

<붙임 4>

기관고유연구사업 최종보고서							
연구분야(코드)	I-2	과제번호	1210270		지원 프로그램	창의 (일반연구)과제	
과제성격(기초,응용,개발)	개발	실용화 대상여부	실용화/비실용화	공개가능여부 (공개,비공개)			
연구과제명	(국문)복강경 보조하의 내시경적 전층 절제술 (영문)Endoscopic full thickness resection with laparoscopic assistance as hybrid NOTES						
과제책임자	소 속		국립암센터 위암연구과	직 위		선임연구원	
	성 명		김찬규	전 공		소화기내과	
세부과제	구분	세부과제명			세부과제책임자		
		성명	소속(직위)	전 공			
	1	복강경 보조하의 내시경적 전층 절제술			김찬규	선임연구원	소화기내과
	2						
3							
총 연구기간	2012년 1월~ 2013년 12월(총 2년)		참여연구원수 (단위: 명, MY)		9명		
연구기간 및 연구비 (단위:천원)	구분	연구기간	계	국립암센터	기업부담금		
					소계	현금	현물
	계	2012.1~2013.12	80,000	80,000			
	제1차	2012.1~2012.12	40,000	40,000			
	제2차	2013.1~2013.12	40,000	40,000			
제3차	~						
참여기업	명칭		전화		FAX		
<p>기관고유연구사업관리규칙에 따라 본 연구개발사업을 성실히 수행하였으며 아래와 같이 최종보고서를 제출합니다.</p> <p style="text-align: center;">2013년 10월 30 일</p> <p style="text-align: center;">과제책임자    김 찬 규                    (서명)</p>							
국립암센터 원장 귀하							
(첨부서류)							

# 목 차

## < 요약 문 >

(한글)

(영문)

1. 연구의 최종목표
2. 연구의 내용 및 결과
3. 연구결과 고찰 및 결론
4. 연구성과 및 목표달성도
5. 연구결과의 활용계획
6. 참고문헌
7. 첨부서류

※ 여러개의 세부과제로 과제가 구성된 경우 위 목차와 동일하게 세부과제별로 작성함

(I. 총괄과제, II. 제1세부과제, III. 제2세부과제.....)

## < 요약 문 >

<p>연구목표 (200자 이내)</p>	<p>&lt;최종목표&gt;</p> <p>복강경 보조하의 내시경적 전층 절제술을 개발함으로써, 위 점막하 종양 절제를 위한 복강경 췌기 수술의 대체 치료를 제시하고, 조기위암에 대한 수술중 감시림프절 생검을 이용한 비침습적 장기보존수술에 적용할 치료 기술을 개발함.</p> <p>&lt;당해연도목표&gt;</p> <p>환자 등록을 완료하고 분석 및 논문 작성한다. 또한 복강 비노출 내시경적 전층 절제술을 개발한다.</p>												
<p>연구내용 및 방법 (500자 이내)</p>	<p>1) 복강경 보조 하 내시경적 위장 전층 절제술 개발 (human study)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 복강경 보조 하 내시경적 위장 전층 절제술은 총 14명의 위점막하종양 환자를 대상으로 아래와 같은 단계로 나누어 시술하였음. 즉, 복강경 삽입을 위한 복벽 절개 후 병변을 절제할 부위에 해당하는 위 외벽의 혈관 소작, 내시경적 점막하 박리술 기법을 이용하여 점막하층까지 절개, 점막하 절개 부위의 내시경적 위벽 전층 절제 (full thickness resection), 그리고 잔존 부위의 복강경하 전층 절제 및 복강경 하 위벽 봉합임.</li> <li>-분석 방법으로 전층 절제를 통한 일괄 절제 성공 여부를 Primary end point로 하고, 복벽 절개 수, 절제된 검체의 크기, 절제 시작 후부터 검체가 완전 절제될 때까지의 시간, 평균 수술 시간과 실혈량, 수술 후 합병증, 출혈 문합부 기능 부전, 수술부위 감염, 위배출시간 지연 증상, 수술 후 식사 시작일, 퇴원일 기록, 절제 부위에 따른 평가 요소 등을 분석하였음.</li> </ul> <p>2) 복강비노출 내시경적 전층절제술 개발 (animal study)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-복강비노출 내시경적 전층절제술을 개발하기 위해 pilot 동물실험(swine)을 시행</li> <li>-Non-survival model</li> <li>총 3마리에서 시행. Tie가 불필요한 봉합사를 이용하여 복강경으로 위외벽을 봉합하여 위내면으로 해당 부위를 inversion함. 내시경으로 위벽 전층 절개(full-thickness resection)을 시행 후 loop ligation등을 이용하여 봉합함.</li> <li>- Survival model</li> <li>총 2마리에서 시행. Non-survival model고 같게 실험 후 1주 및 3주간 관찰함. Leakage 등의 합병증 발생 여부를 확인하고 병리학적으로 봉합부위 치유 여부를 확인함.</li> </ul>												
<p>연구개발에 따른 기대성과</p>	<p>&lt;정량적 성과<sup>1)</sup>&gt;</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">구분</th> <th style="width: 35%;">달성치/목표치<sup>1)</sup></th> <th style="width: 35%;">달성도(%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>SCI 논문 편수</td> <td>1/2</td> <td>50%</td> </tr> <tr> <td>IF 합</td> <td>3.427/8</td> <td>42.8%</td> </tr> <tr> <td>기타 성과</td> <td>non-SCI 1편</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	구분	달성치/목표치 <sup>1)</sup>	달성도(%)	SCI 논문 편수	1/2	50%	IF 합	3.427/8	42.8%	기타 성과	non-SCI 1편	
구분	달성치/목표치 <sup>1)</sup>	달성도(%)											
SCI 논문 편수	1/2	50%											
IF 합	3.427/8	42.8%											
기타 성과	non-SCI 1편												

		<p>임상시험 결과를 분석하여 Endoscopy (IF 5.735), 동물실험 결과를 Gastrointest Endosc (IF 5.210)에 제출할 예정임.</p> <p>&lt;정성적 성과&gt;</p> <p>복강경 쇄기절제술로는 협착 등의 합병증 발생 가능성이 높은 위분문부에 위치한 종양치료를 있어, 내시경을 이용하여 병변을 좀 더 정밀하게 절제함으로써 개복수술없이 위식도접합부를 보존할 수 있는 시술 방법을 제시함.</p> <p>또한 본 동물실험에서 고안한 복강비노출 복강경 보조 하 내시경적 위장 전층 절제술은 실제 임상에서 적용 가능한 정도로 시술 난이도를 낮추어 향후 위장관종양의 최소침습치료에 널리 사용될 치료방법으로 적용될 수 있음.</p>		
색인어	국문	내시경적 전층 절제술	점막하종양	무흉터수술
	영문	NOTES	full-thickness resection	submucosal tumor

※ 요약문의 총분량은 2page 이내로 제한함

## Project Summary

<b>Title of Project</b>	Endoscopic full thickness resection with laparoscopic assistance as hybrid NOTES
<b>Key Words</b>	NOTES, full-thickness resection, submucosal tumor
<b>Project Leader</b>	Chan Gyoo Kim
<b>Associated Company</b>	
<p><b>Aims:</b></p> <p>Laparoscopic wedge resection using a linear stapler for gastric subepithelial tumor (SET) has the limitation such as the possibility of impairment of gastroesophageal junction, excessive normal tissue removal or deformity. To overcome this limitation, we attempt endoscopic full-thickness resection with laparoscopic assistance (EFTR with LA).</p>	
<p><b>Methods:</b></p> <p>1) Endoscopic full-thickness resection with laparoscopic assistance (human study)</p> <p>Fourteen patients with gastric SET were prospectively enrolled. Partial circumferential mucosal precutting around SET was performed using intraluminal endoscopy with IT knife and Fixed flexible snare. The SET were turned outside to peritoneal cavity. Subsequently, the SET was dissected and sutured with a standard laparoscopic stapling device. Follow-up endoscopy was performed 3 months later. Primary outcome of this study was successful resection of gastric SET without complications.</p> <p>2) Endoscopic full-thickness resection without peritoneal exposure</p> <p>We performed pilot animal study (swine) to develop the <i>Endoscopic full-thickness resection without peritoneal exposure</i></p> <p>Non-survival model (n=3): Seromuscular layer of stomach was sutured by running suture using unidirectional absorbable barbed thread under laparoscopy. Endoscopic full-thickness resection was performed using needle knife. we closed the mucosal layer by the endoscopic loop and clipping device.</p> <p>Survival model (n=2): Resection and suture methods were same with non-survival model. Pigs were survived for 1 and 3 weeks and then sacrificed. Healing of resected site, complication such as leakage and other factors were evaluated.</p>	
<p><b>Results:</b></p> <p>1) Endoscopic full-thickness resection with laparoscopic assistance (human study)</p> <p>In all patients, gastric SET was successfully resected with EFTR with LA procedures. There were no complications and the postoperative courses were uneventful in all cases. Median port number (range) was 3.5 (1-6). Single port via umbilicus was performed in two patients. The procedure time was 62.5 (35-99) minutes. Estimated blood loss was 15 (5-50) ml. The time until the start of oral intake was 1 (1-4) days.</p>	

The pathologic diagnosis of SET were gastrointestinal stromal tumor (n=7), leiomyoma (n=4) and Schwannoma (n=2). The size of tumors was 2.5 (2-6) cm. The locations of tumors were upper third (n=13) and mid third (n=1). Eight SET was located in gastric cardia. Three month follow-up endoscopy showed no stenosis and intact esophagogastric junction.

2) Endoscopic full-thickness resection without peritoneal exposure

Endoscopic full-thickness resections without peritoneal exposure were successfully performed. Pigs survived and leakage was not found.

**Conclusion:**

We suggested the method to preserving esophagogastric junction in patients with gastric subepithelial tumor which were located in gastric cardia. Newly developed our method of endoscopic full-thickness resection without peritoneal exposure is easy and can be accepted to clinical study with gastric cancer patients after confirm the effectiveness and safety in animal study.

※ 연구목표, 연구방법, 연구성과를 영문으로 요약하여 2쪽이내의 분량으로 작성

## 1. 연구의 최종목표

(1) 최종목표 : 복강경 보조하의 내시경적 전층 절제술을 개발함으로써, 위 점막하 종양 절제를 위한 복강경 췌기 수술의 대체 치료를 제시하고, 조기위암에 대한 수술중 감시림프절 생검을 이용한 비침습적 장기보존수술에 적용할 치료 기술을 개발한다.

(2) 2012년도 목표

Protocol 개발 및 IRB 승인, 예정된 환자 수 등재

(2) 2013년도 목표

환자 등재 완결 (예정된 6명의 환자참여), 분석 및 논문 작성

복강 비노출 내시경적 전층 절제술 개발

## 2. 연구의 내용 및 결과

가) 복강경 보조하의 내시경적 전층 절제술 (human study)

(1) 연구진 구성

본 연구는 복강경하 위절제에 숙련된 외과의와 내시경적 점막하박리술에 숙련된 소화기내시경의의 긴밀한 협조가 필요하며, 이에 적합한 국립암센터 위암센터 외과의와 소화기내시경의로 연구진을 구성한다.

(2) 피험자 선정

선정기준

20세이상의 위점막하 종양 혹은 위암 환자로서,

위점막하 종양의 경우,

- 내시경초음파와 내시경으로 위고유근층 (muscularis propria)을 침범하고,
- 직경 2cm 이상의 위장 점막하 종양으로 진단받았거나, 추적 관찰 기간 동안 크기가 증가하고,
- 위의 내부로 Intraluminal growing 하거나, 위분문부 혹은 위유문에 인접한 위전정부에 위치하는 경우 위암의 경우,
- 내시경 혹은 내시경초음파 검사로 점막하층 이상의 침범이 예상되어 내시경적 점막하박리술로는 Deep margin을 충분히 확보하기가 어려우리라 판단되며,
- 동반 질환 혹은 전신적인 여건상 위전절제술 혹은 위아전절제술 및 임파절 절제술의 위험도가 높다고 판단되는 경우

제외기준

- 직경 5cm이상의 위장 점막하 종양으로 내시경적 및 복강경 절제가 부적당한 환자

- 연구 참여를 거부하는 환자
- 전신 마취 하 수술이 적절하지 않은 환자
- 출혈경향이 있는 환자

### (3) 수술 방법

복강경 보조 하 내시경적 위장 전층 절제술은 아래와 같은 다섯 가지의 주요 단계로 나누어 시술함. 즉, 복강경 삽입을 위한 복벽 절개 후 병변을 절제할 부위에 해당하는 위 외벽의 혈관 소작, 내시경적 점막하 박리술 기법을 이용하여 점막하층까지 절개, 점막하 절개 부위의 내시경적 위벽 전층 절제 (full thickness resection), 잔존 부위의 복강경하 전층 절제, 복강경 하 위벽 봉합함.

- 복강경 삽입을 위한 복벽 절개 후 병변을 절제할 부위에 해당하는 위 외벽의 혈관 소작

복강경 보조를 위한 창상 절개를 최소화하기 위한 방법으로 배꼽을 이용한 single port surgery 방법을 이용할 수 있으며 필요시 1-4개의 트로카를 추가로 위치할 수 있도록 복벽을 추가로 절개할 수 있음. 내시경을 이용한 전층 절제 전에 복강경을 통하여 병변을 절제할 부위에 해당하는 위부위에 관찰되는 혈관을 소작하고 필요시 그물막(omentum)을 박리함.

- 내시경적 점막하 박리술 기법을 이용하여 점막하층까지 절개

직시경을 위장내로 삽입한다. 내시경 관찰하에 병변의 경계부를 확인한다. 절개를 위한 표식(marking) 을 병변 경계의 5-10mm 외측에 Argon plasma coagulator를 이용하여 시행한다. Fixed flexible knife로 첫절개 (initial cut)를 시작하고 insulation-tipped diathermic knife (IT knife) 를 이용하여 점막하층 절개를 시행함.

- 점막하 절개 부위의 내시경적 위벽 전층 절제

복강경으로 함께 관찰하며(supervision) 점막하층 절제 부위에 전층 절개를 위한 slit 형태의 절개구멍을 Fixed flexible knife를 이용하여 만듦. 복강경 관찰하에 IT knife 를 이용하여 전층 절개를 시행함.

- 잔존 부위의 복강경하 전층 절제

전층 절개 시행 후 위장내의 공기가 복강내로 빠져나가게 되면 위장내의 내시경 시야 상태가 악화되며, 내시경적으로 일정 부분을 전층 절개 후에는 Harmonic Scalpel 등을 이용한 복강경하 절개로 나머지를 완전 절개함. 배꼽을 통해서 절제된 조직을 꺼냄.

- 복강경 하 위벽 봉합

절제가 완료되면 기존의 수술 봉합 방법으로 위벽을 봉합함.

### (4) 분석 방법

- 평가 기준 : 복강경 보조하에 내시경적 전층 절제술로서 개복수술로의 전환 없이 일괄 절제 및 봉합에 성공하는 것을 Primary end point로 함.

- 평가 요소:

전층 절제를 통한 일괄 절제 성공 여부, 복벽 절개 수, 절제된 검체의 크기, 절제 시작 후부터 검체가 완전 절제될 때까지의 시간, 평균 수술 시간과 실혈량, 수술 후 합병증, 출혈 문합부 기능 부전, 수술부위 감염, 위배출시간 지연 증상, 수술 후 식사 시작일, 수술 후 3개월 제에 상부위장관 내시경을 시행하여 위의 변형 혹은 위배출 장애 여부, 퇴원일 기록, 절제 부위에 따른 평가 요소 분석



## 5) 결과

모든 환자(n=14)에서 위점막하종양은 개복수술로의 전환 없이 일괄 절제 및 봉합에 성공하였음. 모든 환자에서 합병증은 관찰되지 않았음. 복벽절개 수(중앙값, 범위)는 3.5 (1-6)이었고, 배꼽을 통한 Single port는 2명에서 시행됨. 수술시간은 62.5 (35-99)분이었고, 출혈량은 15 (5-50) ml이었으며, 수술 후 식사를 재시작한 기간은 1(1-4)일이었음.

최종 진단은 gastrointestinal stromal tumor (n=7), leiomyoma (n=4) 그리고 Schwannoma (n=2), 미정 (n=1)이었고, 병변의 크기는 2.5 (2-6) cm이었음. 병변의 위치는 상부1/3에 13개의 병소가 위치하였으며 1개가 중부1/3에 위치하였음. 8명에서 위분문부(gastric cardia)에 위치하였으나 3개월 추적 내시경을 시행한 모두에서 협착 등 이상소견은 관찰되지않음.

### 나) 동물모델에서의 복강경 보조하의 복강비노출 내시경적 전층 절제술 개발 (animal study)

Swine을 이용하여 복강경으로 위외벽을 봉합하여 위내면으로 해당 부위를 inversion하여 내시경적으로 위벽 전층 절개(full-thickness resection)을 시술하는 기법을 고안.

총 3회의 non-survival 동물 실험을 시행하여 tie가 불필요한 봉합사를 이용한 봉합방법을 결정하였으며, loop ligation을 이용한 clipping으로 내시경적 봉합 방법을 결정하였음.

총 2회의 survival 동물실험을 시행하여 leakage 여부를 확인함. 첫 survival animal study의 시술 시간은 복강경 봉합이 25분, 내시경적 봉합이 75분 소요되었음. 생존기간 동안 이상 소견 관찰되지 않았으며 시술 후 7일 후 희생하여 관찰함. 개복시 복강 내에 복막염의 증거 없었음. 위외벽이 잘 봉합되어있었으며 내시경으로 위내벽을 관찰 시에 절제면에 궤양이 관찰되나 leakage는 관찰되지 않았음. 위를 적출하여 봉합부위를 절단하여 현미경으로 관찰 시에도 leakage는 관찰되지 않았음. 두 번째 survival animal study는 2013년 10월 25일 시행하여 성공적으로 절제 및 봉합하여 생존중이며 11월 중으로 희생시켜 leakage여부를 확인할 예정임.

## 3. 연구결과 고찰 및 결론

### 가) 복강경 보조하의 내시경적 전층 절제술 (human study)

위장관 점막하 종양 환자에 대한 치료에서 복강경 췌기 절제술은 현재까지의 일반적인 치료 방법으로<sup>1, 2</sup> 복강내에서 직선형 봉합기구 (linear stapler)를 이용하여 병변을 절제하는 방법이 주로 시행됨. 이러한 방법은 직선형 봉합기로 구형의 병변을 복강 쪽에서 위장관 내부의 병변을 보지 못한 채 일직선으로 절제하기 때문에 의도했던 것보다 정상 위벽의 절제 범위가 상당히 넓어져서 위장의 협착이나 변형이 일어나거나, 병변이 불완전하게 절제 될 수 있음.<sup>3, 4</sup> 또한 점막하종양이 위분문부 혹은 위유문에 인접한 위전정부에 위치하는 경우, 복강경하 직선형 봉합기구의 사용은 위식도접합부위 혹은 위유문을 보존하기 어려운 경우도 발생하여, 개복수술로 진행하는 경우도 있음. 내시경 단독으로 절제 및 봉합을 시도한 연구들도 있으나 아직 절개된 위벽을 안전하고도 유효하게 봉합하는 방법이 명확하지 않음.<sup>5</sup>

이러한 단점을 보완하기 위한 치료 방법이 복강경 보조 하 내시경적 위장 전층 절제술임. 복강경 보조 하 내시경적 위장 전층 절제술은 입을 통해 연성 내시경이 위장으로 들어가고 내시경을 통하여 절개 도구들이

위장에서 복강내로 진행하게 되기 때문에 hybrid natural orifice transmenal endoscopic surgery (hybrid-NOTES) 기법으로 분류할 수 있음. 복강경 보조 하 내시경적 위장 전층 절제술은 내시경을 이용하여 위장관 내에서 병변의 확인, 절제범위 결정 및 절제를 시행하기 때문에 불필요하게 과도한 위절제를 최소화하면서 병변을 일괄 절제할 수 있으며 병변의 측면 및 심부 변연에서 적절한 수술 경계를 확보할 수 있음. 또한 복강경이 복강내로 들어가기위한 복벽절개의 수를 줄일 수 있는 장점이 있을 수 있음.

2009년 해외 문헌에 보고된 바에 의하면 4명의 점막하 종양 환자를 대상으로 복강경 보조 하 내시경적 위장 전층 절제술이 성공한 바 있음.<sup>6</sup> 그러나, 시술부위가 일반적인 복강경 쇄기절제술로도 충분히 시행할 수 있는 부위로서, 복강경이 복강내로 들어가기위한 복벽절개의 수(4-6개)가 많았고, 일부 증례들은 시술 시간이 매우 긴 단점(2-300분)이 있어, 복강경 췌기 절제술에 비해 복강경 보조 하 내시경적 위장 전층 절제술이 명백히 유리함을 보이지 못함. 또한 위벽 절개면 봉합을 복강경으로 수기 봉합(handsewn)하는 단점도 있어 실제 효용 여부가 불확실하여 보편화될 수 없었음.

본 연구는 복강경 쇄기절제술로는 협착 등의 합병증 발생 가능성이 높은 위분문부에 위치한 종양을 주로 선택하여 시행함으로써 복강경 보조 하 내시경적 위장 전층 절제술의 유용성을 보여줌. 또한 stapler를 이용함으로써 시술을 용이하게 하면서 시술시간을 줄여 보편화할 수 있는 길을 제시하였음. 즉, 시술시간이 marking부터 절제 및 봉합까지 평균 61분에 불과하였음. 또한 배꼽을 이용한 single port surgery가 2명에서 가능하여 복강경이 복강내로 들어가기위한 복벽절개의 수를 줄이고 scarless surgery가능성을 보여주었음. 따라서 본 연구는 향후 복강경 보조 하 내시경적 위장 전층 절제술이 위분문부 점막하종양의 치료로 널리 사용될 수 있는 기초 연구로 생각됨.

#### 나) 복강비노출 내시경적 전층 절제술 개발 (animal study)

현재 조기위암환자의 치료법은 림프절전이가 없다고 판단되는 점막내 국한된 직경 2cm이하의 분화암에 대해서는 내시경적 점막하박리술을 시행하고 있으며, 그 이상의 조기위암에 대해서는 개복술, 복강경, 로봇 등의 방법을 이용한 위절제술 및 림프절 절제술을 표준수술로서 시행하고 있음. 그러나 이들 환자들에서 림프절 전이는 약 10-15%에 불과하며 나머지 85-90% 환자에서는 림프절에서 전이가 발견되고 있지 않아 많은 조기위암환자들이 현대 의술의 한계로 인한 불필요한 위전절제술 혹은 위아전절제술을 받고 있음.

따라서 조기위암환자에서 림프절 전이를 확인하여 림프절 전이가 없는 경우 장기보존수술같은 최소침습수술을 개발할 필요가 있음. 이러한 치료 방법에 있어 현재의 걸림돌 2가지 중 하나는 조기위암환자에서의 림프절 전이 여부를 확인하는 방법이고, 다른 하나는 적절한 수술경계를 확보하면서도 위를 최소한으로 적게 절제하는 수술 방법의 개발임. 최근 Kitagawa등이 J Clin Oncol에도 보고했듯이 수술중 감시림프절 생검이 최근 높은 정확도를 보여 조기위암환자에서 림프절 전이를 확인하는 방법의 걸림돌은 해결되어가고 있음.<sup>7</sup> 그러나 적절한 수술경계를 확보하면서도 위를 최소한으로 적게 절제하는 수술 방법에 대해서는 아직 명확한 치료 방법이 제시되어있지 않음.

림프절전이가 발견되지 않는 조기위암에서는 최소침습적 장기보존수술을 시행함에 있어 종양의 측면 및 심부 변연에서 적절한 수술 경계 확보는 필수적임. 장기보존수술 방법 중의 하나인 내시경적 점막하박리술로는 점막하층을 침범한 조기위암의 심부변연을 적절히 확보하기 어려운 단점이 있고, 복강경 췌기 절제술은 조기위암이 위외벽에서 관찰되지않아 병변의 측면에서의 적절한 절제 경계 확보가 어려울 수 있는 한계를 가짐. 따라서 위장 전층을 절제하여 심부변연을 확보하면서도 위내부에서 위암을 관찰하며 절제함으로써 측면 절제 경계 확보가 가능한 내시경적 위장 전층 절제술(endoscopic full-thickness resection)의 개발이 반드시 필요함.

복강경의 도움 없이 내시경적 위장 전층 절제술을 시행하기도 하지만<sup>5</sup>, 출혈 및 절제면 봉합의 문제점으로 인해 복강경 보조하의 내시경적 위장 전층 절제술이 개발됨. 기존의 개발되고 있는 내시경적 위장 전층 절제술은 병변의 둘레를 70-80%가량 절제하여 복강 내로 노출시킨 후 복강경으로 최종 절제 및 봉합을 시행하기 때문에 위점막을 복강 내로 노출시키는 과정이 필연적임. 위점막이 정상인 위점막하중양과는 달리 조기위암은 위암조직이 복강 내로 노출되어 조작되는 경우 복막내파종의 가능성을 완전히 배제할 수는 없음. 따라서 위점막이 복강 내로 노출되지않는 복강비노출 내시경적 위장 전층 절제술의 개발이 필요함.

이미 복강비노출 복강경 보조 하 내시경적 위장 전층 절제술이 Goto 등에 의해 동물실험으로 제시된 바 있음.<sup>8</sup> 해당 위벽 바깥부분에서 sero-muscular incision 및 수기로 봉합한 후 위내부로 돌출된 부위를 내시경적으로 절제하는 방법임. 하지만 복강경을 이용하여 위벽 바깥방향에서 sero-muscular incision을 하는 방법은 임상적으로 쉽지 않고, sero-muscular incision line을 따라 수기로 봉합하는 것 역시 임상에서 널리 사용하기에는 현실적이지 않음.

본 연구의 동물실험에서 성공한 복강비노출 복강경 보조 하 내시경적 위장 전층 절제술은 sero-muscular incision을 시행하지않고, tie가 불필요한 새로운 봉합사를 이용함으로써 시술 난이도를 낮추고 시술시간을 단축시켜 임상에서 사용가능한 기법을 고안하였음. 또한 단순 clipping이 아닌 loop ligation을 이용한 clipping으로 봉합 성공가능성을 높임. 향후 보다 많은 횟수의 동물실험을 통해 유효성과 안정성이 입증된다면 향후 위암의 최소침습치료에 널리 사용될 치료방법으로 판단됨.

결론적으로 본 연구는 복강경 쇄기절제술로는 협착 등의 합병증 발생 가능성이 높은 위분문부에 위치한 중양치료에 있어, 절제를 좀 더 정밀하게 하여 위식도접합부를 보존하면서도 봉합이 용이하게 하여 시술시간을 단축시킴으로써 향후 복강경 보조 하 내시경적 위장 전층 절제술이 위분문부 점막하중양의 치료로 널리 사용될 수 있는 기초 연구로 생각됨. 또한 본 동물실험에서 보여준 복강비노출 복강경 보조 하 내시경적 위장 전층 절제술은 시술 난이도를 낮추고 시술시간을 단축시켜 임상에서 사용가능한 기법을 개발하여 향후 추가 동물실험 및 임상시험을 통해 유효성과 안정성을 확인받는다면, 위암의 최소침습치료에 널리 사용될 치료방법으로서 적용될 수 있다고 판단됨.

#### 4. 연구성과 및 목표달성도

##### (1) 연구성과

가. 국내 및 국제 전문학술지 논문 게재 및 신청

논문명	저자 (저자구분 <sup>1)</sup> )	저널명(I.F.)	Year; Vol(No):Page	구분 <sup>2)</sup>	지원과제번호 <sup>3)</sup>
Outcomes of second self-expandable metallic stent insertion for malignant gastric outlet obstruction	김찬규 (제1)	Surgical Endoscopy (3.427)	Epub 12 September 2013	국외 SCI	1210270
Tissue Acquisition in Gastric Epithelial Tumor Prior to Endoscopic Resection	김찬규 (제1 및 교신)	Clinical Endoscopy	Clin Endosc 2013;46:436-440	국내	1210270

1) 저자구분 : 교신, 제1, 공동

2) 구분 : 국내, 국내 SCI, 국내 SCIE, 국외, 국외SCI, 국외SCIE 등

3) 지원과제번호(Acknowledgement)

- 과제번호를 연차 표시(-1, -2, -3 등)를 생략하고 7자리로 기재하고, 과제와 관련성은 있으나 불가피하게 Acknowledgement가 누락된 경우에는 '없음'으로 기재

나. 국내 및 국제 학술대회 논문 발표

논문명	저자	학술대회명	지역 <sup>1)</sup>	지원과제번호
Endoscopic Full-thickness Resection with Laparoscopic Assistance for Gastric Subepithelial Tumors	김찬규 (제1저자 및 교신저자)	대한소화기내시경학회 제 63회 추계학술대회 (2013.11.23.구연 예정)	국내	1210270

1) 지역 : 국내, 국외

다. 산업재산권

구분 <sup>1)</sup>	특허명	출원인	출원국	출원번호

1) 구분 : 발명특허, 실용신안, 의장등록 등

라. 저서

저서명	저자	발행기관(발행국, 도시)	쪽수	Chapter 제목, 쪽수 (공저일 경우)

마. 연구성과의 정부정책 기여

보고서명	정부정책	기여내용

바. 기타연구성과

(2) 목표달성도

가. 연구목표의 달성도

최종목표	연차별목표		달성내용	달성도(%)	
				연차	최종
복강경 보조하의 내시경적 전층 절제술을 개발함으로써, 위점막하 종양 절제를 위한 복강경 빼기 수술의 대체 치료를 제시하고, 조기위암에 대한 수술중 감시립프절 생검을 이용한 비침습적 장기보존수술에 적용할 치료 기술을 개발한다.	1차년도	Protocol 개발	Protocol 개발	100%	100%
		IRB 승인	IRB 승인	100%	100%
		예정된 환자 수 (n=6) 등재	예정된 환자 수 등재	100%	50%
	2차년도	예정된 6명의 환자참여	추가 달성 (총 8명 등록)	133%	117%
		분석	분석 완료	100%	100%
		논문 작성	논문 작성	50%	50%
		복강 비노출 내시경적 전층 절제술 동물실험윤리위원회 승인	승인	100%	100%
		non-survival animal model에서의 복강 비노출 내시경적 전층 절제술 고안	일괄 절제 및 봉합 성공		
		survival animal model에서의 복강 비노출 내시경적 전층 절제술 개발	일괄 절제 및 봉합 성공		

나. 평가의 착안점에 따른 목표달성도에 대한 자체평가

평가의 착안점	자 체 평 가
Protocol 개발	개발함
IRB 승인	승인 받음
예정된 환자 수 (n=12) 등재	추가 달성함 (총 14명 등재)
분석 및 논문 작성	논문 작성 중
복강 비노출 내시경적 전층 절제술 동물실험윤리위원회 승인	승인 받음
non-survival animal model에서의 복강 비노출 내시경적 전층 절제술 고안	고안하였으나 추가 실험이 필요함
survival animal model에서의 복강 비노출 내시경적 전층 절제술 개발	성공적이나 추가 실험이 필요함

5. 연구결과의 활용계획

(1) 연구종료 2년후 예상 연구성과

구 분	건 수	비 고
학술지 논문 게재	2	임상시험 결과 Endoscopy (IF 5.735) 동물실험 결과 Gastrointest Endosc (IF 5.210)
산업재산권 등록		
기 타		

## (2) 연구성과의 활용계획

- 본 연구에서 확보한 복강경 보조하 내시경적 위장 전층 절제술(hybrid-NOTES)은 향후 실제 임상 진료에서 위분문부 혹은 유문부에 위치한 위장관 점막하 중앙 환자에 대해 널리 적용될 수 있을 것이라 판단됨. 다만 다기관 연구를 통해 효용성과 안정성을 입증받을 필요가 있음.
- 본 동물실험에서 보여준 복강비노출 복강경 보조 하 내시경적 위장 전층 절제술이 향후 실제 임상에서 사용되기 위해서는 향후 보다 많은 수의 동물을 대상으로 한 동물실험 및 임상시험을 통해 효용성과 안정성을 입증받을 필요가 있음.

## 6. 참고문헌

1. Ishikawa K, Inomata M, Etoh T, et al. Long-term outcome of laparoscopic wedge resection for gastric submucosal tumor compared with open wedge resection. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2006;16:82-5.
2. Kitano S, Shiraishi N. Minimally invasive surgery for gastric tumors. *Surg Clin North Am* 2005;85:151-64, xi.
3. Lee JH, Han HS, Kim YW, et al. Laparoscopic wedge resection with handsewn closure for gastroduodenal tumors. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2003;13:349-53.
4. Abe N, Mori T, Takeuchi H, et al. Successful treatment of early stage gastric cancer by laparoscopy-assisted endoscopic full-thickness resection with lymphadenectomy. *Gastrointest Endosc* 2008;68:1220-4.
5. Schlag C, Wilhelm D, von Delius S, et al. EndoResect study: endoscopic full-thickness resection of gastric subepithelial tumors. *Endoscopy* 2013;45:4-11.
6. Abe N, Takeuchi H, Yanagida O, et al. Endoscopic full-thickness resection with laparoscopic assistance as hybrid NOTES for gastric submucosal tumor. *Surg Endosc* 2009;23:1908-13.
7. Kitagawa Y, Takeuchi H, Takagi Y, et al. Sentinel node mapping for gastric cancer: a prospective multicenter trial in Japan. *J Clin Oncol* 2013;31:3704-10.
8. Goto O, Mitsui T, Fujishiro M, et al. New method of endoscopic full-thickness resection: a pilot study of non-exposed endoscopic wall-inversion surgery in an ex vivo porcine model. *Gastric Cancer* 2011;14:183-7.

## 7. 첨부서류

Outcomes of second self-expandable metallic stent insertion for malignant gastric outlet obstruction. Kim CG, Choi IJ, Lee JY, Cho SJ, Kim SJ, Kim MJ, Park SR, Park YL. Surg Endosc. 2013 Sep 12. [Epub ahead of print]

Tissue Acquisition in Gastric Epithelial Tumor Prior to Endoscopic Resection. Chan Gyoo Kim. Clin Endosc. 2013; 46: 436 - 440.

임상시험 (복강경 보조하의 내시경적 전층 절제술, 단일기관 단일군연구) 심의결과 통보서

## II. 제0세부과제

- 세부과제별로 별도로 작성함
- 각 세부과제의 계획서의 표지는 색지로 작성하여 쉽게 구분될 수 있도록 함.  
표지에는 다음과 같은 사항을 반드시 기재함.

세부과제명 :

세부과제책임자(성명/소속) :