

내시경점막하박리술 후 검체를 이용한 육안소견, 입체현미경 소견 및 병리지도화 간의 검체 절제방향의 비교

순천향대학교 의과대학 내과학교실, 소화기병 센터, 임상병리학교실*

조영관 · 조주영 · 진소영* · 조원영 · 정윤희 · 이태희 · 김현건 · 김진오 · 이준성

Comparison of the Cut Direction between Gross Finding, Stereoscopic Finding, and Pathologic Mapping of Endoscopic Submucosal Dissection Specimen

Young Kwan Cho, M.D., Joo Young Cho, M.D., So Young Jin, M.D.*, Won Young Cho, M.D.,
Yoon Ho Jung, M.D., Tae Hee Lee, M.D., Hyun Gun Kim, M.D.,
Jin Oh Kim, M.D., and Joon Seong Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Institute for Digestive Research, Department of Pathology*,
Soonchunhyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Background/Aims: The correct pathologic review is very important after endoscopic submucosal dissection. The cut direction of specimen should be the right angle of the closest area between the lesion and the lateral margin for the correct pathologic review. The aim of this study was to evaluate the concordance of the gross finding and stereoscopic finding compared to the pathologic mapping in the setting of the cut direction. **Methods:** Between December 2008 and May 2009, the objects were 48 specimens in 46 patients who were diagnosed with early gastric cancer and high grade adenoma after endoscopic submucosal dissection. The specimens were stained with hematoxylin and observed by the stereoscopy and analyzed by the image analysis system. The cut direction was divided by an angle of 45 degree based on the oral side of the specimen, and the cut directions of the gross finding, the stereoscopic finding, and the pathologic finding were compared. **Results:** The concordance of the gross finding in the setting of the cut direction was 68% (33/48), and the kappa value was 0.626, and the concordance of the stereoscopic finding in the setting of the cut direction was 87% (33/48), and the kappa value was 0.874. The accuracy of the gross finding was significantly lower than that of the stereoscopic finding in the setting of the cut direction ($p < 0.05$). **Conclusions:** The endoscopist needs the careful observation and close attention in the setting of the cut direction of the specimen by gross finding, and stereoscopic analysis may be a useful tool for decision of the cut direction. (Korean J Gastroenterol 2010;56:293-298)

Key Words: Endoscopic submucosal dissection; Stereoscopy; Cut direction

접수: 2010년 2월 9일, 승인: 2010년 8월 25일
연락처: 조주영, 140-743, 서울시 용산구 한남동 대사관길 22
순천향대학교병원 소화기병 센터
Tel: (02) 709-9202, Fax: (02) 709-9696
E-mail: cgy6695@dreamwiz.com

Correspondence to: Joo Young Cho, M.D.
Digestive Disease Center, Soonchunhyang University Hospital
22, Daesagwan-gil, Hannam-dong, Yongsan-gu, Seoul 140-743,
Korea
Tel: +82-2-709-9202, Fax: +82-2-709-9696
E-mail: cgy6695@dreamwiz.com

서 론

조기 위암 증례에 대한 많은 수술을 통해 조기 위암의 림프절 전이에 대한 자료가 축적되고 새로운 내시경 개발, 치료 내시경장비 및 내시경의사의 치료술식의 지속적인 발전으로 조기 위암의 근치적 치료법으로 내시경 치료가 인정되고 있다. 특히, 내시경 치료법 중 기존의 내시경점막절제술 중에서도 내시경점막하박리술이 개발되면서 내시경 치료의 적응이 확대되고 있다.¹

내시경점막하박리술의 장점은 기존의 올라미를 이용하는 내시경점막절제술에 비하여 보다 큰 병변을 절제할 수 있고, 병변의 일괄절제가 가능하여 큰 병변을 분할절제할 경우 단점으로 알려진 조직재건의 어려움으로 인한 완전절제 여부판단의 어려움을 개선시킬 수 있는 장점이 있다.² 하지만 크기가 매우 큰 병변이나 내시경 부속기구의 접근이 어려운 병변, 병변의 변연이 내시경에서 정확히 판단이 어려운 경우 시술 후 병리결과를 확인하기 전까지 시술의사는 완전한 시술여부를 달리 판단할 방법이 없었다.

내시경점막하박리술 후 정확한 병리판독은 매우 중요하다. 절제된 검체의 절제방향은 병변과 외측변연이 가장 가까운 부위에 직각이 되도록 하여야 현미경 판독 시 외측변연의 상태와 거리를 정확히 판단할 수 있다(Fig. 1). 따라서 내시경 의사가 외측변연이 가장 가까운 것으로 생각되는 부위를 미리 표시하는 것은 정확한 병리판독을 위해 필요하다.

입체현미경은 일반적인 현미경과 달리 광축 사이에 약 15°로 벌어진 2개의 광축에 의해 정립한 확대상을 만들고 이것을 각각의 눈으로 봄으로써 입체감을 얻을 수 있게 하고 광학 줌 렌즈를 장착하여 배율을 연속적으로 바꿀 수 있게 설계된 현미경으로서 영상분석 프로그램을 통하여 다초점기능, 영상합성, 속도설정 등이 가능하여 입체현미경으로 관찰한 영상을 디지털화하여 병변을 합성하여 길이 및 면적 등의 측정이 가능하다. 현재까지 소화기질환영역에서 입체현미경은 대장 점막의 형태의 세밀한 관찰을 위한 확대내시경에 주로 적용되었으며, 그동안 많은 소화기영역에서 입체

현미경의 임상에서의 유용성이 연구되고 있으나 획기적인 연구결과는 미미한 상태이다.^{3,4}

이번 연구는 검체 절제방향 설정에 있어, 입체현미경과 영상분석프로그램의 유용성을 평가하기 위해, 병리재구축된 병리소견과 입체현미경소견과 육안소견의 일치도를 평가하고, 절제된 표본의 외측변연의 길이와 면적을 분석하여 입체현미경의 정확성을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2008년 12월부터 2009년 5월까지 본원에 내원하여 위선종 및 위암으로 내시경점막하박리술을 시행받은 69명의 환자를 대상으로 하였다. 선정기준은 병리소견에서 위암, 위선종으로 진단받은 경우였다. 제외기준은 분할 절제한 경우, 병리소견에서 위암 또는 위선종이 아닌 경우, 입체현미경 사진과 병리사진 둘 다 있지 않는 경우였다.

최종적으로 선정기준과 제외기준을 만족하는 조기 위암 및 고도이형성 선종으로 진단된 46명의 환자들(평균연령: 49세, 남:여=35:11)에서 절제된 48개의 검체를 대상으로 후향 분석을 하였다. 이번 연구의 경우 본원 윤리위원회의 승인을 받고 시행하였다.

2. 방법

상기 검체를 대상으로 후향 분석을 시행하였다. 내시경점막하박리술 후 절제된 검체에 대해 육안소견으로 병변과 외측변연이 가장 가까운 부위에 직각이 되도록 검체 절제방향을 설정하였고, 이후 검체를 hematoxylin 염색을 하여 입체현미경(Olympus SZH, Olympus America INC. Lake Success, NY)으로 관찰 후, 영상분석프로그램(TDI scopy eye™)을 이용하여 검체 절제방향을 설정하였고(Fig. 2), 가장 가까운 외측변연의 길이 및 병변의 면적을 측정하였다. 검체 절제방향의 방향성을 평가하기 위해 구측을 기준으로 각각 45°로

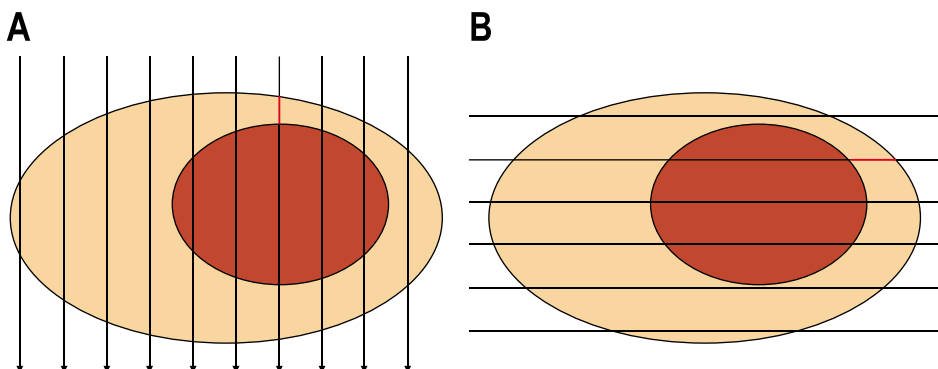


Fig. 1. Cut direction. (A) Correct direction. (B) Wrong direction.

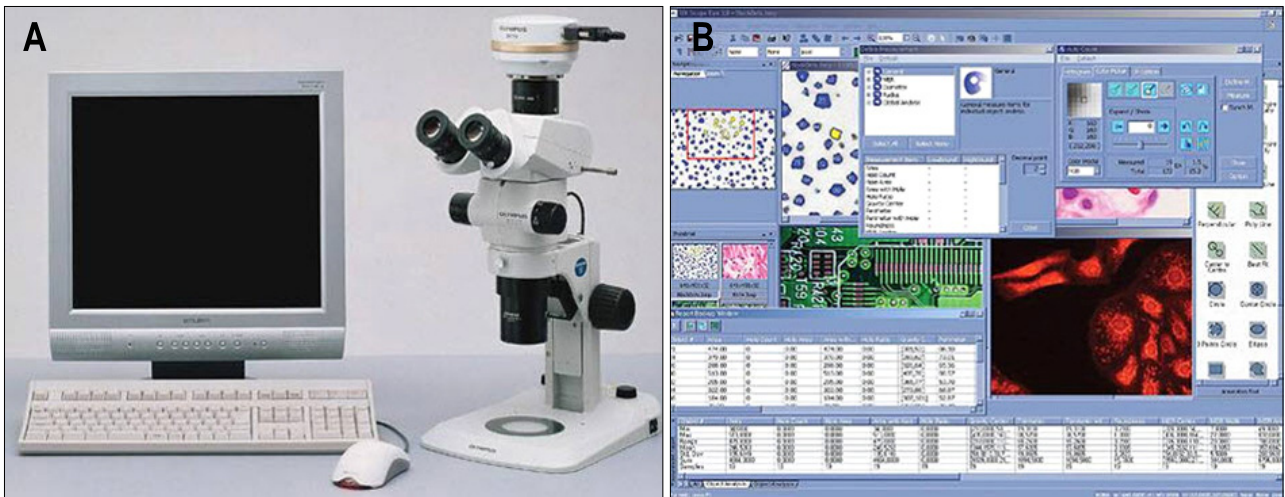


Fig. 2. (A) Stereoscopy. (B) Image analysis software.

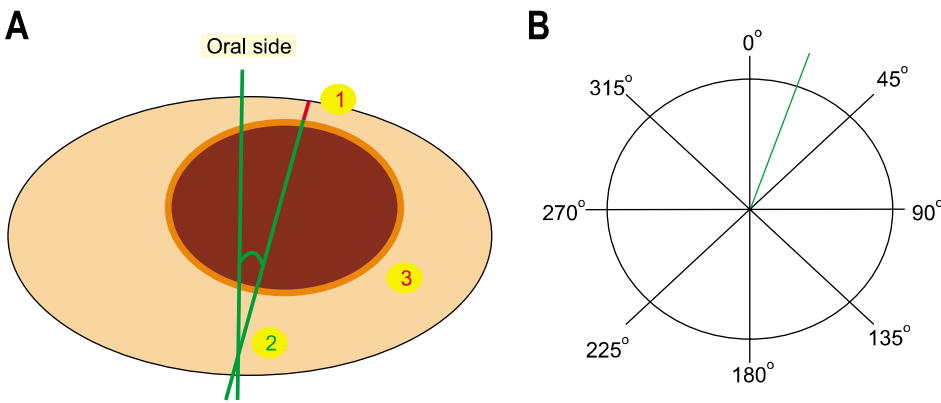


Fig. 3. Method of the analysis. (A) Analysis of the specimen. ① Setting of the lateral margin. ② Setting of area of the lesion. ③ Setting of the cut direction. (B) The cut direction is divided an angle of 45 degree based on the oral side of the specimen.

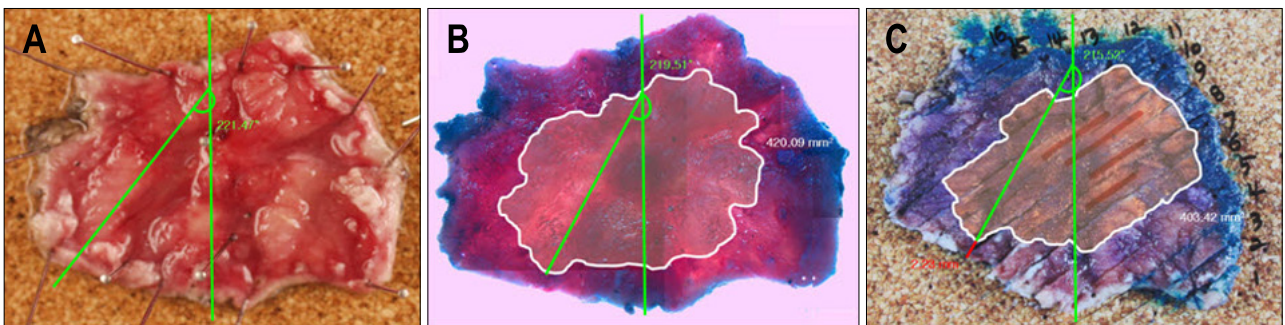


Fig. 4. (A) Gross finding. (B) Stereoscopic finding. (C) Pathologic mapping.

8개의 방향으로 나누어 육안소견, 입체현미경 소견, 병리소견을 비교하였다(Fig. 3, 4). 검체 절제방향의 일치도 평가를 위해 kappa값을 구하였고, 입체현미경소견과 병리 소견을 비교하기 위해 각각의 외측변연의 길이와 면적을 선형회귀 분석법으로 분석하였다. 외측변연의 길이와 병변의 면적을 비교 시, 높게 평가함(overestimation)은 병리소견과 비교하여 입체현미경소견의 외측변연의 길이가 더 긴 경우, 병변

의 면적이 더 높게 측정된 경우로 정의하였다.

결 과

1. 검체 절제방향

총 46명의 환자에서 얻은 48예의 절제표본 중 조기위암이

34예, 고도이형성선종은 14예였다.

검체 절제방향에 대해 병리소견과 비교하였을 때 육안소견의 일치율은 68% (33/48), kappa값은 0.626이었고, 입체현미경소견의 일치율은 87% (42/48), kappa값은 0.874이었고, 입체현미경소견의 정확성은 육안소견에 비해 통계적으로 유의하게 높았다($p<0.05$) (Table 1).

2. 입체현미경과 병리지도화 간의 비교

입체현미경으로 관찰한 절제된 병변의 외측변연의 평균값은 3.32 ± 2.14 mm, 면적은 336.5 ± 604.54 mm²였으며, 병리결과를 외측변연의 평균값은 3.13 ± 2.55 mm, 면적은 334.0 ± 724.89 mm²였다.

입체현미경 소견과 병리소견과의 상관성을 회귀분석법으로 비교하였을 때, 외측변연의 경우 통계적으로 유의한 상관성을 나타내었으며($R=0.732$, $p<0.001$), 면적의 경우에는 매우 높은 상관성을 나타내었다($R=0.933$, $p<0.001$) (Fig. 5).

외측변연의 경우 입체현미경 소견과 병리소견의 차이에 대한 평균값은 0.19 mm로 병리소견에 비해 입체현미경소견이 높게 평가(overestimation)되는 결과를 보였다. 외측변연이 양성을 보였던 9예 중 육안소견은 9예 모두 외측변연 양성 소견을 예측하지 못하였지만, 입체현미경소견은 3예에서

외측변연 양성 소견을 미리 예측하였고, 나머지 6예에서 입체현미경소견이 병리소견에 비해 높게 평가(overestimation)되었다.

각각의 면적 차이에 대한 평균값은 2.5 mm²로 병리소견에 비해 높게 평가(overestimation)되는 결과를 보였다.

고 찰

조기 위암의 내시경치료에 있어 분할절제는 일괄절제와 비교하여 국소재발률이 더 높다.⁵ 특히 Ono는 국소재발과 관련하여 일괄절제가 가장 중요한 요소라고 보고하였다.⁶ 내시경점막절제술과 비교하여 내시경점막하박리술의 가장 큰 장점은 일괄절제와 절제연에 암세포가 없는 것으로 정의되는 완전절제율이 높다는 것이다.⁷ 만약 종양의 외측변연이 오진되거나 불완전절제된다면 국소재발의 증가는 피할 수 없게 된다. 그러므로 불완전절제를 피하기 위해 내시경점막하박리술 시 정확한 외측변연 설정과 시술 후 종양에 대한 정확한 병리 진단은 내시경점막하박리술에 있어 필수적인 요소이다.

따라서 성공적인 내시경점막하박리술 시행을 위해 시술 시 정확한 외측변연을 설정하기 위해 다양한 방법들이 연구되어 왔다. 이를 위해 색소내시경, 확대내시경, 협대역영상내시경, FICE 내시경, I-scan 내시경, 공초점현미경내시경이 이용되고 있다.⁸⁻¹³ 외측변연 설정에 있어 색소내시경의 진단 정확도는 86-95%,⁸ 협대역영상내시경은 91.7-96%,^{9,10} FICE 내시경은 96%^{11,12} 정도로 알려져 있다. 그 외 I-scan 내시경은 선구형태에 대한 연구는 보고되었으나,¹³ 외측변연에 대한 연구는 문헌으로 보고된 바 없으며, 공초점현미경내시경 역시 외측변연에 대한 연구는 문헌으로 아직 보고된 바 없다.

내시경점막하박리술에서 시술 후 정확한 병리판독은 완

Table 1. Comparison of Cut Direction in Gross Finding and Stereoscopic Finding

	Concordance (Pathologic mapping)	Kappa value
Stereoscopic finding	87% (42/48)*	0.773
Gross finding	68% (33/48)	0.626

* $p<0.05$

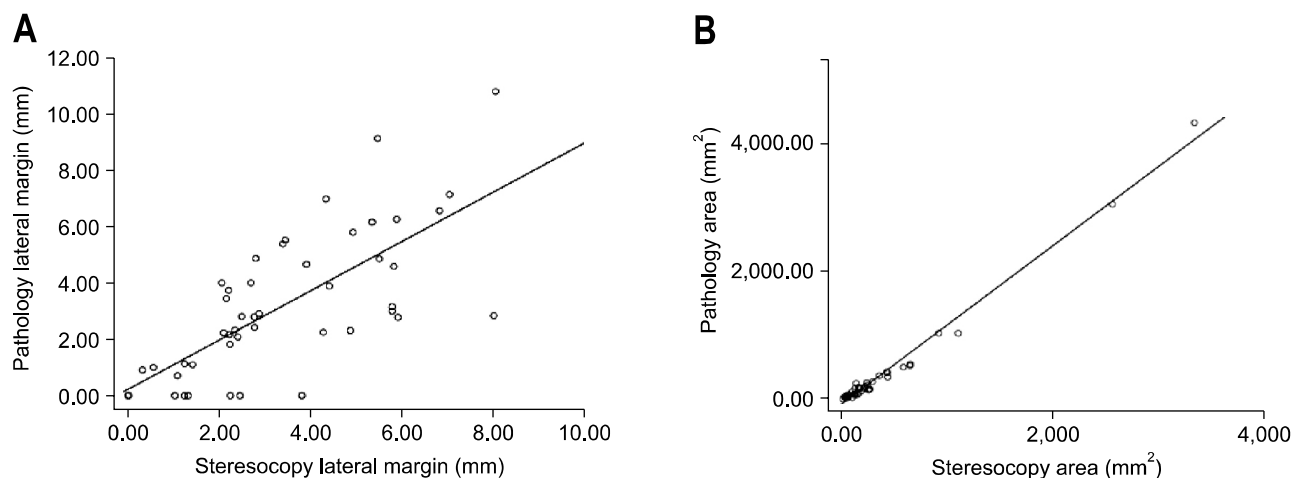


Fig. 5. The correlation between stereoscopic finding and pathologic finding. (A) Lateral margin. (B) Area.

치여부 판단 및 추후 환자의 치료방향을 결정하는데 있어 매우 중요하다. 정확한 외측변연 판독을 위해서 검체의 절제방향이 중요하며, 이를 위해 검체 절제방향은 병변과 외측변연이 가장 가까운 부위에 직각이 되도록 절제하여야 현미경판독 시 절제연의 상태와 거리를 정확히 판단할 수 있다(Fig. 4).¹⁴ 하지만 대부분 경우 육안으로 외측변연과 병변이 가장 가까운 것으로 생각되는 부위를 표시하고 있으며, 이의 정확성 여부에 대해서는 대해서는 보고된 바 없다.

이번 연구에서 검체 절제방향에 대한 육안 소견과 입체현미경소견 비교 시 육안소견은 입체현미경소견에 비해 정확성이 떨어지는 것을 확인할 수 있었다. 이는 부정확한 병리판독으로 인해 잘못된 치료로 이어질 수 있다. 이 점을 보완하기 위해 측면절제연의 절편 방향에 대해 입체현미경을 이용하는 것이 대안이 될 수가 있지만, 현실적인 여건으로는 힘들고, 또한 입체현미경 소견 역시 완전히 정확하지 않다는 제한점이 있다. 따라서 내시경점막하박리술 시행 후 내시경의사가 육안으로 가장 가까운 측면절제연의 방향을 결정 시 세심한 주의가 필요할 것으로 생각한다.

이번 연구에서 입체현미경소견과 병리소견은 서로 절제변연과 면적에서 통계적으로 유의한 상관성을 보여 입체현미경의 유용성을 확인할 수 있었다. 그러나 입체현미경의 절제변연의 양성의 예측률은 낮았고 이는 열응고, 자가용해 등에 의한 인공산물 변화가 결과에 영향을 미쳤을 가능성을 생각할 수 있다.

본 연구의 제한점은 본 연구가 후향 연구라는 점과 아직 조기 위암, 고도이형성 선종 및 정상 위 점막의 선구구조에 대한 연구가 진행 중이지만, 위에서는 대장에서처럼 명확한 선구구조 분류법이 없어 정확한 외측변연에 대한 평가가 어려웠다는 점이다. 이에 대해 향후 입체현미경, 확대내시경, 공초점현미경 내시경을 이용한 위 선구 구조에 대한 추가적인 연구가 선행되어야 할 것으로 생각된다. 특히 외측변연 설정에 있어 공초점현미경 내시경은 실시간으로 조직관찰이 용이한 장점이 있어 향후 임상적 적용에 대한 연구가 필요하다고 생각한다.

요 약

목적: 내시경점막하박리술 후 정확한 병리판독은 매우 중요하다. 이를 위해 검체 절제방향은 병변과 절제연이 가장 가까운 부위에 직각이 되도록 절제하여야 한다. 이번 연구는 검체 절제방향 설정에 있어, 병리재구축된 병리소견과 비교하여 입체현미경소견과 육안소견의 일치도를 평가하고자 하였다. **대상 및 방법:** 2008년 12월부터 2009년 5월까지 본원에 내원하여 조기 위암 및 고도이형성 선종으로 진단된 46명의 환자들(평균연령: 49세, 남:여=35:11)에서 절제된

48개의 표본을 대상으로 하였다. 시술 후 절제된 표본에 대해 hematoxylin 염색을 하여 관찰한 입체현미경소견을 영상 분석프로그램으로 분석하였다. 구측을 기준으로 각각 45°로 8개의 방향으로 나누어 육안소견, 입체현미경 소견, 병리소견의 절제방향을 비교하였다. **결과:** 절제방향 설정에 있어 육안소견의 일치율은 68% (33/48), kappa값은 0.626이었고, 입체현미경소견의 일치율은 87% (42/48), kappa값은 0.874이었다. 절제방향 설정에 있어 육안소견의 정확성은 입체현미경소견에 비해 통계적으로 유의하게 낮았다($p < 0.05$). **결론:** 내시경의사는 가장 가까운 측면절제연의 방향을 결정 시 세심한 주의가 필요할 것으로 생각되며, 입체현미경을 이용한 분석이 유용한 도구가 될 수 있겠다.

색인단어: 내시경점막하박리술, 입체현미경, 검체 절제방향

참고문헌

1. Cho JY, Cho WY. The current status of endoscopic submucosal dissection. Korean J Gastrointest Endosc 2008;37:317-320.
2. Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M, et al. 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.
3. Kudo S, Hirota S, Nakajima T, et al. Colorectal tumors and pit pattern. J Clin Pathol 1994;47:880-885.
4. Ryozaawa S, Watanabe H, Abe M, Ajioka Y, Nishikura K, Okita K. Macroscopic and stereomicroscopic diagnosis of superficial flat-type early carcinomas of the gallbladder. J Gastroenterol 1997;32:635-642.
5. Miyamoto S, Muto M, Hamamoto Y, et al. A new technique for endoscopic mucosal resection with an insulated-tip electrosurgical knife improves the completeness of resection of intramucosal gastric neoplasms. Gastrointest Endosc 2002;55:576-581.
6. Ono H. Early gastric cancer: diagnosis, pathology, treatment techniques and treatment outcomes. Eur J Gastroenterol Hepatol 2006;18:863-866.
7. Yokoi C, Gotoda T, Hamanaka H, Oda I. Endoscopic submucosal dissection allows curative resection of locally recurrent early gastric cancer after prior endoscopic mucosal resection. Gastrointest Endosc 2006;64:212-218.
8. Iizuka T, Kikuchi D, Hoteya S, Yahagi N. The acetic acid + indigocarmine method in the delineation of gastric cancer. J Gastroenterol Hepatol 2008;23:1358-1361.
9. Sumiyama K, Kaise M, Nakayoshi T, et al. Combined use of

- a magnifying endoscope with a narrow band imaging system and a multibending endoscope for en bloc EMR of early stage gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2004;60:79-84.
10. Oyama T, Tomori A, Hotta K. Efficacy of NBI system for the diagnosis of the lateral extension of superficial gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2007;65:AB162.
11. Osawa H, Yoshizawa M, Yamamoto H, et al. Optimal band imaging system can facilitate detection of changes in depressed-type early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2008; 67:226-234.
12. Mouri R, Yoshida S, Tanaka S, Oka S, Yoshihara M, Chayama K. Evaluation and validation of computed virtual chromoendoscopy in early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2009;69:1052-1058.
13. Kawahara Y, Okada H, Kawano S, et al. New digital imaging technology i-scan for upper GI endoscopy: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2009;69:AB377.
14. Jin SY. Management and interpretation of specimen after endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *Korean J Gastrointest Endosc* 2007;35(suppl):S188-S192.
-