

Staging and Less Invasive Treatment of Esophageal Cancer

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소화기내과

배소영 · 이준행

1. 서 론

식도암은 전세계적으로 점차 증가하는 추세를 보이고 있는 암종이다[1]. 편평상피암은 식도암의 가장 흔한 종류이지만, 서구에서는 1970년대 초반부터 감소추세를 보이고 있다. 일부 국가에서 식도 선암은 급격한 증가 추세를 보이고 있는데, 미국에서는 이미 식도암의 60% 이상이 선암으로 보고되고 있다[2]. 국내에서는 아직까지 편평상피암이 대다수를 차지하고 있으며, 선암의 빈도는 수십년간 거의 변화가 없었다[3]. 최근 몇몇 기관에서 바렛식도와 관련된 조기 식도암에 대한 간헐적인 보고를 하고 있는데[4,5], 이러한 환자들이 국내에서 식도 선암의 폭발적 증가의 서막인지 여부는 아직 명확하지 않다. 미국에서 식도 선암이 30년 전부터 갑자기 매우 빠른속도로 증가하였던 점을 고려할 때, 국내에서도 면밀한 주의 관찰이 필요하다고 생각된다.

잘 알려진 바와 같이 식도암은 증상 발생시 이미 진행된 암인 경우가 많다. 그 이유로 식도에 장막층이 없다는 점과 암이 식도 내강으로 자라기 보다는 식도 주변 조직으로 퍼져서 자라는 경향이 있다는 점이 지적되고 있다. 혈관과 임파선이 풍부하여 초기 단계에 전이가 발생하기 쉽다는 점도 관여된다. 과거에는 대부분 진행된 상태에서 발견되었지만 최근에는 상부위장관 내시경이 널리 시행되면서 증상이 없는 조기식도암 증례가 증가되고 있다. 본고에서는 식도암의 진단과 병기설정에 대해서 검토한 후 조기식도암의 내시경치료에 대하여 간략히 살펴보고자 한다.

2. 식도암의 진단

국내에서 식도암 진단의 가장 중요한 도구는 내시경검사이다. 서구에서는 연하곤란을 호소하는 환자에서 상부위장관 조영술을 시행하는 것이 일반적이지만, 국내에서는 첫 검사로 내시경을 시행하는 경우가 많기 때문이다. 조기위암의 발견을 위하여 40세 이상의 전국민을 대상으로 위에 대한 검진내시경이 추천되고 있다는 점도 관련성이 있다.

내시경은 종양의 외형, 길이, 위치 등 상세 정보를 정확하게 평가할 수 있고 동시에 조직검사를 할 수 있다는 장점과 함께 향후 필요할 수 있는 식도 확장술에 대한 계획을 잡을 수 있다는 점에서 유리하다. 병소의 범위를 보다 정확히 파악하기 위하여 Lugol액을 이용한 색소내시경이 자주 시행된다. 조직검사는 피사가 없는 부위에서 시행해야 하며 100%에 가까운 정확도를 보이기 위해서는 다수의 곳에서 시행하는 것이 일반적이다[6]. 그러나 조기 식도암의 경우 지나치게 많은 조직검사를 할 경우에는 점막하의 섬유화가 발생될 수 있고 이로 인하여 향후의 내시경 치료가 곤란해 질 수 있다. 서양의 교과서에는 점막하 침윤 종양의 경우, 일반적인 내시경에서 조직검사를 실패하게 되면 EUS 하 세침흡인술을 시행할 수 있다고 되어 있으나 실제로 이러한 검사를 필요로 하는 경우는 거의 없다.

식도조영술은 식도암의 범위를 보다 직관적으로 알 수 있다는 장점이 있어서 수술 전에 흔하게 시행된다. 식도-기도루 및 식도 내강 완전 폐색이 의심될 경우에는 가스트로그라핀보다 바륨을 사용해야 하는 것이 좋다. 가스트로그라핀이 흡인되어 기도루나 기도로 들어갔을 경우에는 폐부종 및 폐의 염증이 발생할 수 있기 때문이다. 흉부 및 상부 복부 컴퓨터 단층 촬영은 임파선 전이 및 폐, 간 전이를 평가하는데 이용된다. 컴퓨터 단층 촬영에서 식도암은 낮은 음영의 연조직으로 보이며, 종양의 크기 및 주변조직 침범관계를 판단할 수 있다.

일부 국가에서는 식도암의 불량한 예후를 고려하여, 식도암의 고위험군을 대상으로 surveillance가 시행되고 있다. 고위험군을 비내시경적 방법으로 surveillance하는 방법에는 두 가지가 있는데, 세포병리법과 분자생물학적인 방법이 있다. 그러나 식도암의 유병률이 아직 매우 높은 수준이 아닌 우리나라에서는 식도암 고위험군에 대한 감시내시경 정책이 결정된 것은 없다. 보건복지부 사업으로 진행되는 5대암 검진 사업에도 식도암에 대한 정기적인 검사는 포함되어 있지 않다. 그러나 위암에 대한 검사가 2년에 한번 간격으로 추천되고 있으며, 실제 임상에서는 위암에 대한 검사의 일환으로 시행되는 위내시경에서 조기 식도암이 발견되는 예가 점차 증가하고 있어서 이에 대한 정책적인 고려가 필요하다.

3. 식도암의 병기 설정

식도암의 예후와 치료 방법 결정은 병기에 절대적으로 의존하고 있다. 따라서, 정확한 병기 설정은 예후를 예측하고 치료 방법을 결정하는데 있어서 매우 중요하다. 특히 T-병기는 5년 생존율에 결정적인 영향을 미친다 (T1=46%,T2=30%,T3=22%;T4=7%)[7]. N-병기 또한 수술 후 생존율의 독립변수로 알려져 있는데, 수술적으로 절제 가능한 종양을 가진 환자들은 5년 생존율이 N0에서 40%, N1에서 17%였다. 원격 임파선 전이 또는 타 장기 전이가 있는 환자들은 5년 생존율이 각각 5% 및 3%였다. 수술적 병기에 따른 5년 생존율은 1기에서 60%, 2기에서 31%, 3기에서 20%, 4기에서 4%였다.

현재 적용되는 식도암 병기 설정 체계는 Japanese Committee for Registration of Esophageal에 등록된 자료들을 바탕으로 만들어졌다. 이 체계는 점점 증가하고 있는 식도 하부와 위식도 접합부 선암 보다는 식도 상부 및 중간부위의 편평상피암 환자들에게 가장 잘 적용할 수 있다[8]. 임파선 전이 중 복부 임파선 전이는 원격 장기 전이만큼 예후가 나쁘지는 않다[9]. 국소 또는 celiac axis의 임파선 전이가 있는 환자들은 종종 장기 생존이 가능한 경우가 있기 때문에, 전이가 있다고 해서 수술적 치료를 배제해서는 안되며, 원발 종양 제거술과 함께 임파선 절제술을 시행 해야 한다. 과도한 치료를 피해야 할 원격 전이가 있는 환자와 적극적인 치료로 이득을 얻을 환자를 선별하기 위해서는 정확한 병기 설정이 매우 중요하다. 정확한 병기 설정에 대한 노력들이 많이 있었음에도 불구하고, 수술 환자들 중 60%에서 전이가 발견된다[10]. 식도암의 병기 설정은 CT 또는 MRI의 단면 영상, EUS, PET, 경부 초음파, 복강경, 흉강경 등을 이용하여 할 수 있다. 식도암 진단 시 약 20%의 환자들은 원격 전이를 이미 가지고 있다. CT와 MRI는 병변이 5~10 mm 이상일 경우에 유용하여, 타 장기 전이를 발견하는데 민감하다. 원격전이를 발견하는데 있어서 CT는 그 정확도가 63~90%이며, 전체적인 민감도는 41~62%이고 민감도는 69~83%에 이른다[11,12]. CT는 임파선 전이를 찾는 데에는 정확도가 떨어지고, 종격동 임파선보다는 횡격막 아래쪽 임파선을 발견하는데 정확도가 좀 더 좋다. CT가 연조직 병변을 검사하는데 유용하지만, 경부 및 하부 식도 병변을 구분하는 데에는 정확도가 떨어진다[13,14]. MRI도 역시 종격동 침범 및 간 전이의 발견에서 유용하지만 CT보다 더 우세한 장점은 없다. 아직은 MRI보다 좀더 저렴한 비용과 접근성으로 인하여 CT가 선호되고 있다. CT는 원발 종양의 주변 조직 침범 범위를 파악하고 원격 전이를 발견하는데 중요한 역할을 하지만, 종양의 절제 불가능 여부(T4)를 판단하는데 민감도가 떨어진다는 점과 정상 크기 임파선의 전이 여부 판단이 불가능하다는 단점이 있다. PET은 비침습적인 검사로 급속하게 발전하고 있는 진단 도구 중 하나이다. 전

신 PET scan 은 18FDG를 체내에 주입한 후 국소 섭취 증가 지역을 영상에서 찾아내는 것이 그 원리이다. 수술적 절제 가능한 식도암 환자들의 수술후 병기와 비교해 보았을 때, 원격 전이에 있어서 예민도는 88%, 특이도는 93%, 정확도는 91%였다.15 하지만, 국소 임파선 전이에 있어서는 예민도 45%, 특이도 100%, 정확도 48%로 원격전이보다는 진단적 가치가 낮았다. PET-CT와 EUS로 국소 임파선 전이를 진단하는 또 다른 연구에 따르면, PET은 EUS보다 낮은 예민도(각각 33% vs. 81%)를 보였지만 특이도는 더 높았다 (89% vs.67%)[15].

PET은 단면 영상으로는 발견하지 못한 원격전이나 국소 전이들을 발견하여 의미 없는 수술적 치료를 사전에 예방하므로써 비용-효과면에서 이득을 준다. 하지만, 아직 PET이 널리 보편화되지 않아 식도암 병기 설정의 표준 검사가 되지 못하고 있다. 삼성서울병원에서 시행한 연구에 따르면, 수술 가능한 식도 편평상피암 환자 53명을 PET과 CT를 시행하였고, 수술후 임파선 병기를 비교 하였을 때, PET과 CT는 각각 51.9% vs. 14.8% 의 예민도를 보였고, 94.2% vs. 96.7% 의 특이도를 보였으며, 83.7% vs. 76.6%의 정확성을 보여 CT보다 PET이 의미 있게 진단적 가치가 높다는 결론을 보였다[16]. CT보다 PET이 편평 상피 식도암 환자들에게서 임파선 전이를 진단하는데 좀 더 예민하지만, 특이도는 떨어지는 경향을 보였으며 이것은 PET가 주로 폐문 임파선 전이를 위양성으로 인식하는 경우가 많기 때문이었다[17].

식도암 병기 설정에서 EUS는 단면 영상들과 대등한 역할을 하고, T staging을 하는데 있어서 가장 정확한 것으로 받아들여지고 있다. T staging에서 EUS의 전체적인 정확도는 75~85%, N stage에서는 65~75%였다. EUS는 T3와 T4를 진단하는데 있어서 가장 정확하지만, T2를 진단하는 데에는 정확도가 가장 떨어진다[18]. EUS는 T1을 진단하는데 유일하게 유용한 검사이다. T 병기와는 달리 임파선 병기 설정에 있어서 EUS의 정확도는 다소 떨어진다. EUS의 종격동 내식도 주변 임파선을 파악하는 데에는 가장 정확하나, 식도축에서 멀리 떨어진 곳의 임파선에 대해서는 정확도가 낮다.

국립암센터의 최근 보고에 따르면, 초음파 내시경을 시행하고, 식도암 수술을 받은 총 269명의 환자들의 초음파 내시경의 T 병기의 정확도는 73.9%(193/261)이었고, N 병기 정확도는 72.7%(181/249)였다. 병리 조직의 병기에 따른 T 병기 정확도는 T1 76.9%(80/104), T2 51.6%(16/31), T3 82.9%(97/117), T4 0(0/9)였다[19]. T staging에서 under-staging은 10.7%였고 over-staging은 15.3%였다. N staging에서 under-staging은 9.6%, over-staging은 17.7%였다. 같은 연구에서 표재성 식도암의 점막암 및 점막하층암의 진단 정확도는 53.8% (56/104)이었고, 세경 탐촉자를 이용한 경우 67.3%(37/55)로 방사형 초음파 내시경의 38.8%(19/49)보다 유의하게 높았다[19].

EUS의 가장 큰 문제점은 intra-observer variation과 inter-observer variation이 너무

크다는 것이다. 내시경 육안소견을 본 후 검사와 내시경 육안소견을 모르고 EUS image만을 보고 판독한 결과의 차이는 심각한 문제이다. 문헌에서 보고된 바와 같은 EUS의 유용성이 일선 현장에서 대등한 정도의 정확도와 신뢰성을 보이는데 대하여 회의론을 가지고 있는 의료진이 많다. Operator-dependent한 특성을 가진 EUS의 근본적인 한계점이라고 생각된다.

4. 식도암 병기에 대한 최근 NCCN의 견해 (2009년)

식도암 병기 설정을 위해서는 기본적으로 혈액 검사, 상부 위장관 내시경, 흉부 및 복부 CT를 시행해야 한다. 원격 전이가 없을 경우에는 추가 검사들을 시행하는데, EUS (필요시 세침흡인검사 포함)와 PET-CT(preferred) 또는 PET, 종양이 carina 주변에 있을 경우에는 기관지 내시경을 추가로 시행해야 한다. 원격 전이가 없으면서, 위식도 접합부위에 종양이 있을 경우 복강경을 선택적으로 시행할 수 있고, 그 외에도 전이 병변이 의심되는 부위가 있다면 조직 검사를 통한 확진을 할 수 있다. 원격 전이가 발견된 stage IVB 환자들을 제외한 모든 식도암 환자들은 multidisciplinary approach를 해야 하며, 특히, celiac 양성 종양일 경우에는 이러한 병기 및 치료 방법 설정에 있어서 다방면 접근이 필수적이다. 수술전 영양 평가가 필요하며, nasogastric tube 또는 J-tube를 통한 경구영양을 고려해야 한다(PEG는 추천되지 않음). 대장을 식도 대체 장기로 고려할 경우에는 바륨 관장이나 대장 내시경을 시행해야 하며, 동맥 조영술도 선택적으로 시행해야 한다.

최종적인 임상적 병기 설정이 끝나게 되면 식도암 환자들은 수술적 치료의 적응이 되는 Tis, T1-T4, N0-1, NX 및 stage IVA 그룹과 수술적 치료가 불가능한 T4, stage IVA 이지만, 항암 약물 및 방사선치료가 가능한 그룹, 수술적 치료 및 항암 약물, 방사선 치료 모두가 불가능한 그룹, 원격 전이 그룹으로 나뉘게 된다. 이중 수술 가능한 그룹 중 조기 식도암(Tis 또는 T1a)환자들은 EMR 또는 ablation 치료를 고려할 수 있다. 조기식도암의 내시경치료에 대한 부분은 2008년판 NCCN 식도암 가이드라인의 표에는 언급되어 있지 않던 것이 2009년 가이드라인에 추가된 것이다. 조기식도암 내시경 치료의 유용성에 대한 미국 전문가들의 이해가 깊어지고 있다는 느낌이다.

5. 조기식도암의 진단과 치료

과거에는 상피내암이나 점막암 환자에서 수술적 절제가 1차적인 치료로 생각되

어 왔으나, 수술 후 한달내사망률이 3~10%에 이를 정도로 매우 높고, 40~50%의 상당한 이환율을 보이고 있어 조기 식도암의 국소적 치료에 대한 관심이 높아지고 있다[20,21]. 국소적 치료의 종류에는 광역동 치료(PDT), 아르곤 플라즈마 응고술(APC), 전기 소작술, 내시경적 절제술 등이 있다. 다른 국소적 치료들에 비교하였을 때, 내시경적 절제술의 장점은 수술시와 같이 절제한 조직으로 종양의 침윤 깊이와 절제 조직의 측부와 기저 경계를 평가할 수 있다는 점이다.

식도암 내시경 치료의 적응증에 대한 공인된 가이드라인은 없다. 일본 국립암센터 동경병원의 Gotoda 등은 식도암에서 EMR의 적응증으로 위암의 EMR 적응증과 유사하지만 조금 더 엄격한 기준을 제시하고 있다. 그는 선암-편평상피세포암 여부에 관계없이 (1) well or moderately differentiated type, (2) m1 또는 m2에 국한되면서, (3) 2 cm 미만의 크기이고, (4) 혈관 또는 림프관 침윤이 없으며, (5) 시술 후 협착의 위험성을 고려하여 식도 원주의 1/3 미만을 침범하고 있을 때에 내시경적 절제술을 시행할 수 있다고 제안한 바 있다[22].

1990년대 초반에 조기 편평상피세포암에서 최초의 내시경적 절제술 치료가 보고되었다. 1997년 Takeshita 등에 따르면, 56명의 환자들을 대상으로 내시경적 절제술(EMR)을 시행후 3년간 추적한 결과, 53명은 완전 관해 상태였고, 3명은 다른 질환으로 사망하였으며, 점막하 침윤이 있었던 한 명은 방사선 치료를 받았다[23]. 최근 내시경적 절제술 중에서도 내시경적 점막하 절제술에 대한 연구도 발표되었는데, Fujishiro 등은 초기 편평세포암 환자 58명에서 내시경적 점막하 절제술을 시행하였고 그 결과 조직학적 기준(RO resection)에 의한 완전절제는 58명의 환자 중 45명, 78%였다[24]. 이들 중 합병증으로 천공이 6.9% (모두 보존적 치료로 회복됨), 협착이 16%에서 발생하였다.

2000년 바렛식도에서 발생한 조기암 또는 HGIN 환자 64명에 대한 내시경적 절제술 결과를 Wiesbaden 그룹에서 발표하였는데 평균 82.5%에서 완전 관해를 보였다. 이후 1년간 추적기간 동안 이들 중 14%에서 재발 또는 이시성 병변이 관찰되었고, 모두 내시경적 치료를 이용하여 성공적으로 재치료 되었다[25]. 최근 같은 그룹에서 조기 바렛 종양의 내시경적 치료에 대한 장기간 결과를 보고하였는데 총 115명의 환자를 대상으로 내시경적 절제술(70명), PDT(32명), 내시경적 절제술과 PDT를 병행(10명), APC(3명)로 치료하였다. 이들 중 98%에서 완전 관해가 이루어졌고, 이후 평균 34개월의 추적기간 동안 31%에서 이시성 병변이 발생하였다. 추적기간 동안 이시성 병변이 발생한 환자들 중 한 예를 제외하고 모두는 성공적인 내시경적 재치료를 받았다. 이렇게 내시경적 재치료가 대부분의 환자에서 성공적이기는 하지만, 조기 바렛암의 내시경적 치료 후 발생하는 가장 중요한 문제는 재발이나 이시성 병변이다. 재발율이 높은 이유는 바렛 식도내의 숨어있던 발견되지 못한 종양이 치료

후에도 남아 있다는 것과 유전적인 이상에 의하여 남아있는 바렛 식도에서 화생화가 진행되고 이후 악성 변화하는 것 때문으로 추정할 수 있다. 따라서, 내시경적 절제술 치료 후 재발을 줄이기 위해서, HGIN과 조기암을 가진 바렛식도 환자군에서 바렛식도 전체를 근치적 내시경적 절제하는 것이 대체 치료법으로 떠오르고 있다.

결론적으로 조기 편평상피세포암과 조기 바렛식도 선암에서 내시경적 절제술이 매우 우수한 초기 결과를 보여주고 있다. ESD는 기존의 내시경적 절제술과 비교하여 크기가 좀 더 큰 종양에서도 완전 일괄절제술이 가능하다는 장점이 있지만, 상대적으로 합병증 발생율은 높다[26]. 아직까지는 조기 식도암을 ESD를 이용하여 치료하는 내시경 의사들의 경험은 위암의 내시경치료에 비하여 한참 부족한 상태이다. 향후 이에 대한 보다 많은 관심과 노력이 필요하다고 판단된다.

참 고 문 헌

1. Pisani P, Parkin DM, Bray F, Ferlay J. *Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990*. Int J Cancer 1999;83:18-29.
2. Pera M, Cameron AJ, Trastek VF, Carpenter HA, Zinsmeister AR. *Increasing incidence of adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction*. Gastroenterology 1993;104:510-3.
3. Son JI, Park HJ, Song KS, Kim KJ, Lee CY, Lee SI, Park IS. *A single center's 30 years' experience of esophageal adenocarcinoma*. Korean J Intern Med 2001;16:250-3.
4. Jun-Won Chung GHL, Hwoon-Yong Jung. *Clinicopathologic Characteristics of Barrett's Cancer in Korea*. Gut and Liver 2008;2:193-8.
5. Kim SJ LJ, Kim BJ, Rhee PL, Kim JJ, Rhee JC, Kim KM, Shim YM. *The Clinical Characteristics and Outcomes of Barrett's Cancer at a Single Institution on Korea*. Korean J Gastrointest Endoscopy 2009;38:68-74.
6. Graham DY, Schwartz JT, Cain GD, Gyorkey F. *Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of esophageal and gastric carcinoma*. Gastroenterology 1982;82:228-31.
7. Beahrs OH HD, Huttern RVP, et al. *American Joint Committee on Cancer: Esophagus*. Lippincott, 1992.
8. Iizuka T, Isono K, Kakegawa T, Watanabe H. *Parameters linked to ten-year survival in Japan of resected esophageal carcinoma*. Japanese Committee for Registration of Esophageal Carcinoma Cases. Chest 1989;96:1005-11.

9. Korst RJ, Rusch VW, Venkatraman E, Bains MS, Burt ME, Downey RJ, Ginsberg RJ. *Proposed revision of the staging classification for esophageal cancer*. J Thorac Cardiovasc Surg 1998;115:660-69; discussion 669-70.
10. Ellis FH, Jr., Heatley GJ, Krasna MJ, Williamson WA, Balogh K. *Esophagogastrectomy for carcinoma of the esophagus and cardia: a comparison of findings and results after standard resection in three consecutive eight-year intervals with improved staging criteria*. J Thorac Cardiovasc Surg 1997;113:836-46; discussion 846-8.
11. Luketich JD, Friedman DM, Weigel TL, Meehan MA, Keenan RJ, Townsend DW, Meltzer CC. *Evaluation of distant metastases in esophageal cancer: 100 consecutive positron emission tomography scans*. Ann Thorac Surg 1999;68:1133-6; discussion 1136-7.
12. Levine MS, Chu P, Furth EE, Rubesin SE, Laufer I, Herlinger H. *Carcinoma of the esophagus and esophagogastric junction: sensitivity of radiographic diagnosis*. AJR Am J Roentgenol 1997;168:1423-6.
13. Botet JF, Lightdale CJ, Zauber AG, Gerdes H, Urmacher C, Brennan MF. *Preoperative staging of esophageal cancer: comparison of endoscopic US and dynamic CT*. Radiology 1991;181:419-25.
14. Krasna MJ, Reed CE, Nedzwiecki D, Hollis DR, Luketich JD, DeCamp MM, Mayer RJ, Sugarbaker DJ. *CALGB 9380: a prospective trial of the feasibility of thoracoscopy/laparoscopy in staging esophageal cancer*. Ann Thorac Surg 2001;71:1073-9.
15. Luketich JD, Schauer PR, Meltzer CC, Landreneau RJ, Urso GK, Townsend DW, Ferson PF, Keenan RJ, Belani CP. *Role of positron emission tomography in staging esophageal cancer*. Ann Thorac Surg 1997;64:765-9.
16. Kim K, Park SJ, Kim BT, Lee KS, Shim YM. *Evaluation of lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the esophagus with positron emission tomography*. Ann Thorac Surg 2001;71:290-4.
17. Yoon YC, Lee KS, Shim YM, Kim BT, Kim K, Kim TS. *Metastasis to regional lymph nodes in patients with esophageal squamous cell carcinoma: CT versus FDG PET for presurgical detection prospective study*. Radiology 2003;227:764-70.
18. Alan Brijbassie VMS. *Esophageal cancer: Ultrasonography*. Gastrology of Clinical North America 2009;38:93~104.
19. 이종열, 조수정, 김찬규, 이진국, 이현성, 김문수, 이종목, 조재일. 식도암 병기 결정에 있어서 초음파 내시경의 정확도. 대한 Helicobacter 및 상부위장관 연구학회

- 지 2008;8 (Suppl 2):68.
20. Kelsen DP, Bains M, Burt M. *Neoadjuvant chemotherapy and surgery of cancer of the esophagus*. *Semin Surg Oncol* 1990;6:268-73.
 21. 정훈용. *Advanced ESD for early esophageal cancer*. *대한소화기내시경학회지* 2008;36(Suppl 1):163-7.
 22. Gotoda T, Kaltenbach T, Soetikno R. *Is en bloc resection essential for endoscopic resection of GI neoplasia?* *Gastrointest Endosc* 2008;67:805-7.
 23. Takeshita K, Tani M, Inoue H, Saeki I, Hayashi S, Honda T, Kando F, Saito N, Endo M. *Endoscopic treatment of early oesophageal or gastric cancer*. *Gut* 1997;40:123-7.
 24. Fujishiro M, Kodashima S, Goto O, Ono S, Muraki Y, Kakushima N, Omata M. *Successful en bloc resection of superficial esophageal cancer treated by endoscopic submucosal dissection with a splash needle*. *Endoscopy* 2008;40 Suppl 2:E81-2.
 25. Ell C, May A, Gossner L, Pech O, Gunter E, Mayer G, Henrich R, Vieth M, Muller H, Seitz G, Stolte M. *Endoscopic mucosal resection of early cancer and high-grade dysplasia in Barrett's esophagus*. *Gastroenterology* 2000;118:670-7.
 26. Kawano T, Haruki S, Ogiya K, Kawada K, Nakajima Y, Nishikage T, Kojima K, Nagai K, Kawachi H. *Reliability of endoscopic esophageal mucosectomy using TxHood, a multipurpose treatment hood*. *Surg Endosc* 2008;22:2466-9.