

이준행 교수 연재시리즈 02



본지는 내시경을 통한 질병의 진단과 치료를 시행하고 있는 임상진료자들에게 내시경의 술기와 통찰을 제공하는 실질적인 교육 프로그램으로, '이준행 교수와 함께 배우는 내시경의 이론과 실제' 제목의 2026년 연중기획(12회)을 진행합니다. 진료현장에서 내시경을 통한 질병의 진단과 치료를 담당하고 계신 임상진료자들에게 내시경의 이론과 실제에 대한 실질적인 교육의 기회가 제공될 수 있기를 바랍니다.

[실전] 조기위암의 내시경 진단과 치료

이준행, 김경완

삼성서울병원 소화기내과

위암의 왕국이라 불렸던 우리나라는 한 때 세계 1위의 발생률을 보였지만, 헬리코박터 제균치료의 확대와 위암 검진 내시경을 통한 선종의 발견과 치료 등을 통해 최근에는 세계 3위로 다소 내려온 상태이다. 과거에는 이차예방, 즉 조기진단과 치료에 모든 노력이 집중됐지만, 최근에는 헬리코박터 제균치료를 통한 일차예방에 관심이 집중되고 있다.

우리나라 위암 치료 성적은 수년 전부터 단연 세계 1등을 유지하고 있다. 오직 일본만이 우리나라와 유사한 치료성적을 보일 뿐 선진국과 개발도상국을 불문하고 전세계 대부분의 국가에서 위암의 치료 성적은 극히 불량하다.

위암 치료 성적을 결정하는 요인은 검사·시술·수술 및 항암치료 등이 모두 중요하지만, 질병의 특성 상 조기진단이 가장 중요하다. 국가 암검진사업과 내시경에 대한 놀라운 접근성에 힘입어 조기위암의 비율이 1995년 28.6%에서 2019년 63.6%로 급격히 높아졌다.

이 과정에서 아주 많은 조기위암, 특히 점막에 국한된 T1a 암이 발견되고 있다. 현재 절제술이 가능한 위암의 3분의 1 정도가 내시경점막하박리술(endoscopic submucosal dissection, ESD)로 치료되고 있으며 점차 그 적응증이 확대되고 있다. 본 고에서는 임상현장에서 꼭 알아야 할 조기위암의 내시경적 소견, ESD의 적응증과 치료 후 관리에 대해 살펴본다.

1. 조기위암의 내시경 진단

조기위암은 림프절 전이 여부와 관계없이 암이 점막층 또는 점막하층에 국한된 경우로 정의된다. TNM 병기에서 T1에 해당하는 깊이만을 고려한 명칭이며, 전이와는 무관하므로 조기위암의 최종 병기는 림프절 및 타장기 전이 여부에 따라 1기, 2기, 3기, 4기가 모두 가능하다.

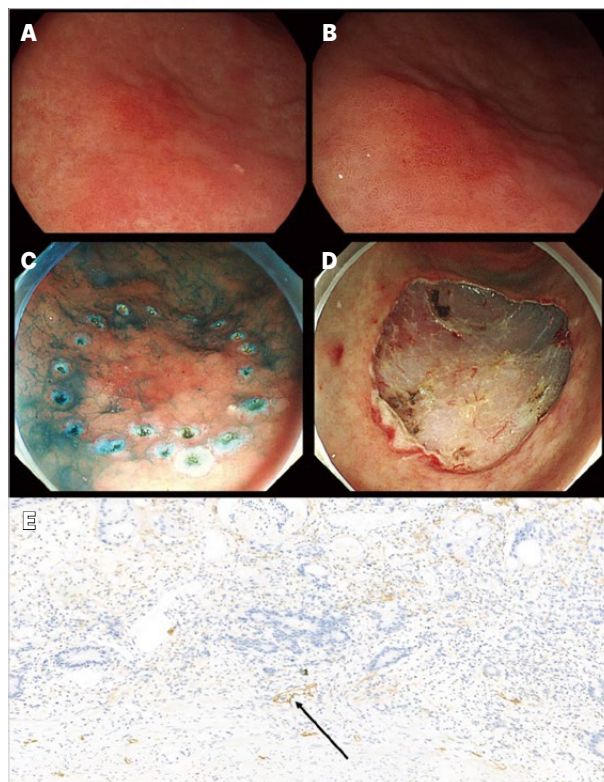


그림 1. 조기위암 림프절 전이.

(A, B) 60대 남성에서 발견된 조기위암. 전정부 대만에 약 2cm 크기의 약간 함몰된 표재성 병변으로 주름 변화는 없었으며, 조직검사는 moderately differentiated adenocarcinoma였다. (C, D) 표준적인 방법으로 ESD가 시행됐다. (E) 병리검사에서 미분화혼재암(moderately differentiated 60% + poorly cohesive carcinoma 40%), 장경 26mm, 침윤깊이 muscularis mucosa였으나 림프관 침윤이 있었다(화살표, D2-40 염색). 수술이 시행됐고 29개의 림프절 중 1개(6번 림프절)에서 림프절 전이가 있었다. 최종 병기는 T1bN1M0 (stage 1)이었다.

즉 1기 위암이 조기위암인 것은 아니다. 1기 위암의 TNM 병기는 T1N0M0, T1N1M0 (그림 1) 및 T2N0M0가 모두 포함되는데, 이 중 T2N0M0는 사실 진행성 위암에 해당한다.

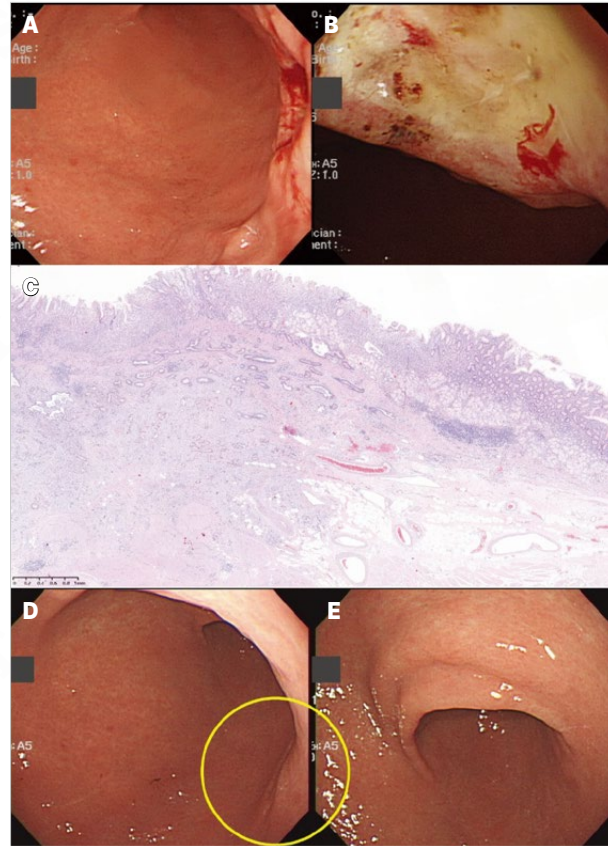


그림 2. 맹점.

(A, B) 검진 내시경에서 발견된 위체하부 후벽의 보만 3형 진행성 위암으로 조직검사는 moderately differentiated tubular adenocarcinoma였다. (C) 수술을 시행했고 장막층까지 침윤돼 있었으며 림프절 전이는 없었다. pT4aN0M0. (D, E) 1년 전 내시경 사진을 후향적으로 살펴보았을 때 위체하부 후벽의 작은 용기 + 함몰형 점막 불규칙 부위가 발견됐다. 맹점에 위치한 종양성 병변이 발견되지 않았던 것으로 추정된다.

TNM 병기와 함께 사용하기 어려운 단점에도 불구하고 조기 위암이라는 개념이 이용되는 것은 내시경 진단과 시술/수술의 영역에서 1기 위암과는 다른 표재성 병소만이 가지는 몇 가지 특징이 있기 때문이다.

위암의 진단에 있어서 내시경 검사는 병변의 위치와 모양을 파악하고 조직검사를 통해 확인하는 가장 중요한 수단이다. 적절한 공기를 주입한 상태에서 표면의 점액을 잘 제거하고 맹점(그림 2)에 주의하면서 전체 위점막을 자세히 관찰해야 한다.

맹점의 병소를 놓치지 않기 위해서는 들문, 날문, 위각, 위체하부 후벽, 위저부의 다섯 곳은 의식적으로 찾아가 이상이 없는지 도장을 찍는다는 기분으로 확인하는 것이 좋다. 빠른 속도로 여러 번 관찰하기보다는 약간 느린 속도로 공기를 넣고 빼면서 2번 이상 관찰해야 하며, 삽입시간을 제외한 관찰

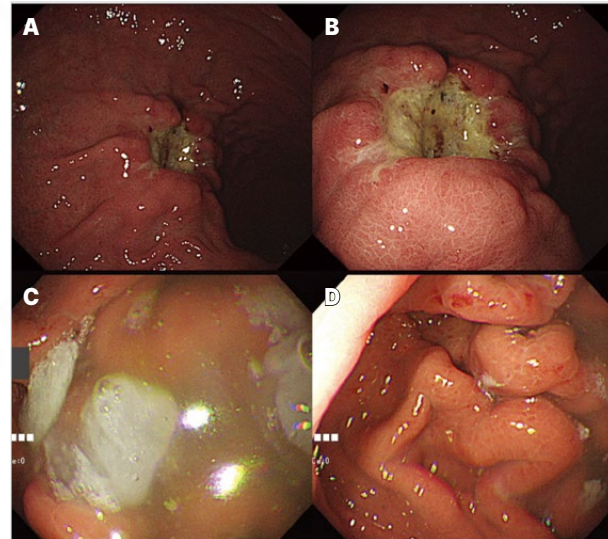


그림 3. 관찰시간 부족으로 놓쳤던 위암.

(A, B) 위체상부와 위저부 경계에 위치한 보만 3형 진행성 위암으로 수술을 시도했으나 복막전이가 있어 위절제술을 시행할 수 없었다. XPH 항암치료를 시행했다. (C, D) 같은 환자의 8주 전 내시경 사진을 검토했을 때 위체상부와 위저부 경계를 자세히 관찰한 사진이 없었다. 공기가 적절히 주입되지 않았고 위내에 저류된 액체가 충분히 제거되지 않은 상태였다. 위내시경 전체 관찰시간이 79초였다. 삽입시간을 제외한 관찰시간이 최소한 3분 이상 필요하다는 원칙이 지켜지지 못해 맹점에 위치한 위암이 발견되지 못했던 것으로 추정된다. 일반적으로 삽입시간을 포함한 전체 관찰시간은 5분 이상이 좋다.

시간이 최소 3분 이상 필요하다(그림 3).

필자는 내시경 움직임의 순간속도를 낮게 가져갈 것을 권하고 있다. 순간적으로 강한 torque를 이용해 빠르게 움직이면 환자가 구역을 하거나 움직이게 돼 자세한 관찰이 어려워질 수 있다.

최근 가이드라인에서는 백색광내시경(white light endoscopy)을 기본으로 하되, 병변의 범위와 경계를 명확히 하기 위해 색소내시경(chromoendoscopy)이나 협대역영상(narrow band imaging, NBI)과 같은 영상강화내시경(image-enhanced endoscopy, IEE)의 사용을 권하고 있다. 이는 병변의 수평적 경계를 정확히 파악해 내시경 절제 시 완전 절제율을 높이는데 기여하기 때문이다(그림 4, 5).

그럼에도 불구하고 일반적인 진단 내시경에서는 백색광내시경이 가장 중요하다. 일단 백색광내시경에서 의심스러운 병소가 발견되면 영상강화내시경을 통해 자세히 관찰하고 다음 검사나 치료에 활용될 수 있는 질 좋은 사진을 다수 남겨야 한다.

내시경적 치료 여부를 결정할 때 가장 중요한 요소 중 하나는 암의 침윤 깊이(T staging)이다. 이를 위해 내시경 육안

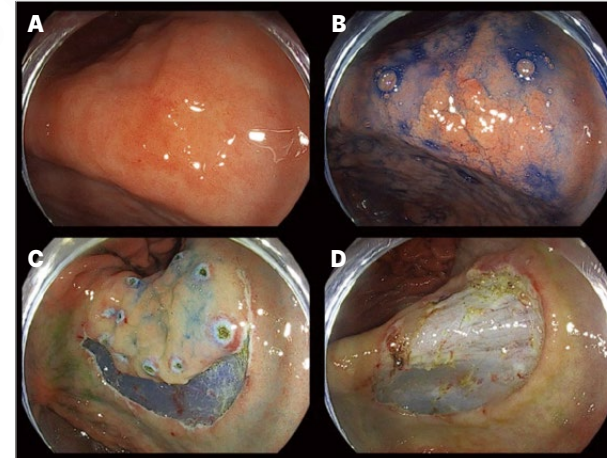


그림 4. ESD에서 색소내시경의 유용성.

(A) 위각에 위치한 발적평탄형 조기위암으로 백색광에서 병소의 경계가 명확하지 않았다. (B) Indigo carmine 분무 후 정상 점막과의 경계가 비교적 뚜렷하게 구분됐다. (C, D) 통상적인 방법으로 ESD를 시행했고 최종 병리결과 lamina propria에 국한된 직경 32mm의 moderately differentiated tubular adenocarcinoma였으며 절제 변연의 암침윤은 없었다.

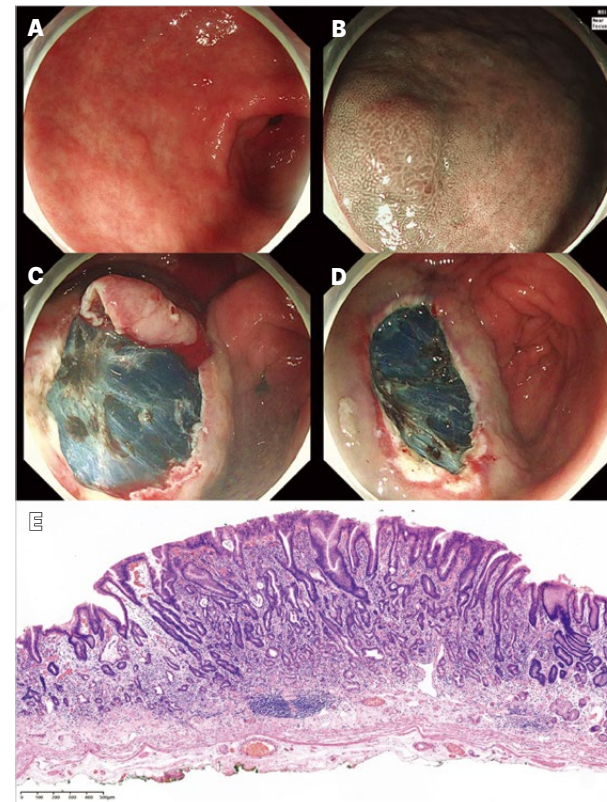


그림 5. Image-enhanced endoscopy in ESD.

(A) 전정부가 전벽의 작은 결절형 병소가 관찰된다. 조직검사는 moderately differentiated tubular adenocarcinoma였다. (B) Olympus HQ290에서 NBI를 켜고 근접해 Near Focus 기능으로 관찰했을 때 작은 병소의 표면과 경계가 선명하게 관찰된다. (C, D) ESD는 통상적인 방법으로 진행됐다. (E) 최종 병리결과 lamina propria에 국한된 6mm의 moderately differentiated tubular adenocarcinoma였으며 절제 변연의 암침윤은 없었다.

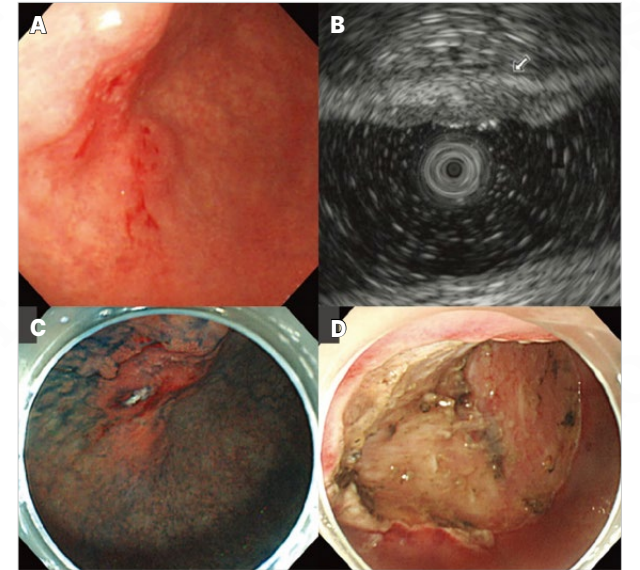


그림 6. 내시경 초음파.

(A) 위체하부 전벽의 용기 + 함몰형 병소였으며 조직검사는 moderately differentiated tubular adenocarcinoma였다. (B) 초음파 내시경에서 hyperechoic한 점막하층이 hypoechoic한 점막병소의 침윤에 의한 얇아진 소견을 보여 점막하암으로 진단됐다. (C, D) 수술적 치료를 강력히 추천했음에도 불구하고 환자는 내시경 치료를 받겠다고 강하게 주장을 해 환자의 요청에 따른 ESD를 시행했다. ESD 병리결과 poorly differentiated tubular adenocarcinoma가 10% 섞인 미분화 혼재암이었으며 3000um의 깊은 점막하 침윤이 있었고 림프관 침윤이 여럿 관찰됐다. 수술이 시행됐고 국소의 잔류병소는 없었으나 위주변 림프절 2개에서 전이가 확인됐다(pT1bN1M0).

소견으로 점막암(T1a)과 점막하암(T1b)을 구분하는 훈련이 필요하다. 일반적으로 뚜렷한 궤양이 있으면 점막하암일 가능성이 높다. 주름 변화도 자세히 관찰해야 하는데 abrupt cutting이나 rapid tapering은 점막암의 소견, fusion이나 clubbing은 점막하암의 소견으로 간주된다.

미분화 조직형 위암의 경우 비슷한 소견을 보이는 분화 조직형 위암에 비해 침윤이 깊을 수 있다. 내시경 초음파(endoscopic ultrasonography, EUS, 그림 6)가 점막암과 점막하암을 감별하는데 도움을 주는지는 아직 명확하지 않다.

2015년 발표된 국립암센터의 보고에 따르면 내시경 소견에 기반한 치료방법 선택의 적절성은 75.3%, EUS에 기반한 치료방법 선택의 적절성은 71.5%로 차이가 없었다. 위내시경에서 점막하암으로 추정되지만 점막하암의 가능성을 완전히 배제하기 어려워 ESD 시도를 고민하는 상황에서 선택적으로 EUS를 시행할 것을 권하는 전문가도 있다.

정확도가 충분하지 않은 EUS에 의존하기보다는 다소 애매한 경우라도 ESD를 시행해 최종 병리결과에 의거해 수술 여부를 결정한다는 diagnostic ESD 개념이 시도되기도 한다.

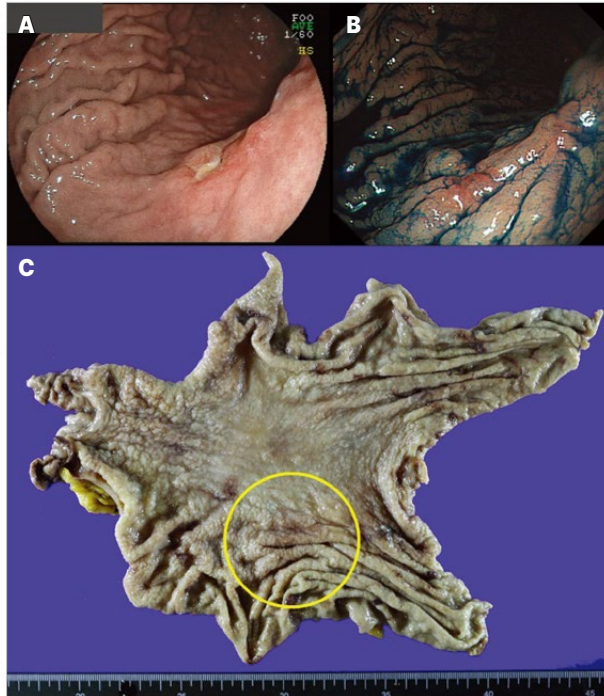


그림 7. 궤양 소견.

(A) 첫 내시경에서 뚜렷한 궤양 소견을 가진 조기위암이 발견됐다. (B) 의뢰 후 재검에서 궤양이 재생상피로 덮인 것처럼 관찰됐고 주름이 집중되는 소견이었다. 조직검사는 moderately differentiated tubular adenocarcinoma였다. (C) 첫 내시경에서 뚜렷한 궤양이 있었다는 점과 재검에서 주름 변화가 현저한 점을 고려해 수술을 시행했다. 최종 병리결과 2cm 크기의 점막하침윤(SM1)을 가진 조기위암이었고 림프절 전이는 없었다(pT1bN0M0).

실제 의료현장에서 ESD 시행건수가 많은 의료기관에서는 ESD 전 EUS를 시행하지 않는 경우가 많다.

2. 내시경적 치료의 적응증

내시경 절제술은 림프절 전이의 위험이 거의 없는 경우에 시행할 수 있으며, 가이드라인은 이를 근거수준에 따라 절대 적응증과 확대 적응증으로 구분해 제시하고 있다. 내시경 절제술이 표준치료로 강력히 권고되는 절대 적응증(absolute indication)은 궤양이 없는, 2cm 이하의, 분화형(well or moderately differentiated) 점막암이다. 대규모 연구결과에 따르면 이 기준을 만족하는 병변은 림프절 전이율이 극히 낮으며, 내시경 절제 후 5년 생존율(93.6~96.4%) 또한 수술적 치료와 차이가 없었다.

절대 적응증을 벗어나지만 림프절 전이 위험이 수술 사망률(0.1~0.3%) 정도로 낮아 내시경 치료를 시도할 수 있는 경우를 확대 적응증(expanded indication)이라 부른다. (1) 궤양이 없으면서 2cm를 초과하는 분화형 점막암, (2) 궤양이

있지만 3cm 이하인 분화형 점막암이 포함된다. 이 경우 역시 림프절 전이 위험이 매우 낮아 내시경 절제술이 수술과 대등한 치료옵션으로 선택될 수 있다.

과거에는 수술이 원칙이었던 미분화조직형(undifferentiated type histology) 조기위암의 경우에도, 궤양이 없고 장경이 2cm 이하인 점막암이라면 림프절 전이 위험이 0~2.3% 수준으로 낮게 보고되고 있다. 따라서 최신 가이드라인에서는 이러한 경우 환자에게 충분한 설명과 동의를 거쳐 내시경 절제술을 조심스럽게 고려할 수 있다고 명시하고 있다.

다만 이는 '약한 권고(conditional for)' 수준이므로, 수술 전 정확한 크기 측정과 궤양 유무 판단이 필수적이다. 미분화조직형 조기위암에 대한 ESD 후 추가 수술이 필요하다는 병리결과가 나오는 확률은 분화조직형 조기위암에 비해 월등히 높다. 수술 전 추가 수술을 받아야 할 가능성이 매우 높다는 것을 환자에게 반복해 설명하고 동의를 구해야 한다.

ESD 적응증 판단의 여러 기준이 모두 나름대로 애매한 점을 가지고 있지만, 특히 궤양 유무의 판단은 아직까지 주관적이라는 한계를 벗어나지 못하고 있다. 깊고 뚜렷한 궤양 소견에는 모두 동의할 수 있지만, 얇은 궤양이나 시기에 따라 모양이 변하는 경우 궤양 유무 판단에 대한 전문가의 견해차가 크다(그림 7).

조기위암 내시경 치료의 적응증에 대한 전통적인 연구인 2000년 Gotoda 등의 보고에서는 점막의 ulcer findings 빈도가 57.4%였다. 이는 점막암에서 궤양이 5~20% 정도 관찰된다는 국내의 경험과 크게 차이가 있는 수치로, 뚜렷한 궤양만이 아니라 작고 얇은 함몰 소견이나 주름 변화도 모두 ulcer findings로 분류됐던 것은 아닌가 생각된다.

3. 수술 후 병리결과 해석 및 추가치료 결정

내시경 수술이 성공적으로 끝났다고 치료가 종료되는 것은 아니다. 최종 절제된 조직에 대한 병리검사 결과를 바탕으로 근치적 절제(curative resection)로 판정하기 위해서는 병변이 일괄 절제(en bloc resection)되어야 하며, 수직 및 수평 절제면이 음성이고, 림프관이나 혈관 침범이 없어야 한다.

또한 최종 병리소견이 앞서 언급한 절대 또는 확대 적응증의 기준을 만족해야 한다. 만약 병리결과가 치유 절제 기준을 만족하지 못하면 림프절 전이의 위험이 존재하므로 원칙적으로 추가적인 외과적 위절제술이 권고된다(그림 8).

여러 연구에서 non-curative resection 후 추가수술을 시행

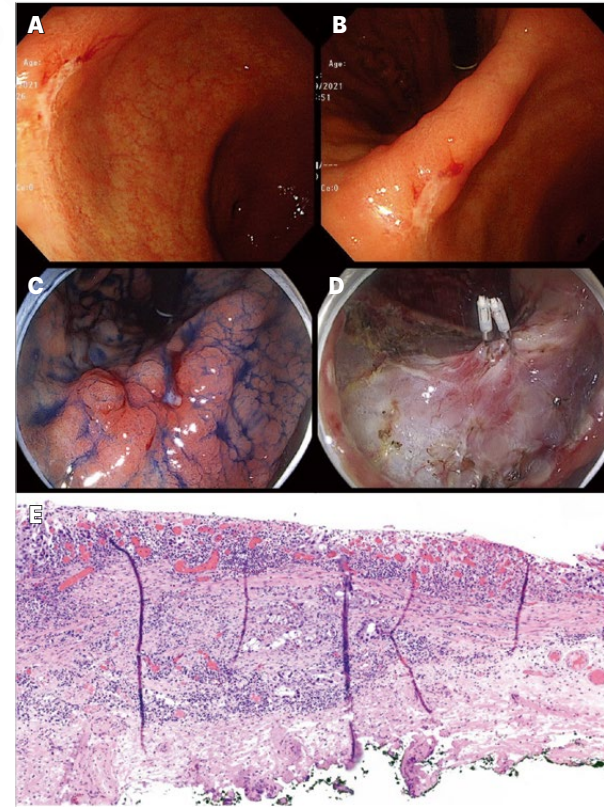


그림 8. 조기위암 ESD 후 수술.

(A, B) 위각 전벽의 함몰형 조기위암이었다. Edge가 명확하지 않고 전벽 쪽의 over-riding과 소만쪽과 근위부쪽으로 약간의 출혈 소견을 보였다. 함몰부 주변 점막이 irregularity와 발적을 보이고 있으므로 실제 크기는 함몰부보다 더 넓을 가능성이 있다고 평가했다. (C, D) Pentax Imagina i10c 위내시경으로 시술했다. Indigo-carmin을 분무한 후 관찰했을 때 다소 두툽한 EGC IIa + IIc 양상이었고 ESD는 통상적으로 진행했으며 천공을 동반하지 않은 약간의 muscle layer damage는 지면 천공을 막기 위해 clip 두 개를 이용해 봉합했다. (E) 최종 병리결과는 poorly differentiated tubular adenocarcinoma가 20% 섞인 미분화 혼재암이었으며 크기는 24mm, 깊이는 점막하층 400um 침윤이었고 림프관 침윤이 있었다. 수술을 시행했고 국소 잔류암은 없었으나 1개의 위주변 림프절 전이가 확인됐다.

한 환자군이 수술을 시행하지 않고 경과관찰만 시행한 환자군에 비해 전체 생존율이 유의하게 높았다. 특히 림프관 침범이 있거나 수직 절제면이 양성인 경우에는 잔존 암이나 림프절 전이 위험이 높으므로 반드시 추가수술을 고려해야 한다.

예외적인 경우가 있다. 다른 모든 조건은 근치적 절제 기준을 만족하는데 오직 수평 절제면연(lateral margin)만 양성인 경우에는 림프절 전이 위험이 낮다. 이런 경우에는 수술 대신 ESD를 다시 시행(Re-ESD)하거나 아르곤 플라즈마 응고술(APC)을 추가할 수 있으며, 육안적으로 완전절제가 되었다고 판단되는 경우는 조심스러운 경과관찰을 해 볼 수 있다.

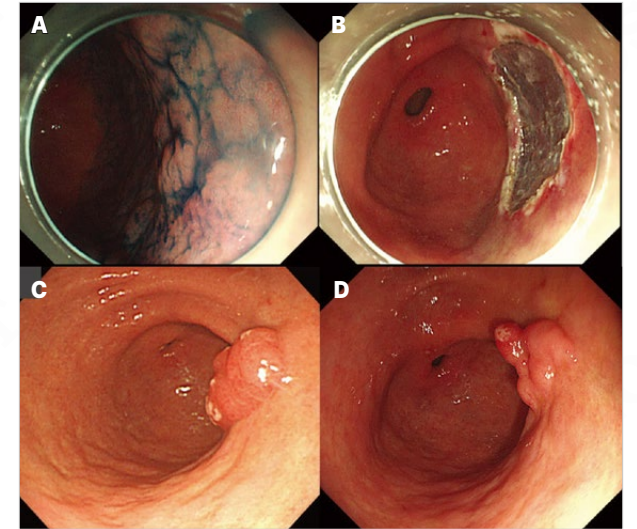


그림 9. ESD 후 용기형 반흔.

(A) 위전정부 후벽의 조기위암에 대한 ESD를 시행했다. 사진은 인디고카민 분무 후 소견이다. (B) ESD는 통상의 방법으로 시행됐고 lamina propria에 국한된 4mm 크기의 tubular adenocarcinoma, moderately differentiated였다. (C) 1년 후 추적내시경에서 ESD 부위가 용기된 용종으로 관찰됐고 조직검사는 chronic gastritis, inactive, with granulation tissue였다. (D) 8년 후 내시경에서도 용기형 반흔이 지속적으로 관찰됐고 조직검사는 chronic gastritis, inactive였다.

4. 추적관찰

내시경 절제술은 위를 보존하는 치료법이므로, 수술로 위를 절제한 환자에 비해 남아 있는 위점막에서 이시성 위암(metachronous gastric cancer)이 발생할 위험이 높다. 연구에 따르면 내시경 치료 후 5년 이내 이시성 위암 발생률은 5~10%이다.

근치적 절제 후에도 6~12개월 간격의 정기적인 내시경 검사가 필요하다. ESD 부위는 간혹 용기형 반흔을 형성해 재발을 걱정하는 경우가 있다(그림 9). 비교적 이른 시기부터 발생한다는 점과 조직검사 소견을 바탕으로 구분할 수 있다.

Helicobacter pylori 감염이 확인된 경우에는 제균치료를 해야 한다. 내시경 절제 후 *H. pylori* 제균치료는 이시성 위암 발생위험을 50% 정도 감소시킨다.

드물지만 가장 중요한 문제는 위외 재발이다(extragastric recurrence). 대규모 ESD center에서 위외 재발의 빈도는 0.5% 전후로 보고하고 있다. 간이나 타 장기 재발의 경우 항암치료가 필요하지만, 위주변 림프절 재발의 경우는 수술적 치료를 할 수 있으므로 ESD 후 최소 1년에 한번 CT 검사가 권유된다.

3월호 미리보기

Series 03 [실전] 조기위암 내시경 치료 후 관리 방안