

REVIEW ARTICLE

조기 위암 내시경 절제술: 한국에서의 결과 보고

정훈용

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소화기내과

Current Status of Endoscopic Resection of Early Gastric Cancer in Korea

Hwoon-Yong Jung

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Endoscopic resection (Endoscopic mucosal resection [EMR] and endoscopic submucosal dissection [ESD]) is already established as a first-line treatment modality for selected early gastric cancer (EGC). In Korea, the number of endoscopic resection of EGC was explosively increased because of a National Cancer Screening Program and development of devices and techniques. There were many reports on the short-term and long-term outcomes after endoscopic resection in patients with EGC. Long-term outcome in terms of recurrence and death is excellent in both absolute and selected expanded criteria. Furthermore, endoscopic resection might be positioned as primary treatment modality replacing surgical gastrectomy. To obtain these results, selection of patients, perfect en bloc procedure, thorough pathological examination of resected specimen, accurate interpretation of whole process of endoscopic resection, and rational strategy for follow-up is necessary. (Korean J Gastroenterol 2017;70:121-127)

Key Words: Gastric cancer; Endoscopic submucosal dissection; Endoscopic mucosal resection

서론

우리나라와 일본에서 조기 위암은 이미 일차적인 내시경 치료의 대상이며, 외과 수술을 받는 것이 오히려 이상할 정도로 변화하였다. 물론, 위 절제술 및 주변 림프절 광철술이 위암에 대한 통상적인 치료법인 것은 변함이 없으나, 1999년도부터 시작된 국가암검진사업의 영향으로 인하여 조기 위암과 전암병변(위선종)의 조기 발견이 점차 늘어나면서 내시경 치료의 대상이 대폭 증가되었다. 또한, 이전까지 주로 사용되던 endoscopic mucosal resection (EMR)법이 개선되어 2000년대 초반에 도입된 endoscopic submucosal dissection (ESD)법이 확대되면서 내시경 치료의 범위가 확대된 것도 내시경 치료의 대상이 크게 증가하게 된 원인으로 작용하였다.

본고에서는 조기 위암에 대한 내시경 치료와 우리나라에서 보고된 치료 후 장기 추적 결과에 대하여 기술하고자 한다.

본론

1. 내시경 치료의 방법

내시경 치료법은 크게 조직파괴법과 조직절제법으로 구분할 수 있다. 1970-80년대에 주로 사용되었던 조직파괴법은 레이저를 이용하여 조직을 파괴함으로써 암을 괴사시키는 방법이다.¹ 조직을 회수하여 정확한 병리 진단을 할 수 없는 단점이 있지만, 출혈 위험성 등으로 인하여 조직을 절제하지 못하는 환자나 조직절제법 후 불충분한 부분을 파괴하여 치료에 도움을 줄 수 있는 장점이 있다.¹ 그러나, 통상적으로는 시술

Received August 29, 2017. Revised September 16, 2017. Accepted September 16, 2017.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright © 2017. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 정훈용, 05505, 서울시 송파구 올림픽로 43길 88, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 소화기내과

Correspondence to: Hwoon-Yong Jung, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea. Tel: +82-2-3010-3180, Fax: +82-2-476-0824, E-mail: hwoonymbd@gmail.com

Financial support: None. Conflict of interest: None.

후 정확한 병리 결과를 확인할 수 있는 치료법을 선택하는 것이 암 치료의 기본이기 때문에 조직절제법을 우선적으로 선택한다.

처음 내시경 절제술이 개발된 1980년대에는 비교적 작은 병변에 대해서만 완전 절제가 가능하였다. 초기에는 진단 목적으로 2-3 cm 크기의 조직을 얻기 위해서 시행되던 파지생검법(strip biopsy)을 응용하여 치료적으로 사용하였다.² 즉, 파지생검법으로 절제한 후 완전 절제 여부를 확인하기 위하여 추가로 위 절제술을 시행함으로써, 파지생검법으로 완전 절제된 병변인 경우에 수술로 절제된 조직에서 암 잔존병소가 발견되지 않아 치료적 이용의 타당성이 있다고 보고하였다.² 또한, 작은 크기의 병변에서 완전 절제가 가능한 경우에는 수술을 받은 환자와 대등한 5년 생존율을 보이기 때문에 내시경 절제술로 치료할 수 있을 것으로 보고하였다.²

이후 내시경 선단에 투명 캡³이나 고무줄을 장착하여 흡입하여 절제하는 방법이 개발되어 매우 간편하게 치료 시술을 시행하였다. 이러한 방법들은 크기가 매우 작은 병변을 완전 절제하는 데에는 무리가 없었으나, 2 cm 이상의 병변을 제거하기에는 용이하지 않았다.⁴

2000년대에 들어서 전기절개도(knife) 등 각종 도구들이 개발되고, 점막하층을 직접 보면서 박리하는 방법(ESD)이 개발되어 치료의 범위가 획기적으로 늘어날 수 있게 되었다.⁵⁻⁷ 적응증의 확대(확대 적응증)와 ESD법의 개발은 국가암검진사업과 맞물려 내시경 치료를 받을 수 있는 대상자가 폭발적으로 늘어나게 되었으며, 치료 성적도 향상되었다.

2010년대에는 내시경 치료팀이 복강경 수술팀과 공조하여 국소 절제술을 시행하는 기술이 적용되기 시작하였다. 이러한 공조 수술로 인하여 환자는 위를 최대한 보전할 수 있는 길을 모색할 수 있게 되었으며, 특히 위의 상부에 위치한 조기 위암의 경우에 전 절제술을 피하고 위 기능을 보전할 수 있게 되었다.⁸

2. 내시경 치료의 적응증

1) 절대 적응증

내시경 치료의 가장 중요한 약점은 위 주변 림프절을 절제하지 못한다는 것이다. 따라서, 림프절을 절제하지 않아도 될 환자들을 선별해서 내시경으로 치료하는 것이 안전하고도 효과적인 전략이다. 조기 위암으로 위 절제술을 시행 받은 환자들의 병리 조직을 분석하여 림프절 전이가 없는 조건을 선별하여 '절대 적응증'으로 분류하였다.⁹ 즉, 궤양을 동반하지 않은 2 cm 이하의 분화형 조기 위암은 림프절 전이의 위험성이 거의 없으니 위 절제술 대신 내시경 치료를 통하여 완치가 될 수 있다는 의미이다. ESD법이 개발되기 이전에는 크기가 2 cm

이상 큰 병변을 일괄 절제하기 쉽지 않았기 때문에 림프절 전이를 보이지 않는 2 cm 이하의 분화형 조기 위암을 내시경 치료 대상으로 선정한 것은 종양학적으로나 기술적으로나 매우 합리적이었다.^{10,11} 현재 한국 및 일본을 비롯하여 내시경 치료를 시행하는 국가에서 생검으로 진단된 위암 환자에서 '절대 적응증'에 대하여 일치하는 의견을 가지고 있으며, 각종 위암 치료 가이드라인 및 치료 규약에 기재되어 있다.^{12,13}

전암병변인 위선종에 대해서 치료할 것인가에 대해서는 국가 간에 이견이 있다. 즉, 일본에서는 자체적인 진단기준을 적용하여 대부분의 선종이 고분화(well differentiated) 혹은 고고분화(very well differentiated) 조기 위암으로 진단되어 치료받기에 생검으로 진단된 위선종은 치료하지 않는 경향이지만, World Health Organization 기준을 따르는 우리나라에서는 위선종 진단 범위가 넓어서 최종 병리 진단 및 치료를 위하여 내시경 절제를 권하는 경향이다.¹⁴ 즉, 선종 내에 이미 국소적인 암을 동반할 수 있으며, 향후 위암으로 전환될 가능성이 있으므로, 생검상 고도 이형성으로 진단되었거나 크기가 상대적으로 큰 선종, 표면에 국소 변화(발적, 출혈, 미란, 궤양 등)를 동반한 경우에는 적극적인 치료를 권하고 있다.¹⁴⁻¹⁸

2) 확대 적응증

내시경 치료의 절대 적응증은 아니나, 위 절제술을 거부하거나 수술을 시행할 수 없는 상황에서는 경우에 따라서 치료 목적으로 내시경 치료를 시행할 수 있다. 아무 치료도 시행하지 않는 것보다는 완치의 가능성을 가지고 있는 내시경 치료를 시행하는 편이 환자에게 이로운 수 있기 때문에 일부 환자에서 내시경 치료를 시행해 왔다.

많은 수술 환자를 대상으로 림프절 전이에 관한 대규모 연구에서, 절대 적응증 범위를 벗어나지만 림프절 전이의 가능성이 매우 낮은 환자군을 분석하여 내시경 치료를 적용할 수 있는 '확대 적응증'에 대한 보고가 발표되었다.⁹ 1) 궤양이 동반되지 않은 분화형 점막암이면서 2 cm 이상인 경우, 2) 궤양이 동반된 경우에는 분화형 점막암이면서 크기가 3 cm 이하인 경우, 3) 궤양이 동반되지 않은 분화형 점막하암이면서 크기가 3 cm 이하이고, 점막하층으로의 침윤이 0.5 mm 이하인 경우, 4) 궤양을 동반하지 않은 미분화형 점막암이면서 크기가 2 cm 이하인 경우 등을 '확대 적응증'으로 분류하고, 조심스럽게 내시경 치료를 적용할 수 있을 것으로 보고한 바 있다.

우리나라에서 분석한 바에 따르면 림프절 전이 확률이, 크기가 큰 점막암의 경우에는 0.28% (95% confidence interval [CI]: 0-0.66%), 3 cm 이하이면서 표면에 궤양을 동반한 분화형 점막암의 경우에는 0.23% (95% CI: 0-0.554%), 궤양을 동반하지 않은 2 cm 이하의 미분화형 점막암의 경우 0% (95% CI: 0-0.73%)로 일본에서의 보고와 유사한 경향을 보이고 있

으며, 내시경 치료를 확대 적용할 수 있다.¹⁹ 그러나, 3 cm 이하이면서 0.5 mm 이내의 점막하층 침윤을 보인 분화형 조기 위암의 경우에는 1.15% (95% CI: 0-2.44%)로, 내시경 치료 대상 선택 시에 더 세심한 주의를 요하며, 항상 수술 치료의 가능성을 염두에 두어야 한다.¹⁹ 또한, 3,848명의 위 절제술을 시행 받은 미분화형 조기 위암을 분석한 연구에서, 크기가 2 cm 이하이면서 궤양을 동반하지 않은 점막암에서는 림프절 전이를 보이지 않아 확대 적응증에 포함될 수 있을 것으로 보고하고 있다.²⁰ 그러나, 확대 적응증을 적용하는 데 있어서 완전한 합의를 이루지 못하고 있기 때문에, 철저한 추적 관리가 가능한 경우에 적용할 수 있을 것으로 판단된다.

2000년대 초반에 확대 적응증이 발표된 이후 일부의 비판이 있었음에도 불구하고 조심스럽게 적용하였을 때, 완전 절제가 된 경우에는 절대 적응증 환자와 유사한 장기 성적들이 보고되고 있어 매우 고무적이다.²¹ 그렇지만, 확대 적응증을 적용하는 데 있어서 몇 가지 사항들을 고려하여야 한다. 즉, 1) 시술자는 기술적으로 충분한 경험을 가진 상태여야 하고, 2) 외과/흉부외과/마취통증의학과/병리과 등 진료과가 설치되어 있어서 정확한 진단은 물론, 합병증 발생 시 즉시 대처할 수 있는 의료 기관이어야 하며, 3) 불필요한 시술을 줄이기 위하여 초음파 내시경 검사 등 정밀 진단 검사를 한다. 4) 아울러, 확대 적응증을 각 항목별로 구분하여 그 특성을 이해한 상태에서 적용하여야 한다. 즉, 분화형 점막암이면서 크기가 2 cm보다 큰 조기 위암 경우에는 ESD법을 사용하여 치료하기 용이하다. 그러나, 크기가 매우 큰 위암인 경우에는 고도의 기술과 특별한 도구들이 필요하며, 암 병소의 위치에 따라서는 숙련도의 차이가 시술 시간과 성공률에 영향을 미칠 수 있다.²² 즉, 분문부나 위저부의 병변에 대한 치료에는 내시경의 접근이 용이하지 않아 고도의 숙련도와 충분한 시술 시간이 필요하다.²² 궤양을 동반한 조기 위암, 점막하층 침윤이 동반된 조기 위암 및 미분화형 조기 위암 등은 육안소견과 실제 상황이 다를 수 있으므로 시술을 결정하기 이전에 매우 다각적인 분석이 선행되어야 한다.²³

시술하기 전에 확대 적응증에 해당하는 환자들을 미리 알기 어려우므로, 육안소견(내시경, 초음파 내시경, 복부 computed tomography [CT] 등)으로 내시경 치료 대상을 선정하더라도 내시경 절제술 후 병리 조직 결과에 의존하여 완전 치료 여부를 판단한다. 즉, 점막하층 침윤의 정도, 종양의 심부에 미분화형 암세포 존재 유무, 병리학적 궤양 유무 및 미세혈관 암세포 침범 등은 시술 전에는 정확히 알 수 없는 항목들이므로, 확대 적응증은 어떤 의미에서는 진단적 치료 시술의 의미를 내포하고 있다. 또한, 점막하층 섬유화 소견이 동반되어 있을 경우에 시술이 매우 까다롭고 많은 시간이 소요되거나 혹은 시술이 불충분(불완전 절제)하여 추가적인 위 절제술

이 필요할 수 있음을 염두에 두어야 한다.²⁴⁻²⁶

3. 완전 치유(curative resection)의 정의

위 절제 조직에서는 2 cm 간격으로 절단하여 병리 진단을 하고 있지만, 내시경으로 절제된 조직의 완전한 진단을 위해서는 2-3 mm 간격으로 잘라서 각 절편을 모두 분석하여야 한다.²⁷

통상적으로, 측면 절단면에 하나의 절편에 해당하는 만큼 (2-3 mm) 정상 조직을 포함하고 있다면, 측면으로는 완전 절제된 것으로 추정한다. 또한, 수직 절단면은 점막하층 침윤이 없거나(절대 적응증) 혹은 점막근층으로부터 0.5 mm 이하의 침윤이 있을 경우(확대 적응증) 완전 절제된 것으로 추정한다. 특히, 암 병소의 높이가 높거나 점막하층 침윤이 있을 경우에는 표면과 심부의 분화도에 차이가 있는지 면밀히 분석하여야 한다. 표면에서 분화형으로 진단되었다 하더라도 심부에는 미분화형 암세포가 혼재되어 있을 수 있으며, 이러한 경우에 림프절 전이의 가능성이 높아질 수 있다.²⁸⁻³¹

절제된 조직을 병리학적으로 면밀히 조사한 결과, 1) 위암의 특성(크기, 분화도, 침윤도, 궤양 유무 등)이 절대 적응증 혹은 확대 적응증에 해당하여야 하며, 2) 절제면(측면 및 수직 단면)에 암 조직이 없어야 하며, 적절한 양의 정상 조직으로 둘러싸여 있어야 하며, 3) 미세혈관 혹은 림프관에 암세포 침윤이 없어야 한다. 이러한 완전 치유에 도달하기 위하여 일괄 절제(en bloc resection)가 원칙이며, 여러 조각으로 분할 절제 되었을 경우에는 회수된 조직을 최대한 정확히 재구축하여 병리 분석에 혼돈이 발생하지 않도록 해야 한다.

4. 불완전 절제에 대한 대책

조기 위암은 기본적인 치료법인 외과 수술로 완치될 수 있는 질환이므로, 불완전 절제로 판정된 환자에서는 원칙적으로 추가적인 위 절제술을 권하는 것이 바람직하다. 다만, 내시경 치료 결과 점막하층 침윤이 없으면서 횡단면에 암세포가 남아 있어 불완전 절제로 판명된 경우에, 외과 수술에 대한 위험성이 크거나 수술을 거부하는 환자의 경우에는 다시 한 번 내시경 절제술을 시행해볼 수 있다.³² 그러나, 심부 절단면에 암세포가 남아 있다거나, 미세혈관/림프관 암세포 침범이 있거나, 심부에 미분화암이 있으면서 점막하층으로 침윤된 소견이 보인다면 당연히 위 절제술 및 림프절 광청술이 요망된다. 내시경 절제술 치료 결정 시에는 환자와 충분한 상의를 거친 후 선정하는 것이 매우 바람직하다. 확대 적응증이 받아들여지면서 내시경 절제술 후 불완전 절제로 판명되어 위 절제술을 추가로 시행하는 비율이 다소 높아지고 있으며, 추가 수술 후 림프절 전이가 발견되거나 잔존 위암이 증명되는 경우가 많지는 않지만, 스스로 피드백을 받음으로써 불필요한 시술을 줄

이도록 노력하여야 한다.³³⁻³⁷ 무분별한 내시경 절제술은 자제되어야 하며, 불완전 절제 후 대책을 감안하여 외과 의사와 항상 긴밀한 협의를 통하여 치료 결정을 하는 체계를 갖추도록 한다.

5. 시술 후 추적 검사

내시경 치료 후 추적 검사 계획은 외과적 위 절제술을 시행 받은 환자와 유사하지만, 조기 위암에서는 동시성 다발성 조기 위암 및 이시성 조기 위암의 빈도가 높다고 알려져 있으므로 면밀한 내시경 추적 검사의 중요성이 더 강조된다.^{4,7,10,12} 절대 적응증에 해당하는 환자에 대해서는 외과적 위 절제술을 시행 받은 환자와 마찬가지로 시술 후 5년간 매년 위 내시경 검사 및 복부 CT 촬영을 통해 재발 여부를 점검해야 하며, 아울러 이시성 병소를 발견하기 위해 면밀한 내시경 관찰이 요망된다.^{12,38} 확대 적응증 환자의 경우에는 미세하지만 재발의 위험성이 존재하며, 특히 시술 후 2년 내외에 재발/이시성 병소가 가장 흔히 발견되므로,^{7,10,11} 시술 후 첫 2년 동안은 6개월 간격으로 내시경 검사를 수행하며, 이후부터는 매년 추적하는 것이 바람직하다.¹² 그러나, 이러한 추적 검사의 종류 및 간격이 정확히 정립된 것이 아니므로, 추후 잘 고안된 연구를 통하여 확정할 필요가 있다.

6. 내시경 치료 후 장기 예후

통상적으로 내시경 치료를 통하여 일괄 완전 절제된 조기 위암 환자의 장기 성적은 매우 좋다. 절대 적응증에 해당하는 조기 위암의 경우에도 매우 드물게 원격 전이에 의한 재발을 보고하고 있으나,³⁸ 질병특이 5년 생존율은 거의 100%에 육박하여, 위 절제술을 받은 환자와 비교해도 생존율에 차이가 없다.³⁹ 따라서, 절대 적응증에 해당되는 환자들의 경우에는, 완전 절제 되었을 경우, 특별한 어려움 없이 추적 검사를 계획대로 진행하면 된다.

확대 적응증에 해당하는 환자의 경우에는 드물지만 국소 재발, 림프절 전이 및 원격 전이가 보고되고 있다.^{38,40} 암 병소의 크기가 커지고, 육안형의 변화가 심해질수록 암병소를 구성하는 암세포의 분화도가 다양해질 수 있다. 특히, 병변의 심부에 미분화형이나 인환세포암이 섞여 있을 수 있으며, 이런 부분이 재발이나 전이에 관여할 것으로 예측된다. 통상적으로 적응증을 논의할 때, 크기와 분화도 및 병변 표면의 형태를 기준으로 삼고 있으나, 종괴형성 여부도 시술 후 경과에 영향을 미칠 것으로 생각된다. 조기 위암 치료로 위 절제술을 받은 환자의 분석에서도 알 수 있듯이, 분화형 조기 위암 육안형 1형의 경우에 오히려 예후가 좀 더 나쁘다.⁴¹ 또한 조기 위암 수술 후 1.4-6.4%에서 재발을 경험하는데, 외과 수술 후 재발의 패턴은 주로 혈행성 재발이다.⁴¹

내시경 절제술 도입 초기인 1980년대의 치료 성적을 보면, 당시에는 상대적인 치료 적응증을 적용하여 내시경 절제술을 시행하였는데, 파지검자법을 주로 사용하였으며 당시에 림프절 전이가 없을 것으로 판단되는 60대 이상의 환자들에 대하여 시술하였다. 5년 생존율은 내시경 치료군 88.1%, 수술군 89.3%로 보고하였다.²

국내에서 가장 처음 발표된 수술 환자와 비교한 연구에서, 내시경 절제술(EMR)로 치료받은 조기 위암 환자는 위 절제술을 받은 환자와 비교할 때, 장기 추적 관찰 시 위 절제술 환자군에 비하여 사망 및 재발에 대한 내시경 절제술(EMR)군의 위험도(hazard ratio)는 1.39 (95% CI, 0.87-2.23) 및 1.18 (95% CI, 0.22-6.35)로 차이가 없었다.³⁹ 일본 국립암센터에서 내시경 치료의 적응증 확대를 발표한⁴ 이후 치료받은 절대 적응증 및 확대 적응증 환자의 5년 생존율(5-year overall survival) 성적을 보면, 절대 적응증 92.4%, 확대 적응증 93.4%로 두 군 간에 차이가 없는 것으로 발표되었다.²¹ 또한, 내시경 절제술을 시행 받은 확대 적응증 조기 위암 환자들의 장기 추적 결과도 절대 적응증 환자들과 매우 유사한 결과를 보이고 있으며, 확대 적응증 환자에서는 EMR보다는 ESD 치료법이 완전 절제율이 의미 있게 높았다.⁴²

미분화암에서는 아직 이견이 있으나, 크기가 2 cm 이하이면서 표면에 궤양이나 종괴를 형성하지 않은 경우에 림프절 전이의 위험성이 매우 낮은 것으로 보고되고 있어, 확대 적응증의 하나로서 내시경 절제술이 고려되고 있다. 완전 절제된 확대 적응증을 만족하는 미분화암의 경우에는 장기 성적이 다른 적응증과 유사한 결과를 보이고 있다.^{43,44} 그러나, 측면 혹은 심부 경계를 확정하기 어려운 특성이 있어 내시경 절제술 후 불완전 절제의 확률이 상대적으로 높고, 따라서 수술로 재치료해야 하는 빈도가 높기 때문에 치료 대상 환자 선정 시 매우 세밀한 고려가 필요하다.^{33,45,46} 확대 적응증 환자들의 장기 성적을 정리하면, 최종 병리 결과를 토대로 완전 치료가 된 경우에는 절대 적응증의 경우와 비교하여 유사한 재발률과 장기 생존율을 보이고 있다.^{33,34,42-47}

지금까지 국내에서 보고된 외과적 위 절제술을 시행 받은 환자들과 비교 분석한 여러 자료들을 참고할 때, 절대 적응증 혹은 잘 선정된 확대 적응증으로 내시경 치료를 받은 환자들의 장기 추적 성적이 매우 양호함을 알 수 있다(Table 1).^{39,48-54}

최근에 보고된 메타 분석 결과, 내시경 절제술과 외과 수술의 장기 성적이 유사하다고 기술하면서, 수술군에 비하여 내시경 치료군은 임상적으로 비교적 양호한 환자가 포함되어 있을 가능성을 배제할 수 없음(selection bias)을 지적하고 있다.^{55,56} 과거부터 지금까지 내시경 치료 대상은 내시경으로 절제하기에 양호한 환자가 포함되는 것이 일반적인 현상이었다. 이를 객관화하기 위해서는 전향적 무작위 연구가 가장 필요하

Table 1. Long-term Outcomes of Endoscopic Resection Compared with Surgical Gastrectomy in Korea

	Patients (ER/Op)	FU period (m)	Local recurrence (%) ER/Op	Metachronous recurrence (%) ER/Op	Distant metastasis (%) ER/Op	Overall 5-YSR (%) ER/Op	Disease-specific 5-YSR (%) ER/Op
Choi et al. (2011) ³⁹	551 (172/379)	81	1.2/1.1	5.8/1.1	0/0	93.6/94.2	98.7/99.7
Choi et al. (2015) ⁴⁸	375 (261/114)	76.4	0/0	6.1/0.9	0/0	95.7/93.6	N/A
Kim et al. (2015) ⁴⁹	457 (165/292)	58.6	0/0.3	5.5/0	0/0	97.5/97.0	N/A
Ryu et al. (2016) ⁵⁰	225 (41/144)	N/A	4.9/1.4	6.2/0.7	0/0	100/100	85/97
Pyo et al. (2016) ⁵¹	2,563 (1290/1273)	46	0.7/0	5.4/0.8	0.5/0.4	97.1/96.3	99.6/99.4
Cho et al. (2016) ⁵²	461 (288/173)	78	1.7/0	4.9/0	0/0.6	92.0/90.2	N/A
Chang et al. (2017) ⁵³	153 (74/79)	N/A	1.4/0	2.7/0	0/0	95.8/95.6	100/98.4
Gong et al. (2017) ⁵⁴	79 (40/39)	60.9	0/0	7.5/0	0/0	93.9/97.3	N/A

ER, endoscopic resection; Op, surgical gastrectomy; FU, follow-up; 5-YSR, 5 year survival rate; N/A, not available.

지만, 프로펜스티 스코어 매칭(propensity score matching)을 통하여 양군이 최대한 비슷하게 구성되도록 노력한 연구들의 결과를 참고하는 것이 훌륭한 차선택이 될 수 있다고 생각된다.

결론

조기 위암에 대한 일차적인 치료로서 내시경 절제술이 제시되고 있으며, 잘 선정된 조기 위암 환자의 경우(절대 적응증 및 확대 적응증)에는 수술 치료(위 절제술)와 대등한 장기 추적 결과를 보여주고 있다. 그러나, 잠재적인 위험인 국소 혹은 원격전이를 대비하여, 최소한 5년 동안 정기적인 내시경 및 복부 CT 추적 검사를 수행하도록 한다. 대상 환자의 선정, 정확한 시술, 면밀한 병리 검사, 합리적으로 도출된 완치 판정 및 최선의 차후 대책 등을 적용함으로써, 조기 위암 환자의 치료에서 합리적인 관리방안을 도출할 수 있으며, 또한 치료의 효율성과 삶의 질을 모두 확보할 수 있다.

REFERENCES

1. Yasuda K, Mizuma Y, Nakajima M, Kawai K. Endoscopic laser treatment for early gastric cancer. *Endoscopy* 1993;25:451-454.
2. Tada M, Murakami A, Karita M, Yanai H, Okita K. Endoscopic resection of early gastric cancer. *Endoscopy* 1993;25:445-450.
3. Inoue H, Takeshita M, Hori H, Muraoka Y, Yoneshima H, Endo M. Endoscopic mucosal resection with cap-fitted panendoscope for esophagus, stomach, and colon mucosal lesions. *Gastrointest Endosc* 1993;39:58-62.
4. 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.
5. Gotoda T, Kondo H, Ono H, et al. A new endoscopic mucosal resection procedure using an insulation-tipped electrosurgical knife for rectal flat lesions: report of two cases. *Gastrointest Endosc* 1999;50:560-563.
6. Ohkuwa M, Hosokawa K, Boku N, Ohtu A, Tajiri H, Yoshida S. New endoscopic treatment for intramucosal gastric tumors using an insulated-tip diathermic knife. *Endoscopy* 2001;33:221-226.
7. 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.
8. Park YS, Kim SH, Ryu HY, et al. Hybrid natural orifice transluminal endoscopic surgery with sentinel lymph node navigation for deep early gastric cancer in the fundic region. *Clin Endosc* 2016;49:298-302.
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. Fukase K, Matsuda T, Suzuki M, et al. Evaluation of the efficacy of endoscopic treatment for gastric cancer considered in terms of long-term prognosis. *Dig Endosc* 1994;6:241-247.
11. Uedo N, Iishi H, Tatsuta M, et al. Longterm outcomes after endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2006;9:88-92.
12. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guideline 2014 (ver. 4). *Gastric Cancer* 2017;20:1-19.
13. Lee JH, Kim JG, Jung HK, et al. Synopsis on clinical practice guideline of gastric cancer in Korea: an evidence-based approach. *Korean J Gastroenterol* 2014;63:66-81.
14. Joo M, Kim KM. Histologic discrepancy between gastric biopsy and resection specimen in the era of endoscopic treatment for early gastric cancer. *Korean J Gastroenterol* 2014;64:256-259.
15. Lim H, Jung HY, Park YS, et al. Discrepancy between endoscopic forceps biopsy and endoscopic resection in gastric epithelial neoplasia. *Surg Endosc* 2014;28:1256-1262.
16. Ryu DG, Choi CW, Kang DH, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosa dissection for high-grade dysplasia from endoscopic forceps biopsy. *Gastric Cancer* 2017;20:671-678.
17. Lee JH, Min YW, Lee JH, et al. Diagnostic group classifications of gastric neoplasms by endoscopic resection criteria before and after treatment: real-world experience. *Surg Endosc* 2016;30:3987-3993.
18. Kim YI, Kim HS, Kook MC, et al. Discrepancy between clinical and final pathological evaluation findings in early gastric cancer pa-

- tients treated with endoscopic submucosal dissection. *J Gastric Cancer* 2016;16:34-42.
19. Chung JW, Jung HY, Choi KD, et al. Extended indication of endoscopic resection for mucosal early gastric cancer: analysis of a single center experience. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26:884-887.
 20. Hirasawa T, Gotoda T, Miyata S, et al. Incidence of lymph node metastasis and the feasibility of endoscopic resection for undifferentiated-type early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2009;12:148-152.
 21. Gotoda T, Iwasaki M, Kusano C, Seewald S, Oda I. Endoscopic resection of early gastric cancer treated by guideline and expanded National Cancer Centre criteria. *Br J Surg* 2010;97:868-871.
 22. Ahn JY, Choi KD, Choi JY, et al. Procedure time of endoscopic submucosal dissection according to the size and location of early gastric cancers: analysis of 916 dissections performed by 4 experts. *Gastrointest Endosc* 2011;73:911-916.
 23. Choi JY, Park YS, Jung HY, et al. Identifying predictors of lymph node metastasis after endoscopic resection in patients with minute submucosal cancer of the stomach. *Surg Endosc* 2015;29:1476-1483.
 24. Kim JH, Nam HS, Choi CW, et al. Risk factors associated with difficult gastric endoscopic submucosal dissection: predicting difficult ESD. *Surg Endosc* 2017;31:1617-1626.
 25. Wang H, Zhang H, Wang C, et al. Expanded endoscopic therapy criteria should be cautiously used in intramucosal gastric cancer. *Chin J Cancer Res* 2016;28:348-354.
 26. Pyo JH, Lee H, Min BH, et al. A risk prediction model based on lymph-node metastasis in poorly differentiated-type intramucosal gastric cancer. *PLoS One* 2016;11:e0156207.
 27. Kwon YH, Jeon SW, Nam SY, Lee HS, Kim JS, Park JY. Long-term outcome after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in non-neoplastic pathology results. *Dig Dis Sci* 2017;62:1313-1320.
 28. Lee IS, Lee S, Park YS, Gong CS, Yook JH, Kim BS. Applicability of endoscopic submucosal dissection for undifferentiated early gastric cancer: mixed histology of poorly differentiated adenocarcinoma and signet ring cell carcinoma is a worse predictive factor of nodal metastasis. *Surg Oncol* 2017;26:8-12.
 29. Pyo JH, Lee H, Min BH, et al. Early gastric cancer with a mixed-type lauren classification is more aggressive and exhibits greater lymph node metastasis. *J Gastroenterol* 2017;52:594-601.
 30. Park HK, Lee KY, Yoo MW, Hwang TS, Han HS. Mixed carcinoma as an independent prognostic factor in submucosal invasive gastric carcinoma. *J Korean Med Sci* 2016;31:866-872.
 31. Hwang CS, Ahn S, Lee BE, et al. Risk of lymph node metastasis in mixed-type early gastric cancer determined by the extent of the poorly differentiated component. *World J Gastroenterol* 2016;22:4020-4026.
 32. Han JP, Hong SJ, Kim HK, et al. Risk stratification and management of non-curative resection after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. *Surg Endosc* 2016;30:184-189.
 33. Pyo JH, Shin CM, Lee H, et al. A risk-prediction model based on lymph-node metastasis for incorporation into a treatment algorithm for signet ring cell-type intramucosal gastric cancer. *Ann Surg* 2016;264:1038-1043.
 34. Kim JS, Kang SH, Moon HS, et al. Clinical outcome after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer of absolute and expanded indication. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e6710.
 35. Lee EG, Ryu KW, Eom BW, et al. The effect of endoscopic resection on short-term surgical outcomes in patients with additional laparoscopic gastrectomy after non-curative resection for gastric cancer. *J Gastric Cancer* 2017;17:33-42.
 36. Eom BW, Kim YI, Kim KH, et al. Survival benefit of additional surgery after noncurative endoscopic resection in patients with early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2017;85:155-163.e3.
 37. Kim EH, Park JC, Song IJ, et al. Prediction model for non-curative resection of endoscopic submucosal dissection in patients with early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2017;85:976-983.
 38. Min BH, Kim ER, Kim KM, et al. Surveillance strategy based on the incidence and patterns of recurrence after curative endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. *Endoscopy* 2015;47:784-793.
 39. 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.
 40. Lee JY, Cho KB, Kim ES, et al. Risk factors for local recurrence after en bloc endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. *World J Gastrointest Endosc* 2016;8:330-337.
 41. Jung SJ, Kim BS, Oh ST, Yook JH, Choi WY, Lee CH. Characteristics of recurrent early gastric cancer after gastric resection. *J Korean Surg Soc* 2003;65:13-17.
 42. 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.
 43. Ahn JY, Park HJ, Park YS, et al. Endoscopic resection for undifferentiated-type early gastric cancer: immediate endoscopic outcome and long-term survivals. *Dig Dis Sci* 2016;61:1158-1164.
 44. 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.
 45. 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.
 46. Kim JH, Kim YH, Jung DH, et al. Follow-up outcomes of endoscopic resection for early gastric cancer with undifferentiated histology. *Surg Endosc* 2014;28:2627-2633.
 47. Sohn SH, Lee SH, Kim KO, Jang BI, Kim TN. Therapeutic outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: single-center study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2017;29:61-67.
 48. Choi IJ, Lee JH, Kim YI, et al. Long-term outcome comparison of endoscopic resection and surgery in early gastric cancer meeting the absolute indication for endoscopic resection. *Gastrointest Endosc* 2015;81:333-341.e1.
 49. Kim YI, Kim YW, Choi IJ, et al. Long-term survival after endoscopic resection versus surgery in early gastric cancers. *Endoscopy* 2015;47:293-301.
 50. Ryu SJ, Kim BW, Kim BG, et al. Endoscopic submucosal dissection versus surgical resection for early gastric cancer: a retro-

- spective multicenter study on immediate and long-term outcome over 5 years. *Surg Endosc* 2016;30:5283-5289.
51. Pyo JH, Lee H, Min BH, et al. Long-term outcome of endoscopic resection vs. surgery for early gastric cancer: a non-inferiority-matched cohort study. *Am J Gastroenterol* 2016;111:240-249.
 52. Cho JH, Cha SW, Kim HG, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a comparison study to surgery using propensity score-matched analysis. *Surg Endosc* 2016;30:3762-3773.
 53. Chang JY, Shim KN, Tae CH, et al. Comparison of clinical outcomes after endoscopic submucosal dissection and surgery in the treatment of early gastric cancer: a single-institute study. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e7210.
 54. Gong EJ, Kim DH, Ahn JY, et al. Comparison of long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection and surgery for esophagogastric junction adenocarcinoma. *Gastric Cancer* 2017;20(Suppl 1):84-91.
 55. Sun K, Chen S, Ye J, et al. Endoscopic resection versus surgery for early gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Dig Endosc* 2016;28(5):513-25.
 56. Bang CS, Baik GH, Shin IS, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer with undifferentiated-type histology: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015;21:6032-6043.