

What's new?

조기 위암 치료: 레이저를 이용한 내시경점막하박리술

동아대학교 의과대학 내과학교실

장진석

Treatment of Early Gastric Cancer: Endoscopic Submucosal Dissection with LASER

Jin Seok Jang

Department of Internal Medicine, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

In 2000, endoscopic resection is very useful treatment modality for early gastric cancer. The Needle Knife (Olympus, Tokyo, Japan) and Insulated Tip Knife (Olympus) are used for endoscopic dissection of gastrointestinal tumors in clinical practice. The depth of penetration and the high power delivered to soft tissue by electrocautery with these needles are not well controlled, and therefore may increase the risk of complications such as intestinal perforation and bleeding lasers 2-μm in wavelength offer efficient tissue cutting with limited thermal damage in biological tissue. Light amplication by the sumulated emission of radiation dissection demonstrated good maneuverability, clean and rapid cutting, and excellent hemostasis. And, now we would like to evaluate the clinical outcomes of the endoscopic submucosal dissection with using laser and capabilities in the future. (Korean J Med 2018;93:247-251)

Keywords: Early gastric cancer, Endoscopic submucosal dissection, LASER

서론

2000년대 초반부터 우리나라에서 조기 위암의 치료로 각광을 받고 있는 내시경점막하박리술(endoscopic submucosal dissection, ESD)은 다양한 나이프와 악세서리의 개발을 통하여 현재는 조기 위암 치료의 근간을 이루고 있는데[1-5], 2007년에 처음으로 조직 절제에 레이저(light amplication by the sumulated emission of radiation)를 사용한 것이 처음 소개되었고[6-8], 비교적 적은 숫자의 환자에 적용되었지만, 레이저를 이용한 ESD 방법은 기존에 사용된 점막절제술(endoscopic mucosal resection)에 비해서 초심자에겐 비교적

어려운 시술이다. 레이저 치료는 조직의 즉각적인 증발을 유도할 수 있는데, 특히 thulium 레이저는 가늘고, 유연한 레이저 섬유를 통하여 지속적으로 2-μm 파장의 레이저를 투사하여 깊은 조직의 손상 없이 최대 0.25 mm 깊이까지 조직을 통과하여 비교적 안전하게 위암 조직을 제거할 수 있다 [9-11]. 본고에서는 이러한 레이저를 이용한 ESD의 치료 성적과 향후 전망에 대해 이야기 하고자 한다.

본론

위암은 국내에서 발생률이 가장 높은 암으로, 검진사업 및

Correspondence to Jin Seok Jang, M.D.

Department of Internal Medicine, Dong-A University College of Medicine, 32 Daesingongwon-ro, Seo-gu, Busan 49201, Korea
Tel: +82-51-240-5625, Fax: +82-51-256-2087, E-mail: jsjang@dau.ac.kr

Copyright © 2018 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

진단기술의 발달로 인해 전체 위암 중 조기 위암으로 진단되는 비율은 점차 증가하고 있습니다. 과거 수술로 치료하던 위암은 치료 내시경 기술의 발달로 인해서 림프절 전이가 없는 조기 위암의 경우 내시경 점막하박리술이 수술과 비슷한 치료 성적을 보여 조기 위암의 주요한 치료법으로 확립되어 있다[4,5,12]. 레이저는 물리학적 특성상 병변의 표시, 절개, 절제, 지혈 등의 시술을 동시에 할 수 있는 장점이 있는 부속 기구로 과거 Nd-YAG laser 등이 혈관 기형 및 종양성 병변의 치료 등에 이용되었고[13,14], 최근에는 국내 의료진이thulium 레이저를 이용한 내시경 점막하박리술 시술 성적을 보고한 바 있다[15]. 1916년에 Einstein에 의해 유도 방출에 관한 개념이 정리되고, 1960년 Maiman이 루비 레이저를 이용하여 최초의 레이저를 소개하였고, 1970년에 N. Basov 등이 엑시머 레이저를 발명하여 실제 치료에 활용되었다. 레이저가 실제 임상에 적용되는 분야는 피부박피술, 혈관성 병변의 지혈, 색소 침착 제거 및 제모 등에 많이 활용되고 있다. 레이저 치료가 가장 활발하게 적용되는 분야는 피부과나 안과 영역이라 할 수 있는데, 레이저의 종류와 이에 따른 치료 영

역은 표 1과 같다.

레이저는 유도 방출 과정에 의한 빛의 증폭이라 할 수 있는데, 유도 방출로 빛이 증폭되면 한 가지 파장만을 가진 독특한 특성의 빛이 만들어지고, 이는 레이저 치료가 다른 곳에 영향을 주지 않고, 원하는 곳에 치료를 효과적으로 할 수 있다. 레이저의 종류에 따른 파장과 투과 깊이에 대한 내용은 그림 1과 같다.

레이저를 이용한 내시경 치료의 원리는 열에너지에 의하여 조직을 연소, 응고, 파괴 및 증발을 유도하여 병변을 효과적으로 제거할 수 있는데 그 원리는 그림 2와 같다.

가장 많이 알려진 레이저로 Nd-YAG 레이저를 들 수 있는데, 파장은 1,064 mm 로 적외선 근위 영역에 속하고, 장파장으로 눈에 보이지 않으면서, 목표 부위에 He-Ne 레이저를 비추고, 발판을 밟아 순간적으로 Nd-YAG 레이저를 발사하여 생체 조직에서 열로 전환된다[16,17]. 1960년 Lipton은 종양 친화성과 광감수성이 있는 헤파토폴피린(hepatoporphyrin)을 개발하였고, 1976년 Tomson은 쥐의 피하에 암세포를 이식하고, 광감수성 물질인 acridine orange를 쥐의 복강에 투여한

Table 1. Clinical application of LASER

Clinical application	LASER
Oral and maxillofacial surgery	
Cutting and coagulation	CO ₂ , Nd:YAG, Ar. dye
Photodynamic therapy	Dye, Au-Cu vapour
Conservative dentistry	
Preventive dentistry (fissure sealing)	CO ₂ , Nd:YAG, ruby
Caries treatment	CO ₂ , Nd:YAG, Er:YAG, Excimer
Composite resin light curing	Ar, dye, HeCd
Tooth surface conditioning	Excimer, CO ₂ , Nd:YAG, Er:YAG
Endodontis	
Root canal treatment	Excimer, CO ₂ , Nd:YAG
Apicoectomy	CO ₂ , Nd:YAG
Periodontics	
Laser sealing of affected root surface	Excimer, CO ₂
Excision of gingival soft tissues	CO ₂

LASER, light amplication by the sumulated emission of radiation.

Table 2. Protocol outcomes by stone location and number

Stone location or number	Technical success	Partical clearance	Fail clearance
All stones	22 (78)	3 (11)	3 (11)
Head/neck only (n = 13)	12 (92)	0	1 (8)
Body/tail (n = 15)	10 (67)	3 (20)	2 (13)
Single stone (n = 15)	13 (87)	0	2 (13)
Multiple (> 1) stones (n = 13)	9 (69)	3 (23)	1 (8)

Values are presented as number (%).

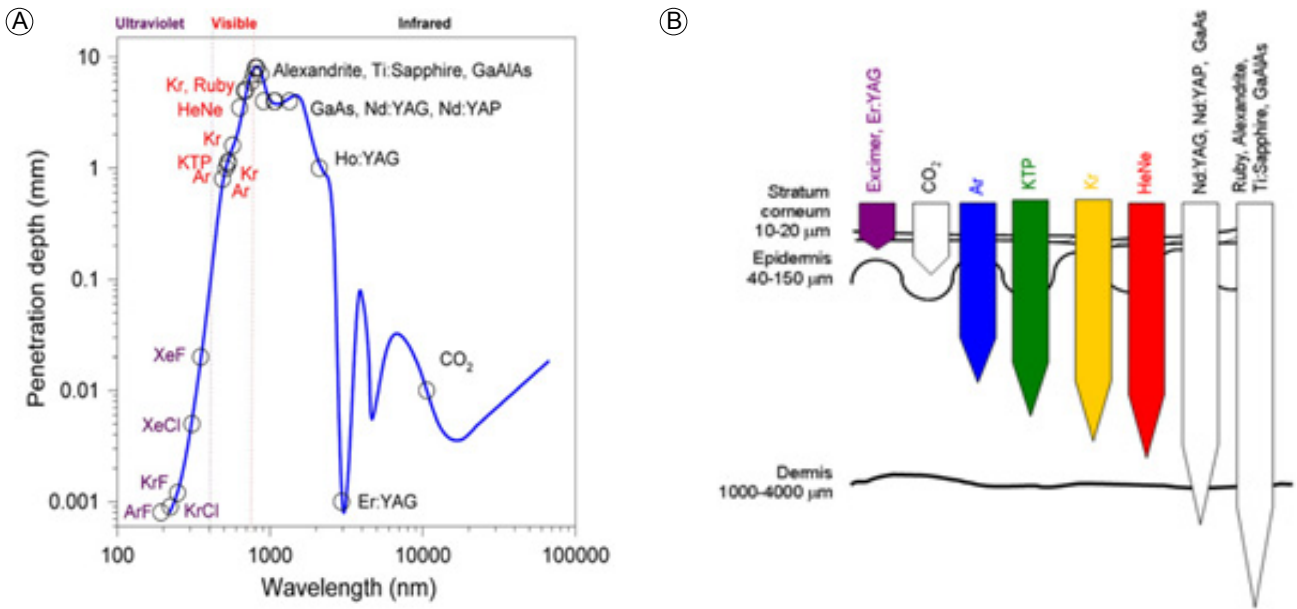


Figure 1. (A, B) Invasion depth of LASER according to wavelength. LASER, light amplification by the simulated emission of radiation.

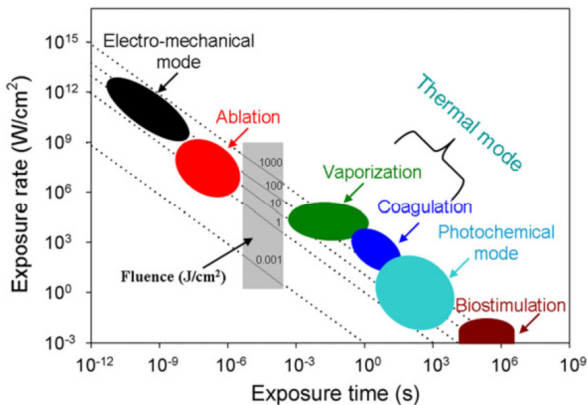


Figure 2. Physical processes occurring during laser radiation interaction with the tissue.

후, 아주 약한 아르곤 다이 레이저를 조사하여 종양만 선택적으로 파괴하였는데, 이런 현상을 광화학반응이라 명명하였다. 그리고 1975년 Dougherty는 hepatocellular carcinoma를 전치치한 동물의 종양에 수은을 조사하여 치료됨을 보고하였다. Thulium 레이저는 가늘고, 유연한 레이저 섬유를 통하여 지속적으로 2-um 파장의 레이저를 투사하여 깊은 조직의 손상 없이 최대 0.25 mm 깊이까지 조직을 통과하여 비교적 안전하게 위암 조직을 제거할 수 있다[6,8].

2015년에 역행성 담도조영촬영술과 경구 췌담도내시경을 통한 레이저 lithotripsy 치료에 대한 연구가 있었는데[18], 이

는 미국에 4개의 기관이 2008년 10월부터 2011년 9월까지 후향적 분석 연구를 통하여 진행되었다(Table 2). 총 28명의 환자를 대상으로 평균 나이는 51세였고, 총 28명 중 3명에서 레이저 lithotripsy가 실패하였고, 실패한 환자는 모두 per oral pancreatoscopy-electrohydraulic lithotripsy 방법으로 쇄석하였다.

일반적으로, 췌장 결석은 체외충격파쇄석술을 통하여 90% 정도는 제거가 가능하고, 복통이나 피부 자극과 같은 부작용이 일부 있으나, 가격이 비싸서 기구를 사용하지 못하거나, 수면 진정 혹은 전신 마취를 하고, 여러 번에 걸쳐 시술을 해야 하는 단점이 있다. 그러나 POP-레이저 lithotripsy는 상호보완적인 치료로 효과적이라고 할 수 있다. Park 등[19]은 gastrojejunostomy를 시행하였던 환자의 문합부에 생긴 dieulafoy 병변을 60 watts, 0.5초간 레이저를 이용하여 지혈한 경험을 보고한 바 있다.

다이오드 레이저(diode laser) [20], thulium 레이저[21] 등을 이용하여 출혈의 지혈 및 조기 위암의 절제에 이용되고 있다. 이전의 보고는 일부 동물모델에서 실험적으로 시행되었는데, Cho 등[15]은, thulium 레이저를 이용하여 위상피종양 환자 10명(low grade dysplasia 4명, differentiated adenocarcinoma 5명, signet ring cell carcinoma 1명)에서 처음으로 ESD에 적용하여 치료한 후 보고를 하였는데, 시술 중 다른 나이프를 전혀 쓰지 않고, 오직 thulium 레이저만을 사용

하여, 완전 절제율 90%였고, 80%에서는 의미 있는 출혈 없이 평균 49분가량의 시간 내에 시술을 종료할 수 있었다(Fig. 3, Table 3).

레이저를 이용한 ESD 시술에서 몇 가지 생각해야 할 부분은 절개(incision)를 가할 때 시간이 생각보다 많이 걸릴 수 있고, 이는 깊은 조직의 손상을 최소로 하기 위하여 좀 더 조심해서 하려고 해서 발생할 수 있다. 대신에 점막하층 공

간이 노출된 이후에는 박리를 할 때 mucosal flap을 따라서 좀 더 쉽게 진행할 수 있다. 사용하는 레이저 섬유 말단 부위는 needle knife와 유사하게 생겼고, 레이저 빔은 목표하는 부위, 조직으로 일직선으로 전달되기 때문에, 절개 전에 점막하 점액 주입시 충분한 양을 점주하여 적절하고 안전한 시술이 되도록 해야 한다. 하지만, 실제 시술한 환자 수가 너무 적어 일반적인 방법을 사용한 ESD 결과와 비교하기에는 무

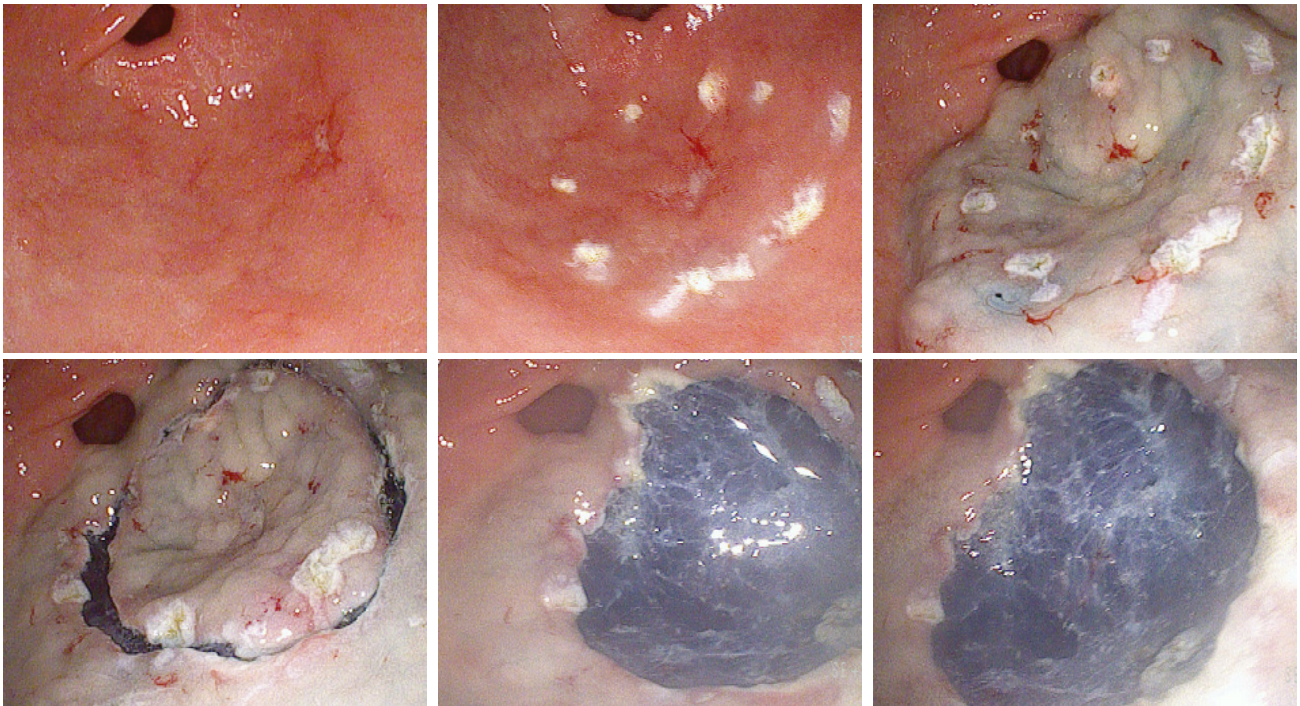


Figure 3. Endoscopic images of ESD using thulium laser. A 550-um flexible fiber with metallic attachment. And, endoscopic images of ESD using thulium laser. ESD, endoscopic submucosal dissection.

Table 3. Clinical results of laser ESD for gastric neoplastic lesions

Final diagnosis	Depth of invasion	Size of tumor (mm)	En bloc resection	Resection margin	Lymphovascular invasion	Procedure time	bleeding/perforation
Medullary Carcinoma	M3	12 × 12	Yes	Negative	No	54	No/no
WD	M2	18 × 14	Yes	Negative	No	52	No/no
WD	M3	8 × 6	Yes	Negative	No	45	No/no
LGD	M	10 × 7	Yes	Negative	No	35	No/no
SRC	M2	18 × 13	Yes	Negative	No	103	No/no
WD	M3	7 × 6	Yes	Negative	No	41	No/no
LGD	M	8 × 7	Yes	Negative	No	36	No/no
LGD	M	14 × 6	Yes	Negative	No	28	No/no
LGD	M	5 × 4	Yes	Negative	No	33	No/no
WD	M2	10 × 8	Yes	Negative	No	80	No/no

M, mucosa; WD, well differentiated; LGD, low grade dysplasia; SRC, signet ring cell.

리가 있고, 향후 추가적인 대규모 비교 대조 연구가 필요할 것으로 생각한다.

결 론

조기 위암의 내시경적 치료로 ESD는 이제 점막암에 한해서 가장 근간이 되는 치료로 자리를 잡았지만, 여러 가지 부속기구의 사용뿐만 아니라, 과거부터 열에너지를 이용한 레이저를 이용한 ESD가 비교적 안전하고, 효율적으로 부속기구를 대신 할 수 있는 가능성이 연구되고 있다. 하지만 아직까지는 실제 임상에서 시행한 환자 수가 적어 그대로 적용하기에는 무리가 있어 추가적인 대규모 비교 연구를 통한 결과를 바탕으로 임상에 적용할 수 있으리라 기대한다.

중심 단어: 내시경 점막하 박리술(ESD); 레이저(LASER); 조기위암

REFERENCES

1. Ono H, Kondo H, Gotoda T, et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut* 2001;48:225-229.
2. Hirao M, Masuda K, Asanuma T, et al. Endoscopic resection of early gastric cancer and other tumors with local injection of hypertonic saline-epinephrine. *Gastrointest Endosc* 1988;34:264-269.
3. Kantsevov SV, Adler DG, Conway JD, et al. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2008;68:11-18.
4. Ahn JY, Jung HY, Choi KD, et al. Endoscopic and oncologic outcomes after endoscopic resection for early gastric cancer: 1370 cases of absolute and extended indications. *Gastrointest Endosc* 2011;74:485-493.
5. Chung IK, Lee JH, Lee SH, et al. Therapeutic outcomes in 1,000 cases of endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasms: Korean ESD Study Group multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2009;69:1228-1235.
6. Burns JA, Kobler JB, Heaton JT, et al. Thermal damage during thulium laser dissection of laryngeal soft tissue is reduced with air cooling: ex vivo calf model study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007;116:853-857.
7. Koufman JA, Rees CJ, Frazier WD, et al. Office-based laryngeal laser surgery: a review of 443 cases using three wavelengths. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;137:146-151.
8. Seitz M. Editorial comment on: thulium laser versus standard transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial. *Eur Urol* 2008;53:390.
9. Fried NM. High-power laser vaporization of the canine prostate using a 110 W thulium fiber laser at 1.91 microm. *Lasers Surg Med* 2005;36:52-56.
10. Fried NM, Murray KE. High-power thulium fiber laser ablation of urinary tissues at 1.94 microm. *J Endourol* 2005;19:25-31.
11. Zeitels SM, Burns JA, Akst LM, Hillman RE, Broadhurst MS, Anderson RR. Office-based and microlaryngeal applications of a fiber-based thulium laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006;115:891-896.
12. 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.
13. Wendt-Nordahl G, Huckele S, Honeck P, et al. Systematic evaluation of a recently introduced 2-micron continuous-wave thulium laser for vaporesction of the prostate. *J Endourol* 2008;22:1041-1045.
14. Quaden R, Attmann T, Schünke M, Theisen-Kunde D, Cremer J, Lutter G. Percutaneous aortic valve replacement: endovascular resection of human aortic valves in situ. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:1081-1086.
15. Cho JH, Cho JY, Kim MY, et al. Endoscopic submucosal dissection using a thulium laser: preliminary results of a new method for treatment of gastric epithelial neoplasia. *Endoscopy* 2013;45:725-728.
16. Gutknecht N, Behrens V. Instrumentation of root canal walls with Nd-YAG laser. *ZWR* 1991;100:748-755.
17. Ozkurt YB, Sengör T, Evciman T, Haboğlu M. Refraction, intraocular pressure and anterior chamber depth changes after Nd:YAG laser treatment for posterior capsular opacification in pseudophakic eyes. *Clin Exp Optom* 2009;92:412-415.
18. Attwell AR, Patel S, Kahaleh M, Rajman IL, Yen R, Shah RJ. ERCP with POP-guided laser lithotripsy for chronic pancreatitis: a multicenter U.S. experience. *Gastrointest Endosc* 2015;82:311-318.
19. Park BS, Choi JD, Lee IJ, Noh JW, Kim WJ, Rim KS. Endoscopic laser treatment of Dieulafoy's lesion. *Korean J Intern Med* 1998;3:81-83.
20. Frentzen M, Winklerstruser C, van Benthem H, Koort HJ. The effects of pulsed ultraviolet and infra-red lasers on dental enamel. *Eur J Prosthodont Restor Dent* 1996;4:99-104.
21. Kawaguchi A, Nagao S, Takebayashi K, et al. Long-term outcome of endoscopic semiconductive diode laser irradiation therapy with injection of indocyanine green for early gastric cancer. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23(8 Pt 1):1193-1199.