

## 내시경 치료의 절대적응증을 초과하는 조기위암의 내시경적 혹은 외과적 치료

이준행

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소화기내과

### Endoscopic or Surgical Treatment of Early Gastric Cancer Beyond Absolute Indication of Endoscopic Resection

Jun Haeng Lee

Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

우리나라에서 조기위암 내시경치료에 대한 첫 논문이 발표된 것이 벌써 19년, 다기관 연구가 발표된 것도 8년이 지났습니다.<sup>1,2</sup> 현재 조기위암에 대한 내시경절제술은 절대적응증(absolute indication)에 해당하는 환자의 표준치료로 자리잡았습니다. 조기위암 내시경절제술은 위를 보존할 수 있는 최소침습치료이고, 기구의 발전과 시술경험의 증가에 따라 향후 적응증이 확대될 것으로 기대됩니다.

조기위암 내시경치료의 적응증 선정의 핵심적 고려점은 림프절 전이와 원격 전이의 가능성입니다. 국소치료가 잘 된다면 치료방법에 따라 적응증이 달라야 할 이유는 없습니다. 과거 사용되던 내시경점막절제술(endoscopic mucosal resection, EMR)과 최근의 내시경점막하절제술(endoscopic submucosal dissection, ESD) 모두 절대적응증 병소에 대한 국소치료가 가능합니다. 다만 ESD 방법이 EMR 방법에 비하여 일괄절제율(en bloc resection rate)이 높고, 절제변연(resection margin)을 충분히 확보할 수 있으므로 표준적인 방법으로 사용되고 있습니다.<sup>3</sup>

현재 조기위암 내시경절제술의 절대적응증은 (1) 점막에 국한된 고분화 혹은 중등도 분화암(well or moderately differentiated adenocarcinoma), (2) 장경 2 cm 이하, (3) 궤양이나 궤양 반흔이 없고, (4) 암세포의 림프혈관 침범이 없고, (5) CT에서 림프절 전이가 없는 경우입니다. 심평원에서 2012년 4월 제시한 ESD 인정기준도 '점막에 국한된 궤양이 없는 2

cm 이하의 분화형 조기암'입니다. 절대적응증에 대한 보험급여를 인정하고 있습니다.

절대적응증에 대한 내시경 치료 후 생존율은 다수의 후향적 연구에서 수술과 비슷한 결과를 보였습니다.<sup>4</sup> 다만 내시경 치료와 수술의 성적을 비교한 무작위 대조연구는 시행된 바 없습니다. 2013년 발표된 근거기반 위암진료 권고안<sup>5</sup>에서는 "조기 위암 환자 중 절대 적응증에 해당하는 경우 내시경 치료를 할 수 있다(권고등급 1, 근거수준 D)"고 제시되어 있습니다.

최근 ESD의 적응증을 확대하려는 움직임이 있습니다. 확대적응증(expanded indication)이란 (1) 병변의 크기와 관계 없이 궤양이 없는 점막내 분화형 선암, (2) 궤양이 있더라도 3 cm 이하의 점막내 분화형 선암, (3) 2 cm 이하이고 궤양이 없는 점막내 미분화형 선암, (4) 점막하 침윤 깊이가 500 μm (SM1) 이하인 분화형 선암입니다. 지금까지 보고된 관찰연구에서 확대적응증에 대한 내시경치료의 성적은 절대적응증에 비하여 큰 차이는 없습니다. 그러나 후향적 연구의 한계인 선택 비틀림(selection bias)이 크게 작용하고 있습니다. 확대적응증에 해당하는 환자 중 내시경치료 후 재발이 적을 것으로 예상되는 비교적 안전한 환자만 선택되었을 가능성이 적지 않습니다. 아직까지 확대적응증에 대한 충분한 경험과 문헌근거는 부족하다고 보는 것이 안전합니다.

이러한 문제를 극복하기 위하여 확대적응증을 세부분류하는 노력이 필요합니다. 예를 들면 궤양이 없는 점막내 분화형

교신저자: 이준행, 000-000, 국문주소, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소화기내과

Correspondence to: Jun Haeng Lee, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 영문주소, Seoul, Korea. Tel: +82-0, Fax: +82-0, E-mail: stomachlee@gmail.com

선암은 조금 크더라도 내시경절제술을 조심스럽게 시도해 볼 수 있을 것 같습니다.<sup>6</sup> 대부분 분화형이지만 일부 미분화형이 섞인 경우 내시경 치료를 시도할 수 있습니다.<sup>7</sup> 다만 미분화형이 섞인 경우는 그렇지 않은 경우에 비하여 점막하침윤의 빈도가 다소 높다는 점을 고려해야 합니다.<sup>8</sup> 저분화선암과 달리 반지세포암(signet ring cell carcinoma)에 대해서는 ESD를 시도해 볼 수 있다는 분석도 있습니다.<sup>9</sup>

조기위암 내시경치료의 적응증은 현재의 절대적응증보다는 넓혀져야 한다고 생각합니다. 그러나, 확대적응증에 따른 ESD가 표준치료로 간주되는 것은 우려했습니다.<sup>10</sup> 우리나라보다 조기위암 내시경 치료의 역사가 긴 일본에서도 확대적응증에 대한 ESD는 연구단계의 치료(investigational treatment)로 분류되고 있습니다. 절대적응증으로 판단하여 ESD를 시행한 후 병리결과가 확대적응증--확대기준(expanded criteria)으로 부르는 것이 보다 정확합니다--에 해당하면 조심스럽게 경과관찰을 선택할 수 있습니다. 이러한 경우가 조기위암 ESD 증례의 1/3 정도입니다. 현재까지 보고된 확대적응증 ESD 증례의 70-80%는 시술 전 절대적응증으로 평가되었던 경우입니다.

너무 고령이거나, 심장질환, 폐질환, 간질환, 혈액질환 등으로 수술에 따른 위험이 평균을 상회하는 경우 확대적응증에 대한 ESD를 고려할 수 있습니다.<sup>11</sup> 이 경우에도 사전에 환자와 보호자에게 충분히 설명하고 동의를 받아야 하는 것은 당연합니다. 확대적응증에 대한 ESD가 (1) 표준치료라고 부르기에는 자료와 경험이 부족하고, (2) 국내외의 많은 의사들이 연구단계의 치료로 간주하고 있다는 점도 고려되어야 합니다. 최근 사회가 고령화되면서 고령자에서 발견되는 조기위암도 흔해지고 있습니다. ESD의 절대적응증에 해당하는 환자는 거의 대부분 내시경 치료를 받고 있습니다. 확대적응증에 해당하는 환자의 일부분도 내시경 치료를 받고 있습니다. 그러나 아직 해결되지 않은 이슈들이 많습니다. 특히, (1) ESD 절대적응증을 초과하는 환자의 초치료 방법의 선택과 (2) ESD 후 수술이 필요하다는 병리결과가 나왔을 때 고령환자에게 어떻게 설명하고 치료를 권할 것인가에 대해서는 논란이 많습니다.

이번 강좌에서는 79세 여성에서 우연히 발견된 조기위암의 치료에 대하여 여러 분야의 전문가를 모시고 토론을 할 예정입니다. 특히 (1) 첫 조직검사에서 moderately differentiated

adenocarcinoma가 나왔으나 재검에서 signet ring cell carcinoma가 나왔을 때의 치료방침 결정, (2) ESD 후 병리결과에서 lymphatic invasion이 있는 것으로 나왔을 때 추가 치료의 필요성을 중심으로 활발한 토론이 있을 것으로 생각합니다.

## REFERENCES

1. Lee JH, Yoon JH, Kim BG, et al. Endoscopic mucosal resection (EMR) as a curative treatment of early gastric cancer. *Korean J Gastrointest Endosc.* 1996;16:928-934.
2. Kim JJ, Lee JH, Jung HY, et al. EMR for early gastric cancer in Korea: a multicenter retrospective study. *Gastrointestinal endoscopy.* Oct 2007;66(4):693-700.
3. Min BH, Lee JH, Kim JJ, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection (ESD) for treating early gastric cancer: comparison with endoscopic mucosal resection after circumferential precutting (EMR-P). *Dig Liver Dis.* Mar 2009;41(3):201-209.
4. Lee JH, Hong SJ, Jang JY, Kim SE, Seol SY. Outcome after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in Korea. *World J Gastroenterol.* Aug 21 2011;17(31):3591-3595.
5. 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.* Feb 2014;63(2):66-81.
6. Kim BJ, Lee JH, Bae SS, et al. Endoscopists' view on superficial spreading type of early gastric cancer--endoscopic resection or surgery? *Scand J Gastroenterol.* Aug 2010;45(7-8):909-916.
7. Min BH, Kim KM, Park CK, et al. Outcomes of endoscopic submucosal dissection for differentiated-type early gastric cancer with histological heterogeneity. *Gastric Cancer.* May 7 2014.
8. Lee SM, Yang S, Joo M, et al. Poorly differentiated component in gastric pinch biopsies predicts submucosal invasion. *Diagnostic pathology.* 2014;9:34.
9. Ha TK, An JY, Youn HK, Noh JH, Sohn TS, Kim S. Indication for endoscopic mucosal resection in early signet ring cell gastric cancer. *Ann Surg Oncol.* Feb 2008;15(2):508-513.
10. Min YW, Lee JH. Endoscopic resection for early gastric cancer beyond absolute indication with emphasis on controversial issues. *Journal of gastric cancer.* Mar 2014;14(1):7-14.
11. Choi JH, Kim ER, Min BH, et al. The feasibility and safety of the endoscopic submucosal dissection of superficial gastric neoplastic lesions in patients with compensated liver cirrhosis: a retrospective study. *Gut Liver.* Jan 2012;6(1):58-63.