

우리나라 조기위암에 대한 내시경 치료 후 장기 성적

Long-term Outcome after Endoscopic Treatment for Early Gastric Cancer in Korea

Hyuk Lee

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

The early diagnosis of gastric cancer allows patients and physicians to pursue the option of endoscopic resection, which is significantly less invasive than conventional surgical resection. Newly developed endoscopic technique and devices have helped to overcome the limitations of therapeutic endoscopy in terms of lesion size, location, and presence of fibrotic scarring. As a result, the indications for endoscopic submucosal dissection (ESD) have been expanded from the classical indication for endoscopic mucosal resection (EMR), and there is now support for a further expansion of ESD indications. Long-term follow up data are needed for the clinical application of the expanded criteria of endoscopic treatment. In Korea, the use of endoscopic treatment has been increasing, and many reports on endoscopic treatment such as EMR or ESD have been published. This review was to elucidate the feasibility of the expanded guidelines, based on evidence from long-term outcome. (*Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2012;12:1-7)

Key Words: Stomach cancer; Digestive system endoscopic surgical procedures; Treatment outcome

연세대학교 의과대학 내과학교실

이 혁

접수일 : 2012년 2월 6일

승인일 : 2012년 2월 21일

연락처 : 이 혁

서울시 서대문구 연세로 50

우편번호: 120-752

연세대학교 의과대학 내과학교실 소화기

내과

Tel: 02-2228-1978

Fax: 02-393-6884

E-mail: leehyuk@yuhs.ac

서 론

위암은 우리나라에서 가장 발생률이 높은 암이며 암 관련 사망의 주요 원인 중 하나이다. 조기 위암은 림프절 전이 여부에 관계없이 위의 점막층 및 점막하층에 국한된 위암으로 정의되는데 최근 진단기술의 발달과 건강검진의 증가로 전체 위암 중 조기위암이 차지하는 비율이 증가하고 있다.^{1,2} 위암의 치료는 위 절제술과 림프절 절제술이 표준 치료이지만, 수술 후 합병증과 이로 인한 삶의 질 감소로 인해 림프절 전이의 가능성이 없는 일부의 조기위암에 대해 내시경 치료가 시도되어 왔으며, 조기위암의 림프절 전이에 대한 자료의 축적, 내시경 기기 및 술기의 발달로 인해 최근 내시경을 이용한 치료가 늘고 있는 추세이다. 처음 내시경 점막 절제술(endoscopic mucosal resection, EMR)이 소개된

이후 내시경 치료가 조기위암의 근치적 치료 방법 중의 하나로서 점차 인정받게 되었는데 최근 내시경 점막하 박리법(endoscopic submucosal dissection, ESD)이 도입되면서 이론적으로 병변의 크기에 상관없이 일괄절제가 가능해짐에 따라 조기위암에 대한 내시경 절제술 적응증이 확대되는 추세에 있다.^{3,5} 이러한 조기위암에 대한 내시경 치료는 대부분의 경우 시술시간과 입원기간이 짧고, 시술 후 위의 기능이 보존될 수 있다는 장점이 있지만 점막하층 침윤암에서 림프절 전이 동반 가능성을 배제하기 어려운 문제로 인해 여전히 적응증의 확대에 관해서 논란이 있다.⁶ 이러한 내용을 확인하기 위해서 조기위암의 내시경 치료 후의 장기 추적관찰의 결과가 필요하다고 보여 이 중설에서는 내시경 치료 후 장기 성적의 결과가 포함된 국내외 자료를 중심으로 확대 적응증의 가능성을 검토해 보고자 한다.

본 론

1. 내시경 절제술의 적응증

조기위암에 대한 내시경 절제술의 표준 적응증은 내시경 점막 절제술로 일괄절제가 가능했던 크기를 고려하여 결정되었으며 분화암으로 IIa형인 경우 2 cm 이하, IIc형인 경우 궤양이 없으면서 1 cm 이하인 경우가 해당된다.⁷ 그러나 내시경 점막하 박리법이 도입되어 시행되면서 크기에 관계 없이 기술적으로 일괄절제가 가능하게 되었다.⁴ Gotoda 등^{8,9}은 조기위암으로 위절제술을 받은 5,265예를 림프절 전이여부에 대해 분석한 결과, 3 cm 이하의 분화형 점막암이면서 림프-혈관계 침범이 없는 1,230예의 경우는 궤양 여부와 관계 없이 림프절 전이가 관찰되지 않는다고 하였다. 또한 분화형 점막암이면서 림프-혈관계 침범이 없고 궤양이 없는 929예의 경우는 크기와 관계 없이 림프절 전이가 관찰되지 않았으며, 분화형 암이면서 점막하층 침윤이 500 μ m 이내에 국한된 경우, 림프-혈관계 침범이 없고, 크기가 3 cm 이하인 경우인 145예에서는 림프절 전이가 관찰되지 않았다. 미분화형 암인 경우도 점막암이면서 림프-혈관계 침범이 없고 궤양이 없는 경우, 크기가 3 cm 이하인 경우 림프절 전이가 관찰되지 않아 내시경 절제술의 적응증을 확장할 수 있음을 시사하였다.^{8,9} 하지만 669명의 조기위암 환자 수술 후 병리결과를 분석한 또 다른 연구에서는 확대된 적응증에 해당하는 점막암 129명 중 3예(2.3%)와 확대된 적응증에 해당하는 점막하암 52명 중 2예(4%)에서 림프절 전이가 있었음을 보고하여, 확대 적응증을 적용하는 것에 대한 위험성을 시사한 바가 있다.¹⁰ 이처럼 표준 적응증에 해당하는 경우에서의 림프절 전이에 대한 결과는 분명하지만 확대 적응증의 영역에서는 외과적 자료들이 서로 다른 결과를 보이고 있어서 이에 대한 분석이 지속되어야 할 것이며, 특히 이와 함께 내시경 치료 후 장기 성적의 결과들에 대한 검토가 이루어져야 한다.

2. 내시경 절제술 후 장기 성적

1) 일본의 자료: 일본에서 조기위암 중 점막암에 대한 내시경 점막 절제술 후 예후에 관한 결과는 오래 전에 보고되기 시작했다.¹¹ 2001년 Ono 등¹²은 점막암 405명 중 278명(69%)에서 완전절제가 이루어졌고 38개월 중앙 추적기간 동안 관찰한 결과 그 중 5예(2%)에서 국소 재발하였으나 모두 추가적으로 완전절제가 되었음을 보고한 바가 있다. 그 후 조기위암에 대한 내시경 점막 절제술의 효과에 대한 자료들이 발표되어 오다가 Gotoda 등⁸이 제안한 내시경 절제술 적응증의 확대와 함께 내시경 점막하 박리법의 보급으

로 관련된 연구결과가 보고되기 시작하였다. 한 연구에서는 비록 대상환자 수가 적기는 하지만 3 cm 이하의 궤양이 없는 점막암의 환자군을 궤양성 점막암을 보이는 환자군 및 점막하 침윤암을 보이는 환자군과 비교하였을 때 국소 재발은 점막암에서 1예와 궤양을 동반한 경우에서 1예가 발생하여 세 군 간에 국소 재발률에는 의미있는 차이가 없었고 5년 생존율에 영향이 없음을 보고하여 적응증의 확대를 논하기 시작하였으며¹³ 이는 Isomoto 등¹⁴에 의한 589명만을 대상으로 하는 대규모 내시경 점막하 박리법의 연구에서도 동일한 결과로 확인이 되었다. 이 결과에서는 확대된 적응증에 해당하는 환자군인 208예를 표준 적응증 군에 비교하여 분석한 결과 근치적 절제율은 낮았다(90.4% vs. 97.0%). 그러나 표준 적응증과 확대 적응증의 국소재발률(0.5% vs. 1.0%), 이시성 재발률(3.4% vs. 2.3%), 5년 전체 생존율(97.2% vs. 97.1%), 그리고 종양 특이 생존율(100% vs. 100%)에 차이가 없음을 보고함으로써 적응증에 상관없이 좋은 예후를 보임을 제시하였다.¹⁴ 또 다른 연구결과가 같은 연구진에 의해서 보고되었고 확대 적응증 군에서 일괄절제율, 완전절제율, 근치절제율이 모두 낮았지만 국소재발률이나 이시성 재발률에는 차이가 없었고 전체 생존율이나 종양 특이 생존율에도 영향이 없음을 확인하였다.¹⁵

내시경 치료 후 이시성 암 발생에 대한 연구가 있었는데 비교적 긴 추적관찰 기간 동안에(중앙 추적관찰 기간 5년) 12.8%의 환자에서 36예의 이시성 암이 발생하였고 이시성 암 발견까지의 기간은 평균 3.2년이었다.¹⁶ 그러나 10년 이후 발생한 이시성 재발의 예는 없다고 하였다. 2008년 Fukase 등¹⁷에 의한 조기위암 내시경 치료 후 이시성 재발에 대한 헬리코박터 파일로리 제균의 효과를 본 대규모 연구가 있었는데 이 보고에서는 제균 치료를 하지 않은 군에서 이시성 재발률은 매년 1,000명당 40.5건이었고 제균 치료를 한 군에서는 매년 1,000명당 14.1건으로 보고를 하였다.

기존의 내시경 점막 절제술과 내시경 점막하 박리법 간의 시술방법의 차이에 의한 성적을 비교한 연구가 있었는데 내시경 점막 절제술 군에 비해서 내시경 점막하 박리법 군의 일괄절제율(94.3% vs. 53.8%)과 완전절제율(92.6% vs. 37.5%)은 유의하게 높았고 5년 무병 생존율도 내시경 점막하 박리법 군에서 높음(100% vs. 82.5%)을 보고하였으며 특히 1 cm 이상 크기의 종양에서 내시경 점막하 박리법에 의한 5년 무병 생존율이 의미있게 높음(100% vs. 74%)을 확인하였다.¹⁸ Takenaka 등¹⁹은 내시경 점막하 박리법 후 조기위암의 국소 재발과 연관된 인자를 전향적 연구를 통해서 확인하였는데 전체 병변 중 불완전절제가 된 경우에서만 국소 재발이 발생하였고 이러한 국소 재발과 관련이 있는 요인으로 3 cm 이상의 종양의 크기와 상부에 위치하는 종양

이라고 하였다. 이 전향적 연구의 저자들은 상부에 위치한 중양에서 불완전절제가 많은 이유는 이에 대한 위치나 경계를 내시경으로 파악하는 것이 어려운 경우가 많고 또한 이 부위가 시술 중 출혈의 위험성이 높은 부위이기 때문이라고 하였다. 따라서 상부에 위치한 조기위암의 내시경 절제술을 시행할 때에는 이러한 점을 고려하여 다양한 진단적 내시경 기기를 활용하여 정확한 경계를 확인한 후 시행하는 것이 필요하다. 반면 중양의 위치에 관한 다른 한 연구에서는 위식도 접합부에 위치한 조기위암에 대한 내시경 점막하 박리법의 효과를 분석하였는데 25명 중 17명(72%)에서 근치적 절제가 이루어졌고 30.1개월의 중앙 추적관찰 기간 동안에 근치적 절제가 된 경우에는 재발의 예가 없었다고 하여 중양의 위치가 치료성적에 영향을 주지 못한다는 것을 보여주었다.²⁰ 그렇지만 이 연구는 다른 위치에서의 시술성과 비교를 한 연구가 아닌 후향적 분석으로서 적절한 결과를 제시하는 데에 한계가 있다.

미분화암의 내시경 점막하 박리법의 치료성적에 대한 한 연구에서는²¹ 평균 3.8년의 관찰 기간 동안에 중양의 크기가 2 cm 미만인 점막암이면서 완전절제가 이루어진 경우에는 재발이 없었다고 하였다. 또 최근에 발표가 된 다른 연구에서는²² 비교적 많은 대상군(103명)의 확대 적응증에 국한된 미분화암에 대한 내시경 치료성적을 보고하였는데 40개월의 중앙 추적관찰 기간 동안 살펴본 결과 3년, 그리고 5년 무병 생존율이 각각 96.7%임을 보여 우수한 장기 성적이 있음을 보여주었다. 최근 점막하층 침윤 암 관련하여 확대 적응증의 타당성을 평가하기 위한 연구가 있었는데 500 μ m 미만의 점막하 침윤인 경우에는 확대 적응증에 해당 여부에 상관 없이 무병 생존율에 차이가 없었고 수술적 절제를 받은 경우와 비교했을 때에도 차이가 없음을 보였다.²³

2) 서구 및 기타 아시아 지역의 자료: 일본을 제외한 외국의 조기위암 내시경 치료에 관한 자료는 아직 많지 않으며 장기 성적에 관한 자료는 더욱 없는 실정이다. 처음으로 보고가 된 브라질에서의 46명의 조기위암을 대상으로 한 작은 규모의 연구에서 완전절제가 된 경우는 36명였고 평균 69.4개월의 추적관찰 기간 동안에 25%에서 재발을 보였다.²⁴ 영국에서 보고된 자료에서는 고도 이형성을 포함한 악성의 64명의 내시경 치료 후 53개월의 중앙 추적관찰 기간 중 93%의 중양 특이 생존율을 보고하였다.²⁵ 독일에서 시행된 한 연구에서는 3 cm 미만의 점막암에 대하여 97%에서 완전절제가 이루어졌고 평균 57개월의 추적관찰 기간 중 29%에서 국소 혹은 이시성 재발이 있었으며²⁶ 또 다른 연구에서는 87.1%의 일괄절제율과 74.1%의 완전 일괄절제율을 보였고 평균 27개월의 추적기간 동안 5.6%의 재발율을 보였다.²⁷ 이러한 서구의 성적은 우리나라나 일본의 성적

에 비교했을 때 낮은 일괄절제율이나 완전절제율과 함께 장기 추적관찰 동안 높은 재발율을 보이는 것이 특징인데 이는 서구에서는 보편적이지 않은 조기위암에 대한 내시경 절제술의 현실을 반영하는 결과이다. 특히, 대부분의 보고들이 내시경 점막하 박리법 이전의 초기 술기에 머물러 있어 일괄절제율이나 완전절제율에서 상대적으로 낮은 성적을 보이고 있고 반면 내시경 점막하 박리법에 대한 한 보고에서는²⁷ 비교적 높은 장기 성적을 보인 것을 보면 이는 시술방식에 의한 성적의 차이로 해석된다. 일본을 제외한 다른 아시아 국가에서의 내시경 치료 후 장기 성적에 관한 자료는 거의 없다. 대만에서 보고가 된 것이 유일한데 25명의 조기위암에 대한 내시경 절제술 후 1예에서 국소 재발이 발생하였다고 하였다.²⁸

3) 우리나라의 자료: 국내에서 조사되어 발표된 조기위암 내시경 치료 후 장기 추적 결과는 2006년 147명의 조기위암 성적을 보고한 것이 처음으로 이는 전체 대상환자 중 점막암에서는 93.5%의 완전절제율을 보이고 5명(3.4%)가 국소 재발한 것으로 보고되었다.²⁹ 재발한 경우는 모두 추가적인 시술이나 외과적 수술에 의해서 성공적으로 절제되었으며 질병 관련, 혹은 치료 관련 사망의 예는 없었다. 그러나 내시경 시술의 표준화나 자료의 체계적 수집 등에 문제가 있고 이러한 한계를 극복하고자 한 연구결과가 2007년에 발표되었다.³⁰ 이는 우리나라에서 시행된 조기위암의 내시경 치료 후 장기 성적에 대한 첫 번째 다기관 연구인데, 2000년부터 2002년까지 13개 기관에서 시행이 된 514명명의 내시경 치료 후 결과를 온라인 자료등록 시스템을 이용하여 수집, 분석하였다. 완전절제가 된 399명(77.6%) 중 23.5개월의 중앙 추적관찰기간 동안에 국소 재발된 경우는 24명(6.0%)였다. 그러나 전체 추적기간 동안 위암 재발로 인하여 사망한 예는 없었다고 보고하였다. 저자들은 완전절제된 경우에서 국소 재발의 빈도가 기존의 국외의 결과들보다 높은 이유를 다기관의 후향적 분석이라는 한계로 인한 병리결과 해석의 차이로 추정하였으며, 완전절제의 기준에 정확하게 해당되지 않는 병변들이 부적절하게 포함되었을 가능성을 언급하였다. 따라서 이의 표준화가 중요하다는 점이 제안되었다.³⁰ 이후 조기위암의 내시경 치료건수가 급증하고 또한 어느 정도 재발과 생존을 논할 수 있는 추적관찰이 가능해지면서 단일 기관에서의 보고가 증가하기 시작하였다. Jang 등³¹은 조기위암의 내시경 점막하 박리법 후 30개월의 중앙 추적관찰 기간 동안의 장기 성적 결과를 발표하였는데 198명의 조기위암 중 일괄절제율은 89.7% (177명), 완전절제율은 87.9% (174명)였고 추적기간 동안의 국소 재발률은 5.1% (10명)이었으며 3년 무병 생존율은 94.9%였다. 이 연구에서는 처음으로 국소 재발에 영향을 주는 인자를 분

석하려고 시도하였으며 종양의 크기, 분할절제, 그리고 불완전절제 등의 요인들이 국소 재발과 상관관계가 있음이 제시되었다.

과거의 내시경 점막 절제술 방식으로부터 내시경 점막하 박리법으로 기술적 방법상의 큰 전환이 있으면서 내시경 점막하 박리법과 기존의 절개 후 내시경 점막 절제술(endoscopic mucosal resection after circumferential precutting, EMR-P)의 비교 연구가 있었다.³² Min 등³²은 243명의 내시경 점막하 박리법 시행환자와 103명의 절개 후 내시경 점막 절제술 시행환자의 결과를 비교하였고 2 cm 미만 크기의 종양에 대해서는 양 군 간에 유사한 결과를 보였지만 2 cm 이상의 종양에서는 내시경 점막하 박리법을 시행하였을 때 더 높은 일괄절제와 완전절제의 비율을 보인다고 보고하였다. 그러나 점막암에 한해서는 추적관찰 기간 동안 재발이 없었음을 보고하여 시술방식에 관계 없이 점막암에서의 좋은 장기 성적을 제시한 바가 있다. 한편, 239예의 조기위암을 대상으로 내시경 치료의 장기 성적으로 보고한 Park 등³³의 연구에서는 불완전절제의 58예 중 9예에서 국소 재발을 보였고 4예에서 이시성 재발을 보였으며 완전절제가 시행된 181예 중에서도 7예에서 국소 재발이 있었음을 보고하였는데 이는 절제연의 응고된 부위가 조직학적으로 정확하게 평가되지 않고 이러한 부위에 악성세포가 남아있을 가능성 때문이라고 제안하였으며 2예에서는 이시성 재발이 있음을 보고하였다. 이 연구에서는 내시경 점막하 박리법이 아닌 내시경 점막 절제술의 시행과 불완전절제의 결과가 향후 재발과 연관된 중요한 인자라고 하였으며 이에 해당하는 경우에는 내시경 치료 후 상당한 재발이 있으므로 세심한 추적관찰이 필요하다는 점을 언급하였다.³³

우리나라에서도 분화형 점막암에서의 좋은 예후가 알려지면서 표준 적응증을 벗어난 확대된 적응증에서의 내시경 치료 후 장기 성적에 관심을 갖게 되었다(Table 1). 확대 적응증의 가능성을 살펴본 Lee 등³⁴의 연구에서는 표준 적응증 295예와 확대 적응증 211예의 내시경 치료 후 결과를 비교하였으며 일괄절제율은 표준 적응증과 확대 적응증 모두에서 95.7%로 동일하였고 완전절제율은 확대 적응증에서 유의하게 낮았다(81.0% vs. 97.3%). 그렇지만 표준 적응증 환자군에서 국소 재발률은 0.7%이고 이시성 재발률은 3.6%이며 확대 적응증 환자군에서는 국소 재발률의 예는 없었고 이시성 재발률은 3.3%로 양 군 간의 차이가 없었다. 또한 1년 무병 생존율은 표준 적응증과 확대 적응증 환자군에서 각각 98%와 99%로 유사하며 누적 무병 생존율도 차이가 없어 확대 적응증의 가능성을 제시한 바가 있었다.³⁴ 가장 최근에 보고가 된 확대 적응증에서 내시경 절제술의 효과에 대한 발표에서도 852예의 표준 적응증과 518예의 확

대 적응증을 비교하였다.³⁵ 그 결과도 마찬가지로 시술 후의 일괄절제율과 완전절제율에 차이가 있었지만 32개월의 중앙 추적관찰기간 동안의 국소 재발률이나 이시성 재발률은 유사하여 확대 적응증의 가능성을 확인하여 주었다. 특히 이 연구에서 확대 적응증 환자군에서 높은 완전절제율을 얻기 위해서는 내시경 점막 절제술보다는 내시경 점막하 박리법을 시술해야 함이 제시되었다.³⁵

Seo 등³⁶에 의한 연구에서는 235명의 조기위암 환자를 대상으로 시행된 내시경 절제술 후 26.5개월의 중앙 추적관찰기간 동안 34예(14.5%)의 동시성 병변과 20예(8.5%)의 이시성 병변이 관찰되었음을 발표한 바가 있다. 이 결과에서는 특징적으로 미분화형 암이 향후 이시성 암의 발생과 유의한 관계가 있음을 보임으로써 미분화 암의 내시경 치료 후 내시경 추적관찰의 중요성을 설명하였다. 176명의 조기위암 환자를 대상으로 시행된 내시경 절제술 후 이시성 위암의 발생과 관련한 한 연구에서는 5.1%(9예)에서 이시성 병변이 발생했다고 보고하였고 매년 3.3%의 발생률을 보인다고 하였다.³⁷

Kim 등³⁸의 보고에서는 미분화암 57예(저분화형암 17예, 반지세포암 41예)의 내시경 치료 후 16개월의 중앙 추적관찰기간 동안의 결과를 보고하였는데 이 보고에서는 일괄절제율이 84.5%였고 완전절제율은 67.2%였으며 저분화형암과 반지세포암 사이에 일괄절제율이나 완전절제율의 차이는 없었다. 하지만 저분화암의 경우에는 모든 불완전절제의 예가 기저면 양성(vertical cut end-positive)이었으나, 반지세포암은 83.3%에서 외측면 양성(lateral cut end-positive) 소견을 나타내어 조직학적 완전절제를 위해 고려해야 할 사항이 각 조직학적 아형마다 다름을 시사하였다. 이 연구에서 완전절제된 예에서 재발률은 5.1%였다.³⁸ 마찬가지로 미분화암에서 내시경 점막하 박리법을 시행한 60예의 장기 성적을 보여준 자료에서는³⁹ 완전절제율은 55%로 낮아서 앞 연구와 유사한 경과를 보여주고 있으며 16개월의 추적기간 동안에 재발된 예가 없어서 완전절제가 된 미분화암에서의 예후는 좋은 것으로 보고한 바가 있다. 77예의 미분화성 암의 내시경 치료성적을 보고한 Park 등⁴⁰에 의한 연구에서는 35예만이 근치적 절제가 이루어졌고 41개월의 평균 추적기간 동안 4예(5.2%)에서 국소 재발이 있음을 보고하였다. 또 다른 연구에서는 조기위암 487예에 대하여 내시경 점막하 박리법을 시행하였고 근치적 절제율은(curative resection) 2 cm 미만의 장형 위암, 2 cm 이상의 장형 위암, 그리고 비장형 위암 순으로 감소하는 것을 확인하였다.⁴¹ 하지만 일단 근치적 절제가 이루어진 경우에서는 종양의 크기나 분화도가 재발에 영향을 주지 않는다고 하였다. 그러나 이들 연구는 조사된 대상환자군의 수가 적어서 정확한

Table 1. Long-term Outcome Results for Expanding Indications of Endoscopic Treatment for Early Gastric Cancer

Study	Country	Study design	Lesions	Follow-up duration	Long-term outcome measurement
Isomoto et al., ¹⁴ 2009	Japan	Single center, retrospective	713	Median 30 mo (range 6~89)	Local recurrence rate: 1.0% for standard group and 0.5% for expanded group Metachronous recurrence rate: 2.3% for standard group and 3.4% for expanded group 5-year overall survival rate: 97.1% for standard group and 97.2% for expanded group 5-year disease-specific survival rate: both group 100%
Goto et al., ¹³ 2009	Japan	Single center, retrospective	276	Median 36 mo (range 2~93)	Recurrence rate: 5.9% for ulcerative mucosal cancer, 0.4% for non-ulcerative mucosal cancer, and 0% for submucosal cancer 5-year overall survival rate 96.2% 5-year disease-specific survival rate 100%
Kang et al., ³⁹ 2010	Korea	Single center, retrospective	UD 60	Median 13 mo (range 2~39)	No recurrence case for complete resection
Kim et al., ³⁸ 2009	Korea	Single center, retrospective	UD 58	Mean 17.1 mo	Recurrence rate 6.9%
Yamaguchi et al., ¹⁵ 2009	Japan	Single center, retrospective	589	Median 30 mo (range 6~89)	Local recurrence rate: 0.4% for guideline criteria group and 0.6% for expanded criteria group Metachronous recurrence rate: 2.4% for guideline criteria group and 2.3% for expanded criteria group 5-year overall survival rate: 96.9% for guideline criteria group and 93.4% for expanded criteria group 5-year disease-specific survival rate: both group 100%
Lee et al., ⁴¹ 2010	Korea	Single center, retrospective	487	Median 13.5 mo (range 12~17)	Local recurrence rate: 1.5% for small intestinal type, 6.7% for large intestinal type, and 0% for nonintestinal type 5-year disease-specific survival rate 100%
Okada et al., ²² 2012	Japan	Single center, retrospective	UD 103	Median 40.0 mo (range 19~92)	No recurrence case Metachronous recurrence rate 1.3% 5-year overall mortality rate 3.9% 5-year disease-free survival rate 96.7%
Lee et al., ³⁴ 2011	Korea	Single center, retrospective	806	Median 26 mo (range 13~66)	Local recurrence rate: 0.7% for conventional indication group and 0% for expanded indication group Metachronous recurrence rate: 3.6% for conventional indication group and 3.3% for expanded indication group 1-year disease-free survival rate: 98% for conventional indication group and 99% for expanded indication group
Ahn et al., ³⁵ 2011	Korea	Single center, retrospective	1,627	Median 32 mo (IQR 22~48)	Local recurrence rate: 0.9% for absolute indication group and 1.1% for extended indication group Metachronous recurrence rate: 3.7% for absolute indication group and 7.2% for extended indication group 3-year disease-specific survival rate: 98.8% for absolute indication group and 98.5% for extended indication group 3-year disease-free survival rate: 99.0% for absolute indication group and 98.5% for extended indication group
Kamada et al., ²¹ 2012	Japan	Single center, retrospective	UD 46	Mean 3.8 yr	No recurrence case for complete resection
Sanomura et al., ²³ 2012	Japan	Single center, retrospective	SM 173	Not described	No recurrence case for SM1 cancer Disease-specific survival rate: 97.6% for SM1 cancer and 88.2% for SM2 cancer

UD, undifferentiated cancer; SM, submucosal invasive cancer; IQR, interquartile range.

결론에 도달하기가 어려운 문제가 있다. 또한 내시경 치료와 외과적 절제술을 무작위 비교하는 연구가 현실적으로 불가능한 문제가 있기 때문에 이를 극복하여 분석을 하고자 최근에 점막암에 대한 내시경 절제술을 경향 점수 매칭법(propensity score matching)을 사용하여 외과적 절제술과 비교하였다.^{42,43} 그 결과 짝지어진 코호트에서 중앙 특이 사망의 예는 내시경 절제술을 받은 군에서는 관찰되지 않았고 외과적 절제술을 받은 군에서는 3예에서 확인되었다(0 vs. 0.8%). 또한 내시경 절제술 환자군과 외과적 절제술 환자군 각각에서 2예(1.2%)와 4예(1.1%)에서 재발이 발생하여 재발률에 차이가 없었고 특히, 내시경 절제술을 받은 환자군에서 재원기간이나 의료비용이 더 낮음을 확인하였다.⁴³

결 론

조기위암에 대한 내시경 치료 후 장기 성적의 자료는 추적관찰이 적절한 기간 동안 이루어진 연구가 비교적 많지 않아서 해석에 어려움이 있을 수 있다. 그럼에도 불구하고 표준 적응증에 해당하는 병변인 경우에는 좋은 예후를 보인다는 증거가 확실하고, 확대 적응증의 경우에도 충분하지 않은 추적기간이기는 하지만 낮은 재발률과 높은 무병 생존율을 보이는 연구결과들이 보고가 되고 있으며, 특히 내시경 점막하 박리법의 범국가적인 보편화와 함께 우리나라의 연구 결과들도 크게 증가하고 있는 추세이므로 이러한 적응증 확대를 통해서 조기위암 환자에서 더 나은 삶의 질을 보장할 수 있다. 재발의 위험성을 높이는 분할절제나 불완전절제와 관련된 다양한 위험요인을 줄이기 위해서 시술자는 내시경 점막하 박리법 등 적절한 술기를 익히는 것이 중요하다. 또한 이와 함께 시술 전 병변의 경계를 명확하게 측정하기 위해서 다양한 진단적 목적의 내시경 기기의 활용을 통해 일괄절제와 완전절제를 지향해야 하며 현재의 확대 적응증을 벗어난 병변의 시술에 대해서는 신중해야 한다. 향후에는 보다 장기적인 대규모의 자료축적과 연구를 통해서 내시경 절제술의 확대 적응증에 대한 타당성 검증이 필요하며 더 나아가서 비용 효과적인 측면에서 외과적 수술과의 비교연구를 위한 다학제적 협력이 필요하겠다.

참 고 문 헌

1. Choi JJ. Gastric cancer screening and diagnosis. Korean J Gastroenterol 2009;54:67-76.
2. Park IS, Lee YC, Kim WH, Noh SH, Lee KS, Kim H.

Clinicopathologic characteristics of early gastric cancer in Korea. Yonsei Med J 2000;41:607-614.

3. 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;69:1228-1235.
4. Gotoda T, Yamamoto H, Soetikno RM. Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. J Gastroenterol 2006;41:929-942.
5. Lee JH, Kim JJ. Endoscopic mucosal resection of early gastric cancer: Experiences in Korea. World J Gastroenterol 2007;13: 3657-3661.
6. Lee HL, Choi CH, Cheung DY. Do we have enough evidence for expanding the indications of ESD for EGC? World J Gastroenterol 2011;17:2597-2601.
7. Gotoda T. Endoscopic resection for premalignant and malignant lesions of the gastrointestinal tract from the esophagus to the colon. Gastrointest Endosc Clin N Am 2008;18:435-450.
8. Gotoda T. Endoscopic resection of early gastric cancer. Gastric Cancer 2007;10:1-11.
9. Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M, et al. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers. Gastric Cancer 2000;3: 219-225.
10. 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;96:1157-1161.
11. Kojima T, Parra-Blanco A, Takahashi H, Fujita R. Outcome of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: review of the Japanese literature. Gastrointest Endosc 1998;48:550-554.
12. Ono H, Kondo H, Gotoda T, et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. Gut 2001;48:225-229.
13. Goto O, Fujishiro M, Kodashima S, Ono S, Omata M. Outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer with special reference to validation for curability criteria. Endoscopy 2009;41:118-122.
14. Isomoto H, Shikuwa S, Yamaguchi N, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a large-scale feasibility study. Gut 2009;58:331-336.
15. Yamaguchi N, Isomoto H, Fukuda E, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer by indication criteria. Digestion 2009;80:173-181.
16. Kobayashi M, Narisawa R, Sato Y, Takeuchi M, Aoyagi Y. Self-limiting risk of metachronous gastric cancers after endoscopic resection. Dig Endosc 2010;22:169-173.
17. Fukase K, Kato M, Kikuchi S, et al; Japan Gast Study Group. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial. Lancet 2008;372:392-397.
18. 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.
19. Takenaka R, Kawahara Y, Okada H, et al. Risk factors associated

- with local recurrence of early gastric cancers after endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2008;68:887-894.
20. Yoshinaga S, Gotoda T, Kusano C, Oda I, Nakamura K, Takayanagi R. Clinical impact of endoscopic submucosal dissection for superficial adenocarcinoma located at the esophagogastric junction. *Gastrointest Endosc* 2008;67:202-209.
 21. Kamada K, Tomatsuri N, Yoshida N. Endoscopic submucosal dissection for undifferentiated early gastric cancer as the expanded indication lesion. *Digestion* 2012;85:111-115.
 22. Okada K, Fujisaki J, Yoshida T, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for undifferentiated-type early gastric cancer. *Endoscopy* 2012;44:122-127.
 23. Sanomura Y, Oka S, Tanaka S, et al. Clinical validity of endoscopic submucosal dissection for submucosal invasive gastric cancer: a single-center study. *Gastric Cancer* 2012;15:97-105.
 24. Hondo FY, Maluf-Filho F, Kishi HS, et al. Predictive factors for local recurrence and incomplete resection of early gastric cancer treated by endoscopic resection: a Western experience. *Can J Gastroenterol* 2009;23:357-363.
 25. Crumley AB, Going JJ, McEwan K, et al. Endoscopic mucosal resection for gastroesophageal cancer in a U.K. population. Long-term follow-up of a consecutive series. *Surg Endosc* 2011;25:543-548.
 26. Manner H, Rabenstein T, May A, et al. Long-term results of endoscopic resection in early gastric cancer: the Western experience. *Am J Gastroenterol* 2009;104:566-573.
 27. Probst A, Pommer B, Golger D, Anthuber M, Arnholdt H, Messmann H. Endoscopic submucosal dissection in gastric neoplasia-experience from a European center. *Endoscopy* 2010;42:1037-1044.
 28. 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;42:42-47.
 29. Youn JC, Youn YH, Kim TI, et al. Factors affecting long-term clinical outcomes of endoscopic mucosal resection of early gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 2006;53:643-647.
 30. Kim JJ, Lee JH, Jung HY, et al. EMR for early gastric cancer in Korea: a multicenter retrospective study. *Gastrointest Endosc* 2007;66:693-700.
 31. Jang JS, Choi SR, Qureshi W, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection in gastric neoplastic lesions at a single institution in South Korea. *Scand J Gastroenterol* 2009;44:1315-1322.
 32. 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;41:201-209.
 33. Park JC, Lee SK, Seo JH, et al. Predictive factors for local recurrence after endoscopic resection for early gastric cancer: long-term clinical outcome in a single-center experience. *Surg Endosc* 2010;24:2842-2849.
 34. Lee H, Yun WK, Min BH, et al. A feasibility study on the expanded indication for endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *Surg Endosc* 2011;25:1985-1993.
 35. Ahn JY, Jung HY, Choi KD, et al. Endoscopic and oncologic outcomes after endoscopic resection for early gastric cancer: 1370 cases of absolute and extended indications. *Gastrointest Endosc* 2011;74:485-493.
 36. Seo JH, Park JC, Kim YJ, Shin SK, Lee YC, Lee SK. Undifferentiated histology after endoscopic resection may predict synchronous and metachronous occurrence of early gastric cancer. *Digestion* 2010;81:35-42.
 37. Han JS, Jang JS, Choi SR, et al. A study of metachronous cancer after endoscopic resection of early gastric cancer. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:1099-1104.
 38. Kim JH, Lee YC, Kim H, et al. Endoscopic resection for undifferentiated early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2009;69:e1-9.
 39. Kang HY, Kim SG, Kim JS, Jung HC, Song IS. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for undifferentiated early gastric cancer. *Surg Endosc* 2010;24:509-516.
 40. Park J, Choi KD, Kim MY, et al. Is endoscopic resection an acceptable treatment for undifferentiated EGC? *Hepatogastroenterology* 2012;59. [E-pub ahead of print]
 41. Lee TH, Cho JY, Chang YW, et al. Appropriate indications for endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer according to tumor size and histologic type. *Gastrointest Endosc* 2010;71:920-926.
 42. D'Agostino RB Jr. Propensity score methods for bias reduction in the comparison of a treatment to a non-randomized control group. *Stat Med* 1998;17:2265-2281.
 43. Choi KS, Jung HY, Choi KD, et al. EMR versus gastrectomy for intramucosal gastric cancer: comparison of long-term outcomes. *Gastrointest Endosc* 2011;73:942-948.