

재발암에 대한 내시경적 치료

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소화기내과

정 훈 용 · 최 기 돈

일반적으로 위절제술 후 발생한 잔위암은 진행된 시기에서 발견되어, 근치적인 절제술을 시행할 수 있는 비율이 낮아 예후가 좋지 못한 것으로 알려져 왔다. 하지만 위암에 대한 위절제술을 시행한 후 내시경을 정기적으로 시행하여 추적 관찰함으로써, 초기에 잔위암이 발견되는 경우가 증가하고 있다.

재발암의 임상적 특성

양성 절환과 위암에 대한 위절제 수술 후 발생한 위암의 특성에 대한 여러 연구가 있었지만, 잔위암 및 재발암의 정의가 연구자마다 다르고, 수술 당시 양성 또는 악성절환의 빈도가 다양하며, 잔위암의 발생빈도가 낮아 잔위암의 임상적, 병리학적 특성을 파악하는 데는 어려움이 있다.

1990년부터 1997년까지 서울아산병원에서 조기위암으로 근치적 절제술을 받은 1,131명 중 재발이 확인된 46명에 대해 분석한 정 등의 연구에 의하면 혈행성 재발이 10예(34.5%) 림프절 재발 7예(24.1%) 잔위 재발 2예(6.9%), 복막 재발 2예(6.9%)로 잔위 재발은 매우 드물게 발생하였다. 김 등은 위암 수술 받은 총 환자 6,445명 중 49예의 잔위암을 분석하여 수술 후 10년 이상 경과 후 발견된 경우를 잔위 초발암, 수술 후 10년 이내에 발견된 암으로 1차 병변이 양성인 경우나 1차 병변이 악성으로 비단단부에 발생한 경우를 잔위 유잔암, 1차 병변이 악성인 경우로 문합부에 발견된 암의 경우 수술 후 10년 이내인 경우 잔위 재발암으로 정의하고 이에 따라 임상 병리학적 특성을 분석하였다. 잔위암의 발생 위치는 분문부가 55%, 문합부가 25%, 체부가 20%로 잔위 유잔암과, 잔위 초발암의 경우 문합부 발생은 없었고, 잔위 재발암의 경우 문합부에서 86%가 발견되었다.

Takeda 등은 조기위암으로 수술 받은 845명의 환자 중 잔위에서 발생한 조기위암 15예를 분석한 결과를 보고하였다. 일차 수술 10년 이후에 발견된 8명(Group 1), 일차 수술 10년 이내에 발견된 7명(Group 2)을 각각 분석하였을 때, Group 1에서는 75%에서 문합부위에서 발생하여 김 등의 연구결과와 상이한 결과를 보고하였다. Imada 등은 근치적 절제술 후 내시경을 이용해 정기적으로 추적관찰 시행 중 잔위에서 발생한 잔위암과, 위 상부 1/3 부위에서 발생한 초발 조기 위암을 비교한 연구에서, 잔위암에서 I형 또는 II형의 용기형 조기위암과 고분화암, 점막층에 국한된 암의 비율이 초발 조기위암에 비해 높았다는 결과를 보고하였다. 또한 잔위에서 발견된 조기위암의 경우 림프절 전이율이 유의하게 낮아 내시경적 점막절제술 또는 축소수술이 유용할 수 있음을 시사하였다.

Hosokawa 등은 조기위암으로 근치적 절제술을 시행한 후 2년마다 정기적인 추적 내시경 관찰을 시행한 연구에서, 총 509명의 환자 중 15명에서 잔위암 발생을 보고하여 5년 누적 발생률이 2.4%,

10년 누적 발생율이 6.1%로 보고하였다. 잔위암의 육안적 형태는 용기형과 함몰형의 비율이 유사하였으며, 소만곡부에서 호발함을 보고하였다. 또한 15명 중 12명에서 점막층 또는 점막하층에 국한된 조기위암으로 수술 또는 내시경적 점막절제술을 시행 받아 위암 수술 후 정기적인 추적 내시경검사의 중요성을 보고하였다.

재발한 조기암의 내시경적 치료

내시경적 점막 절제술(endoscopic mucosal resection, EMR)은 여러 위장관 종양의 치료에 있어 중요한 수단으로 정착되었다. 1984년 Tada 등에 의해 위암의 박리 생검법(strip biopsy)이 소개된 이후 다양한 수기와 기구의 개발로 인해, 조기 식도암, 조기 위암, 조기 대장암 등의 치료에 외과적 수술의 대안으로 자리잡고 있다.

1990년대 후반 Ono 등에 의해 insulated tip knife (IT knife)를 이용한 절개 박리법(endoscopic submucosal dissection)이 소개되어, 기존의 방법으로 일괄 절제가 불가능하였던 큰 병변은 물론, 궤양 반흔이 있는 병변에서도 기술적으로 일괄절제가 가능하게 되었다. 조기위암에 대한 내시경적 절제술의 절대적인 적응증으로는 분화암으로 IIa형인 경우 2 cm 이하, IIc 형인 경우 궤양이 없으면서 1 cm 이하인 경우가 해당된다(Table 1). 최근 Gotoda 등은 조기위암으로 수술 받은 5,265명에 대해 림프절 전이여부에 대해 분석한 결과, 분화암 이면서 크기가 3 cm 이하, 점막에 국한, 림프-혈관계 침범이 없는 경우는 궤양 여부와 관계없이 림프절 전이가 관찰되지 않았고, 분화암 이면서 점막에 국한, 림프-혈관계 침범이 없고, 궤양이 없는 경우는 크기와 관계없이 림프절 전이가 관찰되지 않았으며, 점막하층 침범이 sm1에 국한 된 경우, 분화암이면서, 림프-혈관계 침범이 없고, 크기가 3 cm 이하인 경우 림프절 전이가 관찰되지 않았고, 미분화암인 경우도 점막에 국한, 림프-혈관계 침범이 없고, 궤양이 없는 경우, 크기가 3 cm 이하인 경우 림프절 전이가 관찰되지 않아 내시경 절제술의 적응증을 확장할 수 있음을 시사하였으며, 장기 추적 관찰결과에 대한 추시가 필요하다(Table 2).

Kojima 등은 일본의 12개 기관에서 시행한 조기위암에 대한 내시경적 절제술의 장기 성적을 보고하였다. 10개의 기관에서는 앞서 언급한 절대적인 적응증을 적용하였고, 2개의 기관에서는 용기형 병변 3 cm 이하, 함몰형 병변 2 cm 이하, 궤양성 병변 1 cm 이하의 적응증을 적용하였다. 총 1,353명의 환자를 대상으로 76%에서 완전 절제가 가능하였고, 치료 후 재발은 1.9%에서 관찰되었다. 재발한 환자는 대부분 확대된 적응증을 적용한 경우였다. 한명의 환자가 전이된 위암으로 사망하여, 질병 특이 생존율은 99%이었다.

1996년 2월부터 2002년 6월까지 서울 아산병원에서 조기위암으로 내시경적 점막절제술을 통해 완전절제를 시행 받은 311명을 대상으로 평균 47개월 추적 관찰한 결과 원발병소와 관련된 재발은 6예(1.9%)에서 관찰되었다. 이중 2예는 내시경적 점막절제술을 재시행 받았고, 4예는 위절제술

Table 1. Absolute indications for endoscopic mucosal resection in early gastric cancer

Size	I, IIa, IIb: less than 2 cm IIc without ulcer: less than 1 cm
Histology	Well or moderately differentiated
Safety margin of resection	2 mm

Table 2. Suggested extended indications for endoscopic mucosal resection in early gastric cancer

Criteria	Incidence of LN metastasis	95% CI
Intramucosal cancer		
Differentiated adenocarcinoma, no lymphatic-vascular invasion, irrespective of ulcer findings, tumor less than 3 cm in size	0/1230; 0%	0~0.3%
Intramucosal cancer		
differentiated adenocarcinoma, no lymphatic-vascular invasion, without ulcer findings, irrespective of tumor size	0/929; 0%	0~0.4%
Undifferentiated intramucosal cancer		
no lymphatic-vascular invasion, without ulcer findings, tumor less than 3 cm in size	0/141; 0%	0~2.6%
Minute submucosal penetration (SM1)		
differentiated adenocarcinoma, no lymphatic-vascular invasion, tumor less than 2 cm in size	0/145; 0%	0~2.5%

Table 3. Endoscopic palliative treatments for malignant stricture

Mechanical dilatation
Bougie
Balloon dilator
Endoscopic tumor ablation
BICAP electrocoagulation
Nd-YAG laser photocoagulation
Argon plasma coagulation
Photodynamic therapy
Endoscopic stenting
Plastic stent
Self expandable metal stent

을 시행 받았다. 위암의 재발로 인한 사망률은 없었다.

위암 절제술 후 재발한 조기암이 매우 드물기 때문에 이에 대한 내시경적 점막절제술의 적용에 대한 연구는 소수의 환자들에 대한 보고가 대부분이다. 수술 후 위의 해부학적 변화로 인해 내시경적 점막절제술의 적용이 기술적으로 어려울 수 있지만, 원발성 조기위암에서의 내시경적 점막절제술의 적응증에 해당되는 재발한 조기암의 경우 내시경적 점막절제술을 고려할 수 있다.

재발한 진행위암에 대한 고식적 치료

재발한 진행위암에 대한 내시경적 고식적 치료로는 출혈에 대한 치료와 악성 협착에 대한 치료가 있다(Table 3).

1. 스텐트

최근 수술적 절제가 불가능한 소화관 악성 종양 환자에서 협착에 의한 증상을 완화시키기 위해 스텐트를 삽입하는 방법이 널리 사용되고 있다. 식도암에 의한 폐쇄, 위 배출구 협착 등에 사용할 수 있는 다양한 종류의 스텐트가 고안되어 사용되고 있다. 기존의 플라스틱 스텐트는 재질이 경성의 플라스틱으로, 굴곡이 심한 부위에는 삽입하기 어렵고, 삼관 전 협착부위를 확장해야 하는 경우가 많고, 출혈이나 천공 등의 합병증이 동반되는 빈도가 많아 최근에는 거의 사용되고 있지 않다. 최근 많이 사용되고 있는 자가 팽창성 스텐트(self expandable metal stent, SEMS)는 금속성 그물의 종류, 형태, 스텐트 내부로의 종양 증식을 막기 위한 얇은 막의 부착여부에 따라 다양한 종류가 개발되어 사용되고 있다.

스텐트는 비교적 삽입하기 쉽고, 협착에 의한 증상호전이 빠르고, 효과적이어서 악성 협착에 대한 내시경 치료 중 일차적으로 사용되고 있다. 식도 협착에 대한 연구들에서, 스텐트 삽입에 대한 기술적인 성공률은 95% 이상이며, 연하 곤란 증상의 호전은 85~100%로 효과적인 결과들을 보고하고 있다. 식도-위 접합부위의 악성 협착에 사용되는 경우, 이 부위의 해부학적 형태로 인해 스텐트의 이동이 더 흔하며, 위산의 역류가 촉진될 수 있다. 최근 위산 역류와 스텐트의 이동을 방지하기 위해 고안된 스텐트가 개발되어 출시되어 있다. 위유문부 협착에 대한 스텐트 치료는 식도협착에 비해 기술적으로 많은 어려움이 있어 제한적으로 사용되어 왔으나, 최근 스텐트 재질과 유도선의 강도가 개선되고, 내시경 겸자공을 통하여 삽입할 수 있는 TTS (through the stent) 스텐트가 개발되어 기술적 성공률 75~100%, 증상 호전률 70~95%로 효과적인 결과를 보여주고 있다. 스텐트 치료의 합병증으로는 출혈, 천공, 스텐트 이동, 스텐트 확장 실패, 스텐트 내로의 종양의 증식 등이 있으며 약 10~25%로 보고되고 있다.

2. 내시경적 종양 제거법

내시경적 종양제거법으로는 BICAP 열응고법, Nd:YAG 레이저 치료법, 광역동 치료법(Photodynamic therapy, PDT), 아르곤플라즈마 응고법(Argon plasma coagulation, APC) 등이 악성 협착이나 출혈에 대한 치료로 사용되고 있다. BICAP 열응고법은 전기에너지가 360° 영역으로, 약 1~2 mm 깊이의 응고 효과를 나타내어, 원주성의 협착에 이용된다. 협착 증상의 호전 유지기간은 약 2개월로 짧으며, 6~15 mm 크기의 탐침자를 삽입하기 위해 부우지 등의 기계적인 확장이 필요한 경우가 많아, 천공의 위험이 높다. Nd:YAG 레이저 응고법은 내강을 확보하여 협착에 의한 증상을 호전시키며, 출혈에 대한 치료로도 사용될 수 있다. 주로 악성 식도협착에 사용되어 69~93% 환자에서 증상호전을 보이지만, 위배출구 협착에서의 치료효과는 50% 미만의 낮은 효과를 보여주고 있다. 광역동 치료법(Photodynamic therapy)은 포르피린 유도체인 광과민제가 종양에 선택적으로 종양에 축적되는 특징을 이용하여, 종양에 선택적으로 축적된 광과민제를 가시광선을 이용해 활성화시켜, 활성산소를 생성하여 종양세포를 파괴하는 치료법이다. 광역동 치료법은 열을 생성하지 않고 결합조직에 거의 영향이 없는 특징을 가진다. 광역동 치료는 진행 식도암 환자의 고식적인 치료법으로 처음 승인되었지만, 무작위 연구에서 다른 레이저 소작법에 비해 큰 차이를 보이지 못했다. 또한 자가 팽창성 스텐트가 폐쇄 식도암 환자에서 증상 개선에 탁월한 효과를 보이기 때문에, 스텐트를 삽입하기에 용이하지 않은 위치의 종양, 스텐트 내로 종양이 재 증식하는 경우 광역동 치료를 고려할 수 있다.

결 론

위암에 대한 위 절제수술 시행 후 정기적인 추적관찰로 인해 조기에 잔위암이 발견되는 경우가 증가하고 있어, 많은 경우 추가적인 수술적 절제로 완치 가능하다. 크기가 작고 분화가 좋은 점막암의 경우 내시경적 점막절제술로도 완치를 기대할 수 있으며, 수술로 인한 이환율을 줄일 수 있어 이에 대한 적극적인 고려가 필요하다. 국소 재발과 함께 혈행성 재발, 복막 재발로 인한 위장관 악성 협착, 출혈 등의 합병증이 있으면서 환자 상태로 인해 고식적 수술이 불가능한 경우 스텐트 삽입, 내시경적 종양제거법 등 고식적 내시경 치료가 환자의 삶의 질을 향상시키는 데 도움을 줄 수 있다.

참 고 문 헌

1. 정순재, 김병식, 오성태, 육정환, 최원용, 이창환 위 절제후 재발된 조기위암 환자의 임상적 특징. 대한외과학회지 2003;65:13-17.
2. 김옥, 이준현, 김진조 등. 잔위암의 임상적 고찰. 대한외과학회지 2004;66:177-182.
3. Takeda J, Toyonaga A, Koufujii K, et al. Early gastric cancer in the remnant stomach. Hepatogastroenterology 1998;45:1907-1911.
4. Imada T, Rino Y, Hatori S, et al. Clinicopathologic differences between early gastric remnant cancer and early primary gastric cancer in the upper third of the stomach. Hepatogastroenterology 2000;47:1186-1188.
5. Hosokawa O, Kaizaki Y, Watanabe K, et al. Endoscopic surveillance for gastric remnant cancer after early cancer surgery. Endoscopy 2002;34:469-473.
6. Larghi A, Waxman I. Endoscopic mucosal resection: treatment of neoplasia. Gastrointest Endosc Clin N Am 2005;15:431-454, viii.
7. Inoue H, Tani M, Nagai K, et al. Treatment of esophageal and gastric tumors. Endoscopy 1999;31:47-55.
8. Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M, et al. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers. Gastric Cancer 2000;3:219-225.
9. Kojima T, Parra-Blanco A, Takahashi H, Fujita R. Outcome of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: review of the Japanese literature. Gastrointest Endosc 1998;48:550-554; discussion 554-555.
10. Sano T, Sasako M, Kinoshita T, Maruyama K. Recurrence of early gastric cancer. Follow-up of 1,475 patients and review of the Japanese literature. Cancer 1993;72:3174-3178.
11. Nash CL, Gerdes H. Methods of palliation of esophageal and gastric cancer. Surg Oncol Clin N Am 2002;11:459-483, xiii.
12. Gunderson LL. Gastric cancer--patterns of relapse after surgical resection. Semin Radiat Oncol 2002; 12:150-161.
13. Lee HJ, Kim YH, Kim WH, et al. Clinicopathological analysis for recurrence of early gastric cancer. Jpn J Clin Oncol 2003;33:209-214.
14. Dormann A, Meisner S, Verin N, Wenk Lang A. Self-expanding metal stents for gastroduodenal malignancies: systematic review of their clinical effectiveness. Endoscopy 2004;36:543-550.
15. Kikuchi S, Sato M, Katada N, et al. Efficacy of endoscopic surveillance of the upper gastrointestinal tract following distal gastrectomy for early gastric cancer. Hepatogastroenterology 2003;50:1704-1707.