

ORIGINAL ARTICLE

조기 위암 및 위선종 환자에서 내시경점막하박리술 후 시행한 근치적 부가적 위절제술의 임상, 병리학적 고찰

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

고려대학교 의과대학 구로병원 소화기내과학교실

Clinicopathologic Characteristics of Patients Who Underwent Curative Additional Gastrectomy after Endoscopic Submucosal Dissection for Early Gastric Cancer or Adenoma

Hyejin Noh, Jong-Jae Park, Jae-Won Yun, Minjung Kwon, Dae Woong Yoon, Won Jin Chang, Ha Yong Oh, 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, Department of Internal Medicine, Korea University Guro Hospital, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

Background/Aims: Endoscopic submucosal dissection (ESD) has been widely performed. However, procedure related-complications and the risk of tumor recurrence are limitations. We analyzed the clinicopathological characteristics of patients who underwent curative additional gastrectomy (gastrectomy) after ESD.

Methods: The clinical characteristics of cases underwent gastrectomy after ESD were retrospectively analyzed.

Results: Between January 2002 and August 2010, 1,512 cases underwent ESD for early gastric cancer (n=511) or adenoma (n=1,001). Thirty-two cases (2.1%) underwent gastrectomy after ESD. Thirty cases (2.0%) were EGC and 2 cases (0.1%) were adenoma. Extended indication, larger tumor size and piecemeal resection were risk factors for gastrectomy after ESD. According to the causes of gastrectomy, 13 cases underwent gastrectomy due to complications (40.6%; bleeding in 9, perforation in 4), and 19 cases based on pathological results (incomplete resection in 13, lymphatic invasion in 6). In cases with incomplete resection, the rate of residual tumor and lymph node metastasis after gastrectomy was 69.2% (75% lateral margin, 60% deep and 75% both) and 7.7%, respectively. Three (50%) of the 6 cases with lymphatic invasion had lymph node metastasis.

Conclusions: The causes of gastrectomy after ESD were the procedure-related complications, the incomplete resection and lymphatic invasion. For complete and curative ESD, endoscopists should try to minimize complications and determine the depth of invasion accurately before ESD. (Korean J Gastroenterol 2012;59:289-295)

Key Words: Endoscopic submucosal dissection; Gastrectomy; Early gastric cancer; Gastric adenoma

서론

건강 검진과 내시경검사가 보편화되어 전체 위암 중에 조기 위암으로 진단받는 빈도가 증가하면서 전암성 병변인 선종의 발견 빈도가 증가하고 있다. 우리 나라에서도 전체 위암

중에 조기 위암이 차지하는 비율이 1995년 28.6%, 1999년 32.8%로 그 비율이 증가하는 추세이다.¹ 최근에는 점막에만 국한된 조기 위암의 경우나 위선종의 경우에는 비침습적인 내시경적 절제술이 널리 이용되고 있다.^{2,3} 내시경적 절제술은 크게 점막절제술과 점막하박리술이 있다. 이 중 내시경점막절

Received September 9, 2011. Revised October 17, 2011. Accepted October 18, 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 구로병원 소화기내과

Correspondence to: Jong-Jae Park, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Korea University Guro Hospital, 148 Gurodong-ro, Guro-gu, Seoul 152-703, Korea. Tel: +82-2- 2626-3003, Fax: +82-2-2626-1038, E-mail: gi7pjj@yahoo.co.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

제술은 분할 절제나 분할 절제에 의한 불완전 절제 가능성, 재발의 가능성이 증가하는 단점이 있어 최근에는 내시경점막하박리술이 더 선호되고 있다. 내시경점막하박리술은 점막하층을 직접 관찰하면서 박리하므로 일괄 절제율, 완전 절제율이 높아 근치적 시술의 가능성이 높다. 더욱 최근 확대 적응증 도입으로 위치의 제한 없이 보다 큰 병변에서도 시술이 가능하게 되었다.⁴ 하지만 시술자 숙련도에 따라 다양한 결과를 보이고 출혈이나 천공과 같은 합병증이 증가한다는 단점도 있다. 또한 실제 임상에서 시술 후 합병증 외에도 절제 변연 양성이거나 림프관 침윤 등으로 근치적 부가적 위절제술(이하, 부가적 위절제술)을 시행하는 경우가 있다. 지금까지 문헌에서는 대부분 불완전 절제로 인하여 부가적 위절제술을 시행한 경우에 대해서 주로 보고하고 있다.^{5,6} 하지만 절제한 병변의 불완전 절제 뿐 아니라 림프관 침윤, 점막하 침윤 등으로 재발의 가능성이 높은 경우, 그리고 합병증의 경우에도 부가적 위절제술이 필요하며 이러한 경우들의 임상 특성에 대해 알려진 바가 많지 않다. 이번 연구에서는 조기 위암과 위선종의 내시경 시술 후 부가적 위절제술의 위험요인과 원인, 그리고 원인에 따른 임상, 병리적 특성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2002년 1월부터 2010년 8월까지 고려대학교 구로병원 소화기내과에서 위암 및 위선종에 대해 내시경점막하박리술을 통하여 일괄 절제를 받은 1,330예와 분할 절제를 받은 182예를 포함한 1,512명의 환자들 중, 부가적 위절제술을 시행받은 32명(2.1%)의 환자들을 대상으로 하였다. 내시경점막하박리술은 조직검사, 내시경초음파 및 복부전산화촬영을 통해 위선종과 조기 위암으로 진단된 환자 중, 림프절 전이의 위험이 없을 것으로 보이며 암조직의 분화도가 좋고 점막층에 국한된 2 cm 미만의 용기형과 1 cm 미만의 궤양이 없는 함몰형 병변인 절대 적응증에 해당하는 환자와, 궤양 없이 2 cm 이상이거나 궤양을 동반한 경우 3 cm 이하, 또는 점막하층까지 침범하더라도 3 cm 미만인 확대 적응증에 해당되는 환자들을 대상으로 시행하였다. 이 연구는 윤리위원회의 승인을 받고 이루어졌다(KUGH11105).

2. 내시경점막하박리술 방법

내시경 시술은 2002년 연구자로 수집 시작 시기에 50예 이상의 내시경점막하박리술의 경험이 있었던 한 명의 의사에 의해 시행되었다. 내시경점막하박리술은 표준 시술을 이용하였다. 병변의 경계를 확인한 후 병변의 경계로부터 최소 3-5 mm 떨어진 정상 점막에 침형 절개도를 이용한 응고법, 또는 아르곤 플라즈마 응고법을 이용하여 병변의 주변부를 돌아가면서 적

절한 간격으로 표시하였다. 국소 주입은 점막하층에 생리식염수, 에피네프린(1 : 10,000), 인디고 칼민 희석액을 혼합하여 사용하였다. 점막 절개와 점막하층 박리에는 needle knife (KD-IL-1; Olympus, Tokyo, Japan)와 hook knife (KD-620LR; Olympus), 그리고 IT knife (insulated tipped electrosurgical knife, KD-610L; Olympus) 등을 사용하였고 점막하 국소 주입으로 충분한 용기가 형성된 후 절개도를 이용하여 병변 주위로 점막 절개를 시행한 다음 점막하층 박리를 하였다. 절제된 조직은 핀으로 고정하여, 절제 전 표시한 부위가 모두 절제되었는지 확인하고 10% 포르말린 용액에 넣어 병리 검사실로 보내었다. 절제된 조직과 종양 부분을 병리 기록지에 그림을 그려 가장 변연부에 가깝다고 생각되는 부위에 대한 정보를 병리의사에게 전달하였다.

3. 부가적 위절제술의 위험요인과 원인의 분류

우선 부가적인 위절제술 빈도를 높이는 위험요인들을 분석하였다. 부가적 위절제술을 시행한 원인은 출혈이나 천공과 같은 합병증으로 위절제술을 한 경우와, 재발의 위험성으로 위절제술을 한 경우, 즉, 불완전 절제로 인하여 잔류암에 의한 재발의 가능성이 있는 경우, 림프관 침윤으로 림프절 전이 가능성이 있는 경우로 분류하였다. 불완전 절제의 판정은 수직 또는 수평 변연 조직에 암 침범이 관찰되는 것으로 정의하였다.

4. 의무기록 분석

대상 환자의 의무기록을 통하여 성별, 연령, 병변의 위치와 크기 등의 내시경 소견 등을 후향적으로 조사하였다. 그리고 내시경점막하박리술 전의 조직 소견과 후의 조직 소견에 대한 병리학적 조직학적 분류, 분화도, 침윤 깊이, 불완전 절제의 유무, 림프관 침윤 유무를 확인하였다. 그리고 부가적 위절제술 후의 잔류암 유무와 림프절 전이 여부를 확인하였다. 또한 원인에 따른 임상 병리적 특성과 수술 후 잔류암과 림프절 전이 여부를 분석하였다.

5. 통계

통계 처리는 SPSS version 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였고 결과들은 평균값과 표준편차를 함께 나타냈다. 연속형 변수는 Student's t-test, 비연속 변수는 Fisher's exact test를 이용하였고 통계적 검증은 p값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

1. 대상 예들의 임상적 특성 및 부가적 위절제술 위험요인과 원인

1) 대상 예의 임상적 특성

환자 32예의 임상적 특성으로 평균 나이는 58.0 ± 10.7 세였

고 이 중 남자는 24예(75.0%), 여자는 8예(25.0%)였다. 내시경점막하박리술 전 적응증에 따라서 30예는 확대 적응증, 2예는 절대 적응증에 해당하였다. 수술을 시행한 32예의 내시경 소견은 용기형 2예(6.2%), 표면용기형 7예(21.9%), 표면평탄형 5예(15.6%), 표면함몰형 18예(56.3%)였다. 병변 위치는 위 체부가 가장 흔하여 21예(65.6%)였고 그 중 대만 부위가 14예(43.6%), 소만 부위가 7예(21.9%)였다. 다음으로 위 유문부 6예(18.6%), 위 각부 4예(12.5%), 위 저부는 1예(3.1%) 순이었다. 병변의 크기는 2 cm 초과가 22예(68.8%), 2 cm 이하는 10예(31.2%)였다. 내시경 치료 전 병리 소견은 조기 위암은 27예(84.4%), 위선종은 5예(15.6%)였다. 조기 위암 27예(84.3%) 중 분화도가 좋은 경우가 5예(18.5%), 중등도인 경우가 9예(33.3%), 나쁜 경우 8예(29.6%), 반지 세포암종인 경우가 3예(11.1%)이었고 잘 구별되지 않은 경우가 2예(7.5%)였다(Fig. 1).

2) 부가적 위절제술의 위험요인과 원인

부가적 위절제술 위험요인으로 적응증과 병변의 위치, 병변의 크기, 완전 절제 여부를 분석하였고 다음과 같았다. 즉, 내시경점막하박리술 적응증에 따라서는 총 내시경 시술 예 중 부가적 위절제술을 시행한 예가 확대 적응증에 의한 경우는 501예 중 30예(6.0%), 절대 적응증에 의한 경우는 1,011예 중 2예(0.2%)로 통계적으로 의미있는 차이가 있었다($p<0.001$). 병변의 위치에 따라서는 전체 내시경점막하박리술 후 부가적 위절제술을 시행한 경우에 있어 통계적 차이는 없었다($p=0.351$). 병변의 크기에 따라서 2 cm 초과 병변에서는 전체 내시경점막하박리술 후 부가적 위절제술을 시행한 경우가 총 366예 중 22예(6.0%)로 2 cm 이하의 총 1,146예 중 10예(0.9%)보다 통계적으로 유의하게 많았다($p<0.001$). 일괄 절제 여부에 따라서는 내시경점막하박리술 시 일괄 절제를 한 1,330예 중 20예(1.5%)에서 부가적 위절제술을 시행한 반면 분할 절제를 시행한 182예 중 12예(6.6%)에서 부가적 위절제

술을 시행하였고 통계적으로 의미있는 차이가 있었다($p<0.001$) (Table 1). 이상으로 부가적 위절제술의 위험요인은 확대 적응증의 예, 2 cm 초과하는 크기가 큰 병변, 그리고 분할 절제된 경우임을 알 수 있었다.

부가적 위절제술 원인은 합병증인 경우가 13예(40.6%)였고, 이 중 출혈이 9예(28.1%), 천공이 4예(12.5%)였으며, 12예에서는 시술 중 합병증으로 시술 중단 후 부가적 위절제술을 시행하였고 1예는 일괄 절제 후 24시간 뒤 지연 천공으로 부가적 위절제술을 시행하였다. 다른 원인으로는 절제 변연 양성인 불완전 절제의 경우가 13예(40.6%), 절제 변연 음성이나 림프관 침윤의 경우가 6예(18.8%)였다(Fig. 2). 내시경 시술을 중단한 분할 절제 12예를 제외한 나머지 20예에서는 일괄 절제 후 부가적 위절제술을 시행하였다.

Table 1. Risk Factors of Additional Gastrectomy after ESD

	Additional gastrectomy (N=32)	p-value
ESD indication		<0.001
Conventional indication (1,011)	2/1,011 (0.2)	
Extended indication (501)	30/501 (6.0)	
Tumor location		0.351
Body, GC (244)	14/244 (5.7)	
Body, LC (175)	7/175 (4.0)	
Antrum (738)	6/738 (0.8)	
Angle (199)	4/199 (2.0)	
Fundus (156)	1/156 (0.6)	
Tumor size		<0.001
≤ 2 cm (1,146)	10/1,146 (0.9)	
> 2 cm (366)	22/366 (6.0)	
Results of ESD		<0.001
En bloc resection (1,330)	20/1,330 (1.5)	
Piecemeal resection (182)	12/182 (6.6)	

Values are presented as n (%).

ESD, endoscopic submucosal dissection; GC, greater curvature; LC, lesser curvature.

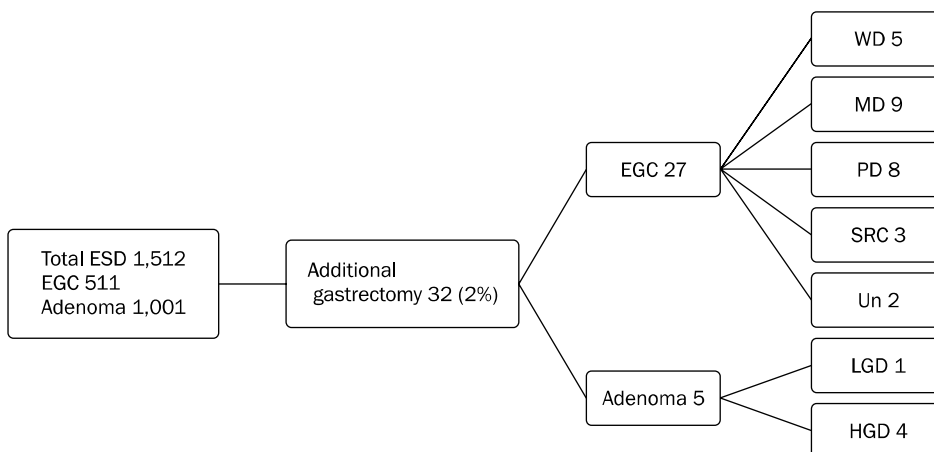


Fig. 1. Baseline pathologic findings before ESD. ESD, endoscopic submucosal dissection; EGC, early gastric cancer; WD, well differentiated adenocarcinoma; MD, moderately differentiated adenocarcinoma; PD, poorly differentiated adenocarcinoma; SRC, signet ring cell carcinoma; Un, unknown; LGD, low grade dysplasia; HGD, high grade dysplasia.

2. 부가적 위절제술 시행 원인에 따른 임상적 특성

합병증으로 부가적 위절제술을 시행한 13예의 경우 평균 연령은 55.4 ± 9.7 세, 남녀 비는 11 : 2였다. 불완전 절제술로 부가적 위절제술을 시행한 13예와 림프관 침윤으로 인하여 부가적 위절제술을 시행한 6예의 평균 연령은 각각 61.9 ± 11.3 세와 57.2 ± 7.0 세였고, 남녀 비는 각각 8 : 5와 3 : 3이었다.

병변의 위치에 따라서는 대만 부위가 합병증의 경우에서는 53.8%, 림프관 침범의 경우에서는 66.7%였고 불완전 절제 경우에서는 23.1%였다(Table 2). 병변의 크기에 따라서는 2 cm 초과한 예가 합병증의 경우에는 76.9%, 불완전 절제 경우 69.2%, 림프관 침범 경우 50.0%였다(Table 2).

3. 부가적 위절제술 후 병리 소견

1) 합병증으로 부가적 위절제술을 시행한 환자들의 분석

합병증으로 부가적 위절제술을 시행한 13예 중 천공에 의한 4예에서의 병변 위치는 체부의 대만 부위가 3예(75.0%)로 가장 흔했다. 환자들의 부가적 위절제술 전 병리 소견은 분화

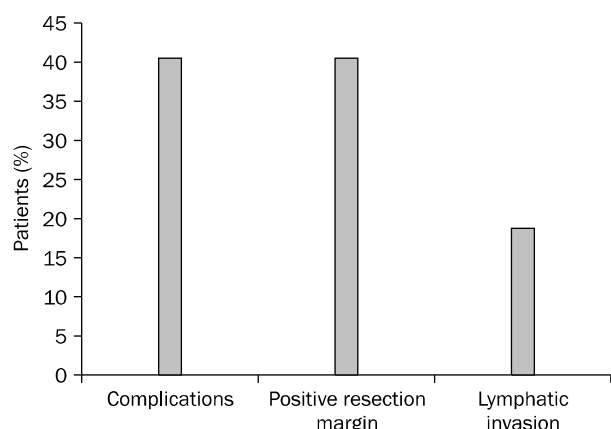


Fig. 2. The reasons for additional gastrectomy in 32 patients.

도가 좋은 선암 1예, 반지 세포암종 1예, 위선종 2예였으나 수술 후 고도 이형성증을 보였던 선종 1예가 조기 위암으로 진단되었다. 잔류암은 위암 3예(75%) 모두에서 있었다. 위암 3예의 침윤 정도는 점막암 1예, 점막하암이 2예였다. 3예 모두에서 림프절 전이는 없었다. 위선종 1예에서는 잔류 병변이 없었다.

출혈에 의한 9예에서 병변의 위치는 체부 8예, 전정부 1예로 대부분이 체부였다. 체부 8예 중 대만부 4예, 소만부 4예였다. 환자들의 부가적 위절제술 전 병리 소견은 분화도가 좋은 위 선암은 3예, 중등도의 분화도를 보인 위 선암은 3예, 분화도가 나쁜 위 선암은 1예, 위선종 2예였다. 수술 후 병리 소견상 고도 이형성증을 보였던 선종 2예 중 1예가 조기 위암으로 진단되었다. 잔류암은 위암 8예 모두에서 있었다. 위암 8예의 침윤 정도는 점막암 2예, 점막하암 4예, 고유 근육층암 2예였다. 이 중 림프절 전이는 3예(33.3%)에서 있었다. 위선종 1예는 완전 절제 후 지연 출혈로 수술한 예로 잔류 병변이 없었다(Table 3).

두 경우를 비교하였을 때 침윤 깊이에 따라서 점막암보다 침윤 깊이가 깊은 경우 천공과 출혈의 각각 빈도가 50.0%, 66.7%로 높았으나 의미는 없었다. 림프절 전이에 있어서는 출혈의 경우에서만 33.3%에서 있었다.

2) 재발의 위험성으로 부가적 위절제술 시행한 조기 위암 환자들의 분석

불완전 절제로 잔류암에 의한 재발의 위험성이 높은 13예 중 9예(69.2%)에서 수술 후 최종적으로 잔류암이 확인되었다. 이들 중 수평 변연, 수직 변연, 두 변연 모두 양성인 경우로 분류하였을 때, 4예 중 2예(50%), 5예 중 3예(60%), 4예 중 3예(75%)에서 잔류암이 있었고 각 군 간 의미있는 차이는 없었다. 침윤 깊이에 따라서는 점막 침윤인 경우 11예 중 7예(63.6%)에서 잔류암이 있었으며 점막하 침범 1예와 고유 근육

Table 2. Baseline Characteristics of Patients Who Had Additional Gastrectomy according to Indications of Operation

Operation indication	Complication (n=13)	Margin involvement (n=13)	Lymphatic invasion (n=6)	p-value
Age (yr)	55.4±9.7	61.9±11.3	57.2±7.0	0.541
Sex (male/female)	11/2	8/5	3/3	0.349
Tumor location				
Body, GC	7 (53.8)	3 (23.1)	4 (66.7)	0.071
Body, LC	4 (30.8)	2 (13.4)	1 (16.7)	
Antrum	2 (15.4)	4 (30.8)	0 (0)	
Angle	0 (0)	4 (30.8)	0 (0)	
Fundus	0 (0)	0 (0)	1 (16.7)	
Tumor size				
≤ 2 cm	3 (23.1)	4 (30.8)	3 (50.0)	0.539
> 2 cm	10 (76.9)	9 (69.2)	3 (50.0)	

Values are presented as mean±SD or n (%).

GC, greater curvature; LC, lesser curvature.

Table 3. Post Operation Pathological Findings of 32 Patients Who Had Additional Gastrectomy

Variables (n)	Residual tumor	LN involvements
Bleeding (9)	8/9 (88.9)	3/9 (33.3)
Perforation (4)	3/4 (75.0)	0/4 (0)
Margin involvement (13)		
Lateral margin (4)	3/4 (75.0)	1/4 (25.0)
Deep margin (5)	3/5 (60.0)	0/5 (0)
Both margin (4)	3/4 (75.0)	0/4 (0)
Lymphatic invasion (6)	0/6 (0)	3/6 (50.0)

Values are presented as n (%).

LN, lymph node.

층 침범 1예에서 잔류암이 있었다. 수평 변연 침범된 중등도의 분화도를 보인 1예의 환자에서(7.7%) 림프절 전이가 있었다.

림프관 침윤에 의한 림프절 전이 가능성으로 부가적 위절제술을 시행한 6예는 분화도가 좋은 위 선암 1예, 중등도의 분화도를 보인 위 선암 3예, 분화도가 나쁜 위 선암 1예, 반지세포암종 1예였고 침윤 깊이는 점막암 1예, 점막하암 5예였다. 부가적 위절제술 후 모두에서 잔류암은 없었고, 림프절 전이는 3예(50%)에서 있었으며 중등도의 분화도를 보인 3예 중 2예(67%)와 반지세포암종 1예 중 1예에서 림프절 전이가 있었다. 침윤 정도에 따라서는 점막하 침윤 5예 중 3예에서 확인되었고 점막 침윤에서는 없었다(Table 3).

고 찰

내시경 기술의 발전으로 조기 위암이나 위선종에 대한 내시경적 치료가 증가하고 있다. 하지만 내시경적 절제술의 한계점은 첫째, 시술의 술기와 시술자의 숙련도에 따라 다양한 결과를 보이고, 둘째, 조기 위암에서의 림프절의 전이 여부를 예측할 방법이 없으며, 셋째, 특히 내시경점막하박리술에 대한 장기간의 성적이 보고된 바는 많지 않다는 것이다.⁷ 또한 내시경적 절제술 후 합병증이나 조기 위암의 경우 재발의 위험성으로 부가적 위절제술을 시행하는 경우가 11.0-15.4%, 추적관찰 중 재발이 발생하는 경우가 10.7-11% 정도로 보고되고 있다.^{6,8} 한 연구에서는 비근치적 내시경절제술 후 1.7%에서 위암 재발로 인한 사망을 보고하였고,⁹ 또 다른 연구에서 57개월 간 추적관찰한 결과 위암 재발로 인한 사망은 없었으나 11%에서 재발이 발생하였고,¹⁰ 39개월 간의 중앙 추적기간 동안 10.7%에서 재발이 발생하였음을 보고하였다.⁵ 이렇게 초기 내시경적 절제술의 성적은 다소 실망스러워 최근에는 보다 큰 병변에서도 일괄 절제에 의한 완전 절제 및 치료적 시술이 가능하다고 알려진 내시경점막하박리술이 널리 시술되고 있다. 내시경점막하박리술의 일괄 절제율 및 완전 절제율은 각각 92.8%, 92.8%로 내시경점막절제술에서의 각각

43.4%, 24.6%보다 높게 보고되고 있다.⁴ 그러나 이러한 내시경점막하박리술은 합병증 발생률이 높은데다 시술자의 숙련성이 요구된다는 단점이 있고, 높게는 10% 정도에서 불완전 절제에 의한 부가적 위절제술이 필요할 수 있다는 단점이 있다. 최근 순수하게 내시경점막하박리술의 성적만 보고한 연구에 따르면 불완전 점막 절제술 시 66.7%에서 잔류암이 있음을 보고하였고,¹¹ 또 다른 연구에서는 내시경점막하박리술에서도 불완전 내시경적 시술 후 24.6%에서 잔류암이 있었다고 보고하고 있다.¹² 이번 연구에서는 내시경점막하박리술을 시행한 환자 중 재발의 위험성 뿐만 아니라 출혈과 천공과 같은 합병증으로 부가적 위절제술을 시행한 환자들까지 포함하여 분석하였다.

국내의 연구에 의하면 조기 위암에 대한 내시경점막하박리술 후 부가적 위절제술을 시행하는 빈도는 6.8%,¹² 또 다른 연구에서는 14.6%¹¹ 정도로 보고하고 있으나, 이번 연구에서는 조기 위암이나 위선종으로 내시경점막하박리술을 받은 총 1,512명의 환자들 중 재발의 위험성 또는 합병증으로 부가적 위절제술을 시행받은 빈도는 2.1%였다. 내시경점막하박리술 전 진단에 따라서는 조기 위암은 5.9%, 위선종은 0.2%였다. 기존의 연구들에서는 주로 절제 변연부 양성, 점막하 이상 침범한 암, 림프관 침윤을 불완전 절제로 정의하고 내시경점막하박리술 후 부가적 위절제술을 시행한 경우를 보여 주었으나,¹² 이번 연구에서는 절제 변연부 양성으로 정의한 불완전 절제와 림프관 침윤으로 재발의 위험이 높은 경우 뿐 아니라 합병증으로 인하여 수술을 시행한 환자들까지 포함하여 분석하였다. 비록 단일 기관 연구로서 환자의 수가 적어 통계적 의미는 적겠지만, 합병증으로 인하여 부가적 위절제술이 필요했던 경우는 병변의 크기가 크고 병변의 위치가 위 대만부위 일수록 잘 일어나며 수술 후 잔류암이 남을 가능성이 높다는 것을 확인할 수 있었다. 또한 수직 변연 뿐 아니라 수평 변연 양성인 경우에도 수술 후 조직에서 잔류암이 발견된 경우가 많으므로 이런 경우에도 꼭 부가적인 수술이 필요함을 알 수 있었다. 더불어 림프관 침윤이 있는 경우 50%에서 수술 후 림프절 전이가 발견되고 침윤 깊이가 깊을수록 림프절 전이 가능성이 많았다. 또한 침윤 깊이가 깊을수록 출혈과 천공의 합병증이 증가하고 림프관 침범이 많으므로 재발의 위험성이 높아 부가적 위절제술을 시행한 경우가 많았다. 그러므로 시술 전에 침윤 정도를 예측하는 것이 특히 중요하겠다. 하지만 최근 내시경 초음파로 위암의 침윤 깊이를 진단하는데 그 정확성이 80% 정도라는 한계가 있다.¹³ 따라서 내시경점막하박리술 전에 침윤 깊이를 정확히 예측하려는 노력이 더욱 필요하다. 시술 후에 부가적인 위절제술의 필요성을 결정하는 데 있어 중요한 요소는 내시경적 절제술 후 절제된 조직의 병리 소견이다. 최근에 절제 변연의 양성 여부를 예측하고 림프절

전이 여부를 예측하는 연구들이 보고되고 있다. Lee 등¹⁴은 내시경적 절제 후 병리 소견에서 비장형의 조직 소견이 보이거나 종양의 크기가 3 cm 이상인 경우, 궤양을 동반하거나 분할되어 제거된 경우 완전 절제율이 떨어진다고 주장하였다. 또 다른 연구에서는 시술 후 검체를 이용한 육안 소견과 입체 현미경 소견을 이용하여 절제 변연의 조직 침범 여부를 분석하는 데 도움이 될 것이라고 보고하고 있다.¹⁵ 이와 관련하여 위암 조직에서 lymphatic vessel endothelial hyaluronan receptor-1 (LYVE-1) 항체에 대한 면역 반응 염색으로 주위 림프절 전이 여부를 예측할 수 있다는 연구도 있으며¹⁶ 그 외에도 acidic protease cathepsin D가 조기 위암의 전이에 중요할 것으로 생각되며 이것이 음성인 환자는 전이 가능성이 적을 것으로 기대된다는 연구도 있다.¹⁷

추가로 시술자의 숙련도에 따른 부가적 위절제술의 빈도 차이를 확인하였을 때 2002년 초반부터 2007년까지 초기 5년간의 내시경점막하박리술은 720예 시행되었으며 이 중 부가적 위절제술을 시행한 경우가 13예(1.8%)였고, 2008년부터 2011년 연구 종료시기 4년 간 내시경점막하박리술은 792예 시행되었으며 부가적 위절제술을 시행한 경우가 19예(2.4%)로 통계적 의미는 없었다. 이러한 결과는 최근 자료에 더 많은 확대 적응증이 적용된 것의 영향을 받은 결과로 생각된다. 하지만 시기별 부가적 위절제술 빈도의 차이에 있어 합병증으로 수술을 시행한 경우만 따로 분석한 결과 2007년까지 수술한 경우 13예 중 7예(53.8%)가 합병증으로 수술을 시행한 반면 2008년 이후에는 19예 중 6예(31.6%)가 합병증으로 수술을 시행하였고 이러한 차이는 통계적으로 의미있게 나와 합병증이 시술자의 경험과 숙련도에 따라 감소할 수 있음을 예측할 수 있었다($p=0.037$).

요 약

목적: 조기 위암과 위선종의 치료로 내시경점막하박리술이 널리 이용되고 있다. 하지만 시술 후 합병증이 발생하거나 재발의 위험성이 있는 경우 부가적 위절제술이 필요한 경우가 있다. 따라서 시술 후 부가적 위절제술의 빈도와 원인 그리고 원인에 따른 임상 양상을 알아보고자 이번 연구를 시행하였다. **대상 및 방법:** 2002년 1월부터 2010년 8월까지 위암 및 위선종에 대해 내시경점막하박리술을 시행받은 1,512명의 환자들 중 부가적 위절제술을 시행받은 32명(2.1%)의 환자들을 대상으로 하였다. 부가적인 위절제술의 빈도에 영향을 미치는 위험요소를 분석하였다. 부가적인 위절제술을 시행한 원인을 출혈이나 천공과 같은 합병증으로 시행한 경우와 재발의 위험성으로 시행한 경우, 즉 불완전 절제와 림프관 침윤의 경우로 분류하였다. 대상 환자의 의무기록을 후향적으로 조사하였고

원인에 따라서 내시경점막하 박리술 전후의 조직 병리 소견과 부가적 위절제술 후의 잔류암 유무와 림프절 전이 여부를 확인하였다.

결과: 조기 위암과 위선종으로 내시경점막하박리술 후 2.1%에서 부가적 위절제술이 필요하였다. 확대 적응증으로 시술을 하거나 2 cm를 초과하는 경우, 그리고 분할 절제를 한 경우에 부가적 위절제술 시행 빈도가 의미있게 증가함을 확인하였다. 천공이나 출혈과 같은 합병증으로 수술한 경우 84.6%에서 잔류암이 있었고 23.1%에서 림프절 전이가 있었다. 합병증은 대만 부위 병변일수록, 점막암보다 침윤 깊이가 깊은 경우일수록 빈번하였다. 불완전 절제의 경우 69.2%에서 잔류암이 있었으나 림프절 전이는 7.7%에서만 보였다. 림프관 침범의 경우 잔류암은 모두에서 보이지 않았으나 50%에서 림프절 전이가 있었으며 침윤 깊이가 깊을수록 전이가 많은 것으로 나타났다.

결론: 위암이나 위선종 환자에 있어 내시경점막하박리술 후 합병증이 발생하거나 절제 변연 양성, 림프관 침윤으로 재발의 가능성이 있는 경우 부가적 근치적 위절제술이 필요하다. 내시경점막하박리술이 보다 완전하고 근치적인 시술이 되기 위해서는 부가적 위절제술의 위험요인을 인지하고 시술자의 경험 축적으로 합병증을 줄이려는 노력이 필요하겠다. 특히 침범 정도가 깊을수록 합병증과 림프절 전이 가능성이 높으므로 시술 전 침윤 깊이를 확인하는 것이 중요하다.

색인 단어: 내시경점막하박리술; 위절제술; 조기 위암; 위선종

REFERENCES

1. Lee HJ, Yang HK, Ahn YO. Gastric cancer in Korea. *Gastric Cancer* 2002;5:177-182.
2. 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.
3. Gunji Y, Suzuki T, Hori S, et al. Prognostic significance of the number of metastatic lymph nodes in early gastric cancer. *Dig Surg* 2003;20:148-153.
4. Oka S, Tanaka S, Kaneko I, et al. Advantage of endoscopic submucosal dissection compared with EMR for early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2006;64:877-883.
5. 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.
6. 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;78:87-92.
7. Kim JJ, Kim BJ. Current status of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer in Korea. *Korean J Med* 2009;76:

- 291-295.
8. Ono H, Kondo H, Gotoda T, et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut* 2001;48:225-229.
9. Oda I, Gotoda T, Sasako M, et al. Treatment strategy after non-curative endoscopic resection of early gastric cancer. *Br J Surg* 2008;95:1495-1500.
10. 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.
11. Kim HO, Choi WB, Shin JH, Yoo CH. 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;74:187-191.
12. Jung H, Bae JM, Choi MG, Noh JH, Sohn TS, Kim S. Surgical outcome after incomplete endoscopic submucosal dissection of gastric cancer. *Br J Surg* 2011;98:73-78.
13. Yasuda K. EUS in the detection of early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2002;56(4 Suppl):S68-S75.
14. 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.
15. Cho YK, Cho JY, Jin SY, et al. Comparison of the cut direction between gross finding, stereoscopic finding, and pathologic mapping of endoscopic submucosal dissection Specimen. *Korean J Gastroenterol* 2010;56:293-298.
16. Fujimoto A, Ishikawa Y, Akishima-Fukasawa Y, et al. Significance of lymphatic invasion on regional lymph node metastasis in early gastric cancer using LYVE-1 immunohistochemical analysis. *Am J Clin Pathol* 2007;127:82-88.
17. Ikeguchi M, Fukuda K, Oka S, et al. Micro-lymph node metastasis and its correlation with cathepsin D expression in early gastric cancer. *J Surg Oncol* 2001;77:188-194.