

# 내시경점막하박리법을 이용한 조기위암 치료의 단기 및 장기성적 평가연구



# 내시경점막하박리법을 이용한 조기위암 치료의 단기 및 장기성적 평가연구

2016. 12. 31.



## 주 의

1. 이 연구는 한국보건의료연구원 연구윤리심의위원회 승인(NECA IRB 16-001)을 받은 연구사업입니다.
2. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 연구사업의 결과 보고서로 한국보건의료연구원 연구기획관리위원회(또는 연구심의위원회)의 심의를 받았습니다.
3. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 시행한 연구사업의 결과임을 밝혀야 하며, 연구내용 중 문의사항이 있을 경우에는 연구책임자 또는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.



## 연 구 진

### 주관연구책임자

설상영 인제대학교부산백병원 소화기내과 교수

### 공동연구책임자

박찬미 한국보건의료연구원 보건의료근거본부 부연구위원

### 참여연구원

이나래 한국보건의료연구원 보건의료근거본부 주임연구원

류다현 한국보건의료연구원 보건의료근거본부 연구원

박승희 한국보건의료연구원 보건의료근거본부 연구사

김지영 한국보건의료연구원 보건의료근거본부(舊)

김상균 서울대학교병원 소화기내과 부교수

김재준 성균관대학교 삼성서울병원 소화기내과 교수

김지현 인제대학교부산백병원 소화기내과 교수

박선자 고신대학교복음병원 소화기내과 교수

임철현 서울성모병원 소화기내과 임상부교수

김광하 부산대학교병원 소화기내과 교수

이완식 전남대학교화순병원 소화기내과 기금부교수

이용찬 신촌세브란스병원 소화기내과 교수

이준행 삼성서울병원 소화기내과 교수

전훈재 고려대학교안암병원 소화기내과 교수

정훈용 울산대학교 서울아산병원 소화기내과 교수

조준형 순천향대학교병원 소화기내과 조교수

최일주 국립암센터 암역학연구과 수석연구원/점임교수



## ○ NECA 연구진

- 2009년: **신은희**, 김종희, 김윤정, 곽수진, 김영은
- 2010년: **신은희**, 김종희, 김윤정, 곽수진, 김영은
- 2011년: **권진원**, 김종희, 김윤희, 이자연, 김영은, 이나래
- 2012년: **권진원**, 김종희, 이자연, 이나래
- 2013년: **권진원**, 김종희, 이나래, 강현경
- 2014년: **지선미**, 박승희, 이나래, 유지혜
- 2015년: **김지영**, 박찬미, 이나래, 박승희, 차영주, 류다현
- 2016년: **박찬미**, 이나래, 류다현, 박승희, 김지영



## 차 례

|                                     |      |
|-------------------------------------|------|
| 요약문 .....                           | i    |
| Executive Summary .....             | viii |
| <br>                                |      |
| I. 배경 .....                         | 1    |
| 1. 연구배경 .....                       | 1    |
| 2. 연구목적 .....                       | 11   |
| <br>                                |      |
| II. 선행연구 .....                      | 12   |
| 1. 체계적 문헌고찰 .....                   | 12   |
| 2. 조기위암에 대한 내시경 치료 후 장기 성적 결과 ..... | 14   |
| <br>                                |      |
| III. 전향적 다기관 임상연구 .....             | 20   |
| 1. 전향적 연구의 설계 .....                 | 20   |
| 2. 단기결과 .....                       | 24   |
| 3. 삶의 질 .....                       | 34   |
| 4. 비용 .....                         | 41   |
| 5. 생존분석 .....                       | 48   |
| <br>                                |      |
| IV. 국내 시술현황 분석 .....                | 82   |
| 1. 연구방법 .....                       | 82   |
| 2. 연구결과 .....                       | 90   |
| <br>                                |      |
| V. 고찰 및 결론 .....                    | 98   |
| <br>                                |      |
| VI. 참고문헌 .....                      | 109  |
| <br>                                |      |
| VII. 부록 .....                       | 114  |

## 표 차례

|                                                     |    |
|-----------------------------------------------------|----|
| 표 1. American Joint Committee on Cancer(AJCC) 병기 체계 | 4  |
| 표 2. 선행 체계적 문헌고찰의 세부 연구 특성 요약표 (1)                  | 13 |
| 표 3. 선행 체계적 문헌고찰의 세부 연구 결과 요약표 (2)                  | 13 |
| 표 4. ESD의 확대적응증 치료 후 장기 성적 결과보고 문헌 요약               | 16 |
| 표 5. 절대적응증 또는 확대적응증의 근치적 절제가 이루어진 대상자의 요약           | 17 |
| 표 6. 조기위암의 수술요법과 내시경절제법의 장기성적 결과 요약                 | 18 |
| 표 7. 연구대상자 선정제외 기준                                  | 20 |
| 표 8. 연구 프로토콜에 따른 완전 절제와 불완전 절제의 정의                  | 24 |
| 표 9. 일본 위암학회 권고안에 따른 근치적 절제의 정의                     | 25 |
| 표 10. ESD 시술환자의 일반적 특성                              | 27 |
| 표 11. ESD 시술환자의 병변 특성                               | 28 |
| 표 12. ESD시술전 내시경 소견에 따른 근치적 절제율                     | 30 |
| 표 13. 비근치적 절제에 대한 로지스틱 회귀분석 결과                      | 31 |
| 표 14. ESD 시술 30일 이내 발생한 이상반응                        | 33 |
| 표 15. ESD 수술 환자의 일반적 특성                             | 35 |
| 표 16. ESD 시술 환자의 시술 후 일반적인 삶의 질 변화                  | 38 |
| 표 17. ESD 시술 후 위암 특이적 삶의 질 변화                       | 40 |
| 표 18. 각 의료기관에서 조기위암 치료를 받은 환자 수와 입원 기간              | 43 |
| 표 19. 포괄적 비용추정을 통한 입원기간 동안의 의료비용 비교                 | 44 |
| 표 20. 포괄적 비용추정을 통한 입원기간 동안의 항목별 의료비용                | 45 |
| 표 21. 포괄적 비용추정을 통한 퇴원 후 추적관찰 의료비용의 비교               | 46 |
| 표 22. 미시적 비용추정을 통한 입원기간 동안 의료비용의 비교                 | 47 |
| 표 23. 재발의 정의                                        | 49 |
| 표 24. 절대적응증과 확대적응증의 정의                              | 50 |
| 표 25. 근치적 절제와 비근치적 절제의 정의                           | 50 |
| 표 26. ITT 및 PP분석 대상                                 | 51 |
| 표 27. ESD 시술군과 후향적 대조군의 위험도에 대한 신뢰구간 요약             | 52 |
| 표 28. 결과지표의 세부 정의                                   | 53 |
| 표 29. 전체대상자의 일반적 특성                                 | 56 |
| 표 30. 전체대상자의 병리학적 특성                                | 57 |
| 표 31. 전체대상자의 사망발생                                   | 58 |
| 표 32. 전체대상자의 생존분석결과                                 | 58 |

|                                    |    |
|------------------------------------|----|
| 표 33. 전체대상자의 재발결과 .....            | 60 |
| 표 34. 근치적절제 대상자의 일반적 특성 .....      | 64 |
| 표 35. 근치적절제 대상자의 병리학적특성 .....      | 65 |
| 표 36. 근치적절제 대상자의 사망발생 .....        | 66 |
| 표 37. 근치적절제 대상자의 생존분석결과 .....      | 66 |
| 표 38. 근치적절제 대상자의 재발결과 .....        | 67 |
| 표 39. 근치적절제 대상자 비교의 일반적 특성 .....   | 70 |
| 표 40. 근치적절제 대상자 비교의 병리학적 특성 .....  | 71 |
| 표 41. 근치적절제 대상자 비교의 사망발생 .....     | 73 |
| 표 42. 근치적절제 대상자 비교의 생존분석결과 .....   | 73 |
| 표 43. 근치적절제 대상자 비교의 재발결과 .....     | 75 |
| 표 44. 완전 절제 대상자의 일반적특성 .....       | 77 |
| 표 45. 완전 절제 대상자의 병리학적특성 .....      | 78 |
| 표 46. 완전 절제 대상자의 사망발생 .....        | 80 |
| 표 47. 완전 절제 대상자의 생존분석결과 .....      | 80 |
| 표 48. 완전 절제 대상자의 재발결과 .....        | 80 |
| 표 49. 자료원 상세 내역 .....              | 82 |
| 표 50. 분석대상 상병 정의 .....             | 83 |
| 표 51. 건강보험심사평가원의 ESD 요양급여기준 .....  | 84 |
| 표 52. ESD 시술의 조작적 정의 .....         | 85 |
| 표 53. 환자 특성의 동반상병 정의 .....         | 87 |
| 표 54. ESD 시술의 일괄절제 여부 정의 .....     | 88 |
| 표 55. 위의 내시경적 또는 수술적 치료 정의 .....   | 89 |
| 표 56. ESD를 시술받은 위암환자 특성 .....      | 92 |
| 표 57. 의료기관 종별 연간 ESD 시술 규모 .....   | 93 |
| 표 58. ESD 시술로 인한 위암환자의 입원기간 .....  | 94 |
| 표 59. ESD 시술 관련 전체 의료비용 .....      | 95 |
| 표 60. ESD 시술의 일괄절제 현황 .....        | 96 |
| 표 61. 첫 번째 ESD 시술 이후 추가적인 치료 ..... | 97 |

## 그림 차례

|                                                  |    |
|--------------------------------------------------|----|
| 그림 1. (A) 위암 연령표준화 발생률과 사망률 .....                | 6  |
| 그림 2. 일본 위암학회의 ESD 치료 후 관리 모식도 .....             | 10 |
| 그림 3. 연구대상자의 모집 및 추적관찰 .....                     | 21 |
| 그림 4. 환자선택흐름도 .....                              | 26 |
| 그림 5. ESD 시술 조기위암 환자의 치료 흐름도 .....               | 29 |
| 그림 6. ESD 시술 환자의 전반적인 건강상태의 변화 .....             | 37 |
| 그림 7. ESD 시술 후 기능적 영역의 삶의 질 변화 .....             | 37 |
| 그림 8. ESD 시술 후 위암 특이적 삶의 질의 변화 .....             | 39 |
| 그림 9. 5년 생존율 연구 대상자 선정 흐름도 .....                 | 48 |
| 그림 10. 결과발생까지 추적관찰기간 .....                       | 51 |
| 그림 11. 5년 생존율 분석 대상자 흐름도 .....                   | 54 |
| 그림 12. 전체대상자의 DSFS .....                         | 59 |
| 그림 13. 전체대상자의 OS .....                           | 59 |
| 그림 14. 전체대상자의 DSS .....                          | 59 |
| 그림 15. 전체대상자의 DFS .....                          | 59 |
| 그림 16. 전체대상자의 재발 .....                           | 61 |
| 그림 17. 전체대상자의 Index cancer or metachronous ..... | 61 |
| 그림 18. 전체대상자의 Index cancer .....                 | 61 |
| 그림 19. 전체대상자의 추적관찰결과 .....                       | 62 |
| 그림 20. 근치적절제 대상자 비교의 DSFS .....                  | 72 |
| 그림 21. 근치적절제 대상자 비교의 OS .....                    | 72 |
| 그림 22. 근치적절제 대상자 비교의 DFS .....                   | 72 |
| 그림 23. 근치적절제 대상자 비교의 재발 .....                    | 74 |
| 그림 24. 근치적절제 대상자 비교의 Index cancer .....          | 74 |
| 그림 25. 근치적절제 대상자 비교의 Index cancer .....          | 74 |
| 그림 26. 근치적절제 대상자 비교의 metachronous .....          | 74 |
| 그림 27. 완전 절제 대상자의 DSFS .....                     | 79 |
| 그림 28. 완전 절제 대상자의 OS .....                       | 79 |
| 그림 29. 완전 절제 대상자의 DSS .....                      | 79 |
| 그림 30. 완전 절제 대상자의 DFS .....                      | 79 |
| 그림 31. 완전 절제 대상자의 재발 .....                       | 81 |
| 그림 32. 완전 절제 대상자의 Index cancer .....             | 81 |
| 그림 33. 완전 절제 대상자의 Index cancer .....             | 81 |
| 그림 34. 완전 절제 대상자의 metachronous .....             | 81 |
| 그림 35. 위암 분석 대상자 .....                           | 90 |

## 약어정리

|      |                                                |
|------|------------------------------------------------|
| EGC  | Early Gastric Cancer                           |
| ESD  | Endoscopic Submucosal Dissection               |
| EMR  | Endoscopic Mucosal Resection                   |
| TNM  | Tumor-Node-Metastasis                          |
| APC  | Aargon Plasma Coagulation                      |
| CT   | Computed Tomography                            |
| LVI  | Lymphovascular Invasion                        |
| PD   | Poorly differentiated adenocarcinoma           |
| Sm   | Submucosa                                      |
| M    | Mucosa                                         |
| TAE  | Transarterial Embolization                     |
| QoL  | Quality of Life                                |
| BMI  | Body Mass Index                                |
| GEE  | Generalized Estimating Equation                |
| OG   | Open Gastrectomy                               |
| LAG  | Laparoscopic Assisted Gastrectomy              |
| OSG  | Open Subtotal Gastrectomy                      |
| OTG  | Open Total Gastrectomy                         |
| DSFS | Disease-Specific Free Survival rate            |
| OS   | Overall Survival rate                          |
| DSS  | Disease-Specific(gastric cancer) Survival rate |
| DFS  | Disease Free Survival rate                     |
| ITT  | Intention to Treat                             |
| PP   | Per Protocol                                   |



## □ 서론

최근 새로운 내시경기법 등 진단기술의 발달과 국가암조기검진사업 등 건강검진의 증가로 전체 위암 중 조기위암이 차지하는 비율이 증가하고 있다(Choi, 2009). 전국 57개 병원에서 위암수술을 받은 환자 11,293명의 자료에 의하면, 수술로 치료한 위암 중 조기위암의 비율은 1995년 28.6%, 1999년 32.8%에서 2004년에 47.4%로 지속적으로 증가하는 추세였다(Kong 등, 2004; Korean Gastric Cancer Association., 2004). 최근 건강검진의 결과를 보고한 연구에서는 위암 진단율이 0.38%였는데 그 중에서 73%가 조기위암이었다는 결과를 제시하기도 하였다(Lee 등, 2008).

전통적으로 원격전이가 없는 위암은 개복하위절제술이 표준치료였지만 수술에 따른 사망률과 이환율이 높고, 수술 후 체중감소가 심하며, 음식물 섭취의 어려움 등 삶의 질(quality of life, QOL)이 크게 저하되는 결과를 야기하였다. 따라서 개복하위절제술보다 축소된 치료를 개발하기 위한 많은 노력이 있었으며, 그 중 내시경 치료는 최근 가장 널리 사용되고 있는 조기위암에 적용되는 축소치료방법이다. 내시경점막하박리법(Endoscopic Submucosal Dissection, ESD)은 다양한 내시경 절개도를 이용하여 점막에 국한된 위암의 점막하를 직접 자를 수 있는 새로운 방법으로, 위암병소를 올가미로 잡지 않기 때문에 위암의 크기에 상관없이 큰 덩어리를 일괄 절제할 수 있고, 내시경 치료 후 재발한 경우에도 효과적으로 사용할 수 있다는 장점을 지닌다(Oka 등, 2006). 그러나 ESD 시술은 숙련된 기술과 긴 시술 시간이 요구되며 출혈, 천공 등의 합병증 발생률이 절제술에 비하여 높다는 보고도 있다. 현재 ESD는 조기위암의 내시경 치료에서 가장 많이 쓰이는 시술로 ESD 시술 증례는 지속적으로 증가하고 있다.

## □ 연구목적

본 연구에서는 ESD를 이용한 조기위암 내시경 치료의 단기 및 장기성적을 분석하여 조기위암 치료법으로서의 안전성과 임상적 유용성을 입증하고자 하였다. 연구의 일차목적은 조기위암 내시경 치료 후 병리학적으로 표준적응증에 해당하는 환자의 5년 질환특이 무병생존율을 확인하는 것이다. 이차적으로 ESD의 단기치료효과의 평가, ESD후 재발률 및 이소성 병소 발생률 평가, ESD후 삶의 질 변화 평가, ESD의 비용분석, ESD의 안전성 평가를 목적으로 하였다.

## □ 연구방법 및 결과

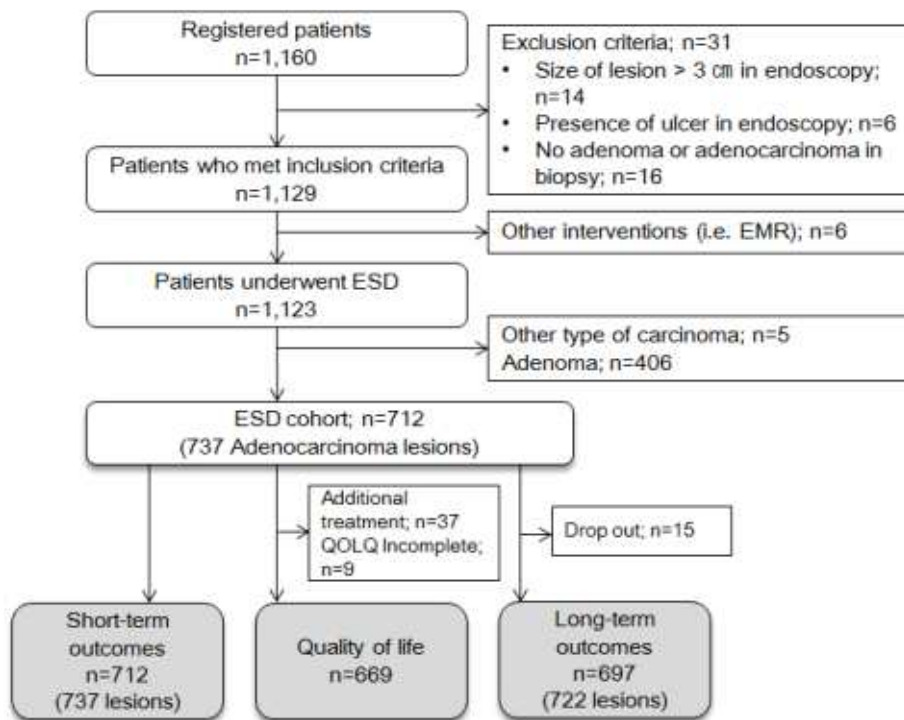
조기위암 환자에서 ESD의 장기 및 단기 안전성과 유효성 결과를 평가하기 위하여 전향적 코호트를 구축하여 조기위암환자에서 ESD 시술의 1) 단기적 안전성, 2) 시술 후 삶의 질 결과, 3) ESD 시술과 개복수술의 비용 비교, 4) 5년 생존율 분석을 수행하였다. 또한 ESD 시술의 보험급여가 시작된 이후 시술현황을 알아보기 위해 건강보험심사평가원 청구자료를 이용하여 시술건수, 환자특성 등을 분석하였다.

## I. 연구 설계

전국의 연간 20건 이상의 ESD 시술이 행해지는 종합병원 중, 12개 의료기관에서 전향적으로 연구대상자를 모집하였다.

대상자 선정기준은 내시경 육안소견으로 병소장경 3cm 이하인 선종 혹은 분화형 위암(Well-differentiated and moderately differentiated adenocarcinoma) 환자로, 만 20세 이상의 병소에 궤양이 없고 ESD 시술 전 시행한 CT(Computed Tomography)에서 전이가 없는 경우로 정의하였다. 제외기준은 타 장기 악성질환의 과거력 있는 환자, 위궤양 등으로 위 수술의 과거력을 가진 환자, 전신마취하의 개복술에 대한 절대적 금기증에 해당하는 경우로써 Child score B 이상의 만성 간질 환자, 혈액투석이나 복막투석에 필요한 만성 신질환자, New York Heart Association 분류 III 이상의 심부전 환자, 호흡기질환 등 중증 전신질환이 있는 경우, 출혈 경향이 있거나 임신이 의심되거나 임산부인 경우, 동의를 확보할 수 없는 경우, 기타 이유로 정기적인 추적관찰이 불가능한 경우로 설정하였다. 연구대상자 등록은 조기위암 내시경 치료 시행일 기준 2010년 5월 1일부터 2011년 12월 31일에 이루어졌으며, 추적관찰은 마지막 등록자의 등록일로부터 5년 시점까지 이루어졌다.

선정제외기준에 따라 총 1,160명의 연구대상자가 등록되었고, 이 중 위암환자만을 대상으로 ESD 시술의 안전성 및 유효성 분석을 수행하였다. 단기결과는 712명(737명)에서 평가되었고, 삶의 질은 712명 중 추가시술을 받지 않고 시술 전 설문조사에 참여한 669명에서 분석되었다. 5년 생존율 분석은 추적관찰기간 중 동의 철회 한 15명을 제외하고 총 697명에서 수행하였다(그림 1). 비용분석은 본 연구에 참여하는 12개 기관 중 개복수술과 복강경수술의 비용자료 제공이 가능한 3개 기관의 자료에 근거하였다.



[그림 1] 대상자 선정 흐름도

## II. 단기결과

ESD 시술의 단기성과는 시술 30일 이내 나타난 결과로 평가되었다. 안전성은 시술과 관련된 생명을 위협하는 사건이나 사망, 유해사례(adverse event)의 발생률에 근거하였고, 유효성은 완전 절제율, 시술 시간, ESD시술 이후의 이상반응률로 평가되었다. 완전 절제는 Lateral margin (-) & Deep margin (-) & differentiated-type carcinoma confined to the mucosal layer without lymphovascular invasion로 정의되었고, 절제된 조직은 중앙병리판독위원회의 판독을 통해 “완전 절제(complete resection)” 또는 “불완전 절제(incomplete resection)”로 구분되었다.

조기위암으로 ESD 시술을 받은 총 712명(737병변)의 평균연령은 62.8세였다. 병리학적 결과인 암의 수평 절제는 2건(0.3%), 수직 절제는 13건(1.8%)에서만 확인되었다. 림프관(lymphatic vessel) 침윤은 32개 병변(4.3%)에서 확인되었고 정맥 침습은 2개 병변(0.3%)에서 확인되었다. 일괄절제율(en-block resection rate)은 99.2%(731개 병변)였고, 절제연을 침범하지 않은 일괄절제는 97.3%(717개 병변)

에서 이루어졌다. 본 연구 프로토콜에서 정의된 완전 절제가 이루어진 경우는 602개 병변(81.7%)이었고, 다변량 분석에서 유의한 비근치적 절제의 위험 인자는 중등도 또는 저분화형 조직학적 종류, 후벽 종양 위치, 3cm 이상의 종양 크기, 궤양 동반, 점막하층 침윤 등 이었다. ESD 시술 이후 지연 출혈은 49명(6.9%)에서, 천공은 12명(1.7%)에서 발생하였다.

### III. 삶의 질

삶의 질은 ESD 시술 전일, 시술 후 7일, 3개월, 6개월 시점에 EORTC QLQ-C30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer, Quality of Life Questionnaire Core Modul)과 EORTC QLQ-STO22(European Organization for Research and Treatment of Cancer, gastric cancer-specific questionnaire) 도구를 이용하여, 암환자의 일반적 상태와 위암 특이적 상태 모두 측정하였다.

ESD 시술을 받은 총 712명의 조기위암 환자 중 37명은 추가적 처치를 받아 삶의 질 분석에서는 제외되었고, ESD 시술 전에 설문지를 완성하지 않은 9명의 대상자도 제외되어 최종 삶의 질 평가 대상자는 669명이었다. 삶의 질 분석 대상자의 평균 연령은 62.8세였고, 77%가 남성이었다. 일반적 삶의 질(EORTC QLQ-C30)을 ESD 시술 직전과 비교한 결과, 전반적인 건강상태는 ESD 시술 직후에 유의한 차이가 없었지만( $p=0.39$ ), 시술 후 3개월과 6개월 시점에 유의하게 향상되었다(3개월  $p=0.0003$ , 6개월  $p<0.0001$ ). ESD 시술 후 기능적 영역의 삶의 질은 시술 후 7일 시점에서 감소하는 경향을 보이는 하였으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 시술 후 7일 시점 이후에는 지속적으로 기능적 영역의 삶의 질이 향상되었다. 증상 영역에서, 통증, 피로, 식욕 부진 점수는 ESD 시술 후 7일에 유의하게 증가하였지만, 시술 후 3개월 및 6개월 시점 이후에는 감소하였다. 오심, 구토, 연하곤란, 불면증 점수는 추적관찰 동안 지속적으로 감소하였다. 위암 특이적 삶의 질(EORTC QLQ-STO22) 점수는 일반적 삶의 질의 점수와 유사한 양상을 보였다. 신체 이미지, 통증, 감정 변화,식이 제한(dietary restriction) 점수는 ESD 시술 후 7일 시점에서는 유의하게 증가하였지만 이후 추적기간 동안에는 다시 감소하였다. 역류 점수(reflux score)는 ESD 시술 전부터 이후 6개월 시점까지 감소하였고, 증상 영역의 다른 항목의 점수는 시술 후 7일 시점부터 추적관찰이 종료되는 시점까지 지속적으로 감소하였다.

### IV. 비용

ESD 시술 비용은 건강보험 급여가 결정되기 이전에 조사되었고, 조기위암을 진단받고 ESD 시술 또는 개복수술 및 복강경수술을 받은 임상적 특성별로 분석되었다. 각 증재에 소요되는 비용을 추정하기 위해서 미시적 비용 산출(micro costing) 방법과 포괄적 비용 산출(macro costing) 방법을 모두 적용하였다. 포괄적 비용은 환자로부터 수집한 의료비 청구서의 평균 비용으로 계산되었고, 미시적 비용은 의무 기록을 기초로 산출된 처치, 약물, 치료 재료 사용량과 ‘건강보험요양급여비용’(건강보험심사평가원, 2010년)의 종합병원 수가를 단위비용을 이용하여 계산되었다.

비용 분석결과, ESD 시술을 받은 환자의 의료비용이 개복술, 복강경수술을 받은 경우보다 낮았다. 입원비용 차이는 ESD 시술과 기존 수술 간에 통계적으로 유의했지만, 퇴원 후 1년 동안 소요되는 의료비용에는 유의한 차이가 없었다.

## V. 생존분석

일차 성과지표는 ESD 시술을 받은 환자의 5년 위암특이 무병생존율(DSFS: 5-year disease-specific free survival rate)이다. 5년 생존율 분석을 위한 결과 발생(event)은 사망 또는 재발로 정의하였다. 사망은 조기위암으로 인한 사망, 기타 다른 이유로 사망으로 분류하였고, 재발은 조기위암의 국소재발, 이시성 위암, 원격전이 세 가지로 분류하였다(Nakajima 등, 2006; Japanese Gastric Cancer Association, 2011). 분석대상자는 ESD시술 후 치료 결과에 따라 근치적 절제(curative resection)군과 비근치적 절제(non-curative resection)군으로 나뉘었고, 근치적 절제군은 절대적응증(absolute indication)군과 확대적응증(expanded indication)군으로 나뉘어 비교평가 되었다.

전체 분석대상자는 697명으로, 평균 63세이고 77%가 남성이었다. 단일병변인 경우가 97%이었고, ESD 시술로 인해 근치적으로 절제된 경우가 86%이었다. 5년 위암특이 무병생존율(DSFS)은 90.6% (95% CI, 88.2-93.0%), 5년 모든원인 생존율(overall survival, OS)은 96.6% (95% CI, 95.1-98.0%)였다. 이 결과는 과거대조군(Park, 2010)인 수술군의 5년 모든원인 생존율을 초과하는 수치로, ESD 시술의 비열등함을 증명하는 결과이다. ESD 시술 이후 5년 이내에 재발한 경우는 51명(7.3%)으로 동일 부위에서 재발한 경우 6명(0.9%), 원격부위에서 재발한 경우 42명(6.0%), 원격전이가 일어난 경우 3명(0.4%)이었다. 이들의 추적기간을 고려한 5년 재발률은 8.8%(95% CI: 6.7-11.5%)이었다.

근치적 절제 대상자 600명의 5년 위암특이 무병생존율(DSFS)은 91.0% (95% CI, 88.6-93.6%), 5년 모든원인 생존율(OS)은 97.5% (95% CI, 96.1-98.9%)였다. 과거대조

군(Park, 2010)인 수술군의 모든 원인 생존율을 고려할 때, ESD 기술이 수술과 비교하여 비열등함을 확인하였다. 근치적 절대 대상자에서 절대적응증군과 확대적응증군의 위암특이 무병생존율을 비교한 결과, 통계적으로 유의한 차이는 없었다( $p=0.0993$ ).

## VI. 시술현황분석

ESD 기술의 급여 도입 이후 위암환자에서 사용현황을 확인하고자 2011-2014년도 건강보험심사평가원의 청구자료를 이용하여 ESD를 시술받은 위암 환자의 기본적인 특성, 의료기관 종별 연간 시술 규모, 입원 기간 및 비용, 일괄결제 현황, 첫 ESD 시술 이후 내시경적 또는 수술적 추가 치료 여부를 분석하였다.

2011년 11월부터 2014년까지 위암 환자 대상 ESD 기술은 모두 23,828건이었다. 연도별로는 2011년(11~12월) 1,931건(8.1%), 2012년 6,664건(28.0%), 2013년 7,499건(31.5%) 및 2014년 7,734건(32.4%)으로 매해 시술건수가 증가하는 경향을 보였다. 남성에서 시술된 비율은 74.2%(17,675/23,828)로, 여성의 시술건수에 비해 약 2.9배 많았다. 평균연령은 64.9세( $\pm 9.9$ ), 연령 중앙값은 66세(21-96)였다. ESD 기술로 인한 전체 입원기간은 2011년(11~12월) 10,535일, 2012년 35,776일, 2013년 39,903일 및 2014년 40,720일이었다. 일인당 입원기간의 중앙값은 5.0일로 연도별, 의료기관 유형별 차이는 없었다. ESD 기술을 위한 일인당 입원비용(중앙값)은 2011년(11-12월) 133만원, 2012년 140만원, 2013년 139만원 및 2014년 151만원이었다. ESD 기술의 일괄결제 비율은 상급종합병원에서 99%(15,331/15,484), 종합병원에서 99.1%(7,280/7,334), 병원에서 98.4%(187/190)로 요양기관 종류별로 차이가 없었다. ESD 시술 이후 90일 이내 추가적인 치료를 받은 환자는 8.5%(1,698/20,009)이었고, 이 중 내시경적 치료를 받은 환자는 1.9%(377/20,009), 수술적 치료를 받은 환자는 6.6%(1,311/20,009)였으며, 내시경적 및 수술적 치료를 모두 받은 환자는 0.0%(10/20,009)였다. ESD 시술 이후 91~365일 이내 추가적인 치료를 받은 환자는 5.5%(823/14,890)였다.

## □ 결론 및 정책적 제언

여러 선진국에서는 의료기술 평가 시 해당 기술의 근거는 불확실하지만 잠재적 이득이 있는 것으로 판단되는 경우 한시적으로 급여로 인정하고 일정 기간이 지나면 재평가를 통해 급여여부를 최종 결정하는 조건부 급여제도를 사용하고 있다. ESD 기술은 국내에서 추가적인 근거생성을 전제로 한 조건부 비급여결정의 첫 사례이고, 본 연구는 국내 임상현실을 반영한 근거생성을 위해 시작되었다. 따라서 본 연구결과는 국내

의 첫 번째 조건부비급여 결정사안에 대해, 전국의 12개 의료기관에서 전향적으로 수집된 자료와 중앙병리판독회의 객관적인 판독을 바탕으로 생성된 국내근거라는 점에서 큰 의미를 지닌다.

단기 결과에서 완전 절제율은 81.7%, 근치 절제율은 87.5%로 기존의 연구 결과와 유사한 결과를 보였으며, 합병증 또한 5% 미만으로 선행 보고와 유사하였다. 삶의 질 측면에서는 시술 7일 이후에 일시적으로 감소하였으나, 3개월 및 6개월 후에는 향상되는 결과를 보였으며, 기존의 수술과 비교하였을 때 통증 점수에서 우수한 결과를 보여 높은 삶의 질 유지 효과가 있다고 해석된다. 비용적 측면에서 시술비용의 단순 비교는 부적절하며, 시술비를 비롯한 시술 전 검사 비용, 시술 후 추가 치료 및 검사 비용, 시술에 따른 자원 소모 등에 대한 평가가 필요할 것으로 판단된다. 장기간 생존 분석을 통해 조기위암의 ESD 시술이 기존의 절제술에 비해 비열등하고, 적용대상을 확대하여도 장기적 성과에 차이가 없음이 확인되었고, ESD 시술이 확대 기준에서도 표준 치료로 인정될 가능성이 제시되었다. 또한 국내 시술 현황을 통해서 국내 ESD 시술의 규모와 비용부담을 확인할 수 있었다. 따라서 본 연구결과는 ESD 시술에 대한 보험 급여 기준의 타당성 근거로 활용될 수 있고, 급여기준 확대를 위한 임상적 근거 및 재정효과를 파악하기 위한 기초자료로 활용될 수 있을 것으로 기대한다.

## 주요어 작성

: 조기위암, 내시경점막하박리술, 조건부비급여, 비열등성검정

## Executive Summary

### □ Introduction

Early gastric cancer has recently comprised a rising proportion of all gastric cancers amid development of diagnostic techniques such as new endoscopic techniques and an increase in health screening such as national cancer screening project (Choi, 2009).

The Korean Gastric Cancer Association collected data on 11,293 patients who underwent surgery for gastric cancer at 57 hospitals nationwide in 2004, and compared them with data from 1995 and 1999. The proportion of early gastric cancer among surgically-treated gastric cancer was 28.6% in 1995 and 32.8% in 1999, which rose constantly to reach 47.4% in 2004(Kong et al., 2004 [Korean Gastric Cancer Association. In recent reports on the results of health screening, the diagnosis rate of gastric cancer stood at 0.38%, of which 73% was early gastric cancer(Lee et al., 2008).

Traditionally, gastric cancer, which has traditionally shown no distant metastasis, has disadvantages that the quality of life is greatly deteriorated due to problems such as of high mortality and morbidity arising from surgery, severe postoperative weight loss, difficulty in food intake, etc. Therefore, there have been many efforts to develop a minimized treatment than open gastrectomy. Among others, endoscopic treatment is a minimization treatment method used most widely for early gastric cancer. Endoscopic submucosal dissection(ESD) is a novel method for direct incision of the submucosa of gastric cancer confined to mucosa by using various endoscopic incisions. The greatest advantage is that gastric cancer lesion is not caught by lasso, enabling incision of the lesion into large mass at a time, regardless of the size of gastric cancer. Furthermore, it can be used effectively even for recurrence after endoscopic treatment(Oka et al., 2006). However, it is also reported that ESD requires skilled technique and long operation time and shows higher rate of complications such as hemorrhage and perforation, compared to incidence rate. Currently, ESD is one of the

most commonly used methods for endoscopic treatment of early gastric cancer.

## □ Objective

The purpose of this study was to substantiate the safety and clinical usefulness of endoscopic treatment for early gastric cancer by analyzing the short-term and long-term results of endoscopic treatment for early gastric cancer using the endoscopic submucosal dissection(ESD).

The primary purpose of the study was to analyze the 5-year disease(gastric cancer)-free survival rate of patients with the standard indications of pathology after early gastric cancer endoscopy. The secondary purpose of this study was to evaluate short-term treatment effect of ESD, evaluation of recurrence rate and ectopic lesion incidence after ESD, evaluation of change in the quality of life after ESD, evaluation of cost analysis of ESD, and safety assessment of ESD.

## □ Methods and Results

To assess the long-term and short-term safety and effectiveness of ESD in patients with early gastric cancer, a prospective cohort was constructed to evaluate 1) the short-term safety of ESD procedure, 2) results of the quality of life after the procedure, 3) cost analysis comparing the cost of ESD procedure and that of conventional surgery and 4) analysis of 5-year survival rate in patients with early gastric cancer. Moreover, we analyzed current status of ESD procedure by year using the claim data of the Health Insurance Review Agency to examine current status and patterns of use after introduction of reimbursement for ESD procedure.

### I. Design of Prospective Study

This is a multicenter, prospective cohort study to evaluate long- and

short-term outcomes of ESD on EGC. From May 2010 to December 2011, patients who had planned ESD were prospectively enrolled from 12 university hospitals nationwide in Korea and the National Cancer Center. The minimum requirement for a center participating in the study was at least 20 ESD cases per year. Pre-ESD inclusion criteria for patients and lesions were (1) adults aged at least 20 years old; (2) endoscopically-estimated lesion sizes  $\leq 3$ cm; (3) histologically well-differentiated or moderately differentiated adenocarcinoma or adenoma based on pathological evaluation of the biopsy specimen; (4) no endoscopic active or healing stage ulceration on the lesion; and (5) no evidence of lymph node metastasis on abdominal computed tomography (CT). Patients were ineligible if they (1) had history of cancer in other organs; (2) had a history of stomach surgery; (3) had a severe comorbid condition; (4) had a bleeding tendency; (5) were pregnant or possibly pregnant; or (6) were unable to provide informed consent. Follow-up periods were defined as 3 months, 6 months, 1 year, and yearly for 5 years after ESD

The final 1,160 patients were enrolled based on exclusion criteria used in this study, and the results were analyzed of the patients with gastric cancer. The short-term results were obtained from 712 patients (737 lesions) who underwent ESD. The quality of life(QOL) results were obtained from 669 patients who participated in pre-procedure surveys without additional procedure among 712 patients. The 5-year survival rate was derived from 697 patients, excluding 15 patients who withdrew their consent during the tracking and observation period. Cost analysis was performed by 3 institutes that could provide cost data on laparotomy and laparoscopic surgery among 12 institutes participating in this study.

## II. Short-Term Results

The primary end point of this study was the safety analysis and short-term performance of ESD. The safety analysis included life-threatening events or deaths and adverse events related to the procedure within 30 days from the

date of the ESD procedure. The short-term results included complete resection rate, procedure time, and post-ESD adverse events. The resected tissues were classified as "complete resection" and "incomplete resection" based on the results of the Central Pathology Review Committee. Complete resection was defined as Lateral margin (-) & Deep margin (-) & differentiated-type carcinoma confined to the mucosal layer without lymphovascular invasion.

A patient cohort (n=712) with a total of 737 EGCs was analyzed. The margin-free en bloc resection rate was 97.3%, and curative resection of 640 lesions (86.8%) was achieved. Lower curative resection rates were associated with lesions 2 to 3cm in size prior to ESD compared with lesions 2cm or less in size (78.6% vs 88.1%, respectively,  $p=0.009$ ). Significant factors associated with noncurative resection were moderately or poorly differentiated histological type, posterior wall tumor location, tumor size larger than 3cm, ulceration, and submucosal invasion. Delayed bleeding occurred in 49 patients (6.9%), and 12 patients (1.7%) exhibited perforations.

### III. Quality of Life(QOL)

Assessments of QOL were performed at baseline, 7 days, 3 months and 6 months after ESD, respectively. Assessment tool were EORTC QOL questionnaire - core (QLQ-C30) and gastric cancer specific (STO22), which were Korean versions with recognition on validity and reliability. EORTC QLQ-C30 scoring manual was used to convert to score ranging from 0 to 100.

A total of 669 subjects were assessed for QLQ-C30 and QLQ-STO22, and followed-up in 82.1% at 7 days, 74.3% at 3 months and 65.2% at 6 months after ESD, respectively. QLQ-C30 score was 69.5 at baseline, 68.8 at 7 days, 73.1 at 3 months and 73.2 at 6 months. Although the global health status in the EORTC QLQ-C30 was not significantly different between before and immediately after ESD ( $p=0.39$ ), it was significantly improved after 3 and 6 months ( $p=0.0003$ ,  $< 0.0001$ ). QOL using QLQ-C30 and STO22 was not significantly different or slightly deteriorated between before and immediately after ESD, but was significantly improved after 3 months and 6 months ( $p <$

0.05). Some of the scores of the EORTC QLQ-STO22 had increased immediately after ESD, but steadily decreased in all the symptoms during 3 and 6 months of follow-up.

#### IV. Costs

This study was conducted prior to reimbursement for ESD. We carried out cost analysis on early gastric cancer patients who were diagnosed with early gastric cancer in 3 out of 12 institutes participating in this study and subsequently treated with ESD or open surgery and laparoscopic surgery based on their clinical characteristics.

Patients who underwent open gastrectomy (OG), laparoscopy-assisted gastrectomy (LAG), and ESD for EGC were recruited from three medical institutions in 2009. For macro-costing, the medical costs for each patient were derived from the expenses incurred during the patient's hospital stay and 1-year follow-up. The overall costs in micro-costing were determined by multiplying the unit cost with the resources used during the patients' hospitalization.

A total of 194 patients were included in this study. The hospital stay for ESD was 5 to 8 days and was significantly shorter than the 12-day hospital stay for OG or the 11- to 17-day stay for LAG. Using macro-costing, the average medical costs for ESD during the hospital stay ranged from 2.1 to 3.4 million Korean Won (KRW) per patient, and the medical costs for conventional surgeries were estimated to be between 5.1 million and 8.2 million KRW. There were no significant differences in the 1-year follow-up costs between ESD and conventional surgeries.

#### V. Survival Analysis

The primary outcome of this study was the 5-year disease-specific free survival rate(DSFS) of patients who underwent ESD. The events for 5-year survival rate analysis were death or recurrence, and death was classified as death induced by early gastric cancer and death caused by other reasons. The recurrence was classified into 3 types: local recurrence of early gastric

cancer, metachronous gastric cancer, and distant metastasis(Nakajima et al., 2006; Japanese Gastric Cancer Association, 2011). Subgroups were divided into 2 groups, i.e., absolute indication group and expanded indication group based on indication of ESD procedure. Patients were divided into curative resection group and non-curative resection group, depending on results of post-ESD treatment. Moreover, curative resection group was subdivided into absolute indication group and expanded indication group to compare survival rate and recurrence rate. Total number of subjects was 697 patients with an average age of 63 and males comprising 77%. The 5-year gastric cancer disease-specific free survival rate(DSFS) was 90.6% (95% CI, 88.2% - 93.0%). The 5-year overall survival rate(OS) was 96.6% (95% CI, 95.1% - 98.0%). These results exceeded the 5-year overall survival rate of reference surgery group, the control group of the past(Park, 2010), indicating non-inferiority of ESD procedure group. 52 patients had recurrences over the period of 5 years. 6 patients(0.9%) had recurrence at index site, and 42 patients(6.0%) had metachronous recurrence at remote site, and 2 patients(0.4%) had distant metastasis. The 5-year recurrence rate was 8.8% (95% CI: 6.7-11.5%).

## VI. Analyses of Current Procedures

The current status of the ESD procedure for EGC was analyzed using HIRA(Health Insurance Review and Assessment Service) data since November 2011 when the reimbursement of ESD procedure was began. Patients with GC who underwent ESD between November 1, 2011 and December 31, 2014 were identified with ICD-10 and a procedural code. We analysed treatment patterns, en-bloc resection and treatment status after ESD by hospital type. ESD-related length of stay and total medical costs were also analysed.

A total of 23,828 cases were identified for patients who diagnosed with GC (ICD 10: C16) and underwent ESD. 74.2%(17,675/23,838) were male and mean age was 64.9 years. By type of medical institutions, no significant difference in LOS (Table 3) or total medical costs was observed in all years.

No significant difference was observed in en-bloc resection ratio of ESD by type of medical institutions between 98.4% and 99.1%. Patients on post-ESD additional treatment within 90 days, outnumbered those patients who did not undergo endoscopic treatment by about 4.5 times. Regarding additional post-ESD treatment within 91 to 365 days, it was found that patients on endoscopic treatment within the same period outnumbered the patients on surgical treatment by 4.4 times. The ESD of GC has steadily increased over time, and the proportion of elderly cases has also increased since it first started being reimbursed for in 2011. ESD procedures have been gradually spreading from tertiary hospitals to general hospitals.

## **□ Conclusions**

In many of developed countries, decisions about medical technology are made through conditional coverage with evidence development (CED) systems when there is any uncertainty over concerned technology. This study may represent the first case where conditional reimbursement decision was made in Korea based on additional evidence-generating decision-making on ESD procedure. During this study, retrospective studies on safety and efficacy of ESD procedures have been reported, and based on that, reimbursement decisions were made. However, this study is significant in that 12 medical institutes participated prospectively and formed central pathology board reading society to increase objectivity and that it represents the first case in which CED was made.

The results of this study showed that complete resection rate was 81.7% and curative resection rate was 87.5% in the short-term results, similar to those of existing studies, and the complication rate was below 5%, similar to the result of existing studies. The quality of life(QOL) declined temporarily after 7 days from procedure, but showed an improvement 3 months and 6 months later. Compared with existing surgeries, the pain score showed excellent results and higher quality of life was maintained. In terms of cost,

simple comparison with surgery was impractical based on procedure cost alone. Thus, it would be necessary to evaluate pre-procedure screening cost, additional post-procedure treatment and screening cost, treatment cost, and resource consumption arising from procedure, etc., as well as the cost of procedure based on the fee table. For the long-term survival analysis, ESD was not found to be inferior to surgery when it fell within extension criteria, and therefore is expected to be recognized as a standard treatment in the extension criteria in the period ahead. Thus, a foundation may have been laid for expanding the insurance reimbursement criteria, currently confined to absolute indications, into extension criteria. As aforesaid results are indicative of current state of domestic procedures, it is hoped that the results of this study would provide basis for establishing new ESD reimbursement criteria in Korea.

**Keywords**

: Early Gastric Cancer, Endoscopic Submucosal Dissection, Conditional Coverage/Access with Evidence Development, Prospective study





## 배경

### 1. 연구배경

국내에서 전 국민을 대상으로 한 5대암 검진사업의 일환으로 위내시경이 널리 시행되면서 조기위암의 진단예가 급증하고 있다. 전통적으로 원격전이가 없는 위암은 개복하 위절제술이 표준치료였지만 시술에 따른 사망률과 이환율이 높고, 수술 후 체중감소가 심하며, 음식물 섭취에 어려움이 따른다는 문제 등 삶의 질이 크게 저하된다는 단점을 가지고 있다. 따라서 개복하 위절제술보다 축소된 치료를 개발하기 위한 많은 노력이 있었으며, 그 중 내시경 치료는 최근 가장 널리 사용되고 있는 조기위암에 대한 축소치료 방법이다. 이러한 것이 가능하게 된 것은 조기위암 진단기술의 향상과 내시경 장비의 개발에 힘입은 바 크지만 무엇보다도 전이 가능성이 매우 낮은 조기위암을 내시경으로 치료한 후 수술과 대등한 결과를 보였다는 초기 연구들이 있었기 때문이다. 그러나 기존의 연구들이 대부분 후향적 연구이기 때문에 선택비뮴(selection bias) 등의 한계를 가지고 있어서 대규모의 전향적 연구가 필요한 실정이다.

조기위암에 대한 내시경치료가 가능하게 된 것은 다수의 조기위암에 대한 수술적 자료가 축적되어 병변의 크기나 침습 정도에 따른 림프절 전이 및 예후에 관한 통계적 분석 결과에 힘입은 바 크다. 기술적인 진보도 매우 중요한 역할을 하였는데, 내시경 용종 절제술 방법을 이용한 위암의 치료는 1970년대에 처음 시도되었으며, 1980년대 초 박리 생검술(strip biopsy)이 도입되면서 내시경 점막 절제술이 조기위암의 치료에 본격적으로 이용될 수 있었다. 이후 더 큰 병변의 절제를 위해 1990년대 후반 점막 절개 후 올라가미 절제법(endoscopic mucosal resection after circumferential precutting; EMR-P)이 개발되어 널리 사용되었다. 최근에는 병소의 크기에 제한을 받는다는 EMR-P법의 한계를 극복한 내시경 치료법인 내시경점막하박리법(endoscopic submucosal dissection; ESD)이 도입되면서 조기위암 내시경치료의 지평이 넓어지고 있다.

ESD는 다양한 내시경 절개도를 이용하여 점막에 국한된 위암의 점막하를 직접 자를 수 있는 새로운 방법이다. ESD법의 가장 큰 장점은 위암병소를 올라가미를 이용하여 잡지

않기 때문에 위암의 크기에 상관없이 큰 덩어리로 일괄 절제할 수 있다는 점이다.

축소치료를 선택하였다고 하더라도 치료의 효과가 떨어지면 곤란하다. 조기위암을 내시경으로 치료하기 위한 최소한의 전제조건은 수술과 비슷한 예후를 보여야 한다는 점이다. 일반적으로 개복하 위암의 수술과 관련된 사망률은 1-3% 정도로 간주되고 있다. 따라서 조기위암을 내시경으로 치료한 후의 위암 재발로 인한 사망률은 이보다 낮은 수치를 보이는 것이 이상적이다.

현재까지 조기위암의 내시경치료에 대한 자료는 대부분 단기간의 후향적 연구로부터 얻어졌다. 조기위암의 내시경치료를 가장 먼저 시도한 일본의 자료들도 (1) 전통적인 방법인 EMR 방법에 의한 결과이며 위암 내시경치료의 최신 기법인 ESD로부터의 연구는 거의 없는 실정이고 (2) 대부분 후향적 연구이며 장기간의 전향적 연구가 보고된 바 없고 단지 전향적 2상 연구가 진행되고 있을 뿐이며 (Japan clinical oncology group study JCOG0607) (3) 다기관 연구가 거의 없고 (4) 통일된 기준에 의한 병리검토가 이루어진 연구는 전무한 실정이다. 조기위암의 치료방법이 계속 개선되고 있기 때문에 과거의 EMR법의 결과를 ESD에 적용할 수 없으며, 후향적 연구로는 많은 환자가 탈락될 가능성이 높아 치료법의 효과가 실제보다 우수하게 평가될 수 있으며, 단일 기관의 연구로는 ESD 시술과정에서의 시술자간 차이를 분석할 수 없으며, 위암진단에 있어서 병리학자간 차이가 있다는 점 때문에 현재까지 일본 및 우리나라의 자료만으로 ESD의 단기적 및 장기적 효과가 명확히 입증되었다고 말할 수 없는 실정이다. 특히 ESD를 시행받는 환자의 평균연령이 매우 높다는 점, ESD 후 추적관찰이 되지 않는 환자의 비율이 높다는 점, ESD 후 위암의 재발로 인하여 사망하는 환자가 매우 적다는 점 등을 고려할 때 기존의 연구는 크게 제한적인 자료만을 보여주고 있다고 판단된다.

## 1.1. 조기위암의 정의

위암이란 위에 생기는 암을 두루 이르는 말로, 위암의 대부분을 차지하는 것은 위선(gastric adenoma)으로 위 점막의 선세포(샘세포)에서 발생한 것이며 현미경에서 관찰되는 모양에 따라 다시 여러 아형으로 분류될 수 있다. 샘조직 고유의 형태를 많이 유지하는 경우 분화도가 좋다고 하며, 조직의 형태와 세포의 모양을 알아보기 힘든 경우 분화도가 나쁜 것으로 분류 된다. 일반적으로 분화도가 좋은 경우 림프절 전이가 적고 환자들의 예후가 좋으며, 분화도가 나쁜 경우 림프절 전이가 있을 확률이 높고, 진행이 빨라 예후가 좋지 않다.

조기위암은 림프절 전이여부와 관계없이 점막층과 점막하층에 국한된 경우를 말하며 (Kim 등, 1995; An 등, 2007), 위암의 진단 및 최종 병기의 판정은 병변의 병리학적 소견을 기준으로 이루어진다. 조기위암 진단에 이용되는 위암 병기는 종양의 침범 깊이가 점막 또는 점막하층에 국한되는 경우를 표재성이라고 하며, 이러한 형태의 위암을 조기 위암이라고 정의한다. 위암의 병기 결정은 TNM(Tumor Node Metastasi) 체계를 이용하고 있으며, 2010년에 발표된 American Joint Committee on Cancer(AJCC) 7판의 병기 체계를 사용한다. 원발 종양의 위벽 침윤의 깊이를 나타내는 T병기는 T1에서 T4까지 분류되는데 T1은 위암 침윤이 점막과 점막하층에 국한된 경우로, 조기위암의 범주에 해당한다. 더욱 진행된 T2 단계는 위암의 근육층을 침범, T3는 위암이 장간막층 이내에 국한, T4는 위암이 장막 침윤이 있거나 주변장기로의 침습이 있을 때로 정의된다. N병기에서는 림프절 전이가 없을 경우 N0이며 조기위암의 범주에 해당한다. 이후 N1은 전이된 국소 림프절의 수가 2개 이하 일 때, N2는 전이된 국소 림프절 수가 3개 이상 6개 이하, N3는 전이된 국소 림프절 수가 7개 이상일 때로 분류한다. 원격 전이를 나타내는 M 병기 분류에 대해서는 그 유무에 따라 M0과 M1으로 분류한다. 개편된 AJCC 7판에서 Stage IA와 IB가 조기위암에 해당한다.

내시경을 통한 위암의 육안형 분류는 일본의 규약집을 따르는 경우가 많은데 점막면에서 본 형태를 0형에서 5형으로 분류한다(Japanese Gastric Cancer Association, 1998). 조기위암은 병변의 육안 형태가 경미한 용기나 함몰을 보이는 것으로 Borrmann type에서 0형으로 분류 되고 있다. 모양에 따라 type I은 용기형(protruded type)으로 분명한 용기가 확인되고, type II는 다시 표면 용기형(IIa, superficial elevated type)으로 표면형이지만 낮은 용기가 확인되는 것, 표면 평편형(IIb, flat type)은 정상 점막으로 보이는 요철을 넘어서는 정도의 용기나 함몰은 확인되지 않는 경우, 표면 함몰형(IIc, superficial depressed type)은 극소한 미란 또는 점막의 얇은 함몰이 확인되는 세 가지 형태로 분류된다. Type III인 함몰형(excavated type)은 분명히 확인되는 깊은 함몰이 있는 것으로 점막근층까지 침범하는 궤양성 병변인데, 이들이 혼합되어 나타나는 경우도 흔한데 이 경우 주병변을 앞에, 부병변을 뒤에 표시하게 된다(예; IIb+IIc, IIc+IIa). 병변의 침윤 깊이에 따라서 점막하층을 다시 세분하여 500 $\mu$ m 기준으로 구분하는데 제일 윗층부터 Sm1, Sm2, Sm3로 나눈다.

진행형 위암의 경우 그 모양에 따라서 5형은 1~4형으로의 정확한 분류가 어려운 형태를 말하며, 제1형은 용종형(fungating), 제2형은 경계가 분명한 궤양형(ulcerated), 제3형은 궤양 침윤형(ulceroinfiltrative), 제4형은 침윤형(infiltrative)이다.

표 1. American Joint Committee on Cancer(AJCC) 병기 체계

|               |       |       |    |
|---------------|-------|-------|----|
| Stage 0       | Tis   | N0    | M0 |
| Stage I A     | T1    | N0    | M0 |
| Stage I B     | T2    | N0    | M0 |
|               | T1    | N1    | M0 |
| Stage II A    | T3    | N0    | M0 |
|               | T2    | N1    | M0 |
|               | T1    | N2    | M0 |
| Stage II B    | T4a   | N0    | M0 |
|               | T3    | N1    | M0 |
|               | T2    | N2    | M0 |
|               | T1    | N3    | M0 |
| Stage III A   | T4A   | N1    | M0 |
|               | T3    | N2    | M0 |
|               | T2    | N3    | M0 |
| Stage III B   | T4b   | N0    | M0 |
|               | T4b   | N1    | M0 |
|               | T4a   | N2    | M0 |
|               | T3    | N3    | M0 |
| Stage III C   | T4b   | N2    | M0 |
|               | T4b   | N3    | M0 |
|               | T4a   | N3    | M0 |
| Stage IV      | any T | any N | M1 |
| Stage unknown |       |       |    |

## 1.2. 위암의 역학적 특성

위암은 전 세계적으로 발생률과 사망률이 높은 암이었으나 최근 수십 년간 그 발생률과 사망률이 감소하는 추세이다. 그러나 20세기 후반부터 나타난 이러한 감소추세는 그 원인이나 배경에 대해서는 알려지지 않고 있으며, 이러한 감소추세에도 불구하고 위암은 여전히 발생률 5위, 사망률 3위를 차지하고 있다.

연령표준화를 통한 위암의 발생률은 감소하고 있지만, 이와는 다르게 노인 인구의 증가로 발생건수는 증가추세이며, 세계보건기구의 국제암연구기구(international agency for research on cancer, IARC)는 2012년 한 해 동안 전 세계적으로 약 백만 명, 전체 암의 6.8%의 새로운 위암 환자가 발생하였다고 발표하였다(Ferlay 등, 2012).

암의 발생, 사망, 유병의 예측 값을 발표하는 글로보칸(GLOBOCAN) 2012년 보고에 따르면, 한국에서 위암은 남녀 합해 10만 명당 발생률이 41.8로 세계에서 가장 높은 발생률을 보고하고 있으며, 이는 남성 10만 명당 62.3명, 여성 10만 명당 24.7명으로 각각 세계에서 최고 수준이다. 당해에 국내 암 발생 중 위암은 13.8%로 2위를 차지하였고, 10만 명 당 조 발생률은 남성 82.7, 여성 39.8로 각각 1위, 4위를 차지하였다(보건복지부·국립암센터, 2014). 연령표준화 발생률은 감소하고 있지만 한국의 경우 고령화가 빠르게 진행되고 있기 때문에 연령이 증가함에 따라 발생이 증가하게 마련인 위암의 실제 발생 수는 증가하고 있다(Song M 등, 2015). GLOBOCAN의 2012년 기준 한국인의 위암의 연령 표준화 사망률은 10만 명당 남성 19.6명, 여성 7.9명으로, 세계적으로 가장 높은 사망률의 수준을 보인 몽골의 10만 명당남성 37.1명이나 과테말라의 10만 명당 여성 21.1명보다는 낮았으며, 일본의 10만 명당 남성 18.8명, 여성 7.3명과 유사한 수준이었다.

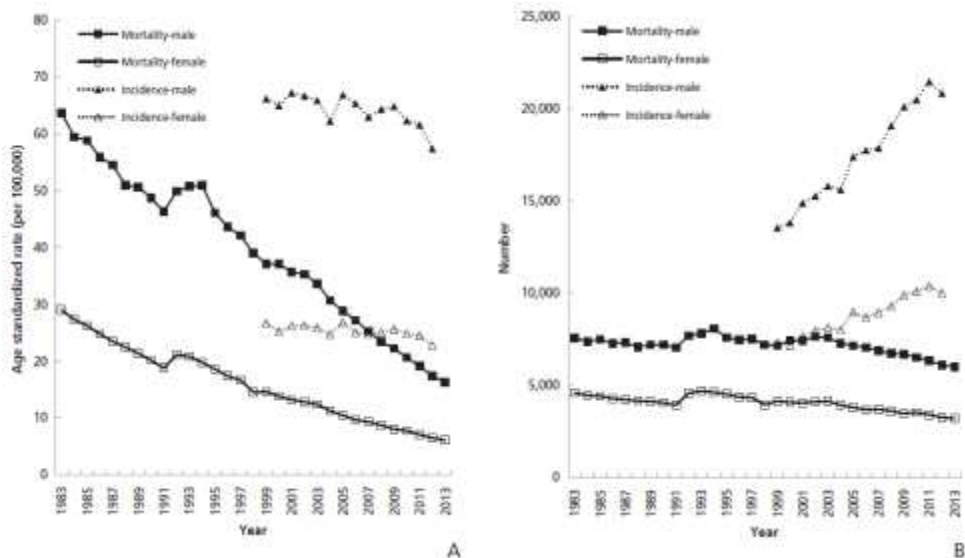


그림 1. (A) 위암 연령표준화 발생률과 사망률 (B) 절대 발생자와 사망자 수  
(한국, 1983~2013, 연령표준화)

최근 새로운 내시경기법 등 진단기술의 발달과 국가암조기검진사업 등 건강검진의 증가로 전체 위암 중 조기위암이 차지하는 비율이 증가하고 있다(Choi, 2009). 우리나라에서 전체 위암 중 조기위암이 차지하는 비중은 꾸준히 증가하고 있다. 절제 가능한 위암을 연구한 국내 보고에 의하면 1976년부터 1985년까지 진단된 조기위암의 비율은 14.9%이었고 1986년부터 1995년까지 25.8%로 나타나 조기위암의 비가 증가하였다(Park 등, 2000). 대한위암학회에서는 2004년 전국 57개 병원에서 위암으로 수술받은 환자 11,293명(남녀비 2.05:1, 평균 연령 58.0세, 절제림프절 평균 34개, 복강경수술 6.6%, 위아전절제술 70.5%, 위십이지장문합술 55.3%)의 자료를 수집하여 1995년과 1999년 자료와 비교하여 발표하였다. 수술로 치료한 위암 중 조기위암의 비율은 1995년 28.6%, 1999년 32.8%에서 2004년에 47.4%로 지속적으로 증가하는 추세였다(Kong 등, 2004; Korean Gastric Cancer Association. 2004). 따라서 최근 국내에서 수술로 치료한 위암의 약 절반가량이 조기위암인 것으로 추정된다. 최근 건강검진의 결과를 보고한 연구에서 위암 진단율이 0.38%였는데 그 중에서 73%가 조기위암이었다 결과를 제시하였다(Lee 등, 2008).

위선종(gastric adenoma)은 위암의 전구 병변으로 알려져 있다. 국내 한 대형병원의 조직생검에서 전종으로 진단되었으나 내시경절제술 후 위암으로 진단이 바뀐 환자들을 대상으로 그 요인에 대해 분석한 연구에서, 단변량 분석에서는 위대만부, 표면에 붉은색

의 색 변화가 동반된 경우, 조직검사에서 용모성관상선종, 고도이형성을 보이는 경우였지만 다변량 분석에서는 고도이형성만 의미가 있었다(Park 등, 2001).

헬리코박터필로리는 1994년 the International Agency for Research on Cancer (IARC)에서 확실한 발암인자(group I carcinogen)로 규정하였으나(International Agency for Research on Cancer, 1994) 감염률이 높은 지역에서 위암과 헬리코박터 감염간의 상관관계가 상반되는 결과가 있다(Miwa 등, 2002; Tajima 등, 2002). 한국인의 위선암에서 헬리코박터파이로리 양성률은 38.3%에서 95.6%까지 다양하게 보고되었다(Lee 등, 1999; Kim 등, 1998; Sung 등, 1993; Yoon 등, 1996; Chang & Lee, 1994).

이 밖에도 위암은 식생활, 위암 관련 질병, 그리고 가족력 등에 의해서도 영향을 받는데 가족력과 관련해서는 유전적 요인과 환경적 요인이 동시에 작용하는 것으로 알려져 있다.

### 1.3. 조기위암의 치료

조기위암은 림프절 전이가 예후에 미치는 영향이 크기 때문에 전통적인 표준치료는 위 절제술 및 암 주변의 림프절을 폭넓게 절제하는 림프절 광청술이었다. 그러나 절제된 수술 조직의 병리 검사 자료가 누적되면서 많은 조기위암이 림프절 전이를 동반하지 않음이 보고되었고(Gotoda 등, 2000), 조기위암에 대한 내시경 점막 절제술(endoscopic mucosal resection, EMR)의 치료 성적이 수술에 준함이 보고되면서(Fukase, 1994; Uedo 등, 2006), 림프절 전이의 위험이 낮은 조기위암에서 EMR이 근치적 치료로 인정 받게 되었다.

1984년 박리 생검술이 도입되었는데(Tada 등, 1984), 두 개의 채널을 가진 내시경을 이용하여 각 채널에 겸자와 올가미를 넣어 생리식염수를 점막하 주입하여 용기된 병변을 당기고 잡아서 병변을 제거하는 방법으로 기술적으로 간단하여 작은 조기위암에서 널리 사용되었다. 그러나 이러한 EMR 방법으로는 2cm 이상의 큰 병변을 일괄 절제 할 수 없는 제한점이 있다. 일괄 절제는 충분하고 정확한 병리 조직학적 평가를 할 수 있고 국소 재발의 위험을 줄일 수 있다는 장점이 있기 때문에, 일괄 절제에 대한 요구가 증가하면서 직접 점막하 부위를 박리하는 내시경 치료법이 90년대 후반에 등장하게 되었다(Gotoda 등, 1999). ESD의 과정은 병변을 표시하고 점막하 주사하는 과정, 병변 주변의 절개 과정에 병변 부위의점막하 박리 과정이 추가되었다. 올가미를 사용하는 것이 아니라 다양한 절개도를 사용하여 직접 점막하박리를 하기 때문에 이론적으로는 병변의 크

기에 상관없이 병변의 제거가 가능하게 하였다. 또한 종양의 점막하 섬유화 또는 궤양이 형성된 병변이나 내시경 치료 후 재발한 경우에도 효과적으로 사용할 수 있다(Oka 등, 2006). 그러나 ESD는 숙련된 기술과 긴 시술 시간이 요구되며 또한 점막하 박리를 하면서 출혈, 천공 등의 합병증 발생률이 기존의 EMR에 비해 높은 단점이 있다. 현재 ESD는 조기위암의 내시경 치료에서 가장 많이 쓰이는 방법의 하나로 앞으로 ESD 시술 예는 더 증가할 것으로 생각한다. 내시경 및 ESD 과정에 쓰이는 여러 부속 기구들의 개발 등을 통해 보다 안전하고 용이하게 내시경 치료를 하려는 노력은 앞으로도 계속될 것이다 (Choi & Jung, 2010).

#### 1.4. 조기위암 관련 가이드라인

일본은 1980년대 초 조기위암의 치료에 EMR법을 사용하기 시작한 이후 1980년대 후반에 ‘점막에 국한된 병변으로 조직형이 분화형인 암 중 2cm 이하 용기암과 궤양이 동반되지 않은 1cm이하 함몰형 암’이라는 조건을 확립하였다. 이후 일본 위암학회는 2001년 3월 위암치료가이드라인을 통해 조기위암에서 내시경적 절제술의 적응증을 림프절 전이의 가능성이 거의 없고, 종양의 크기 및 위치가 일괄절제가 가능한 병변으로 정하였다. 구체적으로는 2cm 이하의 육안적 점막암으로 진단된 병변에서 조직형이 분화형이고, 용기형 병변의 경우 상관없지만 함몰형에서는 궤양이 없는 경우에 한하는 것으로 하였다. 2004년 4월 개정된 위암치료가이드라인에서는 2001년에 정한 내시경적 절제술의 적응증과 비교하여 기본적인 원칙에는 변함이 없다. 그러나 임상적 연구로서 ESD 확대 적응으로 1) 크기에 상관없이 궤양 또는 궤양반흔이 없는 분화형 점막암 2) 궤양이 있는 경우 크기가 3cm 이하인 혈관침범이 없는 분화형 점막암 3) 점막하층의 침범정도가 sm1인 혈관침범이 없는 크기 3cm 이하의 분화형 암을 포함하였다.

2010년 3판의 가이드라인(Japanese Gastric Cancer Association, 2011)에서는 위암 치료를 위한 내시경적 절제술인 EMR과 ESD의 치료 방법, 표본의 처리방법, 적응증, 병리학적 치료 결과(curability) 및 내시경적 절제 후 치료법을 다음과 같이 제안하고 있다.

여기에서 제시한 절대 적응증은 궤양성 병소가 없는 분화타입의 선종(진단검사결과 침윤 깊이가 T1a 으로 직경이 2cm 이하인 경우)이며, 확대 적응증은 ESD 방법으로만 시행할 것을 권하고 있고, 그 범위는 T1a, 궤양 없이 직경 2cm 초과 분화형 암, 궤양이 있으면서 직경이 3cm 이하인 분화형 암, 궤양 없이 직경 2cm 이하인 미분화형 암이다.

내시경적 절제술의 병리학적 치료 결과(curability)는 원발성 암의 완벽한 제거와 림프절 전이의 가능성이 없음을 고려하여 근치적 절제(curative resection), 확대 적응증에 있어서 근치적 절제, 비근치적 절제술(non-curative resection)로 분류 된다. 근치적 절제의 정의는 병변의 크기가 2cm이하의 분화형 암으로 T1a이면서, 수평과 수직 절제면의 침범이 없고, 림프·혈관의 침윤이 없으면서 일괄 절제가 된 경우이며, 확대 적응증의 근치적 절제라 함은 (a) 크기 2cm 초과, 조직학적으로 분화형, pT1a, 궤양성 병소 없음, (b) 암 크기 3cm 이상, 조직학적으로 분화형, pT1a, 궤양성 병소 있음, (c) 암 크기 2cm이상, 조직학적으로 미분화형, pT1a, 궤양성 병소 없음, (d) 암 크기 3cm 이상, 조직학적으로 분화형, pT1b(SM1, 점막근육판으로부터 500 $\mu$  미만)이면서 수평과 수직 절제면의 침범이 없고, 림프·혈관의 침윤이 없으면서 일괄 절제가 된 경우로 정의된다. 비근치적 절제의 경우는 상기의 기준을 만족시키지 않을 경우로 정의된다. 근치적 절제가 이루어지 경우 헬리코박터파이로리균 검사를 시행해야하며 만약 양성이라면 제거하고 매년, 혹은 2년에 한번씩 추적 관찰 하도록 하며, 확대 적응증의 근치적 절제술 후 관리도 이와 같이 관리하도록 하며 내시경뿐만 아니라 복부초음파나 CT검사를 하도록 한다. 만일, 비근치적 절제가 된 경우라면 이후 외과적 치료가 시행되어야하지만 다음의 경우에는 실제로 림프절 전이의 잠복 위험도가 매우 낮기 때문에, 비 외과적 치료(반복적 ESD, 레이저나 APC를 이용한 내시경적 응고술, 첫 ESD를 통한 연소효과를 기대하는 자세한 관찰)가 대안으로 제안되고 환자의 충분한 정보에 근거한 동의에 따라서 결정 될 수 있다. 만약, 절제된 병변과 잠재된 병변의 길이의 합이 3cm를 초과할 경우, 수평면 침윤이 있거나 분할 절제면의 점막하 침윤이 있을 경우 수술이 바람직하다.

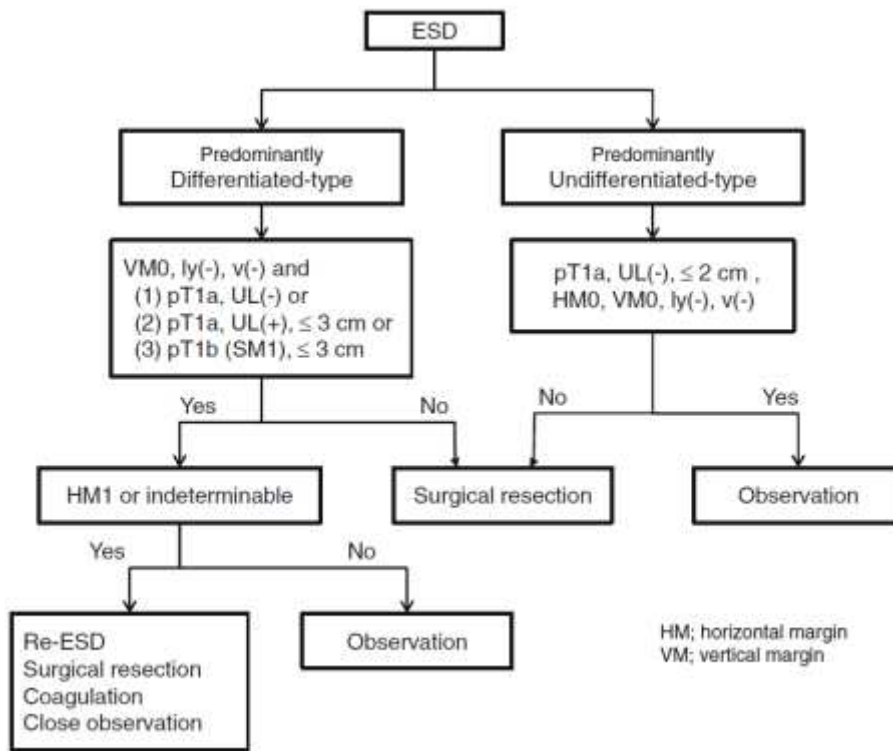


그림 2. 일본 위암학회의 ESD 치료 후 관리 모식도

국내에서는 보건복지부 암정복사업 지정연구과제로 대한의학회, 대한내과학회, 대한방사선종양학회, 대한병리학회, 대한상부위장관·헬리코박터학회, 대한소화기내시경학회, 대한소화기학회, 대한위암학회 등을 통해 문헌검색, 평가 및 권고안을 작성하여, 2014년 근거 기반 위암 진료 권고안을 발표 한 바 있다. 여기에서 조기위암의 내시경치료에 대한 절대 적응증은 (1) 점막에 국한된 분화암(well and/or moderately differentiated adenocarcinoma), (2) 장경 2cm 이하, (3) 궤양이나 궤양 반흔이 없고, (4) 암세포의 림프혈관 침범이 없는 경우이다. 그러나 암세포의 점막하층 침범이나 림프혈관 침범은 시술 전 정확히 확인할 수 없으므로, 시술 후 병리검사에서 확인되면 수술 등 추가 치료가 필요한 것으로 권고한다. 확대 적응증에 대해서는 (1) 병변의 크기와 관계없이 궤양이 없는 점막내 분화형 선암, (2) 궤양이 있더라도 3cm 이하의 점막내 분화형 선암, (3) 2cm 이하에서 궤양이 없는 점막내 미분화형 선암, (4) 점막하 침윤 깊이가 500  $\mu$ m (SM1) 이하인 분화형 선암으로 정의하였다.

## 1.5. 연구의 제도적 배경

2008년 건강보험정책심의위원회에서는 ESD시술에 대하여 2년간 조건부 비급여로 고시한 바 있다(제2008-30호(2008.5.1.)). 조건부 비급여로 고시한 사유는 ESD시술이 적응증을 정하는 초기단계이므로 적응증별 유효성에 대한 자료축적이 필요하다고 판단하였기 때문이다. 조건부 승인 이후 학회에서는 추가적인 근거 생성을 위하여 2009년 6월 한국보건의료연구원 연구주제 수요조사에 해당 연구를 신청하였고 이에 따라 한국보건의료연구원, 대한병리학회, 대한소화기내시경학회 ESD연구회가 협력하여 전향적 근거를 축적하기 위한 연구를 시작하게 되었다.

## 2. 연구목적

내시경점막하박리법(Endoscopic Submucosal Dissection, ESD)을 이용한 조기위암 내시경 치료의 단기 및 장기성적을 분석함으로써 조기위암 치료로서의 안전성과 임상적 유용성을 입증하고자 하였다. 연구의 일차목적은 조기위암 내시경치료 후 병리학적으로 표준적응증에 해당하는 환자의 5년 질환특이 무병생존율(5 year disease(gastric cancer)-free survival rate)을 분석하는 것이고 이차적 연구목적은 ESD의 단기치료효과의 평가, ESD후 재발률 및 이소성 병소 발생률 평가, ESD후 삶의 질 변화 평가, ESD의 비용분석 평가, ESD의 안전성 평가이다.

# II

## 선행연구

### 1. 체계적 문헌고찰

Lian 등(2012)은 조기위암 치료의 ESD와 EMR의 안전성과 유효성을 평가한 체계적 문헌고찰 수행 결과를 발표하였다. 연구진은 총 9편의 연구를 메타분석 한 결과 시술 시간은 ESD가 EMR 보다 길었으나(가중평균차이 59.4; 95% CI, 16.8-102.0), 일괄절제율(OR 9.69; 95% CI, 7.74-12.13) 및 병리학적 치료절제율(OR 5.66; 95% CI, 2.92-10.96)에서 ESD 그룹이 높으며, 재발률(OR 0.10; 95% CI, 0.06-0.18)은 낮으며 천공률(OR 4.67; 95% CI, 2.77-7.87)은 ESD 그룹이 더 높으며 출혈의 발생은 두 그룹이 유사한 것으로 보고하였다. 이에 대해 연구진은 ESD의 시술 절차가 다소 복잡하고, 시술 과정에서 불가피하게 발생하는 출혈 때문에 시술 시간이 더 길게 나타난 것이며 이는 향후 시술자의 경험이 축적되고 내시경 술법이 더 발전되면 감소할 것이라고 하였다. 또한 ESD를 통한 높은 일괄절제율은 전체 병변을 획득함으로써 더 정확한 병리학적 평가가 가능하다고 하였다. ESD 치료군은 재발률도 낮게 나타났는데 이는 기존에 보고된 연구결과들과도 일치하는 것이며, 재발된 병변의 치료를 위해 시행된 외과적 수술이나 ESD 치료의 효과를 평가하기 위해서는 장기간 추적관찰이 필요하다고 하였다.

표 2. 선행 체계적 문헌고찰(Lian 등, 2012)의 세부 연구 특성 요약표 (1)

| 저자/년도/국가               | 대상자수               | 병변                 | 추적관찰기간                              | End points                              |
|------------------------|--------------------|--------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------|
| Min BH/<br>2009/한국     | ESD 243<br>EMR 203 | ESD 243<br>EMR 203 | 29 개월<br>(4-44 개월)                  | 시술 시간, 일괄절제율, 병리학적<br>치료절제율, 출혈, 천공, 재발 |
| Oka S/<br>2006/일본      | ESD 185<br>EMR 711 | ESD 195<br>EMR 825 | ESD 19.4±9.2 개월<br>EMR 83.2±34.6 개월 | 시술 시간, 일괄절제율, 병리학적<br>치료절제율, 출혈, 천공, 재발 |
| Oda I/<br>2006/일본      | 전체 655             | ESD 303<br>EMR 411 | 3.3 년 (0.5-5 년)                     | 일괄 절제율, 병리학적 치료절제<br>율, 천공, 재발(잔여병변)    |
| Catalano/<br>2009/이탈리아 | 전체 45              | ESD 12<br>EMR 36   | 31 개월<br>(12-71 개월)                 | 시술 시간, 일괄절제율, 병리학적<br>치료절제율, 출혈, 천공, 재발 |
| Odashima<br>M/2006/일본  | ESD 57<br>EMR 80   | ESD 57<br>EMR 80   | 기록 없음                               | 병리학적 치료절제율                              |
| Hoteya/<br>2007/일본     | 기록 없음              | ESD 304<br>EMR 350 | 기록 없음                               | 일괄 절제율, 병리학적 치료절제<br>율, 지연출혈율           |
| Hoteya/<br>2010/일본     | 기록 없음              | ESD 40<br>EMR 22   | 기록 없음                               | 시술 시간, 일괄절제율, 병리학적<br>치료절제율, 출혈, 천공, 재발 |
| Nakamoto/<br>2009/일본   | ESD 106<br>EMR 71  | ESD 122<br>EMR 80  | 54 개월<br>(12-89 개월)                 | 시술 시간, 일괄절제율, 병리학적<br>치료절제율, 출혈, 천공     |
| Tatsuyuki/<br>2010/일본  | ESD 219<br>EMR 146 | ESD 219<br>EMR 146 | ESD 429 일<br>EMR 535 일              | 일괄 절제율, 병리학적 치료절제<br>율, 천공, 재발(잔여병변)    |

표 3. 선행 체계적 문헌고찰(Lian 등, 2012)의 세부 연구 결과 요약표 (2)

| 결과변수                       | 문헌 수 | 환자수<br>ESD/EMR | OR(95% CI)<br>분석모형                                          |
|----------------------------|------|----------------|-------------------------------------------------------------|
| Operation time             | 4    | 600/1030       | 59.4(16.80-102.00)<br>REM(P< .00001; I <sup>2</sup> =99.1%) |
| En bloc rate               | 8    | 1437/1973      | 9.69(7.74-12.13)<br>FEM(P=0.15; I <sup>2</sup> =34%)        |
| Complete resection<br>rate | 9    | 1495/2053      | 5.66(2.92-10.96)<br>REM(P< .00001; I <sup>2</sup> =92%)     |
| Recurrence rate            | 8    | 1438/1973      | 0.10(0.06-0.18)<br>(P=0.16; I <sup>2</sup> =37%)            |
| Perforation rate           | 8    | 1438/1973      | 4.67(2.77-7.87)<br>FEM(P=0.14; I <sup>2</sup> =36%)         |
| Bleeding rate              | 5    | 876/1394       | 1.49(0.60-3.71)<br>REM(P=0.007; I <sup>2</sup> =72%)        |

REM, random effect model; FEM, fixed effect model

## 2. 조기위암에 대한 내시경 치료 후 장기 성적 결과

2012년 Lee는 조기위암에 대한 내시경절제술이 도입되고 그 적응증의 범위가 확대됨에 따라 종양의 점막하층 침윤, 림프절 전이 동반 가능성의 논란이 있어 확대적응증의 내시경 치료 후 장기 성적의 결과가 보고된 자료들을 검토하여 발표하였다.

Goto 등(2009)은 대상자를 세 군으로 나누어 그 결과를 보고하였는데, 3cm 이하의 궤양이 없는 점막암 환자군, 궤양성 점막암을 보이는 환자군, 점막하 침윤암 환자군과 비교하였을 때 국소 재발은 점막암에서 1예와 궤양을 동반한 경우에서 1예가 발생하여 세 군 간에 국소 재발률에는 의미 있는 차이가 없었고, 5년 생존율에 영향이 없음을 보고하여 확대적응증의 논의가 시작되게 되었다. 이후 Isomoto 등(2009)의 결과에서는 확대적응증에 해당하는 환자군인 208예를 표준 적응증 군에 비교하여 분석한 결과 근치적 절제율은 낮았으나(90.4% vs. 97.0%), 표준 적응증과 확대 적응증의 국소재발률, 이시성 재발률, 5년 전체 생존율, 그리고 질환특이 생존율에 차이가 없음을 보고함으로써 적응증에 상관없이 좋은 예후를 보임을 제시하였다. 또 다른 연구결과가 같은 연구진(Yamaguchi 등, 2009)에 의해서 보고되었고 확대 적응증군과 절대적응증군을 비교한 결과 절대적응증군에서 일괄절제율, 완전 절제율, 근치절제율이 모두 낮았지만 국소재발률이나 이시성재발률에는 두군간 차이가 없었고 전체 생존율이나 질환특이 생존율에도 영향이 없음을 확인하였다. 미분화암의 ESD의 치료성적에 대한 연구(Kamada 등, 2012)에서는 평균 3.8년의 관찰 기간 동안에 종양의 크기가 2cm 미만인 점막암이면서 완전 절제가 이루어진 경우에는 재발이 없었다고 하였다. 또 2012년 Okada 등에 의해 발표된 자료에서는 확대 적응증에 국한된 미분화암에 대한 내시경 치료성적을 보고하였는데 40개월의 중앙 추적관찰 기간 동안 살펴본 결과 3년, 그리고 5년 무병 생존율이 각각 96.7%임을 보여 우수한 장기 성적이 있음을 보여주었다. 점막하층 침윤 암 관련하여 확대 적응증의 타당성을 평가하기 위한 연구가 있었는데 500 $\mu$ m미만의 점막하 침윤인 경우에는 확대 적응증에 해당 여부에 상관없이 무병 생존율에 차이가 없었고 수술적 절제를 받은 경우와 비교했을 때에도 차이가 없음을 보였다(Sanomura 등, 2012).

우리나라에서는 Lee 등(2011)이 표준 적응증 295예와 확대 적응증 211예의 내시경 치료 후 결과를 비교하였다. 그 결과 표준 적응증 환자군에서 국소 재발률은 0.7%이고 이시성 재발률은 3.6%, 확대 적응증 환자군에서는 국소 재발률의 예는 없었고 이시성 재발률은 3.3%로 양 군 간의 차이가 없었다. 또한 1년 무병 생존율은 표준 적응증과 확대 적응증 환자군에서 각각 98%와 99%로 유사하며 누적 무병 생존율도 차이가 없어 확

대 적응증의 가능성을 제시한 바가 있었다. 852예의 표준 적응증과 518예의 확대 적응증 비교에서도 (Ahn 등, 2011) 32개월의 중앙 추적관찰기간 동안의 국소 재발률이나 이시성 재발률은 유사함이 확인되었고, 2009년 Kim 등의 보고에서는 미분화암 57예(저분화형암 17예, 반지세포암 41예)의 내시경 치료 후 16개월의 중앙 추적관찰 기간 동안의 결과를 보고하였는데 이 연구에서 완전 절제된 예에서 재발률은 5.1%이었다. 마찬가지로 미분화암에서 내시경점막하박리법을 시행한 60예의 장기 성적을 보여준 자료(Kang 등, 2012)에서는 16개월의 추적 기간 동안에 재발된 예가 없어서 완전 절제가 된 미분화암에서의 예후는 좋은 것으로 보고한 바가 있다. 77예의 미분화성 암의 내시경 치료성적을 보고한 Park 등(2012)에 의한 연구에서는 35예만이 근치적 절제가 이루어졌고 41개월의 평균추적기간 동안 4예(5.2%)에서 국소 재발이 있음을 보고하였다. 또 다른 연구에서는 조기위암 487예에 대하여 ESD를 시행하였고 근치적 절제율은(curative resection) 2cm 미만의 장형 위암, 2cm 이상의 장형 위암, 그리고 비장형 위암 순으로 감소하는 것을 확인하였다(Lee 등, 2010).

표 4. ESD의 확대적응증 치료 후 장기 성적 결과보고 문헌 요약

| 연구                | 병변 수          | 추적 기간<br>Median(range) | 장기성적                                                                                                                                              |
|-------------------|---------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Isomoto<br>2009   | 713           | 30(6-89)개월             | 국소 재발률: 1.0% 표준적응증, 0.5% 확대적응증<br>이시성 재발률: 2.3% 표준적응증, 3.4% 확대적응증<br>5년 생존율: 97.1% 표준적응증, 97.2% 확대적응증<br>5년 질환특이 생존율: 100% 표준적응증, 100% 확대적응증      |
| Goto<br>2009      | 276           | 36(2-93)개월             | 재발률: 5.9% 궤양점막암, 0.4% 비궤양점막암, 0% 점막하암<br>5년 생존율: 96.2%<br>5년 질환특이 생존율: 100%                                                                       |
| Kang<br>2010      | 60<br>(미분화암)  | 13(2-39)개월             | 완전 절제에서 재발없음                                                                                                                                      |
| Kim<br>2009       | 58<br>(미분화암)  | 17.1개월                 | 재발률: 6.9%                                                                                                                                         |
| Yamaguchi<br>2009 | 589           | 30(6-89)개월             | 국소 재발률: 0.4% 가이드라인군, 0.6% 확대적응증<br>이시성 재발률: 2.4% 가이드라인군, 2.3% 확대적응증<br>5년 생존율: 96.9% 가이드라인군, 93.4% 확대적응증<br>5년 질환특이 생존율: 100% 가이드라인군, 100% 확대적응증  |
| Lee<br>2010       | 487           | 13.5(12-17)개월          | 국소 재발률: 1.5% small intestinal type, 6.7% large intestinal type, 0% nonintestinal type<br>5년 질환특이 생존율: 100%                                        |
| Okada<br>2012     | 103<br>(미분화암) | 40(19-92)개월            | 재발 없음, 이시성 재발률: 1.3%<br>5년 사망률: 3.9%<br>5년 질환특이 무병생존율: 96.7%                                                                                      |
| Lee<br>2011       | 806           | 26(13-66)개월            | 국소 재발률: 0.7% 전통적응증, 0% 확대적응증<br>이시성 재발률: 3.6% 전통적응증, 3.3% 확대적응증<br>1년 무병 생존율: 98% 전통적응증, 99% 확대적응증                                                |
| Ahn<br>2011       | 1,627         | 32(22-48)개월            | 국소 재발률: 0.9% 절대적응증, 1.1% 확대적응증<br>이시성 재발률: 3.7% 절대적응증, 7.2% 확대적응증<br>3년 질환특이 생존율: 98.8% 절대적응증, 98.5% 확대적응증<br>3년 무병 생존율: 99.0% 절대적응증, 98.5% 확대적응증 |
| Kamada<br>2012    | 46<br>(미분화암)  | 3.8 년                  | 완전 절제에서 재발없음                                                                                                                                      |
| Sanomura<br>2012  | 173<br>(점막하암) | -                      | 재발없음(SM 1)<br>질환특이 생존율: 97.6% SM1( $\leq 500\mu\text{m}$ ), 88.2% SM2 ( $> 500\mu\text{m}$ )                                                      |

절대적응증과 확대적응증의 완전 절제가 이루어진 대상자 1,537명의 장기 성적을 보고(Suzuki 등, 2016)하였는데 중앙추적관찰기간 83.3개월 동안 국소재발 0.1%, 5년 생존율 92.6%로 보고하였고, 근치적 절제가 이루어진 대상자들의 장기 추적 결과를 요약하여 함께 제시하였다. Suzuki 등은 기존에 5년 생존율을 보고한 문헌들의 중앙추적관찰기간이 5년보다 짧거나, 그 기간이 충분하더라도 연구에 포함된 대상자 수가 적기 때문에 조기위암의 내시경적 치료 후 장기 성적을 밝히기에는 충분하지 않다고 하였다.

표 5. 절대적응증 또는 확대적응증의 근치적 절제가 이루어진 대상자의 장기 성적 결과 요약

| 연구           | 대상자 수 | 추적관찰기간(개월) | 국소재발(%) | 5년 생존율(%) |
|--------------|-------|------------|---------|-----------|
| Isomoto 2009 | 481   | 29         | 0.2     | 97.1      |
| Goto 2009    | 208   | 38         | 0.9     | 96.2      |
| Gotoda 2010  | 1,485 | 44.1       | -       | 94.8      |
| Kosaka 2014  | 404   | >60        | 1.2     | >80       |
| Tanabe 2014  | 421   | 65         | 0.2     | >80       |
| Ohnita 2014  | 251   | >60        | -       | >80       |
| Suzuki 2016  | 1,537 | 83.3       | 0.1     | 92.6      |

Lee 등(2016)은 국내의 조기위암 환자들을 대상으로 수술적 절제와 비교하여 내시경 절제 후 장기적인 임상 결과에 대한 연구들을 검토하여 보고하였다.

표 6. 조기위암의 수술요법과 내시경절제법의 장기성적 결과 요약

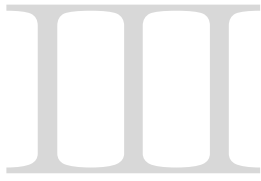
| 연구             | 환자군(n)       | 생존율<br>기간<br>(yr) | 입원기간<br>(day,<br>median) | OS<br>(%)     | DSS<br>(%) | DFS<br>(%) | RFS<br>(%) | MRFS<br>(%) | Complication<br>(%) |      |
|----------------|--------------|-------------------|--------------------------|---------------|------------|------------|------------|-------------|---------------------|------|
|                |              |                   |                          | Endo vs. Surg |            |            |            |             |                     |      |
| Choi<br>(2011) | EMR(172)     | 5                 | 8                        | 93.6          | NA         | NA         | 98.7       | 94.7        |                     |      |
|                | Surgery(379) |                   | 15*                      | 94.2          |            |            | 99.7       | 99.1        | 6.4                 | 7.7  |
| Kim<br>(2014)  | ESD(142)     | 5                 | 6.1                      | 93.4          | NA         | 89.7       | NA         | NA          |                     |      |
|                | Surgery(71)  |                   | 13.0*                    | 85.8          |            | 90.4       |            |             | 12                  | 20*  |
| Park<br>(2014) | ESD(132)     | 5                 | 4                        | 97.4          | NA         | 80.0       | 88.0       | 88.9        |                     |      |
|                | Surgery(132) |                   | 9*                       | 96.1          |            | 96.3*      | 98.3*      | 98.3*       | 5.3                 | 9.8  |
| Choi<br>(2015) | ER(261)      | 5                 | NA                       | 95.7          | NA         | 90.7       | 94.8       | NA          | Early               | 2.7  |
|                |              |                   |                          |               |            |            |            |             | Late                | 0    |
|                | Surgery(114) |                   |                          | 93.6          |            | 92.8       | 99.1*      |             | Early               | 4.4  |
|                |              |                   |                          |               |            |            |            |             | Late                | 5.3* |
| Kim<br>(2015)  | ER(157)      | 5                 | NA                       | 97.5          | 100        | NA         | 95.3       | 95.2        | Early               | 5.5  |
|                |              |                   |                          |               |            |            |            | Late        | 0                   |      |
|                | Surgery(157) |                   |                          | 97.0          | 99.7       |            | 99.7*      | 99.7*       | Early               | 6.8  |
|                |              |                   |                          |               |            |            |            | Late        | 4.8*                |      |
| Pyo<br>(2016)  | ER(611)      | 5                 | 5                        | 97.1          | 98.8       | 89.7       | 92.3       | 93.1        | Early               | 8.6  |
|                |              |                   |                          |               |            |            |            | Late        | 0.3                 |      |
|                | Surgery(611) |                   | 11*                      | 98.3          | 99.5       | 97.9*      | 99.0*      | 99.5*       | Early               | 6.2* |
|                |              |                   |                          |               |            |            |            |             | Late                | 3.1* |

EMR, endoscopic mucosal resection; ER, endoscopic resection; Sur, surgery

\* P value<0.05

OS, overall survival; DSS, disease specific survival; DFS, disease free survival; RFS, recurrence free survival; MRFS, metachronous free survival

점막암을 대상으로 내시경 점막절제술(172명)과 수술적 절제술을 받은 환자군(379명)을 비교분석한 연구에서 내시경 점막절제술군에서 이시성 재발률이 더 높았지만 전체 사망률은 유의한 차이를 보이지 않았다(choi, 2011). 표준적응증에 해당하는 환자군 중 내시경 절제군(261명)과 수술적 절제군(114명)을 비교한 연구에서는 5년 전체 생존율은 유의한 차이를 보이지 않았으며 이시성 재발은 내시경 절제술에서 6.1%로 유의하게 더 높았다(Choi, 2015). 70세 이상의 조기위암 환자들을 대상으로 확대적응증을 포함해 내시경 절제군과 수술적 절제군을 짝지어진 환자군으로 비교 분석한 연구에서는 합병증의 빈도, 입원 기간, 중환자실 입원 빈도 등이 수술적 절제군에서 더 높았고, 이시성 재발은 내시경 절제군에서 더 높았으며 전체 생존율은 유의한 차이가 없었다. 142명의 내시경 절제를 받은 조기위암 환자군과 71명의 수술적 절제군을 비교한 연구에서는 전체 생존율과 무병 생존율은 유의한 차이가 없었고 재발률은 통계적으로 유사하였다(Park, 2014). 또 다른 연구에서는 확대적응증에 해당하는 환자군만을 대상으로 내시경 절제군과 수술적 절제군의 장기적 임상 결과를 비교하였고, 5년 전체 생존율은 차이가 없었으나 5년 위암 재발률은 이시성 재발로 인해 내시경 절제군이 유의하게 높았다(4.8% vs. 0.3%)(Kim 등, 2015). Pho 등, 2016은 조기위암 대상자의 내시경적 절제를 받은 군 1,290명과 수술적 절제를 받은 군 1,273명 성향점수를 매치하여 비열등성검정을 통해 장기 성적을 비교하였다. 10년 생존율에서 내시경 치료군이 비열등하였으나 10년 무병 생존율에서는 내시경적치료군이 열등하게 나타났고, 이는 내시경적치료군에서 발생하는 이시성 재발 때문이라고 하였다. 또한 본 연구결과를 기존에 발표된 5편의 문헌과 비교하였는데, 모든 연구들에서 두 군의 5년 생존율은 차이가 없었으며, 이 중 3편에서 내시경 치료군의 재발률이 더 높아 동 연구와 일관된 결과임을 제시하였다.



## 전향적 다기관 임상연구

### 1. 전향적 연구의 설계

조기위암 환자에서 ESD의 장기 및 단기 안전성과 유효성 결과를 평가하기 위하여 2010년 5월부터 2011년 12월까지 전국 12개 의료기관에서 전향적 코호트 연구를 위한 환자를 등록하였다. 본 연구에 참여하는 의료기관들은 연간 20건 이상의 ESD를 시술하는 기관으로 제한하였다.

#### 1.1. 연구 대상자

본 연구의 선정제외기준에 부합하는 환자 중 연구 참여를 동의한 환자를 대상으로 연구에 참여하기 이전에 동의서를 획득하였다. 연구자 또는 연구자의 위임을 받은 자가 동의서를 설명하였으며 피험자 또는 피험자의 법적 대리인이 직접 서명하였다.

표 7. 연구대상자 선정제외 기준

| 선정기준                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 배제기준                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>만 20세 이상</li> <li>내시경 육안소견으로 병소장경 <math>\leq 3\text{cm}</math></li> <li>내시경 조직검사 결과 선종 혹은 분화형 위암 (Well-differentiated and moderately differentiated adenocarcinoma)</li> <li>병소에 궤양이 없음</li> <li>내시경 조직검사에서 위암인 경우 ESD 시술 전 시행한 CT에서 전이가 없음</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>타 장기 악성질환의 과거력 있는 자</li> <li>위궤양 등으로 위수술의 과거력을 가진 자</li> <li>전신마취하의 회복술에 대한 절대적 금기증에 해당하는 경우로써,                         <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Child score B 이상의 만성 간질환자, 혈액투석이나 복막투석에 필요한 만성 신질환자, New York Heart Association 분류 III이상의 심부전 환자, 호흡기질환 등 중증 전신질환이 있는 자</li> </ul> </li> <li>출혈 경향이 있는 자</li> <li>임신이 의심되거나 임신부인 자</li> <li>동의서를 확보할 수 없는 자</li> <li>기타 이유로 정기적인 추적관찰이 불가능한 자</li> </ul> |

## 1.2. 연구기간 및 연구 참여기관

### 가. 연구기간

환자등록은 조기위암 내시경 치료 시행일 기준 2010년 1월 1일부터 2011년 12월 31일 이었으며 추적관찰은 최종환자의 등록일로부터 5년까지 이루어졌다. 각 실시기관별로 IRB 승인을 받았으며 이후 12개월 마다 지속심의를 받았다.



그림 3. 연구대상자의 모집 및 추적관찰

### 나. 공동 연구기관

환자등록은 기관은 연간 조기위암에 대한 ESD 시술 건수가 20예 이상인 종합병원으로써 연구기간 중 ESD절제표본을 중앙병리판독기관으로 보내고 재판독을 받는데 동의한 병원으로 제한하였다.

## 1.3. 수집변수

ESD시술 전에 모든 환자는 다음의 검사를 시행하였으며 선택항목의 경우 임상치의 판단아래 선별적으로 시행되었다.

## 1) 필수 항목

- (1) 인구학적 정보, 질병 과거력, 대상질환(위암) 정보, 신체검진
- (2) 신장, 체중, 활력징후(혈압, 맥박수, 호흡수, 체온)
- (3) 병용약물기록, 이상반응 기록
- (4) EGD(위내시경 검사) : 병소의 위치, 병변의 장경, 육안형(융기형 및 평편함몰형)
- (5) 복부 전산화단층 촬영(abdominal CT) : ESD 시술전 위암인 경우

## 2) 선택 항목

- (1) 일반혈액검사(Hematology): RBC, Total WBC, Hemoglobin, Hematocrit, Platelet Count
- (2) 혈액응고검사: PT, aPPT
- (3) 생화학 검사(Blood Chemistry): Total protein, Albumin, Creatinine, BUN, Total Biliurbin, SGOT(AST), SGPT(ALT), Alkaline Phosphate, Total Cholesterol, Glucose
- (4) 혈청검사(Virology) : HBsAg, anti-HCV Ab
- (5) 임신검사
- (6) 심전도 검사
- (7) 가슴 X-선 촬영

## 1.4. 내시경점막하박리법(ESD) 시술절차

ESD는 표시(marking), 점막 절개 및 점막하 박리를 포함하여 각 병원에서 표준 절차에 따라 진정(sedation) 상태에서 심폐 기능을 모니터링 하면서 실시되었다.

아르곤 플라즈마 응고소작술 (argon plasma coagulation, APC) 또는 전기 수술 장치의 끝부분을 사용하여 병변 외부에서 2 mm 를 표시하였다. 그런 후, 점막하 층에 다양한 점막하 용액을 주입하였다. 원주 점막 절개는 내시경 선호도에 따라 다양한 전기 수술 칼을 사용하여 이루어졌다. 점막하 층의 전체 100% 박리가 권장되지만, 올가미 기법(snaring)을 이용한 절제는 점막하박리술의 50%가 완료된 후에 허용되었다. “시술이 진행되는 동안” 및 “시술이 완료된 후”에 삼출(oozing)되거나 노출된 혈관에 대하여 내시경 지혈을 시행하였다. 전체 시술 과정에서 고주파 발생기 (VIO 300D; ERBE, 독일 튜빙엔)를 사용하였다. 자세한 절차 및 사용된 장치는 이전 연구에 설명된 사항을 참고하여 수행하였다(Chung, 2009;Yoon, 2013). ESD 시술 후 발생하는 궤양을 치료하기 위

해 프로톤 펌프 억제제(PPI)가 4~8주 동안 제공되었다. 시술 후 헬리코박터 파일로리균 (*helicobacter pylori*)의 박멸 치료는 환자 개별적으로 다르게 실행되었다.

### 1.5. ESD로 절제된 조직의 병리학적 진단 절차

절제된 조직은 병리판독을 위해 얇게 펴서 고정판에 핀으로 고정하고, 육안으로 표시한 절제 예정 범위가 모두 포함되었는지를 확인하였다. 분할절제에서는 병변을 테두리 모양에 따라 최대한 재구성한 후 절제연에 잉크를 칠하여 절제연을 표시하였다. 육안적으로 확인한 후, 조직은 절제 표본의 병변과 가장 가까운 정상 점막을 지나는 절편을 축으로 하여 2 mm 간격으로 평행하게 잘라 순서대로 표시한 다음 모든 절편을 파라핀에 포매시켰다. 4 $\mu$ m 두께로 박절하고 H-E 염색을 시행하였다.

진단은 위암에 대한 세계 보건기구(WHO)의 분류에 따라 시행하였다(Hamilton, 2000). 각 기관에서 일차 병리판독을 수행한 후, 표본 슬라이드를 대한병리학회(Korean Society of Pathologists)의 회원인 16명의 위장 병리학 전문가들로 구성된 독립적인 중앙병리판독위원회로 제출하였다. 일본의 위암 분류(Japanese Classification of Gastric Carcinoma, Japanese Gastric Cancer Association, 2011) 제3판에 기초하여 중앙병리판독위원회 위원의 70 % 이상이 동의하는 경우를 최종병리 판독으로 정의하였다.

최종 병리 보고서는 병리학적 유형, 종양 침윤의 깊이, 종양의 크기, 림프 및 정맥 침범, 절제연(수평 및 수직) 내 종양의 존재 등을 평가하였다.

### 1.6. 추적관찰

추적관찰은 ESD 시술 이후 “3개월”, “6개월”, “1년”, “2년”, “3년”, “4년”, “5년 시점에서 이루어졌다. 추적 관찰 시에는 내시경 검사, 복부 컴퓨터 단층촬영(Computed tomography, CT), 흉부 방사선 촬영, 혈액 검사를 수행하였다.

## 2. 단기결과

### 2.1. 연구방법

#### 가. 결과변수

본 연구의 일차결과지표는 안전성 분석 및 ESD의 단기 성적이다. 안전성 분석은 ESD가 실시된 날부터 30 일 이내에 시술과 관련하여 생명을 위협하는 사건이나 사망 및 유해 사례(adverse events)를 포함하였으며, 단기성적에는 완전 절제율, 시술 시간, ESD시술 이후의 이상 반응을 포함하였다.

#### 1) 정의

절제된 조직은 중앙병리판독위원회의 판독결과에 따라 “완전 절제(complete resection)”와 “불완전 절제(incomplete resection)”로 분류하였다. 완전 절제의 정의는 아래와 같다.

표 8. 연구 프로토콜에 따른 완전 절제와 불완전 절제의 정의

|                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 완전 절제: Lateral margin (-) & Deep margin (-) & differentiated-type carcinoma confined to the mucosal layer without lymphovascular invasion |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

또한 ‘일본 위암학회(JGCA)’의 권고에 따른 “근치적 절제(curative resection)”와 “비근치적 절제(non-curative resection)”로 분류하였다. 자세한 정의는 아래와 같다 (Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010, 2011).

표 9. 일본 위암학회 권고안에 따른 근치적 절제의 정의

| 용어                           | 정의                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 절대적응증<br>Absolute indication | - En-bloc resection, tumor size $\leq 2\text{cm}$ , histologically of differentiated-type, pT1a, negative horizontal margin (HM0), negative vertical margin(VM0), and no lymphovascular infiltration (ly(-), v(-))                                                                                                                                                                                                |
| 근치적 절제<br>Curative resection | - En-bloc resection, HM0, VM0, ly(-), v(-), and:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 확대적응증<br>Expanded indication | (a) tumor size $>2\text{cm}$ , histologically of differentiated type, pT1a, UL(-), or<br>(b) tumor size $\leq 3\text{cm}$ , histologically of differentiated type, pT1a, UL(+), or<br>(c) tumor size $\leq 2\text{cm}$ , histologically of undifferentiated type, pT1a, UL(-), or<br>(d) tumor size $\leq 3\text{cm}$ , histologically of differentiated-type, pT1b (SM1,500 micron from the muscularis mucosae). |

ESD 이후의 부작용으로 발생한 출혈은 “시술 후 흑색 변이나 토혈, 또는 헤모글로빈 수치 2 g/dL 감소”로 정의하였다. 천공은 명백한 천공(frunk perforation)과 미세천공(microperforation)으로 분류하였다. 이때 명백한 천공은 위장 벽 전체 두께의 열상을 통한 복강 내 장기 또는 내장 지방이 보이는 경우로 정의하였다. 미세 천공은 시술 동안에는 천공이 발견되지 않았지만 시술 후에 흉부 방사선 촬영이나 복부 CT 상에서 복강 내 ‘공기(free air)’가 있어서 확인된 천공으로 정의되었다.

#### 나. 통계분석 방법

본 연구에 참여한 대상자의 특성을 이분형 변수는 N과 %로 연속형 변수는 평균 $\pm$ 표준편차 또는 중위값(q1, q3)으로 제시하였다. 완전 절제율과 근치적절제율은 백분율 및 95 % 신뢰 구간으로 제시하였다. 완전 절제율과 근치적절제율에 영향을 미치는 요인을 확인하기 위하여 다중 로지스틱 회귀 분석을 실시하였다. 오즈비(Odds ratio, OR)는 95% 신뢰구간(Confidence interval, CI)과 유의확률(p-value)을 함께 제시하였으며, 공변량으로 보정하지 않은 오즈비(unadjusted OR)와 공변량을 보정한 오즈비(Adjusted OR)를 함께 제시하였다.

통계적 유의성은  $P < 0.05$ 으로 판단하였다. 모든 통계적 분석은 SAS 버전 9.3(SAS, Cary, North Carolina, USA)프로그램을 사용하여 수행하였다.

## 2.2. 연구결과

### 가. 환자 및 병변의 특성

본 연구의 선정제외 기준에 따라 2010년 5월 ~ 2011년 12월 사이에 등록된 1,160 명의 환자 중 조기위암으로 ESD를 시술한 총 712명(737병변)이 분석대상으로 선정되었다. 등록된 환자의 임상적 특성은 아래에 제시하였다.

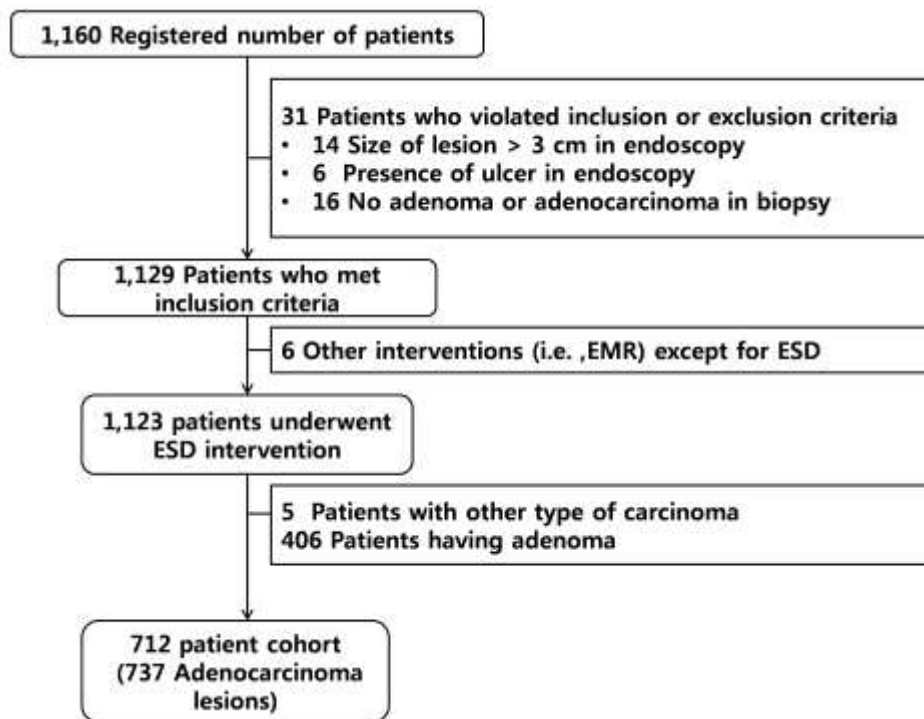


그림 4. 환자선정흐름도

표 10. ESD 시술환자의 일반적 특성 (N=712).

|                               |                 | N    | (%)       |
|-------------------------------|-----------------|------|-----------|
| Gender                        | Male            | 548  | 77.0      |
|                               | Female          | 164  | 23.0      |
| Age (years)                   | Mean $\pm$ SD   | 62.8 | $\pm$ 9.2 |
|                               | < 40            | 5    | 0.7       |
|                               | 40-49           | 54   | 7.6       |
|                               | 50-59           | 214  | 30.1      |
|                               | 60-69           | 275  | 38.6      |
|                               | $\geq$ 70       | 164  | 23        |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )      | Mean $\pm$ SD   | 24.2 | $\pm$ 2.8 |
|                               | < 25            | 441  | 61.9      |
|                               | $\geq$ 25       | 271  | 38.1      |
| Smoking                       | Never smoker    | 337  | 47.3      |
|                               | Ex-smoker       | 184  | 25.9      |
|                               | Current smoker  | 191  | 26.8      |
| Drinking                      | Never drinker   | 226  | 31.7      |
|                               | Ex-drinker      | 86   | 12.1      |
|                               | Current drinker | 400  | 56.2      |
| Cancer family history         | No              | 558  | 78.4      |
|                               | Yes             | 154  | 21.6      |
| Stomach cancer family history | No              | 613  | 86.1      |
|                               | Yes             | 99   | 13.9      |
| Helicobacter pylori infection | Negative        | 255  | 35.8      |
|                               | Positive        | 214  | 30.1      |
|                               | Unknown         | 243  | 34.1      |
| Comorbidity                   | Hypertension    | 238  | 33.4      |
|                               | Diabetes        | 69   | 9.7       |
|                               | COPD            | 2    | 0.3       |
|                               | Angina          | 8    | 1.1       |

BMI, body mass index; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; SD, standard deviation

본 연구에 해당하는 선정제의 기준은 선종 또는 크기 3cm 이하의 분화형 점막암 (intramucosal cancer)이었지만, 몇몇 요인들은 깊이, 크기, 조직학적 유형의 측면에서 ESD 시술전의 임상적 평가와 차이를 보였다.

암의 수평 또는 수직 절제는 드물었으며 각각 2건(0.3%) 및 13 건(1.8%)에서만 확인되었다. 림프 혈관 침윤(lymphovascular invasion)은 림프관 침윤(lymphatic vessel)

에 대해서는 32개의 병변(4.3%)에서 확인되었고 정맥 침습에 대해서는 2개의 병변(0.3%)에서 확인되었다.

표 11. ESD 시술환자의 병변 특성 (N=737)

|                                         |                                                   | n   | %    |
|-----------------------------------------|---------------------------------------------------|-----|------|
| Location of the lesion                  | Lower 1/3                                         | 465 | 63.1 |
|                                         | Middle 1/3                                        | 187 | 25.4 |
|                                         | Upper 1/3                                         | 85  | 11.5 |
| Circumferential location                | Anterior wall                                     | 148 | 20.1 |
|                                         | Lesser curvature                                  | 282 | 38.2 |
|                                         | Posterior wall                                    | 140 | 19   |
|                                         | Greater curvature                                 | 167 | 22.7 |
| Histologic type                         | Papillary                                         | 5   | 0.7  |
|                                         | Tubular adenocarcinoma, well differentiated       | 488 | 66.2 |
|                                         | Tubular adenocarcinoma, moderately differentiated | 226 | 30.7 |
|                                         | Tubular adenocarcinoma, poorly differentiated     | 18  | 2.4  |
| Histologic type                         | Intestinal                                        | 712 | 96.6 |
|                                         | Diffuse                                           | 8   | 1.1  |
|                                         | Mixed                                             | 17  | 2.3  |
| Tumor size (cm)                         | ≤2.0                                              | 545 | 73.9 |
|                                         | 2.1-3.0                                           | 128 | 17.4 |
|                                         | > 3.0                                             | 64  | 8.7  |
| Depth of invasion                       | Invades lamina propria of mucosa                  | 367 | 49.8 |
|                                         | Invades muscularis mucosa (pT1a)                  | 252 | 34.2 |
|                                         | Submucosal invasion (pT1b)                        | 118 | 16   |
| Type                                    | depressed                                         | 395 | 53.6 |
|                                         | Elevated                                          | 182 | 24.7 |
|                                         | flat                                              | 109 | 14.8 |
|                                         | unclassified                                      | 51  | 6.9  |
| Horizontal resection margin involvement |                                                   | 2   | 0.3  |
| Vertical resection margin involvement   |                                                   | 13  | 1.8  |
| Piecemeal resection                     |                                                   | 6   | 0.8  |
| Microscopic ulceration                  |                                                   | 35  | 4.7  |
| Lymphatic invasion                      |                                                   | 32  | 4.3  |
| Venous invasion                         |                                                   | 2   | 0.3  |

\* Histologic type by Lauren classification

## 나. 유효성 평가

일괄절제율(en-block resection rate)은 99.2 % (731/737)이었으며 절제연을 침범하지 않은 일괄절제율은 97.3% (717/737)이었다. 본 연구의 완전 절제의 정의에 따른 완전 절제는 602개 병변(81.7%, 95% CI: 78.7~84.4%)으로 분석되었다.

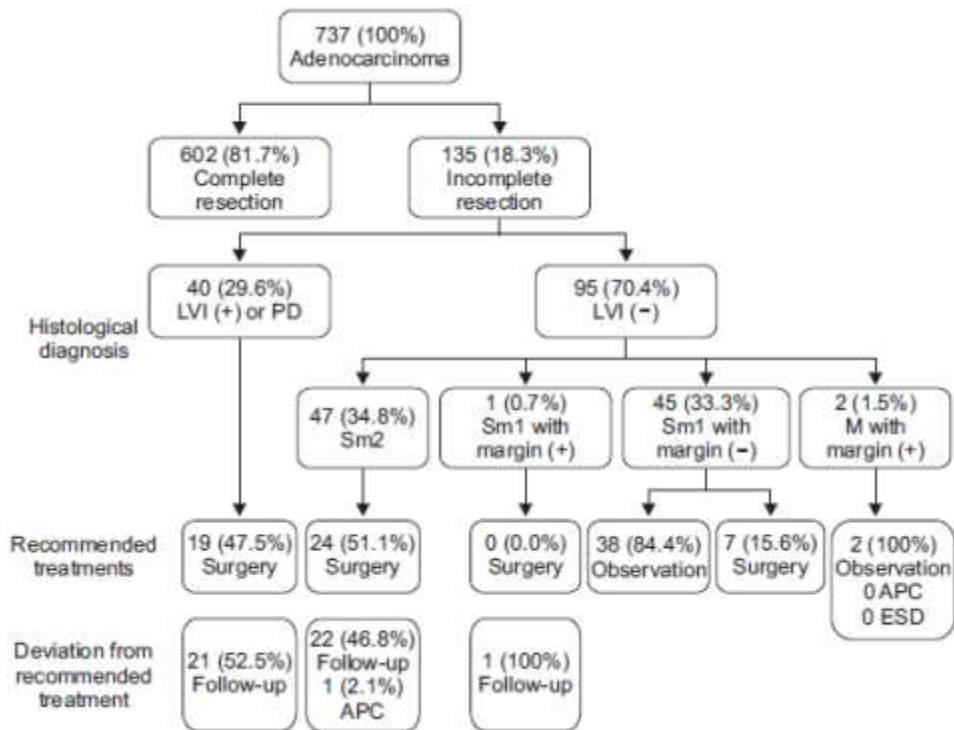


그림 5. ESD 시술 조기위암 환자의 치료 흐름도

LVI, lymphovascular invasion; PD, poorly differentiated adenocarcinoma; Sm, submucosa; M, mucosa; APC, argon plasma coagulation; ESD, endoscopic submucosal dissection; EGC, early gastric cancer.

불완전 절제(n=135)된 환자의 경우, 50명(37.0%)은 추가적인 수술을 시행하였으며, 1명(0.7%)은 아르곤 플라즈마 응고소작술(argon plasma coagulation, APC)을 시행하였다. 84명(62.2%)의 환자에서는 추가시술을 하지 않은 것으로 확인되었다.

평균 시술시간은 58.8분이었으며 다중병변을 가진 경우 병변의 수가 증가함에 따라,

시술에 소요되는 시간도 증가하였다. 즉, 단일 ESD 시술시 1개의 병변에 대해서는 56.7분이 소요되었고 2개의 병변에 대해서는 91.2분이 소요되었다.

#### 다. 근치적 절제(curative resection) 비율 및 추가 치료

일본 위암학회(JGCA)'의 권고에 따른 근치적 절제는(절대 적응증 및 확대 적응증 포함) 640개의 병변(86.8%, 95% CI: 84.2-89.2%)이었다. 비근치적 절제(non-curative)된 97개의 병변 중, 41개 병변(42.3%)에서 추가적인 수술(curative surgery)이 실행되었다. ESD 실행 이전 내시경 소견상 병변 크기에 따른 근치적 절제율은 2cm 이하의 병변에 비해 2~3cm 크기의 병변에서 유의하게 낮았다(각각 78.6% vs. 88.1%,  $p = 0.009$ ).

표 12. ESD시술전 내시경 소견에 따른 근치적 절제율

| Pathologic criteria           | Pre-ESD size  |                 |                  |
|-------------------------------|---------------|-----------------|------------------|
|                               | Total (n=737) | ≤ 2.0cm (n=639) | 2.1-3.0cm (n=98) |
| <b>Curative resection</b>     | 640 (86.8%)   | 563 (88.1%)     | 77 (78.6%)       |
| Absolute indication           | 446 (60.5%)   | 418 (65.4%)     | 28 (28.6%)       |
| Expanded indication *         |               |                 |                  |
| Total                         | 194 (26.3%)   | 145 (22.7%)     | 49 (50.0%)       |
| A                             | 135           | 93              | 42               |
| B                             | 22            | 20              | 2                |
| C                             | 6             | 6               | 0                |
| D                             | 31            | 26              | 5                |
| <b>Non-curative resection</b> | 97 (13.2%)    | 76 (11.9%)      | 21 (21.4%)       |
| <b>p- value †</b>             | 0.009         |                 |                  |

\* Curability criteria in expanded indication by Japanese Gastric Cancer Association guidelines<sup>3</sup>

Curative A: size > 2cm, differentiated type, pT1a (muscularis mucosa or lamina propria), Ulcer(-).

Curative B: size < 3cm, differentiated type, pT1a, Ulcer (+).

Curative C: size < 2cm, undifferentiated type, pT1a, Ulcer (-).

Curative D: size < 3cm, differentiated type, pT1b (submucosal invasion < 500  $\mu$ m).

†chi-square for non-curative resection

단변량 분석 결과에서 유의한 변수를 보정한 다변량 분석 결과 비근치적 절제에 영향을 미치는 요인은 중등도 또는 저분화형 조직학적 종류, 후벽 종양 위치, 3cm 이상의 종양 크기, 궤양 동반, 점막하층 침윤 등이 있었다.

표 13. 비근치적 절제에 대한 로지스틱 회귀분석 결과

|                               |                           | Total | Curative resection |      | Univariate analysis |              |         | Multivariate analysis |                   |         |
|-------------------------------|---------------------------|-------|--------------------|------|---------------------|--------------|---------|-----------------------|-------------------|---------|
|                               |                           |       | n                  | %    | OR                  | 95% CI       | p value | OR                    | 95% CI            | p value |
| Age                           | < 60                      | 283   | 247                | 87.3 |                     | ref(1)       |         |                       |                   |         |
|                               | 61-70                     | 283   | 248                | 87.6 | 0.968               | 0.589-1.592  | 0.899   |                       |                   |         |
|                               | > 71                      | 171   | 145                | 84.8 | 1.23                | 0.714-2.121  | 0.4556  |                       |                   |         |
| Gender                        | Female                    | 173   | 153                | 88.4 |                     | ref(1)       |         |                       |                   |         |
|                               | Male                      | 564   | 487                | 86.3 | 1.21                | 0.716-2.043  | 0.4771  |                       |                   |         |
| BMI (kg/m2)                   | 0-25                      | 456   | 392                | 86   |                     | ref(1)       |         |                       |                   |         |
|                               | ≥ 26                      | 281   | 248                | 88.3 | 0.815               | 0.52-1.277   | 0.3721  |                       |                   |         |
| Smoking                       | Non-smoker                | 348   | 306                | 87.9 |                     | ref(1)       |         |                       |                   |         |
|                               | Current smoker            | 201   | 168                | 83.6 | 0.966               | 0.557-1.672  | 0.9006  |                       |                   |         |
|                               | Ex-smoker                 | 188   | 166                | 88.3 | 1.431               | 0.874-2.344  | 0.1541  |                       |                   |         |
| Drinking                      | Non-drinker               | 237   | 210                | 88.6 |                     | ref(1)       |         |                       |                   |         |
|                               | Current drinker           | 412   | 351                | 85.2 | 0.886               | 0.399-1.968  | 0.7668  |                       |                   |         |
|                               | Ex-drinker                | 88    | 79                 | 89.8 | 1.352               | 0.833-2.194  | 0.2226  |                       |                   |         |
| Gastric cancer family history | No                        | 634   | 547                | 86.3 |                     | ref(1)       |         |                       |                   |         |
|                               | Yes                       | 103   | 93                 | 90.3 | 0.676               | 0.339-1.348  | 0.2664  |                       |                   |         |
| Helicobacter pylori infection | Positive                  | 262   | 240                | 91.6 |                     | ref(1)       |         |                       | ref(1)            |         |
|                               | Negative                  | 253   | 208                | 82.2 | 2.36                | 1.372-4.061  | 0.0019  | 2.464                 | 0.902-6.73        | 0.0786  |
|                               | Unknown                   | 222   | 192                | 86.5 | 1.705               | 0.953-3.050  | 0.0725  | 2.773                 | 0.914-8.416       | 0.0717  |
| Histologic type               | Papillary or well-        | 493   | 460                | 93.3 |                     | ref(1)       |         |                       | ref(1)            |         |
|                               | Moderately differentiated | 226   | 174                | 77   | 4.166               | 2.604-6.664  | <0.0001 | 2.793                 | 1.165-6.697       | 0.0213  |
|                               | Poorly differentiated     | 18    | 6                  | 33.3 | 27.878              | 9.837-79.008 | <0.0001 | 239.572               | 31.417 - >999.999 | <.0001  |
| Location                      | Lower 1/3                 | 465   | 410                | 88.2 |                     | ref(1)       |         |                       | ref(1)            |         |

|                          |                   | Total | Curative resection |      | Univariate analysis |                |         | Multivariate analysis |                    |         |
|--------------------------|-------------------|-------|--------------------|------|---------------------|----------------|---------|-----------------------|--------------------|---------|
|                          |                   |       | n                  | %    | OR                  | 95% CI         | p value | OR                    | 95% CI             | p value |
|                          | Middle 1/3        | 187   | 165                | 88.2 | 0.994               | 0.587-1.683    | 0.9819  | 0.442                 | 0.16-1.222         | 0.1155  |
|                          | Upper 1/3         | 85    | 65                 | 76.5 | 2.294               | 1.291-4.075    | 0.0046  | 0.411                 | 0.131-1.289        | 0.1274  |
| Circumferential location | Lesser curvature  | 282   | 252                | 89.4 |                     | ref(1)         |         |                       | ref(1)             |         |
|                          | Anterior wall     | 148   | 126                | 85.1 | 1.467               | 0.813-2.647    | 0.2035  | 1.56                  | 0.497-4.902        | 0.4462  |
|                          | Posterior wall    | 140   | 113                | 80.7 | 2.007               | 1.14-3.532     | 0.0157  | 3.327                 | 1.068-10.364       | 0.0381  |
|                          | Greater curvature | 167   | 149                | 89.2 | 1.015               | 0.547-1.883    | 0.963   | 1.567                 | 0.477-5.152        | 0.4592  |
| Size                     | ≤ 20 mm           | 545   | 493                | 90.5 |                     | ref(1)         |         |                       | ref(1)             |         |
|                          | 21- 30mm          | 128   | 106                | 82.8 | 1.968               | 1.146-3.379    | 0.0142  | 2.063                 | 0.73-5.83          | 0.172   |
|                          | > 31 mm           | 64    | 41                 | 64.1 | 5.319               | 2.963-9.548    | <0.0001 | 28.654                | 7.053-116.411      | <.0001  |
| Ulcer                    | Not identified    | 702   | 618                | 88   |                     | ref(1)         |         |                       | ref(1)             |         |
|                          | Present           | 35    | 22                 | 62.9 | 4.347               | 2.111-8.954    | <0.0001 | 14.076                | 2.236-88.612       | 0.0048  |
| Depth of invasion        | Mucosa (T1a)      | 619   | 609                | 98.4 |                     | ref(1)         |         |                       | ref(1)             |         |
|                          | Submucosa (T1b)   | 118   | 31                 | 26.3 | 170.871             | 80.933-360.754 | <0.0001 | 462.34                | 132.183 - >999.999 | <.0001  |
| ESD                      | Without snare     | 660   | 574                | 87   |                     | ref(1)         |         |                       |                    |         |
|                          | With snare        | 77    | 66                 | 85.7 | 1.112               | 0.565-2.190    | 0.757   |                       |                    |         |
| Gross type               | depressed         | 395   | 341                | 86.3 |                     | ref(1)         |         |                       |                    |         |
|                          | elevated          | 182   | 151                | 83   | 1.296               | 0.801-2.098    | 0.2905  |                       |                    |         |
|                          | flat              | 109   | 98                 | 89.9 | 0.709               | 0.357-1.408    | 0.3256  |                       |                    |         |
|                          | unclassified      | 51    | 50                 | 98   | 0.127               | 0.017-0.933    | 0.0426  |                       |                    |         |

### 라. 이상반응 및 안전성 평가

ESD 시술 이후 지연 출혈은 49명(6.9%)의 환자에서 발생했으며 가장 많이 발생한 이상반응이었다. 지연 출혈의 67%는 24 시간 이내에 발생하였다. ESD 이후 발생한 출혈에 대하여는 치료로 전기 소작(electrocautery), APC, 또는 클리핑(clipping)과 같은 내시경적 시술을 시행하였으며 모두 성공적으로 지혈이 되어 수술이나 동맥색전술(transarterial embolization, TAE) 등과 같은 중재가 필요하지 않았다. ESD 시술 이후 천공은 12명의 환자(1.7%)에서 발생하였다. Frank perforation은 모두 클리핑(clipping)을 통해 성공적으로 치료되었으나, 3 명의 환자에서는 불완전 절제로 인하여 추가 수술이 필요하였다. Micro perforation의 6건은 모두 보존적 치료를 시행하였으며 문제없이 회복하였다. ESD 시술 4주 이후 위식도접합부에서 협착이 1례 발견되어 풍선 확장술을 시술하였다. ESD 이후 30일 이내에 감염이나 시술 관련 사망 등 다른 심각한 유해 사례는 발생하지 않았다.

표 14. ESD 시술 30일 이내 발생한 이상반응

|                                      |                                 | n  | %                |
|--------------------------------------|---------------------------------|----|------------------|
| Bleeding                             | Total                           | 49 | 6.9 <sup>†</sup> |
| Presenting symptom                   | Hematemesis                     | 36 | 73.5             |
|                                      | Decrease in hemoglobin > 2 g/dL | 1  | 2                |
|                                      | Melena                          | 12 | 24.5             |
| Timing                               | 0-24 hr                         | 33 | 67.3             |
|                                      | 25-48 hr                        | 10 | 20.5             |
|                                      | 49 hr - 1 week                  | 6  | 12.2             |
|                                      | > 1 week                        | 0  | -                |
| Management of bleeding               | Endoscopic treatment            | 35 | -                |
|                                      | Conservative treatment          | 14 | -                |
| Perforation Type                     | Total                           | 12 | 1.7 <sup>†</sup> |
|                                      | Frank                           | 6  | 50               |
|                                      | Micro                           | 6  | 50               |
| Management of perforation            | Clipping only                   | 3  | 25               |
|                                      | Surgery after clipping*         | 3  | 25               |
|                                      | Conservative                    | 6  | 50               |
| Stenosis                             | Cardia                          | 1  | 0.1              |
| Cerebrovascular accident             | Infarct                         | 1  | 0.1              |
| Infection (pneumonia or peritonitis) |                                 | 0  | -                |

\*Surgery after clipping was done for incomplete resection and not for the perforation itself.

<sup>†</sup>Percentage among 712 patients

### 3. 삶의 질

#### 3.1. 연구방법

##### 가. 결과변수

삶의 질(QOL)은 ESD 시술 전일, 시술 후 7일, 3개월, 6개월 시점에 European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core Modul (EORTC QLQ-C30, version 3.0)과 European Organization for Research and Treatment of Cancer gastric cancer-specific questionnaire; ESD, endoscopic sub-mucosal dissection (EORTC QLQ-STO22) 도구를 통해 암환자의 일반적 삶의 질과 위암 특이적 삶의 질이 각각 평가되었다.

암환자를 대상으로 한 일반적 삶의 질 도구(EORTC QLQ-C30)는 표준 가이드라인(지침)에 따라 0~100점으로 계산하였다. 일반적 삶의 질은 전체적 건강상태/삶의 질 영역, 기능적 영역, 증상 영역으로 구성되었으며 전반적인 삶의 질 영역에는 전반적인 건강상태항목(1)과 전반적인 삶의 질 항목(1)이 포함되고, 기능적 영역에는 신체항목(5), 역할항목(2), 인지항목(2), 정서항목(4), 사회항목(2)이 포함되며, 증상 영역에는 피로항목(3), 통증항목(2), 오심 및 구토항목(2), 호흡곤란항목(1), 불면증항목(1), 식욕저하항목(1), 설사항목(1), 변비항목(1), 경제적 어려움항목(1)이 포함된다. 전체적 건강상태/삶의 질 영역의 2개 항목은 7점을 척도로 하고, 이를 제외하고는 4점 척도로 채점되었다. 모든 영역의 단일 항목 측정치는 1~100점 안에 포함되어 있으며, 전반적인 삶의 질 영역과 기능 영역은 점수가 높을수록 삶의 질이 높은 것을 의미하며, 증상 영역의 점수는 높을수록 삶의 질이 나쁜 것을 의미한다.

위암 특이적 삶의 질 도구(EORTC QLQ-STO22)는 다양한 위암 환자들에 특이적으로 사용하기 위한 설문도구이다. 이는 질병, 치료 관련 증상 및 합병증, 연하 곤란, 영양적 측면, 위암의 정서적 문제에 관련된 22 항목으로 구성되었다. 위 암 특이적 삶의 질은 4점 척도이며 점수가 낮을수록 삶의 질이 높은 것을 의미한다.

본 설문은 각 시점별로 환자들이 직접 자기 보고식으로 수행하였으며, 환자가 직접 작성하기 어려운 경우, 병원에서 연구담당자가 환자들에게 질문에 대해 설명하고 환자들의 답변을 기록하였다.

## 나. 통계분석 방법

조기위암으로 ESD 시술을 시행한 환자의 ESD시술 전일, 시술 후 7일, 3개월, 6개월 시점의 삶의 질을 분석하였다. 연구대상자의 일반적 특성은 빈도와 백분율로 제시하였으며, 연령과 BMI 는 평균과 표준편차로 제시하였다.

ESD시술 후 삶의 질 결과를 평균과 표준편차로 제시하였으며, ESD 시술전을 기준으로 하여 ESD 시술 후 7일, 3개월, 6개월 시점별 차이검정은 일반화 추정 방정식 (generalized estimating equation, GEE)을 이용하였다.

자료분석은 SAS 통계 소프트웨어 버전 9.2 (SAS, Cary, NC)을 이용하였으며, 통계적 유의성은 P 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

## 3.2. 연구결과

### 가. 환자의 일반적 특징

본 연구에 참여하는 12개의 의료기관에서 ESD 시술을 받은 총 712명의 조기위암 환자들이 본 연구에 등록되었다. 이 환자들 중 37명의 환자들은 불완전 절제(incomplete resection)로 인해 아르곤 플라즈마 응고술(argon plasma coagulation), 열 치료 (ablation therapy) 또는 위 절제 수술 등의 추가적 처치를 받아 삶의 질 분석에서는 제외되었으며, ESD 시술 전에 설문지를 완성하지 않은 9명의 환자들도 제외되어 최종 666 명의 환자들을 대상으로 삶의 질을 평가하였다.

환자들의 평균 연령은 62.8세이었으며, 77%가 남성이었다. 완전 절제율은 87.6% (588/712), 근치적 절제율(curative resection)는 82.6% (624/712)에서 이루어졌다. 출혈이나 천공 등 급성 합병증은 8.6%(61/712)에서 발생했는데, 이러한 급성 합병증은 별 다른 후유증 없이 내시경적 치료로 즉시 치료되었다.

표 15. ESD 수술 환자의 일반적 특성

|                          |        | n       | %         |
|--------------------------|--------|---------|-----------|
| Gender (%)               | Male   | 548     | 77        |
|                          | Female | 164     | 23        |
| Age (years $\pm$ SD)     |        | 62.8    | $\pm$ 9.2 |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) |        | 24.2    | $\pm$ 2.8 |
| Complete resection (%)   |        | 588/712 | 82.6      |

|                        |             | n       | %    |
|------------------------|-------------|---------|------|
| Curative resection (%) |             | 624/712 | 87.6 |
| Complication (%)       | Bleeding    | 49      | 6.9  |
|                        | Perforation | 12      | 1.7  |

SD, standard deviation; BMI, body mass index

## 나. 삶의 질(QOL)에 대한 평가

최종 분석대상에 포함된 666명 환자들의 82.1%, 74.3%, 65.2% 가 각각 ESD 시술 후 7일, 3개월, 6개월이 되는 때에 추적관찰을 위한 삶의 질 평가를 실시하였다.

결측값이 있는 경우 특별히 체계적인 양상을 가지고 있지 않았기 때문에 결측값은 “무작위 누락”으로 간주하였다.

일반적 삶의 질(EORTC QLQ-C30)에서 전반적인 건강상태는 ESD 시술 직전과 직후 간에 유의한 차이가 없었지만( $p=0.39$ ), ESD 시술 후 3개월과 6개월 시점에 유의하게 향상되는 것으로 나타났다( $p=0.0003$ ,  $< 0.0001$ ).

ESD 시술 후 대부분의 기능적 영역의 삶의 질은 시술 후 7일 시점에서 감소하는 경향을 보였으나 대부분 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았으며, 이후에는 지속적으로 향상되는 것으로 나타났다. 증상 영역에서, 통증, 피로, 식욕 부진 점수는 ESD 시술 후 7일이 되는 날에 통계적으로 유의하게 증가하였지만, 시술 3개월 및 6개월시점 이후에는 그 증상이 감소하는 것으로 나타났다. 오심, 구토, 연하곤란, 불면증 점수는 추적관찰 동안 지속적으로 감소하는 것으로 나타났다.

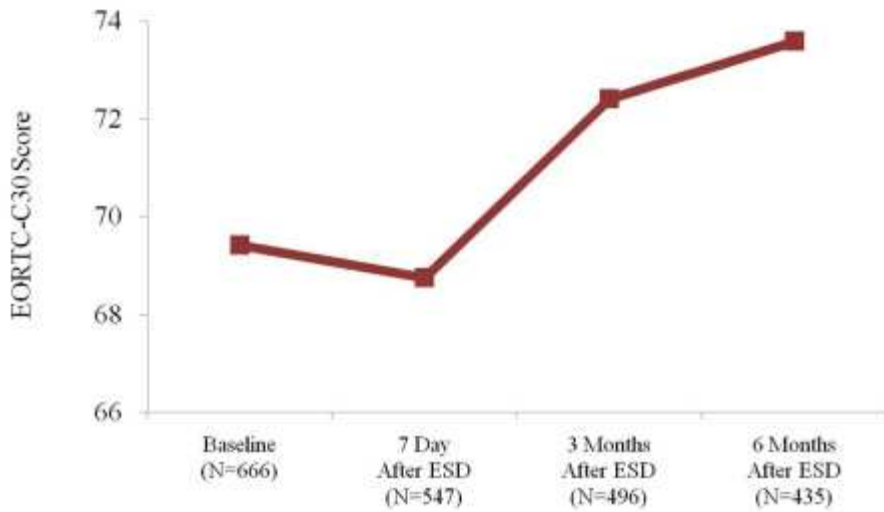


그림 6. ESD 시술 환자의 전반적인 건강상태의 변화(EORCT QLQ-C30 scores).

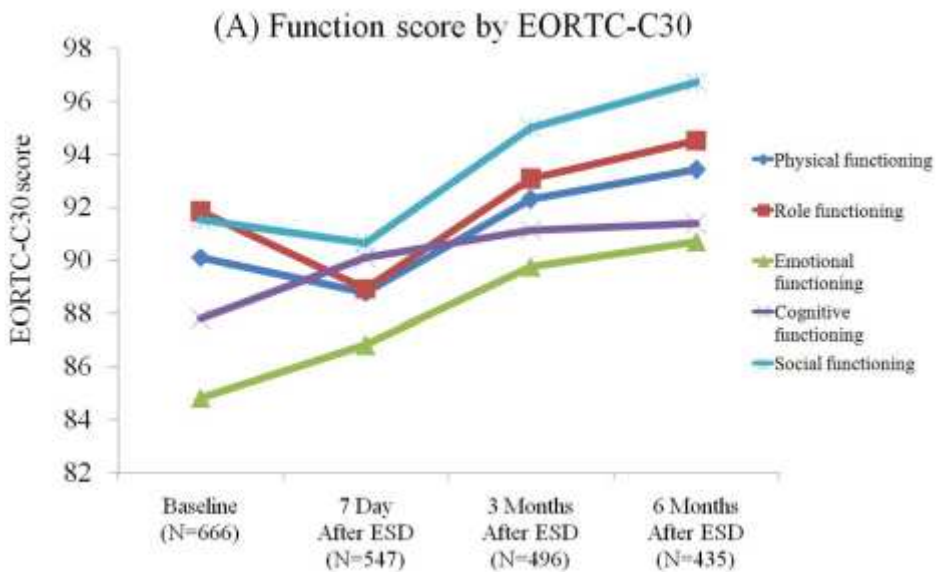


그림 7. ESD 시술 후 기능적 영역의 삶의 질 변화(EORCT QLQ-C30 scores)

표 16. ESD 시술 환자의 시술 후 일반적인 삶의 질 변화(EORTC QLQ-C30 scores)

| EORTC-C30             | Baseline      | 7 days        | 3 months      | 6 months      | p-value <sup>1</sup> | p-value <sup>2</sup> | p-value <sup>3</sup> | p-value <sup>4</sup> |
|-----------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Global health status  | 69.47 ± 18.17 | 68.80 ± 17.63 | 72.42 ± 15.16 | 73.59 ± 15.55 | < 0.0001             | 0.39                 | 0.0003               | < 0.0001             |
| Functional scales     |               |               |               |               |                      |                      |                      |                      |
| Physical functioning  | 90.02 ± 13.81 | 88.82 ± 15.43 | 92.29 ± 11.32 | 93.40 ± 9.60  | < 0.0001             | 0.0016               | 0.0009               | < 0.0001             |
| Role functioning      | 91.74 ± 16.58 | 88.96 ± 19.12 | 93.08 ± 14.48 | 94.53 ± 11.64 | < 0.0001             | < 0.0001             | 0.2759               | < 0.0006             |
| Emotional functioning | 84.75 ± 17.62 | 86.84 ± 18.05 | 89.75 ± 14.07 | 90.71 ± 14.39 | < 0.0001             | 0.0377               | < 0.0001             | < 0.0001             |
| Cognitive functioning | 87.77 ± 14.63 | 90.08 ± 14.62 | 91.14 ± 12.58 | 91.40 ± 12.35 | < 0.0001             | 0.0041               | < 0.0001             | < 0.0001             |
| Social functioning    | 91.43 ± 17.42 | 90.68 ± 18.82 | 95.01 ± 12.91 | 96.74 ± 10.21 | < 0.0001             | 0.0416               | 0.0002               | < 0.0001             |
| Symptom scales/items  |               |               |               |               |                      |                      |                      |                      |
| Fatigue               | 19.22 ± 18.25 | 22.00 ± 20.02 | 17.96 ± 16.36 | 15.27 ± 16.85 | < 0.0001             | 0.0002               | 0.2822               | < 0.0001             |
| Nausea and vomiting   | 5.90 ± 12.83  | 5.69 ± 11.84  | 2.56 ± 8.63   | 2.22 ± 6.71   | < 0.0001             | 0.76                 | < 0.0001             | < 0.0001             |
| Pain                  | 8.71 ± 17.16  | 15.54 ± 19.72 | 5.72 ± 11.89  | 4.20 ± 10.49  | < 0.0001             | < 0.0001             | 0.0001               | < 0.0001             |
| Dyspnea               | 9.38 ± 17.84  | 7.19 ± 15.92  | 6.48 ± 14.96  | 4.67 ± 12.64  | < 0.0001             | 0.0108               | 0.0008               | < 0.0001             |
| Insomnia              | 12.26 ± 21.35 | 11.01 ± 19.10 | 9.90 ± 18.57  | 9.66 ± 19.82  | < 0.0001             | 0.2027               | 0.0280               | 0.0116               |
| Appetite              | 8.61 ± 18.08  | 11.44 ± 21.43 | 5.32 ± 14.72  | 3.92 ± 12.72  | < 0.0001             | 0.0022               | < 0.0001             | < 0.0001             |
| Constipation          | 11.81 ± 20.72 | 11.56 ± 21.46 | 9.36 ± 17.74  | 8.03 ± 17.04  | < 0.0001             | 0.6068               | 0.0604               | 0.0004               |
| Diarrhea              | 10.46 ± 18.25 | 7.57 ± 17.82  | 5.79 ± 13.67  | 5.66 ± 13.88  | < 0.0001             | 0.0083               | < 0.0001             | < 0.0001             |
| Financial             | 12.75 ± 23.38 | 13.22 ± 23.54 | 7.07 ± 17.75  | 7.14 ± 17.48  | < 0.0001             | 0.1504               | < 0.0001             | < 0.0001             |

<sup>1</sup> p-value for a time effect using generalized estimating equation (GEE) method

<sup>2</sup> p-value for comparison between screening and 7 days using GEE method

<sup>3</sup> p-value for comparison between screening and 3 months using GEE method

<sup>4</sup> p-value for comparison between screening and 6 months using GEE method

위암 특이적 삶의 질(EORTC QLQ-STO22) 점수는 일반적 삶의 질의 점수와 유사한 양상을 보였다.

신체 이미지, 통증, 감정 변화, 식이 제한(dietary restriction) 점수는 ESD 시술 후 7일이 되는 때에 유의하게 증가하였지만 이후 추적관찰이 진행되는 동안에는 다시 감소하는 것으로 나타났다. 역류 점수(reflux score)는 ESD시술 전부터 6개월시점까지 감소하는 것으로 분석되었다. 증상 영역에서 다른 항목의 점수는 추적관찰이 진행되는 동안 7일이 되는 때부터 감소하는 것으로 나타났다.

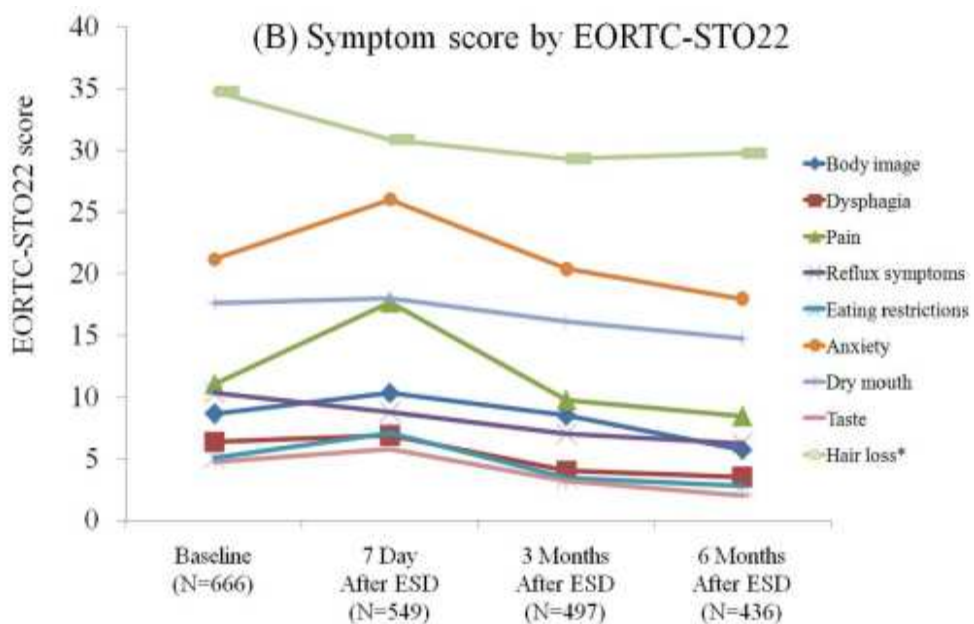


그림 8. ESD 시술 후 위암 특이적 삶의 질의 변화(EORCT STO-22 scores)

표 17. ESD 시술 후 위암 특이적 삶의 질 변화(EORTC STO-22 scores)

| EORTC-STO22 | Baseline      | 7 days        | 3 months      | 6 months      | p-value <sup>1</sup> | p-value <sup>2</sup> | p-value <sup>3</sup> | p-value <sup>4</sup> |
|-------------|---------------|---------------|---------------|---------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Body image  | 8.61 ± 18.15  | 10.28 ± 19.86 | 8.48 ± 17.63  | 5.67 ± 14.99  | < 0.001              | 0.0272               | 0.83                 | 0.0052               |
| Dysphagia   | 6.38 ± 11.68  | 6.85 ± 12.51  | 4.03 ± 7.61   | 3.45 ± 6.56   | < 0.001              | 0.2608               | < 0.001              | < 0.001              |
| Pain        | 11.05 ± 13.68 | 17.63 ± 16.70 | 9.74 ± 11.13  | 8.43 ± 11.26  | < 0.001              | < 0.001              | 0.5613               | 0.0001               |
| Reflux      | 10.32 ± 13.94 | 8.78 ± 14.19  | 7.01 ± 11.05  | 6.21 ± 11.59  | < 0.001              | 0.0182               | < 0.001              | < 0.001              |
| Eating      | 5.04 ± 9.51   | 7.05 ± 12.72  | 3.42 ± 8.53   | 2.77 ± 7.44   | < 0.001              | < 0.001              | 0.0007               | < 0.001              |
| Anxiety     | 21.14 ± 20.34 | 25.96 ± 18.36 | 20.38 ± 15.77 | 17.92 ± 15.14 | < 0.001              | < 0.001              | 0.725                | 0.0007               |
| Dry mouth   | 17.58 ± 23.27 | 17.97 ± 22.73 | 16.09 ± 21.27 | 14.70 ± 20.69 | < 0.001              | 0.7601               | 0.2532               | 0.0158               |
| Taste       | 4.73 ± 13.26  | 5.78 ± 15.77  | 3.16 ± 11.06  | 1.99 ± 9.11   | < 0.001              | 0.1566               | 0.0137               | < 0.001              |
| Hair loss   | 34.77 ± 29.33 | 30.87 ± 24.31 | 29.30 ± 21.72 | 29.73 ± 23.30 | < 0.001              | 0.0873               | 0.029                | 0.1201               |

<sup>1</sup> p-value for a time effect using generalized estimating equation (GEE) method

<sup>2</sup> p-value for comparison between screening and 7 days using GEE method

<sup>3</sup> p-value for comparison between screening and 3 months using GEE method

<sup>4</sup> p-value for comparison between screening and 6 months using GEE method

## 4. 비용

### 4.1. 연구방법

#### 가. 환자 및 연구 기간

본 연구는 연구에 참여하는 12개의 기관 중 3개의 의료 기관에서 조기위암을 진단받고 개복수술(Open gastrectomy, OG), 복강경수술(Laparoscopic assisted gastrectomy, LAG) 또는 ESD를 시술 받은 환자를 대상으로 하였다. 중재의 비교 가능성을 확보하기 위하여 임상적 특성, 병리학적 병기와 임상외사의 진단에 따라 조기위암이 확인된 환자들을 본 연구에 포함하였다.

각 치료법(OG, LAG, ESD)의 시술비용은 입원일부터 퇴원까지로, 추적관찰 비용은 퇴원 후 1년까지로 정의하였으며 해당 기간 동안 발생한 의료비용 자료 수집하였다.

#### 나. 결과 변수 및 비용 산출 방법

각 중재에 소요되는 비용을 추정하기 위해서 미시적 비용 산출(micro costing)과 포괄적 비용 산출(macro costing) 방법을 사용하였다. 미시적 비용 산출 방법은 사용된 전체 자원을 열거한 후에 각 구성요소의 수가, 약가, 재료대 등과 같은 단위 비용을 매칭(matching) 하여 비용을 계산하는 방법이다. 반면, 포괄적 비용 산출 방법은 더 많은 종합적인 항목들(예컨대, 환자 1인당 평균비용, 입원 에피소드당 평균 비용)을 선택하고 특정 기간 동안에 발생한 제반 경비를 확인하는 방법이다(Drummond, 2005, Gold, 1996; Gray, 2011).

본 연구에서는 포괄적 비용 산출을 위해 환자들의 의료비 청구서를 수집하여 평균 비용을 계산하였다. 또한, 퇴원 후 1년 동안 정기적인 추적 관리에 소요되는 비용뿐만 아니라, 불완전 절제나 재발로 인해 퇴원 후에 발생하는 의료비용에 관한 자료도 수집하였다.

비용 자료는 각 의료 기관이 발행한 의료비 청구서에서 확보하였다. 진료비 영수증은 진찰료, 입원료, 투약 및 조제료, 주사료, 처치료, 수술료, 마취료, 검사료, 방사선료, 치료재료대 등을 급여, 비급여, 선택진료로 구분되어있다. 각 의료 기관에서 치료 받은 환자들의 이질성(heterogeneity)을 고려하여 비용에 대한 각 의료 기관의 평균, 중앙값, 표준편차를 각각 계산하였다. 상급병실 입원료는 입원기간 동안 소요된 총 의료비용을 산출할 때 제외하였고, 건강보험에서 급여로 지급되는 급여 항목만을 비교하였다.

미시적 비용 추정 방법은 OG, LAG, ESD를 시술 받은 환자들의 의무기록을 기초로 비용을 산출하였고, 입원부터 퇴원까지의 기간 동안 소요된 비용 추정은 포괄적 비용 추정과 같은 환자수준의 자료를 사용하였다. 의무 기록은 입원부터 퇴원 때까지 환자에게 제공된 처치, 약물, 치료 재료 등에 대한 정보를 포함하기 때문에, 의무 기록을 기초하여 단위 비용(unit cost)을 산출하였고, 이때 건강보험심사평가원에서 발간하는 ‘건강보험요양급여비용’의 수가집을 이용하여 약물과 치료재료의 코드를 이용하여 매칭(matching)하였다. 이때 이용된 의료 수가표는 2010년 종합병원의 수가표를 사용하였다.

#### 다. 통계분석 방법

의료기관들 간에 치료 패턴이 이질적이기 때문에 통합분석은 수행하지 않고 각병원의 각 의료기관들이 각각 제시한 자료를 활용하여 결과를 산출하였다.

ESD 시술과 기존수술 간의 의료비용과 입원의 추정값은 평균과 표준편차로 제시하였으며, 비용과 입원 일수는 맨-휘트니 U 검정(Mann-Whitney U test, 양측 검정)을 사용하여 비교되었다. 0.05 미만의 P-값을 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

### 4.2. 연구결과

#### 가. 연구대상자의 특성

본 연구는 3개 기관에서 조기위암으로 인하여 OG, LAG, ESD를 받은 환자를 대상으로 하였다. 첫 번째 의료기관은(A 의료기관) 위 절제수술(OG or LAG)을 받은 환자와 ESD 시술을 받은 환자 각각 15명에 대한 자료를 제공하였고, 두 번째 의료기관은(B 의료기관) 2009년 1월과 2월에 ESD를 시술 받은 조기위암 환자 37명, LAG를 시술 받은 위암 환자 51명, OG를 시술 받은 위암 환자 21명에 대한 비용 자료를 제공하였다. 마지막 의료기관은(C 의료기관) ESD를 시술 받은 환자 30명과 LAG를 시술 받은 자 25명에 대한 비용 자료를 제공하였다.

ESD 시술을 받은 환자들의 평균 입원 기간은 5~8일 이었다. C 의료기관에서 입원 기간은 환자들은 수술 전 필요한 검사를 입원 후에 하기 때문에 다른 의료기관 보다 입원 기간이 더 길었다. 그러나 이는 다른 의료기관에서 환자들은 외래 방문시 수술을 위한 검진을 시행하기 때문에 나타나는 차이였다. 입원 기간은 각 의료기관마다 달랐지만, ESD와 OG나 LAG의 입원 기간 차이는 약 7~9일 정도로 비슷하였다(각각,  $p < 0.0001$  및  $p < 0.0001$ ). 입원 기간의 중앙값 분석에서도 비슷한 결과가 도출되었다. 입원 기간은 기존 수술을 받은 사람들에 비해 ESD를 시술 받은 환자들에서 더 짧았다.

표 18. 각 의료기관에서 조기위암 치료를 받은 환자 수와 입원 기간

| Classification        | Conventional surgery |             | ESD        | p-value   |            |
|-----------------------|----------------------|-------------|------------|-----------|------------|
|                       | OG                   | LAG         |            | OG vs ESD | LAG vs ESD |
| Medical institution A |                      |             |            |           |            |
| No. of patients       | 15                   |             | 15         | –         | –          |
| Hospitalization days  | 11.6 (9-17)          |             | 5 (4-8)    | <0.0001   | –          |
| Medical institution B |                      |             |            |           |            |
| No. of patients       | 21                   | 51          | 37         | –         | –          |
| Hospitalization days  | 11.7 (10-22)         | 11 (9-23)   | 4.9 (4-12) | <0.0001   | <0.0001    |
| Medical institution C |                      |             |            |           |            |
| No. of patients       | –                    | 25          | 30         |           | –          |
| Hospitalization days  | –                    | 16.7 (9-31) | 7.7 (6-10) | <0.0001   | <0.0001    |

Data are presented as mean (range). Medical institution A provided the data without separating the patients with laparoscopy-assisted gastrectomy from the patients with open gastrectomy.

OG, open gastrectomy; LAG, laparoscopy-assisted gastrectomy; ESD, endoscopic submucosal dissection.

## 나. 포괄적 비용 추정

### 1) 입원 기간 동안 환자 1인당 의료비용 비교

의료비용의 차이는 환자가 상급 병실을 사용했는지의 여부에 따라 차이가 있기 때문에 의료비용의 평균에서는 상급 병실의 비용은 제외되었다. 그러나 종합병원에서 임상 전문 의에 대한 추가적인 요금(특진비)이 대개 요구되기 때문에, 이러한 비용은 분석에 포함되었다. ESD를 시술 받은 환자의 의료비용은 입원비용과 시술비용을 모두 포함하여 210만원 ~ 340만원이었다. OG 또는 LAG 등 기존 수술의 비용은 의료기관에 따라 달랐으며 510만원~ 820만원이었다. ESD와 기존 수술 간의 비용 편차는 각 의료기관에서 통계적으로 유의하였다(각각  $p<0.0001$ ,  $p<0.0001$ ). 즉, 3개의 모든 의료기관에서 ESD 비용은 기존 수술비용에 비해 유의하게 더 낮았다. 그러나 연구대상자를 조기위암이 있는 환자들로 국한하였어도 환자들의 질병 중증도를 보정한 것은 아니기 때문에, 각 의료기관들 간의 직접적인 비교는 주의가 필요하다.

표 19. 포괄적 비용추정을 통한 입원기간 동안의 의료비용 비교

| Classification        | Conventional surgery, KRW |           | ESD       | p-value   |            |
|-----------------------|---------------------------|-----------|-----------|-----------|------------|
|                       | OG                        | LAG       |           | OG vs ESD | LAG vs ESD |
| Medical institution A | 5,050,016                 |           | 2,088,519 | <0.0001   | –          |
| Medical institution B | 5,971,756                 | 6,830,096 | 2,378,742 | <0.0001   | <0.0001    |
| Medical institution C | –                         | 8,249,502 | 3,379,556 | <0.0001   | <0.0001    |

Data are presented as the mean values excluding the upper level ward fee.

OG, open gastrectomy; LAG, laparoscopy-assisted gastrectomy; ESD, endoscopic submucosal dissection.

## 2) 입원 기간에 대한 항목별 의료 비용 비교

본 연구에서는 비용을 병실료, 주사료, 투약 및 조제료, 마취료, 처치료, 방사선 치료료, 검사료 등을 급여, 비급여 항목으로 분류하였다. 그러나 각 의료기관의 분류 항목에 약간의 차이가 있기 때문에 각 항목별 비용의 직접적인 비교는 어려웠다. 따라서 가장 많은 환자들에 대한 데이터를 제공한 ‘의료기관 B’로부터 얻은 자료를 활용하여 비용을 비교하였다.

입원 기간이 차이가 있었기 때문에 입원비용은 ESD보다 LAG나 OG의 경우가 더 높았다. 상급 병실 요금을 제외한 평균 입원비용은 ESD 환자는 230,000원이었고 기존의 2종류 수술(LAG 및 OG)은 평균적으로 600,000원이었다. 시술 및 수술비용은 ESD가 600,000원 ~ 700,000원 정도가 더 높았지만, 이러한 비용은 입원비용뿐만 아니라 마취료, 주사료, 투약 및 조제료 등 다른 항목들의 비용 차이로 인해 상쇄되었다. 따라서 입원 기간 동안 ESD에 대한 전체 의료비용은 300만원 ~ 400만원정도 더 낮다고 할 수 있다. ESD 자체는 비급여 치료이기 때문에 전체 의료비용에서 급여 금액은 약 450,000원이지만, 결과적으로 ESD의 경우 환자가 실제로 지급하는 금액(급여+비급여)은 LAG나 OG에 비해 더 적었다.

표 20. 포괄적 비용추정을 통한 입원기간 동안의 항목별 의료비용

| Classification          | Conventional surgery,<br>KRW |           | ESD,<br>KRW | Difference   |               |
|-------------------------|------------------------------|-----------|-------------|--------------|---------------|
|                         | OG                           | LAG       |             | OG vs<br>ESD | LAG vs<br>ESD |
| Doctor's fee            | 3,408                        | 4,984     | 1,301       | 2,106        | 3,683         |
| Hospitalization*        | 554,465                      | 528,436   | 229,761     | 324,704      | 298,675       |
| Injection               | 292,748                      | 274,009   | 63,596      | 229,152      | 210,413       |
| Medication              | 95,472                       | 92,537    | 22,141      | 73,331       | 70,396        |
| Anesthesia              | 328,944                      | 323,460   | 0           | 328,944      | 323,460       |
| Procedure and surgery   | 1,003,042                    | 950,656   | 1,658,605   | -655,563     | -707,949      |
| Radiation therapy       | 54,567                       | 72,782    | 43,794      | 10,773       | 28,988        |
| Diagnostic test         | 672,928                      | 754,499   | 271,298     | 401,630      | 483,201       |
| Other                   | 2,966,182                    | 3,828,732 | 88,244      | 2,877,938    | 3,740,488     |
| Amount paid by NHI      | 3,735,397                    | 3,927,335 | 450,065     | 3,285,332    | 3,477,270     |
| Amount paid by patient* | 2,236,359                    | 2,902,761 | 1,928,677   | 307,682      | 974,084       |
| Total medical expenses* | 5,971,756                    | 6,830,096 | 2,378,742   | 3,593,014    | 4,451,354     |

Data are presented as the mean values.

OG, open gastrectomy; LAG, laparoscopy-assisted gastrectomy; ESD, endoscopic submucosal dissection; CT, computed tomography; NHI, National Health Insurance.

\*Except the upper level ward fee.

Hospitalization\*: room and board

Diagnostic test: endoscopy, abdominal CT, laboratory test, pathology, etc

Other: meal, extra fee for clinical professional, etc.

Amount paid by patient\* : NHI copayment and NHI uncovered payment

### 3) 퇴원 후 1년의 추적기간 동안 발생한 의료비용에 대한 비교

B와 C 의료기관에서 조기위암 치료를 위해 ESD, OG, LAG를 받은 환자들이 퇴원 후 1년 동안 발생한 비용을 분석하였다. B 의료기관에서 ESD 비용은 약 116만원, LAG는 126만원, OG는 약 179만원이었다. ESD 시술 후 1년 동안 발생하는 추적관찰 의료비용은 기존 수술에 비해 더 높을 가능성이 있었음에도 불구하고, 1년 동안 발생한 비용의 편차는 통계적으로 유의하지 않았다. 그러나 이러한 결과는 불완전 절제나 재발 후 추가적인 치료의 영향을 받을 수 있다.

#### 다. 미시적 비용 추정

표준 환자에 대한 미시적 비용 분석결과 ESD 시술에 대한 의료비용은 약 174만원 이었고, LAG는 537만원 ~ 564만원, OG는 247만원 ~ 286만원 이었다. ESD 와 LAG의 의료비용 편차는 363만원 ~ 390만원, ESD와 OG는 73만원 ~ 112만원 이었다. 포괄적 비용추정과는 달리, 임상 전문의에 대한 추가적인 요금(특진비)은 미시적 비용 분석에서 제외되었기 때문에 비용은 더 낮게 추정되었다. 또한, 단위 비용 매칭(matching) 과정에서 일부 항목이 누락되거나 오류가 발생했을 가능성이 있을 수 있다. 이는 특히 비급여 항목에 대해서 오류가 발생되었을 가능성이 높다. 이로 인해 각 치료방법들 간의 비용 편차도 포괄적 비용 추정 시에 도출된 편차에 비해 더 작은 것으로 추정되었다.

표 21. 포괄적 비용추정을 통한 퇴원 후 추적관찰 의료비용의 비교

| Classification        | Conventional surgery,<br>KRW |           | ESD,<br>KRW | p-value |        |
|-----------------------|------------------------------|-----------|-------------|---------|--------|
|                       | OG                           | LAG       |             | OG vs   | LAG vs |
|                       |                              |           |             | ESD     | ESD    |
| Medical institution B | 1,787,854                    | 1,264,707 | 1,158,276   | 0.6545  | 0.1627 |
| Medical institution C | –                            | 2,339,421 | 2,313,215   | 0.8833  | –      |

Data are presented as the mean values excluding the upper level ward fee.

OG, open gastrectomy; LAG, laparoscopy-assisted gastrectomy; ESD, endoscopic submucosal dissection.

표 22. 미시적 비용추정을 통한 입원기간 동안 의료비용의 비교

| Classification      | Conventional surgery, KRW |           |           |           | ESD       |
|---------------------|---------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                     | OSG                       | OTG       | LATG      | LADG      |           |
| Medical costs       | 2,468,740                 | 2,861,238 | 5,370,008 | 5,642,350 | 1,741,619 |
| Difference of costs | 727,121                   | 1,119,619 | 3,628,389 | 3,900,731 |           |

Micro-costing was calculated based on the tertiary hospital excluding the upper level ward fee and extra fee for clinical professionals.

OSG, open subtotal gastrectomy; OTG, open total gastrectomy; LATG, laparoscopy-assisted total gastrectomy; LADG, laparoscopic-assisted distal gastrectomy; ESD, endoscopic submucosal dissection.

## 5. 생존분석

### 5.1. 연구방법

#### 가. 연구 대상자 선정

2010년 5월 1일부터 2011년 12월 31일 까지 등록된 조기위암 환자 712명에 대하여 ESD 시술일로부터 5년 동안 추적 관찰하여 동의철회 환자 15명을 제외한 최종 697명을 대상으로 하였다(그림 9).

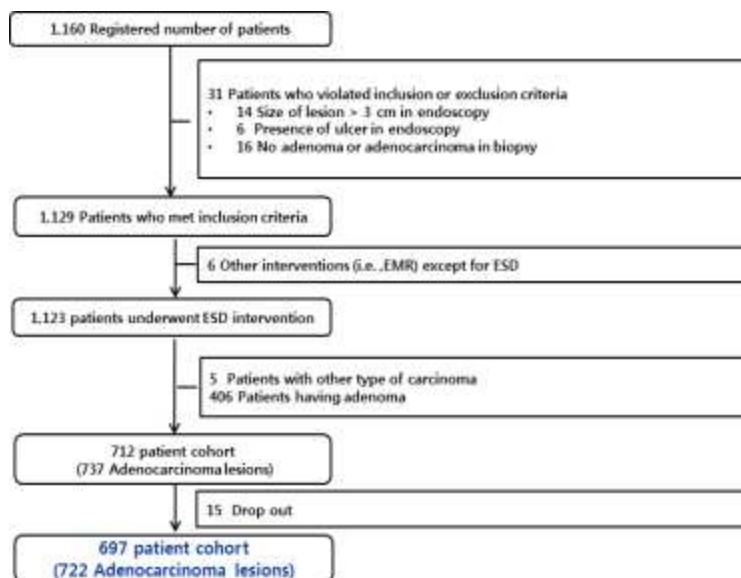


그림 9. 5년 생존을 연구 대상자 선정 흐름도

#### 나. 결과 발생의 정의

본 연구의 5년 생존을 분석을 위한 결과 발생(event)은 사망 또는 재발이며, 사망은 조기위암으로 인한 사망 (gastric cancer related deaths), 기타 다른 이유로 사망(any other cause of death) 으로 분류하였다. 재발은 조기위암의 국소재발( recurrence of Index cancer), 이시성 위암(metachronous gastric cancer), 원격전이(distant metastasis) 세 가지로 분류하였다(Nakajima 등, 2006; Japanese Gastric Cancer

Association, 2011). 단, 연구의 등록시 시행한 ESD시술 부위의 비근치적 절제로 인한 최초의 재시술은 계획된 재치료를 시행한 것으로 재발 및 재발로 인한 재시술에 포함하지 않았다.

표 23. 재발의 정의

| 용어     | 정의                                                                                                       |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 국소재발   | 시기에 관계없이 ESD를 시술한 부위에서 다시 발생한 위암                                                                         |
| 이시성 위암 | 1년 이상 경과한 시점에서 ESD를 시행했던 부위 이외의 부위에서 발생한 위암                                                              |
| 원격전이   | 시기와 관계없이 Lymph node, lung, bone, liver, brain 등을 포함한 기타 장기에 발생한 암 (병리학 또는 영상의학검사서에서 위암에서 기인한 것으로 확인된 경우) |

#### 다. 5년 위암 특이 무병생존율과 5년 생존율

본 연구의 일차 결과변수(primary outcome)이며 최종 유효성 결과 변수는 조기위암으로 ESD시술을 받은 환자의 5년 위암특이 무병생존율(DSFS: 5-year disease-specific free survival rate)이다. 그 외 5년 모든원인 생존율(OS: overall survival rate), 5년 위암특이 생존율(DSS: disease-specific(gastric cancer) survival rate), 5년 무병생존율(DFS: disease free survival rate), 재발률(recurrence rate) 결과 등을 분석하여 제시하였다. 재발 후 사망이 발생한 경우, 재발과 사망을 동시에 포함하는 결과지표인 위암 특이무병생존율, 무병생존율 등은 먼저 발생한 재발을 결과로 정의하였다. 후향적 수술대조군의 5년 생존율과 비열등성 검정 5년 모든원인 생존율을 기준으로 수행하였다.

#### 라. 하위군 정의

본 연구의 5년 생존율 분석을 위한 하위군은 ESD시술의 치료 결과에 따라 근치적 절제군(curative resection) 과 비근치적 절제(non-curative resection)군으로 구분하였다. 또한 근치적 절제군은 절대적응증군과 확대적응증군으로 구분하여 생존율 및 재발률을 비교하고자 하였다. 절대적응증과 확대적응증의 분류는 2011년에 발표된 일본 JGCA(Japan gastric cancer association) 가이드라인의 정의를 따랐고, 분류기준과 세부 내용은 아래와 같다(Park 등, 2010).

표 24. 절대적응증과 확대적응증의 정의

| 정의                           | 내용                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 절대적응증<br>Absolute indication | A differentiated-type adenocarcinoma without ulcerative findings (UL(-)), of which the depth of invasion is clinically diagnosed as T1a and the diameter is $\leq 2\text{cm}$                                                                                 |
| 확대적응증<br>Expanded indication | Tumors clinically diagnosed as T1a and:<br>(a) of differentiated-type, UL(-), but $>2\text{cm}$ in diameter<br>(b) of differentiated-type, UL(+), and $\leq 3\text{cm}$ in diameter<br>(c) of undifferentiated-type, UL(-), and $\leq 2\text{cm}$ in diameter |

표 25. 근치적 절제와 비근치적 절제의 정의

| 용어                                | 정의                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 절대적응증<br>Absolute indication      | - En-bloc resection, tumor size $\leq 2\text{cm}$ , histologically of differentiated-type, pT1a, negative horizontal margin (HM0), negative vertical margin (VM0), and no lymphovascular infiltration (ly(-), v(-))                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 근치적 절제<br>Curative resection      | - En-bloc resection, HM0, VM0, ly(-), v(-), and:<br>(a) tumor size $>2\text{cm}$ , histologically of differentiated type, pT1a, UL(-), or<br>(b) tumor size $\leq 3\text{cm}$ , histologically of differentiated type, pT1a, UL(+), or<br>(c) tumor size $\leq 2\text{cm}$ , histologically of undifferentiated type, pT1a, UL(-), or<br>(d) tumor size $\leq 3\text{cm}$ , histologically of differentiated-type, pT1b (SM1, 500micron from the muscularis mucosae). |
| 비근치적 절제<br>Non-curative resection | - En-bloc resection of a differentiated-type carcinoma with positive horizontal margin (HM1) as the only non-curative factor.<br>- Piecemeal resection of a differentiated-type carcinoma satisfying all other criteria                                                                                                                                                                                                                                               |

## 마. 주분석 방법

원칙적으로 ITT(intention to treatment)분석법을 주분석(primary analysis)법으로 하고 PP(per protocol)분석법의 결과를 보조분석(secondary analysis)하여 함께 제시하였다. 단, ITT분석에서도 동의 철회한 환자는 본 연구의 프로토콜에 따라 대상자에서 제외하였다.

표 26. ITT 및 PP분석 대상

| 용어                     | 정의                                             |
|------------------------|------------------------------------------------|
| Intention to Treatment | ESD를 시술받은 위암 환자                                |
| Per protocol           | ESD시술 후 위암의 근치적 절제(curative resection)로 판정된 환자 |

#### 바. 추적관찰기간 정의

결과 발생의 추적관찰기간은 ESD시술 후 근치적 절제일 경우는 추적관찰을 하여 재발 또는 사망이 발생한 시점까지로 정의하였다. 비근치적 절제의 경우는 수술적 혹은 내시경적 재치료, 관찰 등을 시행한 후 추적관찰을 하여 재발 또는 사망이 발생한 시점으로 정의하였다.

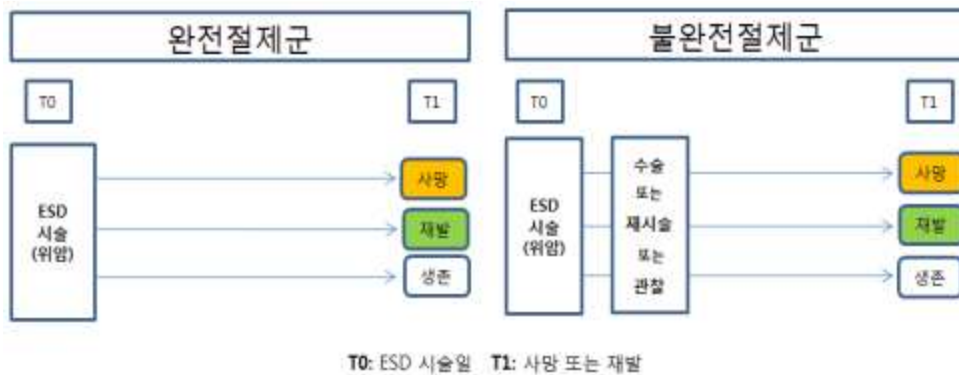


그림 10. 결과발생까지 추적관찰기간

#### 사. 추적종료 정의

연구종료일까지 생존한 환자의 경우 마지막 추적관찰일을 기준으로 추적관찰을 종료하였으며, 추적조사가 안 되는 경우 마지막 병원 방문일(소화기 내과 또는 타과 진료를 포함하여 의무기록을 통하여 확인)까지로 정의하였다.

#### 아. ESD시술 조기위암 환자와 후향적 대조군의 5년 생존율 비열등성 검정

본 연구는 ESD 시술의 비열등성 시험으로 설계되었다. 비교대상은 ‘개복술 또는 복강경 시술’로 선행문헌에서 후향적 대조군(historical control)을 선정하였다. 대조군은 2001-2005년 동안 조기위암(T Stage) 치료를 위하여 개복술 또는 복강경 시술을 받은

한국인 923명이고, 대조군의 5년 모든원인 생존율은 94.5% (95% CI: 92.7-96.3%)이었다(Park, 2010).

표본의 크기는 5년 모든원인 생존율에 기반하여 산출하였다. 대조군의 5년 모든원인 생존율은 Park(2010)의 95% 신뢰구간 하한값인 92.7%이며 지수분포를 따른다고 가정하였고, 80% 검정력과 단측 유의수준 2.5%를 가정하였다. 비열등성 허용한계는 임상적 의견에 따라 위험비(hazard ratio, HR) 2로 정의하였다. 따라서 귀무가설  $H_0 : HR \geq 2$ 과 대립가설  $H_1 : HR < 2$ 을 검정하기 위해 요구되는 사건의 수는 ESD 시술군에서 33건이고, 추적실패율을 10%로 가정하면 ESD 시술군에 572명의 피험자가 필요하다. 표본수 산출은 PASS 12(Hintze, J. (2013). PASS 12. NCSS, LLC. Kaysville, Utah, USA. www.ncss.com.)를 이용하였다.

표 27. ESD 시술군과 후향적 대조군의 위험도에 대한 신뢰구간 요약

|        | 후향적 대조군 |         |             | ESD군     |              |
|--------|---------|---------|-------------|----------|--------------|
|        | 시점(t)   | 생존율S(t) | 위험률h(t)     | HR=2일때   | HR=2일때, S(t) |
| 95% 상한 | 5       | 0.963   | 0.007540373 | 0.015081 | 0.927369     |
| 점추정    | 5       | 0.945   | 0.011314070 | 0.022628 | 0.893025     |
| 95% 하한 | 5       | 0.927   | 0.015160343 | 0.030321 | 0.859329     |

#### 자. 등록환자의 생존여부

사망 또는 생존의 확인은 개별 환자의 최초 ESD 시술일로부터 이후 5년(60개월) 시점으로 추적관찰기간을 동일하게 하여 추적 종료하였다.

#### 차. 등록환자의 재발여부

재발의 확인은 본 연구에 등록된 대상자 중 최초 대상자의 ESD시술일로부터 ESD연구 기간(마지막 등록환자의 60개월 추적관찰 가능일, 2016년 12월 15일까지)까지의 마지막 내시경 검사 시점으로 추적 종료하였다.

표 28. 결과지표의 세부 정의

| 세분류                                             | 사망          |               | 재발                |               |             | 생존기간정의  |                                              |                    |                    |
|-------------------------------------------------|-------------|---------------|-------------------|---------------|-------------|---------|----------------------------------------------|--------------------|--------------------|
|                                                 | 모든원인의<br>사망 | 위암으로<br>인한 사망 | ESD시술부위<br>위암의 재발 | 이시성<br>위암의 발생 | 위암의<br>원격전이 | 시작시점    | 종료시점                                         |                    |                    |
|                                                 |             |               |                   |               |             |         | 사망                                           | 재발                 | event 없음           |
| overall survival                                | √           | √             | .                 | .             | .           | ESD 시술일 | 사망일자                                         | 마지막<br>추적관찰<br>일자  | 마지막<br>추적관찰<br>일자  |
| disease free survival                           | √           | √             | √                 | √             | √           | ESD 시술일 | 사망일자                                         | 재발일자               | 마지막<br>EGD<br>관찰일자 |
| disease-specific (gastric cancer) survival      |             | √             | .                 | .             | .           | ESD 시술일 | 위암관련사망만 사망일자, 그<br>외 사망은 사망시점으로<br>censoring | 마지막<br>EGD<br>관찰일자 | 마지막<br>EGD<br>관찰일자 |
| disease-specific (gastric cancer) free survival |             | √             | √                 |               | √           | ESD 시술일 | 위암관련사망만 사망일자, 그<br>외 사망은 사망시점으로<br>censoring | 재발일자               | 마지막<br>EGD<br>관찰일자 |

## 5.2. 연구결과

### 가. 분석대상자의 선정

2010년부터 2011년 12월 31일 동안 등록된 위암 환자 712명의 개별 ESD시술일로부터 60개월 시점까지 추적 관찰한 결과 동의철회 환자 15명을 제외 후 최종 5년 생존율 분석 대상자는 697명이었다. 추적관찰 중 동의철회한 환자 15명의 기저상태를 살펴보면 연령은 평균 65.2세 이었으며, 여성이 73.3%, BMI 25미만이 66.7%이었고, 비흡연자가 40%, 비음주자가 56.6%이었다. 15명중 1명에서 위암 가족력이 있었으며, 모두 단일 병변을 가진 환자이었다.

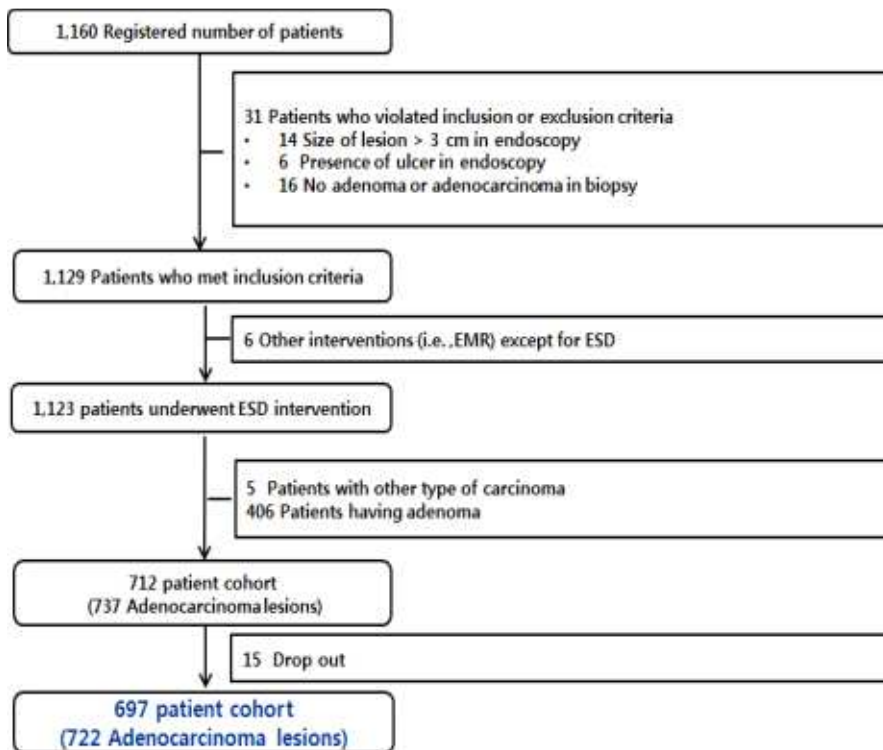


그림 11. 5년 생존율 분석 대상자 흐름도

## 나. 전체대상자(ITT분석)

### 1) 대상자 특성

ITT분석 대상자는 697명으로, 평균 63세이고 77%가 남성이었고, BMI 25이상의 비만군이 38%이었다. 등록시점에 H. pylori 감염 34%, 흡연력이 있는 경우는 63%, 음주력이 있는 경우는 69%이었다. 고혈압을 동반하고 있는 피험자는 34%이었고, 당뇨를 동반한 경우는 9%이었다. 단일병변인 경우가 97%, ESD 시술로 인해 근치적으로 절제된 경우는 86% 이었다(표 29).

병리학적 특성을 살펴보면, 병변의 위치가 위장 하부인 경우가 63%로 가장 많았고, 중부 25%, 상부가 12% 순이었다. 병변이 Anterior wall에 발생한 경우는 39%이었고, Greater curvature에서 발생한 경우는 22%이었다. 조직학적 유형이 고분화 관상선암(Tubular adenocarcinoma, well differentiated)인 경우가 66%로 가장 많았고, 중등도 분화 관상선암(Tubular adenocarcinoma, moderately differentiated)인 경우가 31%이었다. 로렌 분류에 의하면 분석대상의 96%가 장형(Intestinal)이고, 1%만이 미만형(Diffuse)이었고, 나머지는 장형과 미만형이 동시에 존재하는 경우였다. 분석대상자의 암종의 크기를 살펴보면, 20mm 이하가 73%이었고, 30mm를 초과하는 경우도 9%이었다. 침윤정도로 분류하면 점막침범이고 TNM병기가 T1a(Invades lamina propria of mucosa (pT1a))인 경우가 50%, 점막내 근층까지 침범(Invades muscularis mucosa (pT1b))인 경우가 33%, 점막하침범(Submucosal invasion)인 경우는 16%이었다. 위암의 육안적 형태가 표면형-함요형(depressed)인 경우가 54%로 가장 많았고, 표면형-융기형(elevated)인 경우가 24%, 표면형-평탄형(flat)인 경우가 15%이었다. 병리검사 결과, 림프관 전이(Lymphatic invasion)가 확인된 경우 4.5%, 정맥침범이 있는 경우 0.3%, 궤양(Microscopic ulceration)있는 경우가 4.9% 이었다. ESD 시술 이후 조직이 남아 있는 경우(piecemental resection)는 0.9%, Lateral resection margin이 있는 경우 0.4%, deep resection margin이 있는 경우 1.9%이었다(표 30).

표 29 전체대상자의 일반적 특성

|                                        |                 |     | Total<br>(n=697) |       |
|----------------------------------------|-----------------|-----|------------------|-------|
|                                        |                 |     | n                | %     |
| Gender                                 | Female          |     | 160              | 22.96 |
|                                        | Male            |     | 537              | 77.04 |
| Age (years)                            | Mean±SD         |     | 62.7±9.2         |       |
|                                        | median (range)  |     | 63.5 (27.8-87.5) |       |
|                                        | <60             |     | 269              | 38.59 |
|                                        | 60-69           |     | 269              | 38.59 |
|                                        | ≥70             |     | 159              | 22.81 |
| BMI(kg/m2)                             | < 25            |     | 431              | 61.84 |
|                                        | ≥ 25            |     | 266              | 38.16 |
| Smoking                                | Never smoker    |     | 331              | 47.49 |
|                                        | Ex-smoker       |     | 179              | 25.68 |
|                                        | Current smoker  |     | 187              | 26.83 |
| Drinking                               | Never drinker   |     | 218              | 31.28 |
|                                        | Ex-drinker      |     | 86               | 12.34 |
|                                        | Current drinker |     | 393              | 56.38 |
| Stomach cancer family history          | No              |     | 599              | 85.94 |
|                                        | Yes             |     | 98               | 14.06 |
| Helicobacter pylor infection           | Negative        |     | 249              | 35.72 |
|                                        | Positive        |     | 236              | 33.86 |
|                                        | Unknown         |     | 212              | 30.42 |
| Comorbidity                            | Hypertension    | No  | 461              | 66.14 |
|                                        |                 | Yes | 236              | 33.86 |
|                                        | Diabetes        | No  | 632              | 90.67 |
|                                        |                 | Yes | 65               | 9.33  |
|                                        | COPD            | No  | 695              | 99.71 |
|                                        |                 | Yes | 2                | 0.29  |
|                                        | Angina          | No  | 689              | 98.85 |
|                                        |                 | Yes | 8                | 1.15  |
| Number of initial early gastric caners | Multiple        |     | 24               | 3.44  |
|                                        | Solitary        |     | 673              | 96.56 |
| follow-up duration, months             | Mean±SD         |     | 51.9±14.2        |       |
|                                        | median (range)  |     | 59 (2-60)        |       |

표 30 전체대상자의 병리학적 특성

|                                             |                                                   | Total<br>(n=697) |       |
|---------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------|-------|
|                                             |                                                   | n                | %     |
| Location of the lesion (1)                  | Lower 1/3                                         | 438              | 62.84 |
|                                             | Middle 1/3                                        | 177              | 25.39 |
|                                             | Upper 1/3                                         | 82               | 11.76 |
| Location of the lesion (2)                  | Anterior wall                                     | 269              | 38.59 |
|                                             | Lesser curvature                                  | 139              | 19.94 |
|                                             | Posterior wall                                    | 135              | 19.37 |
|                                             | Greater curvature                                 | 154              | 22.09 |
| Histologic type                             | Papillary adenocarcinoma                          | 4                | 0.57  |
|                                             | Tubular adenocarcinoma, well differentiated       | 463              | 66.43 |
|                                             | Tubular adenocarcinoma, moderately differentiated | 214              | 30.7  |
|                                             | Tubular adenocarcinoma, poorly differentiated     | 16               | 2.3   |
| Histologic type<br>by Lauren classification | Intestinal                                        | 672              | 96.41 |
|                                             | Diffuse                                           | 8                | 1.15  |
|                                             | Mixed                                             | 17               | 2.44  |
| Tumor size                                  | 20 mm                                             | 512              | 73.46 |
|                                             | 21-30 mm                                          | 123              | 17.65 |
|                                             | > 30 mm                                           | 62               | 8.9   |
| Depth of invasion                           | Invades lamina propria of mucosa                  | 350              | 50.22 |
|                                             | Invades muscularis mucosa (pT1a)                  | 232              | 33.29 |
|                                             | Submucosal invasion (pT1b)                        | 115              | 16.5  |
| Type                                        | depressed                                         | 375              | 53.8  |
|                                             | Elevated                                          | 168              | 24.1  |
|                                             | flat                                              | 104              | 14.92 |
|                                             | unclassified                                      | 50               | 7.17  |
| piecemental resection                       | Present                                           | 6                | 0.86  |
| Lateral resection margin                    | Present                                           | 3                | 0.43  |
| Deep resection margin                       | Present                                           | 13               | 1.87  |
| Lymphatic invasion                          | Present                                           | 31               | 4.45  |
| Venous invasion                             | Present                                           | 2                | 0.29  |
| Microscopic ulceration                      | Present                                           | 34               | 4.88  |

## 2) 유효성

### (1) 생존율

ITT분석군에서 5년 위암특이 무병생존율(DSFS)은 90.6% (95% CI, 88.2% - 93.0%), 5년 모든원인 생존율(OS)은 96.6% (95% CI, 95.1% - 98.0%)이고, 5년 위암특이 생존율(DSS)은 99.8% (95% CI, 99.5% - 100%), 5년 무병생존율(DFS)은 87.9% (95% CI, 85.3% - 90.5%)이었다. 이러한 결과는 과거대조군(Park, 2010)인 수술군의 5년 모든원인 생존율을 초과하는 수치로, ESD 시술군의 비열등함을 보여주었다(표32).

표 31 전체대상자의 사망발생

|                           | Total<br>(n=697) |        |
|---------------------------|------------------|--------|
|                           | n                | %      |
| death of any other reason | 18               | (2.58) |
| death with recurrence     | 2                | (0.3)  |
| death related cancer      | 1                | (0.1)  |

표 32 전체대상자의 생존분석결과

|                                                 | survival<br>rate | Total<br>(n=697)<br>95% CI |        | Survival days<br>mean $\pm$ SD<br>median(q1. q3) |
|-------------------------------------------------|------------------|----------------------------|--------|--------------------------------------------------|
|                                                 |                  |                            |        |                                                  |
| overall survival                                | 96.6%            | 95.1%                      | 98.0%  | 52 $\pm$ 14.2<br>59(2-60)                        |
| disease free survival                           | 87.9%            | 85.3%                      | 90.5%  | 50.2 $\pm$ 15.6<br>58(1-60)                      |
| disease-specific (gastric cancer) survival      | 99.8%            | 99.5%                      | 100.0% | 52 $\pm$ 14.2<br>59(2-60)                        |
| disease-specific (gastric cancer) free survival | 90.6%            | 88.2%                      | 93.0%  | 50.2 $\pm$ 15.6<br>58(1-60)                      |

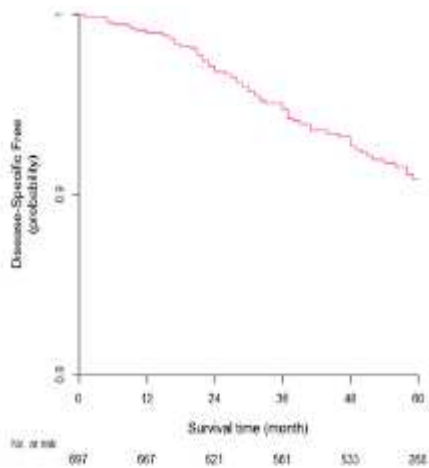


그림 12. 전체대상자의 DSFS

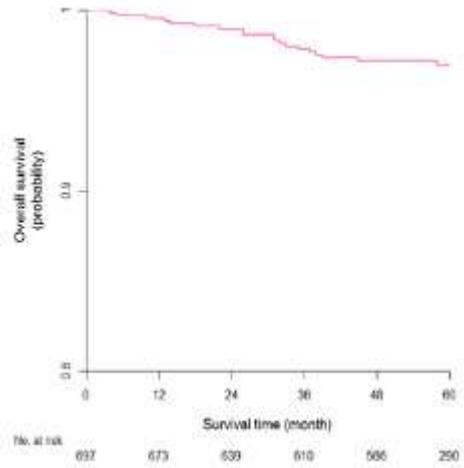


그림 13. 전체대상자의 OS

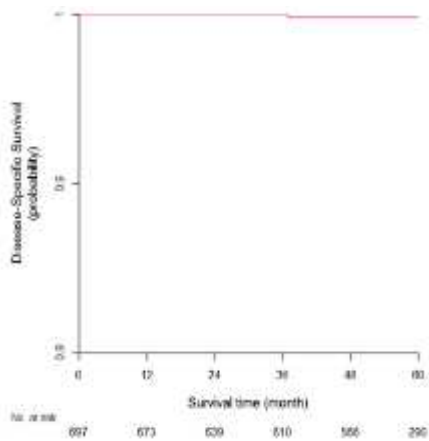


그림 14. 전체대상자의 DSS

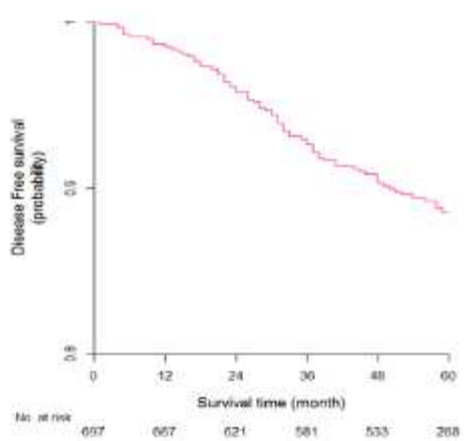


그림 15. 전체대상자의 DFS

## (2) 재발률

ITT 분석군에서 51명(7.5%)이 ESD 시술 이후 5년 이내에 재발을 경험하였다. 동일 부위에서 재발한 경우는 6명(0.9%), 원격부위에서 재발한 경우는 42명(6.2%), 원격전이가 일어난 경우는 3명(0.4%)이었다(표 33). 이들의 추적기간을 고려한 5년 재발률은 8.79%(95% CI: 6.71-11.47%)이었다.

표 33 전체대상자의 재발결과

|                                            | n  | Total<br>(n=697)<br>% | duration of<br>recurrence* |
|--------------------------------------------|----|-----------------------|----------------------------|
| all                                        | 51 | (7.46)                | 333±16.4<br>32(1-60)       |
| recurrence of index cancer or metachronous | 48 | (7.03)                | 34.3±15.7<br>32(5-60)      |
| recurrence of index cancer                 | 6  | (0.86)                | 15.5±9.8<br>15(5-28)       |
| metachronous                               | 42 | (6.17)                | 36.9±14.6<br>37(5-60)      |
| metastasis                                 | 3  | (0.43)                | 18.7±24.0<br>9(1-46)       |

\* months from ESD date and recurrence date, mean±SD, median(q1. q3)

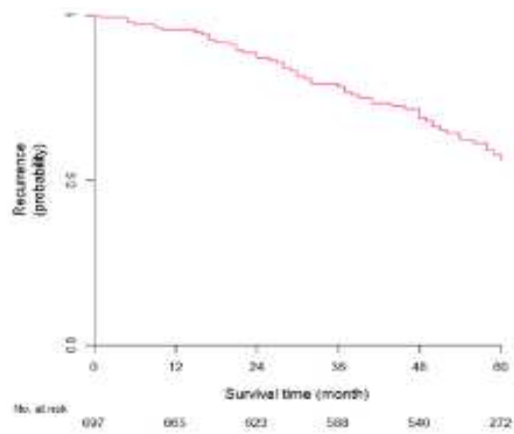


그림 16. 전체대상자의 재발

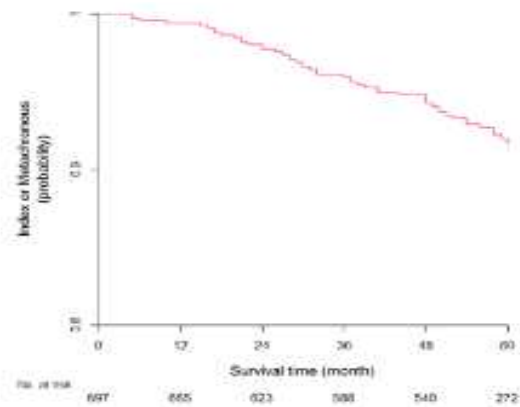


그림 17. 전체대상자의 Index cancer or metachronous

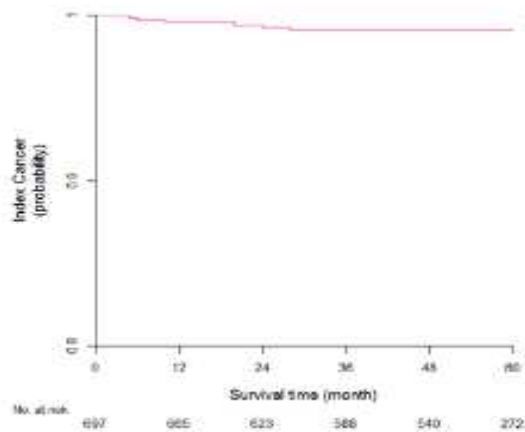


그림 18. 전체대상자의 Index cancer

### 3) 이상 반응

전체대상자 697명 가운데 5년간의 추적관찰기간동안 사망을 제외한 중대한 이상반응은 총 16건이 보고되었다. 이중 시술 1달 이후에 발생한 사례로는 Myelitis, Chronic pancreatitis, CVA, hematemesis, melena가 보고되었으나 이는 모두 ESD 시술과의 연관성은 없는 것으로 확인되었다. 한 건의 Pyloric stenosis의 경우 ESD 시술 부위에서 발생 한 것으로 미루어 보아 연관성이 있는 것으로 판단되었으나 재입원하여 처치를 받고 회복하였다(부록3).

### 4) 추적관찰결과

전체대상자 697명을 대상으로 근치적 절제 여부에 따라 2016년 12월 31일까지 관찰한 결과는 아래와 같다.

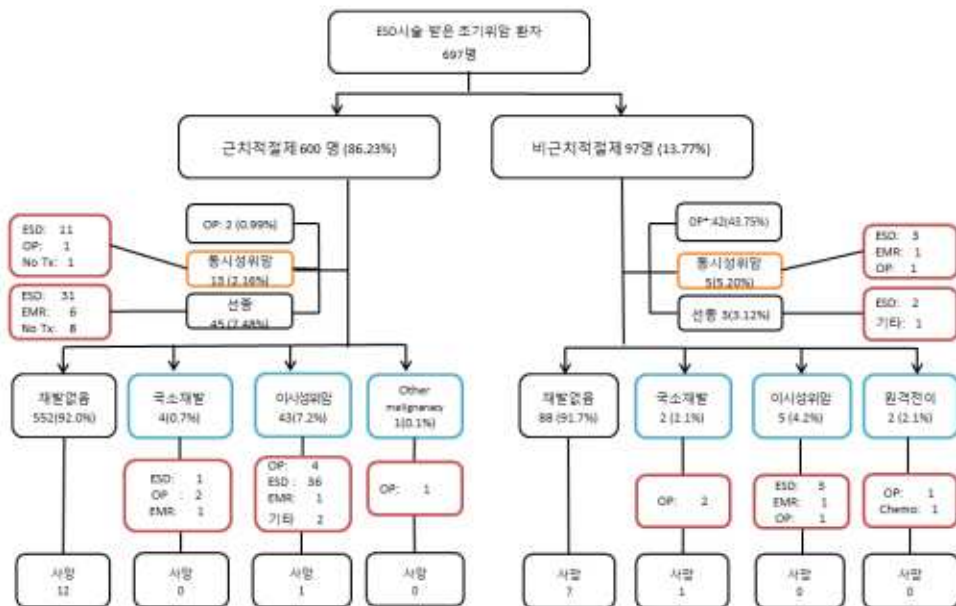


그림 19 전체대상자의 추적관찰결과

\* 2016년 12월 31일까지 추적관찰한 결과임

## 다. 근처적 절제 대상자(PP분석)

### 1) 대상자특성

PP분석 대상자는 600명으로, 평균 63세이고 남성이 77%이었고, BMI 25이상의 비만군이 39%이었다. 등록시점에 H. pylori 감염 33%, 흡연력이 있는 경우는 52%, 음주력이 있는 경우는 68%이었다. 동반상병으로 고혈압이 있는 경우는 33%이었고, 당뇨가 있는 경우는 9%이었다. PP분석 대상자의 98%는 단일병변이었다(표 34).

PP분석 대상자의 병리학적 특성은 <표 35>와 같다. 병변의 위치가 위장 하부인 경우가 64%, 중부인 경우가 25%, 상부인 경우가 11%이었다. 병변이 Anterior wall에 발생한 경우는 40%가 가장 많았고, Greater curvature에서 발생한 경우는 23%, Lesser Curvature에서 발생한 경우가 20%, Posterior wall에 발생한 경우가 18% 순이었다. 조직학적 유형이 고분화 관상선암(Tubular adenocarcinoma, well differentiated)인 경우가 71%로 가장 많았고, 중등도 분화 관상선암(Tubular adenocarcinoma, moderately differentiated)인 경우가 28%이었다. 로렌 분류에 의하면 분석대상의 99%가 장형(Intestinal)이고, 1%는 장형과 미만형이 동시에 존재하는 경우였다. 분석대상의 암종의 크기를 살펴보면, 20mm 이하가 77%이었고, 30mm를 초과하는 경우는 6%이었다. 침윤정도로 분류하면 점막침범이고 TNM병기가 T1a(Invades lamina propria of mucosa (pT1a))인 경우가 57%, 점막내 근층까지 침범(Invades muscularis mucosa (pT1b))인 경우가 37%, 점막하침범(Submucosal invasion)인 경우는 6%이었다. 위암의 육안적 형태가 표면형-함요형(depressed)인 경우가 54%로 가장 많았고, 표면형-융기형(elevated)인 경우가 23%, 표면형-평탄형(flat)인 경우가 15%이었다. 병리검사 결과, 림프관 전이(Lymphatic invasion), 정맥침범이 있는 경우는 없었고, 다만 궤양(Microscopic ulceration)있는 경우가 4.2%이었다.

표 34 근치적절제 대상자의 일반적 특성

|                                            |                 |     | Curative resection<br>(n=600) |       |
|--------------------------------------------|-----------------|-----|-------------------------------|-------|
|                                            |                 |     | N                             | %     |
| Gender                                     | Female          |     | 140                           | 23.33 |
|                                            | Male            |     | 460                           | 76.67 |
| Age(years)                                 | Mean ± SD       |     | 63.344 ± 10.311               |       |
|                                            | median(range)   |     | 65.058 (37.427-87.474)        |       |
|                                            | <60             |     | 233                           | 38.83 |
|                                            | 60-69           |     | 235                           | 39.17 |
|                                            | ≥70             |     | 132                           | 22    |
| BMI(kg/m2)                                 | < 25            |     | 368                           | 61.33 |
|                                            | ≥ 25            |     | 232                           | 38.67 |
| Smoking                                    | Never smoker    |     | 286                           | 47.67 |
|                                            | Ex-smoker       |     | 160                           | 26.67 |
|                                            | Current smoker  |     | 154                           | 25.67 |
| Drinking                                   | Never drinker   |     | 192                           | 32    |
|                                            | Ex-drinker      |     | 73                            | 12.17 |
|                                            | Current drinker |     | 335                           | 55.83 |
| Stomach cancer family history              | No              |     | 512                           | 85.33 |
|                                            | Yes             |     | 88                            | 14.67 |
| Helicobacter pylori infection              | Negative        |     | 226                           | 37.67 |
|                                            | Positive        |     | 195                           | 32.5  |
|                                            | Unknown         |     | 179                           | 29.83 |
| Comorbidity                                | Hypertension    | No  | 405                           | 67.5  |
|                                            |                 | Yes | 195                           | 32.5  |
|                                            | Diabetes        | No  | 546                           | 91    |
|                                            |                 | Yes | 54                            | 9     |
|                                            | COPD            | No  | 598                           | 99.67 |
|                                            |                 | Yes | 2                             | 0.33  |
|                                            | Angina          | No  | 594                           | 99    |
|                                            |                 | Yes | 6                             | 1     |
| Number of<br>initial early gastric cancers | Multiple        |     | 15                            | 2.5   |
|                                            | Solitary        |     | 585                           | 97.5  |
| Follow-up duration, months                 | Mean ± SD       |     | 51.01 ± 15.066                |       |
|                                            | median (range)  |     | 58 (3-60)                     |       |

표 35 근치적절제 대상자의 병리학적특성

|                                             |                                                   | Curative resection<br>(n=600) |       |
|---------------------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------|-------|
|                                             |                                                   | N                             | %     |
| Location of the lesion (1)                  | Lower 1/3                                         | 385                           | 64.17 |
|                                             | Middle 1/3                                        | 152                           | 25.33 |
|                                             | Upper 1/3                                         | 63                            | 10.5  |
| Location of the lesion (2)                  | Anterior wall                                     | 239                           | 39.83 |
|                                             | Lesser curvature                                  | 117                           | 19.5  |
|                                             | Posterior wall                                    | 108                           | 18    |
|                                             | Greater curvature                                 | 136                           | 22.67 |
| Histologic type                             | Papillary adenocarcinoma                          | 4                             | 0.67  |
|                                             | Tubular adenocarcinoma, well differentiated       | 426                           | 71    |
|                                             | Tubular adenocarcinoma, moderately differentiated | 165                           | 27.5  |
|                                             | Tubular adenocarcinoma, poorly differentiated     | 5                             | 0.83  |
| Histologic type<br>by Lauren classification | Intestinal                                        | 591                           | 98.5  |
|                                             | Diffuse                                           | 1                             | 0.17  |
|                                             | Mixed                                             | 8                             | 1.33  |
| Tumor size                                  | 20 mm                                             | 463                           | 77.17 |
|                                             | 21-30 mm                                          | 100                           | 16.67 |
|                                             | ≥ 31 mm                                           | 37                            | 6.17  |
| Depth of invasion                           | Invades lamina propria of mucosa                  | 343                           | 57.17 |
|                                             | Invades muscularis mucosa (pT1a)                  | 224                           | 37.33 |
|                                             | Submucosal invasion (pT1b)                        | 33                            | 5.5   |
| Type                                        | depressed                                         | 321                           | 53.5  |
|                                             | Elevated                                          | 139                           | 23.17 |
|                                             | flat                                              | 91                            | 15.17 |
|                                             | unclassified                                      | 49                            | 8.17  |
| piece mental resection                      | Present                                           | -                             |       |
| Lateral resection margin                    | Present                                           | -                             |       |
| Deep resection margin                       | Present                                           | -                             |       |
| Lymphatic invasion                          | Present                                           | -                             |       |
| Venous invasion                             | Present                                           | -                             |       |
| Microscopic ulceration                      | Present                                           | 25                            | 4.17  |

## 2) 유효성 평가

### (1) 생존율

근치적절제가 이루어진 PP분석군에서 5년 위암특이 무병생존율(DSFS)은 91.0% (95% CI, 88.6%-93.6%), 5년 모든 원인 생존율(OS)은 97.5% (95% CI, 96.1%- 98.9%) 이 고, 5년 위암특이 생존율(DSS)은 100%, 5년 무병생존율(DFS)은 88.9% (95% CI, 86.2% - 91.7%)이었다. PP분석군의 5년 모든원인 생존율을 과거대조군(Park, 2010)인 수술군과 비교하면, ESD 시술군의 비열등함이 확인된다(표 37).

표 36 근치적절제 대상자의 사망발생

|                           | Curative resection*<br>(n=600) |        |
|---------------------------|--------------------------------|--------|
|                           | n                              | %      |
| death of any other reason | 12                             | (2.00) |
| death with recurrence     | 1                              | (0.17) |
| death related cancer      | 0                              | -      |

표 37 근치적절제 대상자의 생존분석결과

|                                   |               | Curative resection*<br>(n=600) |            |        |                                                           |
|-----------------------------------|---------------|--------------------------------|------------|--------|-----------------------------------------------------------|
|                                   |               | survival<br>rate               | 95% CI     |        | Survival days<br>(months)*<br>mean ± SD<br>median(q1. q3) |
| overall                           | survival      | 97.5%                          | 96.1%      | 98.9%  | 52.1 ± 14.1<br>59(2–60)                                   |
| disease                           | free survival | 88.9%                          | 86.2%      | 91.7%  | 50.3 ± 15.6<br>59(1–60)                                   |
| disease-specific (gastric cancer) | survival      | 100.0%                         | 100.0<br>% | 100.0% | 52.1 ± 14.1<br>59(2–60)                                   |
| disease-specific (gastric cancer) | free survival | 91.0%                          | 88.6%      | 93.6%  | 50.3 ± 15.6<br>59(1–60)                                   |

\* months from ESD date and last follow up date

## (2) 재발률

PP 분석군에서 5년 재발률은 7.33%로, 44명이 ESD 시술 이후 5년 내에 재발을 경험하였다. 동일 부위에서 재발한 경우는 4명, 원격부위에서 재발한 경우는 39명, 원격전이 일어난 경우는 1명이었다(표 38).

표 38 근치적절제 대상자의 재발결과

|                                            | Curative resection*<br>(n=600) |        |                           |
|--------------------------------------------|--------------------------------|--------|---------------------------|
|                                            | event rate                     |        | duration of recurrence*   |
|                                            | n                              | %      | mean±SD<br>median(q1. q3) |
| all                                        | 44                             | (7.33) | 34±16.8<br>32(1-60)       |
| recurrence of index cancer or metachronous | 43                             | (7.17) | 34.7±16.2<br>32(5-60)     |
| recurrence of index cancer                 | 4                              | (0.67) | 10.3±6.8<br>8(5-20)       |
| metachronous                               | 39                             | (6.50) | 37.2±14.7<br>37(5-60)     |
| metastasis                                 | 1                              | (0.17) | 1                         |

\* months from ESD date and recurrence date

## 라. 근치적절제 대상자의 비교

### 1) 대상자특성

근치적절제 대상자 600명 중 절대적응증군은 438명(73%), 확대적응증군은 162명(27%)이었다. 성별은 남성이 절대적응증군에서 77%, 확대적응증군에서 75%이었고, 평균 연령은 절대적응증군 65.36±8.89세, 확대적응증군 63.31±9.33세이었다. BMI 25이상의 비만군 비율은 절대적응증군에서 39%, 확대적응증군에서 37%이었고, 위암의 가족력이 있는 경우가 절대적응증군 15%, 확대적응증군 14%이었다. 등록시점에 H. pylori 감염이 있는 경우는 절대적응증군 34%, 확대적응증군 27%, 흡연력이 있는 경우는 절대적응증군 53%, 확대적응증군 51%, 음주력이 있는 경우는 절대적응증군 69%, 확대적응증군 64%이었다. 동반상병으로 고혈압이 있는 경우는 절대적응증군 32%, 확대적응증군 33%이었고, 당뇨가 있는 경우는 절대적응증군, 확대적응증군에서 각각 9%이었다. 단일 병병인 경우는 절대적응증군 97%, 확대적응증군 99%이었다. 절대적응증군과 확대적응증군 간에 성별, 연령 등 일반적 특성의 각 항목들에 대한 비교에서 양군간의 유의한 차이는 보이지 않았다(표 39).

병리학적 특성을 살펴본 결과, 병변위치가 위장 하부인 경우는 절대적응증군에서 67%, 확대적응증군에서 57%, 중부인 경우는 절대적응증군에서 24%, 확대적응증군에서 28%, 상부인 경우는 절대적응증군에서 9%, 확대적응증군에서 15%로 두 군간 병변의 위치 분포에 유의한 차이가 있었다( $p=0.0362$ ). 병변이 Anterior wall에 발생한 경우는 절대적응증군에서 39%, 확대적응증군에서 42%, Greater curvature에서 발생한 경우는 절대적응증군에서 24%, 확대적응증군에서 19%, Lesser Curvature에서 발생한 경우는 절대적응증군에서 19%, 확대적응증군에서 20%, Posterior wall에 발생한 경우는 절대적응증군에서 18%, 확대적응증군에서 19%로 유의한 차이는 없었다. 조직학적 유형이 고분화 관상선암(Tubular adenocarcinoma, well differentiated)인 경우가 절대적응증군 74%, 확대적응증군 62%로 두 군에서 가장 많았고, 중등도 분화 관상선암(Tubular adenocarcinoma, moderately differentiated)인 경우가 절대적응증군 25%, 확대적응증군 35%이었고, 저분화 관상선암(Tubular adenocarcinoma, poorly differentiated)인 경우는 확대적응증군에서만 3%이었다( $p<0.0001$ ). 로렌 분류로 나누어 보면, 절대적응증군의 99%, 확대적응증군의 96%가 장형(Intestinal)이고, 장형과 미만형이 동시에 존재하는 경우는 절대적응증군 1%미만인 반면 확대적응증군 3%이었다( $p=0.0142$ ). 암종의 크기별로 살펴보면, 20mm를 초과하는 경우는 절대적응증군에서 1%이었고, 확대적응증군

에서 81%이었다( $p < 0.0001$ ). 침윤정도로 분류하면 점막침범이고 TNM병기가 T1a(Invades lamina propria of mucosa (pT1a))인 경우가 절대적응증군 64%, 확대적응증군 40%, 점막내 근층까지 침범(Invades muscularis mucosa (pT1b))인 경우가 절대적응증군 36%, 확대적응증군 40%, 점막하침범(Submucosal invasion)인 경우는 확대적응증군에서만 20%이었다( $p < 0.0001$ ). 위암의 육안적 형태가 표면형-함요형(depressed)인 경우가 절대적응증군 54%, 확대적응증군 52%로 가장 많았고, 표면형-융기형(elevated)인 경우가 절대적응증군 20%, 확대적응증군 31%, 표면형-평탄형(flat)인 경우가 절대적응증군 16%, 확대적응증군 12%이었다( $p = 0.0163$ ). 병리검사 결과, 림프관전이(Lymphatic invasion), 정맥침범이 있는 경우는 없었고, 다만 궤양(Microscopic ulceration)있는 경우가 절대적응증군 4%, 확대적응증군 5%이었고 두 군간 차이는 없었다(표 40).

표 39 근치적절제 대상자 비교의 일반적 특성

|                                  |                 |     | Absolute indication<br>(n=438) |       | Expanded indication<br>(n=162) |       | P      |
|----------------------------------|-----------------|-----|--------------------------------|-------|--------------------------------|-------|--------|
|                                  |                 |     | N                              | %     | N                              | %     |        |
| Gender                           | Female          |     | 100                            | 22.83 | 40                             | 24.69 | 0.6324 |
|                                  | Male            |     | 338                            | 77.17 | 122                            | 75.31 |        |
| Age(years)                       | Mean±SD         |     | 62.36±8.89                     |       | 63.31±9.33                     |       | 0.2544 |
|                                  | median(range)   |     | 62.73(27.83–84.77)             |       | 65.16(40.50–82.75)             |       |        |
|                                  | <60             |     | 177                            | 40.41 | 56                             | 34.57 | 0.3847 |
|                                  | 60–69           |     | 169                            | 38.58 | 66                             | 40.74 |        |
|                                  | ≥70             |     | 92                             | 21    | 40                             | 24.69 |        |
| BMI(kg/m2)                       | < 25            |     | 267                            | 60.96 | 101                            | 62.35 | 0.7568 |
|                                  | ≥ 25            |     | 171                            | 39.04 | 61                             | 37.65 |        |
| Smoking                          | Never smoker    |     | 206                            | 47.03 | 80                             | 49.38 | 0.4937 |
|                                  | Ex-smoker       |     | 114                            | 26.03 | 46                             | 28.4  |        |
|                                  | Current smoker  |     | 118                            | 26.94 | 36                             | 22.22 |        |
| Drinking                         | Never drinker   |     | 134                            | 30.59 | 58                             | 35.8  | 0.4710 |
|                                  | Ex-drinker      |     | 55                             | 12.56 | 18                             | 11.11 |        |
|                                  | Current drinker |     | 249                            | 56.85 | 86                             | 53.09 |        |
| Stomach cancer<br>family history | No              |     | 373                            | 85.16 | 139                            | 85.80 | 0.8434 |
|                                  | Yes             |     | 65                             | 14.84 | 23                             | 14.20 |        |
| Helicobacter<br>pylori infection | Negative        |     | 155                            | 35.39 | 71                             | 43.83 | 0.1205 |
|                                  | Positive        |     | 151                            | 34.47 | 44                             | 27.16 |        |
|                                  | Unknown         |     | 132                            | 30.14 | 47                             | 29.01 |        |
| Comorbidity                      | Hypertension    | No  | 296                            | 67.58 | 109                            | 67.28 | 0.9452 |
|                                  |                 | Yes | 142                            | 32.42 | 53                             | 32.72 |        |
|                                  | Diabetes        | No  | 398                            | 90.87 | 148                            | 91.36 | 0.8522 |
|                                  |                 | Yes | 40                             | 9.13  | 14                             | 8.64  |        |
|                                  | COPD            | No  | 436                            | 99.54 | 162                            | 100   | >.9999 |
|                                  |                 | Yes | 2                              | 0.46  | 0                              | 0     |        |
|                                  | Angina          | No  | 433                            | 98.86 | 161                            | 99.38 | >.9999 |
|                                  |                 | Yes | 5                              | 1.14  | 1                              | 0.62  |        |
| Number of<br>initial EGC         | Multiple        |     | 13                             | 2.97  | 2                              | 1.23  | 0.3761 |
|                                  | Solitary        |     | 425                            | 97.03 | 160                            | 98.77 |        |
| f/u duration,<br>months          | Mean±SD         |     | 52.11±14.36                    |       | 52.00±13.52                    |       | 0.9356 |
|                                  | median(range)   |     | 59(2–60)                       |       | 58(2–60)                       |       |        |

표 40 근치적절제 대상자 비교의 병리학적 특성

|                                          |                                                   | Absolute indication<br>(n=438) |       | Expanded indication<br>(n=162) |       | P      |
|------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------|-------|--------------------------------|-------|--------|
|                                          |                                                   | N                              | %     | N                              | %     |        |
| Location of the lesion (1)               | Lower 1/3                                         | 293                            | 66.89 | 92                             | 56.79 | 0.0362 |
|                                          | Middle 1/3                                        | 106                            | 24.2  | 46                             | 28.4  |        |
|                                          | Upper 1/3                                         | 39                             | 8.9   | 24                             | 14.81 |        |
| Location of the lesion (2)               | Anterior wall                                     | 171                            | 39.04 | 68                             | 41.98 | 0.6498 |
|                                          | Lesser curvature                                  | 85                             | 19.41 | 32                             | 19.75 |        |
|                                          | Posterior wall                                    | 77                             | 17.58 | 31                             | 19.14 |        |
|                                          | Greater curvature                                 | 105                            | 23.97 | 31                             | 19.14 |        |
| Histologic type                          | Papillary adenocarcinoma                          | 4                              | 0.91  | 0                              | 0     | <.0001 |
|                                          | Tubular adenocarcinoma, well differentiated       | 326                            | 74.43 | 100                            | 61.73 |        |
|                                          | Tubular adenocarcinoma, moderately differentiated | 108                            | 24.66 | 57                             | 35.19 |        |
|                                          | Tubular adenocarcinoma, poorly differentiated     | 0                              | 0     | 5                              | 3.09  |        |
| Histologic type by Lauren classification | Intestinal                                        | 435                            | 99.32 | 156                            | 96.3  | 0.0142 |
|                                          | Diffuse                                           | 0                              | 0     | 1                              | 0.62  |        |
|                                          | Mixed                                             | 3                              | 0.68  | 5                              | 3.09  |        |
| Tumor size                               | 20 mm                                             | 433                            | 98.86 | 30                             | 18.52 | <.0001 |
|                                          | 21-30 mm                                          | 3                              | 0.68  | 97                             | 59.88 |        |
|                                          | > 31 mm                                           | 2                              | 0.46  | 35                             | 21.6  |        |
| Depth of invasion                        | Invades lamina Propria of mucosa(pT1a)            | 279                            | 63.7  | 64                             | 39.51 | <.0001 |
|                                          | Invades muscularis mucosa(pT1b)                   | 159                            | 36.3  | 65                             | 40.12 |        |
|                                          | Submucosal invasion                               | 0                              | 0     | 33                             | 20.37 |        |
|                                          |                                                   |                                |       |                                |       |        |
| Type                                     | depressed                                         | 236                            | 53.88 | 85                             | 52.47 | 0.0163 |
|                                          | Elevated                                          | 89                             | 20.32 | 50                             | 30.86 |        |
|                                          | flat                                              | 72                             | 16.44 | 19                             | 11.73 |        |
|                                          | unclassified                                      | 41                             | 9.36  | 8                              | 4.94  |        |
| Piecemeal resection                      | No                                                | 438                            | 100   | 162                            | 100   | -      |
|                                          | Present                                           | 0                              | 0     | 0                              | 0     |        |
| Lateral resection margin                 | No                                                | 438                            | 100   | 162                            | 100   | -      |
|                                          | Present                                           | 0                              | 0     | 0                              | 0     |        |
| Deep resection margin                    | No                                                | 438                            | 100   | 162                            | 100   | -      |
|                                          | Present                                           | 0                              | 0     | 0                              | 0     |        |
| Lymphatic invasion                       | No                                                | 438                            | 100   | 162                            | 100   | -      |
|                                          | Present                                           | 0                              | 0     | 0                              | 0     |        |
| Venous invasion                          | No                                                | 438                            | 100   | 162                            | 100   | -      |
|                                          | Present                                           | 0                              | 0     | 0                              | 0     |        |
| Microscopic ulceration                   | No                                                | 421                            | 96.12 | 154                            | 95.06 | 0.5651 |
|                                          | Present                                           | 17                             | 3.88  | 8                              | 4.94  |        |

## 2) 생존율 비교

절대적응증군과 확대적응증군의 위암특이 무병생존율(DSFS)은 <그림 20>로 두 군간의 유의한 차이는 없었다( $p=0.0993$ ). 모든원인 생존율(OS), 위암특이 생존율(DSS) 모두 두 군간 차이는 유의하지 않았다.

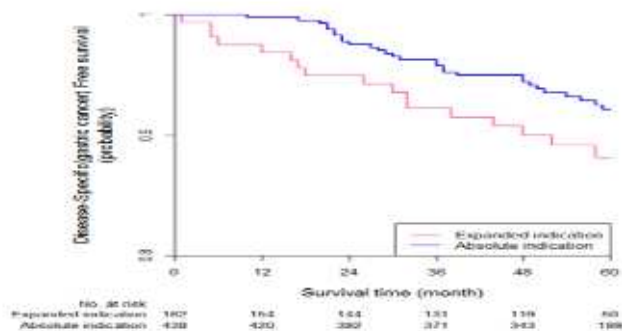


그림 20. 근치적절제 대상자 비교의 DSFS ( $p=0.0993$ )

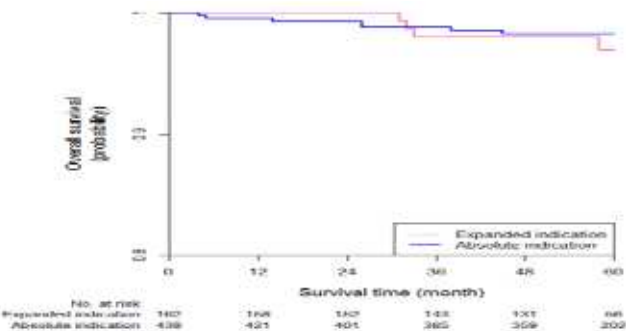


그림 21. 근치적절제 대상자 비교의 OS ( $p=0.485$ )

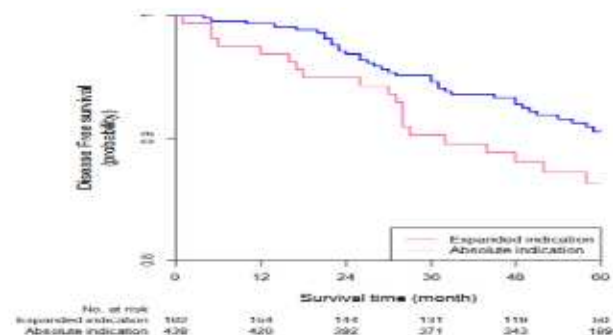


그림 22. 근치적절제 대상자 비교의 DFS ( $p=0.11$ )

표 41 근치적절제 대상자 비교의 사망발생

|                           | Absolute indication<br>(n=438) |        | Expanded indication<br>(n=162) |        | P      |
|---------------------------|--------------------------------|--------|--------------------------------|--------|--------|
|                           | n                              | %      | n                              | %      |        |
| death of any other reason | 9                              | (2.05) | 3                              | (1.85) | 0.3403 |
| death with recurrence     | 0                              | –      | 1                              | (0.62) |        |
| death related cancer      | 0                              | –      | 0                              | –      |        |

표 42 근치적절제 대상자 비교의 생존분석결과

|                                                 | Absolute indication<br>(n=438) |       |       |                                                         | Expanded indication<br>(n=162) |       |       |                                                         |
|-------------------------------------------------|--------------------------------|-------|-------|---------------------------------------------------------|--------------------------------|-------|-------|---------------------------------------------------------|
|                                                 | survival rate<br>95% CI        |       |       | Survival days<br>(months)*<br>mean±SD<br>median(q1. q3) | survival rate<br>95% CI        |       |       | Survival days<br>(months)*<br>mean±SD<br>median(q1. q3) |
| overall survival                                | 97.7%                          | 96.1% | 99.2% | 52.1±14.3<br>59(2-60)                                   | 97.0%                          | 94.0% | 1000% | 52±13.5<br>58(2-60)                                     |
| disease free survival                           | 89.9%                          | 86.9% | 93.0% | 50.8±15.2<br>59(2-60)                                   | 86.2%                          | 80.7% | 92.1% | 48.9±16.5<br>58(1-60)                                   |
| disease-specific (gastric cancer) survival      | 100.0%                         | 1000% | 1000% | 52.1±14.3<br>59(2-60)                                   | 100.0%                         | 1000% | 1000% | 52±13.5<br>58(2-60)                                     |
| disease-specific (gastric cancer) free survival | 92.1%                          | 89.4% | 95.0% | 50.8±15.2<br>59(2-60)                                   | 88.1%                          | 82.9% | 93.7% | 48.9±16.5<br>58(1-60)                                   |

\* months from ESD date and last follow up date\*

### 3) 재발률 비교

절대적응증군과 확대적응증군의 재발률은 <그림 23>로 두 군간의 유의한 차이는 없었다( $p=0.0543$ ). 원발 또는 원격부위 재발률, 원발부위 재발률, 원격부위 재발률, 전이암발생률 모두 두 군간 차이는 유의하지 않았다.

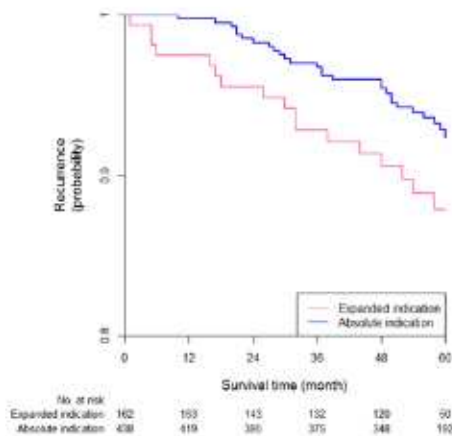


그림 23. 근치적절제 대상자 비교의 재발 ( $p=0.0543$ )

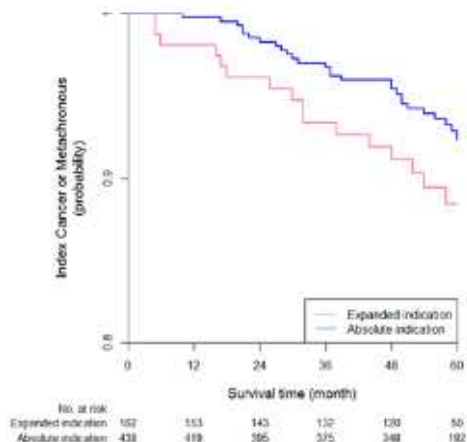


그림 24. 근치적절제 대상자 비교의 Index cancer or metachronous( $p=0.0905$ )

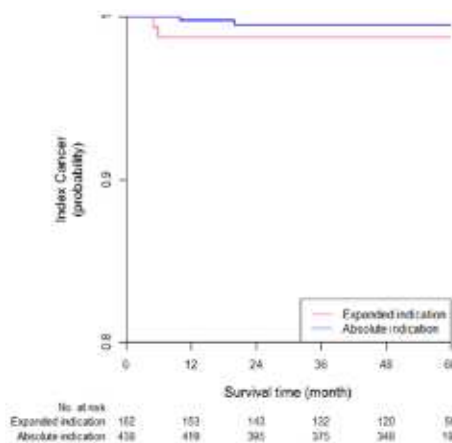


그림 25. 근치적절제 대상자 비교의 Index cancer ( $p=0.286$ )

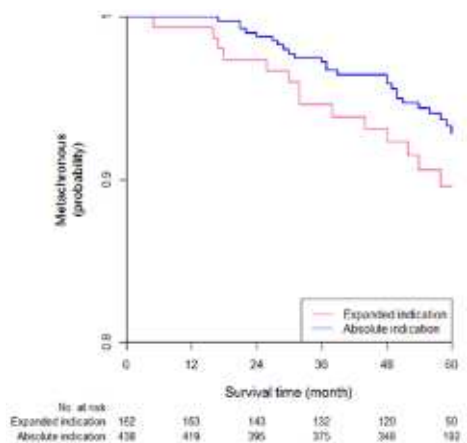


그림 26. 근치적절제 대상자 비교의 metachronous ( $p=0.152$ )

표 43 근치적절제 대상자 비교의 재발결과

|                                               | Absolute indication<br>(n=438) |        |                            | Expanded indication<br>(n=162) |         |                            |
|-----------------------------------------------|--------------------------------|--------|----------------------------|--------------------------------|---------|----------------------------|
|                                               | event rate                     |        | duration of<br>recurrence* | event rate                     |         | duration of<br>recurrence* |
|                                               | n                              | %      | mean±SD<br>median(q1. q3)  | n                              | %       | mean±SD<br>median(q1. q3)  |
| all                                           | 27                             | (6.16) | 37.5±14.8<br>37(10-60)     | 17                             | (10.49) | 28.4±18.7<br>30(1-58)      |
| recurrence of index cancer<br>or metachronous | 27                             | (6.16) | 37.5±14.8<br>37(10-60)     | 16                             | (9.88)  | 30.1±17.9<br>31(5-58)      |
| recurrence of index cancer                    | 2                              | (0.46) | 15±7.1<br>15(10-20)        | 2                              | (1.23)  | 5.5±0.7<br>5.5(5-6)        |
| metachronous                                  | 25                             | (5.71) | 39.3±13.7<br>37(17-60)     | 14                             | (8.64)  | 33.6±16.2<br>32(5-58)      |
| metastasis                                    | 0                              | -      | -                          | 1                              | (0.62)  | 1                          |

\* months from ESD date and recurrence date

## 마. 완전 절제 대상자

### 1) 대상자특성

완전 절제 대상자는 567명으로, 남성이 76%를 차지했고, 평균연령은 62세였으며, BMI 25이상의 비만군이 37%이었다. 등록시점에 H. pylori 감염 32%, 흡연력이 있는 경우는 52%, 음주력이 있는 경우는 68%이었다. 동반상병으로 고혈압이 있는 경우는 32%이었고, 당뇨가 있는 경우는 9%이었다. 위암 가족력이 있는 경우는 14%이었고, 조기위암병변의 개수가 한 개인 경우는 98%이었다(표 44).

완전 절제 대상자의 병리학적 특성은 <표 45>과 같다. 병변의 위치가 위장 하부인 경우가 65%, 중부인 경우가 25%, 상부인 경우가 10%이었다. 병변이 Anterior wall에 발생한 경우가 40%로 가장 많았고, Greater curvature에서 발생한 경우는 23%, Lesser Curvature에서 발생한 경우가 19%, Posterior wall에 발생한 경우가 18% 순이었다. 조직학적 유형이 고분화 관상선암(Tubular adenocarcinoma, well differentiated)인 경우가 73%로 가장 많았고, 중등도 분화 관상선암(Tubular adenocarcinoma, moderately differentiated)인 경우가 26%이었다. 로렌 분류에 의하면 분석대상의 99%가 장형(Intestinal)이고, 1% 미만만이 장형과 미만형이 동시에 존재하는 경우이었다. 분석대상자의 암종의 크기를 살펴보면, 20mm 이하가 77%이었고, 30mm를 초과하는 경우는 7%이었다. 침윤정도로 분류하면 점막침범이고 TNM병기가 T1a(Invades lamina propria of mucosa (pT1a))인 경우가 60%, 점막내 근층까지 침범(Invades muscularis mucosa (pT1b))인 경우가 40%이었고, 점막하침범(Submucosal invasion)인 경우는 없었다. 위암의 육안적 형태가 표면형-함요형(depressed)인 경우가 53%로 가장 많았고, 표면형-융기형(elevated)인 경우가 23%, 표면형-평탄형(flat)인 경우가 15%이었다. 병리검사 결과, 림프관 전이(Lymphatic invasion), 정맥침범이 있는 경우는 없었고, 다만 궤양(Microscopic ulceration)있는 경우가 4%이었다.

표 44 완전 절제 대상자의 일반적특성

|                                            |                 |     | Complete resection<br>(n=567) |       |
|--------------------------------------------|-----------------|-----|-------------------------------|-------|
|                                            |                 |     | N                             | %     |
| Gender                                     | Female          |     | 134                           | 23.63 |
|                                            | Male            |     | 433                           | 76.37 |
| Age (years)                                | Mean $\pm$ SD   |     | 62.48 $\pm$ 8.96              |       |
|                                            | median(range)   |     | 63.11(27.83-84.77)            |       |
|                                            | <60             |     | 223                           | 39.33 |
|                                            | 60-69           |     | 224                           | 39.51 |
|                                            | $\geq$ 70       |     | 120                           | 21.16 |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> )                    | < 25            |     | 355                           | 62.61 |
|                                            | $\geq$ 25       |     | 212                           | 37.39 |
| Smoking                                    | Never smoker    |     | 273                           | 48.15 |
|                                            | Ex-smoker       |     | 149                           | 26.28 |
|                                            | Current smoker  |     | 145                           | 25.57 |
| Drinking                                   | Never drinker   |     | 181                           | 31.92 |
|                                            | Ex-drinker      |     | 74                            | 13.05 |
|                                            | Current drinker |     | 312                           | 55.03 |
| Stomach cancer family history              | No              |     | 488                           | 86.07 |
|                                            | Yes             |     | 79                            | 13.93 |
| Helicobacter pylori infection              | Negative        |     | 213                           | 37.57 |
|                                            | Positive        |     | 180                           | 31.75 |
|                                            | Unknown         |     | 174                           | 30.69 |
| Comorbidity                                | Hypertension    | No  | 384                           | 67.72 |
|                                            |                 | Yes | 183                           | 32.28 |
|                                            | Diabetes        | No  | 517                           | 91.18 |
|                                            |                 | Yes | 50                            | 8.82  |
|                                            | COPD            | No  | 565                           | 99.65 |
|                                            |                 | Yes | 2                             | 0.35  |
|                                            | Angina          | No  | 562                           | 99.12 |
|                                            |                 | Yes | 5                             | 0.88  |
| Number of<br>initial early gastric cancers | Multiple        |     | 14                            | 2.47  |
|                                            | Solitary        |     | 553                           | 97.53 |
| F/U duration, months                       | Mean $\pm$ SD   |     | 52.17 $\pm$ 13.96             |       |
|                                            | median(range)   |     | 59(2-60)                      |       |

표 45 완전 절제 대상자의 병리학적특성

|                                             |                                                   | Complete resection<br>(n=567) |       |
|---------------------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------|-------|
|                                             |                                                   | N                             | %     |
| Location of<br>the lesion (1)               | Lower 1/3                                         | 367                           | 64.73 |
|                                             | Middle 1/3                                        | 145                           | 25.57 |
|                                             | Upper 1/3                                         | 55                            | 9.70  |
| Location of<br>the lesion (2)               | Anterior wall                                     | 226                           | 39.86 |
|                                             | Lesser curvature                                  | 110                           | 19.40 |
|                                             | Posterior wall                                    | 100                           | 17.64 |
|                                             | Greater curvature                                 | 131                           | 23.10 |
| Histologic type                             | Papillary adenocarcinoma                          | 4                             | 0.71  |
|                                             | Tubular adenocarcinoma, well differentiated       | 414                           | 73.02 |
|                                             | Tubular adenocarcinoma, moderately differentiated | 149                           | 26.28 |
|                                             | Tubular adenocarcinoma, poorly differentiated     | 0                             | 0     |
| Histologic type<br>by Lauren classification | Intestinal                                        | 562                           | 99.12 |
|                                             | Diffuse                                           | 0                             | 0     |
|                                             | Mixed                                             | 5                             | 0.88  |
| Tumor size                                  | 20 mm                                             | 434                           | 76.54 |
|                                             | 21-30 mm                                          | 94                            | 16.58 |
|                                             | ≥ 31 mm                                           | 39                            | 6.88  |
| Depth of invasion                           | Invades lamina Propria of mucosa(pT1a)            | 343                           | 60.49 |
|                                             | Invades muscularis mucosa(pT1b)                   | 224                           | 39.51 |
|                                             | Submucosal invasion                               | 0                             | 0     |
| Type                                        | Depressed                                         | 301                           | 53.09 |
|                                             | Elevated                                          | 131                           | 23.1  |
|                                             | Flat                                              | 86                            | 15.17 |
|                                             | Unclassified                                      | 49                            | 8.64  |
| Piecemental resection                       | Present                                           | 4                             | 0.71  |
| Lateral resection margin                    | Present                                           | 0                             | 0     |
| Deep resection margin                       | Present                                           | 0                             | 0     |
| Lymphatic invasion                          | Present                                           | 0                             | 0     |
| Venous invasion                             | Present                                           | 0                             | 0     |
| Microscopic ulceration                      | Present                                           | 23                            | 4.06  |

## 2) 유효성 평가

### (1) 생존율

완전 절제군에서 5년 위암특이 무병생존율(DSFS)은 91.5%, 5년 모든원인 생존율(OS)은 97.7%이고, 5년 위암특이 생존율(DSS)은 99.8%, 5년 무병생존율(DFS)은 89.8%이었다.

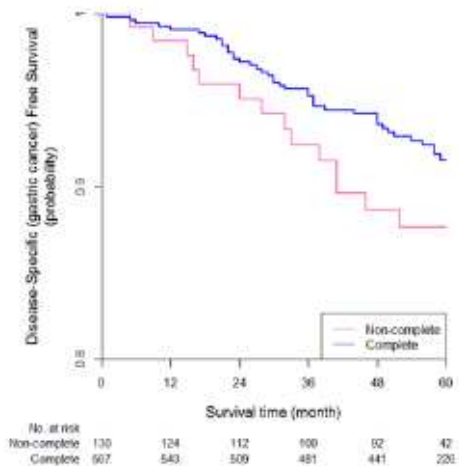


그림 27. 완전 절제 대상자의 DSFS ( $p=0.143$ )

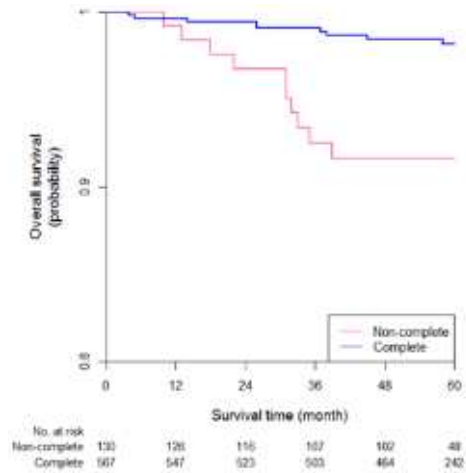


그림 28. 완전 절제 대상자의 OS( $p<.0001$ )

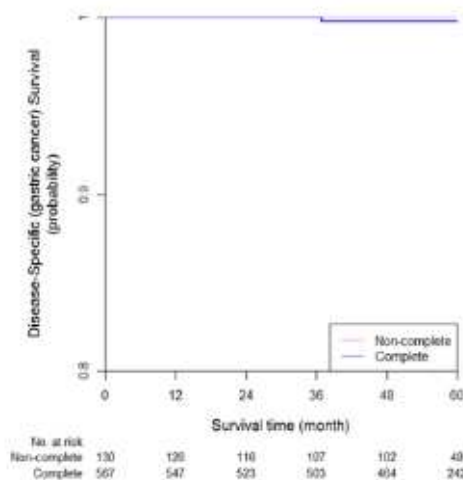


그림 29. 완전 절제 대상자의 DSS( $p=0.645$ )

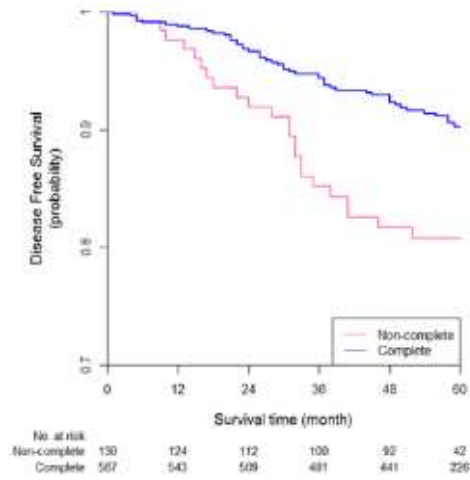


그림 30. 완전 절제 대상자의 DFS( $p=0.0015$ )

표 46 완전 절제 대상자의 사망발생

|                           | complete resection<br>(n=567) |        |
|---------------------------|-------------------------------|--------|
|                           | n                             | %      |
| death of any other reason | 9                             | (1.59) |
| death with recurrence     | 1                             | (0.18) |
| death related cancer      | 1                             | (0.18) |

표 47 완전 절제 대상자의 생존분석결과

|                                                 | survival<br>rate | complete resection<br>(n=567) |        | Survival<br>months*   |
|-------------------------------------------------|------------------|-------------------------------|--------|-----------------------|
|                                                 |                  | 95% CI                        |        |                       |
| overall survival                                | 97.7%            | 96.4%                         | 99.1%  | 52.2±13.9<br>59(2-60) |
| disease free survival                           | 89.8%            | 87.1%                         | 92.6%  | 50.6±15.2<br>59(1-60) |
| disease-specific (gastric cancer) survival      | 99.8%            | 99.4%                         | 100.0% | 52.2±13.9<br>59(2-60) |
| disease-specific (gastric cancer) free survival | 91.5%            | 89.1%                         | 94.1%  | 50.6±15.2<br>59(1-60) |

\* months from ESD date and last follow up date, mean±SD, median(q1. q3)

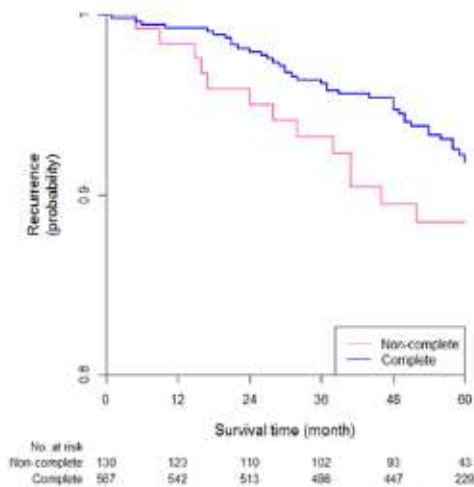
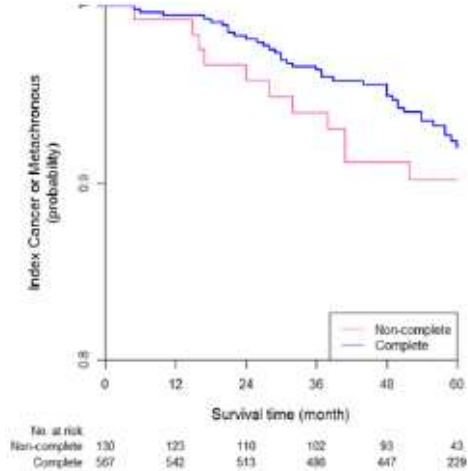
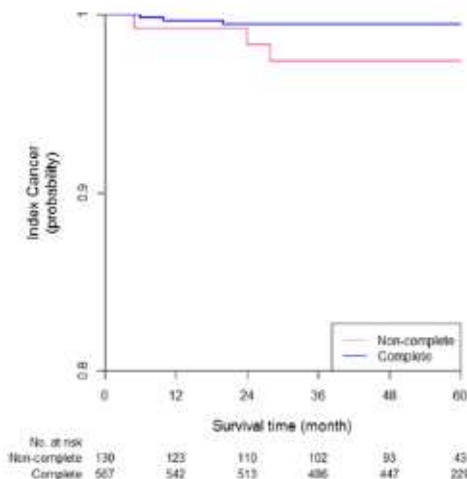
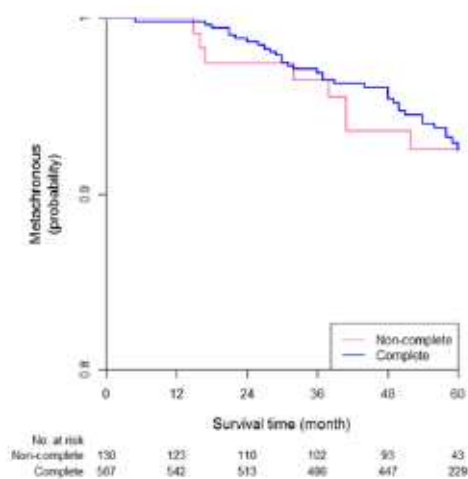
표 48 완전 절제 대상자의 재발결과

|                                            | n  | complete resection<br>(n=567) |  | duration of<br>recurrence* |
|--------------------------------------------|----|-------------------------------|--|----------------------------|
|                                            |    | %                             |  |                            |
| all recurrence                             | 38 | (6.7)                         |  | 35.1±16.7<br>34(1-60)      |
| recurrence of index cancer or metachronous | 37 | (6.5)                         |  | 36±15.9<br>36(5-60)        |
| recurrence of index cancer                 | 3  | (0.5)                         |  | 12±7.2<br>10(6-20)         |
| metachronous                               | 34 | (6.0)                         |  | 38.1±14.7<br>37(5-60)      |
| metastasis                                 | 1  | (0.2)                         |  | 1                          |

\* months from ESD date and recurrence date, mean±SD, median(q1. q3)

## (2) 재발률

완전 절제군의 5년 재발률은 6.7%로, 38명이 ESD 시술 이후 5년 내에 재발하였다. 동일 부위에서 재발한 경우는 3명, 원격부위에서 재발한 경우는 38명, 원격전이가 일어난 경우는 1명이었다(표 48). 완전 절제군의 재발률을 불완전 절제군(130명)과 비교한 결과, 원발부위 재발률만 유의한 차이를 보였다(그림 31,  $p=0.0422$ ).

그림 31. 완전 절제 대상자의 재발( $p=0.147$ )그림 32. 완전 절제 대상자의 Index cancer or metachronous( $p=0.344$ )그림 33. 완전 절제 대상자의 Index cancer ( $p = 0.0422$ )그림 34. 완전 절제 대상자의 metachronous ( $p = 0.813$ )

# IV

## 국내 시술현황 분석

### 1. 연구방법

#### 1.1. 자료원

위암 및 위선종 환자에서 보험 급여 이후 내시경적점막하박리절제술(ESD) 시술의 전국 규모 현황을 확인하기 위하여 건강보험심사평가원의 청구 자료를 활용하여 분석하였다. 청구 자료는 요양 개시일을 기준으로 2010년 1월 1일부터 2014년 12월 31일까지 위암 또는 위선종 관련 상병코드(C16 또는 D002, D131, D371)가 1회 이상 청구된 환자의 전체명세서를 추출하였다. 추출된 자료원의 상세내역은 다음과 같다.

표 49. 자료원 상세 내역

| 자료원                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |     | 상세 내역                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 건강<br>보험<br>청구<br>자료                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |     | <ul style="list-style-type: none"> <li>자료산출 조건: 2010년~2014년 진료개시일 기준 위암 또는 위선종 상병(주상병 및 부상병 상위 9개)이 있는 대상자의 명세서                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 위암 및 위선종 상병코드</li> </ul> </li> </ul>                                                |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 상병  | ICD-10                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |     | 상병명                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 위암  | C16                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 위선종 | D002, D131, D371                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |     | <ul style="list-style-type: none"> <li>위암: 위의 악성 신생물(Malignant neoplasm of stomach)</li> <li>위선종: 위의 제자리 암종(Carcinoma in situ of stomach), 위의 양성 신생물(Benign neoplasm of stomach), 위의 행동양식 불명 또는 미상의 신생물(Neoplasm of uncertain or unknown behavior of stomach)</li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>진료기간: 산출대상자의 2010.1.1.~2014.12.31.(5년간) 의료이용내역</li> <li>보험자: 건강보험, 의료급여(보훈제외)</li> <li>의료기관: 상급종합병원(01), 종합병원(11), 병원(21), 요양병원(28), 의원(31), 보건의료원(75)</li> <li>진료형태: 외과입원(021), 외과외래(031), 보건기관 입원의과(071), 보건기관 외래의과(081)</li> <li>청구형태: 서면청구제외, DRG 제외, 추가청구 '2' 제외</li> <li>상세 테이블</li> </ul> |     |                                                                                                                                                                                                                                                                          |

| 자료원             | 상세 내역                                                                                                                                                                      |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 테이블             | 내용(포함 변수)                                                                                                                                                                  |
| T200 명세서일반내역    | 명세서 조인키, 보험자종별 구분코드, 수진자 개인식별 대체키, 수진자 연령, 성별구분, 요양기관종별 구분코드, 지역(시도)코드, 주상병코드, 부상병코드, 요양개시일자, 요양종료일자, 최초입원일자, 입내원일수, 요양일수, 청구요양급여비용총액, 청구분인부담금, 청구보험자부담금, 수술여부, 의료급여종별코드 등 |
| T300 진료내역       | 1회 투약량, 1일 투약량, 1일 투여량 또는 실시횟수, 총사용량, 단가, 금액, 가산적용금액 등                                                                                                                     |
| T400 수진자 상병내역   | 상병코드, 상병분류구분, 진료과목코드 등                                                                                                                                                     |
| T530 원외처방전 상세내역 | 처방전 교부번호, 1회 투약량, 1일 투여횟수, 총 투여일수, 총 사용량, 단가, 금액 등                                                                                                                         |
| T380 진료특정내역     | 시술의사, 병리조직 검사 결과 등                                                                                                                                                         |

## 1.2. 분석대상 정의

본 연구의 분석대상은 건강보험심사평가원에서 ESD 시술에 대한 급여를 시작한 2011년 11월부터 2014년 12월까지 위암 또는 위선종 상병코드가 수진자 상병내역에 주상병 또는 부상병(상위 9개)에 있고, 수진자 진료내역에 요양급여의 일부부담에 해당하는 ESD 시술의 청구력이 있는 경우로 정의하였다.

### 가. 상병 정의

본 연구에서 정의한 분석대상자의 세부 상병 구분 및 코드는 다음과 같다.

표 50. 분석대상 상병 정의

| 상병<br>구분 | 상세내용                                                                      |                                                       |
|----------|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| 위암       | • 아래 상병코드가 수진자 상병내역(T200)의 주상병 또는 부상병(상위 9개)에 있는 경우로 정의<br>– 위암 상병코드: C16 |                                                       |
|          | ICD-10                                                                    | 상병명                                                   |
|          | C16.0                                                                     | 본문의 악성신생물(Malignant neoplasm of cardia)               |
|          | C16.1                                                                     | 위의 저부의 악성신생물(Malignant neoplasm of fundus of stomach) |
|          | C16.2                                                                     | 위의 체부의 악성신생물(Malignant neoplasm of body of stomach)   |
|          | C16.3                                                                     | 유문동의 악성신생물(Malignant neoplasm of pyloric antrum)      |

| 상병<br>구분                                                                                                                                 | 상세내용   |                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|--------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                          | C16.4  | 유문의 악성신생물(Malignant neoplasm of pylorus)                                             |
|                                                                                                                                          | C16.5  | 상세불명의 위의 소만부의 악성신생물(Malignant neoplasm of lesser curvature of stomach, unspecified)  |
|                                                                                                                                          | C16.6  | 상세불명의 위의 대만부의 악성신생물(Malignant neoplasm of greater curvature of stomach, unspecified) |
|                                                                                                                                          | C16.8  | 위의 중복병변의 악성신생물(Malignant neoplasm of lapping lesion of stomach)                      |
|                                                                                                                                          | C16.9  | 상세불명의 위의 악성신생물(Malignant neoplasm of stomach, unspecified)                           |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>아래 상병코드가 수진자 상병내역(T200)의 주상병 또는 부상병(상위 9개)에 있는 경우로 정의<br/>- 위선종 상병코드: D002, D131, D371</li> </ul> |        |                                                                                      |
| 위선종                                                                                                                                      | ICD-10 | 상병명                                                                                  |
|                                                                                                                                          | D002   | 위의 제자리 암종(Carcinoma in situ of stomach)                                              |
|                                                                                                                                          | D131   | 위의 양성 신생물(Benign neoplasm of stomach)                                                |
|                                                                                                                                          | D371   | 위의 행동양식 불명 또는 미상의 신생물(Neoplasm of uncertain or unknown behavior of stomach)          |

## 나. 시술 정의

청구자료에서 요양급여의 일부부담에 해당하는 ESD 시술은 건강보험심사평가원의 내시경적점막하박리절제술 요양급여기준에 따라 수기로 및 치료재료 청구 코드를 사용하여 조작적으로 정의하였다.

표 51. 건강보험심사평가원의 ESD 요양급여기준(고시 제 2011-129호, '11.11.01)

| 급여<br>구분 | 적응증                                                                                                                                                                                                                       | 수기로                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 치료재료                                                                                                                                                           |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 일부<br>부담 | <ul style="list-style-type: none"> <li>종양 및 암의 크기는 내시경 육안소견, 림프절 전이여부는 수술 전 검사 소견을 기준으로 적용</li> <li>(1) 점막에 국한된 궤양이 없는 2cm 이하의 분화형 조기암</li> <li>(2) 절제된 조직이 3cm 이상인 선종 및 이형성증, 섬유화를 동반한 선종</li> <li>(3) 점막하 종양</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>조직을 일괄 절제한 경우                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 자765다 내시경적 상부 소화관 종양수술</li> <li>- 점막하 박리절제술의 소정점수(QZ933)</li> </ul> </li> <li>조직을 일괄 절제하지 못한 경우                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 자765나 내시경적 상부 소화관 종양수술</li> <li>- 점막절제술 및 점막하종양절제술(EMR)의 소정점수(Q7652)</li> </ul> </li> <li>(단, 실제 사용한 치료재료는 해당 인정기준에 의하여 산정함)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>내시경적 점막하 박리 절제술용 치료재료인 Knife (Insulated Tip Knife 등): 1개 인정</li> <li>다만, 아래와 같은 경우에는 사례별로 1개를 추가 인정함 (아래 생략)</li> </ul> |
| 전액       | <ul style="list-style-type: none"> <li>종양 및 암의 크기는</li> </ul>                                                                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>조직을 일괄 절제한 경우</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>내시경적 점막하 박리</li> </ul>                                                                                                  |

| 급여<br>구분 | 적응증                                                                          | 수기로                                                                                                                                                                                                                                                                    | 치료재료                                                                                              |
|----------|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 부담       | 내시경육안소견을 림프절 전이 여부는 수술전 검사 소견을 기준으로 적용함<br>- 본인일부부담 적응증 이외의 '림프절 전이가 없는 조기암' | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 자765다 내시경적 상부 소화관 종양수술</li> <li>- 점막하 박리절제술의 소정점수(QX704)</li> <li>• 조직을 일괄 절제하지 못한 경우 (단, 실제 사용한 치료재료는 해당 인정기준에 의하여 산정함)</li> <li>- 자765다 내시경적 상부 소화관 종양수술</li> <li>- 점막절제술 및 점막하종양절제술(EMR)의 소정점수(전액본인부담 코드 QX701)</li> </ul> | 절제술용 치료재료인 Knife (Insulated Tip Knife 등): 1개 전액 본인부담<br>• 다만, 아래와 같은 경우에는 사례별로 1개를 추가 인정함 (아래 생략) |

일부부담에 해당하는 급여기준에 따르면, ESD 시술 시 조직을 일괄 절제하지 못한 경우 수기로 점막하종양절제술(Endoscopic mucosal resection, EMR) 코드(Q7652)와 함께 ESD 시술용 치료재료인 Knife를 청구할 수 있다. 이 기준에 따라, ESD 수기로 코드와 함께 EMR 수기로 코드 중 ESD 시술용 Knife를 청구한 건에 대해 ESD 시술로 조작적 정의하였으며, 세부 코드는 다음과 같다.

표 52. ESD 시술의 조작적 정의

| ESD 시술의 정의                                                                                                                                     |                         |      |              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|------|--------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>아래 일부부담 기준에 해당하는 ESD 수기로 코드(QZ933) 또는 EMR 수기로 코드(Q7652) 및 ESD용 치료재료 코드가 함께 청구된 경우 ESD 시술로 정의</li> </ul> |                         |      |              |
| 수기로 코드                                                                                                                                         | 치료재료 코드                 | 시술구분 | 분석 대상        |
| QZ933 (ESD)                                                                                                                                    | ESD 관련 치료재료 코드 있음 또는 없음 | ESD  | 포함           |
| Q7652 (EMR)                                                                                                                                    | ESD 관련 치료재료 코드 있음       | ESD  |              |
| QX704 (ESD)                                                                                                                                    | ESD 관련 치료재료 코드 있음 또는 없음 | ESD  | 배제<br>(전액부담) |
| QX701 (EMR)                                                                                                                                    | ESD 관련 치료재료 코드 있음       | ESD  |              |
| Q7652 (EMR) 또는 QX701 (EMR)                                                                                                                     | ESD 관련 치료재료 코드 없음       | EMR  | 배제           |

- ESD 관련 치료재료(Knife)의 세부 코드(건강보험심사평가원, 2015.6.15. 기준)

| 코드       | 품명                                           | 비고                 |
|----------|----------------------------------------------|--------------------|
| J2401018 | ESD KNIVES                                   | 2011.12.1. 코드분리 삭제 |
| J2401019 | SB KNIFE                                     |                    |
| J2401098 | SUBMUCOSAL INCISION & RESECTION NEEDLE KNIFE |                    |
| J2401101 | IT KNIFE 2                                   |                    |
| J2401105 | FIXED FLEXIBLE SNARE                         | 2011.12.1. 코드분리 삭제 |
| J2401106 | CLEARCUT                                     |                    |
| J2401108 | NEEDLE TIP                                   |                    |
| J2401115 | FIXED FLEXIBLE TIP                           |                    |
| J2401118 | DISSECTION SCISSORS                          |                    |

| ESD 시술의 정의 |                                      |              |
|------------|--------------------------------------|--------------|
| J2401119   | OPTIMOS ESD KNIFE                    |              |
| J2401125   | HELMET SNARE                         |              |
| J2401135   | ENDO FS(FLEXIBLE SNARE)              |              |
| J2401145   | ENDO FK                              |              |
| J2401201   | ESD DEVICE                           | 2012.3.1. 삭제 |
| J2401206   | CLEARCUT O KNIFE                     |              |
| J2401208   | INSULATED SAPPHIRE BALL TIP          |              |
| J2401218   | IRRIGATION KNIFE                     |              |
| J2401301   | DUAL KNIFE                           |              |
| J2401306   | CLEARCUT I KNIFE                     |              |
| J2401308   | HOOK TIP                             |              |
| J2401401   | HOOK KNIFE                           |              |
| J2401406   | CLEARCUT L KNIFE                     |              |
| J2401408   | TRIANGLE TIP                         |              |
| J2401501   | FLEX KNIFE                           |              |
| J2401506   | CLEARCUT Q KNIFE                     |              |
| J2401508   | UNIVERSAL TIP                        |              |
| J2401601   | TRIANGLE TIP KNIFE                   |              |
| J2401608   | INSULATED SAPPHIRE TIP               |              |
| J2401708   | INSULATED SAPPHIRE TIP WITH TRIANGLE |              |

### 1.3. 분석내용 및 방법

위암환자에서 ESD 시술의 현황을 확인하고자, ESD를 시술받은 위암 환자의 기본적인 특성, 의료기관 종별 연간 시술 규모, 입원 기간 및 비용, 일괄결제 현황, 첫 ESD 시술 이후 내시경적 또는 수술적 추가 치료 여부를 분석하였다. 본 연구의 분석 대상자의 일반적인 특성은 성별, 연령, 동반상병, 동반상병지수(Charson comorbidity index, 이하 CCI), 보험 유형, 시술 의료기관 유형 등을 포함하였다.

분석 결과의 이분형 변수는 N과 %로 연속형 변수는 평균±표준편차 또는 중위값(q1, q3)으로 제시하였다. 모든 통계적 분석은 SAS 버전 9.3(SAS, Cary, North Carolina, USA)프로그램을 사용하여 수행하였다.

### 가. 동반상병 정의

본 연구의 분석 대상 환자들의 연구 기간 내 첫 번째 ESD 시술 이전 1년 동안의 동반상병 여부를 수진자 상병내역에서 확인하였으며, 동반상병 중 ‘다른 암’은 위암(C16) 이외의 다른 암으로 정의하였다.

본 연구의 환자 기본 특성에서 확인한 구체적인 동반상병 및 ICD-10 코드는 다음과 같다.

표 53. 환자 특성의 동반상병 정의

| 상병명      | ICD-10 code                                                                               |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| 고혈압      | 본태성(일차성) 고혈압[I10], 고혈압성 심장병[I11], 고혈압성 신장질환[I12], 고혈압성 심장 및 신장질환[I13], 이차성 고혈압[I15]       |
| 당뇨       | 인슐린-의존 당뇨병[E10], 인슐린-비의존 당뇨병[E11], 영양실조-관련 당뇨병[E12], 기타 명시된 당뇨병[E13], 상세불명의 당뇨병[E14]      |
| 다른 암     | 위의 악성 신생물[C16]을 제외한 악성 신생물[C00~C97]                                                       |
| 협심증      | 협심증[I20]                                                                                  |
| 만성폐쇄성폐질환 | 단순성 및 점액농성 만성 기관지염[J41], 상세불명의 만성 기관지염[J42], 폐기종[J43], 기타 만성 폐색성 폐질환[J44]                 |
| 간경화      | 알코올성 간질환[K70], 독성 간질환[K71], 달리 분류되지 않은 간부전[K72], 달리 분류되지 않은 만성 간염[K73], 간의 섬유증 및 경화증[K74] |
| 신부전      | 급성 신부전[N17], 만성 신장질환[N18], 상세불명의 신부전[N19]                                                 |

### 나. ESD 시술의 일괄절제 정의

청구 자료에서 ESD 시술의 일괄절제 여부를 수진자 진료내역의 수기로 및 치료재료 코드를 사용하여 건강보험심사평가원의 요양급여기준에 따라 조작적으로 정의하였다.

수기로 코드가 ESD로 청구되었으면 ESD용 치료재료 코드의 유무에 관계없이 ESD 시술의 ‘일괄절제(en-bloc resection)’로 정의하였다. 요양급여기준에 따라 ESD 시술을 받았어도 수기로는 EMR 코드로 청구되었고, 동시에 치료재료로 ESD용 Knife를 청구한 경우 ESD 시술의 ‘비일괄절제(piecemeal resection)’에 해당하는 것으로 조작적 정의하였다. 만약 한 명세서에 ESD 수기로 코드와 EMR 수기로 코드가 동시에 청구된 경우는 위의 두 가지 조작적 정의에 해당되지 않으므로, ‘알 수 없음’으로 구분하였으며 일괄절제 현황의 분석 결과에서는 제외하였다.

표 54. ESD 시술의 일괄절제 여부 정의

| 구분                         | 내용                                      |
|----------------------------|-----------------------------------------|
| 일괄절제(En-bloc resection)    | QZ933 (ESD) 수기로 코드로 청구                  |
| 비일괄절제(Piecemeal resection) | Q7652 (EMR) 수기로 코드 및 ESD 관련 치료재료 코드 청구됨 |
| 알 수 없음(Unknown)            | QZ933 (ESD) 및 Q7652 (EMR) 수기로 코드 동시에 청구 |

## 다. 첫 번째 ESD 시술 이후 추가적인 치료 분석

### 1) 분석 대상

첫 번째 ESD 시술 이후 90일 이내 및 91~365일 이내 추가적인 내시경적 또는 수술적 치료 여부를 각각 분석하였다. 첫 번째 ESD 시술 이후 90일 이내 추가적인 치료 여부는 동반상병 중 ‘다른 암’이 없는 환자로서 2011년 11월~2014년 9월까지 첫 번째 ESD 시술을 받고 이후 90일 동안의 추가적인 치료 여부를 확인할 수 있는 환자를 대상으로 분석하였다.

첫 번째 ESD 시술 이후 91~365일 이내 추가적인 치료 여부는 동반상병 중 ‘다른 암’이 없는 환자로서는 2011년 11월~2013년 12월까지 첫 번째 ESD 시술을 받고 이후 365일 이내의 추가적인 치료 여부를 확인할 수 있는 환자를 대상으로 분석하였다.

### 2) 추가적인 치료 정의

연구 기간 동안 위암 환자가 ESD를 시술 받은 이후 추가적인 치료를 받았는지 확인하였다. 위의 추가적인 치료를 확인하기 위해 건강보험심사평가원의 수가 코드를 바탕으로 내시경적 절제술 또는 위전절제술, 위아전절제술 및 복강경 수술 여부를 분석하였다.

치료 구분 및 세부적인 코드 정의는 다음과 같다.

표 55. 위의 내시경적 또는 수술적 치료 정의(건강보험심사평가원, 2016.6.15. 기준)

| 치료 구분                |                                     | 상세내용                                                                                   |                                                               |         |
|----------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------|
| 내시경적<br>치료           | 내시경적점막하<br>박리절제술<br>(ESD)           | • 본 연구의 내시경적점막하박리절제술(ESD)의 조작적 정의와 동일함                                                 |                                                               |         |
|                      |                                     | 수기로 코드                                                                                 | 치료재료 코드                                                       |         |
|                      |                                     | QZ933 (ESD)<br>Q7652 (EMR)                                                             | ESD 관련 치료재료 코드 있음 또는 없음<br>ESD 관련 치료재료 코드 있음                  |         |
|                      | 점막절제술 및<br>점막하종양절제<br>술(EMR)        | • 점막절제술 및 점막하종양절제술(EMR)은 관련 수기로 코드와 함께 치료재료 코드<br>에 ESD용 Knife 코드가 없는 경우로 구분하여 조작적 정의함 |                                                               |         |
|                      |                                     | 수기로 코드                                                                                 | 치료재료 코드                                                       |         |
| Q7652, QX701(전액본인부담) |                                     | ESD 관련 치료재료 코드 없음                                                                      |                                                               |         |
| 수술적<br>치료            | 위전절제술<br>(Total<br>gastrectomy)     | • 위전절제술 관련 추가코드를 바탕으로 정의함                                                              |                                                               |         |
|                      |                                     | 수기로<br>코드                                                                              | 한글명                                                           |         |
|                      |                                     | QA536                                                                                  | 위전절제술-장관간치술 동시 실시한 경우                                         |         |
|                      |                                     | Q2533                                                                                  | 위전절제술(복부접근)-림프절 청소를 포함하는 것                                    |         |
|                      |                                     | Q2534                                                                                  | 위전절제술(흉복부접근)-림프절 청소를 포함하는 것                                   |         |
|                      |                                     | Q2536                                                                                  | 위전절제술(복부접근)-림프절 청소를 포함하지 않는 것                                 |         |
|                      |                                     | Q2537                                                                                  | 위전절제술(흉복부접근)-림프절 청소를 포함하지 않는 것                                |         |
|                      | 위아전절제술<br>(Subtotal<br>gastrectomy) | • 위아전절제술 관련 추가코드를 바탕으로 정의함                                                             |                                                               |         |
|                      |                                     | 수기로<br>코드                                                                              | 한글명                                                           |         |
|                      |                                     | Q0259                                                                                  | 위아전절제술-장관간치술 동시 실시한 경우                                        |         |
|                      |                                     | Q2594                                                                                  | 위아전절제술(부분절제)-림프절 청소를 포함하는 것                                   |         |
|                      |                                     | Q0251                                                                                  | 위아전절제술(부분절제)-림프절 청소를 포함하지 않는 것                                |         |
|                      |                                     | Q0252                                                                                  | 위아전절제술(원위부절제)-림프절 청소를 포함하는 것                                  |         |
|                      |                                     | Q0253                                                                                  | 위아전절제술(원위부절제)-림프절 청소를 포함하지 않는 것                               |         |
|                      |                                     | Q0254                                                                                  | 위아전절제술(유문부보존)-림프절 청소를 포함하는 것                                  |         |
|                      |                                     | Q0255                                                                                  | 위아전절제술(유문부보존)-림프절 청소를 포함하지 않는 것                               |         |
|                      |                                     | Q0256                                                                                  | 위아전절제술(설상절제)-림프절 청소를 포함하는 것                                   |         |
|                      |                                     | Q0257                                                                                  | 위아전절제술(설상절제)-림프절 청소를 포함하지 않는 것                                |         |
|                      |                                     | Q0258                                                                                  | 위아전절제술(근위부절제)-림프절 청소를 포함하는 것                                  |         |
|                      |                                     | Q2598                                                                                  | 위아전절제술(근위부절제)-림프절 청소를 포함하지 않는 것                               |         |
|                      |                                     | 복강경 수술<br>(Laparoscopic<br>surgery)                                                    | • 위전절제술 또는 위아전절제술 관련 시술 코드 및 복강경 수술의 치료재료 코드를<br>바탕으로 조작적 정의함 |         |
|                      |                                     |                                                                                        | 수기로 코드                                                        | 치료재료 코드 |
| 위전절제술 또는 위아전절제술 코드   | N00310001 (복강경 수술 치료재료)             |                                                                                        |                                                               |         |

## 2. 연구결과

### 2.1. 위암 환자

#### 가. 분석 대상자

연구기간 동안 일부부담으로 청구된 위암 환자(C16)의 ESD 시술 23,828건을 대상으로 시술 규모, 입원 기간 및 비용 현황을 분석하였다.

일괄절제 현황은 본 연구에서 조작적으로 정의한 일괄절제 또는 비일괄절제에 해당하지 않는 경우를 제외한 23,018건을 대상으로 분석하였다. ESD 시술 후 추가 치료 여부는, 90일 이내 추가 치료 여부 추적이 가능한 20,009명 및 91~365일 이내 추가 치료 여부 추적이 가능한 14,890명을 대상으로 분석하였다.

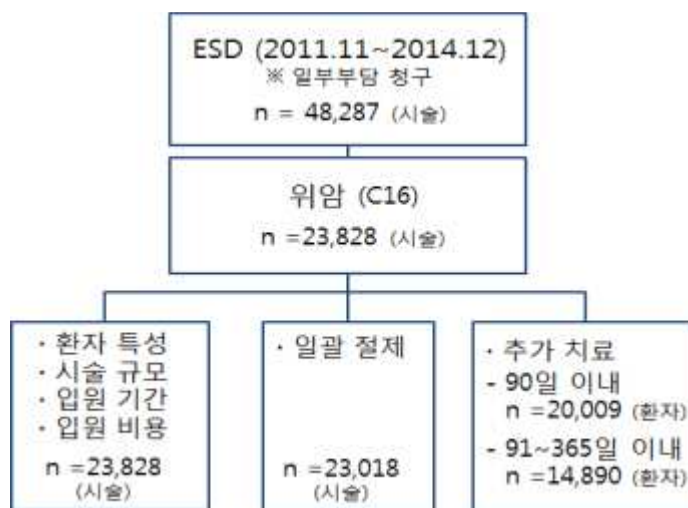


그림 35. 위암 분석 대상자

## 2.2. 환자 특성

2011년 11월부터 2014년까지 ESD를 시술 받은 위암 환자들의 특성은 아래와 같다. 전체 연구기간 동안 위암 환자 대상 ESD 시술은 모두 23,828건이었다. 연도별로는 2011년(11~12월) 1,931건(8.1%), 2012년 6,664건(28.0%), 2013년 7,499건(31.5%) 및 2014년 7,734건(32.4%)으로 증가하는 경향을 보였다.

성별은 남성 74.2%(17,675/23,828), 여성 25.8%(6,153/23,828)으로 남성이 여성에 비해 약 2.9배 많았다. 평균연령은 64.9세( $\pm 9.9$ ), 연령 중앙값은 66세(21-96)였다. 이 중 60대가 34.4%(8,194/23,828)로 가장 많았고, 70대 31.0%(7,379/23,828), 50대 22.6%(5,358/23,828) 순이었으며, 20세 이하 환자는 없었다. 위암환자들의 ESD 시술 이전 1년 이내 동반상병은 고혈압이 22.6%(5,392/23,828)로 가장 많았고, 당뇨 12.4%(2,959건), 위암 외 다른 암 4.7%(1,127/23,828) 순이었다. 평균 CCI는 1.1( $\pm 1.2$ )이었고, 이 중 CCI가 '0'인 경우가 45.5%(10,841/23,828)로 가장 많았다.

보험 유형별로는 건강보험 96.2%(22,914/23,828) 및 의료급여 3.8%(914/23,828)이었으며, 시술 의료기관 유형은 주로 상급종합병원 67.4%(16,052/23,828) 및 종합병원 31.8%(7,578/23,828)이었으며, 병원에서의 시술은 0.8%(198/23,828)로 매우 적었다.

표 56. ESD를 시술받은 위암환자 특성

| 구분             |               | 전체        |        | 2011.11~12 |        | 2012      |        | 2013      |        | 2014      |        |
|----------------|---------------|-----------|--------|------------|--------|-----------|--------|-----------|--------|-----------|--------|
|                |               | N=23,828  |        | N=1,931    |        | N=6,664   |        | N=7,499   |        | N=7,734   |        |
|                |               | n         | (%)    | n          | (%)    | n         | (%)    | n         | (%)    | n         | (%)    |
| 성별             | 남성            | 17,675    | (74.2) | 1,459      | (75.6) | 4,933     | (74.0) | 5,572     | (74.3) | 5,711     | (73.8) |
|                | 여성            | 6,153     | (25.8) | 472        | (24.4) | 1,731     | (26.0) | 1,927     | (25.7) | 2,023     | (26.2) |
| 연령             | Mean±SD       | 64.9±9.9  |        | 63.8±10.3  |        | 64.5±9.9  |        | 65.2±9.9  |        | 5.3±9.9   |        |
|                | Median[range] | 66[21~96] |        | 64[33~90]  |        | 65[26~96] |        | 66[21~96] |        | 66[24~92] |        |
|                | 20세 미만        | 0         | (0.0)  | 0          | (0.0)  | 0         | (0.0)  | 0         | (0.0)  | 0         | (0.0)  |
|                | 20~29         | 14        | (0.1)  | 0          | (0.0)  | 5         | (0.1)  | 6         | (0.1)  | 3         | (0.0)  |
|                | 30~39         | 163       | (0.7)  | 21         | (1.1)  | 40        | (0.6)  | 62        | (0.8)  | 40        | (0.5)  |
|                | 40~49         | 1,373     | (5.8)  | 143        | (7.4)  | 411       | (6.2)  | 398       | (5.3)  | 421       | (5.4)  |
|                | 50~59         | 5,385     | (22.6) | 487        | (25.2) | 1,554     | (23.3) | 1,593     | (21.2) | 1,751     | (22.6) |
|                | 60~69         | 8,194     | (34.4) | 628        | (32.5) | 2,353     | (35.3) | 2,646     | (35.3) | 2,567     | (33.2) |
|                | 70~79         | 7,379     | (31.0) | 565        | (29.3) | 1,989     | (29.8) | 2,359     | (31.5) | 2,466     | (31.9) |
|                | 80세 이상        | 1,320     | (5.5)  | 87         | (4.5)  | 312       | (4.7)  | 435       | (5.8)  | 486       | (6.3)  |
| 동반<br>상병       | 고혈압           | 5,392     | (22.6) | 434        | (22.5) | 1,489     | (22.3) | 1,729     | (23.1) | 1,740     | (22.5) |
|                | 당뇨            | 2,959     | (12.4) | 256        | (13.3) | 825       | (12.4) | 933       | (12.4) | 945       | (12.2) |
|                | 다른 암          | 1,127     | (4.7)  | 84         | (4.3)  | 324       | (4.9)  | 343       | (4.6)  | 376       | (4.9)  |
|                | 협심증           | 829       | (3.5)  | 59         | (3.1)  | 206       | (3.1)  | 284       | (3.8)  | 280       | (3.6)  |
|                | 만성폐쇄성폐질환      | 626       | (2.6)  | 47         | (2.4)  | 204       | (3.1)  | 197       | (2.6)  | 178       | (2.3)  |
|                | 간경화           | 315       | (1.3)  | 24         | (1.2)  | 83        | (1.2)  | 101       | (1.3)  | 107       | (1.4)  |
|                | 신부전           | 250       | (1.0)  | 11         | (0.6)  | 74        | (1.1)  | 87        | (1.2)  | 78        | (1.0)  |
| CCI            | Mean±SD       | 1.1±1.2   |        | 1.3±1.2    |        | 1.2±1.2   |        | 1.1±1.2   |        | 1.1±1.2   |        |
|                | 0             | 10,841    | (45.5) | 732        | (37.9) | 2,893     | (43.4) | 3,451     | (46.0) | 3,765     | (48.7) |
|                | 1             | 3,043     | (12.8) | 248        | (12.8) | 879       | (13.2) | 938       | (12.5) | 978       | (12.6) |
|                | 2             | 6,707     | (28.1) | 640        | (33.1) | 1,929     | (28.9) | 2,113     | (28.2) | 2,025     | (26.2) |
|                | 3             | 2,353     | (9.9)  | 224        | (11.6) | 696       | (10.4) | 721       | (9.6)  | 712       | (9.2)  |
|                | ≥4            | 884       | (3.7)  | 87         | (4.5)  | 267       | (4.0)  | 276       | (3.7)  | 254       | (3.3)  |
| 보험<br>유형       | 건강보험          | 22,914    | (96.2) | 1,856      | (96.1) | 6,426     | (96.4) | 7,220     | (96.3) | 7,421     | (95.8) |
|                | 의료급여          | 914       | (3.8)  | 75         | (3.9)  | 238       | (3.6)  | 279       | (3.7)  | 322       | (4.2)  |
| 의료<br>기관<br>유형 | 상급종합병원        | 16,052    | (67.4) | 1,372      | (71.1) | 4,583     | (68.8) | 4,955     | (66.6) | 5,102     | (66.0) |
|                | 종합병원          | 7,578     | (31.8) | 543        | (28.1) | 2,003     | (30.5) | 2,429     | (32.4) | 2,573     | (33.3) |
|                | 병원            | 198       | (0.8)  | 16         | (0.8)  | 48        | (0.7)  | 75        | (1.0)  | 59        | (0.8)  |

### 2.3. 의료기관 종별 연간 시술 규모

2011년 11월부터 2014년까지 국내 상급종합병원 중 전체 기관에서 ESD를 시술하였다. 상급종합병원의 연간 시술 규모는 2012년 50건 이하 40.0%(18/45), 51-100건 24.4%(11/45) 및 101-200건 26.7%(12/45)에서, 2014년에는 50건 이하 31.1%(14/45), 51-100건 28.9%(13/45) 및 101-200건 28.9%(13/45)로 연도별로 점차 확대되었다. 연간 501건 이상 시술한 기관은 2012-2013년 각각 2.2%(1/45)에서 2014년 4.4%(2/45)로 증가하였다.

ESD를 시술한 종합병원은 2011년 28.0%(77/275), 2012년 38.1%(106/278), 2013년 40.9%(115/281) 및 2014년 43.6%(125/287)였다. 종합병원의 연간 시술 규모는 2012년 10건 이하 64.2%(68/106), 11-20건 10.4%(11/106), 51-100건 7.5%(8/106)에서 2014년 10건 이하 60.0%(75/125), 11-20건 16.8%(21/125), 51-100건 8.0%(10/125)로 확대되었다.

ESD를 시술한 병원은 2011년 0.6%(8/1,375), 2012년 1.1%(15/1,421), 2013년 1.3%(19/1,451) 및 2014년 1.0%(15/1,474)였다. 병원의 연간 시술 규모는 2014년 6.7%(1/15)에서 11-20건을 시술한 경우를 제외하고 모두 10건 이하로 시술한 것으로 나타났다.

표 57. 의료기관 종별 연간 ESD 시술 규모

| 의료기관<br>유형 | 시술 규모<br>(연간) | 의료기관 수     |        |      |        |      |        |      |        |
|------------|---------------|------------|--------|------|--------|------|--------|------|--------|
|            |               | 2011.11~12 |        | 2012 |        | 2013 |        | 2014 |        |
|            |               | n          | (%)    | n    | (%)    | n    | (%)    | n    | (%)    |
| 상급종합병원     | 10 건 이하       | 9          | (20.9) | 1    | (2.2)  | 2    | (4.4)  | 3    | (6.7)  |
|            | 11-20         | 15         | (34.9) | 2    | (4.4)  | 0    | (0.0)  | 1    | (2.2)  |
|            | 21-30         | 4          | (9.3)  | 8    | (17.8) | 5    | (11.1) | 4    | (8.9)  |
|            | 31-40         | 8          | (18.6) | 4    | (8.9)  | 2    | (4.4)  | 2    | (4.4)  |
|            | 41-50         | 1          | (2.3)  | 3    | (6.7)  | 4    | (8.9)  | 4    | (8.9)  |
|            | 51-100        | 3          | (7.0)  | 11   | (24.4) | 11   | (24.4) | 13   | (28.9) |
|            | 101-200       | 3          | (7.0)  | 12   | (26.7) | 15   | (33.3) | 13   | (28.9) |
|            | 20-300        | 0          | (0.0)  | 0    | (0.0)  | 3    | (6.7)  | 2    | (4.4)  |
|            | 301-400       | 0          | (0.0)  | 2    | (4.4)  | 1    | (2.2)  | 0    | (0.0)  |
|            | 401-500       | 0          | (0.0)  | 1    | (2.2)  | 1    | (2.2)  | 1    | (2.2)  |
|            | 501-600       | 0          | (0.0)  | 1    | (2.2)  | 1    | (2.2)  | 2    | (4.4)  |
|            | 601 건 이상      | 0          | (0.0)  | 0    | (0.0)  | 0    | (0.0)  | 0    | (0.0)  |

| 의료기관<br>유형 | 시술 규모<br>(연간) | 의료기관 수     |         |      |         |      |         |      |        |
|------------|---------------|------------|---------|------|---------|------|---------|------|--------|
|            |               | 2011.11~12 |         | 2012 |         | 2013 |         | 2014 |        |
|            |               | n          | (%)     | n    | (%)     | n    | (%)     | n    | (%)    |
| 종합병원       | 10 건 이하       | 62         | (80.5)  | 68   | (64.2)  | 65   | (56.5)  | 75   | (60.0) |
|            | 11~20         | 10         | (13.0)  | 11   | (10.4)  | 20   | (17.4)  | 21   | (16.8) |
|            | 21~30         | 1          | (1.3)   | 9    | (8.5)   | 6    | (5.2)   | 8    | (6.4)  |
|            | 31~40         | 2          | (2.6)   | 5    | (4.7)   | 7    | (6.1)   | 3    | (2.4)  |
|            | 41~50         | 1          | (1.3)   | 2    | (1.9)   | 3    | (2.6)   | 3    | (2.4)  |
|            | 51~100        | 1          | (1.3)   | 8    | (7.5)   | 9    | (7.8)   | 10   | (8.0)  |
|            | 101~200       | 0          | (0.0)   | 1    | (0.9)   | 5    | (4.3)   | 3    | (2.4)  |
|            | 201~300       | 0          | (0.0)   | 2    | (1.9)   | 0    | (0.0)   | 2    | (1.6)  |
| 병원         | 301~400       | 0          | (0.0)   | 0    | (0.0)   | 0    | (0.0)   | 0    | (0.0)  |
|            | 10 건 이하       | 8          | (100.0) | 15   | (100.0) | 19   | (100.0) | 14   | (93.3) |
|            | 11~20         | 0          | (0.0)   | 0    | (0.0)   | 0    | (0.0)   | 1    | (6.7)  |
|            | 21 건 이상       | 0          | (0.0)   | 0    | (0.0)   | 0    | (0.0)   | 0    | (0.0)  |

## 2.4. 시술 관련 입원기간

2011년 11월부터 2014년까지 ESD 시술로 인한 전체 입원기간은 2011년(11~12월) 10,535일, 2012년 35,776일, 2013년 39,903일 및 2014년 40,720일이었다. 일인당 중앙 입원기간은 모든 연도에서 5.0일로 차이가 없었다. 의료기관 유형별로도 일인당 입원 기간 중앙값은 상급종합병원, 종합병원 및 병원급에서 0.4~0.5일로 모든 연도에서 큰 차이가 없었다.

표 58. ESD 시술로 인한 위암환자의 입원기간

| 구분     | 2011.11~12      |                 |                 |                 | 2012            |                 |                 |                 | 2013            |                 |                 |                 | 2014            |                 |                 |                 |
|--------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|        | 전체 입원 기간        |                 | 시술 (건)          |                 | 전체 입원 기간        |                 | 시술 (건)          |                 | 전체 입원 기간        |                 | 시술 (건)          |                 | 전체 입원 기간        |                 | 시술 (건)          |                 |
|        | Median (Q1, Q3) | Range [min~max] | Median (Q1, Q3) | Range [min~max] | Median (Q1, Q3) | Range [min~max] | Median (Q1, Q3) | Range [min~max] | Median (Q1, Q3) | Range [min~max] | Median (Q1, Q3) | Range [min~max] | Median (Q1, Q3) | Range [min~max] | Median (Q1, Q3) | Range [min~max] |
| 전체     | 10,535          | 1,931           | 5.0 (4.0, 6.0)  | 2.0~49.0        | 35,776          | 6,664           | 5.0 (4.0, 6.0)  | 1.0~48.0        | 39,903          | 7,499           | 5.0 (4.0, 6.0)  | 1.0~56.0        | 40,720          | 7,734           | 5.0 (4.0, 6.0)  | 1.0~75.0        |
| 상급종합병원 | 7,100           | 1,372           | 5.0 (4.0, 5.0)  | 2.0~46.0        | 23,412          | 4,583           | 4.0 (4.0, 5.0)  | 1.0~34.0        | 25,242          | 4,995           | 5.0 (4.0, 5.0)  | 1.0~56.0        | 25,545          | 5,102           | 5.0 (4.0, 5.0)  | 1.0~41.0        |

(단위: 일)

| 구분       | 2011.11~12     |           |                    |                    | 2012           |           |                    |                    | 2013           |           |                    |                    | 2014           |           |                    |                    |
|----------|----------------|-----------|--------------------|--------------------|----------------|-----------|--------------------|--------------------|----------------|-----------|--------------------|--------------------|----------------|-----------|--------------------|--------------------|
|          | 전체<br>입원<br>기간 | 시술<br>(건) | Median<br>(Q1, Q3) | Range<br>[min-max] | 전체<br>입원<br>기간 | 시술<br>(건) | Median<br>(Q1, Q3) | Range<br>[min-max] | 전체<br>입원<br>기간 | 시술<br>(건) | Median<br>(Q1, Q3) | Range<br>[min-max] | 전체<br>입원<br>기간 | 시술<br>(건) | Median<br>(Q1, Q3) | Range<br>[min-max] |
| 종합<br>병원 | 3,330          | 543       | 5.0<br>(4.0, 7.0)  | 2.0~29.0           | 12,108         | 2,003     | 5.0<br>(4.0, 6.0)  | 1.0~48.0           | 14,251         | 2,429     | 5.0<br>(4.0, 6.0)  | 1.0~51.0           | 14,862         | 2,573     | 5.0<br>(4.0, 6.0)  | 1.0~75.0           |
| 병원       | 105            | 16        | 5.0<br>(5.0, 8.0)  | 2.0~19.0           | 256            | 48        | 5.0<br>(4.0, 5.0)  | 2.0~15.0           | 410            | 75        | 4.0<br>(3.0, 6.0)  | 2.0~23.0           | 313            | 59        | 4.0<br>(4.0, 5.0)  | 2.0~30.0           |

## 2.5. 시술 관련 의료비용

ESD 시술과 관련하여 일인당 전체 의료비용(중양값)은 2011년(11-12월) 약133만원, 2012년 약 140만원, 2013년 약139만원 및 2014년 약 151만원이었다. 의료기관 중별로 살펴보면, 상급종합병원의 일인당 전체 의료비용(중양값)은 2011년 약 133만원, 2012년 약 141만원, 2013년 약 139만원 및 2014년 약 150만원이었으며, 종합병원의 비용은 상급종합병원과 연도별로 유사하였다. 병원의 경우는 2011년 약 111만원, 2012년 120만원, 2013년 118만원 및 2014년 121만원으로 다소 낮았다.

의료비용에는 기관 중별 가산율 및 연도별 보험 수가 등이 반영되었다. 상급종합병원 및 종합병원에서 ESD 시술로 인한 일인당 비용은 2011~2014년 연간 평균 2.8% 상승하였으며, 2011~2014년 연간 건강보험 수가 평균 인상률(2.1%)과 유사하였다. ESD 시술 수가는 병원급 이상에서 2011년 245,410원, 2012년 249,570원, 2013년 255,240원 및 2014년 4월 기준 260,160원으로 큰 차이가 없었으나 2014년 9월 기준 391,080원으로 약 13만원 상승하였다.

표 59. ESD 시술 관련 전체 의료비용

(단위: 천원)

| 구분 | 2011.11~12 |           |                         |                    | 2012       |           |                         |                    | 2013       |           |                         |                    | 2014       |           |                         |                    |
|----|------------|-----------|-------------------------|--------------------|------------|-----------|-------------------------|--------------------|------------|-----------|-------------------------|--------------------|------------|-----------|-------------------------|--------------------|
|    | 전체<br>의료비용 | 시술<br>(건) | Median<br>(Q1, Q3)      | Range<br>[min-max] | 전체<br>의료비용 | 시술<br>(건) | Median<br>(Q1, Q3)      | Range<br>[min-max] | 전체<br>의료비용 | 시술<br>(건) | Median<br>(Q1, Q3)      | Range<br>[min-max] | 전체<br>의료비용 | 시술<br>(건) | Median<br>(Q1, Q3)      | Range<br>[min-max] |
| 전체 | 3,057,220  | 1,931     | 1,327<br>(1,112, 1,641) | 722~3,963          | 10,754,346 | 6,664     | 1,391<br>(1,204, 1,703) | 458~32,447         | 12,231,922 | 7,499     | 1,394<br>(1,195, 1,721) | 19~21,626          | 13,332,640 | 7,734     | 1,505<br>(1,274, 1,836) | 221~17,233         |
| 상급 | 2,154,487  | 1,372     | 1,327<br>(1,122, 1,721) | 258~17,210         | 7,382,016  | 4,583     | 1,407<br>(1,218, 1,703) | 458~32,447         | 8,073,769  | 4,955     | 1,393<br>(1,198, 1,721) | 337~17,183         | 8,736,057  | 5,102     | 1,500<br>(1,271, 1,836) | 221~17,233         |

(단위: 천원)

| 구분       | 2011.11~12     |           |                            |                        | 2012           |           |                            |                        | 2013           |           |                            |                        | 2014           |           |                            |                        |
|----------|----------------|-----------|----------------------------|------------------------|----------------|-----------|----------------------------|------------------------|----------------|-----------|----------------------------|------------------------|----------------|-----------|----------------------------|------------------------|
|          | 전체<br>의료비용 (건) | 시술<br>(건) | Median<br>(Q1,<br>Q3)      | Range<br>[min-<br>max] | 전체<br>의료비용 (건) | 시술<br>(건) | Median<br>(Q1,<br>Q3)      | Range<br>[min-<br>max] | 전체<br>의료비용 (건) | 시술<br>(건) | Median<br>(Q1,<br>Q3)      | Range<br>[min-<br>max] | 전체<br>의료비용 (건) | 시술<br>(건) | Median<br>(Q1,<br>Q3)      | Range<br>[min-<br>max] |
| 종합<br>병원 |                |           | 1,632)                     |                        |                |           | 1,698)                     |                        |                |           | 1,700)                     |                        |                |           | 1,823)                     |                        |
| 종합<br>병원 | 879,833        | 543       | 1,334<br>(1,073,<br>1,713) | 258-<br>17,210         | 3,308,746      | 2,003     | 1,364<br>(1,171,<br>1,720) | 471-<br>14,193         | 4,067,972      | 2,429     | 1,401<br>(1,198,<br>1,768) | 19-<br>21,626          | 4,511,297      | 2,573     | 1,519<br>(1,284,<br>1,872) | 338-<br>13,310         |
| 병원       | 22,900         | 16        | 1,113<br>(962,<br>1,628)   | 468-<br>16,342         | 63,583         | 48        | 1,204<br>(972,<br>1,521)   | 531-<br>3,103          | 100,181        | 75        | 1,177<br>(981,<br>1,449)   | 383-<br>6,438          | 85,286         | 59        | 1,214<br>(1,026,<br>1,601) | 395-<br>6,699          |

## 2.6. 일괄절제 현황

상급종합병원에서 ESD 시술의 일괄절제 비율은 99%(15,331/15,484), 종합병원에서는 99.1%(7,280/7,334) 및 병원에서는 98.4%(187/190)로 의료기관 종별 일괄절제 비율의 차이가 없었다.

연도별로 살펴보면, 상급종합병원에서 일괄절제 비율은 2011년(11-12월) 98.8%(1,324/1,340), 2012년 99.1%(4,415/4,455), 2013년 99.0%(4,776/4,824), 및 2014년 99.0%(4,816/4,865)로 연도별로 큰 차이는 없었으며, 종합병원 및 병원에서 시술의 일괄절제 비율 또한 연도별로 큰 차이가 없었다.

표 60. ESD 시술의 일괄절제 현황

| 구분                      | 상급종합병원         |               |           |               |              | 종합병원      |             |            |           |       | 병원    |           |       |       |           |
|-------------------------|----------------|---------------|-----------|---------------|--------------|-----------|-------------|------------|-----------|-------|-------|-----------|-------|-------|-----------|
|                         | 전체             | 일괄절제          | 비일괄<br>절제 | 전체            | 일괄절제         | 비일괄<br>절제 | 전체          | 일괄절제       | 비일괄<br>절제 | 전체    | 일괄절제  | 비일괄<br>절제 | 전체    | 일괄절제  | 비일괄<br>절제 |
|                         | n (%)          | n (%)         | n (%)     | n (%)         | n (%)        | n (%)     | n (%)       | n (%)      | n (%)     | n (%) | n (%) | n (%)     | n (%) | n (%) | n (%)     |
| 전체<br>(N=23,018)        | 15,484 (100.0) | 15,331 (99.0) | 153 (1.0) | 7,334 (100.0) | 7,280 (99.1) | 64 (0.9)  | 190 (100.0) | 187 (98.4) | 3 (1.6)   |       |       |           |       |       |           |
| 2011.11~12<br>(N=1,885) | 1,340 (100.0)  | 1,324 (98.8)  | 16 (1.2)  | 530 (100.0)   | 524 (98.9)   | 6 (1.1)   | 15 (100.0)  | 15 (100.0) | 0 (0.0)   |       |       |           |       |       |           |
| 2012<br>(N=6,486)       | 4,455 (100.0)  | 4,415 (99.1)  | 40 (0.9)  | 1,988 (100.0) | 1,971 (99.1) | 17 (0.9)  | 43 (100.0)  | 43 (100.0) | 0 (0.0)   |       |       |           |       |       |           |
| 2013<br>(N=7,237)       | 4,824 (100.0)  | 4,776 (99.0)  | 48 (1.0)  | 2,340 (100.0) | 2,325 (99.4) | 15 (0.6)  | 73 (100.0)  | 71 (97.3)  | 2 (2.7)   |       |       |           |       |       |           |
| 2014<br>(N=7,410)       | 4,865 (100.0)  | 4,816 (99.0)  | 49 (1.0)  | 2,486 (100.0) | 2,460 (99.0) | 26 (1.6)  | 59 (100.0)  | 58 (98.3)  | 1 (1.7)   |       |       |           |       |       |           |

## 2.7. ESD 시술 후 추가적인 치료 현황

ESD 시술 이후 90일 이내 추가적인 치료를 받지 않은 환자는 91.5%(18,311/20,009명), 추가적인 치료를 받은 환자는 8.5%(1,698/20,009명)였다. 이 중 내시경적 치료를 받은 환자는 1.9%(377/20,009명), 수술적 치료를 받은 환자는 6.6%(1,311/20,009명)였으며, 내시경적 및 수술적 치료를 모두 받은 환자는 0.0%(10/20,009명)였다. ESD 시술 이후 90일 이내의 추가적인 치료는 수술적 치료를 받은 환자가 내시경적 치료를 받은 환자에 비해 약 4.5배 많았다.

ESD 시술 이후 91~365일 이내 추가적인 치료를 받지 않은 환자는 14,067명(94.5%)이었으며, 추가적인 치료를 받은 환자는 5.5%(823/14,890명)였다. 이 중 내시경적 치료를 받은 환자는 4.4%(660/14,890명), 수술적 치료를 받은 환자는 1.0%(143/14,890)이었고, 내시경적 및 수술적 치료를 모두 받은 환자는 0.1%(20/14,890명)였다. ESD 시술 이후 91~365일 이내 추가 치료 현황은 내시경적 치료를 받은 환자가 수술적 치료를 받은 환자에 비해 4.4배 많아 90일 이내 추가 치료 현황과 반대로 나타났다.

첫 번째 ESD 시술 이후 치료 횟수별로는 추가적인 치료를 1회 받은 환자는 90일 이내 1,685명 및 91~365일 이내 800명이었다. 추가적인 치료를 2회 받은 환자는 90일 이내 13명 및 91~365일 이내 23명이었으며, 3회 이상 추가 치료를 받은 환자는 없었다.

표 61. 첫 번째 ESD 시술 이후 추가적인 치료

| 구분            | (환자 수)                        |         |                                   |         |
|---------------|-------------------------------|---------|-----------------------------------|---------|
|               | 첫 번째 ESD 이후 90일<br>이내 추가적인 치료 |         | 첫 번째 ESD 이후 91~365일<br>이내 추가적인 치료 |         |
|               | n                             | (%)     | n                                 | (%)     |
| 전체            | 20,009                        | (100.0) | 14,890                            | (100.0) |
| 추가적인 치료 없음    | 18,311                        | (91.5)  | 14,067                            | (94.5)  |
| 추가적인 치료 있음    | 1,698                         | (8.5)   | 823                               | (5.5)   |
| 내시경적 치료       | 377                           | (1.9)   | 660                               | (4.4)   |
| 수술적 치료        | 1,311                         | (6.6)   | 143                               | (1.0)   |
| 내시경적 및 수술적 치료 | 10                            | (0.0)   | 20                                | (0.1)   |



## 고찰 및 결론

### 1. 고찰

#### 1.1. 단기결과

본 연구에서는 조기위암으로 ESD 시술을 받은 환자의 전향적 코호트를 구축하여 단기적 안전성 및 유효성을 평가하였다. 본 연구에 포함된 분석대상은 절대적응증에 해당하는 병변이었으나 일부 2cm 이상의 확대적응증을 포함하고 있었다.

단기적 안전성 및 유효성 분석결과 완전 절제율(complete resection) 및 근치적 절제율(curative resection)은 선행연구 결과와 유사하였고, 출혈 또는 천공의 이상반응은 모두 내시경 치료로 해결되었다. 절제연에 종양 침범이 되지 않은 일괄 절제율(margin-free en bloc resection rate)은 97.3%였으며 수평 절제연-양성 사례(horizontal margin-positive cases)는 0.3% 였다. 이는 이전 우리나라의 후향적 연구에서 보고한 90.1%와 2.6%에 비해 더 좋은 결과였다(Chung, 2009).

ESD 시술 결과의 발전은 임상의를(endoscopists)의 ESD 시술 경험 증가에 연유한다고 판단된다. Chung(2009)는 ESD가 우리나라에 도입 된 지 얼마 안 된 시점에 수행된 연구로, ESD 시술이 보편화되지 않았던 시기의 성과이다. ESD 시술은 기술적으로 어려운 시술이며, 효과적으로 시술을 하기 위해서는 약 30개 이상의 사례를 경험해야 하는 학습이 필요하다(Choi, 2005; Oda, 2012). 본 연구에 포함된 대상자들은 2010-2011년에 ESD 시술을 받았으므로, 본 연구결과는 ESD 시술에 상당한 경험을 보유한 내시경 의사들의 학습이 반영된 성과로 볼 수 있다.

본 연구결과에서 ESD 시술의 완전 절제율은 81.7%였다. 이전의 연구결과들을 살펴보면 완전 절제에 대한 기준으로 절제연을 포함하지 않는 일괄 절제만을 고려하거나 림프 혈관 침습이 없는 것 까지만 고려하였다(Isomoto, 2010; Hoteya, 2009). 그러나 본 연구에서는 완전 절제를 다소 엄격하게 정의하여, 점막하 침윤 종양 또는 미분화 조직형을 불완전 절제로 간주하였다. 이는 이러한 조건들이 림프절 전이의 가능성을 완전히 배제하지 못하기 때문이다(Ishikawa, 2007; Kang,

2010). 동일한 기준을 적용했던 이전 후향적 연구보고에 따르면, 완전 절제율이 87.7%로 본 연구의 결과보다 더 높다(Chung, 2009). 이는 점막하 침윤이 이전의 후향적 연구에서는 7.4%로 나타난 데 비해 본 연구에서는 16%로 나타났기 때문이다. 본 연구에서 완전 절제에 대한 정의를 보수적으로 하였기 때문에, 일본의 확대된 기준(JGCA 2010 가이드라인)에 따라서도 분석을 시행하였다. 본 연구에서 87.5%로 나타난 근치적 절제율은 이전 문헌들에서 82.7-93.4%로 보고된 비율과 유사한 것으로 나타났다(Isomoto, 2010; Hoteya, 2009; Choi, 2013).

본 연구에서는 ESD 시술 전에 3cm 보다 작은 것으로 추정된 위 병변만을 연구 대상으로 한 이유는 첫째 ESD 시술이 성공적으로 종양을 제거할 수 있는 기술이고, 둘째 절제된 병변에서 미세한 점막하 침윤 또는 궤양이 발견되더라도 확대 적응증 측면에서 근치적 절제로 판정될 가능성이 높기 때문이다. 또한 현재는 국내 건강보험에서는 절대 적응증에 대한 ESD 시술만을 급여하고 있지만, 2~3cm 크기의 병변 역시 환자 스스로 경비를 부담한다면 시술이 가능한 적응증이기 때문이다. 본 연구의 2~3cm의 병변 크기(ESD 시행 전 임상적 확인 결과 기준)에서 근치적 절제율은 78.6%로 다소 낮았고, 이는 확대적응증에 ESD 시술을 적용할 경우, 약 20%에서는 추가적인 수술이 필요할 수 있음을 시사한다. 또한 ESD 시술 이전과 이후의 병리학 적 진단의 불일치에 따른 추가적 수술이 발생할 수 있음을 시사한다(Min, 2009).

2cm 이상의 분화형 점막내 종양도 역시 ESD 시술이 권장되는 적응증이지만(Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010, 2011), 3cm 이상의 종양에서 완전 절제의 비율은 낮다(Lee, 2010; Min, 2009). 또한 3cm 이상인 종양은 비근치적 절제에 있어 통계적으로 유의한 위험요인이며(Imagawa, 2006), 이러한 결과는 본 연구에서도 확인되었다. 또한, 비근치적 절제의 위험 요인으로서는 저분화(poorly-differentiated) 조직 유형, 궤양 유무, 점막하 침윤여부인 것으로 분석되었다. 이러한 위험요인들은 이미 ESD 시술의 확대적응증에 이미 반영되어 있다(Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010, 2011; Toyokawa, 2015; Hirasawa, 2011).

본 연구에서도 Imagawa(2006), Hirasawa(2011)에서 보고한 바와 같이 종양의 위치가 위(stomach) 상부인 경우가 비근치적 절제와 관련되어 있었다. 그러나 후벽위치와 함께 분석하였을 때 통계적 유의성을 잃는 것으로 나타났으며 교란변수를 보정한 이후에도 유의성이 없었다. 이러한 결과는 ESD 시술이 기술적으로 복잡하고, 시야를 확보하기 어렵기 때문에 종양의 후벽 위치가 상부 위치에 비해 더욱 중요한 요인임을 시사한다.

이러한 결과는 최근에 발표된 다른 연구에서도 지적된 바 있다(Yoon, 2014).

헬리코박터 파일로리(H. pylori) 음성의 경우는 치료 성적이 좋지 않았는데, 이것은 헬리코박터 치료 이후에 표면 용기형병변이 편평해지고 정상적인 상피세포가 종양조직을 덮는 변화가 생기는 등, 제균(eradication) 이후에 종양 형태가 변한다는 이전의 연구결과로 부분적인 설명이 가능할 수 있다. 이로 인하여 종양은 내시경으로 검출 될 때 뚜렷하지 않게 된다(Ito, 2005). 또한 헬리코박터 파일로리 음성인 위암 환자에서 위암 수술 후 예후가 좋지 않다고 보고된 바 있다(Meimarakis, 2006). 따라서 앞으로 헬리코박터 파일로리의 상태에 따라 치료 성적이 달라지는 기전에 대한 연구가 수행되어야 할 것이다. 비근치적 절제와 중등도로 분화된(moderately-differentiated) 조직 간의 관계에 대하여는 아직 명확하게 밝혀지지 않았고, 향후 연구를 통해 확증할 필요가 있다.

천공과 출혈의 경우는 이전의 후향적 연구에서 보고한 수치와 유사한 것으로 나타났다. Oda 등이 300개 이상의 ESD 시술 사례를 보고한 28개의 논문을 검토한 결과 천공은 1.2-5.2%의 범위에 있고 자연 출혈은 0-15.6%의 범위에 있는 것으로 나타났다(Oda, 2013). 본 연구에서 이상반응은 문헌에 보고되고 있는 수치와 유사하였으며, 이러한 이상반응은 내시경적 또는 보존적 치료를 통해 수술적 치료없이 성공적으로 해결되었다. 한 명의 환자에서 분문부(cardia) 조기위암의 ESD 시술 후 4주 이내에 협착이 발생하였다. 내시경적 풍선확장술(balloon dilation)로 성공적으로 치료되었지만, 이러한 시술은 천공 위험이 수반된다고 알려져 있다(Coda, 2009; Tsunada, 2008). ESD 이후에 협착이 발생할 위험이 있는 환자에서는 절제후 궤양바닥에 스테로이드 국소주입하거나, 경구 복용하는 방법을 시도할 수 있고, 필요한 경우에 협착이 발생하기 전에 예방적으로 풍선확장술(pre-emptive ballooning)을 고려해야 한다(Kim, 2014).

본 연구에는 다음과 같은 몇 가지 중요한 장점들이 있다. 첫째, 본 연구는 다기관 전향적 연구이다. ESD 시술의 효과성 및 안전성에 대한 대부분의 연구들은 선택 편향(selection bias), 회상 편향(recall bias), 추적 관찰 손실율이 높다는 제한점을 가지고 있다(Oda, 2014). 따라서, 후향적 설계에 따른 연구결과를 전향적으로 확인하는 것이 중요하다. 일본에서도 조기위암에 대한 ESD 시술의 장기적 안전성과 유효성 평가를 위해 전향적 관찰 연구를 수행하고 있다. 일본의 연구는 2010년 환자 등록을 시작하였으며 아직 단기 결과 및 장기결과를 보고하지 않았다(Oda, 2012). 둘째, 본 연구에서는 독립적인 중앙병리검토위원회가 ESD 표본에 대한 병리학적 평가를 수행하였다. 조기위암 또는 위선종 등 위 종양의 진단에서 관찰자간 편차

(interobserver variations)가 높다는 것은 전문가들 사이에서 잘 알려져 있다 (Schlemper, 2000). 조기위암환자에서 ESD 시술 후 병리판독에서 중앙병리검토위원회의 역할은 상당히 중요한데, 이전의 일본 보고에서 확대적응증으로 판정된 조기 위암에서 원격전이가 발견된 경우가 있었는데, 실제로 중앙병리 판독에서 확대적응증을 넘어선 병변이라고 확인된 경우가 있었기 때문이다(Oda, 2014). 또한, 위 병변의 진단 시 일본병리학자와 서양 병리학자 사이에 높은 불일치를 보이는데, 일치율(kappa)이 0.16에 불과하였다. 이러한 차이를 해소하기 위하여 위장관 상피 종양(gastrointestinal epithelial neoplasia)에 대한 비엔나 분류(Vienna classification)가 도입되었다(Schlemper, 2000). 우리나라의 병리학자들은 위 병변의 진단에서 서양의 관점에 따른 비엔나 분류(Vienna classification)를 따르는데(Kim, 2011), 본 연구에서는 서양의 병리학적 기준을 사용하는 경우에도 ESD 시술의 결과가 우수한 것을 확인하였다.

## 1.2. 삶의 질

최근 국내에서는 국가 암 조기 검진 사업 및 건강 검진을 증가에 따라 내시경 검사 건수가 증가하고 있다. 이에 따라 전체 위암 중 조기위암이 차지하는 비율이 증가하고 있으며, ESD 시술이 조기위암의 주된 치료 양상이 되고 있다. 과거 위암은 외과적인 근치적 절제술이 표준 치료였으나, ESD뿐만 아니라 복강경이나 로봇을 이용한 수술 방법도 조기위암 치료를 위한 절제술로 개복 수술을 대체하고 있다. 기존의 치료방법 보다 덜 침습적인 치료법들 발달되면서 조기위암 환자들의 장기적인 생존뿐만 아니라 치료 후 환자들의 삶의 질(QOL)이 중요한 치료의 임상 결과로 간주되고 있다.

본 연구에서 조기위암 치료를 위한 ESD 시술 후 일반적 삶의 질(EORCT QLQ-C30)을 평가한 결과 전체적 건강상태 영역은 ESD 시술 직후에 나빠지는 경향을 보이지만, 이는 유의한 수준은 아니다. 기능적 영역에서 신체적, 역할적, 사회적 기능이 ESD 시술 후 7일이 되는 때에 감소되었으나, 이는 ESD 시술 자체로 경험한 이상 증상과 입원에서 비롯된 것으로, 이러한 현상은 ESD 시술 전에 비해 시술 후 3개월과 6개월이 되는 때에 향상되었다. 감정과 인지 기능은 추적관찰 기간 동안 ESD 시술 이후에 꾸준한 향상을 보였다. 시술 후 환자가 느끼는 피로, 통증 및 식욕 부진은 ESD 시술 직후에 증가했지만 이러한 불편은 ESD 시술은 치료 후에도 위(stomach)가 보존되는 장점이 있음에도 불구하고, 다양한 불편감은 시술 후 몇 일 정도는 지속될 수 있다. 이러한 피로, 통증 및 식욕부진의 증상은 ESD 시술 전에 비해 추적관찰 시작 후 3개월

과 6개월이 되는 때에 유의하게 감소하였다. 이는 ESD 시술 후에 환자가 주관적으로 느끼는 편안함이 향상되었음을 의미한다. 증상 영역의 오심, 구토, 연하 곤란, 불면증, 변비, 설사 및 경제적 어려움의 점수 또한 ESD 시술 후 추적관찰 기간 동안 감소하였다.

위암 환자의 특이적인 삶의 질(EORTC STO-22)에서 신체 이미지, 통증, 식사(eating), 불안감의 점수는 ESD 시술 전에 비해 직후에 유의하게 증가했지만 추적관찰 후 3개월과 6개월이 되는 때에는 감소하였다. 연하 곤란, 역류, 구강 건조, 식욕 부진 및 탈모 점수는 꾸준히 감소하는 경향을 보였는데, 이는 조기위암에 대한 ESD 시술 후에 삶의 질의 측면에서 임상 결과가 우호적임을 보여준다.

ESD 시술의 가장 뛰어난 장점은 수술적 절제에 비해 침습(침윤)이 덜하고 장기(organ) 보존이 가능함에 따라 환자가 느끼는 편안함이 향상된다는 점이다. 수술적 절제 후에는 통증과 같은 불편에서 회복하려면 1 주일 이상이 소요되지만 ESD 시술은 몇 일 이내에 환자는 통증에서 회복이 가능하고, 일상생활 및 직장으로 돌아갈 수 있다. 본 연구에서 조기위암 환자의 기능적 영역에서 삶의 질은 ESD 시술 직후에 다소 감소하는 경향을 보이지만 추적관찰이 시작된 후 3개월 및 6개월이 되는 때에 향상되었다. 증상 영역에서 통증 및 식욕 부진 점수는 ESD 시술 직후를 제외하고 ESD 시술 전 보다는 추적관찰 기간 동안에 감소하였다. 이 시술 직후 통증 점수가 비록 ESD 시술 전보다는 높지만, 이는 기존에 보고된 수술적 절제에서 보고한 통증 점수는 약 30점으로(Kim, 2008) ESD 시술에 비해 2배 이상 높은 것으로 보아 ESD 시술의 삶의 질은 높은 것으로 판단된다.

### 1.3. 비용

ESD 시술은 입원 기간이 비교적 짧고, 소요되는 자원이 적기 때문에 위 절제 수술에 비해 비용이 적을 것이라고 예상되지만, 본 연구가 시작될 시기에는 조기위암 치료의 경제적 측면을 다룬 연구는 없었다. 포괄적 비용 추정과 미시적 비용 추정을 통해 확인한 결과 ESD 시술을 통해 조기위암을 치료받은 환자들의 의료비용이 더 낮은 것으로 나타났다. 연구에 참여한 A, B, C 각 의료기관 내에서 ESD 시술과 기존 수술 간의 비용 차이는 통계적으로 유의했지만, 퇴원 후 1년 동안 소요되는 의료비용에 있어서는 각 치료들에서 유의한 차이가 없었다. 또한, 본 연구는 진료비 영수증이 비용추정을 위한 자료로 사용될 수 있음을 보여주었다. 본 연구에서 활용한 진료비 영수증은 환자 개별로, 각 의료기관에서 획득되었으며 포괄적 비용 추정을 위해 사용되었다. 진료비 영수증은 진찰료, 입원료, 투약 및 조제료, 주사료, 처치료, 수술

료, 마취료, 검사료, 방사선료, 치료 재료대 등으로 구분되고 각 항목에 대해 급여, 비급여, 선택 진료로 분류되었다. 이러한 방법은 한국에서 조기위암환자에 대한 로봇 보조 위하부 절제술(Robot-assisted laparoscopic gastrectomy, RADG)과 복강경 보조 위하부 절제술에서 소요되는 의료비용을 비교하기 위한 연구에서도 적용된 방법이다(Park, 2012). Park(2012)와 마찬가지로 본 연구에서도 각 의료기관에서 자료를 제공받아 활용하였는데 이는 CD-10 코드만으로는 조기위암 환자를 구분할 수 없고, ESD 시술과 마찬가지로 RADG도 비급여 의료서비스 항목으로 건강보험의 의료비 청구 내용을 통해서는 소요되는 의료비용을 추정할 수 없었기 때문이다. 또한, 진료비 영수증은 각 의료기관에서 관리하고 있는 자료이기 때문에, 자료 획득을 위한 추가적인 데이터베이스 구축 등의 절차가 불필요하여 상대적으로 용이하게 이용할 수 있는 자료원이다. 비용 추정을 위해 진료비 영수증을 사용하는 것은 여러 가지 장점이 있어 유용하지만, 진료비 영수증을 각기 다른 기간에 획득하는 경우 비용 분석은 연구기간과 의료 행위(입원 에피소드)가 이루어진 기간을 비교하기에 복잡해진다는 한계가 있다.

본 연구는 미시적 비용 추정을 위해 표준 환자들의 의료 기록을 확인하고 이를 토대로 치료에 필요한 의료비 항목을 설정하였다. 그러나 선택된 환자가 받은 치료가 표준인지의 여부는 제3자나 관련 의료학회에 의해 검토되지 않았다. 치료를 제공하는 방식은 의료기관과 의사들에 따라 다르기 때문에, 단지 환자의 의료기록을 기초로 표준진료모형(uniform medical treatment model)을 설정하는 것은 분명히 한계가 있을 수 있다. 이러한 한계를 극복하기 위해서는 임상 가이드라인(진료지침)이나 의료학회의 자문을 통해 표준진료모형을 수립하고 이를 통해 미시적 비용 추정을 하는 것이 더욱 바람직할 것이다(Oka, 2006). 따라서 본 연구에서 도출한 미시적 비용 추정 결과는 매우 제한적이라고 할 수 있다. 미시적 비용 추정을 위해서는 다음 사항들을 고려할 필요가 있다. 첫째, 미시적 비용 추정을 위해서는 환자가 사용하는 자원사용량을 확인하게 되는데, 이때 각 의료기관이나 의사마다 차이가 있을 수 있어 표준진료모형의 도출이 필요하다. 그러나 복잡한 처치나 시술일수록 합의된 표준진료모형을 획득하는 것이 용이하지 않다. 둘째, 치료에 소요된 의료비용 중에서 비급여 항목은 건강보험 수가집을 통한 비용 확인이 불가능하기 때문에 해당항목에 대한 비용은 각 의료기관을 통해 직접 수집해야한다. 그러나 이 과정에서 각 의료기관은 비급여 항목에 대한 비용을 공개하는 것을 꺼리기 때문에 어려움이 있을 수 있다. 셋째, 상급 병실 요금과 임상전문의에 대한 추가 요금(특진비)을 추정하는 것이 어렵기 때문에 미시적 비용 추정결과는 실제적 비용에 비해 과소평가될 수 있다. 물론 이들 비용을 추측 할 수는 있지만 그러기 위해서는 추가 자료와 몇

가지 가정이 필요하다.

미시적 비용 추정 방법과 포괄적 비용 추정 방법을 모두 활용함으로써, 연구진은 각 방법의 장단점을 확인 할 수 있었다. 본 연구 결과를 통해서 향후 의료비용 분석을 위한 적합한 방법을 선택 하는데 도움이 될 수 있을 것이다. 포괄적 비용 추정 방법은 비용 산출이 상대적으로 간편하며 일반화에 적합하지만 정밀한 방법은 아니기 때문에, 투입된 의료 행위 및 의료재료 등 세부 구성에 대한 정보를 획득할 수 있다면 미시적 비용 추정 방법이 더 적합할 수 있다(Drummond, 2005, Gold, 1996; Gray, 2011; Kim, 2013).

본 연구에서는 수술 비용 뿐만 아니라, 입원 기간 동안 소요된 약제비, 진단 검사 비용, 식비 등을 모두 포함하여 분석하였다. ESD 시술인 경우 처치료 및 치료 재료의 비용이 더 높았지만 이는 연구가 진행될 때 비급여 항목이었기 때문이다. 그러나 ESD 시술인 경우 입원 기간이 더 짧고 약제비가 더 낮았기 때문에 ESD 시술에서 발생하는 전체 의료비용은 LAG 및 OG의 전체 의료비용에 비해 낮았으며, 이는 통계적으로 유의한 수준이었다. 따라서 단지 시술·수술 비용만을 기초로 ESD, LAG, 및 OG의 비용을 비교하는 것은 적합하지 않으며, 치료와 관련되어 발생하는 모든 비용을 고려하여 의료비용을 비교할 필요가 있다.

본 연구에서 ESD 시술과 외과적 위 절제수술(LAG 및 OG)의 의료비용을 비교하였지만 이러한 비교에는 한계가 있었다. 첫째, 본 연구에서 ESD, LAG 및 OG를 통해 치료를 받은 환자들의 의료비용을 비교할 때 해당 자료를 환자 특성에 맞게 보정 하지 않았다. 비록, 연구 대상자들을 조기위암 환자로 한정하고, 특정 기간 동안 치료 받은 모든 환자들에 대한 자료를 수집함으로써 선택 편향(selection bias)을 최소화하려고 했지만, 외과적 위 절제 수술(OG, LAG)과는 다르게 ESD 시술은 조기위암 환자들에게만 제한적으로 적용되는 치료 방법이기 때문에 각 치료에 소요되는 의료비용을 직접적으로 비교한 결과는 제한적으로 받아들일 수밖에 없다.

둘째, 포괄적 비용 추정은 퇴원 후 1년 동안 소요되는 비용을 모두 포함하여 불완전 치료로 인해 발생하는 추가 의료비를 산출하였다. 그러나 미시적 비용 추정에서는 표준 환자의 입원부터 퇴원까지의 기간 동안 소요되는 비용만을 포함하였기 때문에 불완전 치료로 인해 발생하는 재치료 비용을 산출 할 수 없었다. 만일, ESD 시술과 OG 또는 LAG의 재치료율이 다르다면 포괄적 비용 추정이 더 적합한 방법일 것이다.

셋째, 각 의료기관 마다 치료 양상이 다르기 때문에, 본 연구에 참여한 3개의 의료기관의 의료비용을 직접적으로 비교하기 어려웠다. 예를 들어, C 의료기관에서는

ESD 시술 전 필요한 진단 검사를 입원한 후에 실행하기 때문에 전체 의료비용은 시술 전 필요한 검사 비용을 포함한다. 반면에 의료기관 A와 B는 입원 전에 외래 방문 시 수술 전에 필요한 진단검사를 실시하기 때문에 전체 의료비용에 큰 편차가 있었다. C 의료기관의 의료비 청구서에서 수술 전 진단검사의 특징적인 세부정보를 보여주지 않기 때문에, 수술 전에 필요한 진단검사 비용을 제외하고 분석할 수 없었다. 또한, ESD 시술 자체의 비용이 각 의료기관 별로 다른 것은 의료기관들 사이에 어느 정도 비용편차가 존재하는 이유를 설명해준다.

넷째, ESD 시술을 받은 환자들의 조기위암 치료 성적에 대한 임상적 효과 평가가 진행 중이므로 본 연구 결과를 효과와 비용을 동시에 고려한 경제성 평가로 해석하는 것은 시기상조이다. 한국에서 ESD, LAG 및 OG의 생존율과 재발률 결과가 보고되기 전에 이루어지는 비용 분석은 의사결정을 위한 자료로 활용하는 것은 적합하지 않다. 그러므로 ESD 시술이 적절한 적응증의 범위 내에서 적용될 때 치료 후 생존율, 재발률, 합병증이 기존 치료에 비해 열등할 수 있는지를 확인할 수 있는 임상 연구 결과가 필요하다. ESD 시술에 대한 비용 및 임상 효과에 대한 추가적인 연구가 이루어진 다음에 내시경적 치료가 기존의 외과적 위 절제 수술(OG, LAG)에 대한 긍정적인 대안이 될 수 있는지 여부와 그 시기에 대하여 최종적인 결정을 내릴 수 있을 것이다.

본 연구가 시작된 이후인 2011년 9월부터 ESD 시술의 보험급여가 도입되었다. 급여 대상으로 변경되면 ESD 시술 비용의 항목과 구성 요소들이 변경되기 때문에 새로운 수가를 기초로 하여 동 시술의 비용 측면이 재평가될 필요가 있다. 일반적으로 급여 항목의 시술 비용은 기존에 소요되는 비용의 1/3에 상응하기 때문에 본 연구에서 확인된 ESD 시술과 OG 또는 LAG의 비용 차이는 더욱 커질 것이다.

#### 1.4. 생존분석

이번 연구의 대상자인 조기 위암으로 ESD 시술을 받은 환자군 중에서 근치 절제가 이루어진 비율은 86%이었다. 근치적 절제가 아니라고 분류된 14%에는 불완전 절제된 환자뿐만 아니라 완전 절제가 되었다 하더라도 점막하층 또는 림프관 침범 등으로 이차 수술을 받은 환자도 포함된 것으로, 본 연구의 근치적 절제율은 기존의 다른 연구들과 유사한 수준이었다. 5년 추적관찰이 이루어진 ITT 분석에서 유효성 일차 결과 변수인 5년 위암 특이 무병 생존율은 90.6%로, 이차 결과 변수인 모든 원인 생존율은 96.6%, 위암특이 생존율은 99.8%, 무병생존율은 87.9% 였다. 이러

한 결과는 후향적 대조군(Park, 2010, 개복술 또는 복강경 시술을 받은 조기위암 T-stage 923명)의 5년 모든 원인 생존율을 초과하는 수치로 ESD 시술의 비열등성을 증명하고 있다. PP군에서도 5년 위암 특이 무병 생존율은 91.0%, 모든 원인 생존율은 97.5%, 위암 특이 생존율은 100%, 무병 생존율은 88.9%로 후향적 대조군과 비교하여 열등하지 않았다. 이는 근치 절제가 이루어진 경우 ESD 시술의 장기적 우수성을 보여주는 결과이다. 또한 근치적절제 대상자에서 적응증 기준에 따라 비교한 결과는 확대적응증에 해당하는 환자군에서 ESD 시술이 표준 치료가 될 수 있음을 시사한다.

ITT군에서 5년 재발률은 8.8%이었고, 대부분이 이시성 재발이었다. ESD 시술은 위의 2/3 이상이 절제되는 수술과는 달리 위장이 그대로 보존되므로 장기간 추적관찰이 이루어지는 경우 다른 부위에 새로운 종양이 발생하는 이시성 종양 발생이 누적된다. 선행연구의 누적 재발률은 5년간 4-10% 수준으로 이번 연구에서도 유사한 결과를 보였다. 이는 기존의 종양과는 다른 새로운 종양의 발생이므로 엄격한 의미에서 기존의 종양 재발과는 구별된다. 한편 기존의 종양이 같은 위치에서 재발하는 경우는 0.9%로 미미한 수준이다. 이론적으로 완전 절제가 이루어진 경우 절제 위치에 잔존 종양이 재발할 가능성은 매우 낮다. 그러나 절제된 조직의 병리학적 진단에서 절제연에 종양이 발견되지 않는 위음성의 가능성이 있으며, 종양이 이어지지 않고 일부 종양 세포가 주요 병변에서 떨어져 있는 경우(skipped lesion)에 재발 가능성이 있다. 선행연구에서도 완전 절제가 이루어진 후 절제 부위에 종양이 재발하는 경우가 1% 내외로 존재한다고 보고된 바 있다.

원칙적으로 ESD 시술 후 원발 병소와 관련하여 장기 생존율에 가장 영향을 미치는 요소는 추적관찰 중에 발생하는 원격 전이이다. 수술 절제에서는 위의 절제뿐만 아니라 주위 림프절 절제가 함께 이루어지므로 시술 전 검사에서 확인이 불가능한 림프절 전이 여부를 확인할 수 있으며 동시에 제거를 통한 치료가 가능하다. 그러나 ESD는 원발 병소만 제거하고 림프절 절제는 이루어지지 않으므로 시술 전 검사에서 확인되지 않은 림프절 내 미세 전이에 의해 원격 전이가 발생할 수 있는 가능성이 있다. 이에 림프절 전이의 가능성이 거의 없을 것으로 예상되는 절대 및 확대 기준에 해당하는 경우에만 ESD 시술이 이루어지고, ESD 시술 후 확대 기준을 벗어나는 경우에는 림프절 및 원격 전이의 가능성이 있으므로 이차 수술을 하는 것이 원칙이다. 그러나 확대 기준 안에 해당하더라도 아주 일부에서는 장기간 추적관찰에서 원격 전이가 발견되는 경우가 있다. 기존 보고에서는 0-0.5%가 원격 전이 되는 것으로 알려져 있고, 본 연구에서도 유사한 결과를 보였다.

이상반응은 장기간 추적관찰 하였을 때 대부분 ESD 시술과 직접적인 관련이 없는 것이었으며, 1% 미만에서 시술 부위의 협착에 의한 폐쇄가 발생하였으나 중대한 이상반응을 보이지 않았으며 대부분 보존적인 치료로 호전되었다.

이번 연구는 전국적인 다기관에서 전향적으로 환자를 모집하여 장기간 추적한 연구로, 우리나라 ESD 시술의 성과를 보여주는 대표적인 연구라는 장점을 지닌다. 또한 병리학적 평가 시 관찰자간 편차를 줄임으로써 진단 정확도를 높였다는데도 의의가 있다. 그러나 본 연구는 몇 가지 한계점을 가진다. 첫째, 후향적 대조군을 문헌에 근거하여 선택하였고, 대조군의 기저특성을 문헌상에서 확인할 수 없었다. 따라서 관심군과 대조군의 기저특성 비교 및 기저특성의 차이 보정을 할 수 없었다. 둘째, 조기위암의 특성상 5년 생존율은 중간 결과지표의 성격이 강하다는 점이다. 따라서 재발 및 조기위암 관련 사망률에 대한 추적이 5년 이상 이루어져야 ESD 시술의 장기적인 성과를 명확하게 할 수 있을 것이다. 셋째, 일부 피험자에 대해서는 전화를 이용하여 추적하였기 때문에 재발여부 및 재발부위의 확인이 불가능하였다. 따라서 재발률을 계산할 때는 마지막 내원하여 추적검사를 시행한 날까지 추적한 것으로 산정하였다.

### 1.5. 국내 시술현황

국내의 시술 현황은 우리나라에서 ESD 시술의 보험급여가 이루어진 2011년 11월 이후부터의 건강보험심사평가원의 청구 자료를 이용하여 분석하였다. 청구 자료는 위암 또는 위선종 관련 상병코드로 청구된 환자의 자료를 이용하였으며, 이 중 ESD 시술의 청구력이 있는 경우가 포함되었다.

분석 기간인 2011년 11월부터 2014년 12월까지 전국적으로 환자의 일부부담으로 청구된 ESD 시술은 총 48,287건이었고, 이 중 위암은 총 23,828건으로 49.3%를 차지하였다. 연도별로는 점차 증가하는 추세로, 2014년에는 총 7,734건이 청구되었다. 이 중 남성은 여성에 비해 2.9배 정도 많아 위암의 발생률이 남성에서 여성에 비해 2배 이상 많은 결과와 일치하였으며, 평균 연령도 64.9세로, 위암의 평균 연령과 유사하였다.

시술 의료기관은 상급종합병원이 67.4%, 종합병원이 31.8%로 거의 대부분을 차지하였다. 이는 기존의 내시경 점막 절제술에 비해 ESD 시술은 많은 경험을 요하는 시술로 일정한 자격을 요하는 시술의에 의해 시술이 이루어져야 청구가 가능하다는 점과, 출혈 또는 합병증의 발생 가능성이 높아 외과 수술 등의 타과 지원이 가능한 기관에서만 시술이 가능하다는 점을 반영하고 있다. 시술 규모는 상급종합병원의

경우 연간 51-200건이 가장 많았으며, 500건 이상도 2곳이 있었다. 이에 반하여 종합병원의 경우 연간 10건 이하가 전체의 60%를 차지하여 대부분에서 시술 규모가 작음을 반영하고 있다. 연도별로 보았을 때 점차 시술 규모가 커지는 기관들이 많아지고, 반대로 작아지는 기관들도 증가하고 있어 점차 일부 대형의료기관에 편중되는 결과를 보이고 있다.

시술과 관련된 입원 기간은 평균 5일 정도였으며, 의료 비용은 2011년 평균 133만원에서 2014년 151만원으로 소폭 증가하였다. 이는 연간 건강보험수가 평균 인상률인 2.1%를 감안할 때 유사한 수치였다.

ESD 시술 후 90일 이내에 추가 치료를 받은 환자는 8.5%이었다. 이 중 수술을 받은 환자가 6.6%, 내시경 치료를 받은 환자가 1.9%를 차지하여, 근치 절제가 이루어진 비율이 86%인 점을 감안할 때 대부분의 환자들은 불완전 절제 또는 확대 기준을 벗어나는 병리 결과에 따라 이차 치료를 받은 것으로 추측된다. 90일 이후 1년 이내에 추가 치료를 받은 환자는 5.5%로, 이 중 내시경 치료를 받은 환자는 4.4%, 수술을 받은 환자는 1.0%이었다. 이는 대부분 추적관찰 중에 새로운 병변이 발견되어 치료를 받은 동시성 병변에 해당하는 것으로 보여, 수술이 대부분을 차지하였던 90일 이내의 치료와 다른 결과를 보인다.

ESD 시술의 보험급여 이후 시술은 주로 상급종합병원 중에서도 대형기관에 집중되는 현상을 보이며, 기관별로 치료 성적, 비용, 입원기간 등에서는 차이를 보이지 않았다. 또한 시술 후 이차 치료도 근치 절제율을 감안할 때 적절한 수준을 유지하고 있다고 할 수 있다.

## 2. 결론

여러 선진국에서는 의료기술 평가 시 해당 기술이 불확실성을 가진 경우 조건부 승인 제도를 통해 의사결정을 내린다. ESD 시술은 추가적인 근거생성을 전제로 한 조건부 비급여결정의 첫 사례이고, 본 연구는 국내 임상현실을 반영한 근거생성을 위해 시작되었다. 본 연구결과는 국내 첫 조건부 결정 사례에 대해 전국의 12개 의료기관에서 전향적으로 수집된 자료와 중앙병리판독회의 객관적인 판독을 바탕으로 생성된 국내근거라는 점에서 큰 의미를 지닌다.

단기 결과에서 완전 절제율은 81.7%, 근치 절제율은 87.5%로 기존의 연구 결과와 유사한 결과를 보였으며, 합병증 또한 5% 미만으로 선행 보고와 유사하였다. 삶의 질 측면에서는 시술 7일 이후에 일시적으로 감소하였으나, 3개월 및 6개월 후에는 향상되는 결

과를 보였으며, 기존의 수술과 비교하였을 때 통증 점수에서 우수한 결과를 보여 높은 삶의 질 유지 효과가 있다고 해석된다. 비용 측면에서는 시술비만의 단순 비교는 부적절하며, 시술비를 비롯한 시술 전 검사 비용, 시술 후 추가 치료 및 검사 비용, 시술에 따른 자원 소모 등에 대한 평가가 필요할 것으로 판단된다. 장기간 생존 분석을 통해 조기 위암의 ESD 시술이 기존의 절제술에 비해 비열등하고, 적용대상을 확대하여도 장기적 성과에 차이가 없다는 결과는 ESD 시술이 확대 기준에서도 표준 치료로 인정될 가능성을 제시하였다고 판단된다. 또한 국내 시술 현황을 통해서 국내 ESD 시술의 규모와 비용부담을 확인할 수 있었다. 따라서 본 연구결과는 ESD 시술에 대한 보험 급여 기준의 타당성 근거로 활용될 수 있고, 급여기준 확대를 위한 임상적 근거 및 재정효과를 파악하기 위한 기초자료로 활용될 수 있을 것이라 기대한다.

- Abe S, Oda I, Suzuki H, Nonaka S, Yoshinaga S, Odagaki T, Taniguchi H, Kushima R, Saito Y. Short- and long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for undifferentiated early gastric cancer. *Endoscopy* 2013;45:703-707.
- Ahn JY, Jung HY, Choi KD, Choi JY, Kim MY, Lee JH, Choi KS, Kim DH, Song HJ, Lee GH, Kim JH, Park YS. Endoscopic and oncologic outcomes after endoscopic resection for early gastric cancer: 1370 cases of absolute and extended indications. *Gastrointest Endosc* 2011;74:485-493.
- An JY, Baik YH, Choi MG, Noh JH, Sohn TS, Kim S. Predictive factors for lymph node metastasis in early gastric cancer with submucosal invasion: analysis of a single institutional experience. *Ann Surg* 2007;246:749-753.
- Bae JM, Kim S, Kim YW, Ryu KW, Lee JH, Noh JH, Sohn TS, Hong SK, Park SM, You CH, Kim JH, Lee MK, Yun YH. Health-related quality of life among disease-free stomach cancer survivors in Korea. *Qual Life Res* 2006;15:1587-1596.
- Blazeby JM1, Conroy T, Bottomley A, Vickery C, Arraras J, Sezer O, Moore J, Koller M, Turhal NS, Stuart R, Van Cutsem E, D'haese S, Coens C. Clinical and psychometric validation of a questionnaire module, the EORTC QLQ-STO 22, to assess quality of life in patients with gastric cancer. *Eur J Cancer* 2004;40:2260-2268.
- Chang JD, Lee SM. Helicobacter pylori infection and gastric carcinoma in Korean. *Journal of the Catholic Medical College* 1994;47:495-504.
- Choi IJ, Lee JH, Kim YI, Kim CG, Cho SJ, Lee JY, Ryu KW, Nam BH, Kook MC, Kim YW. Long-term outcome comparison of endoscopic resection and surgery in early gastric cancer meeting the absolute indication for endoscopic resection. *Gastrointest Endosc* 2015;81:333-341.e1.
- Choi IJ, Lee NR, Kim SG, Lee WS, Park SJ, Kim JJ, et al. Short-Term Outcomes of Endoscopic Submucosal Dissection in Patients with Early Gastric Cancer: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Gut and liver*. 2016;10(5):739.
- Choi IJ. Gastric cancer screening and diagnosis. *Korean J Gastroenterol* 2009;54:67-76.
- Choi KS, Jung HY, Choi KD, Lee GH, Song HJ, Kim DH, Lee JH, Kim MY, Kim BS, Oh ST, Yook JH, Jang SJ, Yun SC, Kim SO, Kim JH. EMR versus gastrectomy

- for intramucosal gastric cancer: comparison of long-term outcomes. *Gastrointest Endosc* 2011;73:942-948.
- Choi KS, Jung HY. Endoscopic resection of early gastric cancer. *J Korean Assoc* 2010;53:299-305.
- Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0: cancer incidence and mortality worldwide. IARC Can cerBase no. 11 [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2013 [cited 2013 Dec 28]. Available from: <http://globocan.iarc.fr>.
- Fukase K, Matsuda T, Suzuki M, Toda H, Okuyama Y, Sakai J, Saito H, Sato S, Mito S. Evaluation of the efficacy of endoscopic treatment for gastric cancer considered in terms of longterm prognosis. *Dig Endosc* 1994;6:241-247.
- Goto O, Fujishiro M, Kodashima S, Ono S, Omata M. Outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer with special reference to validation for curability criteria. *Endoscopy* 2009;41:118-122.
- Gotoda T, Kondo H, Ono H, Saito Y, Yamaguchi H, Saito D, Yokota T. A new endoscopic mucosal resection procedure using an insulation-tipped electrosurgical knife for rectal flat lesions: report of two cases. *Gastrointest Endosc* 1999;50:560-563.
- Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M, Ono H, Nakanishi Y, Shimoda T, Kato Y. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers. *Gastric Cancer* 2000;3:219-225.
- Hyuk Lee. Long-term outcome after endoscopic treatment for early gastric cancer in Korea. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2012;12:1-7
- International Agency for Research on Cancer Working Group on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Infection with *Helicobacter pylori*. In *Schistosomes. Liver Flukes and Helicobacter pylori*. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1994.
- Isomoto H, Shikuwa S, Yamaguchi N, Fukuda E, Ikeda K, Nishiyama H, Ohnita K, Mizuta Y, Shiozawa J, Kohno S. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a large-scale feasibility study. *Gut* 2009;58:331-336.
- Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma. 2nd English edition. *Gastric Cancer* 1998;1:10-24.
- Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010(ver.3). *Gastric cancer* 2011;14:113-123.
- Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010:ver.3. *Gastric cancer* 2011. doi:10.1007/s10120-011-0040-6.
- Jingjing Lian, Shiyao Chen, Ying Zhang, Feng Qiu. A meta-analysis of endoscopic submucosal dissection and EMR for early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2012;76:763-70.
- Kamada K, Tomatsuri N, Yoshida N. Endoscopic submucosal dissection for undifferentiated early gastric cancer as the expanded indication lesion.

Digestion 2012;85:111-115.

- Kang HY, Kim SG, Kim JS, Jung HC, Song IS. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for undifferentiated early gastric cancer. *Surg Endosc* 2010;24:509-516.
- Kim DY, Hong SJ, Cho GS, Jeong GA, Kim HK, Han JP, Lee YN, Ko BM, Lee MS. Long-term efficacy of endoscopic submucosal dissection compared with surgery for early gastric cancer: a retrospective cohort study. *Gut Liver* 2014;8:519-525.
- Kim HY, Cho BD, Chang WK, Kim DJ, Kim YB, Park CK, Shin HS, Yoo JY. Helicobacter pylori infection and the risk of gastric cancer among the Korean population. *J Gastroenterol Hepatol* 1997;12:100-103.
- Kim JH, Lee YC, Kim H, Song KH, Lee SK, Cheon JH, Kim H, Hyung WJ, Noh SH, Kim CB, Chung JB. Endoscopic resection for undifferentiated early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2009;69:e1-e9.
- Kim JM, Sohn JH, Cho M-Y, Kim WH, Chang HK, Jung ES, et al. Pre-and post-ESD discrepancies in clinicopathologic criteria in early gastric cancer: the NECA-Korea ESD for Early Gastric Cancer Prospective Study (N-Keep). *Gastric Cancer*. 2016;19(4):1104-13.
- Kim JP, Hur YS, Yang HK. Lymph node metastasis as a significant prognostic factor in early gastric cancer: analysis of 1,136 early gastric cancers. *Ann Surg Oncol* 1995;2:308-313.
- Kim YI, Kim YW, Choi IJ, Kim CG, Lee JY, Cho SJ, Eom BW, Yoon HM, Ryu KW, Kook MC. Long-term survival after endoscopic resection versus surgery in early gastric cancers. *Endoscopy* 2015;47:293-301.
- Kong SH, Park DJ, Lee HJ, Jung HC, Lee KU, Choe KJ, Yang HK. Clinicopathologic features of asymptomatic gastric adenocarcinoma patients in Korea. *Jpn J Clin Oncol* 2004;34:1-7.
- Kim SG, Ji SM, Lee NR, Park S-H, You JH, Choi IJ, et al. Quality of Life after Endoscopic Submucosal Dissection for Early Gastric Cancer: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Gut and liver*. 2017;11(1):87-92.
- Kim Y, Kim Y-W, Choi IJ, Cho JY, Kim JH, Kwon J-W, et al. Cost comparison between surgical treatments and endoscopic submucosal dissection in patients with early gastric cancer in Korea. *Gut and liver*. 2015;9(2):174.
- Korean Gastric Cancer Association. 2004 nationwide gastric cancer report in Korea. *J Korean Gastric Cancer* 2007;7:47-54.
- Lee H, Lee JH. Long term Outcome after Endoscopic Resection for Early Gastric Cancer in Korea: The Korean Journal of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research, 2016;16:1-5.
- Lee H, Yun WK, Min BH, Lee JH, Rhee PL, Kim KM, Rhee JC, Kim JJ. A feasibility study on the expanded indication for endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *Surg Endosc* 2011;25:1985-1993.
- Lee HJ, Chung JM, Seo EH, Jeon SW. Clinicopathologic characteristics of gastric cancer diagnosed at health screening. *Korean J Med* 2008;75:665-672.

- Lee JH, Kim JG, Jung HK, Kim JH, Jeong WK, Jeon TJ, Kim JM, Kim YI, Ryu KW, Kong SH, Kim HI, Jung HY, Kim YS, Zang DY, Cho JY, Park JO, Lim DH, Jung ES, Ahn HS, Kim HJ. Synopsis on clinical practice guideline of gastric cancer in Korea: An evidence-based approach. *Korean J Gastroenterol* 2014;63:66-81.
- Lee MS, Oh HT, Hwang EC, Roe IH, Chin YJ, Lim CY, Kim JW, Lee HS, Lee JH, Song IH, Cho CH. *Helicobacter pylori* and expression of p53 protein in gastric cancer. *Korean J Gastroenterol* 1999;33:615-623.
- Lee TH, Cho JY, Chang YW, Kim JO, Lee JS, Cho WY, Kim HG, Kim WJ, Park YS, Jin SY. Appropriate indications for endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer according to tumor size and histologic type. *Gastrointest Endosc* 2010;71:920-926.
- Miwa H, Go MF, Sato N. *H. pylori* and gastric cancer: the Asian enigma. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1106-1112.
- Nakajima T, Oda I, Gotoda T, Hamanaka H, Eguchi T, Yokoi C, Saito D. Metachronous gastric cancers after endoscopic resection: how effective is annual endoscopic surveillance? *Gastric Cancer* 2006;9:93-98.
- National Cancer Center. Cancer facts and figures 2014. Seoul:Ministry of Health and Welfare; 2014.
- 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;38:996-1000.
- Okada K, Fujisaki J, Yoshida T, Ishikawa H, Suganuma T, Kasuga A, Omae M, Kubota M, Ishiyama A, Hirasawa T, Chino A, Inamori M, Yamamoto Y, Yamamoto N, Tsuchida T, Tamegai Y, Nakajima A, Hoshino E, Igarashi M. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for undifferentiated-type early gastric cancer. *Endoscopy* 2012;44:122-127.
- Park CH, Lee H, Kim DW, Chung H, Park JC, Shin SK, Hyung WJ, Lee SK, Lee YC, Noh SH. Clinical safety of endoscopic submucosal dissection compared with surgery in elderly patients with early gastric cancer: a propensity-matched analysis. *Gastrointest Endosc* 2014;80:599-609.
- Park DI, Rhee PL, Kim JE, Hyun JG, Kim YH, Son HJ, Kim JJ, Paik SW, Rhee JC, Choi KW, Oh YL. Risk factors suggesting malignant transformation of gastric adenoma: univariate and multivariate analysis. *Endoscopy* 2001;33:501-506.
- Park IS, LEE YC, Kim WH, Noh SH, Lee KS, Kim H. Clinicopathologic characteristics of early gastric cancer in Korea. *Yonsei Med J* 2000;41:607-614.
- Park J, Choi KD, Kim MY, Lee JH, Song HJ, Lee GH, Jung HY, Kim JH. Is endoscopic resection an acceptable treatment for undifferentiated EGC? *Hepatogastroenterology* 2012;59:607-611.
- Park SR, Kim MJ, Ryu KW, Lee JH, Lee JS, Nam BH, Choi IJ, Kim YW.. Prognostic value of preoperative clinical staging assessed by computed tomography in resectable gastric cancer patients: a viewpoint in the era of preoperative treatment. *Ann Surg* 2010;251:428-435.

- Pyo JH, Lee H, Min BH, Lee JH, Choi MG, Lee JH, Sohn TS, Bae JM, Kim KM, Ahn JH, Carriere KC, Kim JJ, Kim S. Long-term outcome of endoscopic resection vs. surgery for early gastric cancer: a non-inferiority-matched cohort study. *Am J Gastroenterol* 2016;111:240-249.
- Sanomura Y, Oka S, Tanaka S, Noda I, Higashiyama M, Imagawa H, Shishido T, Yoshida S, Hiyama T, Arihiro K, Chayama K. Clinical validity of endoscopic submucosal dissection for submucosal invasive gastric cancer: a single-center study. *Gastric Cancer* 2012;15:97-105.
- Song M, Lee HW, Kang D. Epidemiology and screening of gastric cancer in Korea. *J Korean Med Assoc.* 2015;58:183-190.
- Sung JW, YooK EJ, Im EH, Kim BH, Lee KC, Heo SS, Jeong HY, Lee HY, Kim YK. Prevalence of helicobacter pylori infection in peptic ulcer and gastric Cancer. *Korean J Med* 1993;45:77-82.
- Suzuki H, Oda I, Abe S, Sekiguchi M, Mori G, Nonaka S, Yoshinaga S, Saito Y. High rate of 5-year survival among patients with early gastric cancer undergoing curative endoscopic submucosal dissection. *Gastric Cancer.* 2016;19:198-205.
- Tada M, Shimada M, Murakami F, Mizumachi M, Arima K, Yanai H. Development of strip-off biopsy (in Japanese with English abstract). *Gastroenterol Endosc* 1984;26:833-839.
- Tajima K. Challenging epidemiological strategy for paradoxical evidence on the risk of gastric cancer from *Helicobacter pylori* infection. *Jpn J Clin Oncol* 2002;32:275-276.
- Uedo N, Iishi H, Tatsuta M, Ishihara R, Higashino K, Takeuchi Y, Imanaka K, Yamada T, Yamamoto S, Yamamoto S, Tsukuma H, Ishiguro S. Longterm outcomes after endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2006;9:88-92.
- Yamaguchi N, Isomoto H, Fukuda E, Ikeda K, Nishiyama H, Akiyama M, Ozawa E, Ohnita K, Hayashi T, Nakao K, Kohno S, Shikuwa S. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer by indication criteria. *Digestion* 2009;80:173-181.
- Yoon BC, Bae YH, Lim JH, Song CS, Park SJ, Ku JY. Serum pepsinogen I, II and antibody of *H. pylori* in gastric cancer. *Korean J Med* 1996;51:9.
- Yun YH, Park YS, Lee ES, Bang SM, Heo DS, Park SY, You CH, West K. Validation of the Korean version of the EORTC QLQ-C30. *Qual Life Res* 2004;13:863-868.

※ 본 연구보고서는 연구진이 발표한 단기결과 “Choi & Lee (2016). Short-Term Outcomes of Endoscopic Submucosal Dissection in Patients with Early Gastric Cancer: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Gut and liver.* 2016;10(5):739.”, 삶의 질” Kim & Ji. Quality of Life after Endoscopic Submucosal Dissection for Early Gastric Cancer: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Gut and liver.* 2017;11(1):87-92.”, 비용분석 ”Kim Y(2015). Cost comparison between surgical treatments and endoscopic submucosal dissection in patients with early gastric cancer in Korea. *Gut and liver.* 2015;9(2):174.”을 기반으로 작성하였음을 밝힌다.

# VII

## 부록

### 1. 증례기록서

Ver 4.0

## 내시경점막하박리법(ESD, Endoscopic Submucosal Dissection)을 이용한 조기위암 치료의 단기 및 장기성적 평가연구(ESD시술군 – Prospective single arm)

Date of Informed Consent Form

signed: \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_ (MM/DD/YYYY)

### Subject Demographics

#### Personal Details

**Patient ID:** 환자가 e-Velos시스템에 등재되었을 때 주민등록번호 대신 자동생성되어 부여되는 번호임

**Patient Study ID:** Screening Number개념으로써 환자가 해당연구에 등재되면 Screening부터 입력하도록 주민등록번호 대신 자동부여되는 번호임. 피험자 등록상태는 Patient status에서 확인됨

|                         |                                                       |                                           |
|-------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| <b>Patient ID</b>       | =====                                                 |                                           |
| <b>Patient Study ID</b> | __ __ __ - __ __ __                                   |                                           |
| <b>Subject Initials</b> | __ __ __ __                                           | <i>e.g) Hong, Gil-Dong -&gt; H. G. D.</i> |
| <b>Date of Birth</b>    | __ __ / __ __ /                                       | (MM/DD/YYYY)                              |
| <b>Gender</b>           | <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F | M = male, F = female                      |
| <b>Organization</b>     | =====                                                 |                                           |

#### <구성>

1. Screening
2. Enrollment
3. ESD procedure
4. In-hospital management after ESD
5. Pathologic evaluation of the resected specimen
6. Treatment for Incomplete resection
7. Follow up after ESD
8. Treatment for Recurrence
9. Adverse Event
10. Serious Adverse Event
11. End of Data Collection
12. QOL

## Screening

### Vital Signs & Medical History

#### Vital Signs

☐ Not Done, cause (☐ 임상이가 필요하지 않다고 판단함 ☐ Other\_\_\_\_\_)

Date of Information Collected \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ (MM/DD/YYYY)

|                                     |                               |
|-------------------------------------|-------------------------------|
| Blood Pressure (Systolic/Diastolic) | ____ / ____ mmHg              |
| Pulse Rate                          | ____ bpm (beat per minute)    |
| Respiration Rate                    | ____ bpm (breaths per minute) |
| Body Temperature (Tympanic)         | ____ . ____ ℃                 |

#### Height & Weight

☐ Not Done, cause (☐ 임상이가 필요하지 않다고 판단함 ☐ Other\_\_\_\_\_)

|               |                                            |
|---------------|--------------------------------------------|
| <b>Height</b> | ____ . ____ cm (소수2자리에서 반올림하여, 소수1자리까지 표시) |
| <b>Weight</b> | ____ . ____ kg (소수2자리에서 반올림하여, 소수1자리까지 표시) |

#### Physical Examination

☐ Not Done, cause (☐ 임상이가 필요하지 않다고 판단함 ☐ Other\_\_\_\_\_)

Date of Information Collected \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ (MM/DD/YYYY)

각 신체기관별 신체검진이 실시되지 않았거나 비정상인 경우는 'Details' 에 구체적 사항을 기술함

| Organs           | Normal | Abnormal | Not Done | Details |
|------------------|--------|----------|----------|---------|
| Head/Neck        |        |          |          |         |
| Pulmonary        |        |          |          |         |
| Cardiovascular   |        |          |          |         |
| Gastrointestinal |        |          |          |         |
| Extremities      |        |          |          |         |
| Neurologic       |        |          |          |         |
| Skin/Lymph Nodes |        |          |          |         |

## Medical History

☐ Not Done ☐ No significant past-medical diagnoses

각 신체기관별 병력조사가 실시되지 않았거나 비정상인 경우는 'Details' 에 구체적 사항을 기술함

| Medical diagnosis    |                 | Never disease | Ex-disease | Current disease | Not done | Details |
|----------------------|-----------------|---------------|------------|-----------------|----------|---------|
| Organs               | Specify         |               |            |                 |          |         |
| Cardiac/<br>Vascular | Hypertension    |               |            |                 |          |         |
|                      | Angina pectoris |               |            |                 |          |         |
|                      | CVA             |               |            |                 |          |         |
|                      | Others          |               |            |                 |          |         |
| Respiratory          | Tuberculosis    |               |            |                 |          |         |
|                      | Others          |               |            |                 |          |         |
| Abdomen/GI           | Benign          |               |            |                 |          |         |
|                      | Malignancy      |               |            |                 |          |         |
| Genito-urinary       |                 |               |            |                 |          |         |
| Musculoskeletal      |                 |               |            |                 |          |         |
| Haematologic         |                 |               |            |                 |          |         |
| Immunologic          |                 |               |            |                 |          |         |
| Endocrine            | Diabetes        |               |            |                 |          |         |
|                      | Others          |               |            |                 |          |         |
| Neuro-Psychiatric    |                 |               |            |                 |          |         |
| Otolaryngologic      |                 |               |            |                 |          |         |
| Surgical history     |                 |               |            |                 |          |         |

## Medication History

## 동의서 작성일 현재 복용중인 약물

| Type                           | Drug name | Dose (mg/day) | Route | Ongoing (Yes, No) |
|--------------------------------|-----------|---------------|-------|-------------------|
| Anti-hypertension (1)          |           |               |       |                   |
| Anti-hypertension (2)          |           |               |       |                   |
| Anti-hypertension (3)          |           |               |       |                   |
| Oral hypoglycemic agent (1)    |           |               |       |                   |
| Oral hypoglycemic agent (2)    |           |               |       |                   |
| Oral hypoglycemic agent (3)    |           |               |       |                   |
| Aspirin (1)                    |           |               |       |                   |
| Aspirin (2)                    |           |               |       |                   |
| Aspirin (3)                    |           |               |       |                   |
| Clopidogrel (1)                |           |               |       |                   |
| Clopidogrel (2)                |           |               |       |                   |
| Clopidogrel (3)                |           |               |       |                   |
| Other anti-platelet agents (1) |           |               |       |                   |
| Other anti-platelet agents (2) |           |               |       |                   |
| Other anti-platelet agents (3) |           |               |       |                   |
| Warfarin (1)                   |           |               |       |                   |
| Warfarin (2)                   |           |               |       |                   |
| Warfarin (3)                   |           |               |       |                   |
| NSAID (1)                      |           |               |       |                   |
| NSAID (2)                      |           |               |       |                   |
| NSAID (3)                      |           |               |       |                   |
| Steroid (1)                    |           |               |       |                   |
| Steroid (2)                    |           |               |       |                   |
| Steroid (3)                    |           |               |       |                   |
| _____ (1)                      |           |               |       |                   |
| _____ (2)                      |           |               |       |                   |
| _____ (3)                      |           |               |       |                   |
| _____ (4)                      |           |               |       |                   |
| _____ (5)                      |           |               |       |                   |

**Route:** 1=Intra Venous, 2=Per Oral, 3=Subcutaneous, 4=Intra Muscle, 5=Rectal, 6=Inhaled, 7=Skin; esp. patch, 8=Skin; esp. lotion, 9=Others

## Smoking History

☐ Unknown

Characteristic for smoking

☐ Never smoker: 일생 동안 100개피 미만의 흡연력이 있는 사람

☐ Former smoker: 현재를 기준으로 금연 기간이 1년 이상인 사람

☐ Current smoker: 현재 흡연자 이거나 금연 기간이 지난 1년 이내인 사람

Smoking amount for 1day \_\_\_\_\_ Pack(s)

Duration of smoking \_\_\_\_\_ Year(s)

## Drinking History

☐ Unknown

Characteristic for alcohol drinking

☐ Never drinker: 음주를 한번도 하지 않은 사람

☐ Ex-drinker: 현재를 기준으로 금주 기간이 1년 이상인 사람

☐ Current drinker: 매일 또는 가끔 음주를 하는 사람

## Allergy History

☐ Unknown

Characteristic for allergic reaction

☐ No: 한번도 약물이나 음식에 과민반응을 경험하지 않은 사람

☐ Yes: 특정 약물이나 음식에 과민반응을 경험하였던 사람

Allergen: \_\_\_\_\_

## Family History

☐ Unknown ☐ Yes ☐ No

If Yes, specific history of family

| Family member | Disease of family   |
|---------------|---------------------|
| _____         | _____, _____, _____ |
| _____         | _____, _____, _____ |
| _____         | _____, _____, _____ |

Family member: 1=아버지, 2=어머니, 3=형제, 4=자매, 5=할아버지, 6=할머니, 7=삼촌, 8=고모, 9=외삼촌, 10=이모, 11=조카, 12=사촌, 13=자녀, 14=조손, 15=기타/ 결혼한 여자 분의 경우는 친정가족이 해당됨

Disease of family: 1=Bile duct cancer, 2=Brain cancer, 3=Breast cancer, 4=Cervix cancer, 5=Colorectal cancer, 6=Endometrial cancer, 7=Hematologic malignancy, 8=Hepatoma, 9=Lung cancer, 10=Ovary cancer, 11=Pancreas cancer, 12=Stomach cancer, 13=Ureter cancer, 14=Angina pectoris 15=CVA, 16=Diabetes, 17=Hypertension, 18=Tuberculosis, 19=Others(specify)

Comment

---

---

---

---

## EGD (Esophago-Gastro-Duodenoscopy)

### EGD (Esophago-Gastro-Duodenoscopy)

☐ Not Done, cause (☐ 임상이가 필요하지 않다고 판단함 ☐ Other\_\_\_\_\_)

Date of Tests: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (MM/DD/YYYY)

### Helicobacter

☐ Done ☐ Not Done

If Not Done, cause (☐ 임상이가 필요하지 않다고 판단함 ☐ Other\_\_\_\_\_)

|               |                                      |                                                                                                                                   |
|---------------|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Result</b> | <input type="checkbox"/> Unknown     |                                                                                                                                   |
|               | <input type="checkbox"/> Positive by | <input type="checkbox"/> Histology<br><input type="checkbox"/> Rapid urease test<br><input type="checkbox"/> Others, specify_____ |
|               | <input type="checkbox"/> Negative by | <input type="checkbox"/> Histology<br><input type="checkbox"/> Rapid urease test<br><input type="checkbox"/> Others, specify_____ |

### Lesion

- ☐ Lesion 0
- ☐ Lesion 1
- ☐ Lesion 2
- ☐ Lesion 3
- ☐ Lesion 4
- ☐ Lesion 5

\* 병소의 개수를 클릭하시면, 해당 병소별로 입력할 수 있는 창이 활성화 됩니다.

|        |                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Result | Impression                                            | <input type="checkbox"/> EGC <input type="checkbox"/> AGC<br><input type="checkbox"/> Adenoma <input type="checkbox"/> Others, specify _____                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|        | Location of the lesion (1)<br>(병소의 중심을 한 곳만 표기해 주십시오) | <input type="checkbox"/> Upper 1/3 : cardia, high-body, mid-body<br><input type="checkbox"/> Middle 1/3 : lower-body, angle<br><input type="checkbox"/> Lower 1/3 : antrum, pyloric ring                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|        | Location of the lesion (2)<br>(병소의 중심을 한 곳만 표기해 주십시오) | <input type="checkbox"/> Anterior wall<br><input type="checkbox"/> Lesser curvature<br><input type="checkbox"/> Posterior wall<br><input type="checkbox"/> Greater curvature                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|        | Maximal length                                        | _____ mm (반올림하여 소수1자리 까지 표시)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|        | Type<br>(mixed type이라도 대표적 소견에 따라 한 개를 선택해 주십시오)      | <input type="checkbox"/> I<br><input type="checkbox"/> II <sub>a</sub> <input type="checkbox"/> II <sub>b</sub> <input type="checkbox"/> II <sub>c</sub><br><input type="checkbox"/> III<br><input type="checkbox"/> Others, specify _____                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|        | Ulcer                                                 | <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Others, specify _____                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|        | Biopsy                                                | <input type="checkbox"/> Not done<br><input type="checkbox"/> Adenoma/dysplasia, low grade<br><input type="checkbox"/> Adenoma/dysplasia, high grade<br><input type="checkbox"/> Adenocarcinoma, well differentiated<br><input type="checkbox"/> Adenocarcinoma, moderately differentiated<br><input type="checkbox"/> Adenocarcinoma, poorly differentiated<br><input type="checkbox"/> Signet ring cell carcinoma<br><input type="checkbox"/> Gastritis<br><input type="checkbox"/> Others, specify _____ |

### Comment

---



---



---



---

## Laboratory Values & Radiological Assessment

### 1) Abdomen CT

Screening 검사에서 위선종(adenoma)일 경우 CT 검사는 선택검사이며, CT 검사 대신 Abdomen sonography 를 시행한 경우에는 Abdomen sonography 부분에 기입함

☐ Not Done, cause (☐ 임상이가 필요하지 않다고 판단함 ☐ Other\_\_\_\_\_)

|                                                   |                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Date of Tests:</b> ____/____/____ (MM/DD/YYYY) |                                                                                                                                       |
| <b>Result</b>                                     | Solid organ metastasis <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No<br><input type="checkbox"/> Others, specify _____     |
|                                                   | Lymph node enlargement <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No<br><input type="checkbox"/> Suspicious, specify _____ |
|                                                   | Others, specify _____                                                                                                                 |

### 2) Hematology

Hematology 와 Blood Chemistry 의 날짜는 검사가 실시된 날짜를 기입하며, 각 기관별 'unit' 을 정확히 확인하여 기록함

☐ Not Done, cause (☐ 임상이가 필요하지 않다고 판단함 ☐ Other\_\_\_\_\_)

| <b>Date of Tests:</b> ____/____/____ (MM/DD/YYYY) |        |                                                                                                                                     |      |
|---------------------------------------------------|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Item tested                                       | Result | Unit                                                                                                                                | Note |
| WBC (total)                                       |        | <input type="checkbox"/> $10^3/\text{mm}^3$ <input type="checkbox"/> $10^3/\mu\text{l}$ <input type="checkbox"/> $10^9/\text{L}$    |      |
| RBC                                               |        | <input type="checkbox"/> $10^6/\mu\text{l}$ <input type="checkbox"/> $10^{12}/\text{L}$                                             |      |
| Hemoglobin                                        |        | <input type="checkbox"/> g/dL                                                                                                       |      |
| Hematocrit                                        |        | <input type="checkbox"/> %                                                                                                          |      |
| Platelet Count                                    |        | <input type="checkbox"/> $10^3/\text{mm}^3$ <input type="checkbox"/> $10^3/\mu\text{l}$<br><input type="checkbox"/> $10^9/\text{L}$ |      |

### 3) Blood Coagulation

☐ Not Done, cause (☐ 임상이가 필요하지 않다고 판단함 ☐ Other\_\_\_\_\_)

| <b>Date of Tests:</b> ____/____/____ (MM/DD/YYYY) |        |                                                                                      |      |
|---------------------------------------------------|--------|--------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Item tested                                       | Result | Unit                                                                                 | Note |
| PT                                                |        | <input type="checkbox"/> sec <input type="checkbox"/> INR <input type="checkbox"/> % |      |
| aPTT                                              |        | <input type="checkbox"/> sec                                                         |      |

## 4) Serum Pregnancy Test

| Test                              | Result                                                                                                                            | Note |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| <input type="checkbox"/> Done     | <b>Date of Tests:</b> ____/____/____ (MM/DD/YYYY)<br><input type="checkbox"/> Pregnancy<br><input type="checkbox"/> Non-pregnancy |      |
| <input type="checkbox"/> NA       | <input type="checkbox"/> Male<br><input type="checkbox"/> Menopause<br><input type="checkbox"/> Other , _____                     |      |
| <input type="checkbox"/> Not Done | Cause ( <input type="checkbox"/> 임상이가 필요하지 않다고 판단함<br><input type="checkbox"/> Other_____ )                                       |      |

## 5) Blood Chemistry

☐ Not Done, cause (☐ 임상이가 필요하지 않다고 판단함 ☐ Other\_\_\_\_\_ )

| <b>Date of Tests:</b> ____/____/____ (MM/DD/YYYY) |        |                                                                  |      |
|---------------------------------------------------|--------|------------------------------------------------------------------|------|
| Item tested                                       | Result | Unit                                                             | Note |
| Total protein                                     |        | <input type="checkbox"/> g/dL , <input type="checkbox"/> mg/dL   |      |
| Albumin                                           |        | <input type="checkbox"/> g/dL , <input type="checkbox"/> mg/dL   |      |
| Total Bilirubin                                   |        | <input type="checkbox"/> mg/dL , <input type="checkbox"/> g/dL   |      |
| SGOT(AST)                                         |        | <input type="checkbox"/> U/L , <input type="checkbox"/> IU/L     |      |
| SGPT(ALT)                                         |        | <input type="checkbox"/> U/L , <input type="checkbox"/> IU/L     |      |
| ALP(Alkaline Phosphate)                           |        | <input type="checkbox"/> U/L , <input type="checkbox"/> IU/L     |      |
| Glucose                                           |        | <input type="checkbox"/> mg/dL , <input type="checkbox"/> mmol/L |      |
| Total Cholesterol                                 |        | <input type="checkbox"/> mg/dL                                   |      |
| BUN                                               |        | <input type="checkbox"/> mg/dL                                   |      |
| Creatinine                                        |        | <input type="checkbox"/> mg/dL                                   |      |

## 6) Virology

☐ Not Done, cause (☐ 임상이가 필요하지 않다고 판단함 ☐ Other\_\_\_\_\_ )

| <b>Date of Tests:</b> ____/____/____ (MM/DD/YYYY) |                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Item tested                                       | Result                                                                                                               |
| HBsAg                                             | <input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Negative<br><input type="checkbox"/> Others, specify_____ |
| Anti-HCV Ab                                       | <input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Negative<br><input type="checkbox"/> Others, specify_____ |

7) ECG

☐ Not Done, cause (☐ 임상이가 필요하지 않다고 판단함 ☐ Other\_\_\_\_\_)

|                                             |                                                                              |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Date of Tests:</b> __/__/__ (MM/DD/YYYY) |                                                                              |
| <b>Result</b>                               | <input type="checkbox"/> Normal                                              |
|                                             | <input type="checkbox"/> Abnormal, not clinically significant                |
|                                             | <input type="checkbox"/> Abnormal, and clinically significant; specify _____ |

8) Abdomen Sonography

Screening검사에서 위선종(adenoma)일 경우 CT 대신 Abdomen sonography검사가 가능하므로, sonography검사 결과를 기록함

☐ Not Done, cause (☐ 임상이가 필요하지 않다고 판단함 ☐ Other\_\_\_\_\_)

|                                             |                                                  |
|---------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Date of Tests:</b> __/__/__ (MM/DD/YYYY) |                                                  |
| <b>Result</b>                               | <input type="checkbox"/> Normal                  |
|                                             | <input type="checkbox"/> Abnormal, specify _____ |
|                                             | <input type="checkbox"/> Others, specify _____   |

9) Chest X-ray

☐ Not Done, cause (☐ 임상이가 필요하지 않다고 판단함 ☐ Other\_\_\_\_\_)

|                                             |                                                  |
|---------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Date of Tests:</b> __/__/__ (MM/DD/YYYY) |                                                  |
| <b>Result</b>                               | <input type="checkbox"/> Normal                  |
|                                             | <input type="checkbox"/> Abnormal, specify _____ |
|                                             | <input type="checkbox"/> Others, specify _____   |

Comment

---



---



---



---

## Enrollment

### Eligibility Evaluation

Date of Eligibility Evaluation: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (MM/DD/YYYY)

#### Inclusion Criteria

| 선정기준에 하나 이상의 '아니오' 가 있을 경우 시험에서 제외시킨다.                 | Yes                      | No                       |
|--------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. 만 20세 이상임                                           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. 내시경 육안소견으로 병소장경 ≤ 3cm                               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. 내시경 조직검사 결과 선종 혹은 분화형 위암                            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. (Well-differentiated and moderately differentiated) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. 병소에 궤양이 없음                                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. 조직검사에서 위암인 경우 ESD 시술 전 시행한 CT에서 전이가 없음              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

#### Exclusion Criteria

| 제외기준에 하나 이상의 '예' 가 있을 경우 시험에서 제외시킨다.          | Yes                      | No                       |
|-----------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. 타 장기 악성질환의 과거력 있는 자                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. 위궤양 등으로 위수술의 과거력을 가진 자                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. 전신마취하의 개복술에 대한 절대적 금기증에 해당하는 경우로써,         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Child score B 이상의 만성 간질환자                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - 혈액투석이나 복막투석이 필요한 만성 신질환자                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - New York Heart Association 분류 III이상의 심부전 환자 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - 호흡기질환 등 중증 전신질환이 있는 자                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Bleeding tendency가 있는 자                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. 임신의 가능성이 있거나 임신부인 자                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. 동의를 확보할 수 없는 자                             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. 기타 이유로 정기적인 추적관찰이 불가능한 자                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

## Enrollment Status

### Screen Failure

- ☐ ESD was not done within 2 months
- ☐ Enrollment criteria was not met by other reasons
- ☐ Lost to follow-up
- ☐ Death
- ☐ Others, specify \_\_\_\_\_

Screen failure 환자의 CRF 작성 범위: Screening기간의 모든 검사 및 관련사항

### ☐ Enrollment

### Comment

---

---

---

---

## ESD Procedure

### ESD Procedure

☐ Not Done

|              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Cause</b> | <input type="checkbox"/> 임상이가 필요하지 않다고 판단함<br><input type="checkbox"/> ESD impossible due to disease of the other organs<br><input type="checkbox"/> Change of treatment modality (surgery etc.)<br><input type="checkbox"/> Transfer to other hospital<br><input type="checkbox"/> Others, specify_____ |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Date of ESD procedure \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (MM/DD/YYYY)

### Vital Signs just before ESD

☐ Done ☐ Not Done, cause (☐ 임상이가 필요하지 않다고 판단함 ☐ Other\_\_\_\_\_)

|                                        |                               |
|----------------------------------------|-------------------------------|
| Blood Pressure<br>(Systolic/Diastolic) | ____ / ____ mmHg              |
| Pulse Rate                             | ____ bpm (beat per minute)    |
| Respiration Rate                       | ____ bpm (breaths per minute) |
| Body Temperature (Tympanic)            | ____ . ____ ℃                 |

### Premedication for ESD

|                        |                                                                                                                                                       |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Sedative Method</b> | <input type="checkbox"/> Midazolam <input type="checkbox"/> Propofol <input type="checkbox"/> Opioid<br><input type="checkbox"/> Others, specify_____ |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### ESD Procedure

|                                                                          |                                      |                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Time to Start</b><br>(insertion of endoscopy)                         | ____ : ____ (24hour)                 |                                                                                                                   |
| <b>Time to Complete</b><br>(final removal of endoscopy after hemostasis) | ____ : ____ (24hour)                 |                                                                                                                   |
| <b>Complication During ESD Procedure</b>                                 | Perforation hole (frank perforation) | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Unknown<br>If yes, specify_____ |
|                                                                          | Hypotension (SBP <80mmHg)            | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Unknown<br>If yes, specify_____ |
|                                                                          | Hypoxemia (SaO <sub>2</sub> <80)     | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Unknown<br>If yes, specify_____ |
|                                                                          | Others                               | Specify_____                                                                                                      |

## Comment

---

---

---

---

## ESD Procedure by Lesions

### Lesion number of ESD procedure

- ☐ Lesion 1  
☐ Lesion 2  
☐ Lesion 3  
☐ Lesion 4  
☐ Lesion 5

\* 병소의 개수를 클릭하시면, 해당 병소별로 입력할 수 있는 창이 활성화 됩니다

|                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Location of the lesion (1)</b>                                     | <input type="checkbox"/> Upper 1/3 : cardia, high-body, mid-body<br><input type="checkbox"/> Middle 1/3 : lower-body, angle<br><input type="checkbox"/> Lower 1/3 : antrum, pyloric ring                                                          |
| <b>Location of the lesion (2)</b>                                     | <input type="checkbox"/> Anterior wall<br><input type="checkbox"/> Lesser curvature<br><input type="checkbox"/> Posterior wall<br><input type="checkbox"/> Greater curvature                                                                      |
| <b>Maximal length of the lesion seen during ESD</b>                   | _____ mm (반올림하여 소수1자리까지 표시)                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Methods of procedure</b>                                           | <input type="checkbox"/> ESD without snare resection<br><input type="checkbox"/> ESD with snare resection<br><input type="checkbox"/> Others, specify_____                                                                                        |
| <b>Tool used for submucosal dissection</b><br>(choose all tools used) | <input type="checkbox"/> IT-knife<br><input type="checkbox"/> Flex-knife<br><input type="checkbox"/> Hook-knife<br><input type="checkbox"/> Fork-knife<br><input type="checkbox"/> Needle-knife<br><input type="checkbox"/> Others, specify _____ |
| <b>Size of the resected specimen</b>                                  | _____ * _____ mm<br>(반올림하여 소수1자리 까지 표시)                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Complete resection</b>                                             | <input type="checkbox"/> Possible<br><input type="checkbox"/> Impossible<br>If impossible, specify _____                                                                                                                                          |
| <b>En-bloc resection</b>                                              | <input type="checkbox"/> Possible (dissection as one piece)<br><input type="checkbox"/> Impossible (multiple piecemeal resection)<br>If impossible, number of piece : _____                                                                       |
| <b>Additional treatment</b>                                           | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes<br>If yes,<br><input type="checkbox"/> Monopolar electrocauterization<br><input type="checkbox"/> APC coagulation<br><input type="checkbox"/> Others, specify_____                       |

## Comment

---

---

---

---

## In Hospital Management

### Day Management After ESD

- ESD 시술후 1 일의 정보를 기록함
- Hematology 의 날짜는 검사가 실시된 날짜를 기입하며, 각 기관별 'unit' 을 정확히 확인하여 기록함

Date of 1-day after ESD    \_\_/\_\_/\_\_\_\_ (MM/DD/YYYY)

### Vital Signs

If Not Done, cause (☐ 임상이가 필요하지 않다고 판단함 ☐ Other\_\_\_\_\_)

|                                        |                                  |
|----------------------------------------|----------------------------------|
| Blood Pressure<br>(Systolic/Diastolic) | ___ ___ / ___ ___ mmHg           |
| Pulse Rate                             | ___ ___ bpm (beat per minute)    |
| Respiration Rate                       | ___ ___ bpm (breaths per minute) |
| Body Temperature<br>(Tympanic)         | ___ . ___ ℃                      |

### Hematology

- ☐ Not Done, cause (☐ 임상이가 필요하지 않다고 판단함  
☐ Other\_\_\_\_\_)

| Item tested    | Result | Unit                                                                                                                             | Note |
|----------------|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| WBC (total)    |        | <input type="checkbox"/> $10^3/\text{mm}^3$ <input type="checkbox"/> $10^3/\mu\text{l}$ <input type="checkbox"/> $10^9/\text{L}$ |      |
| RBC            |        | <input type="checkbox"/> $10^6/\mu\text{l}$ <input type="checkbox"/> $10^{12}/\text{L}$                                          |      |
| Hemoglobin     |        | <input type="checkbox"/> g/dL                                                                                                    |      |
| Hematocrit     |        | <input type="checkbox"/> %                                                                                                       |      |
| Platelet Count |        | <input type="checkbox"/> $10^3/\text{mm}^3$ <input type="checkbox"/> $10^3/\mu\text{l}$ <input type="checkbox"/> $10^9/\text{L}$ |      |

### Chest X-ray

- ☐ Not Done, cause (☐ 임상이가 필요하지 않다고 판단함  
☐ Other\_\_\_\_\_)

|               |                                                                                                                                                                                 |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Result</b> | <input type="checkbox"/> Normal<br><input type="checkbox"/> Intra-abdominal free air (micro-perforation or frank perforation)<br><input type="checkbox"/> Others, specify _____ |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### Complication during In-hospital Management After ESD

– ESD 시술 후 입원기간 동안의 합병증을 기록하고, 퇴원 후에 발생하는 합병증은 AE(Adverse Event)란에 기록함

| Item                                                         | Evaluation                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Frank perforation detected after finishing the ESD procedure | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Unknown<br>If yes, specify the time:<br>____/____/____(MM/DD/YYYY) __: __ (24 hour) |
| Micro-perforation                                            | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Unknown<br>If yes, specify the time:<br>____/____/____(MM/DD/YYYY) __: __ (24 hour) |
| Hematemesis                                                  | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Unknown<br>If yes, specify the time:<br>____/____/____(MM/DD/YYYY) __: __ (24 hour) |
| Melena                                                       | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Unknown<br>If yes, specify the time:<br>____/____/____(MM/DD/YYYY) __: __ (24 hour) |
| Hematochezia                                                 | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Unknown<br>If yes, specify the time:<br>____/____/____(MM/DD/YYYY) __: __ (24 hour) |
| Decrease of $\geq 2\text{g/dL}$ of hemoglobin                | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Unknown<br>If yes, specify the time:<br>____/____/____(MM/DD/YYYY) __: __ (24 hour) |
| Infection                                                    | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Unknown<br>If yes, specify the time:<br>____/____/____(MM/DD/YYYY) __: __ (24 hour) |
| Cardio-vascular complication                                 | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Unknown<br>If yes, specify the time:<br>____/____/____(MM/DD/YYYY) __: __ (24 hour) |
| _____                                                        | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Unknown<br>If yes, specify the time:<br>____/____/____(MM/DD/YYYY) __: __ (24 hour) |

## Discharge Information

1) Date of discharge : \_\_\_\_/\_\_\_\_/ \_\_\_\_ (MM/DD/YYYY)

2) Medication when discharge

| Type                                                 | Drug name | Dose (mg /day) | Route | Start date (MM/DD /YYYY) | End(Expected) date (MM/DD /YYYY) | Ongoing (Yes, No) |
|------------------------------------------------------|-----------|----------------|-------|--------------------------|----------------------------------|-------------------|
| <input type="checkbox"/> PPI (1)                     |           |                |       |                          |                                  |                   |
| <input type="checkbox"/> PPI (2)                     |           |                |       |                          |                                  |                   |
| <input type="checkbox"/> PPI (3)                     |           |                |       |                          |                                  |                   |
| <input type="checkbox"/> H2 receptor antagonist (1)  |           |                |       |                          |                                  |                   |
| <input type="checkbox"/> H2 receptor antagonist (2)  |           |                |       |                          |                                  |                   |
| <input type="checkbox"/> H2 receptor antagonist (3)  |           |                |       |                          |                                  |                   |
| <input type="checkbox"/> Anti-hypertension (1)       |           |                |       |                          |                                  |                   |
| <input type="checkbox"/> Anti-hypertension (2)       |           |                |       |                          |                                  |                   |
| <input type="checkbox"/> Anti-hypertension (3)       |           |                |       |                          |                                  |                   |
| <input type="checkbox"/> Oral hypoglycemic agent (1) |           |                |       |                          |                                  |                   |
| <input type="checkbox"/> Oral hypoglycemic agent (2) |           |                |       |                          |                                  |                   |
| <input type="checkbox"/> Oral hypoglycemic agent (3) |           |                |       |                          |                                  |                   |
| <input type="checkbox"/> Antibiotics (1)             |           |                |       |                          |                                  |                   |
| <input type="checkbox"/> Antibiotics (2)             |           |                |       |                          |                                  |                   |
| <input type="checkbox"/> Antibiotics (3)             |           |                |       |                          |                                  |                   |
| <input type="checkbox"/> _____ (1)                   |           |                |       |                          |                                  |                   |
| <input type="checkbox"/> _____ (2)                   |           |                |       |                          |                                  |                   |
| <input type="checkbox"/> _____ (3)                   |           |                |       |                          |                                  |                   |
| <input type="checkbox"/> _____ (4)                   |           |                |       |                          |                                  |                   |
| <input type="checkbox"/> _____ (5)                   |           |                |       |                          |                                  |                   |

**Route:** 1=Intra Venous, 2=Per Oral, 3=Subcutaneous, 4=Intra Muscle, 5=Rectal, 6=Inhaled, 7=Skin; esp. patch, 8=Skin; esp. lotion, 9=Others

## Comment

---

---

---

## Pathologic Evaluation of the Resected Specimen

### Hospital Pathologic Result

Date of Report : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (MM/DD/YYYY)

(검체 수집일이 아닌 보고일을 의미함)

### Hospital Pathologic Result

|                          |                                                                             |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Pathologic Result</b> | <input type="checkbox"/> Carcinoma<br>(Carcinoma인 경우 아래 항목을 입력하도록 활성화되도록 함) |
|                          | <input type="checkbox"/> Adenoma/Dysplasia                                  |
|                          | <input type="checkbox"/> Low grade <input type="checkbox"/> High grade      |
|                          | <input type="checkbox"/> Regeneration atypia                                |
|                          | <input type="checkbox"/> Other(specify _____)                               |

\*\* Pathologic Result가 Carcinoma인 경우 아래 항목을 입력함

|                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Location of the lesion (1)</b>                                 | <input type="checkbox"/> Upper 1/3 : cardia, high-body, mid-body<br><input type="checkbox"/> Middle 1/3 : lower-body, angle<br><input type="checkbox"/> Lower 1/3 : antrum, pyloric ring                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Location of the lesion (2)</b>                                 | <input type="checkbox"/> Anterior wall<br><input type="checkbox"/> Lesser curvature<br><input type="checkbox"/> Posterior wall<br><input type="checkbox"/> Greater curvature                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Gross type</b><br>(Gross type이 혼합된 경우에는 모두 check 함)            | <input type="checkbox"/> EGC-I<br><input type="checkbox"/> EGC-II a<br><input type="checkbox"/> EGC-II b<br><input type="checkbox"/> EGC-II c<br><input type="checkbox"/> EGC-III<br><input type="checkbox"/> Others, specify _____                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Histologic type</b><br>(Histologic type 이 혼합된 경우에는 모두 check 함) | <input type="checkbox"/> Papillary adenocarcinoma<br><input type="checkbox"/> Tubular adenocarcinoma, well differentiated<br><input type="checkbox"/> Tubular adenocarcinoma, moderately differentiated<br><input type="checkbox"/> Tubular adenocarcinoma, poorly differentiated<br><input type="checkbox"/> Mucinous adenocarcinoma<br><input type="checkbox"/> Signet-ring cell carcinoma<br><input type="checkbox"/> Adenosquamous carcinoma<br><input type="checkbox"/> Squamous cell carcinoma<br><input type="checkbox"/> Small cell carcinoma<br><input type="checkbox"/> Hepatoid adenocarcinoma<br><input type="checkbox"/> Undifferentiated carcinoma<br><input type="checkbox"/> Others, specify _____ |
| <b>Histologic type by Lauren classification</b>                   | <input type="checkbox"/> Intestinal<br><input type="checkbox"/> Diffuse<br><input type="checkbox"/> Mixed<br><input type="checkbox"/> Indeterminate                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

|                                                    |                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tumor size</b><br>(반올림하여 소수1자리까지 표시)            |                                            | _____ * _____mm                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Depth of invasion</b>                           |                                            | <input type="checkbox"/> Carcinoma in situ(pTis)<br><input type="checkbox"/> Invades lamina propria of mucosa(pT1a)<br><input type="checkbox"/> Invades muscularis mucosa(pT1a)<br><input type="checkbox"/> SM invasion : _____mm<br>(반올림하여 소수1자리 까지 표시)<br><input type="checkbox"/> Others, specify_____ |
| <b>Margin</b>                                      | <b>Lateral resection margin</b>            | <input type="checkbox"/> Negative <input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Unknown                                                                                                                                                                                                      |
|                                                    | <b>Deep resection margin</b>               | <input type="checkbox"/> Negative <input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Unknown                                                                                                                                                                                                      |
|                                                    | <b>Safety margin</b><br>(반올림하여 소수1자리까지 표시) | Distal _____mm<br>Proximal _____mm<br>Anterior _____mm<br>Posterior _____mm<br>Deep _____mm                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Lymphatic invasion</b>                          |                                            | <input type="checkbox"/> Not identified<br><input type="checkbox"/> Present                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Venous invasion</b>                             |                                            | <input type="checkbox"/> Not identified<br><input type="checkbox"/> Present                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Perineural invasion</b>                         |                                            | <input type="checkbox"/> Not identified<br><input type="checkbox"/> Present                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Pre-existing adenoma</b><br>(반올림하여 소수1자리 까지 표시) |                                            | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes<br>If yes, Histology,<br><input type="checkbox"/> Low grade, Size ____*____mm<br><input type="checkbox"/> High grade, Size ____*____mm<br>Involvement of resection margin<br><input type="checkbox"/> No<br><input type="checkbox"/> Yes         |
| <b>Microscopic ulcer</b>                           |                                            | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Separate lesions</b>                            |                                            | <input type="checkbox"/> Peptic ulcer<br><input type="checkbox"/> Adenoma<br><input type="checkbox"/> GIST<br><input type="checkbox"/> Polyp<br><input type="checkbox"/> Others, specify_____                                                                                                             |

### Central Pathologic Review

Did you send the tissue to Pathologic Review Board?

☐ Yes ☐ No

If yes, date of delivery \_\_\_\_/\_\_\_\_/ \_\_\_\_ (MM/DD/YYYY)

Comment

---

---

---

## Management for Central Pathologic Review

본 CRF는 보건 의료 연구원에서 작성함

| Patient Study ID | Patient Facility ID | Patient Slide ID | Date of Receipt (MM/DD/YYYY) | Date of Delivery (MM/DD/YYYY) |
|------------------|---------------------|------------------|------------------------------|-------------------------------|
|                  |                     |                  | __/__/____                   | __/__/____                    |
|                  |                     |                  | __/__/____                   | __/__/____                    |
|                  |                     |                  | __/__/____                   | __/__/____                    |
|                  |                     |                  | __/__/____                   | __/__/____                    |
|                  |                     |                  | __/__/____                   | __/__/____                    |
|                  |                     |                  | __/__/____                   | __/__/____                    |
|                  |                     |                  | __/__/____                   | __/__/____                    |
|                  |                     |                  | __/__/____                   | __/__/____                    |
|                  |                     |                  | __/__/____                   | __/__/____                    |
|                  |                     |                  | __/__/____                   | __/__/____                    |

Comment

---



---



---

## Pathologic Review Board Result

본 CRF는 한국보건 의료연구원에서 작성함

Patient Study ID: \_ \_ \_ - \_ \_ \_

Patient Facility ID: \_\_\_\_\_

Date of Receipt : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (MM/DD/YYYY)

Date of Examination : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (MM/DD/YYYY)  
( 검체 “판독일” 을 의미함)

Patient Slide ID: \_\_\_\_\_

### Pathologic Review Board Result

|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Pathologic Result</b> | <input type="checkbox"/> Carcinoma<br>(Carcinoma인 경우 아래 항목을 입력하도록 활성화되도록 함)<br><input type="checkbox"/> Adenoma/Dysplasia<br><input type="checkbox"/> Low grade<br><input type="checkbox"/> High grade<br><input type="checkbox"/> Regeneration atypia<br><input type="checkbox"/> Other(specify _____) |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

\*\* Pathologic Result가 Carcinoma인 경우 아래 항목을 입력함

|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Histologic type</b><br>(Histologic type이 혼합된 경우에는 모두 check 함) | <input type="checkbox"/> Papillary adenocarcinoma<br><input type="checkbox"/> Tubular adenocarcinoma, well differentiated<br><input type="checkbox"/> Tubular adenocarcinoma, moderately differentiated<br><input type="checkbox"/> Tubular adenocarcinoma, poorly differentiated<br><input type="checkbox"/> Mucinous adenocarcinoma<br><input type="checkbox"/> Signet-ring cell carcinoma<br><input type="checkbox"/> Adenosquamous carcinoma<br><input type="checkbox"/> Squamous cell carcinoma<br><input type="checkbox"/> Small cell carcinoma<br><input type="checkbox"/> Hepatoid adenocarcinoma<br><input type="checkbox"/> Undifferentiated carcinoma<br><input type="checkbox"/> Others, specify _____ |
| <b>Histologic type by Lauren classification</b>                  | <input type="checkbox"/> Intestinal<br><input type="checkbox"/> Diffuse<br><input type="checkbox"/> Mixed<br><input type="checkbox"/> Indeterminate                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Tumor size</b><br>(반올림하여 소수1자리까지 표시)                          | _____*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Depth of invasion</b>                                         | <input type="checkbox"/> Carcinoma in situ(pTis)<br><input type="checkbox"/> Invades lamina propria of mucosa(pT1a)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

|                                            |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                            |                          | <input type="checkbox"/> Invades muscularis mucosa(pT1a)<br><input type="checkbox"/> Sm invasion : _____mm (반올림하여 소수1자리까지 표시)<br><input type="checkbox"/> Others, specify_____                                                                                                                    |
| Margin                                     | Lateral resection margin | <input type="checkbox"/> Negative <input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Unknown                                                                                                                                                                                              |
|                                            | Deep resection margin    | <input type="checkbox"/> Negative <input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Unknown                                                                                                                                                                                              |
| Lymphatic invasion                         |                          | <input type="checkbox"/> Not identified<br><input type="checkbox"/> Present                                                                                                                                                                                                                       |
| Venous invasion                            |                          | <input type="checkbox"/> Not identified<br><input type="checkbox"/> Present                                                                                                                                                                                                                       |
| Perineural invasion                        |                          | <input type="checkbox"/> Not identified<br><input type="checkbox"/> Present                                                                                                                                                                                                                       |
| Pre-existing adenoma<br>(반올림하여 소수1자리까지 표시) |                          | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes<br>If yes, Histology,<br><input type="checkbox"/> Low grade, Size ____*____mm<br><input type="checkbox"/> High grade, Size ____*____mm<br>Involvement of resection margin<br><input type="checkbox"/> No<br><input type="checkbox"/> Yes |
| Microscopic ulcer                          |                          | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes                                                                                                                                                                                                                                          |
| Separate lesions                           |                          | <input type="checkbox"/> Peptic ulcer<br><input type="checkbox"/> Adenoma<br><input type="checkbox"/> GIST<br><input type="checkbox"/> Polyp<br><input type="checkbox"/> Others, specify_____                                                                                                     |

Comment

---



---



---

## Treatment for Incomplete Resection

**Are there any incomplete resection or submucosal cancer?**

- ☐ Yes(specify, \_\_\_\_\_)  
☐ No

**Are there any treatment for incomplete resection or submucosal cancer?**

- ☐ Yes  
☐ No (Observation without treatment, cause \_\_\_\_\_ )  
☐ Unknown

If yes; (아래 치료 방법 중 Incomplete Resection에 대한 치료를 선택함)

- ☐ Additional endoscopic treatment  
☐ Operation  
☐ Radiation therapy  
☐ Chemotherapy  
☐ Others, specify \_\_\_\_\_

### Additional Endoscopic Teatment

|                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Specific lesion</b>              | <input type="checkbox"/> Local recurrence of gastric cancer<br><input type="checkbox"/> Metachronous of gastric cancer<br><input type="checkbox"/> Local recurrence of gastric adenoma<br><input type="checkbox"/> Metachronous of gastric adenoma<br><input type="checkbox"/> Other malignancy<br><input type="checkbox"/> Others, specify _____ |
| <b>Treatement name</b>              | <input type="checkbox"/> ESD without snare resection<br><input type="checkbox"/> ESD with snare resection<br><input type="checkbox"/> Conventional EMR<br><input type="checkbox"/> Ablation, APC<br><input type="checkbox"/> Ablation, others<br><input type="checkbox"/> Others, specify _____                                                   |
| <b>Date of endoscopic treatment</b> | _ _ / _ _ / _ _ _ _ (MM/DD/YYYY)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

## Operation

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Specific lesion | <input type="checkbox"/> Local recurrence of gastric cancer<br><input type="checkbox"/> Metachronous of gastric cancer<br><input type="checkbox"/> Local recurrence of gastric adenoma<br><input type="checkbox"/> Metachronous of gastric adenoma<br><input type="checkbox"/> Other malignancy<br><input type="checkbox"/> Others, specify_____ |
| OP name         | <input type="checkbox"/> Subtotal gastrectomy<br><input type="checkbox"/> Total gastrectomy<br><input type="checkbox"/> Wedge resection<br><input type="checkbox"/> Others, specify_____                                                                                                                                                         |
| Date of Surgery | ____/____/____(MM/DD/YYYY)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

## Radiation Therapy

Is this radiotherapy completed? ☐ Yes ☐ No

RT가 종료된 경우만 아래 내용을 기록함

|                  |                            |
|------------------|----------------------------|
| Specific lesion  |                            |
| Start date of RT | ____/____/____(MM/DD/YYYY) |
| Stop date of RT  | ____/____/____(MM/DD/YYYY) |
| Total Gray (cGy) |                            |

## Chemotherapy

Is this chemotherapy completed? ☐ Yes ☐ No

Chemotherapy가 종료된 경우만 아래 내용을 기록함

| Generic name | Total cycle | Start date<br>(MM/DD/YYYY) | Stop date<br>(MM/DD/YYYY) |
|--------------|-------------|----------------------------|---------------------------|
|              |             | ____/____/____             | ____/____/____            |
|              |             | ____/____/____             | ____/____/____            |
|              |             | ____/____/____             | ____/____/____            |
|              |             | ____/____/____             | ____/____/____            |

Incomplete Resection의 치료에 대해 추가 기록이 필요한 경우는 본 CRF를 반복 작성함

## Comment

---



---



---

## Follow Up after ESD

**Visit** ☐ F/U 1 (3 Months after ESD)

☐ F/U 2 (6 Months after ESD)

☐ F/U 3 (1 Year after ESD)

☐ F/U 4 (2 Years after ESD)

☐ F/U 5 (3 Years after ESD)

☐ F/U 6 (4 Years after ESD)

☐ F/U 7 (5 Years after ESD)

☐ F/U No.(Others)\_\_\_\_\_

**\* F/U No.**

: ESD 시술 후 퇴원하여 집에서 합병증이 발생하여 3개월 이전에 방문하는 등 정기방문 이외에 방문하는 경우에 기록함

예) F/U 3과 F/U 4 사이에 첫 번째 추가 방문한 경우는 'F/U 3-2' 로 표기함

**\* F/U 3-7**

: ESD 시술 후 연단위로 조사하며, 조사시점에서 이전 방문 이후 Helicobacter 치료 유무와 내시경 검사상 치료결과를 기록함

**Date of Follow-up:** \_\_ \_\_ / \_\_ \_\_ / \_\_ \_\_ \_\_ \_\_ (MM/DD/YYYY)

### Patient Survival Status

☐ Alive

☐ No evidence of gastric cancer/adenoma recurrence

☐ Local recurrence of gastric cancer

☐ Metachronous of gastric cancer

☐ Local recurrence of gastric adenoma

☐ Metachronous of gastric adenoma

☐ Other malignancy

☐ Others, specify \_\_\_\_\_

☐ Death

Death date: \_\_/\_\_/\_\_\_\_ (MM/DD/YYYY)

Specify the cause of death;

☐ Gastric cancer progression

☐ Other malignancy

☐ Pneumonia

☐ Cardiovascular disease

☐ Others, specify \_\_\_\_\_

☐ Lost Follow-up

Date subject last known to be alive: \_\_/\_\_/\_\_\_\_ (MM/DD/YYYY)

Lost reason, specify \_\_\_\_\_

'Death' 또는 'Lost Follow-up' 일 경우 'End of Data Collection Form'을 작성함

### Vital Signs

☐ Done ☐ Not Done

If Not Done, cause (☐ 임상이가 필요하지 않다고 판단함 ☐ Other\_\_\_\_\_)

**Date of Information Collected :** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (MM/DD/YYYY)

|                                        |                               |
|----------------------------------------|-------------------------------|
| Blood Pressure<br>(Systolic/Diastolic) | ____ / ____ mmHg              |
| Pulse Rate                             | ____ bpm (beat per minute)    |
| Respiration Rate                       | ____ bpm (breaths per minute) |
| Body Temperature<br>(Tympanic)         | ____ . ____ #C                |

### EGD (Esophago-Gastro-Duodenoscopy)

☐ Done ☐ Not Done

If Not Done, cause (☐ 임상이가 필요하지 않다고 판단함 ☐ Other\_\_\_\_\_)

**Date of Tests:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (MM/DD/YYYY)

|                                                |                                                     |                                                |
|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| <b>Impression</b>                              | <input type="checkbox"/> No site recurrence         |                                                |
|                                                | <input type="checkbox"/> ESD site recurrence        |                                                |
|                                                | <input type="checkbox"/> Metachronous recurrence    |                                                |
|                                                | <input type="checkbox"/> Others, specify_____       |                                                |
| <b>Biopsy</b>                                  | <input type="checkbox"/> Not done                   |                                                |
|                                                | <input type="checkbox"/> Done, normal               |                                                |
|                                                | <input type="checkbox"/> Done, inflammation         |                                                |
|                                                | <input type="checkbox"/> Done, cancer               |                                                |
|                                                | <input type="checkbox"/> Done, adenoma              |                                                |
|                                                | <input type="checkbox"/> Done, Others, specify_____ |                                                |
| <b>Helicobacter</b>                            | <input type="checkbox"/> Unknown                    |                                                |
|                                                | <input type="checkbox"/> Positive by                | <input type="checkbox"/> Histology             |
|                                                |                                                     | <input type="checkbox"/> Rapid urease test     |
|                                                |                                                     | <input type="checkbox"/> Others, specify _____ |
|                                                | <input type="checkbox"/> Negative by                | <input type="checkbox"/> Histology             |
|                                                |                                                     | <input type="checkbox"/> Rapid urease test     |
| <input type="checkbox"/> Others, specify _____ |                                                     |                                                |

### Helicobacter Treatment

\* 이전 방문이후 Helicobacter 제균 치료 유무

|                  |                                                                                                                       |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Treatment</b> | <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Unknown <input type="checkbox"/> NA |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Abdomen CT**

☐ Done ☐ Not Done

If Not Done, cause (☐ 임상이가 필요하지 않다고 판단함 ☐ Other\_\_\_\_\_)

**Date of Tests:** \_\_/\_\_/\_\_\_\_ (MM/DD/YYYY)

|               |                                                                                                                     |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Result</b> | Solid organ metastasis <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Others     |
|               | Lymph node enlargement <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Suspicious |
|               | Others, specify _____                                                                                               |

**Chest X-ray**

☐ Done ☐ Not Done

If Not Done, cause (☐ 임상이가 필요하지 않다고 판단함 ☐ Other\_\_\_\_\_)

**Date of Tests:** \_\_/\_\_/\_\_\_\_ (MM/DD/YYYY)

|               |                                                 |
|---------------|-------------------------------------------------|
| <b>Result</b> | <input type="checkbox"/> Normal                 |
|               | <input type="checkbox"/> Abnormal, specify_____ |
|               | <input type="checkbox"/> Others, specify_____   |

**Tumor Response**

|                                 |                                                                                                 |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Intra gastric Recurrence</b> | <input type="checkbox"/> No evidence of gastric cancer/adenoma recurrence                       |
|                                 | <input type="checkbox"/> Local recurrence of gastric cancer                                     |
|                                 | <input type="checkbox"/> Metachronous of gastric cancer                                         |
|                                 | <input type="checkbox"/> Local recurrence of gastric adenoma                                    |
|                                 | <input type="checkbox"/> Metachronous of gastric adenoma                                        |
|                                 | <input type="checkbox"/> Other malignancy                                                       |
|                                 | <input type="checkbox"/> Others, specify_____                                                   |
| <b>Distant Metastasis</b>       | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes                                        |
|                                 | If yes, date of metastasis: __/__/____ (MM/DD/YYYY)                                             |
|                                 | If yes, site of metastasis                                                                      |
|                                 | <input type="checkbox"/> Lymph node <input type="checkbox"/> Lung <input type="checkbox"/> Bone |
|                                 | <input type="checkbox"/> Liver <input type="checkbox"/> Brain                                   |
|                                 | <input type="checkbox"/> Others, specify _____                                                  |

**Comment**


---



---



---



---

## Treatment for Recurrence

- Visit** ☐ F/U 1 (3 Months after ESD)  
☐ F/U 2 (6 Months after ESD)  
☐ F/U 3 (1 Year after ESD)  
☐ F/U 4 (2 Years after ESD)  
☐ F/U 5 (3 Years after ESD)  
☐ F/U 6 (4 Years after ESD)  
☐ F/U 7 (5 Years after ESD)  
☐ F/U No.(Others)\_\_\_\_\_

**\* F/U No.**

: ESD 시술 후 퇴원하여 집에서 합병증이 발생하여 3개월 이전에 방문하는 등 정기방문 이외에 방문하는 경우에 기록함

예) F/U 3과 F/U 4 사이에 첫번째 추가 방문한 경우는 'F/U 3-2' 로 표기함

**\* F/U 3-7**

: ESD시술 후 연단위로 조사하며, 조사시점에서 이전 방문 이후 Helicobacter 치료 유무와 내시경검사상 치료결과를 기록함

**Date of Follow-up:** \_\_ \_\_ / \_\_ \_\_ / \_\_ \_\_ \_\_ \_\_ (MM/DD/YYYY)

**Are there any treatment for recurrence for this cancer?**

- ☐ Yes  
☐ No (Observation without treatment, cause\_\_\_\_\_ )  
☐ Unknown

If yes; (이번 F/U 기간 동안 새로 실시하거나 진행 중인 Anti-cancer therapy를 선택함)

- ☐ Additional endoscopic treatment  
☐ Operation  
☐ Radiation therapy  
☐ Chemotherapy  
☐ Others, specify\_\_\_\_\_

## Additional Endoscopic Treatment

|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Specific lesion              | <input type="checkbox"/> No evidence of gastric cancer/adenoma recurrence<br><input type="checkbox"/> Local recurrence of gastric cancer<br><input type="checkbox"/> Metachronous of gastric cancer<br><input type="checkbox"/> Local recurrence of gastric adenoma<br><input type="checkbox"/> Metachronous of gastric adenoma<br><input type="checkbox"/> Other malignancy<br><input type="checkbox"/> Others, specify_____ |
| Treatment name               | <input type="checkbox"/> ESD without snare resection<br><input type="checkbox"/> ESD with snare resection<br><input type="checkbox"/> Conventional EMR<br><input type="checkbox"/> Ablation, APC<br><input type="checkbox"/> Ablation, others<br><input type="checkbox"/> Others, specify_____                                                                                                                                |
| Date of endoscopic treatment | __ / __ / ____ (MM/DD/YYYY)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Operation

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Specific lesion | <input type="checkbox"/> No evidence of gastric cancer/adenoma recurrence<br><input type="checkbox"/> Local recurrence of gastric cancer<br><input type="checkbox"/> Metachronous of gastric cancer<br><input type="checkbox"/> Local recurrence of gastric adenoma<br><input type="checkbox"/> Metachronous of gastric adenoma<br><input type="checkbox"/> Other malignancy<br><input type="checkbox"/> Others, specify_____ |
| OP name         | <input type="checkbox"/> Subtotal gastrectomy<br><input type="checkbox"/> Total gastrectomy<br><input type="checkbox"/> Wedge resection<br><input type="checkbox"/> Others, specify_____                                                                                                                                                                                                                                      |
| Date of Surgery | __ / __ / ____ (MM/DD/YYYY)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Radiation Therapy

Is this radiotherapy completed? ☐ Yes ☐ No

RT가 종료된 경우만 아래 내용을 기록함

|                  |                             |
|------------------|-----------------------------|
| Specific lesion  |                             |
| Start date of RT | __ / __ / ____ (MM/DD/YYYY) |
| Stop date of RT  | __ / __ / ____ (MM/DD/YYYY) |
| Total Gray (cGy) |                             |

## Chemotherapy

Is this chemotherapy completed? ☐ Yes ☐ No

Chemotherapy가 종료된 경우만 아래 내용을 기록함

| Generic name | Total cycle | Start date<br>(MM/DD/YYYY) | Stop date<br>(MM/DD/YYYY) |
|--------------|-------------|----------------------------|---------------------------|
|              |             | __ / __ / __ __ __ __      | __ / __ / __ __ __ __     |
|              |             | __ / __ / __ __ __ __      | __ / __ / __ __ __ __     |
|              |             | __ / __ / __ __ __ __      | __ / __ / __ __ __ __     |
|              |             | __ / __ / __ __ __ __      | __ / __ / __ __ __ __     |

## Comment

---



---



---

## Adverse Event

- (1) [ESD 시술/수술적 치료]로 인한 퇴원 후부터 5년 동안의 추적 기간 동안 발생한 Adverse Event를 기록함
- (2) LAB 결과는 Clinical Significant한 것만 AE로 기록하고, 본 연구에서는 LAB검사회수는 2회임
- (3) LAB 결과 외의 Non-hematologic AE는 Clinical Significant 상관없이 모두 기록함
- (4) Grade가 변경 될 때 마다 새로운 AE로 생성하여 기록함
- (5) AE Description : 환자가 증상을 호소하는 대로 기술함
- (6) AE Terminology : WHOART에서 해당 증상Term을 선택하면 AE code는 자동으로 입력됨
- (7) 모든 AE Terminology를 기록할 때 (SAE 포함), 진단명으로 기록하는 것을 우선으로 하며, 진단명이 명확하지 않는 경우 각각의 증상을 AE로 기록함
- (8) Causality: [ESD 시술/수술적 치료]와의 관련성을 평가하여 기록함
- (9) Report Date는 피험자 또는 의료진이 보고한 날짜로써, e-CRF 작성일과 다를 수 있음
- (10) On-going은 5년 추적관찰기간까지 종료되지 않을 경우 기록함

### ☐ No Adverse Event during this study

|                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Report Date</b>                 | __ __ / __ __ / __ __ __ __ (MM/DD/YYYY)                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Report Type</b>                 | <input type="checkbox"/> Initial <input type="checkbox"/> Follow-up                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Adverse Event Description</b>   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Adverse Event Term(English)</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Adverse Event Code</b>          | (입력된 AE Term에 따라 자동coding됨)                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Intensity</b>                   | <input type="checkbox"/> Mild <input type="checkbox"/> Moderate <input type="checkbox"/> Severe                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Start Date</b>                  | <input type="checkbox"/> New __/__/____ (MM/DD/YYYY) <input type="checkbox"/> Unknown<br><input type="checkbox"/> Continuing from baseline                                                                                                                                                                               |
| <b>Stop Date</b>                   | <input type="checkbox"/> Stop __/__/____ (MM/DD/YYYY) <input type="checkbox"/> Unknown<br><input type="checkbox"/> On-going                                                                                                                                                                                              |
| <b>Causality</b>                   | <input type="checkbox"/> Definite (Certain)<br><input type="checkbox"/> Probable/Likely<br><input type="checkbox"/> Possible<br><input type="checkbox"/> Unlikely<br><input type="checkbox"/> Not related<br><input type="checkbox"/> Conditional/ Unclassified<br><input type="checkbox"/> Unassessable/ Unclassifiable |
| <b>Action</b>                      | <input type="checkbox"/> No action taken<br><input type="checkbox"/> Study drug or medical skill temporarily interrupted<br><input type="checkbox"/> Study drug or medical skill permanently interrupted<br><input type="checkbox"/> Concomitant medication taken                                                        |

|                |                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                | <input type="checkbox"/> Non-drug therapy given<br><input type="checkbox"/> Hospitalization/Prolonged hospitalization<br><input type="checkbox"/> Others, specify _____                                                              |
| <b>Outcome</b> | <input type="checkbox"/> Resolved<br><input type="checkbox"/> Improved<br><input type="checkbox"/> Unchanged<br><input type="checkbox"/> Worsened<br><input type="checkbox"/> Follow-up Not Done<br><input type="checkbox"/> unknown |

### Information of Confirmation

AE 보고 내용에 대해 Investigator의 확인을 받은 후 보고하며, 관련 정보를 기록함. 이름은 국문으로 기록함.

|                                                    |                         |
|----------------------------------------------------|-------------------------|
| <b>Investigator Name Who Confirmed This Report</b> |                         |
| <b>Confirm Date</b>                                | __/__/____ (MM/DD/YYYY) |

### Comment

---



---



---

## Serious Adverse Event (SAE) Reporting Form

|                  |                                                                                                                                                                                |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Report Date      | __ / __ / ____ (MM/DD/YYYY)                                                                                                                                                    |
| SAE Code         | __ - __                                                                                                                                                                        |
|                  | SAE 발생 순서대로 번호로 표기하며 동일 기간 내에 SAE가 다발적으로 발생한 경우는 하부 번호를 매김. (예, 등재 후 처음 pain으로 2009.1.1 입원하여 SAE보고 시 febrile neutropenia가 동반된 경우 [pain은 1-1], [febrile neutropenia는 1-2]로 표기함. |
| Report Type      | <input type="checkbox"/> Initial <input type="checkbox"/> Follow-up                                                                                                            |
| Protocol Number  | NA09-003                                                                                                                                                                       |
| Subject Initials | __ __ __ e.g) Hong, Gil-Dong → H. G. D.                                                                                                                                        |
| Date of Birth    | __ / __ / ____ (MM/DD/YYYY)                                                                                                                                                    |
| Gender           | <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F      M = male, F = female                                                                                                |

|                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Serious Adverse Event Description   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Serious Adverse Event Term(English) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Serious Adverse Event Code          | (입력된 SAE Term에 따라 자동coding됨)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Intensity                           | <input type="checkbox"/> Mild <input type="checkbox"/> Moderate <input type="checkbox"/> Severe                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Date of Start                       | __ / __ / ____ (MM/DD/YYYY)<br><input type="checkbox"/> Unknown                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Date of Stop                        | __ / __ / ____ (MM/DD/YYYY)<br><input type="checkbox"/> Unknown <input type="checkbox"/> On-going                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| SAE Type                            | <input type="checkbox"/> Death<br><input type="checkbox"/> Life-threatening<br><input type="checkbox"/> Hospitalization or prolongation of existing hospitalization<br><input type="checkbox"/> Persistent or significant disability/incapacity<br><input type="checkbox"/> Congenital anomaly/birth defect<br><input type="checkbox"/> Medically important event or reaction |
| SAE Causality<br>(ESD 시술과의 연관성)     | <input type="checkbox"/> Definite (Certain)<br><input type="checkbox"/> Probable/Likely<br><input type="checkbox"/> Possible<br><input type="checkbox"/> Unlikely<br><input type="checkbox"/> Not related<br><input type="checkbox"/> Conditional/ Unclassified<br><input type="checkbox"/> Unassessable/ Unclassifiable                                                      |
| Action Taken Related to SAE         | <input type="checkbox"/> No action taken<br><input type="checkbox"/> Study drug or medical skill temporarily interrupted                                                                                                                                                                                                                                                      |

|                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                      | <input type="checkbox"/> Study drug or medical skill permanently discontinued<br><input type="checkbox"/> Concomitant medication taken<br><input type="checkbox"/> Non-drug therapy given<br><input type="checkbox"/> Hospitalization/ Prolonged hospitalization                                                                                                                                                                            |
| <b>Outcome</b><br>(해당 SAE에 의한 결과 선택) | <input type="checkbox"/> Recovered/resolved without sequelae<br><input type="checkbox"/> Recovered/resolved with sequelae<br><input type="checkbox"/> Recovering/resolving<br><input type="checkbox"/> Not recovered/not resolved<br><input type="checkbox"/> Death<br><input type="checkbox"/> Unassessable/unclassifiable<br><br>사망일 경우 'End of Data Collection Form' 을 기록함<br><b>Death</b><br>Date of Death: ____/____/____ (MM/DD/YYYY) |
| <b>Expectedness</b>                  | <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

### Description(specific)

해당 SAE와 관련된 history를 포함하여 기록함; 증상, 징후 및 질환과 관련된 날짜, severity, 입원일 등 (non-SAE를 함께 기술할 경우는 (NS)로 표기함.)

### Information of Confirmation

SAE 보고 내용에 대해 Investigator의 확인을 받은 후 보고하며, 관련 정보를 기록함. 이름은 국문으로 기록함.

|                                                    |                             |
|----------------------------------------------------|-----------------------------|
| <b>Investigator Name Who Confirmed This Report</b> |                             |
| <b>Confirm Date</b>                                | ____/____/____ (MM/DD/YYYY) |

### Comment

---



---



---

## End of Data Collection

End of Participation Date: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (MM/DD/YYYY)

**Reason for ending data collection for this subject**

- ☐ F/U Completion (5 years F/U)
- ☐ Protocol Violation, specify \_\_\_\_\_
- ☐ Patient Decision (subject withdrew consent, etc)
- ☐ Lost to Follow-up
- ☐ Study Closed
- ☐ Death
- ☐ Others, specify \_\_\_\_\_

**Comment**

---

---

---

## Quality of Life (QOL) Assessment

### EORTC QLQ-C30 (3판)

- 삶의 질(QOL)은 EORTC QLQ-C30과 STO22(Gastric)를 이용하여 baseline과 시술후 7일시점(, 시술 후 3개월, 6개월에 실시함
- Post ESD Day 7은 ESD시술후 7일째를 의미하고, 피험자가 퇴원을 한 경우에는 ESD시술후 7일째가 되는 날 집에서 설문지를 작성하여 우편으로 송부하도록 함

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Visit</b>                   | <input type="checkbox"/> Baseline<br><input type="checkbox"/> Post ESD Day 7<br><input type="checkbox"/> F/U 1 (3 Months after ESD)<br><input type="checkbox"/> F/U 2 (6 Months after ESD)                                                                                                                                                                                  |
| <b>Compliance</b>              | <input type="checkbox"/> Done <input type="checkbox"/> Not Done <input type="checkbox"/> NA(Non-Applicable)                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Date of Answer</b>          | _ _ / _ _ / _ _ _ _ (MM/DD/YYYY)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Person who Answers</b>      | <input type="checkbox"/> Patient <input type="checkbox"/> Family, Private Nurse Aid                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Personal Helper</b>         | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Investigator, CRC <input type="checkbox"/> Family, Private Nurse Aid                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Cause of Non-compliance</b> | ① Patient has intolerable pain.<br>② Patient has intolerable pain in physician' s or nurse' s opinion.<br>③ Patient feels uncomfortable and thinks it takes too long.<br>④ Patient thinks it is an invasion of his/her privacy.<br>⑤ Patient is not able to understand the questionnaires.<br>⑥ Fail to hand out the questionnaires.<br>⑦ Unknown<br>⑧ Others, specify_____ |

귀하와 귀하의 건강 상태에 대하여 몇 가지 조사하고자 합니다. 모든 질문에 대한 응답은 귀하 스스로 해주시고, 각 문항마다 귀하와 가장 가깝다고 생각되는 부분에 동그라미 표시를 해 주시기 바랍니다. 본 질의서에 게재되어 있는 질문에는 정답이나 오답이 정해져 있지 않으며 귀하가 제공하는 모든 정보에 대한 비밀은 엄격히 보호됩니다.

※ 환자 분이 질문지의 문항에 답하지 않은 경우나, 누락한 경우에는 N/A 항목을 선택해주세요.

|                                                          | 전<br>혀<br>아<br>니<br>다    | 약<br>간<br>그<br>렇<br>다    | 꽤<br>그<br>렇<br>다         | 매<br>우<br>그<br>렇<br>다    | N<br>A                   |
|----------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. 무거운 쇼핑 백이나 가방을 옮길 때처럼 힘을 쓰는 일을 할 때 곤란을 느끼십니까?         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. 오래 걷는 것이 힘이 드십니까?                                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. 집 밖에서 잠깐 걷는 것이 힘이 드십니까?                               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. 낮 시간 중에 자리(침대)에 눕거나 의자에 기대고 싶습니까?                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. 식사 도중 혹은 옷을 입는 동안, 세면을 할 때나 화장실 이용할 때 누군가의 도움이 필요합니까? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <b>* 지난 한 주를 기준으로 답변하여 주십시오.</b>                         |                          |                          |                          |                          |                          |
| 6. 일을 하거나 기타 일상생활을 영위하는데 한계를 느낀 적이 있습니까?                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. 취미생활이나 여가활동을 하는데 있어 한계를 느낀 적이 있습니까?                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. 숨이 가쁜 적이 있습니까?                                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. 통증을 느껴 본 적이 있습니까?                                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. 휴식이 필요하다고 생각한 적이 있습니까?                               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. 숙면을 취하는데 곤란을 느낀 적이 있습니까?                             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12. 몸이 허하다고 느낀 적이 있습니까?                                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13. 식욕이 감퇴하셨습니다?                                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14. 속이 메스꺼운 적이 있습니까?                                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15. 구토를 하신 적이 있습니까?                                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16. 변비 증세를 경험한 적이 있습니까?                                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 17. 설사를 한 적이 있습니까?                                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 18. 피로를 느끼셨습니까?                                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 19. 통증으로 인해 일상생활을 영위하는데 지장을 받은 경험이 있습니까?                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 20. 신문을 읽거나 텔레비전을 시청할 때 집중하는 데 곤란을 겪은 경험이 있습니까?          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 21. 긴장감을 느끼셨습니까?                                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 22. 걱정애 시달리셨습니까?                                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 23. 짜증을 느끼셨습니까?                                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 24. 우울함을 느끼셨습니까?                                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 25. 기억력 감퇴를 느끼셨습니까?                                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 26. 귀하의 건강상태나 의약치료가 귀하의 가정 생활에 어떤 곤란을 야기 했습니까?           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 27. 귀하의 건강상태나 의약치료가 귀하의 사회 생활에 어떤 곤란을 야기 했습니까?           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 28. 귀하의 건강상태나 의약치료로 인하여 경제적인 어려움을 겪으셨습니까?                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

\* 다음 문항을 읽고 1에서 7까지 번호 중 귀하와 가장 가깝다고 생각되는 번호에 동그라미 표시를 해 주시기 바랍니다.

29. 지난 한 주간의 전반적인 귀하의 건강 상태를 평가하신다면 다음 중 어디에 해당합니까?

|      |                          |                          |                          |                          |                          |       |     |
|------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------|-----|
| 1    | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7     |     |
| 매우나쁨 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 아주 좋음 | N/A |

30. 지난 한 주간의 전반적인 귀하의 삶의 질을 평가하신다면 다음 중 어디에 해당합니까?

|      |                          |                          |                          |                          |                          |       |     |
|------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------|-----|
| 1    | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7     |     |
| 매우나쁨 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 아주 좋음 | N/A |

Comment

---



---



---

## EORTC QLQ-STO22 (3판)

- 삶의 질(QOL)은 EORTC QLQ-C30과 STO22(Gastric)를 이용하여 baseline과 퇴원시점, 시술 후 3개월, 6개월에 실시함
- Post ESD Day 7은 ESD시술후 7일째를 의미하고, 피험자가 퇴원을 한 경우에는 ESD시술후 7일째가 되는 날 집에서 설문지를 작성하여 우편으로 송부하도록 함

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Visit</b>                   | <input type="checkbox"/> Baseline<br><input type="checkbox"/> Post ESD Day 7<br><input type="checkbox"/> F/U 1 (3 Months after ESD)<br><input type="checkbox"/> F/U 2 (6 Months after ESD)                                                                                                                                                                                  |
| <b>Compliance</b>              | <input type="checkbox"/> Done <input type="checkbox"/> Not Done <input type="checkbox"/> NA(Non-Applicable)                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Date of Answer</b>          | _ _ / _ _ / _ _ _ _ (MM/DD/YYYY)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Person who Answers</b>      | <input type="checkbox"/> Patient <input type="checkbox"/> Family, Private Nurse Aid                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Personal Helper</b>         | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Investigator, CRC <input type="checkbox"/> Family, Private Nurse Aid                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Cause of Non-compliance</b> | ① Patient has intolerable pain.<br>② Patient has intolerable pain in physician' s or nurse' s opinion.<br>③ Patient feels uncomfortable and thinks it takes too long.<br>④ Patient thinks it is an invasion of his/her privacy.<br>⑤ Patient is not able to understand the questionnaires.<br>⑥ Fail to hand out the questionnaires.<br>⑦ Unknown<br>⑧ Others, specify_____ |

환자들은 때때로 다음과 같은 증상이나 문제들을 호소합니다. 지난 일주일 동안 이 증상들이나 문제들을 어느 정도 경험하는지를 표시하십시오.

※ 환자 분이 질문지의 문항에 답하지 않은 경우나, 누락한 경우에는 N/A 항목을 선택해주세요.

| 지난 1 주 동안에 :                                          | 전혀<br>아니다                | 약간<br>그렇다                | 꽤<br>그렇다                 | 매우<br>그렇다                | N/A                      |
|-------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. 딱딱한 음식을 먹는데 어려운 적이 있습니까?                           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. 부드러운 음식을 먹는데 어려운 적이 있습니까?                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. 음료를 마시는데 어려운 적이 있습니까?                              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. 먹을 때 불편한 적이 있습니까?                                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. 위 부위가 아픈 적이 있습니까?                                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. 위 부위가 불편한 적이 있습니까?                                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. 배에 가스가 찬 느낌이 있었습니까?                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. 위산이나 담즙이 입으로 올라와 곤란한 적이 있었습니까?                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. 위산으로 인한 소화불량이나 속 쓰림이 있었습니까?                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. 트림으로 곤란한 적이 있습니까?                                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. 먹기 시작한 후, 너무 빨리 배가 부른 적이 있습니까?                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12. 식사를 즐기는데, 곤란한 적이 있었습니까?                           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13. 식사를 마치는데, 시간이 많이 걸린 적이 있습니까?                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14. 입이 마른 적이 있습니까?                                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15. 음식이나 음료 맛이 평소와 다르게 느낀 적이 있습니까?                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16. 다른 사람 앞에서 식사하는데, 곤란한 적이 있습니까?                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 17. 질환에 대해 생각해 왔습니까?                                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 18. 체중이 적다고 걱정한 적이 있습니까?                              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 19. 질병이나 치료로 인해 자신의 신체적인 매력이 전보다 못하다고 느낀 적이 있습니까?     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 20. 앞으로의 건강에 대해 걱정한 적이 있습니까?                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 21. 머리카락이 빠졌습니까?                                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 22. 머리카락이 빠졌던 분만 답하세요.<br>머리카락이 빠진 것에 대해 속상한 적이 있습니까? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

## Comment

---



---



---

## 2. 삶의 질 설문지

설문조사일 :

조사자명(연구간호사 등) :

조사대상자 연구번호/ 이니셜: /

측정시점 : 다음중 측정시점중 해당되는 사항에 ✓하여 주시기 바랍니다.

- |                                     |                                                                                         |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> ESD시술전     | <input type="checkbox"/> ESD시술후 7일                                                      |
| <input type="checkbox"/> ESD시술후 3개월 | <input type="checkbox"/> ESD시술후 6개월 <input type="checkbox"/> 기타(                      ) |

### EORTC QLQ-C30 (3판)

귀하와 귀하의 건강 상태에 대하여 몇 가지 조사하고자 합니다. 모든 질문에 대한 응답은 귀하 스스로 해주시고, 각 문항마다 귀하와 가장 가깝다고 생각되는 부분에 동그라미 표시를 해 주시기 바랍니다. 본 질의서에 게재되어 있는 질문에는 정답이나 오답이 정해져 있지 않으며 귀하가 제공하는 모든 정보에 대한 비밀은 엄격히 보호됩니다.

※ 환자 분이 질문지의 문항에 답하지 않은 경우나, 누락한 경우에는 N/A 항목을 선택해주세요.

|                                                           | 전<br>혀<br>아<br>니<br>다 | 약<br>간<br>그<br>렇<br>다 | 꽤<br>그<br>렇<br>다 | 매<br>우<br>그<br>렇<br>다 | NA |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|------------------|-----------------------|----|
| 1. 무거운 쇼핑 백이나 가방을 옮길 때처럼 힘을 쓰는일을 할 때 곤란을 느끼십니까?           |                       |                       |                  |                       |    |
| 2. 오래 걷는 것이 힘이 드십니까?                                      |                       |                       |                  |                       |    |
| 3. 집 밖에서 잠깐 걷는 것이 힘이 드십니까?                                |                       |                       |                  |                       |    |
| 4. 낮 시간 중에 자리(침대)에 눕거나 의자에 기대고 싶습니다?                      |                       |                       |                  |                       |    |
| 5. 식사 도중 혹은 옷을 입을 동안, 세면을 할 때나 화장실 이용 할 때 누군가의 도움이 필요합니까? |                       |                       |                  |                       |    |

\* 지난 한 주를 기준으로 답변하여 주십시오.

|                                          |  |  |  |  |  |
|------------------------------------------|--|--|--|--|--|
| 6. 일을 하거나 기타 일상생활을 영위하는데 한계를 느낀 적이 있습니까? |  |  |  |  |  |
| 7. 취미생활이나 여가활동을 하는데 있어 한계를 느낀 적이 있습니까?   |  |  |  |  |  |
| 8. 숨이 가쁜 적이 있습니까?                        |  |  |  |  |  |
| 9. 통증을 느껴 본 적이 있습니까?                     |  |  |  |  |  |
| 10. 휴식이 필요하다고 생각한 적이 있습니까?               |  |  |  |  |  |
| 11. 숙면을 취하는데 곤란을 느낀 적이 있습니까?             |  |  |  |  |  |

|                                                 |  |  |  |  |  |  |
|-------------------------------------------------|--|--|--|--|--|--|
| 12. 몸이 허하다고 느낀 적이 있습니까?                         |  |  |  |  |  |  |
| 13. 식욕이 감퇴하셨습니까?                                |  |  |  |  |  |  |
| 14. 속이 메스꺼운 적이 있습니까?                            |  |  |  |  |  |  |
| 15. 구토를 하신 적이 있습니까?                             |  |  |  |  |  |  |
| 16. 변비 증세를 경험한 적이 있습니까?                         |  |  |  |  |  |  |
| 17. 설사를 한 적이 있습니까?                              |  |  |  |  |  |  |
| 18. 피로를 느끼셨습니까?                                 |  |  |  |  |  |  |
| 19. 통증으로 인해 일상생활을 영위하는데 지장을 받은 경험이 있습니까?        |  |  |  |  |  |  |
| 20. 신문을 읽거나 텔레비전을 시청할 때 집중하는 데 곤란을 겪은 경험이 있습니까? |  |  |  |  |  |  |
| 21. 긴장감을 느끼셨습니까?                                |  |  |  |  |  |  |
| 22. 걱정에 시달리셨습니까?                                |  |  |  |  |  |  |
| 23. 짜증을 느끼셨습니까?                                 |  |  |  |  |  |  |
| 24. 우울함을 느끼셨습니까?                                |  |  |  |  |  |  |
| 25. 기억력 감퇴를 느끼셨습니까?                             |  |  |  |  |  |  |
| 26. 귀하의 건강상태나 의약치료가 귀하의 가정 생활에 어떤 곤란을 야기 했습니까?  |  |  |  |  |  |  |
| 27. 귀하의 건강상태나 의약치료가 귀하의 사회 생활에 어떤 곤란을 야기 했습니까?  |  |  |  |  |  |  |
| 28. 귀하의 건강상태나 의약치료로 인하여 경제적인 어려움을 겪으셨습니까?       |  |  |  |  |  |  |

\* 다음 문항을 읽고 1에서 7까지 번호 중 귀하와 가장 가깝다고 생각되는 번호에 동그라미 표시를 해 주시기 바랍니다.

29. 지난 한 주간의 전반적인 귀하의 건강 상태를 평가하신다면 다음 중 어디에 해당합니까?

|                                                                                                                                   |   |   |   |   |   |   |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|---|---|---|-----|
| 1                                                                                                                                 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | N/A |
| <div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <span>매우나쁨 ←</span> <span>→ 아주 좋음</span> </div> |   |   |   |   |   |   |     |

30. 지난 한 주간의 전반적인 귀하의 삶의 질을 평가하신다면 다음 중 어디에 해당합니까?

|                                                                                                                                   |   |   |   |   |   |   |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|---|---|---|-----|
| 1                                                                                                                                 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | N/A |
| <div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <span>매우나쁨 ←</span> <span>→ 아주 좋음</span> </div> |   |   |   |   |   |   |     |

## EORTC QLQ-STO22 (3판)

설문조사일 :

조사자명(연구간호사 등) :

조사대상자 연구번호/ 이니셜: /

측정시점 : 다음중 측정시점중 해당되는 사항에 ☒하여 주시기 바랍니다.☐ ESD시술전☐ ESD시술후 7일☐ ESD시술후 3개월☐ ESD시술후 6개월☐ 기타( )

환자들은 때때로 다음과 같은 증상이나 문제들을 호소합니다. 지난 일주일 동안 이 증상들이나 문제들을 어느 정도 경험하는지를 표시하십시오.

※ 환자 분이 질문지의 문항에 답하지 않은 경우나, 누락한 경우에는 N/A 항목을 선택해주세요.

| 지난 1주 동안에 :                        | 전<br>혀<br>아<br>니<br>다 | 약<br>간<br>그<br>렇<br>다 | 꽤<br>그<br>렇<br>다 | 매<br>우<br>그<br>렇<br>다 | N/A |
|------------------------------------|-----------------------|-----------------------|------------------|-----------------------|-----|
| 1. 딱딱한 음식을 먹는데 어려운 적이 있습니까?        |                       |                       |                  |                       |     |
| 2. 부드러운 음식을 먹는데 어려운 적이 있습니까?       |                       |                       |                  |                       |     |
| 3. 음료를 마시는데 어려운 적이 있습니까?           |                       |                       |                  |                       |     |
| 4. 먹을 때 불편한 적이 있습니까?               |                       |                       |                  |                       |     |
| 5. 위 부위가 아픈 적이 있습니까?               |                       |                       |                  |                       |     |
| 6. 위 부위가 불편한 적이 있습니까?              |                       |                       |                  |                       |     |
| 7. 배에 가스가 찬 느낌이 있었습니까?             |                       |                       |                  |                       |     |
| 8. 위산이나 담즙이 입으로 올라와 곤란한 적이 있었습니까?  |                       |                       |                  |                       |     |
| 9. 위산으로 인한 소화불량이나 속 쓰림이 있었습니까?     |                       |                       |                  |                       |     |
| 10. 트림으로 곤란한 적이 있습니까?              |                       |                       |                  |                       |     |
| 11. 먹기 시작한 후, 너무 빨리 배가 부른 적이 있습니까? |                       |                       |                  |                       |     |
| 12. 식사를 즐기는데, 곤란한 적이 있었습니까?        |                       |                       |                  |                       |     |
| 13. 식사를 마치는데, 시간이 많이 걸린 적이 있습니까?   |                       |                       |                  |                       |     |
| 14. 입이 마른 적이 있습니까?                 |                       |                       |                  |                       |     |
| 15. 음식이나 음료 맛이 평소와 다르게 느낀 적이 있습니까? |                       |                       |                  |                       |     |
| 16. 다른 사람 앞에서 식사하는데, 곤란한 적이 있습니까?  |                       |                       |                  |                       |     |

|                                                  |  |  |  |  |  |
|--------------------------------------------------|--|--|--|--|--|
| 17.질환에 대해 생각해 왔습니까?                              |  |  |  |  |  |
| 18.체중이 적다고 걱정한 적이 있습니까?                          |  |  |  |  |  |
| 19.질병이나 치료로 인해 자신의 신체적인 매력이 전보다 못하다고 느낀 적이 있습니까? |  |  |  |  |  |
| 20.앞으로의 건강에 대해 걱정한 적이 있습니까?                      |  |  |  |  |  |
| 21.머리카락이 빠졌습니까?                                  |  |  |  |  |  |
| 22.머리카락이 빠졌던 분만 답하세요.                            |  |  |  |  |  |
| 머리카락이 빠진 것에 대해 속상한 적이 있습니까?                      |  |  |  |  |  |

### 3. 중대한 이상반응 보고

| 연번 | ESD시술일     | SAE 및 사망원인             | 시작일        | 종료일        | 중증도      | 종류   | 연관성               | 결과    | IRB<br>심의결과  |
|----|------------|------------------------|------------|------------|----------|------|-------------------|-------|--------------|
| 1  | 2010-07-22 | Abdominal pain         | 2010-07-25 | 2010-07-26 | Moderate | 재입원  | Definite(Certain) | 회복/해결 | 승인<br>(계속진행) |
| 2  | 2010-07-23 | Hematemesis            | 2010-07-25 | 2010-07-26 | Moderate | 재입원  | Definite(Certain) | 회복/해결 | 승인<br>(계속진행) |
| 3  | 2010-07-13 | Hematemesis            | 2010-07-24 | 2010-07-27 | Moderate | 재입원  | Possible          | 회복/해결 | 승인<br>(계속진행) |
| 4  | 2010-09-13 | Melena                 | 2010-09-14 | 2010-09-16 | Moderate | 재입원  | Definite(Certain) | 회복/해결 | 승인<br>(계속진행) |
| 5  | 2010-09-01 | Acute Prostatitis      | 2010-09-20 | 2010-09-30 | Mild     | 재입원  | Unlikely          | 회복/해결 | 승인<br>(계속진행) |
| 6  | 2010-05-23 | Myelitis               | 2010-10-19 | 2010-11-01 | Mild     | 재입원  | Unlikely          | 회복/해결 | 승인<br>(계속진행) |
| 7  | 2011-01-04 | Hematemesis            | 2011-01-05 | 2011-01-09 | Severe   | 입원연장 | Definite(Certain) | 회복/해결 | 승인<br>(계속진행) |
| 8  | 2011-01-11 | Hematemesis/<br>Melena | 2011-01-12 | 2011-01-19 | Severe   | 입원연장 | Definite(Certain) | 회복/해결 | 승인<br>(계속진행) |
| 9  | 2010-09-16 | Hypothermia            | 2011-01-16 | 2011-04-28 | Severe   | 사망   | Unlikely          | Death | 승인<br>(계속진행) |
| 10 | 2010-11-15 | Hematemesis            | 2010-12-03 | 2010-12-04 | Mild     | 재입원  | Definite(Certain) | 회복/해결 | 승인<br>(계속진행) |
| 11 | 2010-08-26 | Hematemesis            | 2010-09-06 | 2010-09-13 | Mild     | 재입원  | Definite(Certain) | 회복/해결 | 승인<br>(계속진행) |

| 연번 | ESD시술일     | SAE 및 사망원인                                | 시작일        | 종료일        | 중증도      | 종류   | 연관성               | 결과    | IRB<br>심의결과  |
|----|------------|-------------------------------------------|------------|------------|----------|------|-------------------|-------|--------------|
| 12 | 2010-09-02 | Hematemesis                               | 2010-09-10 | 2010-09-13 | Mild     | 재입원  | Definite(Certain) | 회복/해결 | 승인<br>(계속진행) |
| 13 | 2010-11-19 | Bleeding                                  | 2010-11-22 | 2010.11.24 | Moderate | 재입원  | Definite(Certain) | 회복/해결 | 승인<br>(계속진행) |
| 14 | 2011-05-03 | Hematemesis                               | 2011-05-11 | 2011-05-16 | Moderate | 재입원  | Definite(Certain) | 회복/해결 | 승인<br>(계속진행) |
| 15 | 2011-07-29 | Acute gastric<br>ulcer with<br>hemorrhage | 2011-08-04 | 2011-08-06 | Moderate | 재입원  | Probable          | 회복/해결 | 승인<br>(계속진행) |
| 16 | 2011-08-08 | Melena                                    | 2011-08-08 | 2011-08-12 | Moderate | 입원연장 | Certain           | 회복/해결 | 승인<br>(계속진행) |
| 17 | 2011-08-08 | Melena                                    | 2011-08-12 | 2011-08-16 | Mild     | 재입원  | Certain           | 회복/해결 | 승인<br>(계속진행) |
| 18 | 2010-11-02 | URI(upper<br>respiratory<br>infection)    | 2010-11-25 | 2010.12.03 | Moderate | 재입원  | Unlikely          | 회복/해결 | 승인<br>(계속진행) |
| 19 | 2011-07-14 | Chronic<br>pancreatitis                   | 2011-08-21 | 2011-09-05 | Moderate | 재입원  | Unlikely          | 회복/해결 | 승인<br>(계속진행) |
| 20 | 2011-07-28 | GB stone(Gall<br>bladder stone )          | 2011-08-06 | 2011-08-12 | Moderate | 재입원  | Unlikely          | 회복/해결 | 승인<br>(계속진행) |
| 21 | 2011-07-06 | Abdominal aorta<br>aneurysm               | 2011-07-13 | 2011-08-01 | Moderate | 재입원  | Unlikely          | 회복/해결 | 승인<br>(계속진행) |
| 22 | 2011-10-07 | Gallstone of<br>gallbladder with          | 2011-09-30 | 2011-10-10 | Moderate | 재입원  | Unlikely          | 회복/해결 | 승인<br>(계속진행) |

| 연번 | ESD시술일     | SAE 및 사망원인                     | 시작일        | 종료일        | 중증도      | 종류   | 연관성               | 결과    | IRB<br>심의결과  |
|----|------------|--------------------------------|------------|------------|----------|------|-------------------|-------|--------------|
|    |            | acute cholecystitis            |            |            |          |      |                   |       |              |
| 23 | 2010-12-09 | Lung cancer                    | 2010-12-07 | 2010-12-28 | Severe   | 입원연장 | Unlikely          | 회복/해결 | 승인<br>(계속진행) |
| 24 | 2011-06-17 | CVA,<br>hematemesis,<br>melena | 2010-06-17 | 2011-07-04 | Severe   | 재입원  | Possible          | 회복/해결 | 승인<br>(계속진행) |
| 25 | 2011-10-17 | prostate cancer                | 2011-11-11 | 2011-11-12 | Moderate | 재입원  | Unlikely          | 회복/해결 | 승인<br>(계속진행) |
| 26 | 2011-06-15 | GE junction<br>stenosis        | 2011-07-13 | 2011-09-03 | Severe   | 재입원  | Definite(Certain) | 회복/해결 | 승인<br>(계속진행) |
| 27 | 2011-05-23 | Pyloric stenosis               | 2012-08-12 | 2012-08-22 | Moderate | 재입원  | Definite(Certain) | 회복/해결 | 승인<br>(계속진행) |
| 28 | 2011-07-06 | 미상                             | 2012.12    | 2012.12    | Severe   | 사망   | Unassessable      | Death | 승인<br>(계속진행) |
| 29 | 2011-07-14 | 심장질환                           | 2012-12-16 | 2012-12-16 | Severe   | 사망   | definitely not    | death | 승인<br>(계속진행) |
| 30 | 2011-07-13 | 만성골수성 백혈병                      | 2013-09-27 | 2013-09-27 | Severe   | 사망   | Unlikely          | death | 승인<br>(계속진행) |
| 31 | 2010-07-27 | 폐렴                             | 2014-03-21 | 2014-03-21 | Severe   | 사망   | Unlikely          | death | 승인<br>(계속진행) |
| 32 | 2011-07-06 | Colon cancer<br>progression    | 2012-08-09 | 2014-02-27 | Severe   | 사망   | Unlikely          | death | 승인<br>(계속진행) |
| 33 | 2011-06-16 | Bleeding                       | 2013-08-13 | 2013-08-23 | Severe   | 사망   | Unlikely          | death | 승인<br>(계속진행) |

| 연번 | ESD시술일     | SAE 및 사망원인                                                     | 시작일        | 종료일        | 중증도    | 종류 | 연관성                         | 결과    | IRB<br>심의결과  |
|----|------------|----------------------------------------------------------------|------------|------------|--------|----|-----------------------------|-------|--------------|
| 34 | 2010-09-27 | 폐색전증 관련                                                        | 2013-11-12 | 2013-11-12 | Severe | 사망 | Possible                    | death | 승인<br>(계속진행) |
| 35 | 2011-04-21 | 미상                                                             | 2014-07-30 | 2014-07-30 | Severe | 사망 | Unrelated                   | death | 승인<br>(계속진행) |
| 36 | 2010-10-13 | 미상                                                             | 2014-UK-UK | 2014-UK-UK | Severe | 사망 | Unrelated                   | death | 승인<br>(계속진행) |
| 37 | 2011-01-26 | 미상                                                             | 2011-07-23 | 2011-07-23 | Severe | 사망 | Unrelated                   | death | 승인<br>(계속진행) |
| 38 | 2011-04-26 | 심장문제                                                           | 2013-06-UK | 2013-06-UK | Severe | 사망 | conditional/unclassified    | death | 승인<br>(계속진행) |
| 39 | 2011-06-09 | 뇌혈관질환                                                          | 2014-03-UK | 2014-03-UK | Severe | 사망 | conditional/unclassified    | death | 승인<br>(계속진행) |
| 40 | 2011-12-06 | 사고사                                                            | 2013-12-UK | 2013-12-UK | Severe | 사망 | Unlikely                    | death | 승인<br>(계속진행) |
| 41 | 2011-04-05 | 노환                                                             | 2013-12-30 | 2013-12-30 | Severe | 사망 | unassessable/unclassifiable | death | 승인<br>(계속진행) |
| 42 | 2011-05-12 | 폐질환                                                            | 2012-09-19 | 2012-09-19 | Severe | 사망 | Unrelated                   | death | 승인<br>(계속진행) |
| 43 | 2010-12-27 | 미상                                                             | 2012-02-15 | 2012-02-15 | Severe | 사망 | Unrelated                   | death | 승인<br>(계속진행) |
| 44 | 2011-03-22 | other ill-defined<br>and unspecified<br>causes of<br>mortality | 2013-01-24 | 2013-01-24 | Severe | 사망 | Unrelated                   | death | 승인<br>(계속진행) |

| 연번 | ESD시술일     | SAE 및 사망원인      | 시작일        | 종료일        | 중증도    | 종류 | 연관성       | 결과    | IRB<br>심의결과  |
|----|------------|-----------------|------------|------------|--------|----|-----------|-------|--------------|
| 45 | 2010-09-09 | liver cirrhosis | 2015-11-05 | 2015-11-05 | Severe | 사망 | Unrelated | death | 승인<br>(계속진행) |
| 46 | 2011-06-01 | 파킨슨             | 2016-04-18 | 2016-04-18 | Severe | 사망 | Unrelated | death | 승인<br>(계속진행) |
| 47 | 2011-11-10 | 담도암             | 2015-05-31 | 2015-05-31 | Severe | 사망 | Unrelated | death | 승인<br>(계속진행) |
| 48 | 2011-07-18 | 식도정맥류출혈         | 2016-06-07 | 2016-06-07 | Severe | 사망 | Unrelated | death | 승인<br>(계속진행) |

전체 대상자 총 1,160명에 대하여 보고된 중대한 이상반응

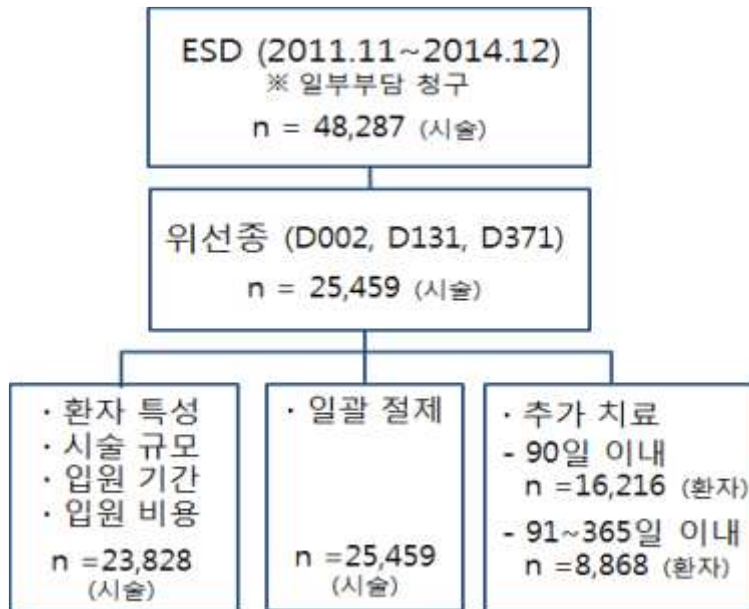
UK: Unknown

SAE: Serious Adverse Event

미상의 경우 전화추적관찰을 통해 보호자에게 ESD 관련 사망을 아닌 것을 확인함

## 4. 위선종 환자의 ESD 시술 현황

### 1. 위선종 분석 대상자



## 2. 환자 특성

| 구분             |               | 전체         |        | 2011.11~12 |        | 2012       |        | 2013       |        | 2014       |        |
|----------------|---------------|------------|--------|------------|--------|------------|--------|------------|--------|------------|--------|
|                |               | N=24,459   |        | N=2,081    |        | N=7,238    |        | N=7,904    |        | N=8,236    |        |
|                |               | n          | (%)    | n          | (%)    | n          | (%)    | n          | (%)    | n          | (%)    |
| 성별             | 남성            | 17,277     | (67.9) | 1,411      | (67.8) | 4,928      | (68.1) | 5,332      | (67.5) | 5,606      | (68.1) |
|                | 여성            | 8,182      | (31.1) | 670        | (32.2) | 2,310      | (31.9) | 2,572      | (32.5) | 2,630      | (31.9) |
| 연령             | Mean±SD       | 63.46±9.93 |        | 62.21±9.76 |        | 63.09±9.88 |        | 63.66±9.98 |        | 63.92±9.94 |        |
|                | Median[range] | 64 [15~94] |        | 63 [19~87] |        | 64 [15~93] |        | 65 [15~94] |        | 65 [22~93] |        |
|                | 20세 미만        | 8          | (0.0)  | 1          | (0.0)  | 3          | (0.0)  | 4          | (0.1)  | 0          | (0.0)  |
|                | 20~29         | 47         | (0.2)  | 2          | (0.1)  | 18         | (0.2)  | 9          | (0.1)  | 18         | (0.2)  |
|                | 30~39         | 255        | (1.0)  | 23         | (1.1)  | 75         | (1.0)  | 85         | (1.1)  | 72         | (0.9)  |
|                | 40~49         | 1,744      | (6.9)  | 171        | (8.2)  | 515        | (7.1)  | 537        | (6.8)  | 521        | (6.3)  |
|                | 50~59         | 6,488      | (25.5) | 575        | (27.6) | 1,863      | (25.7) | 1,946      | (24.6) | 2,104      | (25.5) |
|                | 60~69         | 9,150      | (35.9) | 791        | (38.0) | 2,687      | (37.1) | 2,860      | (36.2) | 2,812      | (34.1) |
|                | 70~79         | 6,890      | (27.1) | 468        | (22.5) | 1,859      | (25.7) | 2,182      | (27.6) | 2,381      | (28.9) |
|                | 80세 이상        | 877        | (3.4)  | 50         | (2.4)  | 218        | (3.0)  | 281        | (3.6)  | 328        | (4.0)  |
| 동반<br>상병       | 고혈압           | 5,789      | (22.7) | 497        | (23.9) | 1,674      | (23.1) | 1,789      | (22.6) | 1,829      | (22.2) |
|                | 당뇨            | 2,896      | (11.4) | 233        | (11.2) | 801        | (11.1) | 907        | (11.5) | 955        | (11.6) |
|                | 다른 암          | 476        | (1.9)  | 35         | (1.7)  | 150        | (2.1)  | 163        | (2.1)  | 128        | (1.6)  |
|                | 협심증           | 195        | (0.8)  | 13         | (0.6)  | 45         | (0.6)  | 61         | (0.8)  | 76         | (0.9)  |
|                | 만성폐쇄성폐질환      | 307        | (1.2)  | 22         | (1.1)  | 86         | (1.2)  | 85         | (1.1)  | 114        | (1.4)  |
|                | 간경화           | 849        | (3.3)  | 70         | (3.4)  | 229        | (3.2)  | 289        | (3.7)  | 261        | (3.2)  |
|                | 신부전           | 1,034      | (4.1)  | 78         | (3.7)  | 277        | (3.8)  | 316        | (4.0)  | 363        | (4.4)  |
| CCI            | Mean±SD       | 0.47±0.87  |        | 0.49±0.89  |        | 0.48±0.87  |        | 0.47±0.87  |        | 0.46±0.88  |        |
|                | 0             | 18,050     | (70.9) | 1,419      | (68.2) | 5,080      | (70.2) | 5,639      | (71.3) | 5,912      | (71.8) |
|                | 1             | 4,498      | (17.7) | 423        | (20.3) | 1,331      | (18.4) | 1,363      | (17.2) | 1,381      | (16.8) |
|                | 2             | 1,566      | (6.2)  | 138        | (6.6)  | 448        | (6.2)  | 476        | (6.0)  | 504        | (6.1)  |
|                | 3             | 1,040      | (4.1)  | 76         | (3.7)  | 304        | (4.2)  | 332        | (4.2)  | 328        | (4.0)  |
|                | ≥4            | 305        | (1.2)  | 25         | (1.2)  | 75         | (1.0)  | 94         | (1.2)  | 111        | (1.3)  |
| 보험<br>유형       | 건강보험          | 24,465     | (96.1) | 1,990      | (95.6) | 6,960      | (96.2) | 7,610      | (96.3) | 7,905      | (96.0) |
|                | 의료급여          | 994        | (3.9)  | 91         | (4.4)  | 278        | (3.8)  | 294        | (3.7)  | 331        | (4.0)  |
| 의료<br>기관<br>유형 | 상급종합병원        | 14,329     | (56.3) | 1,190      | (57.2) | 4,316      | (59.6) | 4,467      | (56.5) | 4,356      | (52.9) |
|                | 종합병원          | 10,345     | (40.6) | 823        | (39.5) | 2,731      | (37.7) | 3,191      | (40.4) | 3,600      | (43.7) |
|                | 병원            | 785        | (3.1)  | 68         | (3.3)  | 191        | (2.6)  | 246        | (3.1)  | 280        | (3.4)  |

### 3. 의료기관 종별 연간 시술 규모

| 의료기관<br>유형 | 시술 규모<br>(연간) | 의료기관 수     |        |      |        |      |        |      |        |
|------------|---------------|------------|--------|------|--------|------|--------|------|--------|
|            |               | 2011.11~12 |        | 2012 |        | 2013 |        | 2014 |        |
|            |               | n          | (%)    | n    | (%)    | n    | (%)    | n    | (%)    |
| 상급종합병원     | 10 건 이하       | 10         | (22.7) | 3    | (6.5)  | 5    | (10.9) | 4    | (9.1)  |
|            | 11~20         | 13         | (29.5) | 3    | (6.5)  | 2    | (4.3)  | 4    | (9.1)  |
|            | 21~30         | 9          | (20.5) | 4    | (8.7)  | 2    | (4.3)  | 2    | (4.5)  |
|            | 31~40         | 4          | (9.1)  | 2    | (4.3)  | 4    | (8.7)  | 1    | (2.3)  |
|            | 41~50         | 3          | (6.8)  | 5    | (10.9) | 1    | (2.2)  | 4    | (9.1)  |
|            | 51~100        | 4          | (9.1)  | 11   | (23.9) | 14   | (30.4) | 13   | (29.5) |
|            | 101~200       | 1          | (2.3)  | 14   | (30.4) | 13   | (28.3) | 10   | (22.7) |
|            | 20~300        | 0          | (0.0)  | 2    | (4.3)  | 4    | (8.7)  | 4    | (9.1)  |
|            | 301~400       | 0          | (0.0)  | 2    | (4.3)  | 0    | (0.0)  | 2    | (4.5)  |
|            | 401~500       | 0          | (0.0)  | 0    | (0.0)  | 1    | (2.2)  | 0    | (0.0)  |
|            | 501~600       | 0          | (0.0)  | 0    | (0.0)  | 0    | (0.0)  | 0    | (0.0)  |
|            | 601 건 이상      | 0          | (0.0)  | 0    | (0.0)  | 0    | (0.0)  | 0    | (0.0)  |
| 종합병원       | 10 건 이하       | 66         | (24.0) | 65   | (23.4) | 66   | (36.5) | 77   | (41.2) |
|            | 11~20         | 14         | (5.1)  | 18   | (6.5)  | 14   | (7.7)  | 20   | (10.7) |
|            | 21~30         | 3          | (1.1)  | 13   | (4.7)  | 19   | (10.5) | 17   | (9.1)  |
|            | 31~40         | 3          | (1.1)  | 8    | (2.9)  | 10   | (5.5)  | 6    | (3.2)  |
|            | 41~50         | 3          | (1.1)  | 2    | (0.7)  | 6    | (3.3)  | 6    | (3.2)  |
|            | 51~100        | 1          | (0.4)  | 15   | (5.4)  | 14   | (7.7)  | 21   | (11.2) |
|            | 101~200       | 0          | (0.0)  | 3    | (1.1)  | 4    | (2.2)  | 4    | (2.1)  |
|            | 201~300       | 0          | (0.0)  | 0    | (0.0)  | 0    | (0.0)  | 1    | (0.5)  |
|            | 301~400       | 0          | (0.0)  | 0    | (0.0)  | 0    | (0.0)  | 0    | (0.0)  |
| 병원         | 10 건 이하       | 14         | (1.0)  | 10   | (0.7)  | 16   | (1.1)  | 10   | (0.7)  |
|            | 11~20         | 0          | (0.0)  | 5    | (0.4)  | 2    | (0.1)  | 8    | (0.5)  |
|            | 21 건 이상       | 1          | (0.1)  | 3    | (0.2)  | 4    | (0.3)  | 4    | (0.3)  |

## 4. 시술 관련 입원 기간

(단위: 일)

| 구분             | 2011.11~12     |           |                       |                        | 2012           |           |                       |                        | 2013           |           |                       |                        | 2014           |           |                       |                        |
|----------------|----------------|-----------|-----------------------|------------------------|----------------|-----------|-----------------------|------------------------|----------------|-----------|-----------------------|------------------------|----------------|-----------|-----------------------|------------------------|
|                | 전체<br>입원<br>기간 | 시술<br>(건) | Median<br>(Q1,<br>Q3) | Range<br>[min-<br>max] | 전체<br>입원<br>기간 | 시술<br>(건) | Median<br>(Q1,<br>Q3) | Range<br>[min-<br>max] | 전체<br>입원<br>기간 | 시술<br>(건) | Median<br>(Q1,<br>Q3) | Range<br>[min-<br>max] | 전체<br>입원<br>기간 | 시술<br>(건) | Median<br>(Q1,<br>Q3) | Range<br>[min-<br>max] |
| 전체             | 10,077         | 2,081     | 5.0<br>(4.0,<br>5.0)  | 1.0-<br>38.0           | 35,790         | 7,238     | 5.0<br>(4.0,<br>5.0)  | 1.0-<br>60.0           | 37,945         | 7,904     | 4.0<br>(4.0,<br>5.0)  | 1.0-<br>49.0           | 39,501         | 8,236     | 4.0<br>(4.0,<br>5.0)  | 1.0-<br>49.0           |
| 상급<br>종합<br>병원 | 5,534          | 1,190     | 5.0<br>(4.0,<br>5.0)  | 1.0-<br>25.0           | 20,269         | 4,316     | 5.0<br>(4.0,<br>5.0)  | 1.0-<br>60.0           | 20,527         | 4,467     | 4.0<br>(4.0,<br>5.0)  | 1.0-<br>24.0           | 19,888         | 4,356     | 4.0<br>(4.0,<br>5.0)  | 1.0-<br>46.0           |
| 종합<br>병원       | 4,258          | 823       | 5.0<br>(4.0,<br>6.0)  | 1.0-<br>38.0           | 14,652         | 2,731     | 4.0<br>(4.0,<br>6.0)  | 1.0-<br>52.0           | 16,342         | 3,191     | 5.0<br>(4.0,<br>6.0)  | 1.0-<br>49.0           | 18,344         | 3,600     | 4.0<br>(4.0,<br>5.0)  | 1.0-<br>46.0           |
| 병원             | 285            | 68        | 4.0<br>(3.0,<br>4.0)  | 2.0-<br>19.0           | 869            | 191       | 5.0<br>(3.0,<br>5.0)  | 2.0-<br>21.0           | 1,076          | 246       | 4.0<br>(3.0,<br>4.0)  | 2.0-<br>18.0           | 1,269          | 280       | 4.0<br>(3.0,<br>5.0)  | 2.0-<br>49.0           |

## 5. 시술 관련 입원 비용

(단위: 천원)

| 구분             | 2011.11~12 |           |                            |                        | 2012       |           |                            |                        | 2013       |           |                            |                        | 2014       |           |                            |                        |
|----------------|------------|-----------|----------------------------|------------------------|------------|-----------|----------------------------|------------------------|------------|-----------|----------------------------|------------------------|------------|-----------|----------------------------|------------------------|
|                | 전체<br>의료비용 | 시술<br>(건) | Median<br>(Q1,<br>Q3)      | Range<br>[min-<br>max] | 전체<br>의료비용 | 시술<br>(건) | Median<br>(Q1,<br>Q3)      | Range<br>[min-<br>max] | 전체<br>의료비용 | 시술<br>(건) | Median<br>(Q1,<br>Q3)      | Range<br>[min-<br>max] | 전체<br>의료비용 | 시술<br>(건) | Median<br>(Q1,<br>Q3)      | Range<br>[min-<br>max] |
| 전체             | 2,663,624  | 2,081     | 1,211<br>(1,023,<br>1,433) | 219-<br>11,716         | 9,947,037  | 7,238     | 1,295<br>(1,137,<br>1,517) | 25-<br>13,998          | 10,898,997 | 7,904     | 1,291<br>(1,119,<br>1,512) | 16-<br>18,122          | 12,081,726 | 8,236     | 1,378<br>(1,198,<br>1,605) | 13-<br>18,073          |
| 상급<br>종합<br>병원 | 1,546,489  | 1,190     | 1,213<br>(1,046,<br>1,422) | 231-<br>11,716         | 5,948,092  | 4,316     | 1,303<br>(1,156,<br>1,523) | 253-<br>13,578         | 6,208,195  | 4,467     | 1,305<br>(1,139,<br>1,537) | 370-<br>8,060          | 6,415,305  | 4,356     | 1,382<br>(1,201,<br>1,608) | 199-<br>18,073         |
| 종합<br>병원       | 1,057,141  | 823       | 1,232<br>(1,016,<br>1,462) | 278-<br>4,451          | 3,793,819  | 2,731     | 1,297<br>(1,129,<br>1,512) | 25-<br>13,998          | 4,412,619  | 3,191     | 1,287<br>(1,119,<br>1,494) | 15-<br>18,122          | 5,333,504  | 3,600     | 1,391<br>(1,212,<br>1,620) | 13-<br>8,206           |
| 병원             | 59,994     | 68        | 856<br>(676,<br>1,034)     | 219-<br>2,274          | 205,126    | 191       | 1,059<br>(899,<br>1,211)   | 265-<br>2,490          | 278,183    | 246       | 1,028<br>(943,<br>1,215)   | 325-<br>5,470          | 332,918    | 280       | 1,134<br>(975,<br>1,314)   | 273-<br>11,551         |

## 6. 일괄절제 현황

| 구분                      | 상급종합병원 |         |        |        |       |       | 종합병원   |         |       |        |       |       | 병원  |         |      |        |       |       |
|-------------------------|--------|---------|--------|--------|-------|-------|--------|---------|-------|--------|-------|-------|-----|---------|------|--------|-------|-------|
|                         | 전체     |         | 일괄절제   |        | 비일괄절제 |       | 전체     |         | 일괄절제  |        | 비일괄절제 |       | 전체  |         | 일괄절제 |        | 비일괄절제 |       |
|                         | n      | (%)     | n      | (%)    | n     | (%)   | n      | (%)     | n     | (%)    | n     | (%)   | n   | (%)     | n    | (%)    | n     | (%)   |
| 전체<br>(N=25,459)        | 14,329 | (100.0) | 13,518 | (94.3) | 156   | (1.1) | 10,345 | (100.0) | 9,823 | (95.0) | 145   | (1.4) | 785 | (100.0) | 738  | (94.0) | 10    | (1.3) |
| 2011.11~12<br>(N=2,081) | 1,190  | (100.0) | 1,125  | (94.5) | 14    | (1.2) | 823    | (100.0) | 798   | (97.0) | 10    | (1.2) | 68  | (100.0) | 67   | (98.5) | 1     | (1.5) |
| 2012<br>(N=7,238)       | 4,316  | (100.0) | 4,079  | (94.5) | 55    | (1.3) | 2,731  | (100.0) | 2,615 | (95.8) | 33    | (1.2) | 191 | (100.0) | 173  | (90.6) | 2     | (1.0) |
| 2013<br>(N=7,904)       | 4,467  | (100.0) | 4,214  | (94.3) | 42    | (0.9) | 3,191  | (100.0) | 3,017 | (94.5) | 48    | (1.5) | 246 | (100.0) | 236  | (95.9) | 1     | (0.4) |
| 2014<br>(N=8,236)       | 4,356  | (100.0) | 4,100  | (94.1) | 45    | (1.0) | 3,600  | (100.0) | 3,393 | (94.3) | 54    | (1.5) | 280 | (100.0) | 262  | (93.6) | 6     | (2.1) |

## 7. ESD 시술 후 추가적인 치료 현황

(환자 수)

| 구분                  | 첫 번째 ESD 이후 90일<br>이내 추가적인 치료 |         | 첫 번째 ESD 이후 91~365일<br>이내 추가적인 치료 |         |
|---------------------|-------------------------------|---------|-----------------------------------|---------|
|                     | n                             | (%)     | n                                 | (%)     |
| 전체                  | 16,216                        | (100.0) | 8,868                             | (100.0) |
| 추가적인 치료 없음          | 15,515                        | (95.68) | 8,319                             | (93.8)  |
| 위선종으로 인한 추가적인 치료    | 701                           | (4.3)   | 549                               | (6.2)   |
| 내시경적 치료             | 606                           | (3.7)   | 476                               | (5.4)   |
| 수술적 치료              | 86                            | (0.5)   | 62                                | (0.7)   |
| 내시경적 및 수술적 치료       | 9                             | (0.1)   | 11                                | (0.1)   |
| 위암으로 인한 추가적인 치료     | 170                           | (1.0)   | 227                               | (2.5)   |
| 내시경적 치료             | 160                           | (0.9)   | 214                               | (2.4)   |
| 수술적 치료              | 0                             | (0.0)   | 0                                 | (0.0)   |
| 내시경적 및 수술적 치료       | 10                            | (0.1)   | 13                                | (0.1)   |
| 위암/위선종으로 인한 추가적인 치료 | 132                           | (0.8)   | 114                               | (1.3)   |
| 내시경적 치료             | 126                           | (0.7)   | 107                               | (1.2)   |
| 수술적 치료              | 0                             | (0.0)   | 0                                 | (0.0)   |
| 내시경적 및 수술적 치료       | 6                             | (0.1)   | 7                                 | (0.1)   |

## 5. 병리결과

### 5.1. 연구방법

#### 5.1.1. ESD 표본 수집 방법

연령, 성별, 내시경상 확인된 종양의 크기 및 위치(위치 1: 상부, 중앙, 하부 / 위치 2: 대만, 소만, 전벽, 후벽), 육안형(I: 폴립(용종) 형태, IIa: 융기된 형태, IIb: 편평한 형태, IIc: 움푹한 형태, 기타: 혼합되거나 미분류된 형태) 등 환자의 임상적 특성을 확인하였다.

ESD 시술시 협대역 화상 강화(narrow-band imaging)와 내시경 초음파 기술을 사용하였으며, 일반적으로 생검은 8번 이루어지지만(4번은 안쪽병변, 4번은 바깥쪽 병변), 정해진 규칙보다는 내시경학자의 방침에 따르도록 하였다. 종양침범 깊이를 판단할 때 역시 내시경학자의 경험이 중요하며, 내시경 검사 결과시 점막하 침범이 500 micrometers 이상으로 예상되는 경우는 불규칙한 점막 표면, 경계의 융기 표시, 경계의 절단(abrupt marginal cutting), 큰 곤봉형(large clubbing), 집중주름의 융합(fusion of converging folds)을 보이는 것으로 정의하였다.

#### 5.1.2. 병리학적 진단

ESD 시행한 표본을 핀(pin)을 사용하여 플레이트(plate: 판)에 즉시 고정하고 10% 중성 포르말린에 4시간 이상 담근 후, 2mm 두께로 잘라 파라핀에 포매한 뒤 통상적인 방법으로 헤마톡실린(hematoxyli) 및 에오신(eosin)(H&E) 염색을 시행하고 광학 현미경을 사용하여 관찰하였다. 병리학적 진단을 위해, 위장관 병리학을 전공으로 하는 16명의 병리의사들이 팀을 구성하고 진단의 합의(consensus)를 위해 총 15번의 회의를 가졌다. 각각의 회의 때마다 16명의 팀원들 중 최소한 10명이 무작위로 회의에 참석했고 10인용 현미경을 사용하여 병리조직 슬라이드를 관찰한 다음 투표를 하여 진단을 결정하였다.

암종에 대한 진단 기준은 서양의 표준에 따라 침윤(invasion)이 있는 경우로 정의하였다. 10명의 팀원들 중에서 7명 이상이 동의하는 진단을 최종진단으로 간주하였고 6명의 이하의 팀원들이 진단에 동의한 경우는 시간 간격을 두고 병리학적 재검토와 재투표를 시행하였다. 재투표에도 불구하고 7명 이상이 동의하는 진단이 없는 경우, 가장 많은 팀

원들이 동의한 진단을 최종 진단으로 정하였다. 이와 같은 과정을 통해 암종으로 최종 진단된 712명의 환자들로부터 채취한 737개의 ESD 표본들에 대해 조직학적 유형, 분화도, 침윤의 깊이에 대해서도 투표를 시행하여 가장 많은 동의를 얻은 것을 최종 진단으로 결정하였다.

조직학적 유형은 투표를 통해 유두형(papillary), 고분화도, 중등도 분화도, 저분화도, 그리고 기타로 분류하였다. 유두형과 관상 유두형(tubulopapillary) 선암 및 고분화되거나 중등도로 분화된 선암은 “°분화암”으로 분류하였고 저분화된 선암과 반지세포암종(signet ring cell carcinomas)은 “°미분화암”으로 분류하였다. 림프기질 암(carcinoma with lymphoid stroma), 신경내분비암(neuroendocrine carcinomas), 투명 세포 암종(clear cell carcinomas)은 각각 1예씩 있었으며 분석대상에서 제외하였다.

분화의 정도는 전체 종양에서 분비선(gland) 형성의 정도에 기초하여 결정하였는데 분비선(gland) 형성의 정도가 95%를 초과하면 “°고분화”, 50~95% 사이면 “°중등도 분화”, 0~49% 사이면 “°저분화”로 정의하였고 투표에 의해 분화도를 결정하였다. 침윤 깊이(DOI)는 종양이 가장 깊이 침윤한 부위에 따라 결정하였다. 점막근판(muscularis mucosa) 침습은 근섬유가 반응적 증식을 하여 침윤여부가 애매한 경우는 배제하고 종양세포가 확실히 점막근판으로 침윤한 경우 침윤이 있다고 정의하였다. 점막하 침윤 깊이는 점막근판(muscularis mucosa) 아래로 종양이 침습한 깊이를 측정하여 SM1 ( $\leq 500\mu\text{m}$ ) 또는 SM2 ( $> 500\mu\text{m}$ )로 분류하였다. “°궤양”은 위점막 손실로 인한 점막근판(muscularis mucosa) 노출이 있는 경우로 정의하였다. 즉, 궤양이 발생한 후 재생된 상피 세포 또는 재생 조직으로 덮인 점막은 궤양에서 제외하고 활성 상태에 있는 궤양만을 병리학적 궤양이 있는 것으로 정의하였다. 림프 혈관 침윤(lymphaticvascular invasion) 유무는 각 기관에서 시행한 판단에 따라 결정하였다. 일반적인 H&E 염색만으로 진단이 어려운 경우 D2-40 또는 CD34 염색을 시행하였다. 정맥 침윤(VI), 신경 침윤(NI) 및 절제연(RM) 또한 각 기관의 병리의사들의 판단에 따라 결정하였다. 통계적 분석은 피셔(Fisher)의 정밀 검정,  $\chi^2$  검정 및 블랜드-알트만 플롯(Bland-Altman Plots)을 시행하였다.

## 5.2. 연구결과

712명의 환자에서 총 737개의 병변이 암종으로 최종진단되었고 그 임상병리학적 특징은 표 1과 같다.

환자의 연령은 27~87세(평균 연령: 62.8세)이었고 성별은 남성 548명, 여성 164 명이었다. 궤양이 없고 종양의 크기가 3cm 이하이고 점막하 침윤이 500 $\mu$ m 이하인 분화형 조기위암을 ESD 포함기준으로 하였으나 최종 병리학적 평가 시 20.1%(148 사례)가 포함 기준을 충족시키지 못하였고 이 중 18예는 두 가지 이상의 조건을 충족하지 못하였다. 구체적으로, 63예(8.5%)는 종양의 크기가 3cm를 초과했고 34예(4.6%)는 궤양이 있었으며 18예(2.4%)는 미분화형 이었다. 침윤 깊이는 368예(49.9%)는 고유판(lamina propria)(LP)에 침윤이 있고 250예(33.9%)는 점막근판(muscularis mucosa) 침윤이 있고 116예(15.7%)는 점막하 조직(SM)에 침윤이 있었다. 그 중에서, 500 $\mu$ m 이하의 SM1 침윤은 65예(8.8%)에서 발견되었으며 500 $\mu$ m를 초과하는 SM2 침윤은 51예(6.9%)에서 발견되었다. 3예(0.4%)에서 종양의 가장 깊은 곳에 절제연의 종양 침범이 있었기 때문에 정확한 침윤 깊이(DOI)를 결정할 수 없었다. 측방향 및 수직방향 절제연의 종양침범은 각각 3예 및 13예에서 관찰되었다. 림프 혈관 침윤(LVI)은 31예(4.2%)에서 관찰되었다. 육안형 및 종양위치에 대한 결과는 표 1에 요약되어 있다. 가장 흔한 육안형은 IIc 였다. 육안형 III(excavated)은 없었는데, 이는 궤양이 있는 사례가 제외되었기 때문이다. 위 하부(lower third) 및 소만(lesser curvature)에서 가장 흔하였다.

Table 163. 연구대상자의 병리학적 특성

| Clinicopathologic           | Finding Classification      | Number of specimen (%) |
|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|
| Gender                      | Male                        | 564 (76.5)             |
|                             | Female                      | 173 (23.5)             |
| Age (years)                 | <50                         | 59 (8.0)               |
|                             | 50-59                       | 224 (30.4)             |
|                             | 60-69                       | 283(38.4)              |
|                             | >70                         | 171(23.2)              |
|                             |                             |                        |
| Size                        | ≤ 3cm                       | 674 (91.5)             |
|                             | > 3cm                       | 63 (8.5)               |
| Ulcer                       | Absent                      | 703(95.4)              |
|                             | Present                     | 34 (4.6)               |
| Differentiation             | Differentiated              | 719 (97.6)             |
|                             | Undifferentiated            | 18 (2.4)               |
| Depth of invasion           | Mucosal cancer              |                        |
|                             | Lamina propria              | 368 (49.9)             |
|                             | Muscularis mucosa           | 250 (33.9)             |
|                             | Submucosal cancer           |                        |
|                             | Submucosal invasion ≤500μm  | 65 (8.8)               |
|                             | Submucosa I invasion >500μm | 51 (6.9)               |
|                             | Uncertain                   | 3 (0.4)                |
| Rerecton margin involvement |                             |                        |
| Lateral                     | Absent                      | 734 (99.6)             |
|                             | Present                     | 3 (0.4)                |
| Deep                        | Absent                      | 724 (98.2)             |
|                             | Present                     | 13 (1.8)               |
| Gross type                  | EGC-I                       | 9 (1.2)                |
|                             | EGC-II a                    | 79 (10.7)              |
|                             | EGC- II b                   | 111 (15.1)             |
|                             | EGC- II c                   | 332 (45.1)             |
|                             | Others                      | 7 (0.9)                |
|                             | No data                     | 199 (27.0)             |
| Location 1                  | Upper                       | 85 (11.5)              |
|                             | Middle                      | 187 (25.4)             |
|                             | Lower                       | 465 (63.1)             |
| Location 2                  | Anterior wall               | 148 (20.1)             |
|                             | Lesser curvature            | 282 (38.3)             |
|                             | Posterior wall              | 140 (19.0)             |
|                             | Greater curvature           | 167 (22.7)             |
| Lymphatic-vascular invasion | Absent                      | 706 (95.8)             |
|                             | Present                     | 31 (4.2)               |

### 5.2.1. 내시경적 종양 크기 및 병리학적 종양 크기의 비교

내시경적 종양 크기는 707예에서 측정되었다. 내시경적 종양 크기 및 병리학적 종양 크기 측정치의 평균에 대한 비교는 아래에 제시되어 있다. 아래 그림은 산포도(scatter) 및 블랜드-알트만 플롯(Bland-Altman plot)이다. 내시경적 평균 측정치와 병리학적 평균 측정치 간의 절대적 차이(absolute difference)는 종양 크기에 비례하였다. 내시경적 크기의 평균값은 병리학적 크기의 평균값에 비해 유의하게 작았고( $1.51 \pm 0.66$  vs.  $1.66 \pm 1.02$ cm,  $p < 0.001$ ) 0.5cm 이상 차이나는 경우는 55.0%(389/707)였다. 블랜드-알트만 플롯(Bland-Altman plot) 분석에서 93.2%가 일치율(agreement) 95% 한계 내에 있었다. 종양 크기는 침윤 깊이(DOI), 육안형, 위치 1과 통계적으로 유의한 상관관계가 있었지만( $p=0.028$ ), 궤양, 분화도, 림프 혈관 침윤(LVI) 및 위치 2에 대해서는 상관관계가 없었다( $p>0.05$ ). 추가적인  $\chi^2$  검정에서, 3cm를 초과하는 경우 SM 침윤, 용기형(EGC 유형 I vs IIb 또는 IIc, IIa vs IIc), 상부 및 중양에 위치하는 예가 많았다( $p < 0.05$ ). 특히, 종양 크기가 3cm를 초과한 예의 비율은 제1유형(44.4%), IIa (17.7%), IIb (9.9%), IIc (7.3%) 순으로 감소하였다. 병리학적으로 측정된 크기가 가장 큰 예는 종양의 크기가 8.5cm 이었는데 이 예에서 내시경적 종양 크기는 2cm였으며 분문(cardia)의 대만에 위치하였고 관 형태(tubular)로 잘 분화되었고 림프 혈관 침윤(LVI) 및 궤양이 없었으며 점막근판(muscularis mucosa)에 국한되었다. 병리학적 크기와 내시경적 크기가 매우 차이가 났음에도 불구하고 그 절제연에는 종양이 없었다.

Table 164. Comparison of endoscopic and pathological tumor size

|                                                         | Endoscopic tumor size (E) | Pathological tumor size (P) |
|---------------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| Mean $\pm$ SD (cm)                                      | $1.51 \pm 0.66$           | $1.66 \pm 1.02$             |
| Range (cm)                                              | 0.1-3.0                   | 0.1-8.5                     |
| Number (%) of cases : E<P                               | 325 (46.0%)               |                             |
| Number (%) of cases : E=P                               | 81 (11.4%)                |                             |
| Number (%) of cases : E>P                               | 301 (42.6%)               |                             |
| Limits of agreement<br>(reference range for difference) | -1.74 to 2.04             |                             |
| Mean difference 0.148                                   | (CI 0.077 to 0.219)       |                             |

Table 165. Clinicopathologic analysis according to the tumor size

| Clinicopathologic factor    | Pathological tumor size | ≤3cm<br>Number of cases (%) /<br>Relative % | >3cm<br>Number of cases (%) /<br>Relative % | P value |
|-----------------------------|-------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------|---------|
|                             |                         |                                             |                                             |         |
| Ulcer                       |                         |                                             |                                             | 0.350   |
| Absent                      |                         | 641(87.0) / 95.1(641/674)                   | 62(8.4) / 98.4(62/63)                       |         |
| Present                     |                         | 33(4.5) / 4.9(33/674)                       | 1(0.1) / 1.6(1/63)                          |         |
| Differentiation             |                         |                                             |                                             | 0.194   |
| Differentiated              |                         | 657(89.4) / 97.8(657/672)                   | 60(8.1) / 95.2(60/63)                       |         |
| Undifferentiated            |                         | 15(2.0) / 2.2(15/672)                       | 3(0.4) / 4.8(3/63)                          |         |
| Depth of invasion           |                         |                                             |                                             | 0.028   |
| Lamina propria              |                         | 344(46.9) / 51.0(344/674)                   | 24(3.3) / 38.1(24/63)                       |         |
| Muscularis mucosa           |                         | 229(31.2) / 34.0(229/674)                   | 21(2.9) / 33.3(21/63)                       |         |
| SM1                         |                         | 55(7.5) / 8.2(55/674)                       | 10(1.4) / 15.9(10/63)                       |         |
| SM2                         |                         | 43(5.9) / 6.4(43/674)                       | 8(1.1) / 12.7(8/63)                         |         |
| Uncertain                   |                         | 3(0.4) / 0.4(3/674)                         |                                             |         |
| Lymphatic-vascular invasion |                         |                                             |                                             | 0.175   |
| Absent                      |                         | 648(87.9) / 96.1(648/674)                   | 58(7.9) / 92.1(58/63)                       |         |
| Present                     |                         | 26(3.5) / 3.9(26/674)                       | 5(0.7) / 7.9(5/63)                          |         |
| Gross type                  |                         |                                             |                                             | <.001   |
| EGC-I                       |                         | 5(0.9) / 1.0(5/492)                         | 4(0.7) / 8.7(4/46)                          |         |
| EGC-II a                    |                         | 65(12.1) / 13.2(65/492)                     | 14(2.6) / 30.4(14/46)                       |         |
| EGC-II b                    |                         | 100(18.6) / 20.3(100/492)                   | 11(2.0) / 23.9(11/46)                       |         |
| EGC-II c                    |                         | 315(58.6) / 64.0(315/492)                   | 17(3.2) / 37.0(17/46)                       |         |
| Others                      |                         | 7(1.3) / 1.4(7/492)                         | 0(0.0) / 0.0(0/46)                          |         |
| Location 1                  |                         |                                             |                                             | 0.004†  |
| Upper                       |                         | 72(9.8) / 10.7(72/674)                      | 13(1.8) / 20.6(13/63)                       |         |
| Middle                      |                         | 165(22.4) / 24.5(165/674)                   | 22(3.0) / 34.9(22/63)                       |         |
| Lower                       |                         | 437(59.3) / 64.8(437/674)                   | 28(3.8) / 44.4(28/63)                       |         |
| Location 2                  |                         |                                             |                                             | 0.944†  |
| Anterior wall               |                         | 135(18.3) / 20.0(135/674)                   | 13(1.8) / 20.6(13/63)                       |         |
| Lesser curvature            |                         | 256(34.7) / 38.0(256/674)                   | 26(3.5) / 41.3(26/63)                       |         |
| Posterior wall              |                         | 129(17.5) / 19.1(129/674)                   | 11(1.5) / 17.5(11/63)                       |         |
| Greater curvature           |                         | 154(20.9) / 22.8(154/674)                   | 13(1.8) / 20.6(13/63)                       |         |
| Total                       |                         | 674(91.5)                                   | 63(8.5)                                     |         |

† : Chi-square test

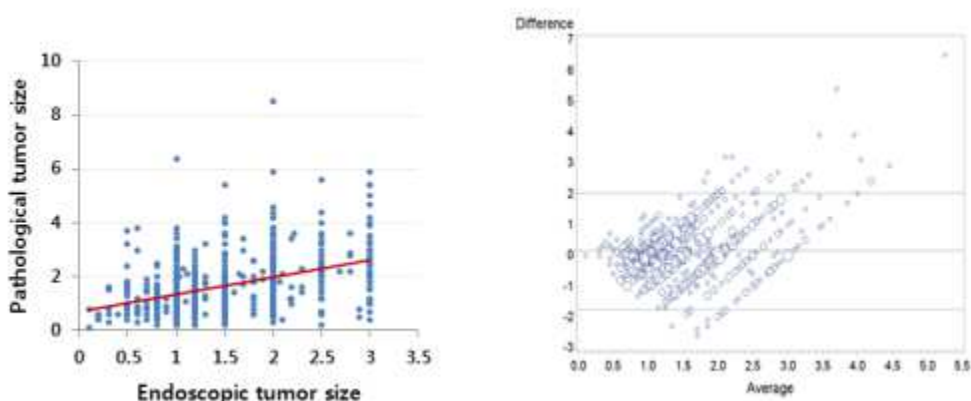


그림 39.

### 5.2.2. 내시경적 궤양과 병리학적 궤양의 비교

병리학적(활성 상태) 궤양이 있는 경우는 34예 (4.6%)이었고 이 경우 궤양이 없는 예에 비해 침윤 깊이(DOI)가 통계학적으로 유의하게 더 깊었다( $p=0.005$ ). SM 침윤을 보이는 예들에서, 궤양의 빈도가 더 높았다( $p=0.003$ ). 병리학적 궤양의 존재유무는 종양 크기, 분화도, 림프 혈관 침윤(LVI), 육안형이나 종양의 위치와 통계적으로 의미있는 상관관계가 없었으나( $p>0.05$ ) 종양 크기가 3cm를 초과한 그룹에서는 오직 1예에서만 궤양이 발견된 것으로 보아 종양 크기가 큰 경우, 내시경의사들이 궤양의 유무에 대해 엄격하게 판단하는 경향이 있는 것으로 추정되었다.

Table 166. Clinicopathologic analysis according to the ulcer

| Clinicopathologic factor    | Ulcer | Ulcer present                       | Ulcer absent                        | P value |
|-----------------------------|-------|-------------------------------------|-------------------------------------|---------|
|                             |       | Number of cases (%) /<br>Relative % | Number of cases (%) /<br>Relative % |         |
| Size                        |       |                                     |                                     | 0.350   |
| ≤3cm                        |       | 641(87.0) / 91.2(641/703)           | 33(4.5) / 97.1(33/34)               |         |
| >3cm                        |       | 62(8.4) / 8.8(62/703)               | 1(0.1) / 2.9(1/34)                  |         |
| Differentiation             |       |                                     |                                     | 0.577   |
| Differentiated              |       | 686(93.1) / 97.6(686/703)           | 33(4.5) / 97.1(33/34)               |         |
| Undifferentiated            |       | 17(2.3) / 2.4(17/703)               | 1(0.1) / 2.9(1/34)                  |         |
| Depth of invasion           |       |                                     |                                     | 0.005   |
| Lamina propria              |       | 357(48.6) / 50.8(357/703)           | 11(1.5) / 32.4(11/34)               |         |
| Muscularis mucosa           |       | 239(32.6) / 34.0(239/703)           | 11(1.5) / 32.4(11/34)               |         |
| SM1                         |       | 56(7.6) / 8.0(56/703)               | 9(1.2) / 26.5(9/34)                 |         |
| SM2                         |       | 48(6.5) / 6.8(48/703)               | 3(0.4) / 8.8(3/34)                  |         |
| Uncertain                   |       | 3(0.4) / 0.4(3/703)                 | 0(0.0) / 0.0(0/34)                  |         |
| Lymphatic-vascular invasion |       |                                     |                                     | 0.167   |
| Absent                      |       | 675(91.6) / 96.0(675/703)           | 31(4.2) / 91.2(31/34)               |         |
| Present                     |       | 28(3.8) / 4.0(28/703)               | 3(0.4) / 8.8(3/34)                  |         |
| Gross type                  |       |                                     |                                     | 0.137   |
| EGC-I                       |       | 9(1.7) / 1.8(9/512)                 | 0(0.0) / 0.0(0/26)                  |         |
| EGC-II a                    |       | 78(14.5) / 15.2(78/512)             | 1(0.2) / 3.8(1/26)                  |         |
| EGC-II b                    |       | 108(20.1) / 21.1(108/512)           | 3(0.6) / 11.5(3/26)                 |         |
| EGC-II c                    |       | 311(57.8) / 60.7(311/512)           | 21(3.9) / 80.8(21/26)               |         |
| Others                      |       | 6(1.1) / 1.2(6/512)                 | 1(0.2) / 3.8(1/26)                  |         |
| Location 1                  |       |                                     |                                     | 0.253   |
| Upper                       |       | 78(10.6) / 11.1(78/703)             | 7(0.9) / 20.6(7/34)                 |         |
| Middle                      |       | 179(24.3) / 25.5(179/703)           | 8(1.1) / 23.5(8/34)                 |         |
| Lower                       |       | 446(60.5) / 63.4(446/703)           | 19(2.6) / 55.9(19/34)               |         |
| Location 2                  |       |                                     |                                     | 0.765†  |
| Anterior wall               |       | 141(19.1) / 20.1(141/703)           | 7(0.9) / 20.6(7/34)                 |         |
| Lesser curvature            |       | 270(36.6) / 38.4(270/703)           | 12(1.6) / 35.3(12/34)               |         |
| Posterior wall              |       | 135(18.3) / 19.2(135/703)           | 5(0.7) / 14.7(5/34)                 |         |
| Greater curvature           |       | 157(21.3) / 22.3(157/703)           | 10(1.4) / 29.4(10/34)               |         |
| Total                       |       | 703(95.4)                           | 34(4.6)                             |         |

Fisher's exact test

† : Chi-square test

### 5.2.3. ESD 실시 전 및 후에서 나타나는 분화도의 차이

ESD 표본에서, 미분화형은 18예(2.4%)에서 발견되었으며 따라서 생검조직의 분화도에 대한 진단 정확도는 97.6%이었다. 특이한 조직학적 유형은 분석에서 제외되었다. 미분화된 예들에서, 점막하 침윤은 8예(44.4%)에서 발견되었고 림프 혈관 침윤(LVI)은 4개 사례(22.2%)에서 발견되었다. 일변량 분석(univariate analysis)에서, 침윤 깊이(DOI)와 림프 혈관 침윤(LVI)은 분화와 상관관계가 있었다(각각  $p=0.021$ ,  $p=0.007$ ). 추가적인  $\chi$

02 검정에서, SM1 또는 SM2에 관계없이 SM 침윤은 미분화된 조직과 관련이 있었다 ( $p=0.01$ ). 그러나 종양 크기, 궤양, 육안형 및 종양의 위치에 대한 상관관계는 발견되지 않았다.

Table 167. Clinicopathologic analysis according to the differentiation

| Differentiation             | Differentiated                      | Undifferentiated                    | P value |
|-----------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|---------|
| Clinicopathologic factor    | Number of cases (%) /<br>Relative % | Number of cases (%) /<br>Relative % |         |
| Size                        |                                     |                                     | 0.194   |
| ≤3cm                        | 659(89.4) / 91.7(659/719)           | 15(2.0) / 83.3(15/18)               |         |
| >3cm                        | 60(8.1) / 8.3(60/719)               | 3(0.4) / 16.7(3/18)                 |         |
| Ulcer                       |                                     |                                     | 0.577   |
| Absent                      | 686(93.1) / 95.4(686/719)           | 17(2.3) / 94.4(17/18)               |         |
| Present                     | 33(4.5) / 4.6(33/719)               | 1(0.1) / 5.6(1/18)                  |         |
| Depth of invasion           |                                     |                                     | 0.021   |
| Lamina propria              | 363(49.5) / 50.5(363/719)           | 5(0.7) / 27.8(5/18)                 |         |
| Muscularis mucosa           | 245(33.4) / 34.1(245/719)           | 5(0.7) / 27.8(5/18)                 |         |
| SM1                         | 60(8.2) / 8.3(60/719)               | 5(0.7) / 27.8(5/18)                 |         |
| SM2                         | 49(6.7) / 6.8(49/719)               | 2(0.3) / 11.1(2/18)                 |         |
| Uncertain                   | 2(0.3) / 0.3(2/719)                 | 1(0.1) / 5.6(1/18)                  |         |
| Lymphatic-vascular invasion |                                     |                                     | 0.007   |
| Absent                      | 690(93.6) / 96.0(690/719)           | 14(1.9) / 77.8(14/18)               |         |
| Present                     | 29(3.9) / 4.0(29/719)               | 4(0.5) / 22.2(4/18)                 |         |
| Gross type                  |                                     |                                     | 0.720   |
| EGC-I                       | 9(1.7) / 1.7(9/524)                 | 0(0.0) / 0.0(0/14)                  |         |
| EGC-II a                    | 78(14.5) / 14.9(78/524)             | 1(0.2) / 7.1(1/14)                  |         |
| EGC-II b                    | 109(20.3) / 20.8(109/524)           | 2(0.4) / 14.3(2/14)                 |         |
| EGC-II c                    | 321(59.7) / 61.3(321/524)           | 11(2.0) / 78.6(11/14)               |         |
| Others                      | 7(1.3) / 1.3(7/524)                 | 0(0.0) / 0.0(0/14)                  |         |
| Location 1                  |                                     |                                     | 0.421   |
| Upper                       | 83(11.3) / 11.5(83/719)             | 2(0.3) / 11.1(2/18)                 |         |
| Middle                      | 180(24.4) / 25.0(180/719)           | 7(0.9) / 38.9(7/18)                 |         |
| Lower                       | 456(61.9) / 63.4(456/719)           | 9(1.2) / 50.0(9/18)                 |         |
| Location 2                  |                                     |                                     | 0.604   |
| Anterior wall               | 145(19.7) / 20.2(145/719)           | 3(0.4) / 16.7(3/18)                 |         |
| Lesser curvature            | 273(37.0) / 38.0(273/719)           | 9(1.2) / 50.0(9/18)                 |         |
| Posterior wall              | 136(18.5) / 18.9(136/719)           | 4(0.5) / 22.2(4/18)                 |         |
| Greater curvature           | 165(22.4) / 22.9(165/719)           | 2(0.3) / 11.1(2/18)                 |         |
| Total                       | 719(97.6)                           | 18(2.4)                             |         |

Fisher's exact test

† : Chi-square test

#### 5.2.4. 침윤 깊이(DOI)에 대한 ESD 시술 전 및 후의 차이

ESD는 종양이 점막 또는 SM1에 국한되었다는 추정하에 시행되었으나 ESD 후 시행

한 병리학적 평가 상 51예(6.9%)에서 점막하 침윤이 관찰되었으며 이중 약 절반(44.0%)이 SM2의 침윤 깊이를 나타내었다. 다변량 분석에서, 침윤 깊이(DOI)는 종양 크기, 궤양, 분화도, 림프 혈관 침윤(LVI), 육안형, 위치 1 및 2와 상관관계를 보여서 이러한 병리학적 요인들이 종양의 병기(T staging)를 예측하는 데 중요함을 시사하였다. 추가적인  $\chi^2$  검정과 피셔(Fisher)의 정밀 검정에서, 점막암 그룹(LP 및 MM 침윤)은 SM 암 그룹(SM1 및 SM2 침윤)에 비해 종양 크기, 분화, 궤양, LVI1 및 위치2에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 이와는 대조적으로, 표층 침윤 그룹(LP, MM 및 SM1 침윤)이 있는 암은 깊은 침윤 그룹(SM2 침윤)에 비해 종양 크기, 분화, 궤양에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 이러한 결과를 고려할 때, SM 침윤이 있는 암을 ESD 적응 기준에서 제외한다면 시술 전 후의 불일치율(discordance rate)을 감소시킬 것으로 사료된다. 반면, 어떠한 분류를 적용하는가와 무관하게 LVI의 위험도는 통계적인 차이를 보였다.

Table 168. Clinicopathologic analysis according to the depth of invasion

| Clinicopathologic factor | DOI LP              | MM                  | SM1                 | SM2                 | Total               | P value |
|--------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------|
|                          | Number of cases (%) | Number of cases (%) | Number of cases (%) | Number of cases (%) | Number of cases (%) |         |
| Tumor size               |                     |                     |                     |                     |                     | 0.028   |
| ≤3cm                     | 344 (46.9)          | 229 (31.2)          | 55(7.5)             | 43(5.9)             | 671(91.4)           |         |
| >3cm                     | 24 (3.3)            | 21 (2.9)            | 10(1.4)             | 8(1.1)              | 63(8.6)             |         |
| Ulcer                    |                     |                     |                     |                     |                     | 0.005   |
| Absent                   | 357 (48.6)          | 239 (32.6)          | 56 (7.6)            | 48 (6.5)            | 700 (95.4)          |         |
| Present                  | 11 (1.5)            | 11 (1.5)            | 9 (1.2)             | 3 (0.4)             | 34 (4.6)            |         |
| Differentiation          |                     |                     |                     |                     |                     | 0.021   |
| Differentiated           | 363 (49.5)          | 245 (33.4)          | 60 (8.2)            | 49(6.7)             | 717 (97.7)          |         |
| Undifferentiated         | 5 (0.7)             | 5 (0.7)             | 5 (0.7)             | 2(0.3)              | 17 (2.3)            |         |
| LVI                      |                     |                     |                     |                     |                     | <.001   |
| Absent                   | 367 (50.0)          | 245 (33.4)          | 52 (7.1)            | 37 (5.0)            | 701 (95.5)          |         |
| Present                  | 1 (0.1)             | 5 (0.7)             | 13 (1.8)            | 14 (1.9)            | 33 (4.5)            |         |
| Gross type               |                     |                     |                     |                     |                     | <.001   |
| EGC-I                    | 1 (0.2)             | 6 (1.1)             | 0 (0.0)             | 2 (0.4)             | 9 (1.7)             |         |
| EGC-IIa                  | 49 (9.1)            | 16 (3.0)            | 2 (0.4)             | 12 (2.2)            | 79 (14.7)           |         |
| EGC-IIb                  | 61 (11.4)           | 35 (6.5)            | 12 (2.2)            | 2 (0.2)             | 110(20.5)           |         |
| EGC-IIc                  | 152 (28.4)          | 124 (23.1)          | 34 (6.3)            | 21 (3.9)            | 331(61.8)           |         |
| Others                   | 4 (0.7)             | 2 (0.4)             | 0 (0.0)             | 1 (0.2)             | 7 (1.3)             |         |
| Location 1               |                     |                     |                     |                     |                     | 0.008†  |
| Upper                    | 35 (4.8)            | 23 (3.1)            | 15 (2.0)            | 11 (1.5)            | 84 (11.4)           |         |
| Middle                   | 95 (12.9)           | 65 (8.9)            | 16 (2.2)            | 9 (1.2)             | 185 (25.2)          |         |
| Lower                    | 238 (32.4)          | 162 (22.1)          | 34 (4.6)            | 31 (4.2)            | 465 (63.4)          |         |
| Location 2               |                     |                     |                     |                     |                     | 0.022†  |
| Anterior wall            | 79 (10.8)           | 41 (5.6)            | 16 (2.2)            | 12 (1.6)            | 148 (20.2)          |         |
| Lesser curvature         | 142 (19.3)          | 101 (13.8)          | 26 (3.5)            | 11 (1.5)            | 280 (38.1)          |         |
| Posterior wall           | 57 (7.8)            | 51 (6.9)            | 15 (2.0)            | 17 (2.3)            | 140 (19.1)          |         |
| Greater curvature        | 90 (12.3)           | 57 (7.8)            | 8 (1.1)             | 11 (1.5)            | 166 (22.6)          |         |
| Total                    | 368 (50.1)          | 250 (34.1)          | 65 (8.9)            | 51 (6.9)            |                     |         |

Fisher's exact test

† : Chi-square test

### 5.3. 소결

ESD는 림프절(LN) 전이의 위험을 피하기 위해 엄격한 기준에 따라 실행되어야 한다. Gotoda 등(2000)은 종양의 크기와 상관없이 궤양이 없는 분화형 점막암에서는 LN 전이가 없었다고 보고하였다. 그러나 Kang 등(2010)은 궤양 및 림프 혈관 색전

(lymphovascular emboli)이 없는 장형 점막암 146예 중 2예(1.4%)에서 LN 전이가 있었다고 보고하였다. 또한, Chung 등(2011)도 종양의 크기와 상관없이 궤양이 없는 분화형 점막암 환자 882명의 환자들 중 2명(0.23%)에서 LN 전이가 있었다고 보고하였다. ESD를 시행한 487예의 조기위암(EGC)환자를 대상으로 한 연구에서, Lee 등(2010)은 치료적 목적을 위한 ESD는 크기가 3cm 미만인 무궤양성 분화형 조기위암(EGC)에 대하여 시행하는 것이 가장 적절하다고 제안하였다. 따라서, 본 연구에서 크기가 3cm를 초과하는 종양 및 궤양이 있는 종양은 확대적 기준의 적용에 따른 전이 위험을 경감하기 위해 연구 대상에서 제외하였다.

위암의 진단기준에 대하여 병리학자들 사이에 서로 다른 의견을 보이고 있는데 즉, 일본의 병리학자들은 침윤의 존재에 상관없이 세포의 염색질 패턴, 뚜렷한 핵소체 등 심각한 세포학적 이형성에 기초하여 암을 진단하는 반면, 서양의 병리학자들은 점막 고유판으로 침윤하여야 암으로 진단한다. 그러나 고분화 암종에서 침윤 여부를 쉽게 판정할 수 없기 때문에 풍부한 경험과 함께 매우 주의 깊고 정밀한 현미경적 검사가 요구된다. 고도의 선종(dysplasia)/이형성(adenoma)의 조직학적 소견은 잘 분화된 선암과 매우 유사하기 때문에, 동일한 기준에 따라 진단을 한다고 해도 진단에 차이가 발생할 수 있다 (Kim, 2011; Lee, 2010).

본 연구에서는 서양의 진단 기준을 적용하였으며 병리의사 간 진단 기준의 차이에서 비롯될 수 있는 연구결과 오류를 최소화하기 위해 합의 진단을 기준으로 평가를 시행하였다. 10명의 병리학자들이 암종과 선종/이형성에 대한 합의진단 (diagnostic consensus)을 도출한 후 선종/이형성은 결과 분석에서 제외하였다. 또한, 침윤깊이, 분화도 및 궤양 등 관찰자 간 이견이 발생할 수 있는 부분에 대하여 병리학적 평가 기준을 정의한 후 이들 소견을 평가하였다.

내시경적 종양 크기와 병리학적 종양 크기간의 차이는 육안적 추정, 열린 생검 집자(open biopsy forceps), 선형적 탐촉자(linear probes)등(Gopalswamy, 1997), 측정 방법에 따라 발생할 수 있으며 또한 내시경의사의 경력에 따라 발생할 수 있다(Choi, 2013). 뿐만 아니라 종양 위치, 병변에 대한 내시경적 접근법, 육안 및 조직학적 유형 또한 정확한 크기를 예측하는데 영향을 미칠 수 있다. Choi 등(2013)은 내시경적으로 측정한 종양 크기와 병리학적으로 평가한 종양 크기 간에 신뢰할 만한 일치율이 있으며 관찰자들 간 일치율도 양호하였다고 보고하였다.

본 연구에서, 일치율의 95% 한계를 벗어난 경우가 6.8%였는데 병변이 더 큰 경우에 더 빈번하게 발생하였다. 종양 크기 편차가 가장 컸던 예는 6.5cm의 차이를 보였는데

이렇게 큰 차이가 발생한 정확한 이유는 알 수 없으나 내시경적으로 측정된 종양의 크기가 훨씬 작았음에도 불구하고 실제로 절제한 검체의 절제면에 종양이 없었던 것으로 보아 내시경의사가 병변의 의심스러운 부분을 종양 크기에서 제외하고 확실한 부분만 종양의 크기로 측정하였던 것으로 추정되었다. 본 연구에 따르면, 종양이 위의 상부나 중양 부분에 위치하거나 육안적으로 돌출된 형태인 경우, 내시경적 크기를 3cm 미만으로 작게 평가하는 원인이었지만 종양의 조직학적 유형과는 상관이 없었다. 문헌에서, Asada-Hirayama 등(2013)은 장형 조기위암에서 편평하고 크기가 크고 중등도로 분화된 조직형일 때 내시경적 크기가 부정확하다고 보고하여 본 연구 결과와 차이가 있으나 Asada-Hirayama 등의 연구에서는 시술 전에 병변의 경계를 정확하게 구분하였는가(pretreatment demarcation)에 대한 평가에 집중한 연구였기 때문에 본 연구 결과와 비교하는 것이 타당하지 않았다. Shim 등(2014)의 연구에서, 크기가 크고 편평하거나 움푹한 유형의 미분화된 조직형인 경우 내시경적 크기를 과소평가하는데 대하여 독립적인 위험 요인이 되었으며 종양의 크기가 작은 경우가 종양의 크기를 실제보다 크게 평가하는 유일한 독립적인 예측 인자(predictor)였다. 그들의 연구에서, 내시경적 크기와 병리학적 크기 차이의 절대값이 0.4cm 미만인 경우가 47.1%여서 본 연구결과와 유사하였다.(크기 차이의 절대값이 0.5cm 이하인 경우가 55%였음). 본 연구에 따르면, 용기형 종양에서 3cm를 초과하는 사례들에서 흔히 발견되었는데 이는 용기형이 다른 형 종양보다 경계가 명료한 경향을 나타내기 때문에 좀 더 적극적으로 ESD를 시행했기 때문일 가능성이 있다. 침윤 깊이(DOI)는 3cm를 초과하는 경우, 의미 있게 깊었다( $p = 0.028$ ). 따라서 3cm이 넘는 종양의 경우 시술 전에 종양의 깊이를 더욱 주의를 기울여서 측정하여야 한다.

궤양은 점막 층의 손실로 인한 점막 층의 불연속(discontinuity)을 의미한다. 궤양 유무는 조기위암(EGC)의 LN 전이에 영향을 끼친다. Gotoda 등(2000)의 연구에서 LN 전이 발생률이 궤양이 있는 점막 암에 대해서는 3.4%이었고 궤양이 없는 점막 암에 대해서는 0.5% 였다. 조기위암(EGC)에 대한 Kwee 등(2008)의 메타 분석에 따르면, 궤양이 존재할 때 LN 전이의 위험이 높게 나타나긴 하였으나 보고된 연구들 간에 결과 차이(heterogeneity)가 중등도 이상을 나타내었다. 이러한 차이는 궤양 유무에 대한 평가가 관찰자간 편차(inter-observer variability)가 있었기 때문이라고 제시하였다. Gotoda 등(2000)의 연구에서는 궤양을 실제 궤양 뿐 아니라 이전의 궤양에서 비롯한 상흔(scarring)도 궤양으로 정의하였다. 또한 내시경적으로 궤양과 미란(erosion)을 구분하는 것은 어려운데 이는 미란도 궤양처럼 점막 층 손상을 초래하기 때문이다. Lee 등

(2011)은 악성 궤양의 특성과 내시경의사의 관찰자간 편차(inter-observer variability)가 있을 수 있음을 고려하면 궤양의 형태가 시간의 경과에 따라 변할 수 있다고 강조하였다.

본 연구에서, 병리학적 궤양은 점막층 손실로 인한 점막근층의 노출이라고 정의하였으며 병리학적 기준을 명확히 하기 위해 상피 세포나 육아조직(granulation tissue)으로 덮인 궤양 후 재생성 병변(post-ulcerative regenerating lesion)은 제외하였다. 그 이유는 본 연구의 주된 목적은 ESD 시술전과 시술 후의 차이를 보기 위한 것이어서 내시경적 궤양과 병리학적 궤양을 비교하는 것이므로 병리학적 궤양을 궤양으로 인한 반흔은 제외하고 활성상태의 궤양만 포함하는 것이 적절하다고 판단하였기 때문이다. 같은 이유로 궤양에 상피세포나 육아조직 등이 덮인 재생성 병변도 제외하였다. 이처럼 엄격한 병리학적 기준에도 불구하고, 궤양이 있었던 경우가 34예(4.6%)가 있었던 것으로 보아 내시경적으로 궤양 유무를 정확히 평가하는 것은 어렵다고 판단된다. 그러나 크기가 3cm를 초과하는 분화형 점막 암종(이는 ESD의 확대 적응증에서 벗어난 것이다)에서 궤양이 있었던 경우는 오직 1예였는데 이는 내시경의사들이 종양이 큰 경우에는 궤양의 유무를 보다 엄격하게 판정했음을 시사한다. 본 연구에서, 침윤 깊이(DOI)는 궤양이 없는 예에 비해 궤양이 있는 예에서 유의하게 더 깊었다. 그러므로, 궤양의 유무에 대한 정확한 내시경적 판단이 필요하다.

분화도는 ESD 시술 여부를 결정하는데 매우 중요하다. WHO 분류에 따르면 (Lauwers, 2010), 종양의 분화도는 선구조(gland) 형성의 정도에 따라 결정된다. 일본 위암학회의 분류에서는(Japanese Gastric Cancer Association, 1998), 미분화암은 저분화 관형(tubular) 선암, 반지세포암종(signet ring cell carcinomas)을 포함하는 반면에 분화암은 분화가 좋거나 증등도로 분화된 관형 선암을 포함한다. 이처럼 분화도에 대하여 정의를 내린다 해도 관찰자간 편차가 여전히 존재할 수 있기 때문에 본 연구에서는 합의 회의(consensus meeting)를 통해 분화도를 결정함으로써 관찰자간 차이를 최대한 배제하였다. 미분화형 점막내 조기위암(EGC)인 경우, 치료적 내시경 치료(curative endoscopic treatment)는 매우 제한적으로만 실행될 수 있는데 이는 분화형 점막내 조기위암(EGC)에 비해 LN 전이의 빈도가 더 높기 때문이다(4.2% vs. 0.4%)(Gotoda, 2000). Kwee(2008)의 메타 분석에 따르면, 다양한 “주요 조직학적 유형(분화형 vs. 미분화형)”을 조사하는 연구에서 증등도 이상의 이질성 (heterogeneity)를 보이는 것으로 확인되었다. ESD 시술 전에 시행한 종양 생검 결과와 ESD 시술 후 조직학적 분화도가 다른 경우는 관찰자내 및 관찰자간 편차(inter- and intra-observer variability) 때문

만 아니라 종양 자체가 분화암과 미분화암이 섞여 있는 조직학적 이질성을 때문이기도 하다(Luinetti, 1998; Haruma, 1990). Mita 및 Shimoda(2001)는 분화형 점막하 암은 LN 전이율이 조직학적 이질성(저분화암과 분화암이 혼재된 상태)이 없는 암보다 조직학적 이질성이 있는 암에서 유의하게 더 높았다고 보고하였다(조직학적 이질성이 있는 암 27% vs 조직학적 이질성이 없는 암 7%). Lee 등(2013)은 위 점막암 환자 1,326 명에서 근치적 위절제술을 시행한 조직과 수술 전 위 생검 조직의 조직학적 차이를 비교한 결과 1,041명의 환자(78.5%)에서 분화도가 일치하였음을 보여주었다. 반면 99명의 환자들(7.5%)은 수술 전 생검에서 분화암이므로 진단되었지만 수술 후에는 미분화암이었던 것으로 나타났다. 또한, 58명의 환자들(4.4%)에서는 반대로 생검 상 미분화암이었으나 수술 후에는 분화암으로 진단되었다. Matsubara 등(2004)도 위암의 수술 전 분화도와 수술 후 분화도를 비교하였다. 조기위암 및 진행암에서 수술 전후 분화도의 일치율은 각각 82.5% 와 72%이었다. 분화암인 경우에는 조기암과 진행된 암에 대한 일치율이 각각 90.0% 와 63.6%이었다. 본 연구는 생검에서 분화암으로 진단된 경우만을 대상으로 하였으며 이중에서 오직 19예만 미분화암으로 나타나 일치율이 97.4% 로 높았다. 이러한 결과는 Lee 등(2013)의 연구와 Matsubara 등(2004)의 연구는 위절제술을 받은 환자들을 대상으로 한 반면 본 연구는 ESD에 적용된 엄격한 '포함 기준'에 따른 모집단 차이에 기인하는 것으로 추정된다. 또한, 본 연구에서 미분화암 그룹은 분화암 그룹에 비해 침윤이 더 깊고 혈관 림프관 침윤이 더 빈번한 것으로 나타났다. 이러한 결과는 종양의 이질성이 있는 경우 깊은 침윤과 림프 혈관 침윤(LVI) 과 연관이 있음을 보여준다.

ESD 시술전 침윤 깊이에 대한 정확한 진단은 치료 계획을 결정하는 데 매우 중요하다. 침윤 깊이(DOI)는 기존의 내시경, 바륨 조영 연구(barium study), 내시경 초음파(EUS), 가상 내시경(virtual endoscopy) 또는 복부 CT 등으로 결정할 수 있다(Shin, 2010). Mandai 등(2012)은 EUS를 사용하여 조기위암(EGC)의 침윤 깊이를 측정하였는데 EUS 소견 상 점막암/ SM1 암이 있는 것으로 추정되었던 280예 중에서, 20예(7.1%)가 SM2 암이었다. 이러한 결과는 51예(6.9%)가 SM2였던 본 연구 결과와 비슷하다. Mandai 등(2012)은 침윤 깊이(DOI) 측정상 오류를 초래하는 요인에는 궤양, 2cm를 초과하는 종양 크기, 초음파 내시경의 사용 등이 있다고 언급하였다. Yamada 등(2014)은 ESD 표본에서 점막하 침윤 및 림프 혈관 침윤을 초래하는 3개의 위험 인자들을 기술하였는데 이는 중등도로 분화되거나 유두 형태(papillary)의 선암, 편평하지 않은 육안형, 1.5cm 이상의 종양 크기 등 이다. 본 연구에서, SM2 침윤은 다변량 분석에서 종양 크기, 궤양, 분화형 조직, 육안형, 종양의 위치 등과 상관관계가 있었다. 점막하 침

윤을 보이는 117예에서, 52예(44.4%)는 SM2 침윤을 보였다. 그러므로 점막하 침윤이 의심되는 경우는 ESD 시행 대상을 매우 주의 깊게 선택하여야 추가적인 수술을 방지할 수 있다. ESD 확대적응증에 따르면 SM1 암에 대하여 ESD를 실행하는 것이 가능하지만 본 연구에서는 점막암(LP 및 MM 침윤)과 SM 암(SM1 및 SM2 침윤) 간에 종양 크기, 분화, 궤양, LVI, Loc1, Loc2에서 통계적으로 유의한 차이를 보인 반면, SM1과 SM2를 분리하여 표층 침윤 그룹(LP, MM 및 SM1 침습)과 침윤이 깊은 그룹(SM2 침윤)을 비교하였을 때는 종양 크기, 분화, 궤양에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 이러한 결과를 토대로, SM1 침윤이 있는 암을 ESD 대상에서 제외한다면 ESD 시술 전 및 후의 불일치율이 감소될 것으로 예측되었다. 림프 혈관 침윤(LVI) 위험은 이러한 분류(grouping)와 상관없이 통계적으로 차이를 보였다.





**발행일** 2017. 6. 30.

**발행인** 이영성

**발행처** 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.  
한국보건의료연구원의 승인 없이 상업적인 목적으로  
사용하거나 판매할 수 없습니다.

**ISBN : 978-89-6834-352-0**

