

내시경 점막 절제술

부산대학교 의학전문대학원 내과학교실

김 광 하

Endoscopic Mucosal Resection

Gwang Ha Kim

Department of Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

Diagnosis of early esophageal cancer has become more frequent as a result of improved endoscopic technology, surveillance programmes, and increasing experience and awareness on the part of endoscopists. In early esophageal cancer, squamous cell carcinoma and early adenocarcinoma must be managed differently because they have different origins, pathogenesis, and clinical characteristics. The current treatment options vary widely, from extended resection with lymphadenectomy to endoscopic mucosal resection (EMR) or ablation. None of these treatment options can be recommended universally. Instead, an individualized strategy should be based on the depth of tumor infiltration into the mucosa or submucosa, the presence or absence of lymph node metastases, the multicentricity of tumor growth, the length of the segment of intestinal metaplasia, and comorbidities of the patient. EMR has become increasingly important, both as a diagnostic tool for the staging of esophageal carcinomas and as a method of carrying out definitive treatment when the cancer meets certain criteria in which the risk of lymph-node metastasis is negligible. EMR may be sufficient in a subset of patients who have m1 or m2 squamous cell carcinoma and in patients who have isolated foci of high-grade intraepithelial neoplasia or mucosal cancer. **Korean J Bronchoesophagol 2011;17:23-28**

KEY WORDS Early esophageal cancer · Endoscopic mucosal resection.

서 론

조기 식도암의 치료 방법에는 내시경 점막 절제술과 광역동학 치료를 포함하는 내시경 치료, 식도 절제술, 근치 또는 보조 항암 방사선(또는 방사선 단독) 치료가 있으며, 이중 식도 절제술이 현재까지도 표준 치료로 인정받고 있다. 하지만 식도 절제술의 경우 수술에 따르는 사망률이 3%이며, 특히 70세 이상에서는 11%에 이를 정도로 높고, 수술 후 이환율이 20~50%에 이르며, 식도 절제 후 삶의 질이 수술 전 상태로 회복되는데 걸리는 시간이 9개월 정도로 길다는 문제점을 가지고 있다 (Table 1).¹⁻⁸⁾

이러한 이유로 조기 식도암에서 내시경 절제술은 1990년대 초부터 산발적으로 있어 왔으며, 특히 최근에 들어 내시경 절

제술은 식도암의 진단에 있어 진단적 도구로서 뿐만 아니라 lymph node 전이를 배제할 수 있는 특정한 적응증의 경우는 명확한 치료로 인식되어지고 있다.

내시경 점막 절제술의 적응증

조기 편평세포암종과 조기 바렛암종에서의 내시경 점막 절제술의 적응증에 대해 아직 일치된 의견은 없으나 일반적으로 두 경우 모두 림프절 전이가 없는 점막암이면서 조직 소견에서 림프혈관침범, 정맥침범, 미분화암종의 소견이 없을 때 내시경 절제술을 시행할 수 있다(Table 2).⁹⁾ 따라서 내시경 절제술을 시행하기 전 반드시 림프절 전이 여부와 점막하층의 침범 여부가 평가되어야 하나, 전산화단층촬영보다 우수한 내시경 초음파의 경우에도 정확도가 72.3~75%로 조기 식도암에서 점막암과 점막하암을 감별하는 데에는 한계가 있다.^{10,11)} 따라서 내시경 초음파를 통해 점막근층의 침윤이 배제된 경우에는 내시경 절제술을 시행하되, 그 절제 표본에서 종양의

논문접수일: 2011년 4월 26일 / 심사완료일: 2011년 5월 3일

교신저자: 김광하, 602-739 부산광역시 서구 아미동 1가 10

부산대학교 의학전문대학원 내과학교실

전화: 051-240-7869 · 전송: 051-244-8180

E-mail: doc0224@pusan.ac.kr

점막하 침윤이 있다면 식도절제술을 고려해야 한다. 내시경 절제술의 치료 성적은 보고된 바에 따르면 조기 편평세포암의 경우 완치율이 92~100%이며, 재발을 또는 이소 식도암의 발생률이 0~26%에 이른다.¹²⁻¹⁴⁾

병변의 상태에 따른 적응증은 침윤 정도, 크기, 식도 내강의 침범 정도, 그리고 병변의 개수에 따라 절대적인 적응증과 상대적인 적응증으로 구분한다. 절대적인 적응증은 1) 식도벽의 침윤 정도가 m2에 국한되고, 2) 병변의 크기가 3 cm 이내인 경우, 3) 식도내강의 3/4 이하를 침범한 경우, 4) 병변의 개수가 3~4개 이하인 경우이다. 이러한 기준을 초과하는 m3 또는 sm1, 3 cm 이상의 크기, 내강의 3/4 이상을 침범한 경우, 병변의 개수가 4개 이상인 경우는 상대적인 적응증에 해당된다.

제일 중요한 것은 내시경 치료는 국소적인 치료이기 때문에 절대적인 적응증을 위해서는 림프절 전이가 없어야 한다. 1,690예의 식도암 병변을 분석한 일본의 다기관 연구에서 식도암의 침윤 정도에 따른 림프절 침범의 정도는 m1+m2는 2% 이내, m3+sm1는 19%, sm2+sm3는 44%로 내시경 치료는 림프절 위험이 거의 없는 m2 이내의 경우만이 적응이 된다.¹⁵⁾ 우리 나라에서 보고된 자료도 m1 및 m2암은 림프절 전이가 없으며 m3 암을 포함하여 점막하암의 경우 상당한 림프

절 전이를 보고하고 있어¹⁶⁾ 일본의 자료와 비슷하다. 또한 크기 2 cm 보다 큰 경우에도 림프절 전이의 위험성이 높음을 보고하고 있다. 바렛암의 경우에는 위암의 특징에 가까운 림프절 전이 양상을 보여주고 있다.¹⁷⁾ 비록 환자 수가 작은 연구이긴 하지만, 바렛암의 림프절 전이는 병변의 크기, 분화도 및 림프관 침범의 여부와 관계없이 암의 침윤도가 가장 중요하며 점막암과 표층의 점막하암에서 림프절 전이가 없어 내시경 치료의 적응증이 가능함을 보고하고 있다.

그러나 내시경 절제술의 문제점으로 해부학적 구조상 정확한 시술에 어려움이 따르며 따라서 완전 절제가 어려울 수 있다. 식도암의 점막절제술 후에는 적어도 연 1회 경부, 흉부, 복부 전산화단층촬영, 복부초음파, 상부소화관 내시경 검사를 시행하고 3년에 1회 정도 하부소화관에 대한 검사도 필요하다.

내시경 점막 절제술의 방법

내시경 점막 절제술이라는 표현은 위장관계의 종양이나 불명확한 병변을 치료하는데 사용되어지는 다양한 절제방법을 통합하는 일반적인 용어이다. 내시경 점막 절제술에는 다음과 같은 다양한 방법들이 있다.

Table 1. Pointes in favor of endoscopic resection of early esophageal carcinoma

Surgery ¹⁻⁴⁾	Endoscopic resection ⁵⁻⁸⁾
Morbidity 18-48%, Mortality 2-20%	Low morbidity (1-3%) and mortality (0%) Low risk of lymph node metastasis in low risk mucosal carcinoma (0% in Barrett's cancer; 0-10% in squamous cell cancer)
Reduced quality of life	Organ preservation Quality of life not compromised

Table 2. Suggested indications and contraindications for endoscopic mucosal resection in esophageal dysplasia and early esophageal cancer¹⁾

	Indication	Intermediate indication*	Contraindication for ER
Barrett's neoplasia	LGIN, HGIN, carcinoma Size < 20 mm No risk factors† Macroscopic type I, IIa, b, c	Adenocarcinoma > 20 mm Multifocal adenocarcinoma Sm1 infiltration without risk factors	Sm2 or deeper Sm1 cancer with one risk factor Macroscopic type III
Squamous cell neoplasia	LGIN, HGIN, carcinoma Mucosal cancer No risk factors† Macroscopic type I, IIa, b, c	Size > 20 mm Multifocal cancer	Sm1 or deeper cancer Macroscopic type III

*: Endoscopic resection should only be performed in highly experienced centers or under study conditions, † Risk factors: lymph vessel invasion (L1), venous infiltration (V1), poorly differentiated carcinoma (G3). LGIN: low-grade intraepithelial neoplasia, HGIN: high-grade intraepithelial neoplasia, ER: endoscopic resection

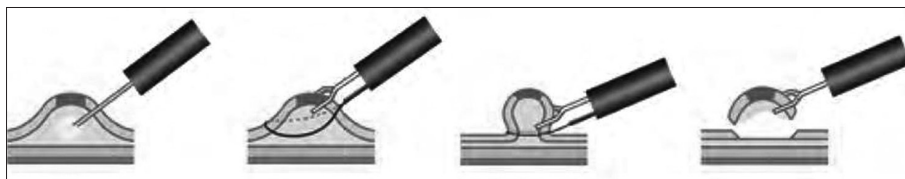


Fig. 1. Schema for strip biopsy.

박리생검술(Strip biopsy)

Tada 등에 의해 1984년 처음 보고된 이 방법은¹⁸⁾ 처음에는 좀 더 큰 조직 절편을 얻기 위한 조직 검사의 한 수단으로 시작되었으나, 조기 위암의 내시경 절제술에 최초로 적용된 술식이라는 역사적 의미를 가지게 되었다. 일반적으로 내시경 점막 절제술이라고 하면 이 방법을 의미한다. 최초의 박리 생검술의 경우 겸자나 다른 기구의 도움 없이 올가미만 사용하여 병변을 제거하였다. 이후 이중 겸자공 2 channel 내시경을 사용하게 되는데(Fig. 1), 병변의 하방의 점막하층에 생리 식염수를 주입하여 용기형 병변으로 변형시킨다. 생리 식염수를 주사하는 목적은 점막하층에 cushion 역할을 하는 안전층을 만들어 천공이나 출혈의 빈도를 감소시키기 위함이다. 한쪽 겸자공에 파악 겸자를, 반대쪽 겸자공에 올가미를 삽입하고 올가미를 펼친 후 파악겸자를 올가미의 고리 안쪽으로 통과시킨다. 병변부를 파악 겸자로 잡고 견인하여 고정된 상태에서 올가미를 조인 후 고주파 절개 전류를 통전하여 절개하게 된다. 이 방법의 장점은 빠르고 간단하게 사용되어질 수 있다는 점이지만 오직 작은 병변만을 한번에 제거할 수 있다는 단점도 존재한다.¹⁹⁾ 게다가 식도의 경우 내강이 좁고, 식도점막층이 단단하며, 식도벽이 얇아 수술시 천공의 위험성을 증가시키는 경향이 있어 다른 치료법에 비해 권유되지 않는다.

EMR-C(endoscopic mucosal resection with a transparent cap)

1992년에 소개된 방법으로 일반적으로 사용하는 직시 내시경의 선단에 투명 캡 후드를 장착하고 점막을 흡인하여 고식적 올가미로 절제하는 방법이다(Fig. 2). 이 때 올가미는 투명 cap 내에서 흡을 따라 원형으로 loop을 미리 만들어 놓아 흡인된 조직을 교액하기 쉽게 한다. 이 방법은 식도뿐만 아니라 위, 대장의 점막 또는 점막하에 폭넓게 적용 가능한 수기이다. 수술 방법은 먼저 병변을 정확히 확인한 다음 주변에 3~5 mm이 간격을 두고 침형 나이프나 APC를 이용하여 표시를

한다. 이러한 표시를 하는 이유는 병변 흡인시 측방 변연이 포함되었는지 시술자가 정확히 가능할 수 없기 때문이다. 따라서 제거 후 표시한 점막이 남지 않았는지 확인하는 것이 중요하다. 이후 점막하에 생리식염수와 에피네프린의 혼합액을 주입하고 cap 내부로 병변을 흡인한 후 loop을 형성한 올가미를 통해 이를 제거한다. 이 방법은 용기형 병변 뿐만 아니라 흡인으로 제거하기 때문에 편평형 병변이나 함몰형 병변의 제거에도 용이하며 시술이 간편하고 시간이 짧다. 그리고 난이도가 시술자의 경험에 많이 의존하지 않는다는 장점이 있다. 하지만 현재 이용 가능한 cap의 가장 큰 직경이 16.6 mm임을 감안하면 일괄절제가 가능한 병변의 최대 직경이 2 cm 미만이라는 단점이 있다. 2 cm 이상은 분할 절제가 불가피하며 따라서 점막하 절제술이 보편화되면서 2 cm 이상의 점막암의 제거에는 첫 번째로 추천되지 않는다.

EMR-L(endoscopic mucosal resection with a ligation device)

EMR-L은 식도 정맥류 결찰술을 목적으로 개발된 고무 밴드를 이용하여 병변을 흡인하여 용종 형태로 묶은 다음 고무 밴드가 결찰된 상부 및 하부에 snare를 걸어서 통전, 절제하는 점막 절제술의 한 방법이다(Fig. 3). 병변을 용기 흡인 결찰하는 방법으로 인위적으로 용종과 비슷한 형태를 만들어 결찰하는 원리는 EMR-C와 같다. 특별한 기구가 필요하지 않으며 EMR-C와 마찬가지로 시술이 간단하고 빠르며 시술자마다 난이도에 차이가 크지 않아 고무링이 결찰 가능한 작은 병변에서 시도해 볼 수 있는 방법이다. EMR-C와의 비교에서 주요한 장점은 점막하 생리식염수의 주입이 필요하지 않다는 것이다. 그리고 다수의 고무 밴드를 이용하여 병변이 수 개 이상인 경우 내시경의 회수 없이 한번에 결찰이 가능하다는 장점도 있다. 하지만 흡인시 탈러오는 조직량이 일정하지 않기 때문에 흡인된 병변을 정확히 알기 어렵고 EMR-C보다는 cap의 직경의 선택에 제한을 받는다는 단점이 있어서 근치적 일

Fig. 2. Schema for EMR-C.

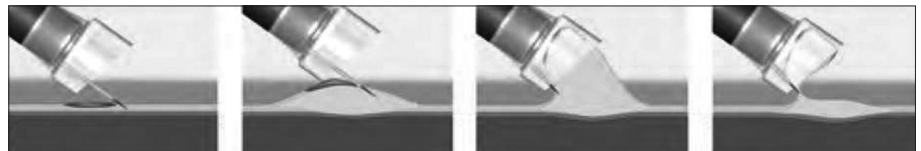
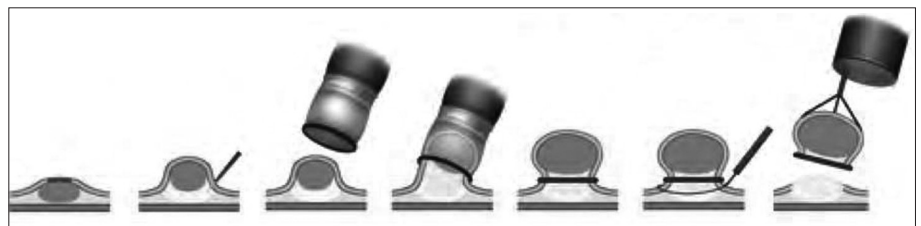


Fig. 3. Schema for EMR-cap.



팔절제를 위해서는 1 cm 이하의 표재 용기 또는 궤양을 동반하지 않는 표재 함요형 병변으로 정하고 있다.

내시경 점막하 박리술(Endoscopic submucosal dissection, ESD)

ESD는 기존의 점막 절제술의 한계를 넘어서 비교적 큰 병변과 비교적 어려운 위치의 병변을 일괄 절제하기에 적합한 매력적인 시술 방법이다. 하지만 수술이 필요할 수 있는 천공 등의 합병증을 유발할 수 있고, 몇 시간씩 지속될 수 있는 시술 시간, 익숙해지는데 필요한 기간, 시술자에 대한 의존성이 크다는 단점을 포함하고 있다. 시술 방법은 먼저 병변을 확인한다. 이때 필요하다면 루골액을 사용하여 병변의 경계를 분명히 하는 것이 중요하다. 이 경계로부터 최소 3~5 mm 떨어진 곳에 APC 등을 이용하여 표시를 한다. 그리고 표시한 병변을 중심으로 360도 돌아가면서 소량의 생리식염수와 에피네프린 등을 혼합한 주사액을 주입하여 병변을 거상한다. 이후 점막하 박리를 시작한다(Fig. 4). 시술시 드러나는 혈관 등은 지혈 기구를 이용하여 출혈을 방지한다. 바렛 식도암의 경우도 점막층에 국한된다면 내시경 절제술의 적응증이 된다. 식도의 편평상피세포암의 경우와 유사하나 바렛식도가 식도와 위 접합부에 위치하기 때문에 충분한 절제 변연을 확보하기 위해서는 식도 점막층과 위점막층을 함께 절제하여야 한다.

식도암에 있어 현재까지 ESD와 기존의 EMR을 비교한 연구는 매우 드물다. 조기위암을 대상으로 한 연구에서 살펴보면²⁰⁾ 10 mm 이상의 크기를 가진 병변에서 병변의 일괄절제율과 완전절제율의 비교에서 ESD 경우가 월등하게 높았다(63.6% vs. 91.3%, 51.5% vs. 85.9%). 시술 시간의 경우 ESD가 의미 있게 길었지만(26분 vs. 84분) 합병증에 있어서는 의미있는 차이를 보이지는 못하였다(4/125 vs. 5/120 perforation).

내시경 점막 절제술의 치료 성적 및 예후

내시경 점막 절제술의 치료 성적은 보고된 바에 따르면 조기 편평세포암종의 경우 완치율이 92~100%이며, 재발률 또는 이소 식도암의 발생률이 0~26%에 이른다. 조기 바렛암종의 경우 완치율은 82.5~100%, 재발률은 0~30%정도이다. 하지만 대부분의 연구가 추적 관찰 기간이 짧고 대상 환자 수가 많지 않아 대규모의 추가 연구가 뒷받침되어야 한다(Table 3, 4).

결론

식도암의 표준 치료는 식도 절제술이나, 점막에 국한된 식도암의 경우 대부분의 환자에서 내시경 점막 절제술이 고려되어질 수 있으며, 그 이유는 앞에서 말한 바와 같다. 비교적



Fig. 4. Schema for ESD.

Table 3. Publications on endoscopic resection for early esophageal squamous cell carcinoma⁹⁾

First author	Patients (n)	Resection technique	Complications	Complete response	Follow-up (mo)	Recurrences/metachronous lesions
Takeshita	56 (HGIN 9, MC 43, SMC 4)	ER-C	Minor bleeding 3.6% Stricture 3.6% Perforation 1.8%	100%	39	0%
Giovannini	14	L&C	Minor bleeding 5%	90.4%	20	21.4%
Narahara	21	L&C	Minor bleeding 24%	100%	24	0%
Shimizu	82 (74 MC, 8 SMC)	ER-C, ER tube	n.a.	100%	25	17% (1 tumor-related death)
Nomura	51	ER tube	n.a.	100%	18	8%
Shimizu	26 (SMC)	n.a.	0%	n.a.	45	2 tumor-related deaths
Pech	39 (HGIN 10, MC 19, SMC 10)	ER-L, ER-C	Minor bleeding 7.5% Stricture 7.5%	92%	29.7	16.7%
Katada	116 MC	L&C, ER-C	n.a.	100%	35	20%
Fujishiro	43	ESD	Strictures 16%, Perforation 6.9%	100%	17	2.3%
Pech	65 (HGIN 12, MC 53)	ER-L, ER-C	Minor bleeding 3%, Stricture 23%	95.4%	39.3	26%

APC: argon plasma coagulation, ER tube: endoscopic resection with a tube, ER-C: endoscopic resection with cap device, ER-L: endoscopic resection with ligation device, ESD: endoscopic submucosal dissection, HGIN: high-grade intraepithelial neoplasia, L&C: lift and cut, LGIN: low-grade intraepithelial neoplasia, MC: mucosal carcinoma, OP: surgery, PDT: photodynamic therapy, SMC: submucosal carcinoma

Table 4. Publications on endoscopic resection for early Barrett's neoplasia¹⁾

First author	Patients (n)	Resection technique	Complications	Complete response	Follow-up (mo)	Recurrences/metachronous lesions
Ell	64 (3 HGIN, 61 MC)	ER-L	Minor bleeding 12.5%	82.5%	12	14%
Nijhawan	17 (4 HGIN, 13 MC)	L&C, ER-L (7 PDT, 2 OP)	0%	100%	14.6	0%
Buttar	17 (7 BE/LGIN/HGIN, 10 MC/SMC)	ER-L+PDT	Minor bleeding 6% Stricture 30%	94%	13	0%
May	115 (19 HGIN, 95 MC, 11 SMC)	66 ER-L, 32 PDT, 9ER+PDT, 3 APC	Minor bleeding 7.5% Stricture 4.5%	98%	31	30%
Seewald	12 (3 BE/LGIN, 5 HGIN, 4 MC)	Circumferential L&C	Stricture 17% Minor bleeding 33%	100%	9	0%
Giovannini	21 (12 HGIN, 9 MC)	Semicircumferential L&C	Bleeding 19%	86%	18	11%
Behrens	44 HGIN	14 ER-L 27 PDT	Minor bleeding 9.3%	97.7%	38	17.1%
Conio	39 (5 LGIN, 27 HGIN, 2 MC, 5 SMC)	ER-C	Bleeding 10.3%	94	34.9	3%
Peters	33 (3 BE, 8 HGIN, 15 MC, 7 SMC)	ER-C	Minor bleeding 46%	79%	19	19%
Peters	39 (3 BE, 1 LGIN, 18 HGIN, 12 MC, 3 SMC)	Circumferential ER-C	Perforation 2.6% Major bleeding 2.6% Stricture 26%	95%	11	0%
Ell	100 MC	ER-L	Minor bleeding 10%	98%	36.7	11%
Pech	304 (45 HGIN, 239 MC, 20 SMC)	215 ER-L, 72 PDT, 12 ER-L+PDT, 5 APC	Minor bleeding 11% Major bleeding 0.6% Stricture 3.3%	86%	69.5	21% (tumor-related deaths, 0.7%)

APC: argon plasma coagulation, BE: Barrett's oesophagus, ER tube: endoscopic resection with a tube, ER-C: endoscopic resection with cap device, ER-L: endoscopic resection with ligation device, ESD: endoscopic submucosal dissection, HGIN: high-grade intraepithelial neoplasia, L&C: lift and cut, LGIN: low-grade intraepithelial neoplasia, MC: mucosal carcinoma, OP: surgery, PDT: photodynamic therapy, SMC: submucosal carcinoma

여러 논문들이 내시경 치료의 우수성을 보고하고는 있지만, 대부분의 경우 환자수가 많지 않고, 추적 관찰 기간도 충분하지 못하며 전향적인 연구도 부족한 실정이다. 내시경 치료의 수용을 높이기 위해서는 장기간의 전향적인 연구와 더불어 수술과 비교한 무작위 연구가 필요한데 이에 는 두 가지 제한점이 있다. 첫째는 기꺼이 무작위 추첨에 응할 수 있는 환자를 찾는 것이 어렵다는 것인데, 내시경 치료로 훌륭한 결과를 보일 것으로 예측되는 환자의 경우 더욱 그러하다. 두 번째는 종양과 관련된 생존률의 핵심 변수에 관한 의미있는 결과를 알기 위해서는 각각의 그룹에 200명 이상의 환자가 필요하다는 것이다.

충분한 조직 절편의 회수가 가능하다면 cap이나 ligation 기구를 이용한 점막 절제술도 충분히 고려될 수 있다. ESD는 위암뿐만 아니라 식도암에서도 새로이 대두되는 매력적인 치료법으로, 이 방법은 큰 병변의 완전절제와 일괄절제가 가능하다. 하지만 많은 경험이 필요하며 합병증의 빈도도 기존의 점막 절제술에 비해 높다고 할 수 있겠다.

REFERENCES

- Hölscher AH, Bollschweiler E, Schneider PM, Siewert JR. Early adenocarcinoma in Barrett's oesophagus. *Br J Surg* 1997;84:1470-3.
- Thomas P, Doddoli C, Neville P, Pons J, Lienne P, Giudicelli R, et al. Esophageal cancer resection in the elderly. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996;11:941-6.
- Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med* 2002;346:1128-37.
- Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med* 2003;349: 2117-27.
- Ell C, May A, Gossner L, Pech O, Günter E, Mayer G, et al. Endoscopic mucosal resection of early cancer and high-grade dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2000;118:670-7.
- Katada C, Muto M, Manabe T, Ohtsu A, Yoshida S. Local recurrence of squamous-cell carcinoma of the esophagus after EMR. *Gastrointest Endosc* 2005;61:219-25.
- Pech O, May A, Gossner L, Rabenstein T, Günter E, Vieth M, et al. The effect of ablation of non-neoplastic Barrett's epithelium on recurrence rate of high grade dysplasia and early Barrett's cancer after endoscopic therapy: an analysis in 219 patients. Presented at Digestive Disease Week; 19-24 May 2007, Washington, DC.
- Ell C, May A, Pech O, Gossner L, Guenter E, Behrens A, et al. Curative endoscopic resection of early esophageal adenocarcinomas (Barrett's cancer). *Gastrointest Endosc* 2007;65:3-10.
- Pech O, May A, Rabenstein T, Ell C. Endoscopic resection of early oesophageal cancer. *Gut* 2007;56:1625-34.
- Chemaly M, Scalone O, Durivage G, Napoleon B, Pujol B, Lefort C, et al. Miniprobe EUS in the pretherapeutic assessment of early esophageal neoplasia. *Endoscopy* 2008;40:2-6.
- Shimpi RA, George J, Jowell P, Gress FG. Staging of esophageal cancer by EUS: staging accuracy revisited. *Gastrointest Endosc* 2007;66: 475-82.
- Giovannini M, Bories E, Pesenti C, Moutardier V, Monges G, Dani-

- si C, et al. Circumferential endoscopic mucosal resection in Barrett's esophagus with high-grade intraepithelial neoplasia or mucosal cancer. Preliminary results in 21 patients. *Endoscopy* 2004;36:782-7.
- 13) Peters FP, Kara MA, Rosmolen WD, ten Kate FJ, Krishnadath KK, van Lanschot JJ, et al. Stepwise radical endoscopic resection is effective for complete removal of Barrett's esophagus with early neoplasia: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1449-57.
 - 14) Peters FP, Kara MA, Rosmolen WD, Aalders MC, Ten Kate FJ, Bultje BC, et al. Endoscopic treatment of high-grade dysplasia and early stage cancer in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2005;61:506-14.
 - 15) Kodama M, Kakegawa T. Treatment of superficial cancer of the esophagus: a summary of responses to a questionnaire on superficial cancer of the esophagus in Japan. *Surgery* 1998;123:432-39.
 - 16) Kim DU, Lee JH, Min BH, Shim SG, Chang DK, Kim YH, et al. Risk factors of lymph node metastasis in T1 esophageal squamous cell carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;108:619-25.
 - 17) Buskens CJ, Westerterp M, Lagarde SM, Bergman JJ, ten Kate FJ, van Lanschot JJ. Prediction of appropriateness of local endoscopic treatment for high-grade dysplasia and early adenocarcinoma by EUS and histopathologic features. *Gastrointest Endosc* 2004;60:703-10.
 - 18) Tada M, Murata M, Takemoto T, Shimada M, Murakami F, Mizumachi S, et al. Development of strip-off biopsy. *Gastroenterol Endosc* 1984;26:833-9.
 - 19) Tanabe S, Koizumi W, Kokutou M, Imaizumi H, Ishii K, Kida M, et al. Usefulness of endoscopic aspiration mucosectomy as compared with strip biopsy for the treatment of gastric mucosal cancer. *Gastrointest Endosc* 1999;50:819-22.
 - 20) Watanabe K, Ogata S, Kawazoe S, Watanabe K, Koyama T, Kajiwara T, et al. Clinical outcomes of EMR for gastric tumors: historical pilot evaluation between endoscopic submucosal dissection and conventional mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2006;63:776-82.