

식도암의 내시경적 진단 및 치료

아주대학교 의과대학 소화기내과학교실

김진홍

Endoscopic Diagnosis and Treatment of Esophageal Cancer

Jin Hong Kim, M.D.

Department of Gastroenterology
Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

식도암은 다른 장기의 악성 종양보다 훨씬 낮은 발생율을 보이거나 매우 불량한 예후를 가지는 식도의 중요한 질환 중의 하나로 지난 수 십년동안 생존율에 큰 차이를 보이지 못하고 있다. 식도암은 지질학적, 인종간의 발생 분포가 다르게 관찰되는데 유색 인종에서 호발하며¹⁾, 주로 남부 아프리카, 중국북부, 이란 등에서 발생 빈도가 높으며, 우리나라도 중앙아시아 내의 식도암 호발 지역의 연장선상에 있다. 대부분의 암종과 마찬가지로 발생 원인이 확실하게 밝혀진 것은 없으나 흡연이나 음주, 영양실조, 고온의 음료의 섭취 등이 일반적인 발생요인으로 생각되고 있으며, 그 외 전구 병변으로 식도이완 불능증, 역류성 식도염, 부식성 식도협착, Plummer-Vinson 증후군, 원주 상피세포 식도, 식도 계실, 백반증 및 유전적 요인으로 변지증(tylosis) 등 여러 가지 질환에서 그 발생 빈도가 높다고 보고되고 있다. 평균 발생 연령은 대체로 50-70세 사이에서 전체의 약 75-95%를 차지하나, 국내 보고들에 의하면 구미 지역보다 평균 10세정도 낮은 50-60대에 가장 많은 빈도를 보였다. 남녀 빈도를 보면 서구에서는 2-7배로 남자에 호발하며²⁾, 국내보고로는 5-6배³⁾ 또는 10배⁴⁾로 남자가

월등히 많다고 보고하고 있다. 증상으로는 대부분의 환자에서 연하곤란을 호소하며 비특이적인 흉골후방 불편감, 소화불량, 체중감소, 흉통, 토혈, 그 외에 기침, 애성, 객혈을 보일 수 있다.⁵⁾

식도는 연하곤란이 발생할 정도로 좁아질 때까지 잘 적응을 하여 증상이 늦게 나타나므로 임상적으로 암이 진단되었을 때는 이미 상당히 진행되었거나 원격전이가 동반된 경우가 많아 5년 생존율이 5% 이하로 예후가 불량하다. 그 이유로는 고령자에 많이 발생하고, 자각증상의 출현이 비교적 늦으며, 주위의 치명적인 기관과 인접해 있고 여기에 식도암 세포의 분화도가 대체로 낮아 조기 전이를 잘 일으키고, 연하곤란 등으로 인한 영양섭취 불량 등을 들 수 있다.⁶⁾ 이와 같이 식도암은 근치적 절제율이 낮고 수술로 인한 사망률이 높기 때문에 내시경 검사를 통한 조기 진단이 중요하며 수술전 정확한 병기의 결정은 식도암 환자의 치료 결정 및 불필요한 개복 또는 개흉술을 피하고 근치적 절제율을 높일 수 있다는 점에서 매우 중요하다. 내시경 검사는 식도 질환의 진단에 있어서 방사선학적 검사와 더불어 가장 널리 시행되고 있으며, 특히 내시경 직시하 생검술이 발달함에 따라 병리조직학적 진단을 병행할 수 있게 되어 식도암의 확정 진단에 지대한 공헌을 하고 있다. 또한 색소 내시경을 이용함으로써 표재성 식도암의 조기 진단이나 병변의 감별 진단에 많은 도움이 되고 있다.

교신저자 : 김진홍, 경기도 수원시 팔달구 원천동 산5번지
아주대학교 의과대학 소화기내과학교실
전화 : 031-219-5976 전송 : 031-219-5999
E-mail : jinhkim@ajou.ac.kr

식도암의 병기 결정에 가장 널리 사용되고 있는 전산화 단층촬영술의 경우 주변 장기로의 침윤이나 원격 전이의 유무를 판정하는데는 도움이 되지만 암의 심달도를 결정하는 T 병기의 판정이나 주변 림프절의 전이여부를 판정하는 N 병기의 판정에 있어서는 양자 모두 정확도가 50-60% 정도로 만족스럽지 못한 실정이다.^{7,8)} 1980년 DiMagno 등⁹⁾에 의해 내시경적 초음파검사가 상부소화관 질환의 진단에 이용되기 시작한 이래 식도, 위, 췌장, 담관 및 대장 등 다양한 소화관 질환의 진단 및 악성 종양의 수술 전 병기 판정에 있어서의 유용성이 보고되고 있으며, 식도암에 대해서도 병변의 심달도 및 림프절 전이 여부의 진단에 관하여 내시경적 초음파검사의 유용성이 보고되고 있다.

식도암의 치료는 조기 식도암의 경우 가능한 한 비침습적 치료 방법이 요구되어지며, 근치적 치료법으로 외과적 수술요법 및 내시경을 이용한 비수술적 치료법이 사용되나, 근래에 들어 내시경 및 주변 기기들의 눈부신 발달에 힘입어 과거 외과적 수술에 의존하여 왔던 조기 식도암의 많은 부분이 다양한 내시경적 치료술을 이용하여 비수술적 치료가 가능하게 되었다. 진행성 식도암의 경우 외과적 수술요법이 우선이며 개흉술 뿐만 아니라 경부, 흉부, 복부의 세 구역에서의 림프절 절제술을 필요로 한다. 진행성 식도암에서 비록 이러한 광범위한 외과적 절제술이 수술 후 5년 생존율을 60% 이상으로 끌어 올리는 좋은 결과를 가져오지만, 수술 후 삶의 질에 심각한 영향을 미치게 된다. 또한 수술적 치료법이 발달되고 방사선 요법이나 항암제 요법이 향상되었다고 하여도 대부분의 환자에서 종양이 이미 진행된 상태에서 발견되므로 이들 치료법에 의한 장기적 생존을 기대하기는 어렵으며, 흔히 진행성 식도암의 대부분에서 보존적 방법만이 유일한 치료의 대책이 되고 있다. 또한 이러한 환자에서 필수적으로 발생하는 영양실조는 흔한 사망의 원인이 되기 때문에 보존적 방법으로도 협착 및 폐색된 식도를 개선시켜 연하곤란을 해소시켜줌으로써 남아있는 짧은 생의 질을 향상시켜주는 일은 대단히 중요하다. 악성 식도협착의 보존적 치료법으로 비침습적인 내시경적 치료법이 널리 사용되어져 비수술적 식도확장술 및 식도 인공관 삽입술이

시행되고 있으며, 또한 암의 소작법인 레이저 요법 및 BICAP 전극요법 등이 이용되고 있다.

식도암의 내시경적 진단

I. 내시경 검사

식도암은 대부분의 경우 내시경으로 진단이 용이하나 표재성 식도암의 경우 주의 깊게 관찰하지 않으면 발견할 수 없는 경우가 많다. 최근에 내시경 검사가 보편화되고 수기가 발전함에 따라 조기 진단이 가능해지고, 일부 선별 검사를 통하여 무증상의 환자들을 조기에 발견함으로써 식도암 환자의 생존율이 향상되고 있다. 1992년 일본 식도질환 학회에서 정한 기준에 의하면 표재성 식도암이란 암의 침윤이 점막하층(sm)에 국한된 경우를 말하며 그 이상을 진행성 식도암이라 한다. 조기 식도암은 표재성 식도암 중에서도 임파절 전이가 없는 경우를 말한다. 일반적인 진행성 식도암의 경우 5년 생존율이 10-20% 정도 밖에 되지 않지만, 점막이나 점막하층에 국한된 표재성 식도암, 특히 림프절 전이가 없는 조기 식도암의 경우에는 90%를 상회하는 5년 생존율을 보인다^{10,11)}. 또한 과거에 비하여 식도암의 빈도가 증가하고 있기 때문에 내시경 검사의 역할이 더욱 크다. 식도암의 내시경검사 소견에서는 거리, 주재성, 모양, 색조, 출혈, 내시경의 통과 여부, 병존 병변 등을 기록하여야 한다.

1. 식도의 침범 부위

일본 식도암 취급규약에서는 식도 입구부에서 흉골상연까지를 경부식도(Ce), 흉골상연부터 기관분지부 하연까지를 흉부 상부식도(Iu), 기관분지부 하연부터 식도분문 접합부까지를 이등분한 윗 부분을 흉부 중부식도(Im), 아랫 부분을 흉부 하부식도(Ei)와 복부식도(Ea)로 나눈다.

2. 식도암의 내시경적 분류

식도암의 방사선 검사에 의한 분류로는 표재형(superficial), 종류형(tumerous), 거치형(serrated), 누두형(funnelled), 나선형(spiral), 분류불능형

(unclassified)의 6형으로 분류된다. 한편 식도암의 내시경적 분류는 일본 식도질환 연구회의 식도암 취급규약을 참고로 표재형, 용기형, 함요형, 전주협착형 및 분류불능형의 5형으로 나누었으며, 그 중 용기형이 46.5%로 가장 많고 주로 식도 중부 및 하부에 분포하며 다음으로 전주협착형, 함요형 및 표재형 순이다. 1987년 일본 식도질환 연구회가 발표한 새로운 내시경 분류에는 내시경적으로 심달도가 점막하층까지의 병변이라고 생각되는 조기식도암을 표재형 0암이라고 하고, 진행식도암을 세분하여 용기형을 I암, 궤양국소형을 II암, 궤양침윤형을 III암, 미만침윤형을 IV암, 분류불능형을 V암으로 표현하고 있다. 표재형은 세분하여 표면용기형을 0-I형 암, 표면평활형을 0-II형 암, 표면함몰형을 0-III형 암으로 나누며, 0-II형 암은 다시 세분하여 경도용기형을 0-IIa형 암, 평활형을 0-IIb형 암, 경도함몰형을 0-IIc형 암으로 기재한다. 이상을 기본으로 해서 혼합형의 경우 IIa+IIb형 암, I+IIc형 암과 같이 요철이 명료한 것부터 기재하고, 나중에 오는 병변이 넓은 경우 IIa+IIb형 암과 같이 밑줄을 친다.¹²⁹⁾ 이와 같은 새로운 분류는 일본 내시경학회에서 제시한 조기위암의 육안분류 및 진행위암의 Borrmann 분류와 유사하다.

3. 표재성 식도암의 내시경 소견

표재성 식도암은 용기형이나 궤양 등이 있는 병변의 경우는 비교적 쉽게 관찰할 수 있으나 굴곡이 없는 편평형 병변의 경우에는 충분한 시간을 가지고 관찰하지 않으면 발견할 수 없다. 표재성 식도암의 내시경 소견을 정리하면 다음과 같다.¹³⁰⁾

① 점막의 혼탁과 조잡: 정상적인 식도는 투명하며, 광택이 나는 점막을 가지고 있다. 그러나 이러한 식도의 점막이 혼탁, 투박, 조잡해지면 표재성 식도암을 의심해야 하며, 간혹 하얀 과립 같은 물질이 점막에 붙어 있는 것 같은 소견을 보이기도 한다.

② 혈관망의 변화 혹은 소실: 정상적으로 식도에는 점막하 혈관이 잘 관찰된다. 그러나 병변이 발생하면 점막의 투명도가 저하되어 점막하 혈관상을 관찰할 수 없게 된다.

③ 점막 발적: 굴곡이 전혀없이 발적된 부분이 관

찰되는 경우가 있다. 물로 씻어내고 자세히 관찰하면 정상적이 식도 점막과 구분되는 발적을 관찰할 수 있다.

④ 용기성 병변: 정상적인 점막보다 돌출되어 있으며 비교적 쉽게 관찰할 수 있으나, 용기가 매우 낮으면 식도의 연동운동에 가려져 지나칠 수 있다. 용기가 높을수록 병변의 심달도는 깊어진다.

⑤ 함몰형 병변: 정상 점막에 비하여 함몰된 병변이며, 궤양을 형성할 수 있다.

⑥ 식도의 연동운동: 육안적으로 비정상적인 점막 소견이 있을 때 식도의 연동운동을 유심히 관찰하면 병변의 침윤정도를 예측할 수 있다. 즉 연동운동이 부드럽게 병변을 지나가면 표재성 식도암을 시사하는 소견이며, 병변 부위에서 연동운동이 중지되거나 방해가 되면 고유근층의 침윤 및 종괴형성을 유추할 수 있다.

4. 색소 내시경 검사

Lugol 용액을 이용한 색소 내시경 검사는 1966년 Voegeli가 자궁경부암 진단에 사용하던 iodine 용액을 식도에 도포하여 식도암 진단에 이용한 뒤 보편화되기 시작하였다. 식도에서 색소 내시경 검사란 2% lugol 용액을 식도점막에 도포하면 상피세포에서 분비하는 glycogen 과립이 짙은 갈색으로 염색되는 특성을 이용한 것인데, 식도염, 이형성 및 식도암 부위에서는 glycogen 과립의 분비가 감소하거나 소실되어 염색되지 않거나 염색성이 저하된다.¹⁴⁾ Lugol 용액은 극히 일부에서 발생하는 과민반응을 제외하면 심각한 부작용이 거의 없는 약제이다. 그러나 상부 식도괄약근의 근위부까지 도포할 경우에는 기도로 흡인될 수 있어 주의를 요하며, 검사 후 위장 내의 lugol 용액을 모두 흡인해 주면 상복부 불쾌감의 빈도와 정도를 감소시킬 수 있다. Lugol 용액에 의한 과민반응은 피부발진, 담마진, 호흡곤란 및 쇼크가 대표적인 것인데 lugol 용액을 도포한지 30분 혹은 수 시간 후에 발생할 수 있다. 이러한 lugol 용액을 이용한 색소 내시경 검사는 통상적인 내시경검사로 는 발견이 어려운 표재성 식도암을 어렵지 않게 진단할 수 있어 식도암 환자의 생존율을 향상시킬 수 있다.¹⁵⁾

식도에 대한 색소 내시경 검사의 목적은 첫째, 보이지 않는 편평형 병변의 진단, 둘째, 다발성 병변의 진단, 셋째, 병변의 경계를 정확히 판단하는 것이다. 식도암은 다발성 병변과 표층으로 확대되는 진행이 비교적 흔한 암이며, 따라서 한 군데의 병변을 발견 하더라도 다발성 병변의 존재를 확인해야 하고, 병변의 경계를 적절히 판단하여 치료의 범위를 정확히 결정하여야 한다.¹⁶⁾

5. 내시경을 이용한 식도암의 선별검사

선별검사는 증상이 없으나 식도암의 위험성이 높은 사람들에서 식도암을 조기에 발견하기 위하여 시행하는 것으로 주로 두경부암 환자, 흡연자, 음주의 경력이 있는 60세 이상의 남자들이 대상이 된다. 또한 식도이완 불능증이나 부식성 식도협착이 있는 환자에서의 선별검사도 필요하다. 선별검사에 사용하는 색소로는 2% lugol 용액과 암세포에 침착하는 성질을 가진 toluidine blue가 있다.

Shimada 등¹⁷⁾은 일본인을 대상으로 한 연구에서 305개의 10 mm이하의 염색이 되지 않는 병소 중 편평상피세포암과 이형성증은 각각 3.6%와 28.2%이었으며, 이 중 5 mm이하인 230개의 염색이 되지 않는 미세병소에서는 각각 0.9%, 23.6%이었다고 발표하였다. 한편 Ohmori 등¹⁸⁾은 1984년부터 1993년까지 10년간 55세 이상의 남자, 음주 및 흡연자, 통상적인 내시경상 점막병변이 의심되는 환자 혹은 두경부암 환자를 고위험군으로 하여 선정된 1,512예에 대하여 lugol 용액을 이용한 색소 내시경 검사를 시행하여 식도암과 이형성을 각각 14예(0.93%), 35예(2.31%)에서 발견하였다고 보고하였다.

II. 내시경적 초음파검사

1. 정상 식도벽의 내시경적 초음파검사 소견

소화관의 내시경적 초음파검사의 소견이 처음 논의되기 시작한 1982년경 이후 식도벽은 7.5 또는 12 MHz의 초음파 탐촉자로 관찰할 때 5층에서 7층으로 나누어져 보인다고 보고되었고 조직소견과 대응시켜 검토되었다. 절제된 식도표본의 정상부위를 수침하에서 내시경초음파를 시행하면 식도벽의 점막면에서

외막층으로 향하여 7층으로 묘사된다. 즉 제1층의 고에코층, 제2층의 저에코층이 점막층, 제3층의 고에코층이 점막하층, 제4층의 저에코층은 내측윤상근층, 제5층의 고에코층은 내측 윤상근과 외측 종주근의 근층간 결합조직 및 그 근층 사이에 생기는 경계라고 생각되어 지며 제6층의 저에코층은 외측 종주근층, 제7층의 고에코층은 외막에 일치한다. 생체 내에 있어서 정상인 식도벽은 보통 5층구조로 묘출되며, 이는 조직학적으로 제1층과 제2층이 점막층(m), 제3층이 점막하층(sm), 제4층이 고유근층(pm), 제5층이 외막(a)과 일치한다. 그러나 식도벽은 위벽에 비해서 얇기 때문에 체강내 주사에서는 3층구조로 보이는 경우가 많아 제1층은 고에코, 제2층은 저에코, 제3층은 고에코로 묘출되며, 이것은 5층 구조 중 제2층의 저에코층이 묘출되지 않기 때문이라고 생각되어 지며, 제1층이 점막층 및 점막하층, 제2층이 고유근층, 제3층이 외막에 일치한다. 반면 15 또는 20 MHz의 초음파 탐촉자로 관찰할 때 식도벽은 9층 구조로 묘출된다. 즉 제1층의 고에코층(m1) 및 제2층의 저에코층(m2)이 점막 상피세포층, 제3층의 고에코층(m3)이 고유관층, 제4층의 저에코층(m4)이 점막근층, 제5층의 고에코층(s)이 점막하층, 제6층의 저에코층(p1)이 내측 윤상근층, 제7층의 고에코층(p2)이 내측 윤상근과 외측 종주근의 근층간 결합조직 및 그 근층 사이에 생기는 경계라고 생각되어 지며 제8층의 저에코층(p3)은 외측 종주근층, 제9층의 고에코층(a)은 외막에 일치한다.¹⁹⁾

2. 심달도의 표기법

일본 식도암 취급규약에서는 육안적 심달도는 수술소견에 있어서 외막침윤의 정도로 표현된다. 암조직이 외막면에 전혀 침윤되어 보이지 않는 경우를 A0암, 암조직이 외막면에 침윤된 것이 의심스러운 경우를 A1암, 암조직이 외막면에 뚜렷하게 침윤되어 보이는 경우를 A2암, 암조직이 다른 장기에 침윤된 경우를 A3암이라고 분류한다. 조직학적으로는 암이 침윤하고 있는 식도벽층에 따라 심달도를 표기하며 점막상피내암(ep), 점막근판암(mm), 점막하층암(sm), 고유근층암(pm), 외막암(a)로 나누고, ep 암 및 mm 암을 점막암(m)으로 정의한다. 조직학적인

외막의 침윤정도는 외막에 침윤이 없는 경우를 a0 압, 외막에 겨우 침윤이 도달한 경우를 a1 압, 외막에 뚜렷하게 침윤이 있는 경우를 a2 압, 암조직이 다른 장기에 침윤된 경우를 a3압으로 표기한다.

3. 심달도의 진단

내시경검사로는 병변의 점막면을 관찰할 수 있으나 암의 심달도나 벽내로의 확장정도를 알 수 없으며, 전산화 단층촬영술은 진단 및 병기의 평가에 많은 도움을 주나 주 암병소의 심달도는 알기 어렵고 원격전이의 진단에 내시경적 초음파검사보다 유용하므로 수술전 병기결정에는 내시경적 초음파검사와 전산화 단층촬영술이 상호보완적으로 사용될 수 있다. 또한 내시경적 초음파검사는 식도벽의 자세한 층구조 뿐아니라 식도벽외 종격동내의 심장 및 대동맥, 간좌엽까지도 동시에 관찰할 수 있으므로 식도암의 수술전 병기 평가에 있어 내시경적 초음파검사의 역할은 크게 기대되고 있다. 또한 최근에 국소적으로 진행된 IIB-III기의 식도암에 대한 수술전 신보조요법(neoadjuvant therapy)이 증가 추세에 있어 내시경적 초음파검사의 중요성이 더욱 대두되고 있다.

전형적인 식도암의 초음파상은 정상 식도벽의 층구조가 파괴되고 불규칙한 변연을 보이는 저에코의 종괴소견을 보인다. 식도암에 있어서 심달로 진단은 조직학적으로 암이 침윤하고 있는 식도벽층의 깊이에 따라 행해지며, 내시경적 초음파검사상 주로 암종괴에 의한 에코상의 변화가 어느 층까지 미치고 있는가로 판정된다. 그러나 현재의 내시경적 초음파검사의 기종으로는 ep압과 mm압 혹은 a1과 a2압의 완전한 감별진단은 곤란하여, 병리조직학적으로 a0압에 있어서 내시경적 초음파검사는 심달도를 너무 깊이 읽는 경향이 있다. 이것은 암병소가 종괴를 형성하여 그 심층을 압박하는 층수가 많고 또 병변의 묘출이 발문법에 의하여 행하여져서 이것에 의한 압박의 영향이 크다고 생각된다. 한편 a1압보다 깊이 병소가 있는 예에 있어서 오진은 주로 내시경이 통과되지 않는 암병소의 예에서 일어난다.

내시경적 초음파검사에 의한 수술전 심달도 진단을 m압, sm압, mp압, a1-a2압, a3압으로 나누어서 병리조직학적 심달도와 비교검토한 성적은 보고자에 따라 대상이나 산출법의 차이가 다소 있지만 내시경이 통과하지 않은 예를 포함해서 전체의 진단정

Table 1. Endosonographic T and N staging in patients with esophageal carcinoma who underwent surgery

Author(Year)	n	T Accuracy(%)	N Accuracy(%)
Murata et al(1988)	173	88	88
Takemoto et al(1989)	18	72	79
Tio et al(1989)	102	89	81
Schuder et al(1990)	22	77	86
Sugimachi et al(1990)	33	90	-
Vilgrain et al(1990)	51	73	50
Botet et al(1991)	50	92	88
Rice et al(1991)	22	59	69
Ziegler et al(1991)	37	89	69
Fok et al(1992)	45	89	-
Heintz et al(1992)	38	74	84
Kalantzis et al(1992)	28	82	72
Nobre-Leito et al(1992)	36	80	79
Rosch et al(1992)	44	82	70
Souquet et al(1992)	82	77	72
Dittler et al(1993)	167	86	73
Grimm et al(1993)	63	86	90
Hordijk et al(1993)	41	76	-
Nattermann et al(1993)	44	80	55
Napolitano et al(1994)	21	71	80
Peters et al(1994)	34	76	82
All studies T Stage	1154	84	
N Stage	1035		77

확도가 70-83%로 보고되고 있다. 또한 TNM 분류에 의한 T 병기의 진단정확도는 근래에 발표된 21개의 보고를 종합한 결과 평균 84%로 산출되었다 (Table 1).²⁰⁾

또한 T 병기 각각에 대한 진단정확도는 T1이 80.5%, T2가 76%, T3가 92%, T4가 86%이었고 (Table 2), 각 T 병기에 대한 과평가 및 저평가에 의한 오진율은 (Table 3)과 같았다.²⁰⁾ 식도암에 대한 수술전 병기평가에 대한 전산화 단층촬영술과 내시경적 초음파검사의 비교에 있어 T 병기의 진단정확도는 여러 보고를 종합한 결과 내시경적 초음파검사가 평균 85%로, 전산화 단층촬영술의 58%보다 우위를 보였고 (Table 4), T 병기 각각에 대한 진단정확도는 T1/2에서 내시경적 초음파검사가 평균 65%, 전산화

단층촬영술이 58%였고, T3에서 내시경적 초음파검사가 평균 92%, 전산화 단층촬영술이 평균 71%였으며, T4에서 내시경적 초음파검사가 평균 91%, 전산화 단층촬영술이 평균 49%로 모든 T 병기에서 내시경적 초음파검사가 전산화 단층촬영술보다 우위를 보였다 (Table 5).²⁰⁾

식도암에 있어 내시경적 초음파검사의 역할은 식도암의 수술 후 재발여부에 대한 진단과 식도암의 방사선요법이나 병합요법 시행 후 효과판정에 유용하며, 종래에는 생검 조직진단, 식도 바륨조영소견, 내시경 소견만으로 판정했으나 내시경적 초음파검사를 이용하면 식도벽의 심달도의 변화 및 전이된 림프절의 변화도 판정할 수 있는 이점이 있다.

Table 2. Results of EUS in the locoregional staging of esophageal cancer, broken down by stage

Histopathological stage	n	Accuracy of EUS(%)
T1	185	80.5
T2	153	76
T3	419	92
T4	153	86
N0	231	69
N1	343	89

Table 3. Overstaging and understaging in relation to the various T stages in esophageal cancer

Stage	n	Staging Correct(%)	Understaging(%)	Overstaging(%)
T1	157	83.5	—	16.5
T2	144	73	10	17
T3	406	89	5	6
T4	138	89	11	—

Table 4. Comparison of EUS and CT in the locoregional staging of esophageal cancer

Author(year)	n	T staging		N staging	
		EUS(%)	CT(%)	EUS	CT(%)
Tio et al(1989)	74	89	59	80	51
Vilgrain et al(1990)	51	—	—	50	48
Botel et al(1991)	50	92	60	88	74
Ziegler et al(1991)	37	89	51	68	51
Grimm et al(1991)	49	89	62	—	—
Heintz et al(1991)	22	77	64	86	50
Schuder et al(1991)	22	86	57	81	48
Kalantzis et al(1992)	28	82	50	72	46
Hordijk et al(1993)	41	76	49	—	—
Nattermann et al(1993)	44	80	55	84	75
All cases T stage	367	85	58		
N stage	328			75	54

Table 5. Comparison of EUS and CT in the locoregional staging of esophageal cancer broken down by stage

Stage	n	EUS(%)	CT(%)
T1/2	69	65	29
T3	143	92	71
T4	80	91	49
N0	66	63	77
N1	158	89	47

4. 림프절 전이의 진단

림프절은 기본적으로 저에코로서 식도주위에서 관찰된다. 혈관과의 감별은 혈관이 탐촉자를 움직임에 따라 연속된 관강 구조로 보이는 것에 비하여 림프절은 연속성이 없다는 것에 의해서 감별된다. 묘출된 림프절이 어디의 림프절인가는 주위장기와의 위치관계로 판정한다. 정상적으로 림프절이 명료하게 묘출되는 경우는 드물다. 식도암에서 림프절이 묘출되는 경우 전이성 림프절의 판정은 크기, 형태, 균질성, 내부에코의 유무 등을 참고로 해서 판정하지만 아직까지 어려움이 따른다. 일반적으로 크기가 1cm 이상, 둥근 모양, 뚜렷한 경계와 균일한 저에코성인 경우에 전이성 림프절로 판정한다. 내시경적 초음파 검사시 위와 같은 네 가지 특징을 보이는 경우 약 80-100%에서 악성 전이성 림프절로 진단된다. 하지만 단지 20-40%의 악성 전이성 림프절 만이 위의 네 가지 특징을 보인다. 큰 반응성, 염증성 림프절이 종양 주변이나 기관 분기부하(subcarina)에 위치할 수 있으며, 특히 흡연자의 경우 더 흔히 나타날 수 있다. 반면에 굉장히 작은 림프절에서도 미세전이를 보일 수 있다는 점을 항상 염두에 두어야 한다.

일본 식도질환 취급규약에 의한 림프절 번호와 그 부위는 (Fig. 1)에 나타낸 것과 같다. 내시경적 초음파 검사에 의한 식도암의 흉곽내 림프절의 묘출범위는 105번부터 112번 림프절에 국한된다. 즉 기관내의 공기나 고주파 탐촉자의 사용에 의해 에코가 감쇠되는 관찰영역의 제한을 받는다. 내시경적 초음파 검사시 화상을 위 부분부에서부터 빼내면서 관찰하면 부분부의 위벽과 대동맥사이의 횡격막근각(crus)이 저에코의 띠 모양으로 관찰된다. 흉부 하부식도의 내시경적 초음파 검사는 주위에 흉추와 심장이 있고, 이 부분에서 묘출되는 림프절은 110, 111, 112번이다. 흉부 중부식도의 내시경적 초음파 검사상은 심장과

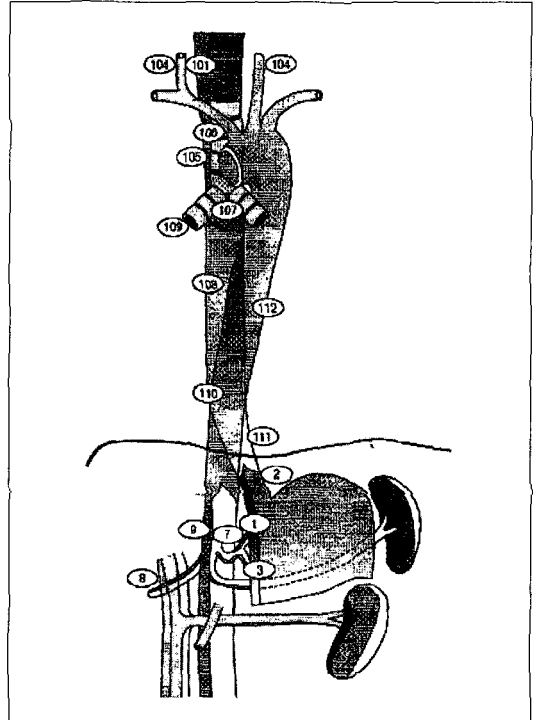


Fig. 1. The regional lymph nodes of the esophagus, based on the nomenclature and code numbers of the Japanese society for esophageal disease.

The lymph nodes were classified into sections, numbered as follows: Cervical nodes: cervical paraesophageal (no. 101), supraclavicular (no. 104). Mediastinal nodes: upper thoracic paraesophageal (no. 105), thoracic paratracheal (no. 106), bifurcation (no. 107), middle thoracic paraesophageal (no. 108), pulmonary hilar (no. 109), lower thoracic paraesophageal (no. 110), diaphragmatic (no. 111), posterior mediastinal (no. 112). Abdominal nodes: right cardiac (no. 1), left cardiac (no. 2), lesser curvature (no. 3), left gastric artery (no. 7), common hepatic artery (no. 8), celiac artery (no. 9).

흉추와 하행대동맥이 전벽과 후벽에서 관찰되며, 좌심방과 이것에 유입되는 폐정맥을 인지할 수 있고, 이 부분에서 묘출되는 림프절은 108, 109, 112번이다. 흉부 상부식도의 내시경적 초음파 검사상은 흉추

Table 6. Efficacy of EUS for diagnosis of anatomic lymph node groups

Lymph node group	Accuracy(%)	Specificity(%)	Sensitivity(%)
Cervical paraesophageal	92	96	66
Supraclavicular	92	98	28
Right recurrent laryngeal nerve	80	96	42
Left paratracheal	94	97	33
Upper paraesophageal	94	97	40
Midparaesophageal	70	68	28
Lower paraesophageal	86	87	20
Infraaortic	97	96	33
Infracarinal	98	93	60
Diaphragmatic	72	70	20

와 기관 및 대동맥 등이 전벽과 후벽에서 관찰되며, 이 부분에서 묘출되는 림프절은 105, 106, 107번으로 이들의 림프절은 비교적 쉽게 묘출된다. 경부식도의 내시경적 초음파검사상은 경추와 기관이 전벽과 후벽에서 관찰되며, 양 측면으로 좌우 경동맥이 관찰되고, 이 부분에서 묘출되는 림프절은 104, 100, 103, 102, 101번이다.

이 범위에 있어서도 림프절의 크기가 장경 5mm 미만에서는 묘출이 어렵고, 혈관과의 감별도 주의를 요한다. 그러나 장경 5mm이상의 림프절에 한하면 그 존재 진단율은 85%정도로 높다. 즉 내시경적 초음파검사는 전산화 단층촬영술 등의 종례의 검사법에 비해서 높은 진단능력을 가지고 있다. 내시경적 초음파검사에 의한 암전이 양성인 림프절의 진단기준을 단경 5mm이상이거나, 단경과 장경이 유사한 원형을 나타거나, 경계가 명료하거나, 내부에코가 저에코이면서 불균일한 것으로 림프절 전이를 정의하면 전체적인 진단정확도가 88%였다는 보고가 있다. 또한 새로운 시도로 oil-in-water emulsion을 이용한 에코증강 내시경적 초음파검사(enhanced EUS)에 의한 림프절 전이의 진단정확도는 87.5%였다는 보고도 있다. TNM 분류에 의한 N 병기의 진단정확도는 근래에 발표된 21개의 보고를 종합한 결과 평균 77%로 산출되었다(Table 1).²⁰⁾ 또한 N 병기 각각에 대한 진단정확도는 N0가 69%, N1이 89%이었다(Table 2).²⁰⁾ 식도암에 대한 수술전 병기평가에 대한 전산화 단층촬영술과 내시경적 초음파검사의 비교에 있어 N 병기의 진단정확도는 여러 보고를 종합한 결과 내시경적 초음파검사가 평균 75%로 전산화 단층촬영술의 평균 54%보다 우위를 보였고(Table

4), N 병기 각각에 대한 진단정확도는 N0에서 내시경적 초음파검사가 평균 63%, 전산화 단층촬영술이 평균 77%였고, N1에서 내시경적 초음파검사가 평균 89%, 전산화 단층촬영술이 평균 47%로 산출되었다(Table 5).²⁰⁾ 또한 해부학적인 림프절 군에 따른 진단정확도는 조금씩 차이가 있어 70-98%로 보고되고 있다(Table 6).²⁰⁾

이상과 같이 내시경적 초음파검사는 장경 5mm미만의 림프절의 진단은 현재로는 곤란을 느끼기도 하지만, 5mm이상의 크기를 갖는 림프절의 존재 진단에는 유용하며, 수술전 검사로서 필수 검사법이 되고 있으나, 림프절의 암전이의 진단에는 아직도 문제점이 많고 이후에 많은 검토가 필요하다. Dancygier 등은 내시경적 초음파검사가 암의 병기결정에 전산화 단층촬영술보다 우수하나 림프절 전이에 대한 결과는 확실치 않아 내시경적 초음파검사로 림프절의 크기와 위치를 확인하는데만 의미를 두어야 한다고 주장하기도 하였다.

5. 내시경적 초음파검사의 임상적 의의

식도암의 진단시의 병기가 환자의 예후에 결정적인 영향을 미치며 내시경적 초음파검사가 식도암의 국소 병기 진단에 가장 정확한 검사법이라는 것은 널리 알려진 사실이다. 하지만 내시경적 초음파검사가 환자의 치료와 예후에 중요한 역할을 하는지에 대해서는 아직 논란이 많다.

최근에 Preston 등²²⁾이 시행한 전향적 연구에 의하면, 100명의 식도암 환자를 대상으로 3명의 외과 전문의에게 이중 맹검검사로 내시경적 초음파검사를 제외한 식도암의 병기 결정을 위한 모든 검사 후의

치료 계획과 내시경적 초음파검사를 시행한 후의 치료 계획을 비교하여 보았을 때 내시경적 초음파검사 후에 치료 계획이 바뀐 경우가 3명의 외과 전문의에서 각각 16%, 18%와 32%로 나타났고, 내시경적 초음파검사가 임상적으로 유용하게 이용된 경우가 각각 87%, 65%와 63%로 높게 나타났다. 반면에 내시경적 초음파 유도하 세침흡인술은 단지 8.3%만이 의의가 있게 나타났고 이로 인해 치료계획이 바뀐 경우는 13%였다.

6. 내시경적 초음파검사와 수술전 신보조요법 (neoadjuvant therapy)

수술전 신보조 항암치료나 방사선 치료 후에 병기의 재평가에 있어서 내시경적 초음파검사의 결과는 매우 실망스럽다. 왜냐하면 내시경적 초음파검사는 잔존 종양과 항암 혹은 방사선치료에 의한 염증이나 섬유화를 감별할 수 없기 때문이다. 이와 같이 신보조요법 후에 T병기와 N병기의 정확도는 매우 실망스럽지만, 내시경적 초음파검사로 신보조요법 전후의 이미지를 비교하여 남아있는 종양이 절제가 가능한지 아닌지(즉 T4 이하인지 아닌지)를 평가하는 데는 매우 유용하며, 신보조 항암치료 후 절제가 가능한지를 예측하는 정확도를 84%라고 보고하였다²³⁾. 또한 Willis 등²⁴⁾도 항암 혹은 방사선 치료 전후에 최대 직경을 측정하였을 때 내시경적 초음파검사의 치료 반응을 예측하는 정확도를 87%라고 보고하였다.

이와 같이 내시경적 초음파검사는 신보조요법 전후의 평가에 매우 유용하며, 최근에 개발된 3차원 내시경적 초음파검사로 종양의 용적을 직접 측정할 수 있게 됨으로써 더 발전할 것으로 생각된다.

식도암의 내시경적 치료

식도암에 대한 치료로 조기 식도암 및 수술이 불가능한 말기 식도암의 경우 가능한 한 비침습적 치료법이 요구되어지며, 비침습적인 치료법으로 내시경적 치료가 널리 사용되어진다. 식도암 환자에서의 내시경적 치료는 크게 조기 식도암에서의 근치적 내시경 치료, 말기 식도암에서의 고식적 내시경 치료, 전암성 병변에서의 예방적 내시경 치료의 세 가지로 분

류된다. 조기식도암의 근치적 내시경 치료 및 전암성 병변에서의 내시경 치료의 방법으로는 내시경적 점막절제술(endoscopic mucosal resection), 레이저 소작술 및 광역동 치료(photodynamic therapy) 등이 있으며, 말기 식도암에서의 고식적 내시경적 치료의 방법으로는 인공관 삽입술, 레이저 요법, 광역동 치료, BICAP 전극요법 및 종괴내 알콜 또는 약물 주입 요법 등이 있다.²⁵⁾ 여기에서는 주로 근래에 우리나라에서 시행되고 있는 내시경적 점막절제술, 인공관 삽입술, 광역동 치료 등을 이용한 식도암 환자에서 내시경적 치료의 적응증 및 시기, 문제점 등에 대해 소개하고자 한다.

I. 내시경적 점막 절제술(endoscopic mucosal resection, EMR)

1. 적응증

식도암에서 근치적 치료를 목적으로 하는 EMR의 절대 적응증이 되는 조기 식도암의 병소는 시술자에 따라 다소 차이가 있으나, 암 심달도가 m1, m2까지, 장경이 4cm이내, 병소의 범위가 식도 원주의 2/3 이내, 개수는 4-5 병소까지가 일반적으로 함치점을 얻을 수 있는 기준이다. 우선 적응증의 제 1전제가 되는 것은 암 심달도이다. 표재성 식도암에서 외과적 수술로 절제된 예의 맥관 침습과 림프절 전이의 빈도를 고려할 때 EMR의 적응증을 m1, m2까지라고 하면 맥관 침습이 양성으로 될 빈도는 극히 낮고 림프절 전이도 없기 때문에 안심하고 EMR을 시행할 수 있다. 한편, 장경에 있어서는 병소가 식도 원주를 넓게 침범하지 않고 식도의 종축으로만 절제면의 장경이 긴 경우 치료 후의 장애가 없고 수기적으로도 용이하며, 특히 다발성 병소를 절제하는 경우 절제면이 연속되어 식도의 종축으로 장경이 길어진 경우에는 큰 문제가 없다. 한 병소에서 장경이 5cm를 넘는 표층 확대형인 경우에는 일견 알개 보여도 절제해 보면 맥관 침습이나 sm 침윤을 보이는 경우가 많고 림프절 전이의 가능성도 높아진다. 따라서 장경 5cm이상의 표층 확대형의 병변은 피해야 하고, 장경은 4cm 정도로 하는 것이 좋다. 또 식도 원주의 3/4 정도의 절제를 하면 통상 부우지 확장술이 필요로 하는 식도

협착이 초래되는 경우가 많으므로 절제시에 병변의 변연을 완전히 포함되게 절제하려고 한다면 식도 원주의 2/3 정도이하의 병변이 적응이 된다. 개수는 제한은 없어 수기적으로 몇 개라도 절제가 가능하다. 그러나 동시에 4개 이상의 병변이 다발되는 증례의 대부분은 미만성으로 식도의 전장에 걸쳐서 침윤을 보일 수 있는 고위험군이므로 4-5 개의 병소가 적응증이 된다.^{26,27)}

2. 수기 및 종류

EMR의 시술 전 준비는 통상의 용종 절제술과 동일하다. 즉, 시술 전에 심전도, 혈액형, 출혈 및 응혈 시간 등을 측정하고, EMR에 대해서 그 시술 과정과 필요성, 우발증 등을 환자와 보호자에게 충분히 설명해 주어야 한다. 시술 전 8시간이상 금식시키고, 내시경 검사와 동일한 전처치를 시행한 후에 시술을 시작한다.

식도 병변의 EMR을 위하여 현재 널리 이용되고 있는 방법들에는 통상적인 올라미 용종 절제술을 비롯하여, 통상적인 올라미 절제술로 제거할 수 없는 편평형 병변이나 함몰형 병변을 제거할 수 있도록 고안된 2채널 내시경을 이용한 내시경적 절제술, 특수 고안된 투명한 긴 overtube를 이용한 내시경적 절제술, 투명캡을 이용한 내시경적 절제술, 고무밴드 결찰술을 이용한 내시경적 절제술 등이 있다.

① 생리식염수 주입후 올라미 박리생검술 (strip biopsy using physiologic saline and snare device)

본 법은 1984년 Tada 등²⁸⁾에 의해 개발되어 박리생검술(strip biopsy)로 명명되었던 EMR의 가장 기본적인 방법이다. 시술에 필요한 기구로는 2개의 겸자공을 갖는 2채널 내시경과 식도 정맥류 경화요법용 국소 주사침, W자형 파악겸자(grasping forceps) 등이 이용된다. 만약 2채널 내시경이 없는 경우에는 굵기가 가는 두 대의 내시경을 함께 삽입하여 시술할 수도 있다. 수기로는 먼저 절제하고자 하는 병변의 주위에 주사침을 찔러 점막하층에 생리식염수나 생리식염수와 에피네프린의 혼합용액을 한번에 2-4ml씩 주입하여 병변 부위가 Yamada II-III형의 용종 모양으로 부풀어 오르게 한다. 그 후 내시

경의 한쪽 채널로는 파악겸자를 넣고 다른 쪽 채널로는 올라미를 넣은 후 파악겸자로 병변부위를 들어올리고 올라미를 조여 병변이 충분히 올라미 내에 포착되도록 한다. 이때 올라미를 조인 상태에서 1-2분간 기다려서 병변부위의 혈류를 차단시킨 후 고주파 전류를 흘려보내 점막을 잘라낸다. 점막이 절제되면 파악겸자나 이물제거용 겸자 등으로 절제표본을 포착하여 내시경과 함께 빼내어 회수한다.

② 고장액식염수-에피네프린 용액 국소주입후 점막절제술 (Endoscopic resection with local injection of hypertonic saline-epinephrine, ERHSE)

Hirao 등²⁹⁾에 의해 개발된 방법으로 Tada 등²⁸⁾에 의한 방법과는 달리 고주파 전류를 이용한 침형 칼날 (needle type knife)로 병변의 가장자리로부터 5-10mm 떨어진 외곽 주위를 통전하여 절제부위를 표시한 후 고장액식염수와 에피네프린 혼합용액 약 30ml를 병변의 점막하에 주입하여 병변의 점막층을 점막하층으로부터 충분히 분리시킨 후 미리 칼날로 표시해 둔 부위를 따라 병변의 가장자리를 고주파 칼 (knife)로 점막근관 이하 부위까지 절개하여, 파악겸자로 회수하거나 2채널 내시경을 통해 올라미와 파악겸자를 이용하여 절제하여 회수하는 방법이다. 이 방법은 절제범위를 미리 표시해둠으로써 좀더 정확하게 완전절제가 가능하다는 장점이 있으나, 고주파 칼에 의해 천공의 위험도가 높은 단점이 있다.

③ 음압을 이용한 내시경적 점막절제술 (endoscopic mucosal resection using intraluminal negative pressure)

이 방법은 2채널 내시경이 없는 경우에도 유용하게 사용할 수 있는 방법으로 2채널 내시경 사용시 병변을 집어 올려 올라미의 포착이 용이하도록 하는 파악겸자 대신 여러 종류의 튜브들을 이용한다. 즉, 내시경의 선단에 튜브를 부착시킨 후 튜브를 병변에 대고 흡인하면 튜브 내에 음압이 생겨 병변이 튜브 내로 딸려 들어오게 되며, 튜브 내로 흡인된 병변을 올라미로 조여 고주파 전류로 절제하는 방법이다.

a) EEMR 튜브를 이용한 내시경적 점막절제술 (EMR using EEMR tube)

Makuuchi 등²⁶⁾³⁰⁾에 의해 고안된 overtube를 사

용한 내시경적 식도 점막절제술로 식도정맥류 치료 시 사용되는 투명한 overtube와 유사하나 튜브의 벽 내에 올가미를 삽입할 수 있는 채널이 있고 튜브 내 음압을 조절할 수 있도록 튜브의 구측(oral side) 선단에 발룬이 장착되어 있는 특수 튜브(endoscopic esophageal mucosal resection tube, EEMR tube, Makuuchi tube)를 이용하는 방법이다. 튜브의 외경은 18mm로 가늘어 통상의 mouth piece를 장착한 상태에서도 튜브를 식도 내에 삽입할 수 있게 고안되어 있으며, 튜브의 미측(anal side) 선단은 경사져 있어서 식도 벽에 잘 접촉될 수 있도록 고안되어 있다. 방법은 먼저 식도 병변주위에 lugol 용액을 살포하여 병변의 크기나 변연을 정확히 관찰한 후 병변의 점막하층 내에 생리식염수-에피네프린 혼합용액을 주입하여 병변의 점막층이 점막하층과 잘 분리되게 한다. 그 후 미리 내시경에 끼어둔 EEMR 튜브를 내시경을 따라 식도 내로 삽입하여 튜브의 미측 선단을 병변 가까이 접근시키고, 튜브의 벽 내에 있는 채널을 통해 가는 용종 절제용 올가미를 삽입한 후 올가미를 충분히 벌려 절제하고자 하는 병변이 올가미 환의 중심에 위치하도록 한다. 그 후 튜브를 조금 밀어 넣어 튜브의 미측 선단이 올가미 환 내의 병변에 정확하게 접촉되도록 하고, 튜브의 구측 선단에 있는 발룬을 팽창시켜서 내시경과 튜브사이의 공간이 들어갈 공간을 막아 밀폐시킨 후 내시경으로 튜브 내 공기를 흡인하면 미측 선단에 접촉된 병변이 음압으로 인하여 벌려진 올가미를 통해 튜브 내로 빨려 들어온다. 병변이 튜브 내로 충분히 빨려 들어오면 병변을 올가미로 포착한 뒤 고주파 전류를 이용하여 병변을 절제한다. 병변이 절제되면 튜브의 발룬 내 공기를 빼고 내시경의 겸자공을 통하여 이물제거용 겸자를 삽입하여 절제된 병변을 내시경과 함께 회수한 뒤, 기왕에 삽입되어 있는 EEMR 튜브를 통해 다시 내시경을 삽입한 후 lugol 용액으로 남아있는 병변이 없는지를 확인한다. 이러한 흡입 절제술에 의한 절제 병변의 범위는 튜브 내 음압의 정도와 흡인 시간을 적절히 조절하여 절제 범위를 결정하여야 한다. 본 법은 올가미를 삽입할 수 있는 특수 튜브가 2채널 내시경의 올가미 채널의 역할을 대신하므로 절제 병변이 작을 때는 흡입 절제술을 하지 않고 내시경의

겸자공에는 파악겸자를 삽입하고 튜브의 벽내 채널에는 올가미를 삽입하여 2채널 내시경을 사용할 때와 같이 점막을 절제할 수 있는 장점이 있으며, 절제 범위가 비교적 넓은 장점도 있다. 최근에는 이 방법을 변형하여 끝이 막힌 튜브의 측면에 구멍(side slit)을 내어 식도의 병변을 좀더 정확하게 포착할 수 있도록 고안되어 있는 튜브를 사용하기도 한다.

b) 내시경 끝에 장착된 투명캡을 이용한 점막절제술 (EMR with cap fitted endoscope, EMRC)

EEMR 튜브를 이용한 방법이 식도의 병변만을 절제할 수 있는 것에 반하여 Inoue 등³⁰⁾에 의해 고안된 투명캡을 이용한 본 방법은 식도, 위, 대장 모두에 적용될 수 있다는 장점이 있다. 이 방법에 이용되는 특수 캡은 식도 정맥류 결찰 요법시 사용되는 캡과 유사하나 투명한 재질로 만들어져 있으며, 캡의 선단부는 약간 안쪽으로 말려 들어와 있어 올가미가 캡 내에서 벌려진 채로 잘 고정될 수 있도록 고안되어 있다. 수기로는 먼저 투명캡을 내시경 선단부에 장착한 후 절제하고자 하는 병변에 접근시킨 후 국소 주사침으로 병변의 점막하층에 생리 식염수-에피네프린 혼합용액을 주입하여 병변의 점막층이 점막하층과 잘 분리되게 한다. 다음으로 내시경의 겸자공을 통해 가는 용종 절제용 올가미를 삽입한 뒤 올가미를 벌려 올가미의 환이 투명캡의 선단측 내부에 잘 위치하도록 조정한다. 그 후 내시경을 조절하여 투명캡을 병변 부위에 정확히 밀착시키고 흡인하여 병변이 투명캡 내에 빨려들어 오게 한다. 병변이 투명캡 내로 충분히 빨려 들어오면 서서히 올가미를 조여 포착한 뒤 고주파 전류를 이용하여 병변을 절제한다. 본 법은 절제된 조직을 내시경으로 흡인하여 조직이 투명캡 내에 빨려 들어오게 하여 내시경과 함께 제거함으로써 쉽게 회수할 수 있는 장점이 있으나, 투명캡의 크기가 한정되어 있기에 절제조직의 크기도 제한되어 병변이 넓은 경우 분할 절제를 해야 한다는 단점이 있다. 또한 간혹 병변을 흡인하는 도중 투명캡의 선단에 위치한 올가미의 환이 병변과 같이 투명캡 내로 밀려 들어와 병변을 정확하게 포착하지 못하는 경우가 있으므로 주위를 요한다.

c) 고무밴드 결찰술을 이용한 내시경 점막절제술 (EMR with band ligation)

본법은 통상의 내시경적 식도정맥류 결찰요법(endoscopic variceal ligation, EVL)시 사용되는 기구를 이용한다. 이 방법은 먼저 절제하고자 하는 병변의 점막하층 내에 생리식염수나 생리식염수-에피네프린 혼합용액을 주입하여 병변의 점막층이 점막하층과 잘 분리되게 한다. 그 후 내시경의 선단에 고무밴드가 장착된 EVL용 캡을 부착하고 병변 부위에 접근시켜 절제하고자 하는 병변의 표면에 캡을 밀착시킨 뒤 내시경으로 흡인하여 병변이 캡 내로 빨려들어오게 한다.

병변이 캡 내로 충분히 빨려들어 오면 EVL용 고무밴드로 병변을 결찰하며, 결찰에 의해 Yamada III형으로 용기되어 있는 병변을 통상의 용종 절제술과 같은 방법으로 될 수 있는 한 고무밴드가 풀리지 않게 고무밴드 위를 절제하여 회수한다. 본 법의 장점으로는 2채널 내시경 없이도 쉽게 시술할 수 있으며, EMR 용으로 특수 고안된 튜브가 필요치 않고, 용기된 병변이 고무밴드에 결찰되어 있어 절제시 출혈이 적다는 점이 있다.

단점으로는 잘못 결찰된 병변은 다시 교정하기가 쉽지 않으며, 투명한 캡을 사용하더라도 내시경의 시야가 다소 좁고 병변 크기가 큰 경우에는 분할 절제를 시행해야 하는 점이 있다.

3. 수기상의 주의점 및 합병증

EMR 시술 중 대부분의 환자들이 동통을 호소하지 않지만, 만약 환자가 심한 동통을 호소하는 경우는 생리식염수를 주입하였지만 점막층과 점막하층이 제대로 분리되지 않은 부위의 심층부를 올라가미로 조였거나 고주파 전류를 너무 오랫동안 통전시켜 점막하층 이하로 고주파 전류의 응고 작용이 파급된 경우로 이러한 경우 천공의 위험이 크므로 시술을 즉시 중단하여야 한다. 이러한 것을 예방하기 위해서는 올라가미로 병소 부위를 조인 후 순간적으로 올라가미를 약간 풀었다가 다시 조여 주는 것이 좋다. 왜냐하면 이러한 조작은 생리식염수로 충분히 분리되지 않아 올라가미 내에 같이 잡힌 심부 점막하층이나 근층을 다시 올라가미 밖으로 빠져나가게 하여 천공 등의 합병증을 예방할 수 있기 때문이다.

EMR에 사용되는 고주파 전류는 시술자마다 다를

수 있으나 주로 절개파와 응고파의 혼합파 전류를 사용한다. 하지만 통상의 용종 절제시 권장되는 것과는 달리 EMR 시에는 응고파보다는 주로 절개파를 높게 사용하는 것이 좋다. 왜냐하면 식도나 대장과 같이 장벽이 얇은 경우 응고파를 너무 높게 사용하면 응고파가 점막하층이나 근층까지 쉽게 파급되어 천공의 위험이 높으며, 또한 응고파는 절제된 조직의 변연부에 탈수 및 단백 변성을 심하게 일으켜 변연부의 병리조직학적 판독을 어렵게 할 수 있기 때문이다.

이에 반하여 절개파를 높게 사용할 경우 출혈의 위험은 있으나 점막하층에 주입된 에피네프린이 병변주위의 혈관을 수축시켜 출혈의 위험도를 떨어뜨릴 수 있으므로 EMR에는 절개파를 응고파보다 높게 사용하는 것이 유리하다. 일반적으로 식도나 대장의 EMR에는 절개파만을 사용하거나 절개파와 응고파의 비율이 4:1인 혼합파를 사용하고 있으며, 비교적 벽이 두터운 위의 EMR이나 출혈의 가능성이 높은 경우에는 응고파의 비율을 높여 절개파와 응고파의 비율이 4:2 내지 4:4의 혼합파를 사용하고 있다.

비록 EMR 후 천공이 유발될 수 있으나, EMR에 의해 형성되는 인공궤양은 이온상 궤양의 궤손 부위가 점막하층까지만 도달되는 얇은 궤양이므로 너무 장시간 통전을 하지 않고 앞서 언급한 주의점 들을 지키는 한 천공의 위험은 거의 없다. 그 외 합병증으로는 출혈, 복부 동통 및 불쾌감 등이 있을 수 있다. 시술 후 처치로는 EMR 시행 당일에 항궤양제를 투여하고 안정 및 금식을 시킨 후 다음날부터 유동식을 허용하며, 항궤양제는 약 4주간 투여한다.

4. 치료성적

조기 식도암에 대한 내시경적 절제술의 치료 성적은 Makuuchi 등에 따르면 85%에서 완전 절제가 가능하였고, 완전 절제된 경우 최장 5년 6개월간 경과를 관찰하였으나 재발된 예는 없었다고 보고하였다. Yoshida 등에 따르면 69예의 조기 식도암에서 내시경적 절제술을 시행한 결과 5년 생존율이 86%로 외과적 수술 후의 5년 생존율 83.2%와 차이가 없었다. 조기 식도암에서 EMR시 시술에 따른 조기 합병증으로 종격동 기흉(mediastinal emphysema)이 약 3%, 출혈이 약 10%로 보고되며, 후기 합병증으로 약

6%의 식도 협착, 약 1.4%의 지연성 출혈 등이 보고된다.

II. 식도 인공관 삽입술

식도의 악성협착은 연하곤란 및 영양결핍을 유발할 수 있으며, 이들의 일차적 치료법은 외과적 수술이나 수술적 절제가 불가능한 말기 식도암 환자에서는 고식적 치료만이 유일한 치료법이다. 고식적 치료법 중 부유지나 발분에 의한 확장술은 시술 후 그 효과가 오래 가지 못하고 재협착이 빈번하므로 좋은 치료법이 되지 못하고, 방사선 조사에 의한 고식적 치료법도 결과가 만족스럽지 않으며, 레이저 조사법은 여러 번의 시술이 필요하고 가격이 비싼 단점이 있다. 반면에 식도의 인공관 삽입술은 식도의 폐색을 개선시켜 경구섭취가 가능하게 하고 영양상태를 개선시켜 줌으로써 말기 식도암 환자의 남아있는 생의 질을 향상시켜줄 수 있으며, 다른 비수술적 치료법에

비해 그 효과가 보다 신속하고 오래 지속될 수 있는 유용한 고식적 치료법으로 고려되어진다.

이제까지 식도의 악성협착 환자에서 인공관 삽입술에 의한 고식적 치료법은 과거 20년 이상 사용되어져 오던 플라스틱 인공관이 1990년대 초부터 자가 확장형 금속제 인공관으로 교체되어 사용되면서부터 작은 직경으로 압착되어 삽입기에 장착된 금속제 인공관이 삽입 후 협착 부위에서 대구경으로 확장됨으로써 인공관 삽입 전에 협착 부위를 대구경까지 확장시킬 필요가 없게 되어 위장관의 천공 및 출혈 등의 합병증이 감소하게 되었으며, 인공관을 장착한 삽입기가 가늘어져 삽입수기가 간편해지게 되었고, 인공관의 유연성이 뛰어나 만족이 심한 위장관의 협착부위까지 인공관의 삽입이 가능하게 되었다.³²⁻⁴⁰⁾

1. 식도 인공관의 종류 및 특징

식도 인공관은 플라스틱 인공관(Table 7)과 자가 확장형 금속제 인공관(Table 8)으로 대별된다. 식도

Table 7. Plastic stents for esophageal stenoses

Type	Manufacturer	Material	Bore	Lengths available(cm)
Aikinson	KeyMed, UK	Silicon rubber	11.7	11, 14, 19
Celestin	Medoc, UK	Activated latex	12	9, 11, 13, 15
Cook	Wilson-Cook, USA	Silicon rubber	12	11, 15, 17
Procter-Livingstone	Latex Products, South Africa	Latex	12	10, 15, 19
Polyvinyl (Tygon)		Polyvinyl chloride		Made to measure

Table 8. Self-expanding metal stent for esophageal stenoses

Stent Type	Flanges	Length (cm)	Coating (cm)	Delivery Catheter Size(Fr)	Minimum Lumen Diameter (mm)	Maximum Flange Diameter (mm)
Ultraflex (Microvasive)	Proximal	10, 15	None	15	18	23
Ultraflex (Microvasive)	Proximal	10, 15	Yes 7, 12	15	18	23
Wallstent Esophageal (Microvasive)	Proximal Distal	8, 10, 13	Permalume 4, 6, 9	38	18	20-28
Wallstent Esophageal II (Microvasive)	Proximal Distal	10, 15	Permalume 8, 13	18	19	20-28
Wallstent Enteral (Microvasive)	None	6, 9	None	10	18, 20, 22	18, 20, 22
Z-Stent (Wilson-Cook)	Proximal Distal	6, 8, 10 12, 14	Polyurethane 6, 8, 10, 12, 14	31	18	21-25
Esophacoil (Instent)	Proximal Distal	10, 15	Coil	32	16-18	21-24

인공관의 삽입 방법으로 방사선 투시기 유도하에 삽입기에 장착된 인공관을 유도선을 따라 경구적으로 밀어넣는 방법으로 유치시킨다.

1) 플라스틱 인공관

과거 20년 이상 사용되어져 온 플라스틱 인공관은 여러 가지 종류가 고안되어 왔다. 이들 인공관은 라텍스, 실리콘 고무, 염화 폴리비닐 또는 플라스틱 제제로 만들어져 있으며, 주로 많이 사용되어지는 플라스틱 인공관은 영국 Medoc사의 Celestin-pulsion 인공관, Wilson-Cook사제 인공관, 일본 Sumitomo-Bakelite사제 인공관, MTW사제 인공관 및 식도기관지 누공에서 사용되는 Wilson-Cook사제 cuffed 인공관이 있으며, 이들의 직경은 각각 내경/외경이 12/14 mm, 14/16 mm, 10/12 mm, 13/17 mm 및 14/26(40) mm이다(Table 7). 이들 인공관의 특징은 어느 정도의 경도를 가진 재질을 사용하고, 인공관의 이탈을 방지하기 위하여 상단에 shoulder 모양과 하단에 우산 모양의 flange 형태를 가지고 있으며, 금속 코일로 감겨 있거나 방사선 불투과성의 재질을 사용하여 삽입시 쉽게 그 위치를 확인할 수 있다. 삽입기는 직경이 가는 내시경을 사용하거나, Nottingham 또는 Key-Med 삽입기, Dumon-Gilliard 삽입기, Celestin 삽입기, Sumitomo-Bakelite 삽입기 및 Amsterdam 금속제 삽입기 등이 사용되어진다.

2) Wallstent

Wallstent는 원래 스위스 Schneider사에서 제작하였으나, 미국 Boston Scientific사로 이전되었으며, 스테인레스 강철 재질의 철사선을 관상망 구조로 짜서 엮은 것으로 과거에는 flange가 없는 원통형 구조의 비피막형 인공관을 사용하였으나, 근래에 양측 선단을 제외한 체부의 금속망에 실리콘막을 부착시킨 피막형 인공관이 개발되어 사용되어지고 있다. 피막형 인공관은 양측 선단에 flange가 없는 원통형 인공관과 최근에 개발된 양측에 flange를 가진 인공관이 있으며, 최대로 팽창된 인공관 체부의 외경이 18 mm, 피막부의 길이가 70 mm, 총길이가 105 mm인 것과 외경이 25 mm, 피막부의 길이가 70 mm, 총길이가 105 mm인 두 종류가 시판되고 있다. 이들을 장착시키는 삽입기의 외경은 각각 18 French와

22 French, 유효길이가 80 cm, 총길이는 165 cm이다.

3) Gianturco Z 인공관

Gianturco Z 인공관은 미국 Wilson-Cook사에서 제작하였고, 스테인레스 강철 재질의 철사선을 지그재그 형태의 원통형 철망구조의 마디를 만들어 실로 연결시킨 후 polyurethane막을 부착시킨 피막형 인공관으로 양측 선단에 깔때기 모양의 flange를 가지며, 최대로 팽창된 인공관 체부의 외경이 18 mm, 양측 선단의 flange부의 외경이 21에서 25 mm이며, 길이는 6, 8, 10, 12, 14 cm이다.

Modified Gianturco Z 인공관에는 국내 Stentec사에서 제작한 Song 인공관과 M. I. Tech사에서 제작한 Choo 인공관이 있다. Song 인공관은 과거에는 0.3 mm의 스테인레스 강철선을 지그재그 형태로 길이 2 cm가량의 마디로 만들어 스테인레스 강철선을 세로로 연결시킨 후 silicon막을 입혔으나, 근래에는 nitinol 철사선에 polyurethane을 입힌 피막형 인공관으로 변형되었고, 외경이 16 또는 18 mm, 양측 선단의 flange부의 외경이 22 또는 24 mm이며, 길이는 6 cm부터 18 cm까지 2 cm 간격으로 제작하여 사용하고, 삽입기는 과거에 외경이 11 mm이었으나, 근래에는 외경이 6 mm로 줄어들었고, 유효길이는 60, 70, 80 cm이다. Choo 인공관은 과거에는 0.3 mm의 스테인레스 강철을 지그재그 형태로 길이 1 cm가량의 마디로 만들어 각 마디간의 세로로 연결되는 지춧대가 없이 마디간에 약간의 간격을 두고 polyurethane으로 씌운 변형된 형태의 Z형 인공관이었으나, 근래에는 nitinol 철사선에 polyurethane을 입힌 형태로 변형되었고, 체부의 외경이 18mm, 양측 선단의 flange부의 외경이 24mm이며, 길이는 6 cm부터 18 cm까지 2 cm 간격으로 제작하여 사용하고, 삽입기는 외경이 6 mm, 유효길이가 70 cm이다.

4) Ultraflex 인공관

Ultraflex 인공관은 미국 Microvasive사에서 제작하였고, 티타늄 제제인 Elastalloy를 단선으로 짜서 구축 선단에만 flange를 만든 것으로 과거에는 비피막형 인공관을 사용하였으나, 근래에 양측 선단을 제외한 부위에 막을 부착시킨 피막형 인공관이

개발되어 사용되어진다. 본 인공관은 최대로 팽창된 인공관 체부의 외경이 18 mm, flange부의 외경이 20 mm이고, 피막부의 길이가 7cm, 총길이가 10 cm인 것과 피막부의 길이가 12 cm, 총길이가 15 cm인 것의 두 종류를 주로 사용하며, 이들을 장착시키는 삽입기의 외경은 8 mm(24 French)이다.

5) EsophaCoil 인공관

코일형 인공관은 미국 Instent사에서 제작하였고, 편평한 모양의 철선으로 된 코일 스프링의 원통형 구조이며, 니켈-티타늄 합금인 nitinol로 만들어져 있다. 최대로 팽창된 인공관은 체부의 외경이 16 또는 18 mm, 양측 선단의 flange부의 외경은 21 또는 24 mm이며, 길이는 100 또는 150 mm인 것을 주로 사용한다. 팽창시키기 전의 인공관은 코일 스프링 구조를 삽입기에 압축시켜 감은 후 근위부와 원위부 선단이 봉합사로 삽입기에 고정되어 있다. 삽입기는 Hytrel의 재질로 만들었으며, 외경이 32 French, 길이가 74 cm이고, 중심부에 유도선이 통과하는 내경 0.06 inch의 유도선 구를 가지고 있다.

6) Nitinol 인공관

Nitinol 인공관은 국내의 태웅 메디칼사 및 Stenthec사에서 제작하였고, 0.2 mm의 nitinol 단선을 엮어서 원통형으로 만든 인공관으로 양측 선단에 flange를 가지며 polyurethane막 또는 PTFE막을 부착시킨 피막형 인공관으로 제거하기 쉽게 인공관의 구측 선단에 실이 달려있다. 본 인공관은 최대로 팽창된 인공관 체부의 외경이 18 mm, flange부의 외경이 24 mm이고, 길이는 6 cm부터 18 cm까지 2 cm 간격으로 제작하여 사용하며, 이들을 장착시키는 삽입기의 외경은 6 mm이다.

2. 식도 및 위 분문부의 인공관 삽입술의 치료성적

식도의 악성협착을 유발하는 식도 및 분문부 위암 환자의 장기 생존율은 매우 낮다. 식도는 연하곤란이 발생할 정도로 좁아질 때까지 잘 적응하여 증상이 늦게 나타나므로 임상적으로 암이 진단되었을 때에는 이미 상당히 진행되어 있거나 원격전이가 동반된 경우가 많다. 따라서 수술적 치료법이 발달되고 방사선요법이나 항암요법이 향상되었다고 하여도 대부분의 환자에서 종양이 이미 진행된 상태에서 발견되므로 이들 치료법에 의한 장기적 생존을 기대하기는 어

려우며, 흔히 보존적 방법만이 유일한 치료의 대책이 되고 있다. 이러한 환자에서 필수적으로 발생하는 영양실조는 흔한 사망원인이 되기 때문에 보존적인 방법으로라도 연하곤란을 해소시켜 줌으로써 남아있는 삶의 질을 향상시켜 주는 일은 대단히 중요하다. 식도 및 분문부 위암 환자에서 연하곤란을 해소시켜주는 가장 신속하고 저렴한 방법은 인공관 삽입술이라고 할 수 있으며, 식도의 인공관 삽입술의 성공률은 90%이상이다. 과거에는 플라스틱 인공관을 주로 사용하였으나, 근래에 자기확장형 금속제 인공관이 개발되어 삽입이 매우 용이하고 성공율이 높아 요즘은 거의 플라스틱 인공관을 사용하지 않는 추세이다.⁴⁰⁾

인공관 삽입술의 적응증은 수술이 불가능하며 항암제 및 방사선 치료로 근치되지 않고 계속적인 식도 협착에 의한 연하곤란이 존재하며, 병변이 상부 식도 괄약근에서 적어도 2 cm이상의 거리에 있어야 하고, 협착 부위에 유도선이 통과하여야 하며, 식도기관지 누공이 존재하는 경우 등이 있다.⁴²⁾⁴³⁾ 금기증으로는 식도암이 상부 식도 괄약근에서 2 cm이내에 존재하는 경우, 4주 이내의 짧은 생존기간이 예상되는 경우나 환자가 본 치료법을 받고자 하는 의지가 없는 경우 등이며, 상대적 금기증으로는 식도의 완전 패색으로 유도선이 통과하지 않는 경우, 만성 또는 다량의 출혈성 병변, 병변이 수평 상태의 각도로 위치하여 인공관 삽입 후에도 굴곡성 때문에 연하곤란이 예측되는 경우 등이다. 합병증으로는 동통, 출혈, 천공, 압박 괴사, 인공관 협착, 인공관 이탈 등이 있으며, 또한 역류성 식도염이 동반되기도 한다. 인공관 협착의 원인으로는 음식물에 의한 경우와 시간이 지남에 따라 종양이 증식되어 협착이 생기는 경우가 있으며, 음식물에 의한 경우에는 생점검자를 이용하여 내시경적으로 제거할 수 있고, 종양의 증식에 의한 경우에는 보다 긴 인공관을 재 삽입하거나, 레이저 조사법으로 종양 부위를 제거해 주기도 한다. 역류성 식도염은 암 침윤에 의한 위 분문부의 기능의 소실 또는 인공관에 의해 식도와 위가 개통되어 있어 발생하는데 충분한 제산제의 사용 및 상체를 비스듬히 세운 자세로의 수면을 취하는 등의 처치로 치료한다.

1) 플라스틱 인공관

현재까지 약 2000예의 인공관 삽입이 시행되어졌으며, 연하곤란의 완화율이 90-95%이고, 급성 합병증 및 인공관과 연관된 사망률은 금속제 인공관에 비해 유의하게 높으며⁴⁴⁾, 삽입 성공률 및 생존율은 금속제 인공관과 유사하다고 보고되고 있으나⁴⁵⁾, 수기 자체가 어렵고 합병증의 병발율이 높아 요즈음은 거의 사용되지 않고 있다. 기존의 플라스틱 인공관은 삽입 전에 인공관의 직경까지 대구경의 확장기로 확장술을 시행하여야 하고,⁴⁶⁻⁴⁹⁾ 인공관 자체가 유연성이 없는 경성 구조이므로 수기상 삽입이 어려운 경우가 자주 있으며, 삽입시 환자의 고통이 심하고, 또한 합병증의 병발률이 높아 천공이 2-14%, 출혈이 1-3.4%, 사망률이 4%로 보고되고 있으며, 장기적으로는 인공관의 일탈⁵⁰⁾ 또는 과증식에 의한 인공관의 폐색으로 10-20%에서 기능부전을 일으키며, 그 외 흉통, 압박괴사, 역류성 식도염, 흡인성 폐렴 등이 올 수 있다.

2) Wallstent

인공관 선단의 철사선이 날카롭게 노출되어 있어 식도벽 궤양이나 천공 등을 일으킬 수 있고, 장착시 길이가 크게 줄어들기 때문에 위치선정이 어려우며 유치 후 일탈이 잘 일어나는 단점이 있다.⁵¹⁾ 초기 형태의 원통형 비피막형 또는 피막형 Wallstent를 사용한 5개의 보고에서 현재까지 88예가 시술되었으며,⁴⁴⁾⁵²⁾⁵³⁾ 모든 환자에서 시술에 성공하였고, 연하곤란은 평균 2.9에서 1.4로 개선되었으며, 합병증으로 시술 또는 인공관과 관련된 사망이 11%에서 발생하였으며, 음식물 또는 종괴의 과발육에 의한 인공관의 협착이 21%에서 보고되고 있고, 72일의 추적기간중 60%에서 사망하였다.⁴⁴⁾⁵²⁻⁵⁵⁾ 최근에 개발된 양측 선단에 flange를 가지는 피막형 Wallstent를 사용한 보고에서는 종괴의 내발육이 효과적으로 방지되었으며, 식도기관지 누공 환자에서 대부분에서 완전 협착 및 연하곤란의 개선이 가능하였고,⁵⁶⁾⁵⁷⁾ 조기 합병증이 12%이었으며, 이중 인공관의 유치실패가 3%, 삽입기의 회수가 어려웠던 경우가 3%, 천공이 2%이었다.⁵⁷⁾ 또 다른 보고에서는 시술 후 48시간까지의 합병증이 동통을 가진 15%를 포함하여 34%에 달하였고, 인공관의 일탈이 3%, 종괴의 과발육이 5%였음을 보고하였다.⁴⁵⁾

3) Gianturco Z 인공관

인공관의 유치 후 길이의 단축은 없으나, 팽창력이 비교적 강해 인공관의 선단에 닿는 식도 벽에 압박 괴사를 일으킬 수 있다. 현재까지 70예 정도에서 시술되어 보고되고 있으며,⁵⁸⁻⁶³⁾ 시술 성공률이 95%이고, 모든 환자에서 연하곤란이 개선되었으며, 인공관이 완전히 팽창되기 위하여 12%에서 풍선 확장술을 필요로 하였고, 식도기관지 누공 환자 5예중 4예에서 누공의 완전 폐색이 가능하였다. 70예를 시술한 7개의 보고에서 인공관 또는 시술과 관련된 사망률이 7.1%였고, 음식물 또는 종괴의 과발육에 의한 인공관 폐색이 10.6% 인공관의 일탈이 8.8%로 보고되고 있다.⁵⁸⁻⁶³⁾ 한 전향적 연구에서 43예중 5%에서 조기 합병증이 병발하였으며, 20%에서 인공관의 일탈이 관찰되었고, 21일의 추적관찰 기간중 16%에서 환자가 사망하였다고 보고하였다.⁴⁵⁾

4) Utaflex 인공관

본 인공관은 식도 연동운동에 잘 적응하도록 설계되어 생리적이면서 환자가 편안한 느낌을 갖도록 하였고, Wallstent와 달리 선단이 부드럽게 곡선으로 처리되고, Teco-flex로 표면처리되어 식도 벽에 상처받지 않도록 고안되었으나, 인공관 자체의 방사성 복원력이 비교적 약하므로 시술 후 인공관내에 풍선 확장술이 필요하며, 비피막성 부위를 가지므로 유치 후 제거할 수는 없다.⁶⁴⁾ 현재까지 비피막형 인공관을 사용하여 190예 정도에서 보고되고 있으며,⁶⁵⁻⁶⁹⁾ 이들의 시술 성공률은 94%이나, 이중 94%에서 시술 후 인공관 내에 풍선 확장술이 필요로 하였으며, 식도 내부의 병변에 의한 식도협착에 비하여 식도외부의 압박성 식도협착에서는 연하곤란 개선율이 다소 떨어지는 경향을 보였다. 합병증으로 비피막형 인공관을 사용한 예의 20%에서 종괴나 육아조직의 내발육이 일어났으며,⁶⁵⁻⁶⁹⁾ 비피막형 인공관을 사용한 61예중 경한 출혈이 3%, 기도 흡인이 5%, 인공관의 일탈이 5%에서 일어났음을 보고하였다.⁶⁸⁾

5) EsophaCoil 인공관

코일형 인공관은 코일의 특성인 굴곡성 때문에 굴곡이 심한 식도 협착에 잘 적응될 수 있고, 조밀하고 평평한 코일 형태이므로 암종의 성장에 의한 인공관 내의 협착이 쉽게 발생되지 않아 장기간 기능을 유지할 수 있으며, 또한 이 재질의 원심 복원력이 스테인

레스 강철 보다 크기 때문에 팽창에 요하는 시간이 짧고, 저항이 심한 암중에서도 충분한 확장이 가능하나, 합병증으로 흉골하 동통이 빈번히 관찰된다.⁷⁰⁾ 여러 보고들에서 효과적인 연하곤란의 개선과 식도기 관지 누공에 유용함이 보고되고 있다.⁷¹⁻⁷³⁾

6) Nitinol 인공관

피막형 nitinol 인공관은 최근에 개발되어 사용되어지고 있으며, 본 교실에서는 태웅 메디칼사에서 만든 피막형 식도용 Niti-S 인공관을 37명의 수술이 불가능한 식도 및 위 부분부 협착 환자에서 사용하여 인공관 삽입술을 시행하였다. 대상 환자의 협착 부위는 식도가 26예, 위 부분부가 11예였으며, 시술시 전례에서 중독한 합병증 없이 성공적인 인공관의 유치가 가능하였고, 시술 후 전례에서 협착이 해제되었으며, dysphagia score는 시술 전후에 평균 3.1에서 1.7로 유의하게 호전되어 관찰되었다. 추적관찰 기간 동안 1주일 내의 조기 합병증은 16.2%(6/37)이었으며, 흉통이 1예, 지속적인 딸국질이 1예, 인공관의 일탈이 2예, 역류성 식도염이 1예, 인공관의 기능부전이 1예 관찰되었으며, 1주일 이후의 후기 합병증은 27%(8/33)였고, 인공관 변연부 궤양이 1예, 출혈이 1예, 인공관 일탈이 2예, 암종의 내발육 및 과발육이 4 예에서 관찰되었다. 이러한 결과는 Gianturco Z 인공관과 유사한 결과였으며, 특히 본 교실에서 사용한 피막형 식도용 nitinol 인공관은 손쉽게 제거가 가능하여 양성 식도협착에서도 유용하게 사용되어질 것으로 사료되나, 피막된 polyurethane이 체내에서 녹는 등 아직 개선되어야 할 문제점들이 남아 있어 최근에는 피막을 gore-tex의 일종인 PTFE 재제를 사용한다.

III. 광역동 치료(photodynamic therapy, PDT)

광역동 치료는 광감작제(photosensitizer)를 투여한 후 적당한 파장의 광에너지를 이용하여 표재성 조직의 손상을 유도하는 치료방법이다. 광감작제를 활성화시키기 위하여 낮은 에너지의 레이저 광원이 사용되며 열에 의한 반응이 아닌 광화학 반응을 통해 세포를 손상시킨다. PDT의 작용에는 4가지 요소가

필요한데, 이는 표적 장기, 산소, 광원, 그리고 광감작제이다. 세포의 손상은 세포와 세포막에서 형성되는 활성 산소와 같은 반응 중개물질(reactive intermediaries)에 의해 매개되며, 산소에 의한 세포사멸, 그리고 허혈성 괴사와 더불어 면역기전이 관여하는 것으로 여겨진다. 이 치료의 장점은 암 조직에 선택적으로 작용한다는 점, PDT와 전신적 항암치료와의 상호작용이 없는 점, 그리고 독성이 비교적 적다는 점 등이다. 지난 25년간 PDT에 대한 임상 연구들이 진행되어져 왔지만, 최근에서야 이러한 방법이 식도암의 치료에 널리 이용되게 되었고, PDT가 기술적으로 다소 쉽고 진행된 식도암에서 Nd:YAG 레이저 치료와 비슷한 효과를 보임을 증명하였으며, 조기 식도암에 대한 예비 연구에서도 역시 효과적임이 보고되고 있다. Nd:YAG 레이저 치료와 PDT의 성적을 비교한 여러 연구에서 식도암의 고식적 치료에 있어서 연하곤란의 호전은 비슷하지만, PDT가 치료의 횟수, 치료를 종료해야 하는 부작용의 빈도, 천공, 1개월 내에 객관적인 암조직의 반응정도에서 좀더 우월한 결과를 보였다. 이외에도 PDT는 식도 인공관에서 암조직의 도관 내증식(ingrowth)의 치료에 도움을 줄 수 있다. 앞으로 좀더 효과적인 새로운 광감작제의 사용이 가능하고, 새로운 광원의 전달 체계의 개발을 통하여 좀더 간단하고 비용이 저렴하게 된다면 식도암의 치료 분야에서 PDT의 역할을 좀더 넓어질 것으로 기대된다. 현재 미국에서 식도암에서 광감작제인 porfimer sodium (Photofrin, Sanofi Pharmaceuticals, NY)을 이용한 PDT가 진행성 식도암에서 인정되고 있으나, PBT의 가장 좋은 적응증은 표재성 식도암과 Barrett 식도와 연관된 이형성(dysplasia)에 대한 치료에 있으며, 현재 이를 실현하기 위하여 특히 광원의 전달과 광감작제의 개발에 대한 활발한 연구가 계속되어지고 있다. 그러나, 아직까지 여러 가지면에서 PDT는 아직 초보적인 단계이고 식도암의 치료에 있어 여러가지 다른 내시경적인 치료와 비교 검토하여 PDT에 알맞은 역할을 결정하여야 한다.

1. PDT의 작용기전

1) 광역동 과정(Photodynamic process)

PDT의 작용에는 4가지 요소가 필요한데, 이는 표적 장기, 산소, 광원, 그리고 광감작제이다. 광원은 레이저에 의해 발생되어 광섬유를 통해 표적 장기로 전달되며, 광감작제는 빛의 광자(photon)을 흡수함으로써 활성화되어 활성 산소를 발생시키며, 이 활성 산소가 조직에 작용하여 세포 독성을 유발시킨다.

2) 조직 손상의 방법(Method of tissue toxicity)

광감작제는 주입된 후 세포막(cellular plasma membrane)에 부착하여 세포 내로 들어간 후 세포 소체막(organelle membrane)중 특히 미토콘드리아와 부착하며, 이 세포 소체막은 활성산소에 의한 세포 독성의 첫 표적이 된다. 세포 소체막이 손상을 받게 되면 염증 매개물질들을 포함한 세포물질(cellular contents)들이 유리되어 세포 사멸을 유발하게 된다. 혈관구조를 이루는 세포들 또한 광감작제의 표적이 되며, 암조직의 미세혈관 구조의 손상은 암조직에 국한된 세포 허혈과 세포 사멸을 초래하게 된다.

3) 선택성(Selectivity)

광감작제가 특히 암세포에 특이적으로 축적되는 정확한 기전은 아직 알려지지 않았다. 광감작제의 흡수(uptake)는 암세포와 정상세포가 다르지 않으나, 암세포에서의 증가된 세포내 농도는 광감작제가 암세포 내에서 선택적으로 축적되기 때문으로 생각되어지며, 이러한 축적을 야기시키는 중요한 여러 가지 요소가 있다. 즉, 림프 조직이 잘 발달되어있지 않기 때문에 암세포에서 광감작제가 제거되는 것을 방해하며, 또한 많은 광감작제는 비교적 소수성(hydrophobic)으로 세포 원형질 내의 지단백에 잘 부착되는 성질이 있는 것으로 보아 암세포의 세포막에 있는 지단백 수용체의 증가된 발현이 암세포 내 광감작제 농도를 증가시키리라 여겨진다. 그외의 다른 요소로는 암세포의 산성도, 암의 신생혈관 형성, 암조직의 증가된 대사작용 등이 관여할 것으로 생각된다^{74,75)}.

2. PDT의 구성요소

1) 광감작제(Photosensitizer)

이상적인 광감작제의 조건으로는 1) 정상세포에 비해 암세포에서 선택적인 흡수 또는 축적에 의한 높

은 농도를 유지해야 하며, 2) 많은 양의 활성 산소를 생산할 수 있어야 하고, 3) 충분한 깊이로 암 조직에 침투할 수 있어야 하며, 4) 암세포를 손상시키기에 충분한 활성을 보유하면서 정상조직에서는 에너지의 감손에 의해 광독성 효과가 소실되어야 한다⁷⁶⁾. 이와같은 이상적인 광감작제는 아직 없지만 현재 활발한 연구가 진행 중이다.

㉓ Porfimer Sodium

현재 미국에서 사용되고 있는 유일한 광감작제는 porfimer sodium(Photofrin)이다.

이 물질은 처음으로 임상에 사용되어진 광감작제인 hematoporphyrine 유도체(HPD)의 정제 형태로 최대 광흡수는 400 nm 근처에서 이루어진다. 그러나 이 파장에서는 조직 내에서 감약이 높게 일어나 조직의 침투에 제한이 있다. 두 번째의 최대 광흡수는 630 nm 근처에서 일어나며, 이 파장에서는 조직의 색소와 혈액색소로 인한 조직 내에서의 감약이 좀더 적게 일어나고, 이 파장에서의 감소된 활성은 광감작제나 혹은 광원의 용량을 증가시킴으로써 보상할 수 있다. 식도에서의 630 nm 광선은 조직 전체의 염증과 조직의 손상을 유발하며⁷⁷⁾, 표재성 식도암의 치료에 있어서 조직 손상의 깊이를 제한하기 위해서는 좀더 짧은 파장의 광선이 바람직하다. 정상세포에 비해 적어도 2배 이상의 약물이 피부와 망상내피계 특히 간, 비장에 축적되어 보통 4-6주 정도 지속된다. 그러므로 이 기간동안 환자는 햇빛과 밝은 실내조명을 피해야 하며, 또한 개복술이 필요한 경우에는 밝은 수술실의 조명으로부터 간과 비장을 차단해야한다.

㉔ Protoporphyrin IX

Protoporphyrin(PpIX)는 5-Aminolevulinic acid(ALA)를 투여한 후 조직에서 생성되는 내인성 광감작제이다. 5-ALA는 heme의 생합성에 있어서의 초기 산물이며, glycine과 succinyl CoA의 결합으로부터 생성된다. 5-ALA의 생성은 heme 대사경로에서의 rate-limiting step이며 5-ALA synthase에 의해 촉매된다.

5-ALA는 porphobilinogen deaminase에 의해 porphyrinogen의 중간물인 porphobilinogen으로 전환되며, 다음 단계에서 PpIX로 전환되고, 마지막 단계로 PpIX가 ferrochelatase에 의해 heme으로

전환된다. 정상적인 조건에서 5-ALA 생성은 5-ALA synthase를 하향조절하여 heme 합성을 억제 하지만 다량의 외인성 5-ALA의 주입으로 이러한 억제제를 극복할 수 있다. PpIX가 heme으로 전환되는 과정은 비교적 서서히 일어나기 때문에 많은 양의 5-ALA는 PpIX의 세포내 축적을 유도할 수 있다. PpIX의 축적은 정상조직에 비해 Barrett 상피세포와 선암에서 증가되어 있는데 이는 ferrochelatase에 비해 porphobilinogen deaminase의 활성이 상대적으로 증가되어 있기 때문이다.⁷⁶⁾⁷⁹⁾

광감작제로서 5-ALA는 다른 광감작제에 비해 몇 가지 장점이 있다. PpIX는 위장관에서 점막층이나 근층에서보다는 점막층에서 좀더 많이 생성되므로 표재성 병변의 치료에 유용하다. 또 5-ALA는 경구로 투여하므로 약물 주입과 광치료의 간격이 6시간으로 짧으며, 또한 5-ALA의 투여 후 광과민성은 2일 정도만 지속된다. 5-ALA는 Barrett 점막과 표재성 식도암의 치료에 성공적으로 사용되어지고 있으며, 최근 chlorins, purpurins, pthalocyanines, porphines 등의 다른 광감작제들의 사용이 검토되어지고 있다.⁷⁹⁾

2) 광원의 전달(Light delivery)

치료에 필요한 광 에너지량의 계산은 복잡하고 광감작제, 광원의 전달방법, 암조직 자체의 특성 등의 여러 가지 요소들을 고려해야 하며, 이중 두 가지의 중요한 변수는 광강도(light density)와 광량(light dose)이다. 광강도는 power meter를 이용하여 측정되며, watt로 표현된다. 높은 광강도는 원하지 않는 열효과를 나타내기 때문에 일반적으로 단위 cm의 광섬유당 0.4 watts의 광강도로 사용되며, 전형적인 2.5cm 길이의 산란 광섬유의 경우 dye laser의 광강도는 1.0 watts로 설정한다. 또 다른 하나의 변수인 광량은 일반적으로 암조직의 괴사의 정도와 비례하며, 여러 연구 결과 진행성 식도암에 대한 광량은 porfimer sodium을 이용하는 경우 단위 cm의 광섬유당 300 joules이 정당하다.⁸⁰⁾ 일반적으로 Barrett 점막이나 표재성 암을 치료할 때와 다른 광감작제를 사용할 때는 다른 광량을 이용한다. 표적 장기에 광원이 노출되는 실제 시간인 치료 시간(second)은 위의 두 변수를 이용하여 치료에 필요한 원하는 광량을

광강도로 나누어 산출한다. 그 예로 porfimer sodium을 이용하여 광강도 0.4 W/cm, 광량 300 J/cm로 진행성 식도암을 치료하는 경우 전형적인 치료시간은 750초로 산출된다.

여러 가지 길이의 원주형 산란 광섬유가 현재 미국에서 식도암의 치료에 사용되고 있으며, 다른 여러 가지 형태의 산란기와 광섬유 등이 방광암 및 두경부암의 치료를 위하여 사용되어지고 있고, 몇 가지 종류의 보조적 장치들이 균일한 광분포를 위해 사용되어지고 있다. 암조직 내로 레이저 광섬유를 유치시키는 간질성 광치료는 심하게 내강으로 돌출된 암이나 완전히 폐색된 암에서 유용하며, 이 외에도 PDT는 식도의 인공관 위로 암의 과증식이 있거나, 인공관 내로 암의 증식이 있는 경우의 치료에도 효과적이다.

3. 실제적인 고려

1) 환자의 교육

환자들은 약물을 주입하는 동안 피부 전체를 덮을 수 있는 긴 소매의 상의와 바지 등의 빛이 투과하지 않는 불투명한 의류를 입도록 하고, 장갑, 테두리가 넓은 모자, 썬글라스 등을 착용하도록 한다. 간접적인 태양 광선은 허용되고 또한 저강도의 광선노출에 의한 피부에서의 광감작제의 소실 효과로 인해 광과민성을 나타낼 수 있는 기간이 짧아질 가능성도 있긴 하지만, 적어도 4주 동안 피부에 약물이 지속적으로 존재하므로 환자는 이 4주 동안 실외로 나갈 때에도 이러한 복장을 하여야 하며, 직접적인 태양 광선과 밝은 실내 조명은 피하도록 해야한다. 국소적인 태양 광선 차단제는 단지 자외선만을 차단하므로 광과민성의 예방에는 효과적이지 못하다. 환자가 수술이 필요한 경우에는 밝은 수술실의 조명으로 인한 광과민성을 예방하기 위하여 피부, 간, 비장을 덮어주어야 한다.

약물 투여 1개월 후 환자는 5분 정도 한쪽 손등을 태양 광선에 먼저 노출시킨 후 만약 발적이나 부종이 없다면 점차 태양 광선에 노출되는 시간을 늘리도록 교육한다. 한 연구에서 porfimer sodium 주사한지 2개월 후에 4시간 동안 태양 광선에 노출한 경우에도 피부에 수포가 발생되었으며, 이는 발목에 국한된

병변으로 이 부위는 이전에 태양 광선에 노출된 적이 없는 부위였다고 보고하였다.⁸⁰⁾ 이러한 결과는 광치료 후 광선에 노출된 적이 없었던 부위의 피부에 지속되는 광과민성을 예방하기 위하여 환자를 저강도의 광선에 노출시켜 피부에서의 광감작제의 소실 효과를 촉진시킬 필요성이 있음을 강조한다.

2) 약물 주입(Drug administration)

Porfimer sodium은 첫 광치료 40-50시간 전에 3-5분동안 천천히 정맥주사하며, 미국 FDA에 승인된 용량은 2mg/kg이다. 약물 주사 후 즉시 광선 노출에 대한 주의가 시작되어야 한다.

3) 치료 주기

첫 광치료는 약물 주입 40-50시간 후에 시작하며, 진행성 식도암의 경우 재치료는 48시간 후에 시행하며, 이 때 괴사된 종양은 내시경의 선단부를 사용하여 위 내로 부드럽게 밀어넣어 제거하고 필요하면 반복적인 광치료를 시행할 수 있다.

4. 임상연구

1) 진행성 식도암

218명의 진행성 식도암 환자를 대상으로 Nd:YAG 레이저와 PDT의 고식적 치료 성적을 비교한 무작위 다기관 연구 결과,⁸²⁾ 연하곤란의 호전 정도는 각 군에서 환자의 반 수에서 정상 혹은 거의 정상으로 두 군에서 비슷하였다. 그러나, PDT 그룹에서 1개월 후의 종괴 반응은 좀더 좋은 결과를 보였으며, 같은 정도의 고식적 치료 효과를 얻기 위하여 필요한 치료 횟수가 보다 적었다. PDT는 길이 10cm 이상의 식도암, 상부 1/3과 하부 1/3의 식도에 위치한 내강이 좀더 좁고 각이져 있는 식도암, 이전에 다른 치료를 받았던 식도암 환자에서 좀더 좋은 효과를 보였다. 고식적 치료의 실패까지의 기간은 두 군이 비슷하여 PDT 치료군에서는 34일, Nd:YAG 레이저 치료군은 42일이었으며, 생존기간 역시 두 군에서 비슷하여 약 4개월이었다. 합병증으로 식도천공은 Nd:YAG 레이저 치료군에서 8%로 PDT의 1%에 비해 더 많았으나, 그 밖의 기타 합병증은 PDT 치료군에서 좀더 많아 태양 광선에 의한 화상19%, 발열 16%, 늑막삼출 10%, 오심 8%이었다.

그 외 22명의 환자를 대상으로 한 PDT와

Nd:YAG 레이저 치료를 비교한 다른 무작위 연구(80)도 비슷한 결과를 보여 PDT 치료군은 연하 능력, 환자의 상태가 더욱 호전되었으며, 치료반응 기간도 84일로 Nd:YAG 레이저 치료군의 53일에 비하여 연장되었음을 보여 주었으나, 생존기간은 두 군에서 비슷하였다.

2) 조기 식도암

Savary 등⁸³⁾은 표재성 식도암에서의 완치를 위한 치료로 PDT에 대해 연구하였다. 24명의 환자에서 발생한 31예의 Tis 혹은 T1a 조기 편평상피 세포암에서 광감작제로 hematoporphyrin derivative (HpD), porfimer sodium, 혹은 m-THPC를 주입한 후 PDT를 시행하였다. 이중 22명은 이전에 침윤성 두경부암의 기왕력이 있었고, 이들 모두 수술적 적응증으로 적합하지 않은 환자들이었다. 그 결과로 치료 3개월 후 22명의 환자의 29례에서 완전 관해를 보여 내시경적 또는 조직학적으로 잔존암의 증거가 보이지 않았고, 2명의 환자의 2예는 전혀 반응을 보이지 않았으며, 평균 2년간의 추적관찰 후 84%의 암에서 재발이 없었다. 주 합병증은 4명의 환자에서 일어났으며, 원주상으로 침범한 식도암에서 광치료를 받은 2명의 환자에서 식도 협착이 있었으나 부유지 식도확장술로 성공적으로 치료되었다. 또 다른 2명의 환자에서 식도기관지 누공이 발생하였고 이는 모두 식도암이 중부 식도의 전방에 위치한 환자로 적색광 630 nm 또는 652 nm에서 치료한 경우였으며, 이들은 모두 식도절제술로 치료하였다.

Grosjean 등⁷⁹⁾은 특히 630 nm와 514 nm 광선에서의 치료를 비교하였다. 514 nm 광선에서 치료한 경우 광선의 투과 깊이가 깊지 않아 표재성 식도암을 치료하기에 충분하면서도 식도벽을 관통하는 조직 손상의 위험이 적었다. 14명의 표재성 식도암 환자에서 광감작제로 1-2mg/kg의 porfimer sodium을 사용하였으며, 180° 혹은 240° 각도의 원통형 광 산란기를 이용하여 치료하였다. 그 결과 514 nm 광선으로 치료한 9명의 환자 중 6명인 67%에서 완전 관해를 보였으며, 평균 21개월간 추적 관찰한 결과 내시경적 또는 조직학적으로 암의 증거는 없었다. 또한 630nm 광선으로 치료한 13명의 환자중 9명인 69%가 평균 26개월간 추적관찰한 결과 완전관해를 보였

으며, PDT는 점막하층을 침범한 경우보다 점막층에 국한된 식도암에서 훨씬 좋은 성적을 보였다.

References

1. Ackerman LV, del Regato JA: Cancer; Diagnosis, treatment, prognosis. 4th ed.St. Louis, C.V. Mosby Co. p.408, 1970
2. Guernsy JM, Doggett RLS, Mason GR, Kohatsu S, Oberhelman HA: Combined treatment of cancer of the esophagus. *Am J Surg* 117; 157, 1969
3. 김근호: 식도암의 외과적 치료에 대한 임상적 고찰. *대한의학협회지* 20; 995, 1977
4. 이영규, 박영규, 남상학, 손락지, 이방현, 박경남: 식도암의 임상적 고찰. *대한내과학회잡지* 26; 19, 1983
5. Wilson SE, Hiatt JR, Stabile BE, Williams RA: Cancer of the distal esophagus and cardia: preoperative irradiation prolongs survival. *Am J Surg* 150; 114, 1985
6. Shimkin M: Duration of untreated cancer. *Cancer* 4; 1, 1951
7. Ziegler K, Sanft C, Zeitz M, Friedrich M, Stein H, Haring R, Riecken EO: Evaluation of endosonography in TN staging of oesophageal cancer. *Gut* 36; 16, 1991
8. Melzer E, Avidan B, Heyman Z, Bar-Meir S: Accuracy of endoscopic ultrasonography for preoperative staging of esophageal malignancy. *Isr J Med Sci* 31; 119, 1995
9. Dimagno EP, Buxton JL, Regan PT, Hattery RR, Wilson DA, Suarez JR, Green PS: Ultrasonic endoscope. *Lancet* 22; 629, 1980
10. Kato H, Tachimori Y, Watanabe H, Yamaguchi H, Ishikawa T, Itabashi M: Superficial esophageal carcinoma: surgical treatment and result. *Cancer* 66; 2319, 1990
11. Schmidt LW, Dean PJ, Wilson RT: Superficial invasive squamous cell carcinoma of the esophagus. *Gastroenterology* 91; 1456, 1986
12. Fu-Sheung L, Ling L, Song-Liang Q: Clinical and pathological characteristics of early esophageal cancer. *Clin Oncol* 1; 539, 1982
13. Nagawa H, Kaizaki S, Set Y, Tominaga O, Muto T: The relationship of macroscopic shape of superficial esophageal carcinoma to depth of invasion and regional lymph node metastasis. *Cancer* 75; 1061, 1995
14. 현진해: 색소내시경 검사. *대한소화기내시경학회지* 10; 197, 1990
15. Shiozaki H, Tahara H, Kobayashi K: Endoscopic screening of early esophageal cancer with the lugol dye method in patients with head and neck cancer. *Cancer* 66; 2068, 1990
16. Jung HY, Yang SK, Kim HR, Hong WS, Min YI: Significance of lugol staining in patients with esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 45; A189, 1997
17. Shimada H, Makuuchi H, Machimura T, Mizutani K, Kan-no K, Mitomi T: Histopathological study on tiny iodine unstained lesions smaller than 5mm in length. *Stomach Intest* 29; 921, 1994
18. Ohmori T, Makuuchi H, Kumagai Y: Natural course of iodine unstained area in the esophagus in mass-screening programs. *Stomach Intest* 29; 911, 1994
19. Murata Y, Suzuki S, Ohta M, Mitsunaga A, Hayashi K, Yoshida K, Ide H: Small ultrasonic probes for determination of the depth of superficial esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 44; 23, 1996
20. Rosch T: Endosonographic staging of esophageal cancer: a review of literature

- result. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 5: 537, 1995
21. Chandawarkar RY, Kakegawa T, Fujita H, Yamana H, Toh Y, Fujitoh H: Endosonography for preoperative staging of specific nodal groups associated with esophageal cancer. *World J Surg* 20: 700, 1996
 22. Preston SR, Clark JWB, Martin IG, Sue Ling HM, Guillou PJ, Harris KM: The effect of endoscopic ultrasound on the management of 100 consecutive cases of esophageal and junctional carcinoma. *Endoscopy* 32: A4, 2000
 23. Meenan JK, Prasad BP, Antoniou A: What is the role of endoscopic ultrasound (EUS) following chemotherapy for esophageal cancer: are we asking the right question? *Gastrointest Endosc* 53: AB145, 2001
 24. Willis J, Cooper GS, Isenberg G, Sivak MV Jr, Levitan N, Clayman J, et al: Correlation of EUS measurement with pathologic assessment of neoadjuvant therapy response in esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc* 55: 655, 2002
 25. 심찬섭: 소화기 치료내시경학. 초판 고려의학 서울, 1992
 26. Makuuchi H: Endoscopic mucosal resection for cancer in the esophagus. *Gastrointest Endosc* 11(3): 445-458, 2001.
 27. Japanese Society for Esophageal Disease: Guidelines for the clinical and pathologic studies on carcinoma of the esophagus, 8th Ed. Tokyo, Kanehara Co. Ltd, 1992 (In Japanese with English abstract)
 28. Tada M, Murata M, Murakami F, et al: Development of the strip-off biopsy. *Gastroenterol Endosc* 26: 833-839, 1984
 29. Hirao M, Masuda K, Asanuma T, Naka H, Noda K, Matsuura K, Yamaguchi O, Ueda N: Endoscopic resection of early gastric cancer and other tumors with local injection of hypertonic saline-pinephrine. *Gastrointest Endosc* 34: 264, 1988
 30. Makuuchi H, Machimura T, Mizutani K, Shimada H, Sugihara T, Tokuda Y, Sasaki T, Tajima T, Mitomi T: Endoscopic mucosectomy for mucosal carcinomas in the esophagus. *J Gastroenterol Hepatol* 6(suppl 2): 5, 1991
 31. Inoue H, Takeshita K, Hori H, Muraoka Y, Yoneshima H, Endo M: Endoscopic mucosal resection with a cap-fitted panendoscope for esophagus, stomach and colon mucosal lesion. *Gastro-intest Endosc* 39: 58, 1993
 32. Song HY, Yang DH, Kuh JH, Choi KC: Obstructing cancer of the gastric antrum: palliative treatment with covered metallic stents. *Radiology* 187: 357-358, 1993
 33. Maetani I, Inoue H, Sato M, Ohashi S, Igarashi Y, Sakai Y: Peroral insertion techniques of self-expanding metal stents for malignant gastric outlet and duodenal stenoses. *Gastrointest Endosc* 44: 468-471, 1996
 34. Yates III MR, Morgan DE, Baron TH: Palliation of malignant gastric and small intestinal strictures with self-expandable metal stents. *Endoscopy* 30: 266-272, 1998
 35. Kozarek RA, Ball TJ, Patterson DJ: Metallic self-expanding stent application in the upper gastrointestinal tract: caveats and concerns. *Gastrointest Endosc* 38: 1-6, 1992
 36. Topazian M, Ring E, Grendell J: Palliation of obstructing gastric cancer with steel mesh, self-expanding endoprotheses.

- Gastrointest Endosc 38: 58-60, 1992
37. Solt J, Papp Z: Strecker stent implantation in malignant gastric outlet stenosis. *Gastrointest Endosc* 39: 442-444, 1993
 38. Feretis C, Benakis P, Dimopoulos C, et al: Palliation of malignant gastric outlet obstruction with self-expanding metal stents. *Endoscopy* 28: 225-228, 1996
 39. Sherwood P, Duggan A, Shek F, Clarke D, Freeman J: Esophagojejunal stenting for recurrent gastric carcinoma. *Gastrointest Endosc* 47: 192-194, 1998
 40. Nevitt AW, Vida F, Kozarek RA, Traverso LW, Raltz SL: Expandable metallic prostheses for malignant obstructions of gastric outlet and proximal small bowel. *Gastrointest Endosc* 47: 271-276, 1998
 41. 신용준, 김진홍, 이관재, 황일란, 유병무, 김영수, 함기백, 조성원: 위장관 협착의 금속제 확장형 인공관 삽입술의 치료성적. *대한내과학회잡지* 53(suppl.): 82, 1997
 42. 심찬섭, 문종호, 이준성, 이문성, 김진홍, 조성원: 식도기관지 누공이 동반된 악성식도협착에서 cuffed 인공식도관의 내시경적 삽입술. *대한소화기내시경학회잡지* 12: 221-226, 1992
 43. 이광재, 김진홍, 박영숙, 홍사준, 김영수, 함기백, 조성원, 이상인: 악성 림프종 환자의 비협착성 식도기관지 누공에 대한 Cuffed 인공식도관 삽입술. *대한소화기내시경학회지* 16: 414-420, 1996
 44. Knyrim K, Hans-Joachim W, Bethge N, Keymling M, Vakil N: A controlled trial of an expansile metal stent for palliation of esophageal obstruction due to inoperable cancer. *N Engl J Med* 339: 1302-1307, 1993
 45. Kozarek R, Ball T, Brandbur, et al: Expandable vs conventional esophageal prosthesis easier insertion may not preclude subsequent stent related problem. [abstract] *Gastrointest endosc* 41: 353, 1995
 46. 심찬섭, 이문성, 김진홍, 조성원: 상부소화관협착에 대한 비수술적 확장술의 검토. *대한의학협회지* 32: 977-988, 1989
 47. 김진홍: 식도협착의 내시경적 치료. 제6회 대한소화기내시경학 세미나 p 1-13, 1992
 48. 심찬섭, 이준성, 김진홍, 조성원: 식도암, 위암에 의한 악성 식도 및 분문부 협착에 대한 내시경적 삽입술의 평가. *대한내과학회잡지* 36: 507-515, 1989
 49. 김진홍, 이준성, 이문성, 조성원, 심찬섭: 악성 식도협착에 대한 내시경적 인공식도 삽입술의 평가. *대한내과학회잡지* 40(suppl.): 4, 1992
 50. 임상복, 최두홍, 이문성, 김진홍, 조성원, 심찬섭: 긴 인공식도관(길이 13 cm)의 자연배출. *대한소화기병학회잡지* 22: 404-408, 1990
 51. 홍사준, 문영수, 이광재, 박영숙, 김영수, 함기백, 김진홍, 조성원, 이상인: 악성 식도협착에서의 금속제 확장형 Wallstent 인공식도삽입술. *대한소화기내시경학회지* 15: 704-709, 1995
 52. Neuhaus H, Hoffman W, Ditter H et al.: Implantation of self-expanding metal stents for palliation of malignant dysphagia. *Endoscopy* 24: 405-410, 1992
 53. Ell C, Hochberger J, May A, Fleig W, Hahn E: Coated and uncoated self-expanding metal stents for malignant stenosis in the upper GI tract: preliminary clinical experiences with Wallstents. *Am J Gastroenterol* 89: 1496-1500, 1994
 54. Fleischer D, Bull-Henry K: A new coated self-expanding metal stent for malignant esophageal strictures. *Gastrointest Endosc* 38: 494-496, 1992
 55. Vermeijden J, Bartelsman J, Fockens P, Meijer R, Tytgat G: Self-expanding metal stents for palliation of esophagocardial malignancies. *Gastrointest Endosc* 41: 58-63, 1995

56. Axelrad AM, Fleischer DE, Kozarek RA, Silvis SE, Nelson DB, Freeman SL, et al: U.S. Multicenter experience with coated Wallstents for the palliation of malignant esophageal stricture and pulmonary fistulae. [abstract] *Gastrointest Endosc* 41: 345, 1995
57. Layergne J, Fields K, Barkin JS, et al: Wallstent esophageal prosthesis: post-market surveillance study. [abstract] *Gastrointest Endosc* 42:A, 1996
58. Kozarek R, Ball T, Patterson D: Metallic self-expanding stent application in the upper gastrointestinal tract: caveats and concerns. *Gastrointest Endosc* 38: 1-6, 1992
59. Wu W, Katon R, Saxon R, Barton RE, Uchida BT, Keller FS, et al: Silicon-covered self-expanding metallic stents for the palliation of malignant esophageal obstruction and esophagorespiratory fistulas: experience in 32 patients and a review of the literature. *Gastrointest Endosc* 40: 22-33, 1994
60. Solt J, Papp Z: Coated metallic self-expanding(Gianturco Z) stent implantation in malignant esophagogastric stenosis. *Endoscopy* 26: 368, 1994
61. Song H, Choi K, CHo B, et al.: Esophagogastric neoplasms: palliation with a modified Gianturco stent. *Radiology* 180: 349-352, 1991
62. Song H, Choi K, Cho B, et al: Esophageal strictures: treatment with a new design of modified Gianturco stent. *Radiol* 184: 729-744, 1992
63. Weigert N, Neuhaus H, Rosch T, et al: Treatment of esophagorespiratory fistulas with silicone self-expanding metal stents. *Gastrointest Endosc* 41: 490-496, 1995
64. 이준성, 박찬욱, 최재동, 이문성, 김진홍, 조성원, 심찬섭: 악성 식도협착에서의 금속제 확장형 Ultraflex 인공식도삽입술. *대한소화기내시경학회잡지* 13: 31-35, 1993
65. Cwikeil W, Stridbeck H: Esophageal stent placement in malignant disease. *J Vasc Intervent Radiol* 4: 125-126, 1993
66. Sass N and Hagenmuller F: First endoscopic implantation of memory metal stents in the esophagus. *Endosc* 24: 622, 1992
67. Rajjman I, Walden D, Kortan P, Haber G, Fuchs E, Siemens M, et al: Expandable esophageal stents: initial experience with a new nitinol stent. *Gastrointest Endosc* 40: 614-621, 1994
68. Alhalel IR, Bourke MJ, Elfant AB, Siemens M, Kandel G, Kortan P, et al.: Palliation of malignant dysphagia with expandable esophageal stents(EES) in intrinsic vs. extrinsic disease. [abstract] *Gastrointest Endosc* 41: 345, 1995
69. Grund K, Storek D, Naruhn M: Flexible metal stents in the esophagus. *Gastrointest Endosc* 39: 278, 1993
70. 홍사준, 김영수, 문영수, 윤미영, 함기백, 김진홍, 조성원, 이상인: 대장내로 이탈된 금속제 확장형 EsophaCoil 인공식도관의 대장내시경에 의한 제거술. *대한소화기내시경학회지* 16: 132, 1996
71. Goldin E, Beyar M, Safra T, Globerman O, Craciun I, Wengrower D, et al.: A new self-expandable, nickel-titanium coil stent for esophageal obstruction: a preliminary report. *Gastrointest Endosc* 40: 64-68, 1994
72. Firoini AB, Goldin E, Valero JL, Bloom A, Beyar M, Pfeffer RP. et al.: Expandable metal coil stent for treatment of broncho-esophageal fistula. *Gastrointest Endosc* 42: 81-83, 1995

73. Axelrad AM, Fleischer D, Gomes M: Nitinol coil esophageal prosthesis: advantages of removable self-expanding metallic stents. *Gastrointest Endosc* 43: 155-160, 1996
74. Saidi RF, Marcon NE: Nonthermal ablation of malignant esophageal strictures. Photodynamic therapy, endoscopic intratumoral injections, and novel modalities. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 8: 465-491, 1998
75. Webber J, Herman M, Kessel D, et al: Current concepts in gastrointestinal photodynamic therapy. *Ann Surg* 230: 12-23, 1999
76. Pass HI: Photodynamic therapy in oncology: Mechanisms and clinical use. *J Natl Cancer Inst* 85: 443-456, 1993
77. Gosjean P, Wagnieres G, Fontollet C, et al: Clinical photodynamic therapy for superficial cancer in the esophagus and the bronchi: 514 nm compared with 630 nm light irradiation after sensitization with Photofrin II. *Br J Cancer* 77: 1989-1995, 1998
78. Hidden P, de Rooij FW, van Velthuysen ML, et al: Biochemical basis of 5-aminolaevulinic acid-induced protoporphyrin IX accumulation: A study in patients with (pre)malignant lesions of the esophagus. *Br J Cancer* 78: 679-682, 1998
79. Heier SK, Heier LM: Tissue sensitizers. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 4: 327-352, 1994
80. Heier SK, Rothman KA, Heier LM, et al: Photodynamic therapy for obstruction esophageal cancer: Light dosimetry and randomized comparison with Nd:YAG laser therapy. *Gastroenterology* 109: 63-72, 1995
81. Overholt BF, Panjehpour M, Heydek JM: Photodynamic therapy for Barrett's esophagus: Follow up in 100 patients. *Gastrointest Endosc* 49: 1-7, 1999
82. Lightdale CJ, Heier SK, Marcon NE: Photodynamic therapy with porfimer sodium versus thermal ablation therapy with Nd:YAG laser for palliation of esophageal cancer: A multicenter randomized trial. *Gastrointest Endosc* 42: 507, 1995
83. Savary JF, Grosjean P, Monnier P, et al: Photodynamic therapy for early squamous cell carcinomas of the esophagus: A review of 31 cases. *Endoscopy* 30: 258-265, 1998