

위암의 진단과 내시경적 치료

전남대학교 의과대학 내과학교실

윤 종 만

Diagnosis and Endoscopic Therapy of Gastric Cancer

Chong Mann Yoon, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Chonnam University Medical School, Kwangju, Korea

위암의 진단

우리 나라에서 위암은 남자에서 1위, 여자에서 2위를 차지하는 가장 흔한 암이다. 과거에는 진행된 병기에서 발견되거나, 방사선요법 및 화학요법에도 잘 듣지 않아 예후가 불량하였다. 그러나 지난 30년 동안 내시경기기와 진단술의 발달로 위암 진단에 많은 진전이 있었다. 본격적인 위암 진단의 역사는 위암의 육안 분류법이 도입되고 위카메라법이 시작된 1950년부터 시작되었고, 1962년에는 일본 소화기내시경학회에서 조기위암의 정의가 내려지고 육안분류형을 제정하였다. 이후로 화이버스코프의 등장과 생검법이 개발되면서 조기위암의 진단율은 점차 증가하게 되었고, 1970년대 초에는 색소내시경법이 개발되어 직경이 5mm이하인 미소암의 진단도 가능하게 되었다.

1982년 전자내시경의 등장과 내시경적 점막 절제술의 개발등으로 조기위암의 발견빈도가 더욱 증가하여 일본에서는 현재 50%를 상회하고 있다.

조기위암의 정의

조기위암은 임파절 전이에 관계없이 암조직

이 점막 및 점막하층에 국한된 경우로 정의하고 있으나, 임파절 전이가 있는 경우 조기위암에서 제외시켜야 한다는 이론도 계속 제기되고 있는 실정이다. 조기위암에서 조기란 시간적으로 조기에 발견되었다는 시간적 개념이 아니라 형태학적으로 표재성 위암을 의미하며 완전절제가 가능하다는 개념을 포함하고 있어, 비록 임파절 전이가 있다 하더라도 적절한 국소임파절 절제에 따라 5년 내지 10년 생존율이 90% 이상으로, 진행위암에 비해 그 예후에 현저한 차이를 보이고 있다.

조기위암의 분류

조기위암의 분류는 1962년 일본소화기내시경학회의 분류를 전세계적으로 사용하고 있으며, 기본형과 복합형으로 나뉜다. 기본형은 I형 : 융기형, II형 : 표면형, III형 : 함요형으로 나누며, 이 중 표면형은 다시 IIa : 표면융기형, IIb : 표면평탄형, IIc : 표면함요형으로 나누어지며, 복합형은 이들의 병합형이다. 복합형중 우리나라에서 가장 많은 형은 IIc형이며, 다음으로 IIc+III형으로 전체 조기위암의 50% 이상을 차지한다(동일 병변내에 복합된 형태로 보일때는 육안 형태중 우세한 요소를 먼저 기입한후 열세인 요소를 + 기호후에 부기한다.)

융기형(Type I)은 주위점막보다 현저히 융기되어 있는 형으로 융기의 높이는 점막층의 2배 이상이다. 표면융기형(Type IIa)은 약간의 융기를 보이며 융기의 높이는 점막층의 2배이내이다. 표면평탄형(Type IIb)은 융기도 함몰도 없이 완전히 평탄한 형이다. 표면함요형(Type IIc)은 점막층내의 함몰을 보이는 형이다. 함요형(Type III)은 궤양의 변연에만 암이 국한되어 있고 점막층 2배 이상의 함몰을 보이는 형이다.

조기위암의 내시경 진단 방법

조기위암의 내시경 진단 방법에는

1. 내시경 소견
2. 색소내시경
3. 초음파내시경
4. 위생검법
5. 내시경적 점막절제술 등이 있다.

색소내시경(Chromoscopy)

색소내시경 검사법은 크게 4가지로 분류되는데 색소산포법, 염색법, 색소반응법, 형광내시경 검사법 등이 있다.

- 1) 색소산포법(Contrast Method)은 색소액이 고이는 현상을 이용하여 소화관의 요철이나 색조차를 강조하는 방법이다. 주로 이용되는 색소는 indigocarmine이다.
- 2) 염색법(Staining Method)은 염색액의 침윤이나 흡수에 의해서 생체조직이 염색되는 것을 관찰하는 방법으로 methylene blue나 toluidine blue 등이 이용된다.
- 3) 색소반응법(Reaction Method)은 색소가 있는 특정한 환경내에 특이적으로 반응하는 것을 응용하는 방법으로 위산분비를 관찰하는 congo red법과 식도암 진단의 lugol 법 그리고 H. pylori의 위내분포를 관찰하는 phenol red spray법 등이 있으나 조기위암의 진단에 직접적으로 이용되지는 않는다.
- 4) 형광내시경 검사법(Fluorescent Endoscopy

Method)은 목적과 하는 대상에 의해 염색제를 결정하게 되며 어느 것이든 위암의 진단에 위력을 발휘한다. 비교적 용이하게 이용이 가능한 방법으로 형태관찰을 목적으로 하는 indigocarmine 대조법과 유사하다.

초음파내시경

초음파내시경은 위암의 침윤도 결정 및 림프절 전이를 진단하고 치료 효과를 판정하는데 있어서 복부 전산화단층 촬영보다 높은 진단율을 보여 최근 임상에서 폭 넓게 이용되고 있다. 초음파내시경상 정상위벽의 구조는 5개의 층으로 분리되는데 가장 안쪽의 제1층 hyperechoic layer와 제2층 hypoechoic layer는 mucosa층이며, 제3층 hyperechoic layer는 submucosa층, 제4층 hypoechoic layer는 muscularis propria층이다. 마지막으로 가장 outer layer인 제5층 hyperechoic layer는 subserosa와 serosa layer이다.

위생검법(Gastric biopsy)

조기위암을 진단하는데 있어서 생검은 없어서는 안될 중요한 수기로 적절한 부위에서 올바른 기술을 가지고 시행해야 한다. 융기성 병변에서는 병변의 선단부, 체부 그리고 경부에서 조직을 채취하고 용종인 경우는 가능한한 완전히 제거하여 검색을 시행해야 한다. 함몰성 병변의 경우는 궤양의 각 1/4부위의 변연부에서 하나씩 그리고 저부에서 2개등 총 6개를 채취하며 특히 IIc형 조기 위암의 경우는 궤양 또는 함몰부의 저부에서 채취해야 한다.

내시경적 점막절제술

(Endoscopic mucosal resection)

1969년 유경성용종을 올라미를 이용하여 기계적으로 절제하는 용종절제술이 고안된 이래 다양한 방법의 치료내시경술이 개발되었다. 이

중 내시경점막절제술을 통상적인 용종절제술로 제거할 수 없는 편평성 병변이나 함몰성 병변의 절제도 가능하게 하였다. 최근에 들어 내시경적 점막절제술은 조기위암의 내시경적 치료법으로서 뿐만아니라 위선종이나 점막에 국한된 병변의 완전한 조직검색을 위한 방법으로도 이용되고 있다.

적응증으로는 통상의 내시경적 겸자생검술로는 생검조직절편이 병리학적인 진단을 내리기 어려운 경우, 점막층의 심부나 점막하층 표재부에 있는 병변의 진단, 조기암의 심달도 진단 그리고 임파절 전이가 없고 점막층에만 국한된 조기암의 근치적 치료 등이다.

위암의 내시경적 치료

조기위암에 관심을 가지고 조기진단에 힘쓰려고 하는 것은 조기위암은 수술후 5년 생존율이 80-90%로 진행성 위암의 5년 생존율 20-40%보다 월등히 좋기 때문이다. 조기위암에서의 치료의 표준술식은 위절제술 및 림프절 광청술로 받아들여지고 있으나 몇몇 보고에서 국소치료만으로도 성공적인 치료가 되었다고 보고되고 있어 작은 병소에 대한 국소치료방법이 활발하게 연구되고 있다. 개복에 의한 위절제와 달리 비침습적인 치료를 위하여 병소에도달하는 방법에는 내시경을 이용한 방법과 복강경을 이용하는 방법이 있다.

조기위암에 대한 내시경적 치료법에는 여러 가지 방법이 사용되고 있는데 이들은 크게 국소응고법과 국소절제술로 나눌 수 있다. 국소응고법은 레이저, 에탄올 국소주입법, 마이크로파 소작법, 고주파 응고법 등이 있으며 암병소를 괴사 및 탈락시키는 것이 목적이다. 국소절제법으로는 내시경을 이용한 여러가지 점막절제술이 이용되고 있다. 조기위암에 대한 내시경적 치료는 레이저 치료와 점막 절제술이 주로 사용되며, 최근에는 병리조직학적 소견을 확인할 수 있는 내시경적 점막 절제술이 주된 경향이다.

내시경적 점막 절제술

적응증

내시경적 점막 절제술을 이용한 조기위암의 치료가 근치적 시술이 되기 위해서는 원적 전이나 림프절 침범이 없어야 하고 침윤의 깊이가 내시경적 점막 절제술로 완전 절제가 가능하여야 한다. 하지만 이러한 조건을 치료 전에 판단하기는 매우 힘들다. 림프절 전이 여부를 수술전에 알 수 있는 방법은 복부 초음파 검사, 내시경적 초음파 검사, 복부 전산화 단층 촬영 등이 있으나 이러한 방법들은 아직까지도 림프절 전이 여부를 판정하는데 있어서 정확도가 떨어져 조기위암의 내시경적인 치료에 실제로 사용하기가 어렵다.

최근 이러한 문제를 해결하기 위한 많은 노력이 있어 왔으며, 절제 조직의 조직 병리학적 검토를 통해서 원발병소의 특징이 림프절 전이 유무의 판단에 중요함을 알 수 있었다. Sano 등은 림프절 침범이 없을 조건으로 1) 점막암, 2) 크기가 1.5cm 미만, 3) 육안적으로 용기형, 4) 육안적으로 함몰형인 경우는 궤양이나 궤양의 흔적이 없고 비정상적인 주름이 없을 것, 5) 세포의 분화도가 좋을 경우 등의 5가지를 제시하였다.

Tada 등은 기존의 문헌을 정리하여 림프절 전이가 없는 조기위암의 특징적 소견을 1) 분화도가 좋고 장경 2cm 미만의 IIa형 위선암, 2) 분화도가 좋은 장경 1cm 미만의 궤양이 없는 IIc형 위선암, 3) I형의 점막에 국한된 위선암, 4) 국소형 위암(focal cancer), 5) 장경 2cm 미만의 위염양 위암(gastritis-like cancer), 6) 분화도가 나쁜 장경 0.5cm 미만의 궤양이 없는 IIc형 위선암등으로 보고하였으며, 내시경적 점막절제술의 적응증으로 분화가 좋은 2cm 미만의 궤양이 없는 점막암으로 규정하였다.

Takekoshi 등은 내시경적 점막 절제술의 대상으로 장경 2cm 미만의 IIa형 조기위암과 분화가 좋은 장경 1cm 미만의 IIc형 조기위암을 주장하

였다. 이상을 종합하여 보면 이상적인 내시경적 점막 절제술의 적응증은 분화가 좋고 장경 2cm 미만의 IIa형 조기위암과, 분화가 좋은 장경 1cm 미만의 IIc형 조기위암이라고 할 수 있겠다. 그리고 일부에서 분화가 나쁜 조기 위암 일지라도 크기가 5mm 이하로 작고 궤양을 동반하지 않는 IIc형 조기위암도 내시경적 점막절제술이 적응증이 된다고 주장하고 있으나 Tada 등은 부정적인 견해를 피력하였고 분화가 나쁜 조기위암에 대해서는 아직 통일된 견해가 없는 실정이다.

수기 및 종류

내시경적 점막 절제술은 내시경적 국소주입법과 고주파 전류를 이용한 올가미 절제술의 2가지 수기를 기본으로 하고 있으며, 이러한 기본 수기를 바탕으로 여러 가지 다양한 방법들이 현재 개발되어 있다.

1. 박리생검술(Strip Biopsy)

본 법은 1984년 Tada 등에 의해 개발되어 박리시검술로 명명되었던 가장 기본적인 내시경적 점막 절제술의 일종으로 시술에 필요한 기구로는 2개의 겸자구를 갖는 2채널 내시경과 식도정맥류 경화요법용 국소주사침, W자형 파악겸자(grasping forceps)들이 이용된다.

수기는 먼저 절제하고자 하는 병변의 주위에 주사침을 찔러 잠막하층에 생리 식염수나 생리 식염수와 에피네프린의 혼합용액을 2-4ml 주입하여 병변부위가 Yamada II-III형의 용종모양으로 부풀어 오르게 한다. 그 후 내시경의 한쪽 겸자구로는 용종절제용 올가미, 다른 한쪽으로는 파악겸자를 넣고 올가미를 벌려 병변부위가 올가미의 중심에 잘 위치하게 한 후 파악겸자로 병소를 집어 당긴 상태에서 서서히 올가미를 조여 병변을 충분히 올가미내에 포착하도록 한다. 올가미를 조인 상태에서 1-2분간 기다려서 병변부위의 혈류를 차단시킨 후 고주파 전류를 흘려 보내 점막을 잘라낸다. 점막이 절제

되면 파악겸자나 이물제거용 겸자들로 절제표본을 포착하여 내시경과 함께 빼내어 회수한다.

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

Hirao 등에 의해 개발된 방법으로 Tada 등에 의한 방법과는 달리 고주파 전류를 이용한 침형 칼날로 병변의 가장자리로부터 5-10mm 떨어진 외곽 주위를 표시한 후 고장액식염수와 에피네프린 혼합용액 30ml를 병변의 점막하에 주입하여 병변의 점막층을 점막하층으로부터 충분히 분리시킨 후 미리 칼날로 표시해 둔 부위를 따라 병변의 가장자리를 고주파 칼로 점막 근관이하 부위까지 절개하여, 파악겸자로 회수하거나 2채널 내시경을 통해 올가미와 파악겸자를 이용하여 절제하여 회수하는 방법이다. 이 방법은 절제범위를 미리 표시해 둠으로써 좀더 정확하게 완전절제가 가능하다는 장점도 있으나 고주파칼에 의해 천공의 위험도가 높다는 단점도 있다.

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

이 방법들은 2채널 내시경이 없는 경우에도 유용하게 사용할 수 있는 방법들로 2채널 내시경 사용시 병변을 집어 올려 올가미 포착이 용이하도록 하는 파악겸자 대신, 여러 종류의 튜브들을 이용하여 튜브내 음압을 조성함으로써 병변이 음압의 힘으로 튜브내에 빨려 들어오게 한 뒤 튜브내로 빨려 들어 온 병변을 올가미로 조여 고주파 전류로 절제하는 방법이다. 음압을 조성하는 튜브의 종류에 따라 여러 가지 방법들이 있다.

- 1) Makuuchi 튜브를 이용하는 방법
- 2) 내시경 끝에 장착된 cap을 이용한 점막절제술 (EMR with a cap fitted endoscope : EMRC)

3) 밴드 고무결찰술을 이용한 내시경적 점막절제술 (EMR with band ligation : EMRL)

내시경적 점막절제술의 결과 평가

내시경적 점막 절제술 후 완전 절제의 기준은 절제 조직의 병리조직학적 소견에 기초를 둔다. 절제된 조직에 대한 병리학적인 검토법에도 아직까지 통일된 규정이 없으나 일반적으로 모든 조직을 2mm 간격으로 절제하여 슬라이드를 만들고 측부 및 심부의 절제연을 살피게 된다. Hamada등은 수직으로는 절제된 조직의 깊이가 암이 침윤된 깊이 이하로 충분히 절제되어야 하고, 수평으로는 병변과 절제연 사이에 적어 2mm의 간격이 있어야 병리학적인 근치로 판정한다고 하였다.

그러나 실제로 2mm의 정상 조직으로 둘러싸인 암병소를 한번의 내시경적 점막 절제술로 제거하기가 어려워 Tada등은 병변의 중심부가 포함된 선에 평행하게 일정 간격으로 깎아 만든 연속적 표본에서 첫 표본과 마지막 표본에 암조직이 없고 다른 표본들에서 표본의 양 끝에 점막근관을 포함한 정상 점막이 존재하는 경우를 완전 절제라 하였다. 그러나 점막절제술 시행시 발생하는 고주파 전류에 의한 burning 효과로 표본에서 암세포 유무의 판단이 어려운 경우도 종종 있다.

내시경적 점막절제술의 치료성적

조기위암에서 내시경적 점막절제술의 효과를 정확히 평가하기 위해서는 무작위로 추출된 많은 환자를 대상으로 내시경적 점막절제술과 근치적 위절제술을 시행하여 장기적이고 전향적인 성적을 살펴보아야 하겠으나 아직까지 이에 대한 만족할만한 성적이 발표된 바가 없다. Takekoshi등은 308개의 조기위암 병소를 내시경적 점막절제술로 치료하였고 이 중 수술을 추가한 13%의 환자를 포함하여 전례에서 86%의 5년 생존율을 보였으며 14년의 추적 기간 중

위암에 의한 사망은 단 1예에서도 없었다고 보고하였다.

Tada등은 고분화 점막암을 대상으로 장기 추적한 결과 87명변중 완전 절제가 된 60명변에서는 재발이 없었고 불완전 절제가 되어 전기소작술 등의 치료를 받은 환자는 27명변중 6명변이 재발하였다고 보고하였다. 같은 기간에 수술을 받은 환자들과 비교하였을 때 5년 생존율은 내시경적 점막절제술을 받은 경우 83.9%, 수술을 받은 경우 89.3%로 통계학적인 차이가 없었다.

수기상의 주의점 및 합병증

생리식염수로 박리되지 않는 부위의 점막을 올라가미로 조였거나 고주파 전류를 너무 오랫동안 통전시켜 점막층이하로 고주파전류의 응고작용이 과급된 경우 천공의 합병증이 생길수 있다. 한편 점막절제술에 의해 형성되는 인공 궤양은 이론상 궤양의 결손부위가 점막하층까지만 도달하는 얇은 궤양이므로 너무 장시간 통전을 하지 않으면 천공의 위험은 거의 없다. 그외 합병증으로는 출혈이 있으나 대부분 1% 이하로 보고되고 있고, 그외 합병증으로는 복부동통 및 복부불쾌감등이 있을 수 있다. 시술 후 처치로는 당일엔 항궤양제를 투여하고 안정 및 금식을 시킨 후 다음날부터는 유동식부터 허용하며, 항궤양제는 약 4주간 투여한다.

위암에 대한 내시경 치료의 종류와 기법

레이저 내시경에 의한 소화기 암치료의 원리는 크게 1) 레이저광선의 열에너지에 의해 암조직을 연소파괴시키는 기화(vaporization), 2) 레이저 광선의 광화학 작용에 의한 역학적 치료(photodynamic therapy)이다. 이를 이용한 조기 위암에 대한 치료 방법은 1) 레이저를 이용한 기화, 2) Hematoporphyrin derivative와 Argon/dye 레이저를 이용한 광선 역학적 치료, 3) Nd:YAG 레이저를 이용한 국소 레이저 고열 요

법의 3가지가 있다.

레이저 내시경의 적응증

Watanabe등이 보고한 바에 의하면 레이저가 시행된 698예를 대상으로 각 기관에서 레이저를 시행한 적응증의 기준을 분석하였을 때, 수술의 고위험성과 고령이 레이저 치료를 한 주된 이유였으며(41.3%) 그 다음이 수술은 가능하였으나 레이저로 근치 가능하다고 판단한 것(37.2%), 수술전 조사(8.2%), 수술 거부(7.4%), 등의 순이었다. 다른 보고에 의하면 적응증의 기준으로 58개 기관 중 33개 기관이 수술의 고위험성을 들었으며, 고령과 수술 거부가 각각 8개 기관, 수술은 가능하였으나 레이저로 근치 가능하다고 판단한 것이 2개 기관의 순이었다.

결과 평가 및 치료성적

레이저 치료의 단점은 암조직을 기화하여 과사 및 탈락시킴으로써 병리조직학적 소견을 확인할 수 없다는 것이다. 따라서 추적생검으로 결과를 확인할 수밖에 없다. Oguro등이 보고한 다기관연구에 의하면 459예 조기위암을 레이저 치료후 1년 이상 추적했을 때 364예(79.3%)에서 생검음성이었다.

복강경 절제술(Laparoscopic resection)

일본 Keio의대의 Kitajima 교수팀이 개발한 방법으로 복강경을 이용하여 부분위절제수술법을 시행하는 방법이다. 장점은 1) 내시경을 이용하는 방법에 비하여 보다 큰 병소를 보다 충분한 절제연과 함께 위벽 전층을 절제할 수 있고, 2) 필요에 따라서는 매우 제한적이지만 림프절 절제를 할 수가 있다. 그러나 전신마취를 하여야 하는 단점을 가지고 있다. 종래 근치적 위절제술에 비하면 암병소부위만 국소적으로 절제하기 때문에 위아전절제 또는 전절제후에 발생할 수 있는 영양장애 등의 기능손상이 적고 수술후 회복이 빠르며, 입원기간이 단축되는 등의 장점이 있다.

결 론

조기위암중 점막층에 국한되어 있고, 크기가 1.5-2.0cm미만이며, 모양이 IIa 또는 IIc, 그리고 조직형이 분화형으로 내시경적 점막 절제술의 적응이 되면 우선적으로 내시경적 점막 절제술을 시행한다. 내시경적 점막절제술이 힘든 경우로 1) 전신마취에 문제가 없는 환자는 복강경을 이용한 부분위절제술을 시행하고, 2) 환자에게 전신마취를 시행할 수 없으면, 내시경을 통한 laser 치료를 하는 것이 기술적으로 바람직 할 것으로 사료된다.