

조기위암의 치료

김 상 운

영남대학교 의과대학 외과학교실

Treatment Options for Early Gastric Cancer

Sang Woon Kim

*Department of Surgery,
College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea*

—Abstract—

Patients with early gastric cancer (EGC) have had a good prognosis with conventional gastrectomy and radical lymph node dissection. The conventional surgery revealed some kinds of early and late complications which may hurt patients seriously. Therefore, treatment options for EGC which preserve patients' quality of life with maintaining a high level of curability have been developed. In surgeon's field, these include limited gastrectomy with or without modified lymph node resection, gastrectomy with vagal nerve preservation, pylorus preserving gastrectomy, and laparoscopic gastrectomy. Laparoscopic gastrectomy has introduced a new concept of procedure in the treatment of EGC. Endoscopic mucosal resection (EMR) by endoscopist has also become a standard treatment option for EGC with limited indications. The development of endoscopic submucosal dissection (ESD) expanded the clinical relevance of EMR. Certain treatment options for EGC, such as laparoscopic surgery or EMR, are known to be good options for EGC treatment, but the long-term results should be confirmed by randomized prospective study before becoming standard treatments. At present, these less invasive treatment should be applied under the strict indications.

Key Words: EGC, Minimally invasive treatment, Quality of life.

서 론

조기위암은 암세포의 침윤이 림프절 전이와 관계없이 위벽의 점막이나 점막하층에 국한된 위암으로 정의되며 낮은 재발율과 높은 5년 생존율을 보인다. 조기위암의 진단율을 높이기 위한 홍보와 내시경적 진단의 발전 및 대중화에 따라 전체 위암에서 조기위암이 차지하는 비율은 꾸준히 상승하게 되어 위암의 치료에서 조기위암은 중요한 부분을 차지하게 되었다. 위암의 치료는 수술에 의한 근치적 절제가 가장 우선적인 치료 방법이며, 조기위암에서도 림프절전이가 적지 않은 예에서 일어나고 있기 때문에 술 후 재발률을 최소화하기 위해서는 잠정적으로 전이 가능한 부위를 완전히 제거해야 한다. 최근까지 광범위 림프절 절제를 포함한 근치술이 조기위암의 치료를 위한 표준 술식으로서 인정되어 왔고 그 결과, 조기위암의 5년 생존율이 90% 이상 유지되었다.¹⁾ 이러한 표준술식은 근치적 치료를 제공하지만 술 후 환자의 경과에서 합병증의 발생으로 인한 삶의 질 저하가 해결되지 않는 문제였다. 1990년대 이후 저침습적 치료의 개발과 환자의 삶의 질 향상을 위한 노력이 대부분 임상영역에서 나타나면서 조기위암의 치료에서도 환자의 술 후 삶의 질을 고려하는 저침습적 혹은 소화기능유지를 높이는 치료법에 대한 관심이 높아졌다. 그러나 이러한 치료법이 인정받기 위해서는 전통적인 표준 술식과 비교하여 근치도의 수준이 유지되어야 하고 위암의 예후에 가장 중요한 림프절 전이여부를 판단하고 대처할 수 있는 방법이 마련되어야 한다.²⁾

1980년대 중반에 내시경점막절제술(endoscopic mucosal resection; EMR)과 새로운 체계의 복

강경 장비를 사용한 복강경 수술이 임상에 소개되었고, 이들 시술의 안전성과 장점들이 인정되면서 조기위암환자에 대해서도 적용되기 시작하였다.³⁻⁴⁾ 내시경점막절제술은 조기위암의 암전구증(precancerous lesion)이나 마취 및 광범위한 절제술이 위험한 조기위암환자들을 대상으로 일차적인 치료를 시행하였지만 기구의 개발과 술기의 발전이 급속히 진행되어 1990년대 후반 이후, 초기의 방법에서 상당히 발전된 형태의 술기로 조기위암의 치료에 보편적으로 이용되기 시작하였다.

최근 새로운 기법으로서 내시경점막하박리술(endoscopic submucosal dissection; ESD)이 소개되면서 시술 적응증의 확대를 신중하게 검토하고 있는 상황이다. 복강경 수술에 있어서도 복강경보조 위절제술에서 전복강경 위절제술에 이르기 까지 다양한 술기가 개발되었고 이에 필요한 기구의 발전이 있었다.⁵⁾

이와 같이 저침습성 술기의 발전과 환자의 삶의 질에 대한 요구 등에 의해 최근 조기위암에 대한 치료가 위암의 표준술식인 광범위 림프절 절제를 포함한 위절제술 외에 생존율의 변화없이 수술 범위를 최소화하거나 수술 후의 기능을 최대한 유지하기 위한 수술들이 다양하게 시술되고 있어 문헌고찰을 통해 소개하고자 한다.

개복술에 의한 조기위암의 치료

위아전절제술 혹은 전절제술과 함께 최소 2군 이상의 범위에 속하는 림프절 절제(D2 절제술)를 병행하는 근치술이 과거부터 표준술식으로 인정되어 왔던 대표적인 수술방법이다. 조기위암 중에서도 점막하층을 침범하는 경우

림프절 전이율이 20% 까지 보고되고 있어 이러한 경우 재발률이 높을 수 있으므로 이 치료 방법이 권장되고 있다. 지금까지 이러한 술식에 의한 조기위암 치료 후 5년 생존율은 90% 이상으로 유지되어 왔다.¹⁾

개복수술을 하더라도 술 후 삶의 질 유지를 위해 상기 표준술식에서 변형된 여러 가지 저침습 수술 및 기능유지를 위한 수술을 시행할 수 있다. 축소 림프절 절제술, 쇄기절제술, 유문보존 위절제술, 미주신경 보존 위절제술 등이 있으나 적용은 환자나 병변의 상태에 따라 제한적으로 선택되어야 한다.⁶⁻⁷⁾

광범위 림프절 절제술 후에 나타나는 합병증을 최소화하고 환자의 삶의 질 향상을 위해 D2 절제술대신에 병소에서 가장 빨리 배액이 되는 림프절을 찾아 이 림프절을 중심으로 한 축소 림프절 절제술을 시도하기도 한다. 병소에서 최초로 배액이 되는 림프절을 감시 림프절(sentinel node)라고 하는데 감시 림프절을 찾기 위해 수술 중 염색제, 방사선 동위원소등의 추적자를 이용하여 확인하고 조직 생검을 통하여 감시 림프절의 전이여부를 진단할 수 있다.⁸⁾ 감시 림프절을 정확히 찾아내어 전이를 진단할 수 있다면 불필요한 림프절 절제술을 피할 수 있겠지만 현재까지 위암에서는 추적자나 진단의 정확성 등의 문제로 제한적으로 적용되고 있는 단계이므로 신뢰도에 대해서는 확립 되어있지 않다.

원발병소를 최대한 제한하여 국소 절제를 시술 할 수 있다. 이는 병소를 포함한 위벽의 전층 일부를 쇄기절제(wedge resection)하거나 구획위절제(segmental gastrectomy)를 하면서 동시에 인근 림프절을 함께 제거하거나, 감시 림프절을 확인하여 제거 할 수 있다면 크게 도

움이 될 수 있다. 이 경우는 환자의 상태가 표준 위절제술을 받기 어려운 상황에서 도움이 되며 일반적으로 점막에 국한된 병소로서 병소의 형태와 분화도에 따라 1.0 cm에서 2.5 cm 크기의 병변으로 제한되지만,¹⁾ Kitamura 등⁹⁾은 직경 2 cm 미만의 점막암이나 점막하층에 국한된 직경 1 cm 미만의 위암은 림프절 절제술없이 원발병소를 국소제거해도 표준술식과 같은 임상결과를 얻을 수 있다고 하였다.

유문 보존 위절제술은 원위부 위절제술 후에 발생하는 덤핑증후군이나 담즙역류현상을 예방하기위하여 소화성궤양의 수술방법으로서 소개되었으나 위중부(middle third)에 위치하는 조기위암에 대해서도 시술되기 시작하였다. 유문부에서 최소한의 거리가 확보될 수 있는 병변에 한하여 시술 될 수 있으며 미주신경의 유문분지를 보존해야하므로 일부 림프절의 절제가 제한 될 수 있는 단점이 있다.¹⁰⁾ 유문에서 남아있는 전정부의 길이가 길수록 소화기능의 개선이 있지만 전정부의 길이가 길수록 림프절 절제에는 제한이 많아지므로 대상 환자의 선택뿐만 아니라 절제의 정도를 결정하는 것에도 신중할 필요가 있다.¹¹⁾ 이 방법을 통한 위암의 치료결과와 삶의 질과 관련된 치료효과를 평가 하기 위해서는 무작위 전향적 연구의 결과가 필요하다.

복강경 수술에 의한 조기위암의 치료

1980년대 후반에 복강경 담낭절제술로 시작된 복강경 수술은 복부외과 영역에서 새로운 개념의 저침습성 수술로 인정받았으며 술 후 회복과정과 치료결과에서 환자의 삶의 질에 대한 요구를 충족하였다. 복강경 담낭절제술을

통해 축적된 경험은 복부외과의 다른 영역에서도 비교적 쉽게 복강경술을 응용할 수 있는 가능성을 제공하였다. 술기의 발전과 다양한 기구의 개발을 바탕으로 최근 1990년대 초반부터 현재까지 조기위암에 대한 복강경 수술이 시행되었고 매년 수술 건수의 비약적인 증가가 있었다.

복강경 수술은 폐기능 및 면역기능 등의 생리적 회복에서 장점을 가져 개복술에 비해 환자의 술 후 회복이 빠를 뿐만 아니라 수술창상의 최소화 및 사회로의 조기 복귀 등의 잇점이 있다. 조기위암에 대한 복강경수술은 초기에 복강경 쇄기절제술, 위장내의 점막절제술 및 위절제술 등의 형태로 시행되었으나 최근 내시경에 의한 점막절제술이 활발하게 이루어지면서 복강경 쇄기절제술과 위장내의 점막절제술은 시술빈도가 감소하고 있다.⁴⁾ 그러나 복강경 위절제술 및 림프절 절제술은 림프절전이의 위험이 높은 조기위암에 대해서도 시행될 수 있으므로 빈도가 급증하고 있는 추세이다.

일본 복강경수술연구회의 다기관 연구를 통한 복강경 수술에 대한 통계를 보면 16개 병원에서 1994년부터 2003년까지 1294명의 환자를 복강경으로 시술하였으며 이중 원위부 위절제술(distal gastrectomy)이 91.5%, 근위부 위절제술(proximal gastrectomy)이 4.2%, 위전절제술(total gastrectomy)이 4.3% 이었다. 술 후 합병증은 약 14.4%에서 있었고 술 후 사망률은 0% 이었다. 병기별로는 병기 1A 가 93.7%, 병기 1B 가 5.8%, 병기 2 가 0.5%로서 대부분 병기 1A 환자를 대상으로 하였다. 위암의 재발은 6명(0.6%)에서 일어났으며, 5년 생존율은 병기 1A 가 99.8%, 병기1B 가 98.7%, 병기 2 가 85.7%이었다. 이 보고는 복강경술에 대한

예비적인 통계자료로 평가되지만, 일단 복강경술의 조기위암에 대한 치료성적은 뛰어난을 알 수있게 한다.¹²⁾ Adachi 등¹³⁾은 Billroth I 복강경위절제술을 시행한 49명의 조기위암환자를 전통적인 개복술을 시행한 53명의 환자와 비교한 결과 술 후 입원기간, 수술중 출혈량, 술 후 진통제 사용량 및 술 후 장운동의 회복 기간에서 유의한 감소를 보였으며, 술 후 합병증, 절제된 림프절의 수, 수술소요시간 등에서는 차이가 없다고 하였다.

Naka 등¹⁴⁾도 이와 유사한 연구를 통해 복강경위절제술의 타당성을 강조하였다. 수술 중 출혈량, 술 후 장운동의 회복기간, 술 후 입원기간 및 입원에 소요된 경비 등에서 유의한 감소가 관찰 되었고, 술 후 합병증, 근치성 및 술 후 진통제 수요에서는 차이가 없었지만, 수술시간은 복강경수술이 개복술에 비해 유의하게 길었다고 하였다.

Kim 등¹⁵⁾은 71명의 복강경수술 환자와 76명의 개복술환자를 대상으로 비교한 연구에서 술 후 회복과정, 입원기간, 및 수술창상의 길이에 있어서 유의한 감소가 있었으며, 술 후 합병증, 사망률, 절제된 림프절의 수 등에서 차이가 없었다. 그러나 수술시간의 유의한 증가가 관찰되었다. 그러나 위암에 대한 완전한 수술방법으로서 공인되기 위해서는 정립되어야 할 부분들이 있다. 술자의 숙련도에 따라 수술의 완성도에서 차이가 있을 수 있으므로 술기의 표준화 및 수련체계의 정립을 위한 여러 가지 지침이 논의되어야 한다. 일부 복강경 외과외에 의해 D2 절제술이 시행되고 있지만, 완전한 D2 절제술을 보편적으로 시행하기 위해서는 안전을 보장할 수 있는 술기의 발전과 기구의 개발이 보완되어야 한다는 것이 현재까지의 견해이고,

시행된 복강경위절제술이 다기관 연구를 통해 개복술과 비교하여 타당한 임상성적을 입증해야 한다는 것이다.¹⁶⁾

내시경점막절제술(EMR)

EMR은 1984년 처음 소개되어 일본을 중심으로 활발히 시행되었다. 초기 치료성적에서 적절한 적응증을 따랐을 경우, 표준 위절제술에 떨어지지 않는 생존율을 보였고, 수술에 따를 수 있는 합병증을 피하면서 환자의 삶의 질을 최대한 유지할 수 있다는 장점으로 시행빈도가 급증하고 있다. 그러나 EMR은 림프절 전이가 없다는 전제하에 가능하며 일반적 적응증은 절제된 조기위암의 표본을 후향적으로 조사하여 림프절 전이가 나타나지 않는 형태와 크기의 조기위암을 기준으로 한 것이다. 현재 인정되고 있는 적응증은 점막에 국한된 분화암으로서 용기형인 경우 2 cm 미만, 평탄형 혹은 함몰형인 경우 1 cm 미만의 크기여야 한다. 병변에 궤양이나 궤양에 의한 반흔이 없어야 하며 조직조건에서 맥관침범이 관찰되지 않아야 한다.¹⁷⁻¹⁸⁾ 일부 시술자에 의하여 적응증을 확장하여 시도하기도 하나 치료성적과 안전성에 관하여 장기적 추적조사가 필요하다. 시술 전 림프절 전이를 확인할 수 있는 내시경초음파, PET 등의 진단법이 소개되고 있으나 신뢰도가 정립되지 않고 있다. EMR은 다양한 형태로 술기가 발전해 왔는데 최근 ESD가 개발되면서 더 넓은 병변을 완전하게 제거할 수 있게 되었다. Oda 등¹⁹⁾은 일본내 11개 기관을 포함하는 다기관 연구에서 ESD가 EMR에 비해 일괄절제율(92.7% vs. 56.0%)과 근치적 절제율(73.6% vs. 61.1%)이 유의하게 높았으나, 천공

율은 ESD의 경우 3.6% EMR의 경우 1.2%로서 높았다. 3년 무병율은 ESD군에서 97.6%, EMR군에서 92.5%를 보여 ESD의 치료효과를 확인하였다. 현재까지 ESD의 경우 일괄절제를 통한 근치적 절제와 높은 무병율을 보이는 장점은 있지만 시술시간이나 높은 합병증 빈도 등은 해결해야 할 과제이다.²⁰⁾ EMR 후 조직검사에서 병변이 잔류해 있을 가능성이 있거나 점막하 침윤이 심한 경우 혹은 잔류암으로 인한 조기 재발이 있을 경우에 통상 근치적 위절제술을 통해 치료하는 것이 필요하다.²¹⁾ 최근에는 ESD의 기술적 향상으로 이 경우에도 재차 내시경적 치료를 시도하여 타당한 치료효과를 얻는다는 보고도 있다.²²⁾

림프절전이가능성을 배제하지 못하는 조기 위암환자에 대해서 ESD로서 원발 부위의 병변을 완전히 제거하고 복강경 림프절 절제술을 보조적으로 시행할 수도 있다. 병변에 염료를 주입하여 감시림프절을 확인하고 이를 중심으로 림프절 절제술을 시행하여 전이여부를 확인하므로써 잠재적 림프절 전이의 가능성을 확인하여 제거하므로써 불필요한 위절제술을 피할 뿐만 아니라 저침습적인 방법으로 치료의 완성도를 높일 수 있는 방법이다.²³⁾

향후 장기적인 임상결과를 통해 EMR은 다양한 술기를 이용하여 조기위암의 치료에 중요한 위치를 유지할 것으로 여긴다.

결 론

조기위암의 예후는 진행성위암에 비해 매우 뛰어나기 때문에 조기위암의 진단율을 높이고 적절한 방법으로 치료하는 것은 위암을 극복하기 위한 가장 효과적인 방법이다. 조기위암의

병리에 대한 이해와 함께 조기위암의 치료를 위한 술기와 기구의 개발은 환자에게 다양한 치료방법을 제공할 수 있게 하였다. 조기위암에서 가장 중요한 예후인자는 림프절 전이이다. 이러한 치료법들이 극복해야만 하는 가장 중요한 사항이 해당 기술의 범주에서 림프절 전이의 위험성을 완전히 배제할 수 있는가 하는 것이다. 이러한 관점에서 엄격한 적응증의 적용이 필요하며 치료 후에도 잘 계획된 추적검사를 통해 관리되어야 한다. 환자의 삶의 질 향상에 관한 요구를 충족하면서 기존 치료법에 비해 치료성적이 나쁘지 않은 치료법들이 축소 수술, 저침습성 수술, 혹은 기능유지 수술의 형태로 시술되고 있다. 대부분의 술식은 장기적인 추적검사를 통한 치료결과를 확인해야 하는 상황이지만, EMR 및 복강경수술은 현재 조기 위암의 치료에서 중요한 선택적 치료방법으로서 평가되고 있으며, 향후 보다 완전한 조기 위암 치료법으로서 기대가 되고 있다.

참 고 문 헌

1. Onodera H, Tokunaga A, Yoshiyuki T, Kiyama T, Kato S, Matsukura N, Masuda G, Tajiri T. Surgical outcome of 483 patients with early gastric cancer: prognosis, postoperative morbidity and mortality, and gastric remnant cancer. *Hepatogastroenterology* 2004;51(55):82-5.
2. Tsujitani S, Oka A, Oka S, Saito H, Kondo A, Ikeguchi M, Maeta M, Kaibara N. Less invasive surgery for early gastric cancer based on the low probability of lymph node metastasis. *Surgery* 1999 Feb;125(2):148-54.
3. Ohgami M, Otani Y, Kumai K, Kubota T, Kim YI, Kitajima M. Curative laparoscopic surgery for early gastric cancer: five years experience. *World J Surg* 1999;23:187-93.
4. Kitano S, Shiraishi N. Minimally invasive surgery for gastric tumors. *Surg Clin North Am* 2005;85:151-64.
5. Ono H. Early gastric cancer: diagnosis, pathology, treatment techniques and treatment outcomes. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006 Aug;18(8):863-6.
6. Katai H. Function-preserving surgery for gastric cancer. *Int J Clin Oncol* 2006 Oct;11(5):357-66.
7. Okabayashi T, Kobayashi M, Sugimoto T, Okamoto K, Hokimoto N, Araki K. Clinicopathological investigation of early gastric carcinoma: is less invasive surgery right for early gastric carcinoma? *Hepatogastroenterology* 2007;54(74):609-12.
8. Hiratsuka M, Miyashiro I, Ishikawa O, Furukawa H, Motomura K, Ohigashi H, Kameyama M, Sasaki Y, Kabuto T, Ishiguro S, Imaoka S, Koyama H. Application of sentinel node biopsy to gastric cancer surgery. *Surgery* 2001;129:335-40.
9. Kitamura K, Yamaguchi T, Taniguchi H, Hagiwara A, Sawai K, Takahashi T. Analysis of lymph node metastasis in early gastric cancer: rationale of limited surgery. *J Surg Oncol* 1997 Jan;64(1):42-7.
10. Koderu Y, Yamamura Y, Kanemitsu Y, Shimizu Y, Hirai T, Yasui K, Morimoto T, Kato T. Lymph node metastasis in cancer of the middle-third stomach: criteria for treatment with a pylorus-preserving gastrectomy. *Surg Today* 2001;31(3):196-203.
11. Kakane Y, Michiura T, Inoue K, Sato M, Nakai K, Yamamichi K. Length of the antral segment in pylorus-preserving gastrectomy. *Br J Surg* 2002;89(2):220-4.
12. Kitano S, Shiraishi N, Uyama I, Sugihara K, Tanigawa N; Japanese Laparoscopic Surgery

- Study Group. A multicenter study on oncologic outcome of laparoscopic gastrectomy for early cancer in Japan. *Ann Surg* 2007;245(1):68-72.
13. Adachi Y, Shiraishi N, Shiromizu A, Bandoh T, Aramaki M, Kitano S. Laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy compared with conventional open gastrectomy. *Arch Surg* 2000;135(7):806-10.
 14. Naka T, Ishikura T, Shibata S, Yamaguchi Y, Ishiguro M, Yurugi E, Nishidoi H, Kudoh H, Murakami S, Tsujitani S. Laparoscopy-assisted and open distal gastrectomies for early gastric cancer at a general hospital in Japan. *Hepato-gastroenterology* 2005 Jan-Feb;52(61):293-7.
 15. Kim MC, Kim KH, Kim HH, Jung GJ. Comparison of laparoscopy-assisted by conventional open distal gastrectomy and extraperigastric lymph node dissection in early gastric cancer. *J Surg Oncol* 2005;91(1):90-4.
 16. Etoh T, Shiraishi N, Kitano S. Laparoscopic gastrectomy for cancer. *Dig Dis* 2005;23(2):113-8
 17. Soetikno R, Kaltenbach T, Yeh R, Gotoda T. Endoscopic mucosal resection for early cancers of the upper gastrointestinal tract. *J Clin Oncol* 2005; 23: 4490-8.
 18. Lee JH, Kim JJ. Endoscopic mucosal resection of early gastric cancer: Experiences in Korea. *World J Gastroenterol* 2007;13(27):3657-61.
 19. Oda I, Saito D, Tada M, Iishi H, Tanabe S, Oyama T, Doi T, Otani Y, Fujisaki J, Ajioka Y, Hamada T, Inoue H, Gotoda T, Yoshida S. A multicenter retrospective study of endoscopic resection for early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2006;9(4):262-70.
 20. Oka S, Tanaka S, Kaneko I, Mouri R, Hirata M, Kawamura T, Yoshihara M, Chayama K. Advantage of endoscopic submucosal dissection compared with EMR for early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2006;64(6):877-83.
 21. Chung YS, Park DJ, Lee HJ, Kim SG, Jung HC, Song IS, Kim WH, Lee KU, Choe KJ, Yang HK. The role of surgery after incomplete endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. *Surg Today* 2007;37(2):114-7.
 22. Oka S, Tanaka S, Kaneko I, Mouri R, Hirata M, Kanao H, Kawamura T, Yoshida S, Yoshihara M, Chayama K. Endoscopic submucosal dissection for residual/local recurrence of early gastric cancer after endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 2006;38(10):996-1000.
 23. Abe N, Mori T, Takeuchi H, Yoshida T, Ohki A, Ueki H, Yanagida O, Masaki T, Sugiyama M, Atomi Y. Laparoscopic lymph node dissection after endoscopic submucosal dissection: a novel and minimally invasive approach to treating early-stage gastric cancer. *Am J Surg* 2005; 190(3):496-503.