

한국 내시경점막하박리술(ESD)의 현재 상황

순천향대학교 의과대학 내과학교실, 소화기병센터

조 주 영 · 조 원 영

The Current Status of Endoscopic Submucosal Dissection

Joo Young Cho, M.D. and Won Young Cho, M.D.

Department of Internal Medicine, Institute for Digestive Research,
Soonchunhyang University College of Medicine, Seoul, Korea

조기 소화관암의 치료로써 내시경점막하박리술(endoscopic submucosal dissection, ESD)은 수술적 치료를 하지 않고 근치가 가능한 치료법이다. 여러 술기와 기구들이 비약적으로 발전하고 있으며 국내에서도 다수의 기관에서 ESD를 시행하고 있다. 이번 증설에서는 한국의 ESD의 실정에 대해 다루고자 하였다.

색인단어: 내시경점막하박리술

서 론

위암은 우리나라에서 남녀 공히 발생률이 가장 높은 악성종양이며 폐암, 간암과 더불어 암으로 인한 사망의 주요 원인이다. 그 중 조기 위암은 림프절 전이가 환자 예후에 큰 영향을 미치게 때문에 위 절제술 및 광범위 림프절절제술이 표준 술식으로 여겨졌다. 그러나, 조기 위암 증례에 대한 많은 수술을 통해 조기위암의 림프절 전이에 대한 자료가 축적되고 새로운 내시경 개발, 치료 내시경장비 및 내시경의사의 치료술식이 지속적으로 발전되어 조기위암의 근치적 치료법으로 내시경치료가 인정되고 있다. 특히, 내시경 치료법 중 기존의 EMR (endoscopic mucosal resection)에서 ESD (endoscopic submucosal dissection)가 개발되면서 내시경치료의 적응이 확대되고 있다. 국내에서도 ESD가 신의료기술로 인정받으면서 시행기관이 급속도로 증가하여 건강보험심사평가원의 자료에 의하면 2008년 6월 현재 73개 의료기관

이 등록되어 있고 이에 대한 관심 또한 증가하고 있다. 본 증설에서는 조기위암의 치료로서 ESD의 현황과 전망에 대해 논하고자 한다.

본 론

1. 적응증 측면에서 ESD

근래 조기위암의 국내 다기관 연구결과가 발표되고 지속적인 공동연구가 활발히 진행되고 있지만, 조기위암에서 내시경 치료의 기술적, 학문적 결과의 발표가 주로 일본에 의해 주도되어 왔고, ESD의 적응증도 일본의 가이드라인을 참고하고 있다. ESD의 절대적응증은 2 cm 이하의 궤양이 없는 분화형 점막암이고, 확대적응증은 분화형 점막암의 경우 2 cm 이상의 궤양이 없는 병변, 3 cm 미만의 궤양동반병변과 3 cm 이하의 점막하층암(SM1 cancer)을 고려하고 있으며, 미분화형암에서는 2 cm 이하인 경우이다. 하지만 이 적응증은 SM1의 기준인 500 μm가 외과적 수술 조직을 기준으로 정했으며 또한 당시 데이터가 현재 ESD 병리조직검사서 사용하는 2 mm 간격으로 절제확인을 하지 않은 것이라 현재의 기준으로 보았을 때 자료해석의 질이 낮을 가능성이 있다. 또한, 일본 병리 진단기준을 바탕으로 한 림프절 전이의 위험성 평가나 예후 분석이 서양의 병리기준으로 보았을 때 일

접수 : 2008년 10월 6일, 승인 : 2008년 10월 28일
연락처 : 조주영, 순천향대학교병원 내과학교실, 소화기병센터
(140-210) 서울시 용산구 한남동 대사관길 22
전화: 02-709-9866, 팩스: 02-749-1968
이메일: cjoy6695@dreamwiz.com

치하지 않을 가능성이 높다. 따라서, 이 가이드라인은 서양의 조기위암 진단의 병리 기준에서 보면 여러 차이점이 생기는 것은 주지의 사실이다. 게다가 일본의 적응증이 수술조직을 기초로 하여 만들어졌기 때문에 ESD로 얻은 병리조직과의 결과의 차이가 발생할 수 밖에 없는 문제점이 도사리고 있다.¹⁴ 치료 전 병기 판정을 위해 십달도 진단에 유용한 내시경초음파(Endoscopic ultrasound, EUS)는 점막하암에서는 90% 이상의 진단정확도를 보이나, 점막하암이나 궤양동반암의 경우 진단의 정확도가 80% 정도로 낮아지게 되며 특히 SM1암의 경우 그 깊이가 아주 미미하여 십달도를 정확히 진단하기는 힘들다.

ESD의 도입으로 병변의 크기가 절제에 구애받지 않게 되자 분화형 암과 미분화형 암의 혼재형에 대한 취급이 대두되고 있는데 분화형 우위의 혼재암에서 림프절전이의 보고는 없으며 현재 다수의 ESD시행 기관에서 받아들이고 있는 일본의 가이드라인은 중분화암까지 분화형 암에 포함하고 있는 자료이므로 순수 미분화형 암에 대한 자료가 더 모아지고 ESD 후 환자들의 장기예후에 대한 자료가 더 모아지면 치료기준이 더 명확해지리라 본다. 최근 Takijawa 등⁵에 의하면 미분화형 조기위암 534예의 분석에서 궤양 동반 여부에 상관없이 10 mm 이하인 경우(0/22), 궤양이 없으면서 Ki-67 증식세포가 국소 존재한 경우(0/58), 궤양이 없으면서 조직형이 반지고리세포(signet ring cell)로만 구성된 경우(0/32)에서 림프절 전이가 없었으며 이 경우 내시경 절제의 적응확장이 될 수 있는 경우로 보고하였다. 확대 적응증에서 ESD의 기술적 기준은 일단 완전절제가 가능한가 여부이며 근처여부는 병리조직검사의 결과와 비교해야 한다는 것을 염두에 두고 이런 과정이 혹시 발생할 지도 모를 추가적인 외과 치료에 앞서 사전 정보의 제공 면에서 의미가 있다는 것에 대해 환자에게 충분한 사전동의(informed consent)를 얻는 것이 중요하다. 다만 조기 위암에 대한 ESD의 장기적인 예후에 대한 자료가 충분치 않은 상황에서 무분별한 적응 확대는 환자의 생존을 위협할 수 있다. 따라서 적응확대에 대하여서는 향후 대규모 연구가 필요하다. 그러나, 심장 질환, 폐질환, 간경변, 다른 장기의 암, 고령 등으로 인한 경우는 사전동의를 통해 수술보다는 내시경 치료의 적응을 최대한 확대적응 하는 것이 환자의 예후에 유리한 경우도 있으니 치료방법을 결정하기 위한 신중한 고려가 필요하다.^{6,7}

2. 수기적 측면에서 ESD

ESD의 기본 술기는 병변 변연부 표시(marking)와 점

막하 주입(submucosal injection)까지는 일반적인 EMR과 동일하나, 기존의 올가미(snare) 대신 여러 가지 절개도를 이용하여 병변 주위를 360도 절개한 다음 점막하층을 박리하여 병변을 절제, 회수하게 된다. 즉, ESD의 일차적 목적은 병변을 일괄절제(en bloc resection)하는데 있다. 분할절제를 시행할 경우 완전절제율은 보고자마다 차이가 있지만 43~60% 등으로 낮으며, 병리측면에서 정확한 진단이 불가능한 경우도 많다.⁸ 특히 병변의 크기가 2 cm 이상인 경우 기존의 EMR로는 일괄절제가 힘들기 때문에 병변의 크기에 상관없이 일괄절제가 가능한 ESD가 시행되고 있다. 또한 최근 좀더 안전하고 사용하기 쉬운 새로운 기구들이 개발되고 있어서 ESD의 사용이 점차 증가하고 있는 추세이다. 하지만 시술을 하면서 항상 주의해야 할 합병증인 천공은 시술 장기별로 박리심도를 잘 결정해야 할 것이다. 식도는 장막도 없고 얇기 때문에 점막 2층까지가 적응증이고, 대장의 경우 점막하 1층까지 적응증이나 근육층이 얇기 때문에 비교적 얇게 박리하는 것이 천공을 예방하는 방법이며, 위의 경우 근육이 두텁기 때문에 근층직상부인 점막하 3층까지 가급적 깊이 박리하여 수직침윤 양성이 나오지 않게 하는 것이 궤양동반암이나 점막하암에서 진단과 치료 면에서 도움이 된다.^{9,10}

절개도는 크게 날을 이용하는 것과 선단부를 이용하는 것으로 구분할 수 있으며 이에 대한 정확한 이해가 있는 후에 치료를 시작해야 한다. IT knife (insulation-tipped knife)는 기존의 needle knife의 끝에 ceramic 절연체가 부착된 절개도로서 절개 중 첨단부의 통전을 방해하여 절개도의 선단에 의한 천공의 위험을 줄였으며 절개도 전체를 이용하기 때문에 빠른 절개와 박리가 가능하다. 병변의 종축절개는 유리하나 절개도가 절개면과 수직을 이루는 상체부 대만에 위치한 병변은 절제에 어려움을 겪는 경우가 있고, 초보자의 경우는 절개방향을 잡기 힘들기 때문에 횡축 절개가 어려운 문제가 있다. 최근 절연체 부분에 삼각대를 부착한 IT-2 knife가 개발되어 Hook knife의 장점을 도입하여 좀더 원할한 시술을 할 수 있게 되었다. Hook knife는 끝부분이 직각으로 굽어진 갈고리 형태의 절개도인데 갈고리 부분이 360도 회전이 가능하여 병변의 위치와 형태에 따라 점막 절개 및 점막하 박리시 절제방향의 조절이 가능하다. 또한 선단의 갈고리 부분을 내강 반대편으로 위치하여 조직에 걸어 당기면서 절제하는 시술법이기 때문에 천공의 가능성이 거의 없고 특히 섬유화된 부분의 박리에 유리하지만 절개 및 박리범위가 적은 단점이 있으며 knife를 조정하는 시술보조자가 선단부를 능숙하게 조정하지 못

하면 시술이 어려워진다. Flex knife는 직시 하에 원형고리형태로 된 선단부를 이용하여 세로, 가로, 사선의 모든 방향으로 절개 및 박리를 할 수 있다. 직시로 시술하기 때문에 쉽게 접근할 수 있으나 절개도 길이가 고정식이 아니어서 주의하지 않으면 천공의 위험이 있다. Triangle tip (TT) knife는 선단부에 세방향의 갈고리가 있어서 Hook knife처럼 선단부를 조정하지 않고도 시술할 수 있으며 당기면서 절개, 박리하는 시술법을 이용하므로 식도병변의 치료에 유리하다. Fork knife/fixed flexible knife는 절개도의 기능 외에도 점막하주입, 송수기능이 가능하며 절개도의 길이가 일정하게 나오기 때문에 보조자가 쉽게 적응할 수 있다.

절개도외에도 점막하층 팽윤을 유지하기 위한 다양한 점막하 주입액의 선택, 병변 부위와 절개도에 따른 고주파 발생장치(electrosurgical unit) 설정의 적절한 조합이 ESD 시술에서 중요한 요소이다. 따라서 점막하 주입액의 물리, 화학적 특성의 이해 및 고주파 발생장치의 각종 모드를 정확히 숙지하는 것 외에도 안전한 시술을 위해 multi-bend 내시경 같은 새로운 내시경이나 시술에 필요한 각종 부속기구들도 적극적으로 이용하는 것이 안전하고 신속한 ESD에 이르는 첩경일 것이다. 하지만 무엇보다 병변의 위치에 따른 시술계획을 시술자와 시술보조자들이 잘 디자인하는 것이 제일 중요하다 할 수 있다. 2006년부터 시행한 ESD live demonstration이나 2007년 돼지 위를 모델로 한 ESD hands-on course를 통해 국내 내시경의사들의 발전의 기회를 갖게 되고 대한내시경학회세미나 및 연관학회를 통해 여러 기관들이 연구성과에 대해 발표를 하고 있어 ESD 연구회를 주축으로 표준화된 술식 및 환자관리에 대한 가이드라인도 제시되리라 본다.

3. 병리적 측면에서 ESD

ESD 조직은 기존의 위절제와 림프절 절제술 조직과 비교하여 림프절 절제 없이 병변부위의 점막 및 일부 점막하층의 조직을 가지고 진단 및 완전절제와 전이의 가능성을 평가해서 내시경의사에게 환자의 치료방침에 대한 중요한 정보를 제공해야 하므로 병리의사의 역할이 증대되고 있다. 적응증 쪽에서 언급한 바와 같이 서구와 일본의 병리판독기준이 다른데 최근 대한병리학회 산하 소화기병리학연구회에서 표준화된 위암병리보고서는 서구쪽의 기준을 주로 따르고 있어 조기위암에 대한 병리경험이 상대적으로 풍부한 일본의 병리기준 또한 간과하지 않을 수 없기 때문에 ESD/EMR로 얻은 위암 조직에 대한 병리의사와 소화기내시경의사간의 의견

교류가 필요하다는 공감하에 2007년 소화기 병리학 연구회와 ESD 연구회와의 합동 심포지엄이 있었다. 이런 공동연구가 지속되어서 한국 실정에도 맞고 국제적으로도 인정될 수 있는 내시경 절제술의 적응 제시와 장기 예후 관찰을 통한 세계화 할 수 있는 한국형 가이드라인의 정립이 필요하다. 이를 위해서도 변연부, 세포분화도, 침윤도 등 다양한 기술이 요구되는 병리지도(pathologic mapping)작성과 면역조직화학염색(immunohistochemical staining) 등이 요구되는 ESD조직 병리 판독에 있어서 병리의사들의 헌신적인 연구가 필요하고 생각된다.¹¹⁻¹³ 내시경의사들도 병리의사의 판독을 기다리는 것이 아니라 좀더 정확한 정보를 제공하기 위해 병변의 방향표시, 절편절제방향의 제시를 통해 정확한 결과를 얻기 위한 노력과 함께 병리과와의 합동집담회를 통해 병리결과에 대한 이해도를 높여나가야 하겠다.

결 론

조기위암에서 ESD는 위를 보존하기 때문에 치료 후 삶의 질을 유지하며, 시술 후 회복이 빨라 입원기간과 비용이 감축되며, 합병증이나 사망률이 수술에 비하여 낮기 때문에 시술빈도가 급속히 증가하고 있다. 특히 내시경 기기와 술기의 비약적인 발전을 통한 내시경 절제술의 장애물 중 하나인 병변의 크기와 위치에 따른 문제가 극복되어 왔다. 그러나 조기위암에서 내시경 치료는 근본적으로 림프절 절제가 불가능하기 때문에 확대적응증에 속하는 경우 림프절 전이를 완전히 배제하기 힘들다는 한계를 가지고 있다. 그러므로 수기적으로 가능하다고 하여서 무조건 내시경치료를 하는 것은 주의해야 하며, 시술 전 정확한 병기 판정이 선행되어야 한다. 또한 환자의 전신 상태와 시술자의 숙련도를 고려하여 수기적으로 일괄절제가 불가능할 경우에는 수술을 택하는 것 보다는 숙련자가 있는 병원으로 전원 시키는 것을 고려해야 할 것이다. 향후 좀더 쉽고 안전한 내시경 치료법 개발과 진단기술의 발전으로 확대적응증에 대한 ESD의 결과를 장기적으로 수집하는 것과 Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES)를 접목한 조기위암의 치료법이 개발된다면 확대적응증의 안정성이 더 확보될 수 있을 것으로 기대된다.

최근 일본에서 열린 Endoscopic Forum Japan (EFJ)에 의하면 ESD에 관한 연구는 일본과 한국이 주를 이루고 구미와 중국 등은 아직 경험도 일천하고 연구실적도 미미한 상태이다. 하지만 우리나라도 SCI에 등재된 논문 수는 일본에 비해 부족한 수준으로 많은 노력이 필요하

며 다른 나라보다 앞선 아이디어를 통한 학회차원의 다기관 연구 등을 활성화시켜 좀 더 양질의 연구성과를 성취하도록 해야겠다.

ABSTRACT

Endoscopic Submucosal Dissection (ESD) is curative treatment for early gastrointestinal neoplasia, and this procedure does not involve open surgery. Significant advances of the techniques and instruments for ESD have been made and many medical institutes have the facilities to perform ESD. This article reviews the current status of ESD in Korea. (**Korean J Gastrointest Endosc 2008;37:317-320**)

Key Word: Endoscopic submucosal dissection

참 고 문 헌

1. 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.
2. Sasako M, Kinoshita T, Maruyama K. Prognosis of early gastric cancer. *Stomach and Intestine* 1993;28(suppl):139S-146S.
3. Cho JY, Kim YS, Jung IS, et al. Controversy concerning the cutoff value for depth of submucosal invasion after endoscopic mucosal resection of early gastric cancer. *Endoscopy* 2006;38:429-430.
4. Kim SH, Cho JY, Kim HG, et al. The value of Half-Stretching method of ESD specimen as interpretation of depth of tumor invasion: interim report. *Korean J Gastrointest Endosc* 2007;35 (abstr):117A.
5. Takijawa K, Shimoda T, Nakanishi H, Taniguchi H, Oda I, Gotoda T. Expanded indication for endoscopic resection from the pathological viewpoint-the possibility of sm invasion by undifferentiated-type early gastric cancer. *Stomach and Intestine* 2006;41:9-17.
6. Cho JY, Cho WY, Seo YS, Jin SY. How to overcome difficult cases. *Korean J Gastrointest Endosc* 2008;36(suppl):192S-196S.
7. Cho JY, Cho WY, Lee TH. Extended approach of EMR (ESD) in stomach cancer. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2008;8:1-4.
8. Chun HJ, Keum B. Limitation of Indication about EMR/ESD. *Korean J Gastrointest Endosc* 2006;32(suppl):118S-122S.
9. Cho JY. How I do it. Endoscopic mucosal resection and endoscopic incision and submucosal dissection. *Korean J Gastrointest Endosc* 2006;32:123-124.
10. Soetikno R, Kaltenbach T, Yeh R, Gotoda T. Endoscopic mucosal resection for early gastric cancer of the upper gastrointestinal tract. *J Clin Oncol* 2005;23:4490-4498.
11. Chun HJ. Current status in ESD and EMR. *Korean J Gastrointest Endosc* 2008;36(suppl):189S-191S.
12. Jin SY. Management and interpretation of specimen after endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *Korean J Gastrointest Endosc* 2007;35(suppl):188S-192S.
13. Sako A, Kitayama J, Ishikawa M, Yamashita H, Nagawa H. Impact of immunohistochemically identified lymphatic invasion on nodal metastasis in early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2006;9:295-302.