

ORIGINAL ARTICLE

밴드결찰술을 이용한 직장 신경내분비종양의 내시경 치료 결과

구민근, 이시형

영남대학교 의과대학 내과학교실

Endoscopic Treatment Outcome of Rectal Neuroendocrine Tumors Removed by Ligation-assisted Endoscopic Submucosal Resection

Min Geun Gu and Si Hyung Lee

Department of Internal Medicine, Yeungnam University College of Medicine, Daegu, Korea

Background/Aims: Ligation-assisted endoscopic submucosal resection (ESMR-L) is preferred for the treatment of rectal neuroendocrine tumors because its results are better than those for endoscopic mucosal resection (EMR), and the procedure time is shorter and the incidence of complications is lower than endoscopic submucosal dissection. The aim of this study was to evaluate the clinical usefulness of ESMR-L compared with EMR for rectal neuroendocrine tumors.

Methods: From March 2007 to May 2017, 148 patients diagnosed with rectal neuroendocrine tumors were divided into ESMR-L and EMR groups and analyzed retrospectively.

Results: Of 148 patients with rectal neuroendocrine tumor, 120 had ESMR-L and 28 had EMR. The ESMR-L group had a significantly higher rate of complete resection and curative resection than the EMR group (93.3% vs. 75.0% and 92.5% vs. 71.4%, $p=0.009$ and $p=0.003$, respectively).

Conclusions: ESMR-L for the treatment of small rectal neuroendocrine is a significantly superior modality to EMR. (Korean J Gastroenterol 2018;72:128-134)

Key Words: Rectum; Neuroendocrine tumors; Ligation; Endoscopic mucosal resection

서론

소화 기관의 신경내분비종양은 최근 건강 검진의 활성화로 진단율이 증가하고 있으며, 이 중 약 50%가 직장에서 발견되는 것으로 보고되어 있다.¹ 설사와 같은 카르시노이드 증상으로 대장 내시경 검사를 하여 진단되는 경우도 있지만, 대부분은 무증상 환자에서 대장 내시경을 통해 우연히 발견된다. 일반적인 대장용종과 달리 점막하에서 발생하는 특징이 있어 기존의 대장용종절제술이나 점막절제술(endoscopic mucosal resection, EMR)을 사용할 경우 병변의 불완전

절제의 가능성이 많다.²⁻⁴ 최근 많이 행해지고 있는 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술(ligation-assisted endoscopic submucosal resection, ESMR-L)은 절제 범위가 점막하층까지 가능하여 기존의 점막절제술보다 우수한 성적이 예상되며, 점막하박리술(endoscopic submucosal dissection)에 비하여 시술시간의 단축, 출혈이나 천공의 합병증 발생 가능성 감소와 같은 장점이 있다.⁵⁻⁸ 이에 본 연구에서는 직장 신경내분비종양을 주소로 내원한 환자를 대상으로 점막절제술을 시행한 환자와 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술의 치료 결과를 비교함으로써 효과적인 치료 방법을 찾아 보고

Received January 29, 2018. Revised August 25, 2018. Accepted September 6, 2018.

© 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 © 2018. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 이시형, 42415, 대구시 남구 현충로 170, 영남대학교 의과대학 내과학교실

Correspondence to: Si Hyung Lee, Department of Internal Medicine, Yeungnam University College of Medicine, 170 Hyeonchung-ro, Nam-gu, Daegu 42415, Korea. Tel: +82-53-620-3985, Fax: +82-53-628-8046, E-mail: dr9696@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7221-7506>

Financial support: This work was supported by the 2017 Yeungnam University Research Grant.

Conflict of interest: None.

자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2007년 3월부터 2017년 5월까지 영남대학교병원에서 조직병리 검사에서 직장 신경내분비종양으로 진단받은 환자 중 점막절제술 또는 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술을 시행받은 환자들을 대상으로 하였다. 조직 검사에서 세계보건기구(World Health Organization) 분류 상 grade II 이상 및 직장 신경내분비종양으로 진단된 후 수술적 치료를 받은 환자는 대상에서 제외하였다. 분류기준에 부합하는 총 148명의 환자가 선정되었으며, 이 중 120명이 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술을, 28명이 점막절제술을 시행받았다.

2. 방법

선정된 환자들에 대하여 후향적으로 의무기록을 분석하였다. 진료기록을 통하여 대장 내시경을 시행한 이유, 증상의 유무를 알아보았으며, 내시경 기록지를 통하여 내시경적 절제 방법, 내시경에서 병변의 크기, 함몰 또는 궤양의 동반 여부를 확인하였다. 조직병리 결과지를 분석하여 조직 검사에서 병변의 크기, 완전 절제(complete resection) 및 치유 절제(curative resection) 여부, 비치유 절제(non-curative resection) 시 침범 부위, 비치유 절제 후 수술 여부, 내시경적 치료 후 합병증 발생 유무, 재발 여부에 대하여 알아보았다. 종양의 완전 절제는 조직병리 결과에서 변연 침범이 없는 상태

로 정의하였고, 치유 절제는 세계보건기구 분류에 따라 잘 분화된(well-differentiated) 신경내분비종양이면서 침범의 깊이가 점막과 점막하층에 제한되고, 절제 변연 및 림프혈관 침범이 없는 것을 모두 만족하는 경우로 정의하였다.⁷

내시경적 절제술은 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술을 시행한 군과 점막절제술을 시행한 군으로 나누었다. 점막절제술은 출혈 및 천공의 위험성을 감소시키기 위하여 생리식염수, 인디고카민, 1:1,000 농도의 에피네프린 혼합액을 점막하에 주입하여 종양을 띄운 상태에서 올가미를 이용하여 띄워진 종양 부위를 묶어 절제한 후, 절제된 검체를 직접 흡인 또는 검자를 이용하여 제거하는 순서로 시행하였다(Fig. 1).

밴드결찰술을 이용한 점막하절제술은 같은 과정으로 종양을 띄운 후 내시경 선단에 밴드 결찰 장치를 장착한 다음 종양을 캡 안으로 흡인한 후, 밴드로 결찰하여 올가미를 이용해 밴드 아래 부위를 묶어 절제하는 방식으로 시행하였다(Fig. 2). 내시경 절제 시 사용된 전기 소작기구는 VIO300D/APC2(ERBE, Tubingen, Germany)이며 Endo cut Q 모드에 전기 출력량을 effect 2, 30 watt/sec로 맞추어 시행되었다.

3. 통계분석

모든 자료에 대한 통계분석은 SPSS version 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다. 통계 기법으로 범주형 자료는 카이제곱 검정과 Fisher의 정확한 검정을 이용하였고, 연속형 자료는 독립표본 T검정을 이용하여 분석하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성 및 임상 소견

평균 나이는 50.5세였고 성별은 남자가 89명, 여자가 59명으로 남자가 더 많았다. 148명의 직장 신경내분비종양 환자 중 123명(83.1%)이 증상 없이 건강 검진을 위한 대장 내시경을 통하여 우연히 발견되었으며 25명(16.9%)의 환자는 증상이 있어 병원에 방문하여 진단을 받았다. 증상은 설사와 복통이 각각 9명(6.1%)과 7명(4.7%)으로 가장 많았고, 혈변을 주소로 내원한 환자도 4명(2.7%)이 있었다. 그 외에 소화불량, 체중 감소, 변비 등의 증상을 호소하였다(Table 1).

2. 종양의 크기 및 형태

내시경적으로 측정된 종양의 크기는 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술군에서 6.9 ± 2.7 mm, 점막절제술군에서 9.0 ± 3.4 mm였고, 조직병리학적으로 측정된 종양의 크기는 각각 4.5 ± 2.0 mm, 5.5 ± 3.4 mm로 양 군 모두에서 내시경적으로 측정된 종양의 크기보다 조직병리학적으로 측정된 실제 종양의 크기가 더 작았다. 조직병리학적으로 확인된 내시경적 치료

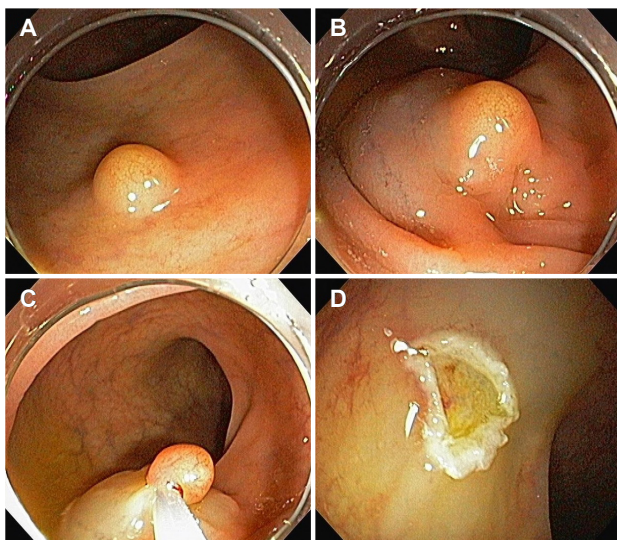


Fig. 1. Endoscopic mucosal resection. (A) Submucosal tumor is observed. (B) Submucosal saline mixed with epinephrine and indigo carmine solution is injected beneath the neuroendocrine tumor. (C) Elevated tumor is snared. (D) Tumor is resected using high-frequency currents.

로 완전 절제된 종양의 최대 크기는 15 mm였으나, 평균적으로 종양의 크기는 양 군 모두에서 10 mm를 넘지 않았다. 본 연구에서는 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술군이 점막절제술군보다 평균적인 종양의 크기가 통계학적으로 유의하게 작은 것으로 나타났다. 종양의 중심부 함몰이나 궤양의 존재 유무는 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술군에서 12명(10.0%), 점막절제술군에서 3명(10.7%)으로 차이를 보이지 않았다 (Table 2).

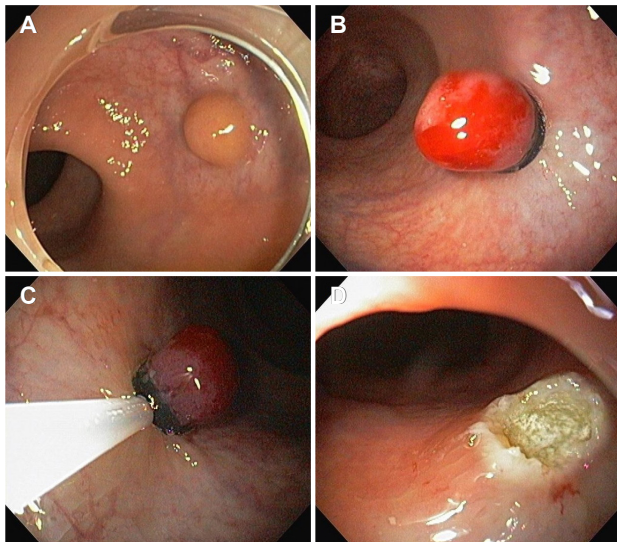


Fig. 2. Endoscopic submucosal resection with a ligation device. (A) Submucosal saline mixed with epinephrine and indigo carmine solution is injected beneath the neuroendocrine tumor. (B) The lesion is aspirated into the ligation device and elastic band is deployed. (C) Snaring below the elastic band. (D) After resection, clear ulcer surface is observed.

3. 내시경 절제술의 치료 결과

직장 신경내분비종양에 대한 내시경적 치료 결과 총 148명의 환자 중 133명(89.9%)의 병변이 완전 절제되었고 131명(88.5%)의 병변이 치유 절제되었다. 완전 절제율은 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술군에서 120명 중 112명(93.3%), 점막절제술군에서 28명 중 21명(75.0%)으로 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술군이 통계학적으로 유의하게 높았다 ($p=0.009$). 치유 절제율 역시 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술군에서 120명 중 111명(92.5%), 점막절제술군에서 28명 중 20명(71.4%)으로 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술군이 통계학적으로 유의하게 높았다 ($p=0.003$). 비치유 절제의 원인으로서는 절제 변연 침범이 가장 흔하였는데, 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술군에서 9명 중 8명, 점막절제술군에서 8명 중 7명이었다. 비치유 절제의 원인으로 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술군과 점막절제술군을 비교하였을 때, 림프계 침범이나 혈관 침범은 양 군에서 차이를 보이지 않았으

Table 2. Characteristics of Tumor

	ESMR-L (n=120)	EMR (n=28)	p-value
Endoscopically measured tumor size (mm)	6.9±2.7	9.0±3.4	0.005
Pathologically measured tumor size (mm)	4.5±2.0	5.5±3.4	0.040
Tumor with central depression or ulceration	12 (10.0)	3 (10.7)	1.000

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

ESMR-L, ligation-assisted endoscopic submucosal resection; EMR, endoscopic mucosal resection.

Table 1. Baseline Characteristics of the Study Groups

	ESMR-L (n=120)	EMR (n=28)	Total (n=148)	p-value
Age (years)	50.0±11.7	52.8±14.5	50.5±12.2	0.341
Gender (male:female)	72:48	17:11	89:59	1.000
Reasons for colonoscopy				0.575
Examination of symptoms	19 (15.8)	6 (21.4)	25 (16.9)	
Health screenings	101 (84.2)	22 (78.6)	123 (83.1)	
Types of symptoms				
Diarrhea	8 (6.7)	1 (3.6)	9 (6.1)	1.000
Abdominal pain	6 (5.0)	1 (3.6)	7 (4.7)	1.000
Dyspepsia	1 (0.8)	1 (3.6)	2 (1.4)	0.344
Weight loss	1 (0.8)	1 (3.6)	2 (1.4)	0.344
Hematochezia	3 (2.5)	1 (3.6)	4 (2.7)	0.572
Constipation	0 (0.0)	1 (3.6)	1 (0.7)	0.189
Others	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (0.7)	1.000

Values are presented as mean±standard deviation or n (%) unless otherwise indicated.

ESMR-L, ligation-assisted endoscopic submucosal resection; EMR, endoscopic mucosal resection.

나, 절제 변연 침범이 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술군에서 120명 중 8명(6.7%), 점막절제술군이 28명 중 7명(25.0%)으로 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술군에서 통계학적으로 유의하게 낮았다($p=0.009$). 절제 변연 침범을 보인 15명의 환자를 침범된 부위에 따라 구분하였을 때, 바닥 침범은 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술군에서 3명(2.5%), 점막절제술군에서 6명(21.4%), 바닥과 옆면을 모두 침범한 환자는 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술군에서 5명(4.0%), 점막절제술군에서 1명(3.6%)이었고, 옆면만 침범한 환자는 없었다. 이 중 바닥 침범에서 점막절제술군이 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술군보다 통계학적으로 유의하게 높은 소견을 보였다($p=0.002$). 평균 수술시간은 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술군에서 7.4분, 점막절제술군에서 6.6분이었으며 양 군 간의 통계학적인 차이는 보이지 않았다. 수술 후 합병증 발생은 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술군에서 7명(5.8%), 점막절제술군에서 1명(3.6%)이 있었고 통계학적인 차이를 보이지 않았다. 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술군 중 1명이 수술 후 장염이 발생하였고, 나머지 8명의 환자에서 수술 후 출혈이 발생하였으며 모두 내시경적 치료로 호전되었다(Table 3). 중앙 중심부 함몰이나 궤양이 있었던 환자 중 불완전 절제된 환자는 없었으며, 점막절제술 후 재발한 1명

의 환자에서 치료 전 중심부 함몰을 보였으나 수가 적어 통계학적인 의미를 찾을 수는 없었다.

4. 내시경 절제술 이후의 경과 및 재발률

내시경 절제술을 받은 148명의 직장 신경내분비종양 환자 중 28명(18.9%)이 의무기록 상으로 추적 관찰이 불가하였으며 이 중 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술을 받은 환자가 25명, 점막절제술을 받은 환자가 3명이었다. 추적 관찰이 불가한 점막절제술을 받은 환자 3명은 모두 불완전 절제된 환자들이었다. 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술을 시행 후 비치유 절제된 9명의 환자들은 모두 추적 관찰이 가능하였다. 추적 관찰이 가능하였던 120명의 환자들의 평균 추적 관찰 기간은 43.7개월이었으며, 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술군은 평균 41.8개월, 점막절제술군은 평균 51.1개월이었다.

밴드결찰술을 이용한 점막하절제술 후 비치유 절제된 9명의 환자 중 3명이 수술을 받았고 나머지 6명은 정기적인 내시경 추적 관찰을 받았으며, 점막절제술 후 비치유 절제된 8명의 환자 중 추적 관찰이 불가능하였던 3명을 제외한 5명 모두가 수술을 받지 않고 정기적인 내시경 추적 관찰을 받았다. 비치유 절제 판정 후 수술을 받지 않은 환자들의 의무기록을 분석한 결과, 조직병리 검사 결과 확인 이후 모두 수술

Table 3. Clinical Outcomes according to Endoscopic Treatment Modality

	ESMR-L (n=120)	EMR (n=28)	p-value
Procedure time (min)	7.4±2.1	6.6±4.6	0.336
Complete resection	112 (93.3)	21 (75.0)	0.009
Curative resection	111 (92.5)	20 (71.4)	0.003
Non-curative resection			
Resection margin involvement	8 (6.7)	7 (25.0)	0.009
Base margin involvement	3 (2.5)	6 (21.4)	0.002
Lateral margin involvement	0 (0.0)	0 (0.0)	
Both margin involvement	5 (4.0)	1 (3.6)	1.000
Lymphatic invasion	1 (0.8)	1 (3.6)	0.344
Vascular invasion	1 (0.8)	0 (0.0)	1.000
Post-procedure complications ^a	7 (5.8)	1 (3.6)	1.000
Follow up period, month	41.8±27.4	51.1±24.8	0.111
Follow up after non-curative resection			
Surgery	3 (2.5)	0 (0.0)	
Endoscopic follow up	6 (5.0)	5 (17.9)	
Follow up loss	0 (0.0)	3 (10.7)	
Recurrence	3 (3.2)	2 (8.0)	0.278
Follow up loss	25 (20.8)	3 (10.7)	

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

ESMR-L, ligation-assisted endoscopic submucosal resection; EMR, endoscopic mucosal resection.

^aOne of the ESMR-L patients developed colitis and the rest were post procedure bleeding. All patients with bleeding improved with endoscopic treatment.

적 치료를 권유받았으나 내시경 경과 관찰을 선택한 것으로 나타났다.

재발은 추적 관찰이 불가능하였던 28명의 환자를 제외하고 통계분석한 결과 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술군에서 3명(3.2%), 점막절제술군에서 2명(8.0%)이 발생하였으며 양 군간의 통계학적인 차이가 없었다(Table 3). 총 5명의 재발 환자 모두가 정기적인 추적 내시경 중 재발이 확인되었는데, 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술군은 재발한 3명 중 2명이 치유 절제 판정 후 추적 관찰 중 재발이 발견되었으며, 1명은 바닥 및 옆면 절제 변연 침범과 림프 침범으로 비치유 절제 판정 후 수술을 거부하고 추적 관찰 중 재발이 발견되었다. 점막절제술군은 재발한 2명 모두가 치유 절제 판정 후 추적 관찰 중 재발이 발견되었다. 최초 시술 후 재발한 기간은 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술군에서 각각 13개월, 20개월, 22개월로 평균 18.3개월이었으며, 점막절제술군에서 각각 35개월, 33개월로 평균 34개월이었다. 재발 위치는 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술을 시행한 3명의 재발 환자 모두가 이전 시술 부위에서 재발하였으며 점막절제술을 시행한 2명의 재발 환자 중 1명은 이전 시술 부위에서, 1명은 직장 내 다른 부위에서 재발이 확인되어 이전 시술 부위에서의 재발이 더 흔한 경향을 보였다(Table 4).

고 찰

직장 신경내분비종양은 크롬친화성 세포에서 기원하는 암종으로, 매우 느리게 성장하는 것으로 알려져 있다.⁹ 치료는 전이가 없다면 수술 또는 내시경 절제술을 하여 종양을 적출하는 것으로, 종양의 크기가 10 mm 이하인 경우에는 전이율이 의미 있게 낮아지기 때문에 내시경적 치료를 우선적으로 고려하게 된다.^{10,11} 내시경적 치료로는 점막절제술, 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술, 점막하박리술과 같은 방법이 있다. 점막절제술은 시술시간이 짧고, 합병증 발생이 적어 비교적 간편하고 안전하게 시행할 수 있는 반면에 완전 절제율이

낮다는 단점이 있다.¹²⁻¹⁴ Kobayashi 등¹⁵은 종양의 크기가 10 mm 이하이고, 내시경 초음파에서 고유근층의 침범이 없으면서, 종양의 중심부 함몰이나 궤양이 없을 때는 점막절제술을 시행하여 볼 수 있다고 보고하였다. 점막하박리술은 점막하층의 절제가 가능하여 완전 절제율을 높일 수 있는 반면에 시술의 난이도가 높고 시술시간이 오래 걸리며 출혈이나 합병증의 위험도도 상대적으로 높은 단점이 있다. Onozoto 등의 연구에서는 직장 신경내분비종양 환자에서 점막하박리술을 시행한 결과를 보고하기도 하였지만, 최근의 연구들에서는 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술이 시술 시간을 단축시키고 출혈이나 합병증의 위험성을 낮추면서도 완전 절제율에서 점막하박리술에 뒤떨어지지 않는 결과를 보여주고 있어 10 mm 이하의 직장 신경내분비종양의 치료에 좀 더 선호되고 있다.^{5-8,16-18}

본 연구에서는 대장 내시경 검사에서 직장 신경내분비종양으로 진단되어 내시경적 치료를 받은 환자들을 분석하여 내시경 절제술에 따른 치료 결과를 비교해보고 직장 신경내분비종양에서 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술의 효용성을 검증하여 보고자 하였다. 이미 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술이 기존의 점막절제술에 비하여 우수한 치료 성적을 보여주는 많은 연구 결과들이 있지만, 단일 기관의 데이터를 추가 조사하여 기존 연구 결과들에서 제시한 치료 성적, 합병증 발생률, 장기적인 예후 등과의 차이점을 비교 분석하는 것도 의미가 있다 하겠다. 해당 연구 기간 동안 진단된 총 148명의 직장 신경내분비종양 환자 중 점막하박리술을 시행받은 환자는 없었다. 내시경 절제술로 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술을 시행한 환자가 점막절제술을 시행한 환자에 비하여 4배 이상 많았다. 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술을 시행하지 않고 점막절제술을 시행한 기준은 명확하지 않았고 이는 후향적 연구의 한계로 생각된다. 종양의 크기는 오히려 점막절제술군에서 더 큰 것으로 나타났으나, 종양의 크기와 내시경 절제술의 선택 사이에 의미를 부여하기는 어려웠다. 양 군 모두에서 내시경적으로 측정된 종양의 크기보다 조직병리학적으로 측정

Table 4. Clinical Features of Patients with Recurrence after Resection of Rectal Neuroendocrine Tumor

	ESMR-L			EMR	
	1	2	3	4	5
Recurrent interval (month)	22	13	20	33	35
Recurrent location, from anal verge	10 cm	5 cm	5 cm	1 cm	20 cm
Previous resection site recurrence	Yes	Yes	Yes	Yes	No
Previous curative resection	No ^a	Yes	Yes	Yes	Yes
Previous tumor size (mm)	5×5	5×5	5×5	5×5	6×6
Tumor with central depression or ulceration	No	No	No	Yes	No

ESMR-L, ligation-assisted endoscopic submucosal resection; EMR, endoscopic mucosal resection.

^aBase, lateral margin and lymphatic invasion.

한 종양의 크기가 작았는데, 이는 포르말린에 조직이 고정되는 과정에서 차이일수도 있겠고, 육안으로 크기를 측정할 때 실제 크기보다 더 크게 측정되는 경향 때문일 수도 있다. 종양의 중심부 함몰이나 궤양의 존재가 완전 절제율이나 재발율에 영향을 주지는 않았으나, 환자 수가 적어 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

직장 신경내분비종양에서 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술을 시행한 환자가 점막절제술을 시행한 환자보다 완전 절제율 및 치유 절제율이 통계학적으로 유의하게 높은 것으로 나타났다(각각 $p=0.009$, $p=0.003$). 반면에 시술 후의 합병증에는 차이가 없었다. 이는 기존에 보고된 연구들과도 일치하는 소견으로, 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술이 점막절제술에 비하여 직장 신경내분비종양의 치료에 우수한 것으로 판단된다.^{4,5,8,17} Mashimo 등⁴과 Kim 등⁵이 시행한 두 연구에서 10 mm 미만의 직장 신경내분비종양에서 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술이 점막절제술에 비하여 더 우수하다고 보고하였다. Abe 등⁸의 다른 연구에서는 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술 전 내시경 초음파를 이용하여 종양의 크기 및 침범 깊이를 측정하는 것이 도움이 된다고 보고하였다. 모든 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술군에서 밴드 결찰 전 점막하층에 생리식염수와 에피네프린이 혼합된 용액을 주입하여 밴드 결찰 및 절제를 용이하게 하고 절제 후 출혈이나 천공의 위험성을 줄이고자 하였다.

총 5명의 재발 환자 중 1명을 제외한 4명의 환자가 치유 절제 판정 후 재발이 발견되어 치유 절제 후에도 정기적인 내시경 추적 관찰이 권장된다. 또한 재발 환자 5명 중 4명이 이전 시술 부위에서 재발이 확인되어 추적 관찰 시 이전 시술 부위에 대한 주의 깊은 관찰이 요구된다. 본 연구에서 참고한 직장 신경내분비종양에 대한 내시경적 치료를 주제로 한 다른 연구들에서 추적 관찰 중 재발이 발견된 경우는 없었다.^{4,6,7,8,17} 대부분의 연구에서 1 cm 미만의 직장 신경내분비종양 환자를 대상으로 하여 예후가 좋았던 것으로 생각되나 100여 명 내외의 적은 환자 수를 대상으로 한 연구들로 좀 더 장기적인 추적 관찰 및 다기관 연구가 필요할 것으로 생각된다. 원칙적으로 비치유 절제 판정을 받은 모든 환자에서 수술적 치료가 권유되었으나 수술을 거부하고 내시경 추적 관찰을 선택한 환자가 수술을 받은 환자보다 많았다. 이는 신경내분비종양의 특성상 크기가 작은 종양에서 전이가 드물고 느리게 성장하며 내시경 절제 과정에서 절제연에 대한 소작 효과로 인하여 추가적인 치료 효과가 있으므로 환자가 수술에 부정적일 경우 경과 관찰이 가능하다는 판단 때문일 것으로 추정된다. 한 연구에서는 점막절제술 후 절제 변연 양성되었던 환자에서 추가적인 경향문 절제술을 시행하였을 때 잔존 종양이 남아 있었던 예가 없었다고 보고하였다.⁶ 본 연구에서 비치유 절제 판정

후 수술을 시행한 3명의 환자 중 1명은 타 병원에서 수술을 받아 수술 결과를 확인하지 못하였으나, 나머지 2명은 수술 전 절제 변연 양성으로 수술 권유를 받았으나 수술 후 잔존 종양이 남아있지 않았다. 이는 시술 후 절제 변연 양성일 경우에도 소작 효과로 인하여 완전 절제가 될 수 있음을 의미한다. 또한 비치유 절제 판정을 받은 뒤 수술을 하지 않고 내시경적 추적 관찰을 하였던 11명의 환자 중 1명만이 재발을 하여 비치유 절제 판정 후 수술 없이 추적 관찰을 받는 환자들에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목적: 직장 신경내분비종양의 치료에서 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술은 점막절제술에 비하여 시술시간이 짧고 합병증의 발생이 적은 것으로 보고된다. 본 연구에서는 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술이 기존의 점막절제술보다 더 우수한지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 2007년 3월부터 2017년 5월까지 직장 신경내분비종양으로 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술과 점막절제술로 치료한 환자를 대상으로 분석하였다.

결과: 총 148명의 환자가 등록되었으며, 120명은 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술로 치료하였고, 28명은 점막절제술로 치료하였다. 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술이 완전 절제율과 치유 절제율에서 점막절제술보다 우수한 성적을 보고하였다(93.3% vs. 75.0% and 92.5% vs. 71.4%, $p=0.009$ and $p=0.003$, respectively).

결론: 직장 신경내분비종양의 치료에서 밴드결찰술을 이용한 점막하절제술은 점막절제술보다 더 우수한 치료 술기이다.

색인단어: 직장; 신경내분비종양; 결찰; 점막절제술

REFERENCES

1. Cho MY, Kim JM, Sohn JH, et al. Current trends of the incidence and pathological diagnosis of Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors (GEP-NETs) in Korea 2000-2009: multicenter study. *Cancer Res Treat* 2012;44:157-165.
2. Scherübl H. Rectal carcinoids are on the rise: early detection by screening endoscopy. *Endoscopy* 2009;41:162-165.
3. Modlin IM, Oberg K, Chung DC, et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Lancet Oncol* 2008;9:61-72.
4. Mashimo Y, Matsuda T, Uraoka T, et al. Endoscopic submucosal resection with a ligation device is an effective and safe treatment for carcinoid tumors in the lower rectum. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:218-221.
5. Kim HH, Park SJ, Lee SH, et al. Efficacy of endoscopic submucosal resection with a ligation device for removing small rectal carcinoid tumor compared with endoscopic mucosal resection: analysis of 100 cases. *Dig Endosc* 2012;24:159-163.

6. Kim YJ, Lee SK, Cheon JH, et al. Efficacy of endoscopic resection for small rectal carcinoid: a retrospective study. *Korean J Gastroenterol* 2008;51:174-180.
7. Kim KM, Eo SJ, Shim SG, et al. Treatment outcomes according to endoscopic treatment modalities for rectal carcinoid tumors. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2013;37:275-282.
8. Abe T, Kakemura T, Fujinuma S, Maetani I. Successful outcomes of EMR-L with 3D-EUS for rectal carcinoids compared with historical controls. *World J Gastroenterol* 2008;14:4054-4058.
9. Saha S, Hoda S, Godfrey R, Sutherland C, Raybon K. Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract: a 44-year experience. *South Med J* 1989;82:1501-1505.
10. Higaki S, Nishiaki M, Mitani N, Yanai H, Tada M, Okita K. Effectiveness of local endoscopic resection of rectal carcinoid tumors. *Endoscopy* 1997;29:171-175.
11. Soga J. Early-stage carcinoids of the gastrointestinal tract: an analysis of 1914 reported cases. *Cancer* 2005;103:1587-1595.
12. Shirouzu K, Isomoto H, Kakegawa T, Morimatsu M. Treatment of rectal carcinoid tumors. *Am J Surg* 1990;160:262-265.
13. Matsui K, Iwase T, Kitagawa M. Small, polypoid-appearing carcinoid tumors of the rectum: clinicopathologic study of 16 cases and effectiveness of endoscopic treatment. *Am J Gastroenterol* 1993;88:1949-1953.
14. Schindl M, Niederle B, Häfner M, et al. Stage-dependent therapy of rectal carcinoid tumors. *World J Surg* 1998;22:628-633; discussion 634.
15. Kobayashi K, Katsumata T, Yoshizawa S, et al. Indications of endoscopic polypectomy for rectal carcinoid tumors and clinical usefulness of endoscopic ultrasonography. *Dis Colon Rectum* 2005;48:285-291.
16. Onozato Y, Kakizaki S, Ishihara H, et al. Endoscopic submucosal dissection for rectal tumors. *Endoscopy* 2007;39:423-427.
17. Ono A, Fujii T, Saito Y, et al. Endoscopic submucosal resection of rectal carcinoid tumors with a ligation device. *Gastrointest Endosc* 2003;57:583-587.
18. Sakata H, Iwakiri R, Ootani A, et al. A pilot randomized control study to evaluate endoscopic resection using a ligation device for rectal carcinoid tumors. *World J Gastroenterol* 2006;12:4026-4028.