

Various Techniques for EMR

*성균관대학교 의과대학 내과학교실, † 동아대학교 의과대학 내과학교실

이 준 행* · 최 석 렬†

서 론

위장관 점막병소의 내시경적 치료법은 크게 조직과 괴법과 조직절제법이 있다. 조직 괴법은 laser, microwave, 고주파 전류, heat probe 등을 이용하여 조직을 응고시키는 조직응고법과 항암제나 에탄올 등을 병소에 주입하는 국소 주입법, 광역동적 치료법(photodynamic therapy), 국소 온열요법 등이 있다. 조직괴괴법은 비교적 시술이 간단하고 합병증의 발생률도 낮으나 조직을 회수하지 못하므로 병소에 대한 치료가 적절한지를 평가할 수 없는 단점이 있다. 따라서 조직괴괴법은 일반적으로 조직절제법을 이용한 점막병소의 치료 후 잔여 조직에 대한 추가적인 치료나 고식적인 목적으로 이용된다. 반면 내시경적 점막절제술(endoscopic mucosal resection; EMR)로 통칭되는 조직절제법은 내시경적 치료를 통하여 절제한 조직을 회수하고 이를 병리학적으로 자세히 검토하여 치료의 결과를 정확히 평가할 수 있는 장점이 있다. 따라서 대부분의 위장관 점막병소에 대한 일차적인 내시경적 치료법으로서 내시경적 점막절제술이 이용되고 있다.

위암은 우리나라에서 가장 흔히 발견되는 암으로, 건강검진이 일상화되면서 과거에 비해 조기위암의 비중이 점차 증가되고 있다. 아직까지 절제가 가능한 위암의 표준적인 치료는 D2 림프절 광청술을 포함한 위 절제술이며, 이와 같은 수술법에 의한 조기위암의 5년 생존율은 90% 이상으로 그 예후가 매우 좋다. 그러나 최근에는 조기위암 중 침윤 정도가 깊지 않고 크기가 작은 병변에 대하여 내시경적 점막절제술이나 복강경을 이용한 부분 위절제 수술법과 같은 비침습적인 치료가 시도되고 있다. 내시경적 점막절제술의 역사는 1955년에 Rosenberg 등이 용종 절제술시 점막하 생리식염수를 주입한 것을 시초로 발전을 거듭하여 1983년에는 Tada 등이 위점막 병변에 대해 박리 생검술을 시도하

면서 위점막 절제술이 시작되었다. 이후에 여러 가지 방법이 개발되었고, 최근에는 일본을 중심으로 내시경적 점막절제술을 이용한 조기위암의 내시경적 치료에 대한 우수한 성적이 보고되면서 국내 여러 기관에서 이와 같은 치료법을 적용하고 있다. 위점막 절제술시 전이가 없는 위암을 골라서 잔재 병변 없이 일괄절제를 하여, 시술 후 합병증과 재발률을 낮추어야 한다는 의견에는 이의가 없을 것이다. 그러나 아직은 유용성이 완전히 확립되어 있지 않은 새로운 치료법이므로 조기위암의 치료에 적용하는 데에는 고려할 점이 적지 않다. 실제로 그 적응증과 시술 방침에 대해서는 병원마다 다소 차이가 있고 아직까지 정립된 지침이 없으며, 많은 경험을 가지고 있는 수술자가 드물고 그 결과가 시술자의 숙련도에 의하여 큰 차이를 보일 수 있다.

내시경적 점막절제술의 다양한 방법

내시경적 점막절제술의 구체적인 시술 방법은 매우 다양하며 크게 흡인법과 비흡인법으로 나누어진다 (Table 1).² 흡인법은 내시경 끝에 투명캡이나 결찰기구를 이용하여 병변을 흡인한 후 올가미(snare)로 절제하는 방법이다. 시술상의 구체적인 사항은 시술자에 따라 차이가 많으므로 본고에서는 상세한 기술적인 면에 대한 설명은 생략하고 각 방법의 장단점에 대하여 간단히 살펴보고자 한다.

가장 단순한 형태의 점막절제술은 유경성 용종 등의 경우 점막하 주입을 하지 않고 병소를 올가미로 잡아 절제하는 방법이다(“conventional snare polypectomy without injection”). 그 이외의 대부분의 방법에서는 점막하에 생리식염수 등으로 주입하여 병변을 들어올리는 과정이 필요하다. 주사 물질은 생리식염수, 고농도생리식염수-에피네프린액, 50% glucose, 10% glycerol, sodium hydnrate 등 다양하며 동물실험에서 50% glucose는 생리식염수 보다 bleb의 지속 시간이 길고 sodium hydnrate는 지속 시간이 가장 길으나 값이

Table 1. Techniques of Endoscopic Mucosal Resection

Techniques without suction	
Conventional snare polypectomy without injection	
Inject and cut method	
Inject, lift and cut method	
Inject, precut, and cut method (EMR-P)	
Inject, precut, and exfoliate method (including EMR-IT)	
Others	
Techniques with suction	
Endoscopic mucosal resection with cap (EMR-C)	
Endoscopic mucosal resection with ligation (EMR-L)	
Others	

비싼 단점이 있다. 점막하 주입 후 파악검자를 이용하여 병변을 들어 올린 후 올가미로 절제하거나("inject, lift and cut method") 혹은 파악검자를 이용하지 않고 올가미만을 이용하여 병변을 절제할 수 있다("inject and cut method"). 최근에는 보다 넓은 점막병소의 치료를 위하여 병변 주변을 전절개(precutting)하는 방법이 많이 이용되고 있다. 점막하 주입 후 내시경적 절개도(needle knife)를 이용하여 병변 주변을 360도 절개한 후 올가미를 이용하여 병소를 절제한다("inject, precut, and cut method=EMR-P"). 절개도를 이용하며 전절개를 하는 과정에서 절개의 정도가 깊으면 천공이 발생할 수 있는데, 이를 예방하기 위하여 절개도의 끝에 절연체를 부착시킨 기구(needle knife with insulated tip=IT knife)를 이용하기도 한다. 또한 최근에는 전절개된 병변을 올가미를 이용하여 절제하지 않고 대신 IT knife 등의 기구를 이용하여 점막하층을 직접 절개하여 병변을 제거하는 방법("inject, precut, and exfoliation method")이 시도되고 있다. 흡인법에는 내시경의 말단에 투명한 플라스틱 캡(cap)을 장착한 후 내시경의 흡인력을 이용하여 병소를 캡안으로 빨아들인 후 절제하는 EMR-C법이 있는데, EMR-Cap 방법은 위장관의 부위에 관계없이 시행할 수 있는 장점이 있다. Cap이란 직시경의 선단부에 붙이는 투명한 실린더형의 플라스틱으로 최근에는 내부에 올가미를 고정할 수 있는 사경의 장구경 cap (MAJ297, Olympus, Tokyo, Japan)도 개발되어 있다. 식도 정맥류 치료에 사용되는 결찰 기구를 이용하여 cap안으로 빨아들인 병소를 고무링으로 결찰한 후 절제하는 EMR-L 법 등이 있다.

상술한 여러 EMR법을 적용함에 있어 병변을 일괄절제하는 것이 필요하다. 이는 추후 절제된 조직의 병리학적인 검토를 통하여 병변의 완전절제 여부를 파악할 수 있기 때문이다. 그러나 병소의 특성이나 크기에 따라 일괄절제를 하지 못하고 통상 점막절제는 2 cm 이하의 병변에서 시행되는 것이 원칙이나 그 이상에서도

분할절제로 제거가 가능하다. 그러나 분할절제 시에는 특히 출혈이 있는 경우 절제부위의 관찰과 완전절제 유무를 판단하기 어렵다. 아직까지 2 cm 이상의 큰 병변은 수술로 제거되는 경우가 많은데 이는 시술의 위험성, 불완전 절제의 가능성, 절제조직분석의 어려움에 기인한다. 크기가 클수록 시술 수와 잔유조직이 남을 가능성이 많은데 Binmoeller 등은 3 cm 이상의 선종성 병변에서 6개월 내에 약 16%에서 추가 치료를 요한다고 하였다. 크기가 클수록 분할절제율도 증가하며 분할절제 시 제거 병변에서 잔유 암 발생은 보고자마다 다양하여 0%부터 28%까지이다. 그리하여 분할절제(piecemeal resection)를 할 수 밖에 없는 예 경우에서도 절제표본을 재구성할 수 있도록 미리 절제방법을 잘 구상하고 시술 후 절제된 조직을 병리학적으로 검토하기 쉽도록 재구성하여야 한다.

내시경적 점막절제술에는 다양한 합병증이 동반될 수 있으나 출혈과 천공이 임상적으로 가장 문제가 된다. 대부분의 경미한 출혈은 내시경적 치료를 통하여 조절할 수 있으나 출혈량이 많은 경우에는 수술이 필요할 수 있다. 천공은 과거에는 대부분 수술로 치료하였으나 최근작은 천공은 클립을 이용한 내시경적 봉합, 위비관, 항생제 등을 이용하여 수술을 시행하지 않고 치료하기도 한다.

내시경적 점막절제술의 적응증

내시경적 점막절제술의 가장 대표적인 적응증은 조기위암과 선종의 치료이다. 그리고 이외도 다양한 점막의 증식성 병소가 적응증이 되며, 드물게는 조직검사만으로 정확한 병리학적 진단이 어려운 병소에 대한 보다 많은 조직을 얻기 위한 진단적 목적으로 내시경적 점막절제술을 시행할 수 있다. 국내보고에서는 이형성의 치료로 내시경적 점막절제술을 시행하였는데 총 30예중 25예는 완전히 병변이 소실되었고 2예는 내시경으로 추적관찰중 이형성의 재발이 있었으며 3예는 점막절제조직의 절제연이 양성이었거나 재발로 인해 위절제술을 시행하였다. 이 보고에서는 내시경적 점막술이 국소적인 병변을 치료하는데 효과가 있지만 재발의 가능성이 있기 때문에 치료 후 추적 관찰이 반드시 필요하며 가능한한 내시경적 초음파를 실시하여 육안적으로 암이 의심되고 점막이나 점막이하층에 침윤이 의심되는 중증의 이형성인 경우에는 외과적인 위절제술이 필요하다고 보고하고 있다. 또 다른 보고에서는 병변부위가 작고 점막내에 국한되어 있거나 용종성 병변

일 때 내시경에 의한 점막절제술이나 용종절제술에 의한 검체의 관찰은 전 이형성부위의 조직검사가 가능할 수 있기 때문에 이러한 시술방법이 향후 이형성병변의 진단이나 치료에 크게 도움이 될 수 있을거라고 하였으며 특히 중증의 이형성을 나타내고 또한 위궤양을 동반한 경우, 이 병소는 매우 높은 위암의 위험도를 나타내기 때문에 반복된 내시경 추적검사나 내시경적 점막절제술이 필요하다고 보고하고 있다. 또 다른 국내 보고는 중증의 이형성에 대한 치료에 관한 연구로 이 보고에서는 중증 이형성 환자의 33명 중 11명에게 수술을 시행하였고 수술방법은 병변의 위치에 따라서 위절제술이나 위아전절제술과 D2림프절 광청술 및 소화관 제진술을 하였다. 수술 후 절제 표본의 조직검사에서 중증 이형성으로 판명된 경우는 11명 중에서 4명으로 36%였고 경도의 이형성이 1명, 중등도 이형성이 1명, 위암으로 진단된 경우가 5명으로 46%였다. 위암이 동반된 환자 중 4명은 조기위암이었고 한 명은 장막하층까지 침범된 진행위암이었다.

그러나 치료목적의 내시경적 점막절제술을 시행하기 위해서는 병변의 완전절제의 가능성을 고려해야 한다. 일반적으로 조기위암이 아닌 다른 병소에 대해서는 크기와 무관하게 절제가 가능할 것으로 판단되는 경우 내시경적 점막절제술을 시도할 수 있다. 그러나 조기위암의 근치적 치료를 목적으로 내시경적 점막절제술을 이용하고자 하는 경우에는 근치적 완전절제가 가능한지 여부에 대한 자세한 검토가 필요하다. 조기위암에 대하여 EMR을 적용하기 위해서는 국소적인 절제만으로 완전 치료가 가능하다는 전제가 필요하며, 가장 중요한 것은 림프절 전이가 없을 것으로 예상되는 환자를 선택하는 것이다. 조기위암 수술조직의 후향적 연구에서 림프절 전이나 혈관 침범이 없었던 경우는 1) 점막에 국한된 경우, 2) 2 cm 이하의 용기성 병변, 3) 1 cm 이하의(궤양이 없는) 함몰성 병변, 4) 조직학적으로 잘분화된 암 등이다. 일반적으로 조기 위암은 전체적으로 약 10% 내외이며, 점막에 국한된 암의 경우 2~6%의 림프절 전이율을 보인다. 림프절 전이 여부를 수술 전에 알 수 있는 방법은 내시경적 초음파검사 (endoscopic ultrasonography, EUS), 전산화 단층촬영 (computerized tomography, CT) 등이 있으나 이러한 방법들이 아직까지는 림프절 전이를 발견하는데 한계가 있어 이들 검사만으로 림프절 전이가 없는 병변을 정확히 구별해 낼 수 없다. 심달도의 예측을 위하여 EUS가 이용되기도 하지만 진행성 위암과 조기 위암을 구별하는데는 80%, 조기위암에서 점막층암과 점막하층암을 구별

하는데는 70% 정도의 정확도를 보일 뿐이다. 따라서 현재까지 조기위암의 EMR 치료를 위한 적응증은 주로 수술을 시행받은 환자들에서 수술 전 알 수 있는 여러 변수를 분석하여 림프절 전이의 가능성이 거의 없는 경우를 정의하는 방식으로 결정되었다. 일반적으로 인정되는 조기위암의 내시경적 점막절제술의 적응증은 1) 조직학적으로 분화형(well-differentiated 혹은 moderately differentiated 형), 2) 육안적으로 궤양이 없으며, 3) 용기형 병변인 경우 2 cm 미만이고 함몰형인 경우 1 cm 미만인 경우이다. 그러나 최근에는 내시경적 점막절제술의 기술적인 발전에 따라 궤양을 동반하지 않은 분화형 점막암의 경우에는 병변의 크기가 앞의 기준을 초과하더라도 내시경적 점막절제술을 시도하는 경향이 있으며 점막하 침윤이 점막하층의 1/3 미만인 조기위암에 대해서도 내시경적 점막절제술을 적용하기도 한다. 그리고 중증 이형성은 위암으로 진행될 확률이 높을 뿐 아니라 약 반수에서 이미 위암이 동반되어 있을 가능성이 있으므로 추적 관찰보다는 즉각적인 치료가 필요할 것이라고 하였으며 수술 방법에서도 비록 확인되지 않은 위암이 동반되어 있더라도 병변의 크기가 작고 림프절 전이가 거의 없으므로 개복을 통한 위절제술 및 림프절 광청술도 좋지만 이의 대안으로 환자의 삶의 질을 고려하여 내시경적 절제술이나 복강경 절제술을 이용할 수 있을 것으로 생각된다.

내시경적 점막절제술의 금기증

내시경적 점막절제술은 합병증을 동반할 수 있고, 일부의 합병증은 수술적 치료를 요한다. 따라서 전신마취하의 개복수술에 대한 절대적인 금기증을 가지고 있는 사람에서 내시경적 점막절제술을 금기이다. 중증의 출혈성 경향을 가진 환자에서도 내시경적 점막절제술을 피하는 것이 좋다. 다른 장기의 중요 질환으로 환자의 예상되는 생존기간이 짧은 경우와 고령, 전신질환 등으로 전신마취하의 개복수술의 위험성이 높은 환자는 내시경적 점막절제술의 상대적인 금기증이지만 환자 개개인에 따라 내시경적 점막절제술이 선택적으로 시도될 수 있다. 내시경적 점막절제술 후 국소재발의 예가 적지 않고 이러한 환자에서 수술을 시행함으로써 치료가 가능한 경우가 많으므로 내시경적 점막절제술 후 지속적인 추적관찰이 가능하지 않는 경우는 상대적인 금기증으로 여겨진다.

최근에는 환자의 알 권리가 중요시되면서, 환자들이 자신에게 시행되는 치료에 대해서 설명을 듣고자 할

뿐만 아니라 치료에 대한 자신의 의견을 제시하려고 한다. 환자들은 위점막 절제술로 인한 득실을 알고자 하며 위절제술과 비교해서 설명을 듣고 싶어하며, 시술자는 과학적인 근거에 기초한 정보를 제공해 주어야 할 의무가 있다. 아직 일반인들에게까지 위점막 절제술이 널리 알려진 것은 아니므로, 환자들은 시술을 다소 생소하게 받아들일 수 있다. 따라서 의료진은 위점막 절제술에 대한 설명을 할 때는 이 시술은 림프절 절제와는 전혀 무관한 것으로서 위 병변의 국소절제만을 할 수 있다는 점과 전이가 없는 국소암일 경우 이미 많은 증례에서 완치적 치료가 가능했다는 점을 강조해야 한다. 시술 전에 반드시 설명해야 할 내용으로는 정확한 진단명과 위점막 절제술의 종류, 시술시간과 순서, 합병증의 종류와 빈도, 시술 후의 추가치료 및 정기적인 추적관찰, 재발의 가능성, 전반적인 예후 등이 있다. 특히, 확대 적응증에 기초한 병변을 시술하기 전에는 합병증의 종류와 빈도에 대해서 자세히 설명해 주어야 한다. 요컨대 시술에 대한 자세한 설명을 통하여 환자와 보호자가 내시경적 점막절제술의 효과와 한계에 대하여 이해를 하고 정식으로 서면을 통하여 동의를 한 후 시술을 시행하여야 한다. 이러한 동의(informed consent)가 되지 않는 경우는 내시경적 점막절제술의 절대적인 금기증으로 생각하는 것이 좋겠다.

조기위암의 내시경적 치료 후 병리학적인 결과 판정법

조기위암의 내시경적 완전 절제를 판정하기 위한 전제조건은 육안적으로 남아있는 병소가 없어야 하며, 일괄절제 혹은 완벽하게 재구성된 분할절제 표본이 확보되어야 한다는 점이다. 분할 절제를 피하기 위한 표식용 절연클립을 이용한 4점 고정법을 포함하여 다양한 변형된 점막적제술이 소개되어 있다. 병리학적인 검토는 2~3 mm 간격으로 절제된 표본을 절개, 고정, 염색한 후 현미경 하에서 시행한다. 병소가 점막에 국한되어 있으며, 분화형이고, 측면과 심부에 종양세포의 침윤이 없는 정상조직이 있어야 하고, 절제 조직 내 림프관이나 맥관 침범이 없는 경우 완전절제로 판정하고 추가적인 치료 없이 경과관찰을 할 수 있다. 일부 환자에서는 측면면은 음성이나 점막하로 침윤이 있는 경우에도 sm1 혹은 500 μ m 이내에 국한되어 있는 경우에는 경과관찰을 하는 경우도 있다. 심부 단면이 양성인 경우, 심부 단면에서 암세포의 침윤이 sm1을 넘는 경우, 림프관이나 맥관의 침윤이 있는 경우에는 림프절 광청

을 동반한 위절제를 시행하는 것이 일반적이다.

조기위암의 내시경적 치료 후 추적관찰

EMR 시술 2~3일 후면 궤양은 fibrin coat로 덮히게 된다. 시술 후에는 점막보호제를 투여하고 항생제를 투여하기도 한다. 이상적인 경우 내시경적 점막절제술 후 재발은 발생되지 않아야 하지만 많게는 10~15%의 재발이 발생하는 것으로 보고되고 있다. EMR 후 내시경 추적검사는 초기에는 4~12주 후에 그 이후에는 1년에 1~2번 정도가 적당하며 이 경우 재발 병변은 2 cm 이내에서 발견이 가능하므로 발견 시에도 추가 EMR이 가능하다. 특히 분할절제한 경우는 3~6 개월 간격으로 추적 내시경 검사를 시행하여 잔유 조직이 안 보이고 치유되었음을 확인하여야 한다. 따라서 시술 후 철저한 추적 관찰이 매우 중요하다. 조기위암의 내시경적 점막절제술 후 *Helicobacter pylori* 감염증이 있는 경우에는 이를 치료하기도 한다.

참 고 문 헌

1. 박영수, 박승우, 송시영 등. Insulated tip electrosurgical knife를 이용한 내시경적 위점막 절제술. 대한소화기내시경학회지 2003;26:397-404.
2. 이승민, 서승원, 성재규 등. 조기위암의 내시경적 점막절제술에 대한 검토. 대한소화기내시경학회지 2002;24:129-134.
3. 이정환, 전훈재, 진윤태 등. 생리식염수 주입에 따른 점막하층 변화의 실험적 연구. 대한소화기내시경학회지 2003;24:11-16.
4. 이준행, 윤정환, 김병관 등. 조기위암의 근치적 치료로서의 내시경적 점막절제술. 대한소화기내시경학회지 1996;16:928-934.
5. 정훈용. 조기위암에 대한 내시경적 점막절제술. 대한소화기학회 춘계학술대회 2000:65-78.
6. 조주영. 내시경적 치료. 대한의사협회지 2002;45:148-157.
7. 최진수, 김태동, 이은주 등. 조기 위암의 내시경적 절제술 및 추적 관찰. 대한내과학회지 2002;62:617-624.
8. 천영국, 유창범, 고봉민, 김진오, 조주영, 심찬섭. 조기위암 및 위편평선종의 내시경적 점막절제술 및 장기 추적관찰에 대한 연구. 대한소화기내시경학회지 2000;21:891-897.
9. 현동우, 박진형, 박창근 등. 위 편평선종에서 내시경적 점막절제술의 진단적 가치. 대한내과학회지 2003;64:516-522.
10. 현진해, 전훈재. 위암의 진단 및 내시경적 치료. 대한내과학회지 1998;55:481-489.
11. 황준영, 박경식, 황재석, 안성훈, 박승국. 용기형 위점막 병변에서 검사 생검과 내시경적 절제 후의 병리조직조건 비교. 대한소화기내시경학회지 2003;26:68-72.
12. Inoue H. Endoscopic mucosal resection for the entire gastrointestinal mucosal lesions. Gastrointest Endosc Clin N Am 2001;11:459-478.

13. Lee DK, Lee SW, Kwon SO, Jang WI, Shim YH, Cho MY. Endoscopic mucosectomy using an esophageal variceal ligation device for minute gastric cancer. *Endoscopy* 1996;28:386-389.
 14. Matsuzaki K, Nagao S, Kawaguchi A, et al. Newly designed soft prelooped cap for endoscopic mucosal resection of gastric lesions. *Gastrointest Endosc* 2003;57:242-246.
 15. Miyamoto S, Muto M, Hamamoto Y, et al. A new technique for endoscopic mucosal resection with an insulated-tip electro-surgical knife improves the completeness of resection of intramucosal gastric neoplasms. *Gastrointest Endosc* 2002;55:576-581.
 16. Ono H, Kondo H, Gotoda T, et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut* 2001;48:225-229.
 17. Rembacken BJ, Gotoda T, Fujii T, Axon AT. Endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 2001;33:709-718.
 18. Shim CS. Endoscopic mucosal resection: an overview of the value of different techniques. *Endoscopy* 2001;33:271-275.
 19. Shim CS. Endoscopic mucosal resection. *J Korean Med Sci* 1996;11:457-466.
 20. Soetikno RM, Gotoda T, Nakanishi Y, Soehendra N. Endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2003;57:567-579.
 21. Takekoshi T, Baba Y, Ota H, et al. Endoscopic resection of early gastric carcinoma: results of a retrospective analysis of 308 cases. *Endoscopy* 1994;26:352-358.
 22. Tanabe S, Koizumi W, Mitomi H, et al. Clinical outcome of endoscopic aspiration mucosectomy for early stage gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2002;56:708-713.
 23. Tani M, Sakai P, Kondo H. Endoscopic mucosal resection of superficial cancer in the stomach using the cap technique. *Endoscopy* 2003;35:348-355.
 24. Tsunada S, Ogata S, Ohyama T, et al. Endoscopic closure of perforations caused by EMR in the stomach by application of metallic clips. *Gastrointest Endosc* 2003;57:948-951.
 25. Yamamoto H, Kawata H, Sunada K, et al. Successful en-bloc resection of large superficial tumors in the stomach and colon using sodium hyaluronate and small-caliber-tip transparent hood. *Endoscopy* 2003;35:690-694.
-