Kim

E-mail: sadts@yuhs.ac

<https://orcid.org/0000-0003-1574-9121>

Endoscopic submucosal dissection (ESD) is a predominantly used technique for superficial esophageal cancer treatment. The primary advantages of esophageal ESD include its high en bloc resection rate and the precise pathological assessment it confers. This procedure enables local primary tumor resection while accurately assessing risk factors for lymph node metastasis, including tumor depth, vascular invasion, and invasion type. Esophageal ESD will play a crucial role in minimally invasive and effective esophageal cancer treatments. In this article we discuss esophageal ESD regarding its indications, treatment outcomes, techniques, potential complications, and follow-up guidelines to ensure its safe and effective application.

Key Words: Esophageal neoplasms; Endoscopic submucosal dissection; Carcinoma, squamous cell; Endoscopic mucosal resection

INTRODUCTION

식도암은 가장 공격적인 암 중 하나로, 사망률이 높고 예후가 불량한 질환이다. 2020년에는 전 세계적으로 604,100명의 발병과 544,076명의 사망을 기록하며, 식도암은 7번째로 흔한 암이면서 6번째로 높은 암 사망 원인으로 보고되었다[1]. 식도암은 진행된 상태에서 발견되는 경우가 많고 이때 시행되는 수술 및 화학방사선 요법은 침습적이며, 예후는 좋지 않다. 협대역 영상(narrow-band imaging, NBI)을 통해 식도편평상피신생물(esophageal squamous neoplasia)과 식도편평상피암(esophageal squamous cell carcinoma, ESCC)을 비교적 정확하게 진단할 수 있다[2]. 점 형태의 혈관 및 배경 착색(background coloration)은 이러한 병변을 진단하는 데 유용한 소견으로 알려져 있으며[3], 요오드 염색

은 ESCC를 진단하는 데 높은 민감도를 보이지만 특이도는 낮다. 그러나 염색 후 2-3분 뒤 나타나는 핑크색 sign은 암과 비암성 병변을 구별하는 데 유용하며, 88%의 민감도와 95%의 특이도를 보였다[4]. 이러한 연구 결과를 바탕으로 식도암의 발견율이 점점 향상되고 있으며, 많은 병변들이 현재 내시경으로 치료되고 있다. 표재성 식도암(superficial esophageal cancer)은 점막 혹은 점막하층에 국한된 식도암으로 정의된다. 한편, 조기 식도암(early esophageal cancer)이라는 용어도 혼용되어 사용되고 있으나, 일반적으로 조기 식도암은 암의 침윤이 점막층에 국한되고 림프절 전이가 없는 식도암을 의미하므로 표재성 식도암과는 차이가 있다[5]. 표재성 식도암을 치료하는 주된 내시경적 방법으로 내시경 점막하 박리술(esophageal submucosal dissection, ESD)이 사용되고 있으며, 전체 일괄 절제(en bloc resection)율과 국



소 재발률이 내시경 점막 절제술(esophageal mucosal resection, EMR)보다 우수하다고 보고되고 있다[6]. 비록 ESD가 최소 침습적 치료법이지만, 합병증 위험이 동반될 수 있으므로 적응증을 결정하는 데 적절한 판단이 필요하다. 따라서 식도 ESD를 안전하게 시행하기 위해 알아야 할 적응증, 치료 성적 및 치료 방법과 합병증, 추적 관찰에 관한 전반적인 사항을 기술하고자 한다.

MAIN SUBJECTS

내시경 점막하 박리술 적응증

ESCC 환자에서 ESD의 적응증은 주로 암의 침윤 깊이와 암의 측면 확장 정도에 따라 결정된다. 일본 EMR/ESD 가이드라인에 따르면, ESD의 적응증은 Table 1과 같다[7].

임상적으로 점막/고유근층(epithelium/lamina propria mucosa, EP/LPM)에 국한된 식도암은 림프절 전이의 위험이 매우 낮아 내시경 절제술로 완치될 수 있기 때문에 ESD의 좋은 적응증으로 간주되며[2,8,9], 점막근층(muscularis mucosa, MM) 또는 점막하층(submucosa 1, SM1) 암 병변의 치료 적응증을 결정하는 것이 중요하다. 병변의 깊이는 일반적으로 비확대 및 확대 내시경을 통해 진단되며 초음파 내시경(endoscopic ultrasound, EUS)의 사용이 고려될 수 있다. MM/SM1 암에서 침습 깊이를 시술 전에 예측하는 것은 정확하지 않은 편으로, 확대 NBI와 EUS로 각각 진단된 MM/SM1 암의 27.4%와 55.2%는 병리학적으로 EP/LPM 암이었다[10,11]. 수술 전 진단의 정확성을 고려할 때, MM/SM1으로 예측되는 암에 대한 진단적 ESD가 초기 치료로 정당화될 수 있다. 따라서 일본 가이드라인에서는 “내시경 치료는 임상적으로 T1a-MM/T1b-SM1 식도 편평세포암에 대해 초기 치료로 권고된다(weak recommendation)”라고 명시하고 있다. 국내 가이드라인에서는 원격 전이와 림프절

전이 없고, 점막하 침윤의 증거가 없는 ESCC는 내시경 절제술 적응증이 된다고 보고하였다[12]. 유럽 내시경학회 가이드라인에서도 림프절 전이 없고 EP/LPM에 국한된 식도암을 내시경 절제술의 절대 적응증으로 제시하고 있으며 MM/SM1 암도 미세혈관 혹은 림프관에 암세포 침윤이 없는 경우 림프절 전이의 위험이 낮기 때문에 상대 적응증으로 내시경 치료를 시행해 볼 수 있다고 보고하였다[13]. 국내 연구에 따르면, 점막하층 침범이 없는 ESCC 환자에서 내시경 절제술을 받은 그룹과 식도절제술을 받은 그룹 간의, 평균 관찰기간 각각 43개월과 63개월이었으며, 전체 생존율(overall survival), 질병 특이적 생존율(disease-specific survival), 무재발생존율(recurrence-free survival)에서 차이가 없었다[14]. 중국 연구에서도 내시경 절제술을 받은 군과 수술을 받은 군 간에 사망률 차이가 없었다[15].

ESD는 효과적인 치료법이지만, 광범위한 식도 내시경 절제술은 시술 후 식도 협착을 유발할 수 있다. 식도 내강 둘레의 3/4 이상(semi-circumferential) 절제한 경우는 60.7-75.0%, 내강 둘레 전체(whole circumferential) 절제를 한 경우 예방 조치가 없을 때 시술 후 협착이 100% 발생하게 된다. 식도 ESD 후 협착은 연하 곤란을 유발할 수 있으며, 이는 여러 번의 내시경 풍선 확장술이 필요하게 되고 이는 삶의 질에 부정적인 영향을 미치며 시술 이후 화학방사선 치료를 지연시키게 된다. 그러나 적절한 예방 조치를 취한 비전주성(non-circumferential) 식도 절제술의 경우 시술 후 협착률이 11.3-36.2%로 감소하게 되므로 비전주성 식도암 병변은 ESD의 적응증으로 간주된다. 전주성(circumferential) 식도암 병변은 예방 조치에도 불구하고 절제 후 협착의 위험이 높으며 직경 50 mm 이상의 병변은 협착의 위험 요소로 보고되었다[16]. 또한, MM/SM1 병변의 경우, 병변의 크기가 클수록 더 깊이 침범했을 가능성이 높아지며 식도 내강 둘레 전체를 포함하는 MM/SM1 병변의 86%가 실제로는 더 깊게 침범한 것으로 보고되었다. 따라서 식도 내강 둘레 전체를 포함하는 MM/SM1 병변에 대해서는 협착 위험이 높고 추가 치료 지연 가능성으로 인해 ESD가 권장되지 않는다[17].

Table 1. ESD Indications for ESCC

Clinical T1a EP/LPM noncircumferential lesion
Clinical T1a EP/LPM circumferential lesion ≤ 50 mm
Clinical T1a-MM/T1b-SM1(invading submucosa ≤ 200 μm) cancer non-circumferential lesion

ESD, endoscopic submucosal dissection; ESCC, esophageal squamous cell carcinoma; EP, epithelium; LPM, lamina propria mucosa; MM, muscularis mucosa; SM, submucosa.

치료 성적

식도암의 ESD 과정은 해부학적 특성으로 인해 위암 ESD보다 일반적으로 더 복잡하다고 볼 수 있다. 이러한 이유는 (1) 근육층이 얇고 장막이 없으며, (2) 식도 내강이 좁고 대동맥, 척추, 기관의 압박을 받으며, (3) 심장 박동, 호흡 움직임, 내측 근육 수축의 영향을 쉽게 받기 때문이다. (4) 또한 식도는 후종격동에 위치해 있어 주변 장기로 인해 천공 시 기흉이나 종격동염의 위험이 있다. 그러나 2005년, Oyama 등[18]은 식도 ESD가 95%의 일괄 절제율(95/102), 0%의 국소 재발률(0/102), 0%의 천공률(0/102), 6%의 종격동 기종 발생률(6/102)을 보였다고 보고했다. 또한 일본의 11개 병원에서 시행된 373개의 병변을 대상으로 한 다기관 후향적 코호트 연구에서는 ESD의 일괄 절제율과 완전 절제율(complete resection)이 각각 96.7% (95% confidence interval [CI], 94.4–98.1%)와 84.5% (95% CI, 80.5–87.8%)로 나타났다. 반면, 천공(종격동 기종 포함), 수술 후 폐렴, 출혈 및 식도 협착은 각각 5.2% (95% CI, 3.3–7.9%), 1.6% (95% CI, 0.7–3.5%), 0%, 7.1% (95% CI, 4.9–10.2%)의 비율로 발생했다[19]. 이처럼 식도 ESD는 높은 일괄 절제율과 안전성이 보고되고 있으며, 현재 T1a-EP/LPM 및 T1a-MM/cT1b-SM1 식도암의 주요 내시경 절제 방법으로 널리 시행되고 있다.

아시아 국가에서 ESD가 널리 시행되고 있음에도 불구하고, 식도선암(esophageal adenocarcinoma)에 대한 ESD 보고는 발생률이 낮기 때문에 제한적이다. 일본의 대규모 연구[20]는 372명의 식도선암 또는 식도위암 환자를 포함하였는데, 이 중 204명은 단분절 바렛식도(short segment Barrett's esophagus, SSBЕ) 34명은 장분절 바렛식도(long segment Barrett's esophagus)였으며, 122명은 바렛식도(Barrett's esophagus)가 없었고, 12명에 대한 정보는 제공되지 않았다. 372개의 병변 중 321개는 ESD로, 51개는 EMR로 치료되었다. ESD의 일괄 절제율과 완전 절제율은 각각 99%와 88%였으며, EMR의 경우 각각 61%와 49%였다. 추가 치료 없이 추적 관찰된 316명의 환자(EMR 43명, ESD 273명)에서 국소 재발은 EMR 그룹에서 6명(14%), ESD 그룹에서 1명(0.4%)에서 발생했다. 이 연구의 결과는 주로 SSBЕ에서 기원한 식도선암의 경우 완전 절제가 이루어지면 재발률이 매우 낮다는 것을 보여주며, 이러한 긍정적인 결과에

따라 일본 가이드라인에서는 EMR보다 식도선암에 대해 ESD를 권장하고 있다[7].

합병증

시술 중 천공은 위나 대장에서 발생하는 천공과 달리, 식도 ESD 중 발생하는 천공은 종격동 기종 또는 종격동염을 초래할 수 있으며, 심한 경우에는 호흡 및 순환 상태의 급격한 악화를 유발할 수 있다. 시술 중 천공은 0–6.9%의 경우에서 보고되었으며(Table 2) [6,18,19,21–25], 대부분의 경우 클립으로, 성공적으로 봉합되었다[6,19,26]. 시술 중 천공의 조기 발견과 ESD 후의 신중한 관찰이 수술을 피하는 데 매우 중요하다[27].

자연성 천공은 매우 드물며, 식도 ESD 후 보고된 사례는 몇 건에 불과한데, 보고된 5건의 사례에서 자연성 천공의 발생까지의 중간 시간은 6일이었으며, 모든 경우에서 점막 결손이 전체 둘레의 절반 이상을 차지했다. 한 사례에서는 국소 스테로이드 주사가 사용되었으며 모든 환자는 부분 식도절제술, 흉막 배액술 또는 일시적인 스텐트 삽입과 같은 침습적 치료가 필요했다[28–30].

식도는 장막이 없기 때문에 천공이 없더라도 종격동 기종이 발생할 수 있으며, 심한 경우에는 피하 기종으로 이어질 수 있다. ESD 후 1시간 이내에 촬영한 흉부 X선(X-ray) 및 흉부 전산화단층촬영(computed tomography, CT)에서 종격동 기종을 평가한 결과, 1.7%의 흉부 X선과 31%의 흉부 CT에서 종격동 기종이 발견되었다[21]. 흉부 CT에서만 발견된 대부분의 종격동 기종은 경미하며 임상 경과에 영향을 미치지 않았다. 따라서 천공이 없는 환자에게 종격동 기종을 평가하기 위해 흉부 CT를 수행할 필요는 없다. 이산화탄소는 조직에서 쉽게 흡수되므로 식도 ESD는 항상 이산화탄소를 사용하여 수행해야 하며, 그렇

Table 2. Complication Frequency of ESD for ESCC

Complication	Frequency (%)	Reference
Perforation	0–6.9	[6,18,19]
Mediastinal emphysema	31–63	[21,24]
Delayed bleeding	0–0.7	[22,23]
Postoperative pneumonia	1.6–2.6	[6,19]
Stricture (over 3/4 circumferential)	Over 60	[22,25]
Stricture (whole circumferential)	100	

ESD, esophageal submucosal dissection; ESCC, esophageal squamous cell carcinoma.

지 않을 경우 근육층만 노출되어도 심각한 종격동 기종을 유발할 수 있다[31].

자연성 출혈의 빈도는 낮으며(약 1%), 예방적인 지혈은 불필요하다. 그러나 출혈이 발생할 경우 응급 내시경 지혈술이 필요할 수 있다[22,23].

폐렴은 치료 중 타액 흡인 또는 역류로 인해 발생할 수 있다. 식도 ESD와 관련된 수술 후 폐렴 발생률은 1.6–2.6%로 보고되었다. 많은 환자들이 폐기종과 같은 기저 질환을 가지고 있어 심각한 폐렴의 위험이 높기 때문에, 수술 후 발열이나 산소 포화도가 낮아지면 폐렴 가능성을 고려해야 한다[6,19].

이전 연구들에 따르면, 식도 ESD 후 식도 내강 둘레의 3/4 이상에 걸친 점막 결손의 경우 60% 이상, 식도 내강 둘레 전체 점막 결손의 경우 예방 조치가 없을 때 100%에서 협착이 발생했다[22]. 협착 예방을 위한 방법으로는 내시경 풍선 확장술, 국소 스테로이드 주사, 경구 스테로이드 투여, polyglycolic acid 시트, 배양된 구강 점막 상피 세포 시트 및 스텐트 삽입 등이 보고되었다[7,32]. 스테로이드는 염증 과정을 억제하고 콜라겐 합성 및 섬유아세포 증식을 억제하여 흉터 형성을 예방하는 데 가장 적합한 치료제로 간주된다. 이전의 메타분석을 통해 스테로이드 요법이 협착률을 현저히 감소시키고 풍선확장술 치료 횟수를 줄일 수 있음이 확인되었다[33–35]. 그러나 협착에 대한 예방 및 치료 방법은 아직 표준화되어 있지 않으며, 이미 알려진 방법들의 효과를 비교하는 연구뿐만 아니라 새로운 방법에 대한 시도들이 여전히 필요하다[36].

내시경 점막하 박리술 시술방법

식도는 내강이 좁아 중력을 이용한 견인이 어렵고, 박리가 진행되면서 병변이 항문 쪽으로 이동하여 적절한 견인과 시야 확보가 어려워지기 쉽다. 따라서 식도 ESD는 안전한 치료를 위해 다양한 창의적 방법이 고안되었다.

클립과 실을 이용한(clip-with-line) 견인 보조 ESD (traction-assisted ESD, TA-ESD) 방법은 Oyama가 2002년에 처음 보고했으며, 간단하면서도 효과적인 견인 방법으로 널리 사용되고 있다. 클립과 실을 사용하는 무작위 대조 연구에서는 TA-ESD 그룹의 치료 시간 중간값이 45분으로, 기존 ESD 그룹의 61분에 비해 유의미하게 짧았다($p < 0.001$). 시술 중 천공 발생률은 기존 ESD 그룹에서 4.3%, TA-ESD 그룹에서 0%로 나타나, TA-ESD

방법이 식도 ESD의 안전성에도 기여하는 것으로 보였다 [37,38]. 비용이나 안전성 측면에서 위험이 증가하지 않으므로, 일본의 식도암 ESD/EMR 가이드라인에서도 이 방법의 사용을 권장하고 있다[7].

큰 병변, 특히 전체 식도 둘레의 3분의 2 이상을 차지하는 병변에 대한 기존 ESD는 시간이 많이 소요되며 부작용 발생 위험이 높다. 이러한 큰 병변에 대해 터널(tunnel) 방법이 기존 방법에 비해 빠른 박리와 높은 완전 절제율을 제공하는 것으로 보고되었다[39]. 식도암에 대한 터널 방법과 기존 방법을 비교한 메타 분석에서 터널 방법은 일괄 절제율(odds ratio [OR], 3.98; 95% CI, 1.74–9.12; $p = 0.001$), 완전 절제율(OR, 2.29; 95% CI, 1.54–3.46; $p < 0.001$), 빠른 박리(SMD = 1.52; 95% CI, 1.09–0.83; $p < 0.001$)에서 유의미하게 높은 결과를 보였다. 또한 터널 방법은 수술 후 출혈(OR, 0.38; 95% CI, 0.18–0.83; $p = 0.02$)과 근육층 손상(OR, 0.44; 95% CI, 0.28–0.70; $p < 0.001$)과 같은 합병증 발생률이 유의미하게 낮았다[40].

수압(water pressure)을 이용한 ESD 방법은 내시경 나이프의 물 분사 기능을 사용하여 점막하 공간을 확장하면서 점막하를 절제하는 방법으로, 수중 침수를 통해 시야를 확보하여 십이지장 ESD의 합병증을 줄이는 것으로 보고되었다[41]. 식도 ESD에서도 언더워터 또는 수압(underwater/water pressure)을 이용한 ESD가 좋은 시야를 유지하는 데 도움이 된다고 보고하였다[42,43]. 흡인의 위험이 있으므로 필요한 경우 기관내 삽관 또는 오버 튜브 사용을 권장하고 있다.

내시경 점막하 박리술 후 추적 관찰

식도암에 대한 내시경 절제술 후, 이시성(metachronous) 식도암의 조기 발견을 위해 내시경을 통한 추적 관찰이 권장된다[44]. ESD 후 식도 점막에 다수의 요오드 미착색 병변이 존재하는 것은 이시성 식도암 발생의 위험 요인으로 간주된다[45,46]. 이시성 암은 이러한 상태의 환자 중 매년 약 10%에서 발생하는 것으로 보고되었다[46]. 이시성 식도암을 예방하는 한 가지 방법은 금주이며, 이는 전향적 코호트 연구에서 누적 발생률을 현저히 감소시키는 것으로 나타났다[46]. 또 다른 방법으로는 고주파 절제 장치를 사용한 소작법이 있으며, 이는 다수의 요오드 미착색 부위를 제거함으로써 이시성 암의 위험을 줄일 수 있다[47,48]. 이러한 예방 방법을 사용한 후에도

이시성 식도암은 5년 이후에도 자주 재발하므로 장기적인 내시경 추적 검사가 권장된다[49]. 이시성 식도암에 대한 내시경 추적 관찰은 환자의 예후를 개선할 수 있지만, 내시경 간격이 암의 조기 발견율과 사망률에 미치는 영향을 분석한 보고는 없다. 식도암에 대한 내시경 치료 가이드라인에서[7] ESD 후 추적 관찰이 어떻게 이루어져야 하는지에 대한 체계적인 검토가 이루어졌는데, 이에 따르면 대부분의 연구들에서는 이시성 식도암의 감시를 위해 6-12개월마다 내시경 검사를 시행하였다. 또한, 이들 연구에서 발견된 대부분의 이시성 암은 내시경 치료로 성공적으로 치료되었다. 따라서 이 가이드라인에서는 최소 1년에 한 번 내시경 검사를 시행할 것을 권고하고 있다[7].

CONCLUSION

내시경 검사의 보편화로 표재성 식도암의 발견이 증가하고 있다. 내시경 절제술은 식도를 보존할 수 있는 큰 장점이 있으나 식도암은 초기에도 전이가 발생할 수 있어 내시경 치료의 대상 선정이 무엇보다도 중요하다. ESD는 전이 위험이 매우 낮은 암에 한해 완치 치료법으로 사용되며, 진행된 병변에 대한 적응증은 전이 위험과 절제의 안전성 문제로 제한된다. 향후 연구는 이러한 진행된 병변을 안전하게 절제하고 전이 위험을 극복할 수 있는 기술 개발에 초점을 맞추어야 하겠다. 기술적으로 식도암에 대한 ESD는 위와 다르며 시술 방법이나 합병증 발생에서도 차이가 있다. 주요 합병증 중 하나인 절제술 후 협착 발생을 줄일 수 있는 방법을 찾는 것은 향후 내시경적 절제술을 보다 많은 환자에게 적용할 수 있게 할 것이다. ESD 후 장기 추적 관찰에 대한 연구와 함께 불완전 절제 후 가장 효과적인 치료법이 무엇인가에 대한 연구도 중요하겠다.

FUNDING

None.

CONFLICTS OF INTEREST

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

REFERENCES

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71:209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Oyama T, Inoue H, Arima M, et al. Prediction of the invasion depth of superficial squamous cell carcinoma based on microvessel morphology: magnifying endoscopic classification of the Japan Esophageal Society. *Esophagus* 2017;14:105-112. <https://doi.org/10.1007/s10388-016-0527-7>
3. Ishihara R, Inoue T, Uedo N, et al. Significance of each narrow-band imaging finding in diagnosing squamous mucosal high-grade neoplasia of the esophagus. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:1410-1415. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2010.06378.x>
4. Ishihara R, Yamada T, Iishi H, et al. Quantitative analysis of the color change after iodine staining for diagnosing esophageal high-grade intraepithelial neoplasia and invasive cancer. *Gastrointest Endosc* 2009;69:213-218. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.04.052>
5. Shin CM. Treatment of superficial esophageal cancer: an update. *Korean J Gastroenterol* 2021;78:313-319. <https://doi.org/10.4166/kjg.2021.155>
6. Takahashi H, Arimura Y, Masao H, et al. Endoscopic submucosal dissection is superior to conventional endoscopic resection as a curative treatment for early squamous cell carcinoma of the esophagus (with video). *Gastrointest Endosc* 2010;72:255-264.e2. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.02.040>
7. Ishihara R, Arima M, Iizuka T, et al.; Japan Gastroenterological Endoscopy Society Guidelines Committee of ESD/EMR for Esophageal Cancer. Endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection guidelines for esophageal cancer. *Dig Endosc* 2020;32:452-493. <https://doi.org/10.1111/den.13654>
8. Makuuchi H. Endoscopic mucosal resection for early esophageal cancer. *Dig Endosc* 1996;8:175-179. <https://doi.org/10.1111/den.1996.8.3.175>

9. Kim SJ, Kim GH, Lee MW, et al. New magnifying endoscopic classification for superficial esophageal squamous cell carcinoma. *World J Gastroenterol* 2017;23:4416-4421. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i24.4416>
10. Mizumoto T, Hiyama T, Oka S, et al. Diagnosis of superficial esophageal squamous cell carcinoma invasion depth before endoscopic submucosal dissection. *Dis Esophagus* 2018;31:dox142. <https://doi.org/10.1093/dote/dox142>
11. Dobashi A, Goda K, Kobayashi H, et al. [Clinical significance of type B1 vessels in the Japan esophageal society classification]. *Stomach Intest (Tokyo)* 2014;49:153-163. Japanese. <https://doi.org/10.11477/mf.1403114067>
12. Park CH, Yang DH, Kim JW, et al. Clinical practice guideline for endoscopic resection of early gastrointestinal cancer. *Korean J Gastroenterol* 2020;75:264-291. <https://doi.org/10.4166/kjg.2020.75.5.264>
13. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Bastiaansen BAJ, et al. Endoscopic submucosal dissection for superficial gastrointestinal lesions: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - update 2022. *Endoscopy* 2022;54:591-622. <https://doi.org/10.1055/a-1811-7025>
14. Min YW, Lee H, Song BG, et al. Comparison of endoscopic submucosal dissection and surgery for superficial esophageal squamous cell carcinoma: a propensity score-matched analysis. *Gastrointest Endosc* 2018;88:624-633. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.04.2360>
15. Zhang Y, Ding H, Chen T, et al. Outcomes of endoscopic submucosal dissection vs esophagectomy for T1 esophageal squamous cell carcinoma in a real-world cohort. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:73-81.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.04.038>
16. Miwata T, Oka S, Tanaka S, et al. Risk factors for esophageal stenosis after entire circumferential endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell carcinoma. *Surg Endosc* 2016;30:4049-4056. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4719-3>
17. Matsueda K, Ishihara R. Preoperative diagnosis and indications for endoscopic resection of superficial esophageal squamous cell carcinoma. *J Clin Med* 2020;10:13. <https://doi.org/10.3390/jcm10010013>
18. Oyama T, Tomori A, Hotta K, et al. Endoscopic submucosal dissection of early esophageal cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3(7 Suppl 1):S67-S70. [https://doi.org/10.1016/s1542-3565\(05\)00291-0](https://doi.org/10.1016/s1542-3565(05)00291-0)
19. Tsujii Y, Nishida T, Nishiyama O, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasms: a multicenter retrospective cohort study. *Endoscopy* 2015;47:775-783. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1391844>
20. Abe S, Ishihara R, Takahashi H, et al. Long-term outcomes of endoscopic resection and metachronous cancer after endoscopic resection for adenocarcinoma of the esophagogastric junction in Japan. *Gastrointest Endosc* 2019;89:1120-1128. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.12.010>
21. Tamiya Y, Nakahara K, Kominato K, et al. Pneumomediastinum is a frequent but minor complication during esophageal endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2010;42:8-14. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1215215>
22. Ono S, Fujishiro M, Niimi K, et al. Predictors of postoperative stricture after esophageal endoscopic submucosal dissection for superficial squamous cell neoplasms. *Endoscopy* 2009;41:661-665. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1214867>
23. Isomoto H, Yamaguchi N, Minami H, Nakao K. Management of complications associated with endoscopic submucosal dissection/ endoscopic mucosal resection for esophageal cancer. *Dig Endosc* 2013;25 Suppl 1:29-38. <https://doi.org/10.1111/j.1443-1661.2012.01388.x>
24. Maeda Y, Hirasawa D, Fujita N, et al. Mediastinal emphysema after esophageal endoscopic submucosal dissection: its prevalence and clinical significance. *Dig Endosc* 2011;23:221-226. <https://doi.org/10.1111/j.1443-1661.2010.01085.x>
25. Katada C, Muto M, Manabe T, Boku N, Ohtsu A, Yoshida S. Esophageal stenosis after endoscopic mucosal resection of superficial esophageal lesions. *Gastrointest Endosc* 2003;57:165-169. <https://doi.org/10.1067/mge.2003.73>
26. 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. *Gastrointest Endosc* 2008;68:1066-1072. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2007.08.038>

2008.03.1114

27. Noguchi M, Yano T, Kato T, et al. Risk factors for intraoperative perforation during endoscopic submucosal dissection of superficial esophageal squamous cell carcinoma. *World J Gastroenterol* 2017;23:478-485. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i3.478>
28. Iwatsubo T, Takeuchi T, Lee SW, et al. Very Delayed perforation after esophageal endoscopic submucosal dissection and intralesional triamcinolone injection. *Case Rep Gastroenterol* 2022;16:462-468. <https://doi.org/10.1159/000526134>
29. Matsuda Y, Kataoka N, Yamaguchi T, Tomita M, Sakamoto K, Makimoto S. Delayed esophageal perforation occurring with endoscopic submucosal dissection: a report of two cases. *World J Gastrointest Surg* 2015;7:123-127. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v7.i7.123>
30. Omae M, Konradsson M, Baldaque-Silva F. Delayed perforation after endoscopic submucosal dissection treated successfully by temporary stent placement. *Clin J Gastroenterol* 2018;11:118-122. <https://doi.org/10.1007/s12328-017-0808-2>
31. Nonaka S, Saito Y, Takisawa H, Kim Y, Kikuchi T, Oda I. Safety of carbon dioxide insufflation for upper gastrointestinal tract endoscopic treatment of patients under deep sedation. *Surg Endosc* 2010;24:1638-1645. <https://doi.org/10.1007/s00464-009-0824-5>
32. Waki K, Ishihara R. Prevention of stricture after semi-circumferential and whole circumferential esophageal endoscopic resection. *Ann Esophagus* 2023;6:2. <https://doi.org/10.21037/aoe-20-33>
33. Kadota T, Yano T, Kato T, et al. Prophylactic steroid administration for strictures after endoscopic resection of large superficial esophageal squamous cell carcinoma. *Endosc Int Open* 2016;4:E1267-E1274. <https://doi.org/10.1055/s-0042-118291>
34. Takahashi H, Arimura Y, Okahara S, et al. A randomized controlled trial of endoscopic steroid injection for prophylaxis of esophageal stenoses after extensive endoscopic submucosal dissection. *BMC Gastroenterol* 2015;15:1. <https://doi.org/10.1186/s12876-014-0226-6>
35. Hanaoka N, Ishihara R, Takeuchi Y, et al. Intralesional steroid injection to prevent stricture after endoscopic submucosal dissection for esophageal cancer: a controlled prospective study. *Endoscopy* 2012;44:1007-1011. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1310107>
36. Wang W, Ma Z. Steroid administration is effective to prevent strictures after endoscopic esophageal submucosal dissection: a network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e1664. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000001664>
37. Yoshida M, Takizawa K, Nonaka S, et al.; CONNECT-E Study Group. Conventional versus traction-assisted endoscopic submucosal dissection for large esophageal cancers: a multicenter, randomized controlled trial (with video). *Gastrointest Endosc* 2020;91:55-65.e2. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2019.08.014>
38. Koike Y, Hirasawa D, Fujita N, et al. Usefulness of the thread-traction method in esophageal endoscopic submucosal dissection: randomized controlled trial. *Dig Endosc* 2015;27:303-309. <https://doi.org/10.1111/den.12396>
39. Zhai YQ, Li HK, Linghu EQ. Endoscopic submucosal tunnel dissection for large superficial esophageal squamous cell neoplasms. *World J Gastroenterol* 2016;22:435-445. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i1.435>
40. Zhang T, Zhang H, Zhong F, Wang X. Efficacy of endoscopic submucosal tunnel dissection versus endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplastic lesions: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2021;35:52-62. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07925-6>
41. Yahagi N, Nishizawa T, Sasaki M, Ochiai Y, Uraoka T. Water pressure method for duodenal endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2017;49:E227-E228. <https://doi.org/10.1055/s-0043-113556>
42. Akasaka T, Takeuchi Y, Uedo N, Ishihara R, Iishi H. "Underwater" endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasms. *Gastrointest Endosc* 2017;85:251-252. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.07.018>
43. Masunaga T, Kato M, Yahagi N. Successful endoscopic submucosal dissection using the water pressure method for cervical esophageal cancer. *Dig Endosc* 2021;33:e93-e94. <https://doi.org/10.1111/den.13973>

44. Pih GY, Kim DH. Metachronous cancer occurring after endoscopic resection of superficial esophageal cancer. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2020;20:288-294. <https://doi.org/10.7704/kjhugr.2020.0046>
45. Shimizu Y, Tukagoshi H, Fujita M, Hosokawa M, Kato M, Asaka M. Metachronous squamous cell carcinoma of the esophagus arising after endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2001;54:190-194. <https://doi.org/10.1067/mge.2001.116877>
46. Katada C, Yokoyama T, Yano T, et al. Alcohol consumption and multiple dysplastic lesions increase risk of squamous cell carcinoma in the esophagus, head, and neck. *Gastroenterology* 2016;151:860-869.e7. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.07.040>
47. Wang WL, Chang IW, Chen CC, et al. The in vivo tissue effect of endoscopic balloon-based radiofrequency ablation in treating esophageal squamous cell neoplasia. *United European Gastroenterol J* 2018;6:656-661. <https://doi.org/10.1177/2050640618755236>
48. Chen Z, Dou L, Liu Y, et al. Combination of endoscopic resection and radiofrequency ablation for the treatment of esophageal squamous cell neoplasia with multiple Lugol-voiding lesions. *Front Oncol* 2021;11:786015. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.786015>
49. Matsueda K, Ishihara R, Morishima T, et al. Impact of endoscopic surveillance on mortality of metachronous esophageal and head and neck cancer after esophageal endoscopic resection. *J Gastroenterol Hepatol* 2022;37:2098-2104. <https://doi.org/10.1111/jgh.15984>