

조기 위암 환자에서 내시경적 절제술 후 고식적 수술에 영향을 주는 인자

이재석, 임만섭, 조지웅

한림대학교성심병원 외과

Factors that affect surgery after endoscopic resection of early gastric cancer patients

Jae Seok Lee, Man Sup Lim, Ji Woong Cho

Department of Surgery, Hallym University Sacred Heart Hospital, Anyang, Korea

Purpose: The increase in the incidence of early gastric cancer (EGC) cases has led to an increase in endoscopic resections, thereby resulting in an increasing number of endoscopic resection failure cases. The purpose of this study was to identify indicators for endoscopic resection, such as depth of invasion and tumor differentiation.

Methods: This study included 273 patients who underwent endoscopic resection for EGC at Hallym University Sacred Heart Hospital from January 2006 to May 2013. Of these resection cases, 41 were also surgical treatment cases. The endoscopic findings and lesion characteristics were analyzed, retrospectively using medical records.

Results: The results suggested that when the location of tumor was in the middle third of the stomach ($P=0.002$), the patient was younger ($P=0.057$), there was a higher likelihood of surgical treatment after endoscopic resection.

Conclusion: To determine the indicators for endoscopic resection, it is essential to consider tumor location as well as tumor size, tumor differentiation and depth of invasion, which are considered important factors. If the lesion was located in the upper and middle third of the stomach, sufficient explanation and consent was required.

Keywords: Endoscopic resection, Extended criteria, Location, Stomach cancer

서론

최근 10년간, 한국에서 위 내시경 등의 검사가 증가하면서 조기 위암이 점점 증가하고 있다. 전체 위암 중 조기 위암의 비율이 최대 50%까지도 보고되고 있다[1]. 이에 영향을 받아 내시경적 점막하절제술, 내시경적 점막절제술 등의 내시경적 절제술이 증가하는 추세

이다[2]. 조기 위암에 대한 내시경적 절제술은 최소침습적이며 의료 비용을 낮추는 효과도 있다[3].

그러나, 내시경적 절제술이 늘어나면서 적응증도 확대기준을 적용하는 사례가 많아졌다. 이에 따라 불완전 절제에 의하여 수술적 치료로 이어지는 경우도 증가하고 있다[4]. 내시경적 절제술 후 추가적인 수술적 절제가 시행되면 의료 비용이 증가하고 재원기간이 늘어날 뿐 아니라, 환자와의 관계도 악화될 수 있다. 그래서 우리는 조기 위암에서 내시경적 절제술을 시행할 때 적응증으로 기존에 고려되었던 궤양의 여부, 종양의 깊이, 분화도 외에 내시경적 절제술 후 추가적인 수술의 가능성을 높일 수 있는 위험요소를 찾아보고자 하였다.

Received: Sep 13, 2013 **Revised:** Nov 24, 2013 **Accepted:** Nov 28, 2013

Correspondence to: Ji Woong Cho

Department of Surgery, Hallym University Sacred Heart Hospital, 22 Gwanpyeong-ro 170beon-gil, Dongan-gu, Anyang 431-796, Korea

Tel: +82-31-380-3795, **Fax:** +82-31-380-1900

E-mail: jwcho@hallym.or.kr

Copyright © Korean Society of Clinical Oncology

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.

방법

2006년 1월부터 2013년 5월까지 한림대학교성심병원에서 조기 위

암 진단 후 내시경적 절제술을 시행한 273예를 대상으로 하였으며, 그중 내시경적 절제술 후 추가적인 수술적 치료를 시행한 예가 41예였다.

내시경적 절제술은 내시경적 점막하절제술 또는 내시경적 점막 절제술을 모두 포함하였고 수술적 치료는 고식적 위 절제술 또는 복강경하 위 절제술 및 림프절절제술을 전부 포함하는 것으로 정의하였다.

내시경적 절제술은 다음의 사항들을 만족하는 사례들에 확대적응증을 적용하여 시행하였다. 1) 크기에 관계없이 분화도가 좋은 점막에 국한되고 궤양이 없는 암, 2) 3 cm 이하의 궤양을 동반한 점막암, 3) 2 cm 이하의 미분화암, 4) 500 μm 이하의 분화도가 좋은 점막하암, 5) 혈관 혹은 림프관 침범이 없고 침범의 깊이가 3 cm 이하인 암[4] 등이다. 273예 중 표준적응증에 속하는 환자가 209예, 확대적응증의 범주에 속하는 환자가 64예이었다. 수술적 치료를 받은 환자군에서는 표준적응증에 속하는 환자가 9예, 확대적응증의 범주에 속하는 환자가 32예였다.

본 연구에서는 림프절 전이 여부와 침범의 깊이를 평가하고자 복부 전산화 단층촬영, 내시경적 초음파, positron emission tomography-computed tomography (PET-CT)를 선별적으로 시행하였다. 수

술까지 시행한 환자들과 내시경적 절제술만 시행한 환자들의 특성, 내시경적 조건, 내시경적 절제술 후 조직검사 결과의 특징에 대하여 의무기록을 후향적으로 로지스틱 회귀분석을 이용하여 비교, 분석하였다.

결 과

2006년 1월부터 2013년 5월까지 조기 위암으로 내시경적 절제술을 시행받은 환자는 273명이었으며, 그중 추가적인 수술적 치료를 시행받은 환자는 41명이었다(15.0%). 이 중 40명은 내시경적 절제술 시행 후 한 달 안에 수술적 치료를 시행하였으며, 나머지 한 명은 내시경적 절제술 후 추적 검사 과정에 1년 후에 재발 소견을 보여 바로 수술적 치료를 시행하였다.

내시경적 절제술 이후 추가적인 수술적 치료와 연관된 인자를 찾기 위하여 환자의 나이, 성별, 병변의 크기, 위치, 침범의 깊이 그리고 분화도를 분석하였다. 이 중에서 병변의 위치가 위 체부에 위치한 경우(P=0.002)에서 통계학적으로 유의한 결과를 보였다. 환자의 나이가 65세 이하인 경우에 추가적인 수술을 시행할 가능성이 높은 것으로 보이나 통계적 유의성은 없었다(P=0.057) (Table 1).

Table 1. Comparison of clinicopathologic characteristics and stage between patients who underwent surgery and who underwent only endoscopic resection

Variable		Operation case	Only endoscopic resection case	P-value	95% CI	HR		
Gender	Male	29	168	0.532	0.527-3.455	1.349		
	Female	12	64					
	Comparison	2.42:1	2.62:1					
Age (yr)	> 65	21	87	0.057	0.977-5.364	2.290		
	≤ 65	20	145					
	Average	63.75±9.72	66.73±9.76					
Tumor size (cm)	≥ 3	32	207	0.184	0.696-6.581	2.140		
	≤ 3	9	25					
	Average	2.2±1.7	1.7±1.29					
Differentiation	Differentiated	Well	21	0.737	0.234-2.797	0.808		
		Moderate	12				61	
	Undifferentiated	Poor	8				8	
Tumor location	Above lower 1/3	13	29	0.031	1.048-2.701	1.682		
	Lower 1/3	28	203					
	Upper	4	16					
	Middle	9	13					
	Lower	28	203					
TNM stage	T1aNOMO (1A)	12	T1a	206				
	T1aNxMO (1A)	1						
	T1bNOMO (1A)	24						
	T1bN1MO (1B)	1	T1b				26	
	T2NOMO (1B)	2						
	T4bNOMO (3B)	1	Above T2					0
	Total	41	Total					

CI, confidence interval; HR, hazard ratios; TNM, tumor, node, metastasis.

Table 2. The reasons for additional operation after endoscopic resection

Reasons for operation after endoscopic resection	No. of patient
Deep resection margin involvement	12
Lateral resection margin involvement	10
Both deep and lateral margin involvement	5
Lymphovascular invasion	3
Submucosal invasion	2
R/O lymph node metastasis on CT/PET-CT scan	2
Perforation after endoscopic resection	1
Local recurrence after endoscopic resection	1
Moderately differentiation	1
Double primary lesions	1
Medullary carcinoma	1
Ambiguous margin	1
Combined with multiple submucosal tumors	1
Total	41

CT, computed tomography; PET, positron emission tomography.

Table 2에는 내시경적 절제술 후 추가적인 수술적 치료를 받은 원인을 나타내었다. 내시경적 절제술 후 추가적인 수술 치료를 받은 이유는 대부분 절제면적이 충분하지 못하였기 때문이었다. 그 중 한 환자는 PET-CT에서 림프절 전이가 의심이 되었기 때문에 수술적 치료를 시행하였다. 이 환자는 내시경적 절제술 시행 후에 조기 위암으로 진단되었다. 그래서 PET-CT를 내시경적 절제술 이후에 시행하게 되었고 추가적으로 수술적 치료까지 시행하게 되었다.

수술을 시행한 환자 중 한 명은 절제면에는 암의 침범이 없는 것으로 나왔으나 중등도 분화도로 진단되었다. 이 환자는 수술적 치료의 절대적 적응증에는 속하지는 않으나 환자, 보호자가 수술적 절제를 희망하여 수술을 시행하였다. 수술을 시행한 41명 중 한 환자는 1년 4개월 후 간 전이가 발견되었다. 이 환자는 미분화도의 암이었으나 확대적응증에 해당되어 내시경적 절제술을 시행하였던 환자였고 최종병기는 T1aN0M0 (1A)였다.

대부분의 경우 내시경적 위 생검을 통하여 위암을 확진하고 내시경적 절제술을 시행하였으나 1예는 위암 확진 전에 우선 내시경적 절제술을 시행하고 후에 위암이 진단되었다. 위 생검 없이 내시경적 절제술을 시행한 경우에는 내시경적 절제술의 적응증에 해당되지 않는 저 분화도암이 후에 진단되는 예도 1예 있었다. 위 생검을 내시경적 절제술을 결정하기 전에 시행한 경우에도 생검 시에는 중등도 분화도를 보였으나 내시경 절제술 후 최종결과에서 저분화암이 진단된 사례도 있었다.

고 찰

위암은 한국에서 가장 흔한 악성 종양 중 하나다. 위암은 남성에게 가장 흔한 암이고 여성에서는 유방암과 갑상선암 다음으로 세 번째로 가장 흔한 암이다. 또한 위암은 남성에서 폐암과 간암 다음으로 세 번째 주요 사망원인이고 여성에서 폐암 다음으로 사망의 두 번째

주요 원인이다[5].

위암에 대한 한국의 국가 검진 프로그램의 도입은 조기 위암 진단의 확대에 나타났다[6]. 한국에서 위암 환자 중 조기 위암 환자의 비율이 1995년 28.6%에서 2009년 57.7%로 증가하였다[1].

조기 위암에 대한 내시경적 절제술은 제한된 적응증을 적용하였을 경우 효과적인 치료 방법이다[7]. 그리고 림프절 전이의 증거가 없는 조기 위암을 치료하는 데 널리 이용되고 있다[8]. 그러나 내시경적 절제술은 림프절 전이의 예측 및 림프절 절제술에 관한 한계가 있다. 비록 병변의 크기, 침범의 깊이, 분화도에 따라 림프절 전이의 위험도가 증가하는 것으로 알려져 있으나 내시경적 절제술의 확대 적응증은 아직 명확히 확립되어 있지 않다[9].

Lee 등[10]은 510명의 내시경적 절제술을 시행한 환자군 중 추적 관찰 중에 3명의 림프절 전이 환자가 발생한 것을 보고하였다. 림프절 전이에 대한 신뢰할 수 있는 유일한 진단 방법은 림프절 절제 후 병리학적 검사이다[11,12]. 그럼에도 불구하고 내시경적 절제술에 대한 적응증은 점점 넓어져 확대적응증을 적용하는 경우가 많아졌다. 중앙 침범의 깊이, 궤양의 유무, 분화도가 지표로 사용되고 있다[4,13].

내시경적 절제술의 기술 및 장비의 발전이 내시경적 절제술에 대한 확대 적응의 기초가 되었다. 예를 들면, needle knife, insulation-tipped electro-surgical knife, hook knife, flex knife, flush knife, triangle-tip knife, Fork knife, mucosectomy 등이다[14].

내시경적 절제술은 불완전 절제의 가능성을 수반한다. 절제면의 잔존암, 천공, 출혈 등이 주요 원인이 된다. Ahn 등[15]이 조사한 바에 따르면 내시경적 절제술을 시행한 1,038명의 환자 중 51명은 내시경적 절제술 후 추가적으로 수술적 치료를 시행받았다.

기술과 장비의 발전에도 불구하고 내시경적 절제술 후 수술하는 비율이 본 연구에서처럼 이전 연구와 비교하여 줄어들지 않고 비슷하거나 오히려 증가하는 이유는 내시경적 절제술의 적응증을 확대 적용하고 있기 때문으로 사료된다. 내시경적 절제술 성공률의 단기적인 개선에도 불구하고 확대적응증을 적용한 내시경적 절제술의 장기적 성적은 아직 명확하지 않다[16,17].

종양의 크기가 크고 궤양을 동반하거나 미분화암일 경우 내시경적 절제술 대신 수술적 절제를 고려해야 할 요인으로 알려져 있다 [18]. 우리는 병변의 위치, 환자의 나이 또한 내시경적 절제술 혹은 수술적 치료를 선택하는 데 있어 중요하게 고려해야 할 요인으로 생각하였다. 시술자의 경험이 쌓이고 여러 장비가 발전하면서 내시경적 절제술의 적응증은 넓어지고 있다[4]. 그러나, 위의 중간(위체부)에 병변이 위치한 경우 내시경적 시야가 좋지 않고 술기적 어려움도 있어 실패할 확률이 높다고 생각된다[19]. 이에 위 체부에 병변이 위치한 경우 내시경적 절제술을 시도한다면 충분한 실패과 주의가 필요할 것이다.

병변이 위의 상부(위바닥-위 상위체부)에 위치한 경우에도 내시경적 절제술이 어려울 것으로 예상되나 통계적 유의성은 없는 것으로 나타났다. 이는 위 상부에 위암 병변이 위치하는 사례가 적고, 위의 중간보다 더욱 시술이 어려울 것이 예상되어 조기 위암의 일차적인 치료로 내시경적 절제술보다는 수술적 치료를 고려하는 경우가

많았기 때문으로 생각한다.

환자의 나이가 65세 이하일 경우 수술적 치료를 추가적으로 시행하게 되는 경향을 보이는 이유는 환자가 젊을 경우 내시경적 절제술로 위암 치료를 하기 위하여 확대적응증을 적용하였거나 혹은 육안으로 크기가 크더라도 내시경적 절제술을 시도하였기 때문에 추가적인 수술적 절제술의 가능성이 높았다고 생각된다.

내시경적 절제술은 조기 위암을 치료하는 효과적인 방법이지만 여러 가지 요인을 고려하여 결정해야 한다. 이에 기존에 고려하던 병변의 크기, 궤양의 유무, 침범의 깊이, 분화도 등뿐 아니라 병변의 위치도 하나의 요인으로 고려해야 한다. 특히, 병변의 위치가 위체부 이상에 있을 경우 충분한 설명과 주의가 필요하다.

본 연구는 후향적 연구이며, 단일 의료기관내의 기록으로 진행된 연구로 제한적인 면이 있다. 이를 더 명확히 하기 위해 장기간의 전향적, 무작위 비교임상 연구가 필요할 것으로 생각한다.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

REFERENCES

- Jeong O, Park YK. Clinicopathological features and surgical treatment of gastric cancer in South Korea: the results of 2009 nationwide survey on surgically treated gastric cancer patients. *J Gastric Cancer* 2011;11:69-77.
- Jang JS, Lee EJ, Lee SW, Lee JH, Roh MH, Han SY, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer and gastric adenoma. *Korean J Gastroenterol* 2007;49:356-63.
- Yeh JM, Hur C, Kuntz KM, Ezzati M, Goldie SJ. Cost-effectiveness of treatment and endoscopic surveillance of precancerous lesions to prevent gastric cancer. *Cancer* 2010;116:2941-53.
- Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M, Ono H, Nakanishi Y, Shimoda T, 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;3:219-25.
- Jung KW, Park S, Kong HJ, Won YJ, Boo YK, Shin HR, et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality and survival in 2006-2007. *J Korean Med Sci* 2010;25:1113-21.
- Choi IJ. Gastric cancer screening and diagnosis. *Korean J Gastroenterol* 2009;54:67-76.
- Kim SG. Endoscopic treatment for early gastric cancer. *J Gastric Cancer* 2011;11:146-54.
- Gotoda T. Endoscopic resection of early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2007;10:1-11.
- Abe N, Sugiyama M, Masaki T, Ueki H, Yanagida O, Mori T, et al. Predictive factors for lymph node metastasis of differentiated submucosally invasive gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2004;60:242-5.
- Lee HJ, Jang YJ, Kim JH, Park SS, Park SH, Park JJ, et al. Clinical outcomes of gastrectomy after incomplete EMR/ESD. *J Gastric Cancer* 2011;11:162-6.
- Rosch T. Endosonographic staging of gastric cancer: a review of literature results. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1995;5:549-57.
- Polkowski M, Palucki J, Wronska E, Szawlowski A, Nasierowska-Guttmejer A, Butruk E. Endosonography versus helical computed tomography for locoregional staging of gastric cancer. *Endoscopy* 2004;36:617-23.
- Soetikno R, Kaltenbach T, Yeh R, Gotoda T. Endoscopic mucosal resection for early cancers of the upper gastrointestinal tract. *J Clin Oncol* 2005;23:4490-8.
- Keiichiro K. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: current and original devices. *World J Gastrointest Endosc* 2009;1:21-31.
- Ahn JY, Jung HY, Choi KD, Choi JY, Kim MY, Lee JH, et al. Endoscopic and oncologic outcomes after endoscopic resection for early gastric cancer: 1,370 cases of absolute and extended indications. *Gastrointest Endosc* 2011;74:485-93.
- Lee JH, Hong SJ, Jang JY, Kim SE, Seol SY. Outcome after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in Korea. *World J Gastroenterol* 2011;17:3591-5.
- Naomi K, Mitsuhiro F. Endoscopic submucosal dissection for gastrointestinal neoplasm. *World J Gastroenterol* 2008;14:2962-7.
- Lee HL, Choi CH, Cheung DY. Do we have enough evidence for expanding the indications of ESD for EGC? *World J Gastroenterol* 2011;17:2597-601.
- Wang KK, Prasad G, Tian J. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection in esophageal and gastric cancers. *Curr Opin Gastroenterol* 2010;26:453-8.