

Endoscopic Indication

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내과 이준행

서론

전통적으로 절제가 가능한 위암의 표준치료는 외과수술이다. 최근 10여 년간 내시경점막절제술(endoscopic mucosal resection, EMR)¹과 이후 개선된 방법인 내시경점막하박리절제술(endoscopic submucosal dissection, ESD)이 활발히 시행되면서 일부 조기위암 환자에서 매우 좋은 결과가 나오고 있다.²⁻⁸ 그러나 내시경 치료와 수술을 직접 비교한 무작위 전향적 대조연구가 없기 때문에 몇 가지 중요한 주제가 미해결 상태이다.^{8, 9}

2008년 4월부터 조건부 비급여로 시술되던 내시경점막하박리절제술이 2011년 9월 1일 급여로 전환되었다. 그 과정에서 시술 대상이 절대적응증으로 제한되면서 상당한 사회적 파장이 일었다. 지금까지 큰 문제없이 시행되던 시술이 상당부분 금지되었기 때문이다. 이후 관련 전문학회들과 당국의 합의를 통하여 일부 조건이 완화되었다. 그러나 이 글을 쓰고 있는 10월 말 현재 절대적응증을 초과하는 병변에 대한 내시경점막하박리절제술은 요양급여가 되지 않고 전액본인부담(100/100)인 상태이다. 이러한 혼란을 거치는 동안 의료계 안팎의 조기위암 내시경치료 적응증에 대한 관심이 크게 높아졌다.

조기위암 내시경치료가 중요한 이유는 대상 환자가 많기 때문이다. 특히 전국민을 대상으로 한 암검진이 권유되는 우리 나라에서 조기위암, 특히 매우 작은 조기위암은 매년 증가하고 있다. 위부분절제술에 따른 삶의 질 저하 문제를 고려할 때, 안전한 범위 내에서 내시경치료 적응증을 확대하려는 시도는 지속될 수 밖에 없다.

국내 조기위암의 증가

우리나라에서 전체 위암 중 조기위암이 차지하는 비중은 꾸준히 증가하고 있다. 절제 가능한 위암을 연구한 국내 보고에 의하면 1976년부터 1985년까지 진단된 조기위암의 비율은 14.9%였고 1986년부터 1995년까지 25.8%로 나타나 조기위암의 비율이 증가하였다.¹⁰ 2004년 경기도지역 대학병원에서 1년간 위암으로 진단된 환자를 분석하였을 때 조기위암이 42.0%였다.¹¹ 또 다른 최근 국내 연구에서 1991년부터 2005년까지 15년 동안 수술한 위암환자 중 조기위암의 비율이 20%에서 42%로 증가하였으며, 또 다른 병원에서도 최근 수술한 위암환자의 46.6%가 조기위암이었던 것으로 보고하고 있다.^{12, 13} 대한위암학회에서는 2004년 전국 57개 병원에서 위암으로 수술받은 환자 11,293명(남녀 비 2.05:1, 평균 연령 58.0세, 절제림프절 평균 34개, 복강경수술 6.6%, 위아전절제술

70.5%, 위십이지장문합술 55.3%)의 자료를 수집하여 1995년과 1999년 자료와 비교하여 발표하였다. 수술로 치료한 위암 중 조기위암의 비율은 1995년 28.6%, 1999년 32.8%에서 2004년에 47.4%로 지속적으로 증가하는 추세였다.^{14, 15} 따라서 최근 국내에서 수술로 치료한 위암의 약 절반가량이 조기위암인 것으로 추정된다. 공적 혹은 사적 암검진이 보편화되면서 조기위암의 비중은 더욱 높아질 것으로 생각된다. 최근 건강검진의 결과를 보고한 연구에서 위암 진단율이 0.38%였는데 그 중에서 73%가 조기 위암이었다는 점을 참고할 수 있겠다.¹⁶

국내에서 수술한 환자 중 조기위암의 비율은 아직 일본에 비하여 다소 낮은 편이다. 일본의 경우 1957년부터 1963년까지 조기위암의 비는 6% 정도였으나 집단 검진이 전국적으로 실시된 1967년부터 1971년에는 조기위암의 비가 36.2%, 1985년에는 50~60%로 증가되었다.¹⁷ 그러나 우리나라와 일본의 위암의 병리학적 진단 기준이 다르다는 점을 고려할 필요가 있다. 즉 우리나라에서 고도이형성으로 진단되는 예의 상당수가 일본에서는 위암으로 진단되고 있을 가능성이 있기 때문이다.

최근들어 다수의 조기위암이 내시경으로 치료되고 있다. 건강검진을 통하여 발견되는 위암의 상당수가 조기위암이고, 그 중에 많은 비율이 내시경으로 치료되고 있다. 따라서 전체위암에서 조기위암이 차지하는 비율은 수술한 환자만을 분석한 자료보다 훨씬 높을 것이다. 아쉽게도 국내에는 수술로 치료한 환자와 내시경으로 치료한 환자의 자료를 통일된 기준으로 모아 분석한 보고가 없다. 향후 위암에 대한 등록사업은 수술, 내시경, 항암요법 등으로 치료한 모든 환자의 자료가 빠짐없이 등록될 수 있도록 진행되어야 할 것이다.

절대적응증

절대적응증에 대한 절대적 정의는 없다. 2004년 11월 대한소화기내시경학회가 발표한 치료소화관내시경길잡이에 제시된 조기위암 내시경치료 절대적응증은 '(1) 점막암, (2) 조직학적으로 분화형 (well-differentiated 혹은 moderately differentiated 형), (3) 육안적으로 궤양이 없는 경우, (4) 용기형 병변인 경우 2 cm 미만이고 함몰형인 경우 1 cm 미만'이다. 내시경점막하박리절제술이 막 시작되던 2004년 당시에는 보다 넓은 적응증을 제시하기 어려웠다. 그러나 2004년 길잡이에도 '최근에는 병소가 1-2 cm 이상인 궤양을 동반하지 않은 분화형 점막암과 점막하 침윤이 있는 조기위암 중 심달도가 점막하층의 1/3 미만이 조기위암(sm1 cancer)에서 EMR을 시도하기도 한다'라고 언급되어 있어 확대적응증이 시도되기 시작하던 시대상이 반영되어 있다.

Soetikno와 Gotoda 등이 2005년 Journal of Clinical Oncology에 투고한 글에서 제시한 절대적응증은 '(1) 점막암, (2) 용기형 2 cm 미만, (3) 편평함몰형 1 cm 미만, (4) 궤양이나 궤양반흔 없음, (5) 림프혈관 침범 없음'이다.¹⁸ 2004년 내시경학회 적응증과 다

른 점은 궤양반흔이 없어야 한다고 언급한 점이다.

Soetikno와 Gotoda가 제시한 기준¹⁸은 일본에서 사용되고 있던 절대적응증과 다소 차이가 있었다. 2004년 일본위암학회에서 제시한 제 2판 위암치료 가이드라인에서 제시되었던 일상진료의 EMR(일괄절제) 적응증은 '(1) 분화형, (2) 2 cm 이하, (3) 함몰형은 UL (-)'이었다. 이에 따르면 함몰형이라도 2 cm 이하이고 궤양이 없으면 내시경치료 대상이 된다.

2011년 8월 25일 공포된 보건복지부 고시(2011-94호)에 따르면 내시경점막하박리절제술(분류번호 자-765, 코드 QZ933)은 '위선종 또는 궤양이 없는 2cm 이하의 분화형 조기위암에 실시한 경우에 산정한다'로 되어 있다. 이후 이 고시의 내용은 상당히 변경되었다.

확대적응증

확대적응증에 대한 절대적 정의도 없다. 일반적으로 확대 적응증이란 (1) 병변의 크기와 관계없이 궤양이 없는 점막내 분화형 선암, (2) 궤양이 있더라도 3cm 이하의 점막내 분화형 선암, (3) 2cm 이하에서 궤양이 없는 점막내 미분화형 선암, (4) 점막하 침윤의 깊이가 500 μ m(SM1) 이하인 분화형 선암의 경우이다.¹⁸

지금까지 보고된 관찰연구에서 확대적응증에 대한 내시경치료의 성적이 절대적응증에 비하여 차이가 없었다.^{7, 19-21} 그러나 후향적 연구의 한계로 인하여 확대적응증에 해당하는 환자 중 내시경치료 후 재발이 적을 것으로 예상되는 환자가 선택되었을 가능성이 크다. 따라서 확대적응증 적용을 보편화하는 문제에 대한 충분한 경험과 문헌근거는 부족하다고 보는 것이 옳다. 이러한 문제를 극복하기 위하여 앞으로 확대적응증을 세 부분류하려는 노력이 필요하다고 생각된다. 다만 (1) 고령 환자에서 조기위암이 많이 발견되고 있고, (2) 동반된 질환을 가지고 있는 환자가 많아지고 있으며, (3) 내시경 치료의 경험이 점차 풍부해지고 있다는 점, (4) 환자의 선택권을 존중해야 한다는 점 등을 고려할 때, 내시경점막하박리절제술을 절대적응증 조기위암으로 국한하기는 어려울 것이다.

2011년 9월 내시경점막하박리절제술 급여전환과 관련된 많은 혼란 끝에 현재는 '본인일부부담 적응증 이외의 림프절 전이가 없는 조기암'은 환자 전액본인부담(100/100)인 급여로 결정되어 시술은 가능하게 되었다. 그러나 문제의 소지는 크다. 내시경 육안소견을 바탕으로 2 cm 이하인 암에 대한 시술은 통상적인 환자일부부담이 적용되고, 2 cm 초과인 암에 대한 시술은 환자 전액본인부담(100/100)이 적용되는 현재의 시스템은 분명 비정상적이기 때문에 그 적용기간은 한시적일 것이다. 확대적응증 조기위암의 내시경 시술에 대한 보다 많은 논의 및 증거창출 노력이 필요하다.

결론

절대적응증 조기위암에서 내시경치료는 표준치료의 하나로 자리잡았다. 확대적응증 조기위암의 치료 방법 선택에는 질병요소뿐만 아니라 환자요소(나이, 동반질환, 환자의 인생관 등)도 고려되어야 한다. 우리국민에 최적화된 우리나라의 조기위암 치료전략 확립을 위한 노력을 촉구한다.

참고문헌

1. Lee JH, Yoon JH, Kim BG, Hwang JH, Jeong JO, Lim YS, Lee DH, Jeong WT, Lee KL, Lee DH, Jung HC, Kim WH, Song IS, Choi KW, Kim CY. Endoscopic mucosal resection (EMR) as a curative treatment of early gastric cancer. *Korean J Gastrointest Endosc* 1996;16:928-934.
2. Ono H, Kondo H, Gotoda T, Shirao K, Yamaguchi H, Saito D, Hosokawa K, Shimoda T, Yoshida S. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut* 2001;48:225-9.
3. Manner H, Rabenstein T, May A, Pech O, Gossner L, Werk D, Manner N, Gunter E, Pohl J, Vieth M, Stolte M, Ell C. Long-term results of endoscopic resection in early gastric cancer: the Western experience. *Am J Gastroenterol* 2009;104:566-73.
4. Choi KS, Jung HY, Choi KD, Lee GH, Song HJ, Kim do H, Lee JH, Kim MY, Kim BS, Oh ST, Yook JH, Jang SJ, Yun SC, Kim SO, Kim JH. EMR versus gastrectomy for intramucosal gastric cancer: comparison of long-term outcomes. *Gastrointest Endosc* 2011;73:942-8.
5. Jang JS, Choi SR, Qureshi W, Kim MC, Kim SJ, Jeung JS, Han SY, Noh MH, Lee JH, Lee SW, Baek YH, Kim SH, Choi PJ. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection in gastric neoplastic lesions at a single institution in South Korea. *Scand J Gastroenterol* 2009;44:1315-22.
6. Uedo N, Iishi H, Tatsuta M, Ishihara R, Higashino K, Takeuchi Y, Imanaka K, Yamada T, Yamamoto S, Tsukuma H, Ishiguro S. Longterm outcomes after endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2006;9:88-92.
7. 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;97:868-71.
8. 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.
9. Bennett C, Wang Y, Pan T. Endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2009:CD004276.
 10. Park IS, LEE YC, Kim WH, Noh SH, Lee KS, Kim H. Clinicopathologic characteristics of early gastric cancer in Korea. *Yonsei Med J* 2000;41(5):607-614.
 11. Seo J, Kim N, Lee D, Kim J, Hwang J, YS Park et al. Clinical features and recent treatment trend of gastric cancer. *J Korean Med* 2006;71(2):149-157.
 12. Park JI, Jin SH, Bang HY, Paik NS, Moon NM, Lee JI. Survival Rates after Operation for Gastric Cancer: Fifteen-year Experience at a Korea Cancer Center Hospital. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2008;8:9-19.
 13. Cho J, Jang Y, Kim J, Park S, Park S, Mok Y. Results of Surgical Treatment for Primary Gastric Adenocarcinoma - Single Institute Experience for 14 Years -. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2009;9(4):193-199.
 14. Kong SH, Park DJ, Lee HJ, Jung HC, Lee KU, Choe KJ, Yang HK. Clinicopathologic features of asymptomatic gastric adenocarcinoma patients in Korea. *Jpn J Clin Oncol* 2004;34:1-7.
 15. Korean Gastric Cancer Association. 2004 Nationwide Gastric Cancer Report in Korea. *J Korean Gastric Cancer* 2007;7(1):47-54.
 16. HJ LEE, JM Chung, EH Seo, SW Jeon. Clinicopathologic characteristics of gastric cancer diagnosed at health screening. *Korean J Med* 2008;75-6:665-672.
 17. Hisamichi S, Sugawara N, Fukao A. Effectiveness of gastric mass screening in Japan. *Cancer Detect Prev* 1988;11:323-9.
 18. 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.
 19. Lee H, Yun WK, Min BH, Lee JH, Rhee PL, Kim KM, Rhee JC, Kim JJ. A feasibility study on the expanded indication for endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *Surg Endosc* 2011;25:1985-93.
 20. Ahn JY, Jung HY, Choi KD, Choi JY, Kim MY, Lee JH, Choi KS, Kim DH, Song HJ, Lee GH, Kim JH, Park YS. Endoscopic and oncologic outcomes after endoscopic resection for early gastric cancer: 1370 cases of absolute and extended indications. *Gastrointest Endosc* 2011.
 21. Oda I, Saito D, Tada M, Iishi H, Tanabe S, Oyama T, Doi T, Otani Y, Fujisaki J, Ajioka Y, Hamada T, Inoue H, Gotoda T, Yoshida S. A multicenter retrospective study of endoscopic resection for early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2006;9:262-70.