

ORIGINAL ARTICLE

내시경점막하박리술 후 병리학적 음성으로 판명된 증례에 대한 고찰

권민정, 박종재, 윤재원, 노혜진, 윤대웅, 장원진, 오하영, 김백희¹, 이현주², 주문경, 이범재, 김지훈, 연종은, 김재선, 변관수, 박영태

고려대학교 의과대학 구로병원 소화기내과학교실, 병리학교실¹, 강원대학교 의과대학 강원대학교병원 병리학교실²

Clinicopathologic Features of Cases with Negative Pathologic Results after Endoscopic Submucosal Dissection

Min-Jung Kwon, Jong-Jae Park, Jae-Won Yun, Hye Jin Noh, Dae Woong Yoon, Won Jin Chang, Ha Young Oh, Baek-Hui Kim¹, Hyunjoo Lee², Moon Kyung Joo, Beom Jae Lee, Ji Hoon Kim, Jong Eun Yeon, Jae Seon Kim, Kwan Soo Byun and Young-Tae Bak

Division of Gastroenterology, Departments of Internal Medicine and Pathology¹, Guro Hospital, Korea University College of Medicine, Seoul, Department of Pathology, Kangwon National University Hospital, Kangwon National University College of Medicine², Chuncheon, Korea

Background/Aims: Endoscopic submucosal dissection (ESD) is accepted as a standard treatment of early gastric cancer (EGC) and gastric adenoma. Occasionally, tumorous lesion is not found and pathologic discrepancies can occur after ESD. The aim of this study was to analyze the factors affecting the negative pathologic results after ESD.

Methods: We retrospectively reviewed the data from all patients with gastric neoplasm (276 EGC and 516 gastric adenomas) who were treated with ESD during past 3 years and enrolled the patients who had negative pathologic results.

Results: Out of 792 patients treated with ESD, 27 patients (3.4%) were eligible for inclusion. Among the 27 patients, factors affecting the negative pathologic results were, most commonly, the focal lesion (n=13, 48.2%) which was small enough to be removed completely during pre-ESD biopsy, followed by pathologic discrepancies (n=11, 40.7%) between pathologists and lastly the operator factor (n=3, 11.1%) dissecting incorrect lesions. Of the focal lesions, the initial pathologic diagnoses were adenocarcinoma in 11 cases (84.6%). In cases with pathologic discrepancies, all the pretreatment diagnoses were adenoma with low grade dysplasia. In cases caused by operator factors, intestinal metaplasia was accompanied by elevated adenoma in all cases.

Conclusions: To decrease negative pathologic results after ESD, an endoscopist should perform ESD after sufficient communication with pathologists, especially for adenoma with low grade dysplasia, and choose correct lesion, especially located at the antrum and associated with intestinal metaplasia. The possibility of total removal of small lesions even by forcep biopsy should be considered. (Korean J Gastroenterol 2012;59:211-217)

Key Words: Endoscopic submucosal dissection; Negative pathologic results; Early gastric cancer; Gastric adenoma

서론

내시경점막하박리술(endoscopic submucosal dissection, ESD)은 최근 증가추세를 보이는 조기위암과 위의 전암성 병변의 근치적 치료로 인정되고 있다.^{1,2} 위 시술의 제한점으로

시술에 의한 출혈과 천공 등의 합병증의 발생, 내시경 시술자의 숙련도가 요구되는 단점이 있으며 일부에서는 불완전 절제에 의한 추가적인 위 절제술이 요구될 수 있다.^{3,4}

조기위암의 진단을 위해서는 내시경 시술 중 조직생검을 통한 병리학적 진단이 필수적이다. 과거 내시경점막하박리술

Received September 16, 2011. Revised October 6, 2011. Accepted October 7, 2011.

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

교신저자: 박종재, 152-703, 서울시 구로구 구로동로 148, 고려대학교 의과대학 구로병원 내과학교실, 소화기내과

Correspondence to: Jong-Jae Park, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Guro Hospital, Korea University College of Medicine, 148 Gurodongro, Guro-gu, Seoul 152-703, Korea. Tel: +82-2-2626-3003, Fax: +82-2-2626-1038, E-mail: gj7pji@yahoo.co.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

이 시행되기 전에는 위의 악성병변의 진단을 위해서는 조직생검을 6회 이상 시행하는 것이 표준적인 시술이었으나, 최근에 내시경점막하박리술이 보편화됨에 따라 최소한의 조직생검을 하는 경향이 있다. 이는 조직생검의 반환에 의한 섬유화가 내시경점막하박리술을 시술할 때 장애를 초래할 수 있기 때문이다.^{5,6}

최근에 내시경점막하박리술의 증례가 축적됨에 따라 진단 전과 시술 후 조직병리 소견에 있어서 일치하지 않는 예를 드물지만 경험할 수 있다. 조직병리 소견의 불일치는 환자의 예후와 밀접한 관련이 있을 수 있다. 특히 최종 조직소견에서 악성병변이 발견되지 않은 경우가 문제가 된다. 위의 결과가 시술이 잘못된 부위에서 시행이 되었기 때문인지 혹은 처음 진단이 잘못되었는지의 판단 및 정확한 원인 분석은 환자의 예후를 결정하는 데 매우 중요한 항목이다.⁷⁻⁹

최근 한 연구에서는¹⁰ 내시경점막절제술 또는 내시경점막하박리술을 받은 환자 중 3.2%가 조직학적 음성에었음을 보고하였다. 이러한 조직학적 음성예의 원인으로는 조직검자생검으로 모두 제거될 정도의 미세병변이 원인 중 하나로 제시되었다.¹⁰ 그러나 이러한 미세병변 외에도 초기 진단에서의 병리학적 불일치나, 시술자의 오류로 부적절한 병변이 절제된 경우도 존재할 수 있겠다. 이에 이번 연구는 내시경점막하박리술 시행 후 조직학적 음성으로 판명된 환자를 대상으로 그 빈도 및 원인과 임상병리학적 특성을 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2007년 1월부터 2010년 1월까지 고려대학교 구로병원 소화기내과에서 내시경점막하박리술을 시행받은 792명의 환자를 대상으로 하였으며 이 중 위선종이 516명(65.2%), 조기위암이 276명(34.8%)이었다(Fig. 1).

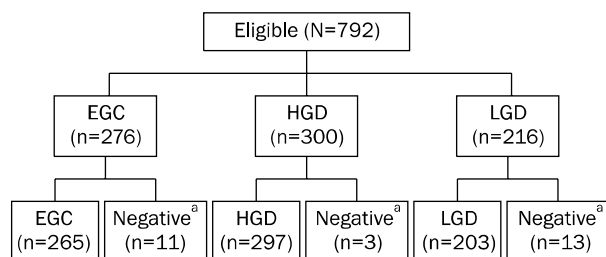


Fig. 1. Baseline pathologic findings before endoscopic submucosal dissection.

EGC, early gastric cancer; LGD, low grade dysplasia; HGD, high grade dysplasia.

^aNo tumorous tissue was found.

2. 방법

1) 내시경점막하박리술 술기

내시경점막하박리술 방법은 표준술기를 이용하였다. 병변의 경계를 확인한 후 병변의 경계로부터 최소 3-5 mm 이상 떨어진 정상 점막에 침형절개를 이용한 응고법 또는 아르곤플라즈마 응고법을 이용하여 병변의 주변부를 돌아가면서 적절한 간격으로 표시하였다. 국소주입은 점막하층에 생리식염수, 에피네프린(1 : 10,000), 인디고칼민 희석액을 혼합하여 사용하였다. 점막절개와 점막하층 박리에는 needle knife (KD-IL-1; Olympus, Tokyo, Japan)와 hook knife (KD-620LR; Olympus) 그리고 insulation-tipped diathermic (IT) knife (KD-610L; Olympus) 등을 사용하였다. 점막하 국소주입으로 충분한 용기가 형성된 후 절개도를 이용하여 병변 주위로 점막절개를 시행하였고, 그 다음 점막하층 박리를 시행하였다. 절제된 조직은 잘 펴서 핀으로 고정하며, 절제 전 표시한 부위가 모두 절제되었는지 확인하고 10% 포르말린 용액에 넣어 병리과로 보냈다. 절제된 조직과 종양 부분을 병리 기록지에 그림을 그려 가장 변연부에 가깝다고 생각되는 부위에 대한 정보를 병리의사에게 전달하였다.¹¹

내시경 시술자는 시술 후 크기, 모양(용기형, 함몰형, 평탄형), 위치(위각, 위전정부, 위체부, 위분문부)를 기록하였다. 위치가 정확히 기재되지 않은 경우 연구에서 제외되었다. 항응고제를 복용하는 경우 시술 일주일 전 복용을 중단하였고 시술 후 모든 환자들에게 양성자펌프억제제를 투여하였다. 추적 관찰은 시술 후 3개월 혹은 6개월에 시행하였고 이후 매년 검사를 하였다.

2) 의무기록 분석

대상환자의 의무기록을 후향적으로 분석하여 성별, 연령, 병변의 위치, 크기, 시술 시 진단 및 최종진단을 분석하였고 장상피화생 동반여부 등을 분석하였다.

3) 병리학적 음성예의 원인분류

병리학적 음성예 중 2인의 병리 전문의가 최종 진단한 병리학적 소견을 재검토하여 최초 진단과 일치하지 않은 경우를 병리학적 불일치로 분류하였고, 시술 전 조직생검 재검토에서 병리학적 불일치는 배제되고 시술 후 2명의 내시경 의사에 의한 후향적 내시경 소견 검토에서 동일 위치의 병변이 정확히 절제되었다고 판정되었으나 최종 병리학적 음성으로 판정되어 조직생검으로 제거된 경우를 국소적 병변으로 분류하였으며, 최초 진단시의 병리소견 재검토에서 병변의 불일치는 배제되었으나 2명의 내시경 의사에 의한 후향적 소견 검토에서 다른 위치의 병변을 잘못 절개한 예로 판정된 경우를 시술자 오류로 정의하였다.

4) 통계

통계 처리는 SPSS version 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였고 결과들은 평균값과 표준편차를 함께 나타냈다. 통계는 Kruskal-Wallis test와 Fisher's exact test를 이용하였다. 통계적 검증은 p-value가 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

1. 병리학적 음성예의 빈도

내시경점막하박리술을 시행받은 대상환자 792명 중 위선종이 516명(65.2%), 조기위암이 276명(34.8%)이었다. 이 중 내시경점막하박리술 후 병리학적 음성인 경우는 총 27명으로 3.4%이었고, 질환에 따라서는 위선종 환자 516명 중 16명(3.1%), 조기위암 환자 276명 중 11명(4.0%)이었다(Fig. 1).

2. 병리학적 음성예의 임상적 특성

병리학적 음성예의 임상적 특성은 아래와 같다(Table 1). 대상 27명의 평균 남녀비는 남자가 22명으로 많았으며 평균

연령은 59.24 ± 10.39 세였다.

대상환자의 시술 전 진단은 조기위암 11예(40.8%), 저이형성 선종 13예(48.1%), 고이형성 선종 3예(11.1%)이었다. 조기위암 11예 중 분화도에 따라 고분화암 4예, 중등도분화암 4예, 저분화암 3예였다. 병변의 위치는 위각이 10명(37%), 위전정부 10명(37%), 위체부 6명(22.2%), 위분문부 1명(3.8%) 순이었다.

내시경 소견으로는 용기성 병변이 27명 중 16명으로 59.3%였고, 평탄형 병변이 10명(37%), 함몰형 병변이 1명(3.7%)으로 용기성 병변이 가장 많이 관찰되었다.

장상피화생이 동반된 경우는 12명에서 관찰되었으며 병리학적 불일치에서 2명(18.2%), 국소적 병변에서 7명(53.8%), 시술자 오류에서 3명(100%)으로 가장 많았다. 조직생검 후 시간경과에 따른 변화 가능성 때문에 조직검사와 내시경점막하박리술을 시행하기까지의 간격을 조사했는데 전원된 환자의 경우는 평균 17.31 ± 9.65 일이었고 본원에서 진단된 환자의 경우는 8.74 ± 5.25 일이었다.

3. 병리적 음성예의 원인에 따른 임상적 특성

병리학적 음성예의 원인 분류에 따른 빈도는 국소적 병변이 13예(48.2%)로 가장 흔하였고, 병리학적 불일치가 11예(40.7%), 시술자 오류는 3예(11.1%)였다(Table 2).

시술 전 내시경 소견에서 평균 병변의 크기는 원인에 따른 임상적 특성으로 병리학적 불일치가 원인이 된 경우 1.61×1.19 cm였고 국소적 병변이 원인이 된 경우 0.70×0.31 cm, 시술자 오류가 원인이 된 경우 1.20×0.87 cm로 나타났으며 통계학적으로 유의한 차이를 보였다.

병리학적 불일치가 원인이 된 11예에서 병변의 위치는 전정부 5예(45.5%), 위각 4예(36.4%), 위체부 2예(18.1%) 순이었으나 통계학적으로 유의하지는 않았다. 내시경 소견은 용기형 병변 8예, 평탄형 병변 3예였다. 국소적 병변이 원인이 된 13예를 보면 병변의 위치는 위각 6예(46.1%), 위전정부 3예(23.1%), 위체부 3예(23.1%), 위분문부 1예(7.7%)였다. 내시경 소견은 용기형 병변 5예, 평탄형 병변 7예, 함몰형 병변 1예였다. 평균 1.5년 후 시행한 추적 내시경 검사에서 내시경점막하박리술 시행 부위에 잔존 병변은 관찰되지 않았다. 시술자 오류가 원인이 된 3예를 보면 병변의 위치는 위전정부 2예(67%), 위체부 1예(33%)였다. 내시경 소견은 3예 모두 용기형 병변이었다.

원인에 따른 시술 전 병리소견의 차이는 병리학적 불일치가 원인이 된 11예는 모두 저이형성 선종이었고, 국소 병변이 원인이 된 예에서는 11예(84.6%)가 선암으로 이들 모두 통계학적으로 의미있는 차이를 보였다. 시술자 오류가 원인이 된 경우는 2예가 고이형성 선종, 1예가 저이형성 선종이었다. 병

Table 1. Baseline Characteristics of Cases with Negative Pathologic Results after ESD

Variables	All patients (n, %)
Number of patients	27
Sex (M/F)	22/5
Age (mean \pm SD)	59.24 \pm 10.39
Initial diagnosis	
Adenocarcinoma	11 (40.8)
Well differentiated	4 (14.8)
Moderate differentiated	4 (14.8)
Poorly differentiated	3 (11.2)
Gastric adenoma	16 (59.2)
High grade dysplasia	3 (11.1)
Low grade dysplasia	13 (48.1)
Location	
Angle	10 (37)
Antrum	10 (37)
Body	6 (22.2)
Cardia	1 (3.8)
Endoscopic finding	
Elevated lesion	16 (59.3)
Flat lesion	10 (37)
Depressed lesion	1 (3.7)
Underlying intestinal metaplasia	12 (44.4)
Referred case	
Yes	21 (77.7)
No	6 (22.3)
Time interval from biopsy to ESD (mean \pm SD, days)	
Referred case	17.31 \pm 9.65
Authors' case	8.74 \pm 5.25

ESD, endoscopic submucosal dissection; M, male; F, female.

Table 2. Clinicopathologic Characteristics of Cases with Negative Pathologic Results after ESD according to the Causative Factors

Variables	Focal lesion, n (%)	Pathologic discrepancies, n (%)	Operator factor, n (%)	p-value ^a
Age (mean±SD)	59.1±8.48	60.2±12.34	56.7±15.05	0.833
Sex (M : F)	10 : 3	10 : 1	2 : 1	0.486
Number of cases (27)	13 (48.2)	11 (40.7)	3 (11.1)	0.045
Tumor size (cm)	0.70×0.31	1.61×1.19	1.20×0.87	0.042
Tumor location				
Angle	6 (46.1)	4 (36.4)	0	0.571
Antrum	3 (23.1)	5 (45.5)	2 (67)	0.497
Body	3 (23.1)	2 (18.1)	1 (33)	0.607
Cardia	1 (7.7)	0	0	
p-value ^b	0.270	0.529	0.564	
Endoscopic finding				
Elevated lesion	5 (38.5)	8 (72.7)	3 (100)	0.305
Flat lesion	7 (53.8)	3 (27.3)	0	0.206
Depressed lesion	1 (7.7)	0	0	
p-value ^b	0.116	0.132		
Initial pathology				
Adenocarcinoma	11 (84.6)	0	0	
HGD	1 (7.7)	0	2 (66.7)	0.564
LGD	1 (7.7)	11 (100)	1 (33.3)	<0.001
p-value ^b	<0.001		0.564	
Referred case				
Yes	8 (61.5)	10 (90.9)	3 (100)	0.156
No	5 (38.5)	1 (9.1)	0	0.102
p-value ^b	0.405	0.007		
Intestinal metaplasia	7 (53.8)	2 (18.2)	3 (100)	0.022
Number of fragments (mean±SD)	2±1.15	1.8±0.75	2.3±1.53	0.880
Time interval from biopsy to ESD (mean, days)	11.4	15.0	19.3	0.064

ESD, endoscopic submucosal dissection; M, male; F, female; HGD, high grade dysplasia; LGD, low grade dysplasia.

^aComparison among three groups, ^bcomparison in each group in terms of variables.**Table 3.** Clinicopathologic Characteristics of Cases with Negative Pathologic Results after ESD due to Operator Factor

	Age/sex	Location	Initial pathology	Refer	Endoscopic finding	Further treatment
Case 1	49/F	Antrum	HGD	Yes	Elevated+IM	ESD
Case 2	74/M	Body	HGD	Yes	Elevated+IM	ESD
Case 3	47/M	Antrum	LGD	Yes	Elevated+IM	ESD

ESD, endoscopic submucosal dissection; M, male; F, female; HGD, high grade dysplasia; LGD, low grade dysplasia; IM, intestinal metaplasia.

리학적 불일치가 원인이 된 경우 11예 중 10예(90.9%)가 타 병원에서 전원된 경우로 나타났으며 통계학적으로 유의하였다. 장상피화생은 병리학적 불일치가 원인이 된 경우 18.2%에서 관찰되었고, 국소적 병변이 원인이 된 예에서는 53.8%, 시술자 오류가 원인이 된 경우에는 100%에서 관찰되어 통계학적으로 의미있는 차이를 보였다. 초기 진단 시 조직생검의 수는 원인별로 각각 1.8, 2, 그리고 2.3개로 통계학적으로 의미있는 차이는 보이지 않았다. 조직검사와 내시경 점막하박리술을 시행하기까지의 간격은 원인별로 평균 11.4, 15, 그리고 19.3일로, 시술자 오류가 원인이 된 경우 간격이 가장 길게 나타났으나 통계학적으로 의미있는 결과를 보이지는 않았다.

시술자 오류가 원인인 3예를 보면 모두 장상피화생을 동반한 용기형 병변이었고 위치는 2/3에서 위전정부였으며 모두 전원된 경우였다(Table 3). 이들 모두에서 정확한 병변을 재시술하였으며 처음 진단과 동일한 조직소견을 보였다.

고찰

내시경 기술의 발달, 기기의 발전 및 보급의 확대와 국가암 검진사업 시행에 따른 내시경 검사의 증대로 인하여 전체 위암 중에서 조기위암의 발견이 증가되고 있다. 이에 따른 조기위암의 근치적 치료법으로 내시경점막하박리술이 널리 시

행되고 있다.^{12,13}

내시경점막하박리술이 널리 시행됨에 따라 완전절제율, 합병증의 발생 및 재발 여부에 관한 연구가 많이 시행되어 왔다.¹⁴⁻¹⁷ 또한 시술예가 증가하면서 부수적인 문제로 시술 전후 병리소견의 불일치가 발행할 수 있다. 이는 환자의 예후에 있어서 중요한 요소가 될 수 있고, 병리소견이 내시경점막하박리술 후에 보다 진행된 것으로 바뀌는 경우, 특히 병변의 정확한 위치 판단의 오류에 의한 경우에는 치명적인 예후를 초래할 수 있으며 이러한 결과는 시술자를 당혹스럽게 한다.

국내 문헌에 의하면 내시경 생검과 외과적 절제 후 조직병리 결과의 불일치는 10-25%로 알려져 있고, 내시경점막절제술 후의 병리학적 불일치는 선종과 조기위암에서 각각 40.6-47.8%, 15.4-23.7%로 보고되고 있다. 특히 저이형성 선종의 경우 약 15% 내외에서 선암, 고이형성 선종 등의 진행된 병변으로 최종 진단되는 것으로 보고된 바 있다.¹⁸⁻²⁰

최근 Kim 등¹⁰은 선종과 선암이 진단되어 내시경점막절제술 또는 내시경점막하박리술을 시행받은 633명의 환자 중 20명(3.2%)에서 시술 후 병리학적 음성소견을 보였다고 보고한 바 있다. 이번 연구도 선종 또는 선암으로 내시경점막하박리술을 시행받은 환자 792명 중 27명(3.4%)에서 병리학적 음성소견이 관찰되어 위의 보고와 유사한 결과를 보였다. 그러나 Kim 등¹⁰의 연구에서는 병리학적 음성소견의 원인이 조직검자 생검으로 모두 제거될 정도의 미세병변으로 제시되어 이번 연구에서 거론한 국소적 병변에 의한 가능성만을 원인으로 제시하였다. 이러한 내시경 절제 후 병리학적 음성에 관한 연구는 많은 수의 시술이 시행되는 기관에서 분석이 가능하며 전향적 연구에 제한이 있어 일부에서만 보고되고 있다. 또한 불일치의 원인 분석에 있어서 시술자의 오류가 포함될 수 있어 공개적 발표를 주저하는 것도 원인 중의 하나일 것으로 생각된다.

이에 이번 연구는 이러한 병리학적 음성 결과를 보일 수 있는 3가지 가능성을 모두 설정하여 분석하였다.

첫째, 2인의 병리전문의가 최초 진단 시의 병리학적 소견을 다시 검토하여 병리의사 간에 진단이 다른 경우, 병리학적 불일치 여부를 확인하였다. 우리나라의 현실을 고려할 때 암 검진 사업에 의해서 조기위암의 진단을 타 기관에서 받은 후 전원되는 경우가 많으며, 위암을 진단받은 후 추가 조직생검은 섬유화로 인해 시술에 어려움을 초래할 수 있어 시행하지 않는 경우가 많다. 이번 연구에서는 병리학적 불일치로 추정되는 경우는 27예 중 11예로(40.7%) 비교적 많은 부분을 차지하였다. 11예 모두 초기 진단은 저이형성 선종이었으며 이중 10예는 타 병원에서 전원된 경우이었다. 전원된 환자는 타 병원에서 조직검사를 시행하여 조직검사 소견을 가지고 온 환자 들이었다. 내시경점막하박리술 시행 후 음성소견을 보인 모든

경우들은 외부병원 병리조직 슬라이드를 재검토하였고, 본원에서 시행한 1예에서도 내시경점막하박리술 시행 후 조직 슬라이드를 재검토하였을 때 병리학적 불일치를 보였다. 따라서 타 병원에서 전원된 경우 특히 저이형성 선종일 경우에는 내시경점막하박리술 시행 전에 반드시 전원된 병원에서 시행한 조직검사의 병리조직 슬라이드를 재검토하는 것이 시술 후 병리학적 음성예를 줄이는 데 특히 중요하다고 하겠다.

두 번째로, 최초 및 최종 진단 시의 병리소견 검토에서 병리학적 불일치는 배제되고, 내시경 소견 재검토에서도 동일 위치의 정확한 병변이 절개된 예로 판정되었으나 병변이 국소적이어서 조직생검 시 병변이 모두 제거되어 최종 시술 후 음성으로 진단된 경우이다. 국소적 병변이 원인으로 추정된 예에서는 병변의 평균 크기는 0.7×0.31 cm로 다른 원인에 비해 작은 것으로 나타났으며 다른 원인에 비해 유의한 차이를 보였다. 시술 전 진단은 11예(84.6%)가 선암으로 높은 빈도를 보였으며 이러한 결과는 선암의 경우 선종과 비교하여 상대적으로 크기 작은 부위에서 좀 더 적극적으로 조직검사를 시행하였을 가능성을 추정할 수 있으나, 실제 조직생검의 절편수는 평균 2개로 다른 원인에 비해 유의한 차이는 없었다.

세 번째로, 최초 및 최종 진단 시의 병리소견 검토에서 병리학적 불일치는 배제되고 시술 전후의 내시경 소견의 재검토에서 다른 위치의 부정확한 병변을 잘못 절개한 예로 판정된 경우로 27예 중 3예에서 관찰되었다. 3예 모두 외부에서 전원된 경우였으며 모두 장상피화생이 동반되었다. 1예는 위전정부에 위치한 병변으로 초기 생검에서는 고이형성 선종이 관찰되었으며, 다른 1예는 위체부에 위치한 병변으로 초기 조직생검에서는 고이형성 선종이 관찰되었고, 또 다른 1예는 위전정부에 위치한 병변으로 초기 조직생검에서는 저이형성 선종이 관찰되었다. 이들 환자들에 대해서는 추후 정확한 위치의 병변을 확인하고 다시 내시경점막하박리술을 시행한 결과 초기 병리결과와 일치하였다. 이와 같이 주변조직의 위축 및 장상피화생으로 인하여 병변을 정확히 확인할 수 없는 예에서 시술자의 오류가 발생할 수 있는 위험이 증가하므로, 이러한 병변에서 진단된 조기위암의 경우 주의깊고 신중한 시술이 필요하며, 이때 narrow-band imaging 혹은 확대내시경을 이용하여 정확한 병변을 확인하는 것이 도움이 될 것이다.

이번 연구는 내시경점막하박리술 후 병리학적 음성예의 원인을 분석하기 위해서 시술자 오류를 포함한 모든 가능성을 설정하여 분석하였다는 의의가 있다. 하지만 제한점으로 첫째는, 병리의사의 소견 차이에 의한 진단의 오류와 조직생검에 의한 병변 소실과의 구분이 명확하지 않을 수 있다는 점이다. 이를 극복하기 위해서는 다수의 병리학자의 재검토를 포함한 확인절차가 필요하다. 둘째는, 병변이 국소적이어서 조직생검

시 병변이 모두 제거되어 시술 후 병리학적 음성으로 진단된 경우로 판단 시 이에 대한 객관적 설명이 없다는 점이다. 특히 선암이 의심된 경우 초기 진단보다 적극적인 조직생검을 반복적으로 시행했을 가능성은 있다 하더라도 이번 연구에서는 실제 조직생검의 절편수는 다른 경우에서보다 유의한 차이는 없었고 또한 조직생검 절편의 크기에 대한 분석도 없었다. 또한 이번 연구가 후향적 연구여서 조직생검 절편 자체가 바뀌었을 가능성을 배제할 수 없다는 점도 또 다른 한계라 생각된다.

결론적으로 이번 연구에서는 조기위암이나 위선종의 내시경 치료로 내시경점막하박리술 시행 후 병리학적 음성으로 진단되는 경우가 약 3.4%에서 발생되었는데, 이의 원인으로는 국소적 병변으로 조직생검 시 병변이 모두 제거되었다고 판단된 경우가 약 48%로 가장 흔하였고, 병리의사 간의 병리학적 불일치에 의한 경우가 약 41%, 그리고 부정확한 병변의 절제에 의한 시술자 오류가 1.1%였다. 임상병리학적으로 국소적 병변에 의한 경우는 특히 최초 진단이 선암이었을 때 더 흔하였고, 병리학적 불일치에 의한 경우는 저이형성 선종이 대부분이었다. 그리고 시술자 오류에 의한 경우는 주로 전정부 용기성 병변에서 특히 주변에 장상피화생이 동반된 경우였다.

따라서 위종양의 내시경 치료로 내시경점막하박리술 시행 후 이러한 병리학적 음성예의 빈도를 감소시키기 위해서는 특히 저이형성 선종의 경우 시술 전 병리의사와의 긴밀한 협조와 충분한 의사소통이 중요하고, 장상피화생이 동반된 전정부의 용기성 병변에서는 병변의 정확한 위치를 확인한 후 신중하게 시술하는 것이 필요하다. 하지만 보다 흔하게는 병변이 너무 작아 조직검사로 제거되는 경우도 있다는 점을 염두에 두고, 최초 진단 시나 시술 시 조직생검의 횡수나 절편 크기 등에 대한 기록 및 이전 기록의 검토 또한 필요하리라 생각된다.

요 약

목적: 위선종 혹은 조기위암에 대한 치료로 내시경점막하박리술(ESD)이 널리 시행되고 있다. 그러나 시술 전 조직소견과 시술 후 최종 진단의 불일치가 나타나는 경우가 있으며 일부에서는 시술 후 음성소견이 관찰되는 경우도 있다. 이에 이 연구는 ESD 시행 후 병리학적 음성으로 판명된 환자를 대상으로 이의 원인에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 2007년 1월부터 2010년 1월까지 고려대학교 구로병원에서 위선종, 조기위암으로 ESD를 시행받은 환자 중 시술 후 조직학적 음성을 보이는 환자를 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

결과: ESD를 시행받은 환자 792명 중 27명(3.4%)에서 음성 판정을 받았다. 대상환자의 시술 전 진단은 조기위암 11예

(40.8%), 저이형성 선종 13예(48.1%), 고이형성 선종 3예(11.1%)였다. 병리학적 음성 예의 원인 분류에 따른 빈도는 국소적 병변이 13예(48.2%)로 가장 흔하였고, 병리학적 불일치가 11예(40.7%), 시술자 오류는 3예(11.1%)였다. 원인에 따른 시술 전 병리소견은 병리학적 불일치 11예에서는 모두 저이형성 선종이었고, 국소적 병변에 의한 13예에서는 11예(84.6%)가 선암으로 통계학적으로 유의하였다. 그리고 시술자 오류에 의한 경우는 주로 전정부 용기성 병변에서 특히 주변에 장상피화생이 동반된 경우였다. 병리학적 불일치가 원인인 11예 중 10예(90.9%)가 타 병원에서 전원된 경우였고, 장상피화생은 시술자 오류가 원인이 된 경우가 100%였다.

결론: ESD 후 병리학적 음성예를 감소시키기 위해서는 특히 저이형성 선종의 경우 시술 전 병리의사와의 긴밀한 협조와 충분한 의사소통이, 장상피화생이 동반된 전정부의 용기성 병변에서는 병변의 정확한 위치를 확인한 후의 신중한 시술이 필요하다. 하지만 보다 흔하게는 병변이 너무 작아 조직검사로 제거되는 경우도 있다는 점을 염두에 두어야한다.

색인단어: 내시경점막하박리술; 병리학적 음성; 조기위암; 위선종

REFERENCES

1. Lee HJ, Yang HK, Ahn YO. Gastric cancer in Korea. *Gastric Cancer* 2002;5:177-182.
2. 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;10:35-38.
3. Gotoda T, Yamamoto H, Soetikno RM. Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *J Gastroenterol* 2006;41:929-942.
4. Ono H, Kondo H, Gotoda T, et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut* 2001;48:225-229.
5. Rembacken BJ, Gotoda T, Fujii T, Axon AT. Endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 2001;33:709-718.
6. Soetikno RM, Gotoda T, Nakanishi Y, Soehendra N. Endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2003;57:567-579.
7. Muehldorfer SM, Stolte M, Martus P, Hahn EG, Ell C; Multicenter Study Group "Gastric Polyps". Diagnostic accuracy of forceps biopsy versus polypectomy for gastric polyps: a prospective multi-centre study. *Gut* 2002;50:465-470.
8. Yoon WJ, Lee DH, Jung YJ, et al. Histologic characteristics of gastric polyps in Korea: emphasis on discrepancy between endoscopic forceps biopsy and endoscopic mucosal resection specimen. *World J Gastroenterol* 2006;12:4029-4032.
9. 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;34:125-131.

10. 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. *Endoscopy* 2009;41:739-745.
11. Muto M, Miyamoto S, Hosokawa A, et al. Endoscopic mucosal resection in the stomach using the insulated-tip needle-knife. *Endoscopy* 2005;37:178-182.
12. 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.
13. Kim JJ, Kim BJ. Current status of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer in Korea. *Korean J Med* 2009;76: 291-295.
14. Ichiro O, Takuji G, Hisanao H, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: technical feasibility, operation time and complications from a large consecutive series. *Digestive Endoscopy* 2005;17:54-58.
15. Mannen K, Tsunada S, Hara M, et al. Risk factors for complications of endoscopic submucosal dissection in gastric tumors: analysis of 478 lesions. *J Gastroenterol* 2010;45:30-36.
16. Hakim NS, Sarr MG, van Heerden JA. Does endoscopy really help the surgeon evaluate gastric cancer? *Can J Surg* 1989;32:175-177.
17. Lee SH, Jung JH, Song JH, et al. Local Recurrence of EGC after ESD. *Korean J Gastrointest Endosc* 2011;42:90-93.
18. Sohn YJ, Jang JS, Choi SR, et al. Early detection of recurrence after endoscopic treatment for early gastric cancer. *Scand J Gastroenterol* 2009;44:1109-1114.
19. Ichiyoshi Y, Toda T, Minamisono Y, Nagasaki S, Yakeishi Y, Sugimachi K. Recurrence in early gastric cancer. *Surgery* 1990;107:489-495.
20. Palli D, Bianchi S, Cipriani F, et al. Reproducibility of histologic classification of gastric cancer. *Br J Cancer* 1991;63:765-768.