

두경부암 환자에서 식도암의 선별검사로서의 협대역 영상 내시경의 유용성

Narrow-Band Imaging Provides Reliable Screening for Esophageal Malignancy in Patients with Head and Neck Cancers. (Am J Gastroenterol 2009;104:2942-2948)

요약: 협대역 영상(narrow band image, NBI) 시스템은 미세혈관구조와 점막의 패턴을 보여줄 수 있는 새로운 기술로, 특히 표재성 식도 병변의 확대 영상 평가 시 유용한 것으로 알려져 있다. 이번 연구는 두경부암 환자들에서 식도암에 대한 선별검사로서 NBI 내시경검사의 유용성을 평가하기 위하여 수행되었다. 일본 오카야마대학병원에서 2006년 4월부터 2008년 6월까지 두경부 편평세포암종(squamous cell carcinoma, SCC)으로 진단된 142명의 환자를 대상으로 NBI 내시경검사 후 루골 색소 내시경검사를 시행하여, SCC와 고도 상피내이형성(high grade intraepithelial neoplasia, HGIN)의 발견율을 평가하였다. 환자군의 평균 나이는 64세(29-86세)였고 약 3/4이 남성이었다. 16명의 환자에서 총 21개의 병변이 NBI 내시경검사 도중에 발견되었으며, 이 중 4개의 병변은 조직검사에서 SCC, 11개의 병변은 HGIN으로 진단되었다. 이외에도 루골 색소 내시경검사 후 추가적으로 5 mm 이상의 루골 불염대가 19명의 환자에서 22개가 발견되었고, 이 중 1개의 병변은 HGIN으로, 나머지 21개의 병변은 저도 상피내이형성(low grade intraepithelial neoplasia, LGIN) 또는 이상소견이 없는 병변이었다. 식도 SCC와 HGIN을 발견하기 위한 NBI 내시경검사의 민감도는 90.9% (95% 신뢰구간, 58.7-99.8), 특이도는 95.4% (95% 신뢰구간, 90.3-98.3), 정확도는 95.1% (95% 신뢰구간, 90.1-98.0)이었다. 결론적으로 NBI는 두경부암 환자에서 식도 SCC에 대한 선별검사로서 유용하고 신뢰할 만한 검사라 할 수 있겠다.

해설: NBI 시스템의 가장 중요한 이점은 소화기관의 표면 구조와 점막층에 존재하는 혈관을 강조하여 보여주는 것이다. 식도 신생물 발생의 초기 과정 동안에 유두 내 모세혈관루프(intrapapillary capillary loop, IPCL)의 현저한 변화가 나타나는데,¹ 점막암의 경우 IPCL은 확장되고 늘어나며, 나뭇가지 형상의 혈관 네트워크 구조는 정상 점막에 비해 투영성이 떨어진다. 점막암이 더 깊이 침윤하게 되면 IPCL은 더욱 더 확장되고 늘어난다. HGIN과 침윤성 암을 일반 내시경검사로 구분하기는 힘들지만, 확대 NBI 내시경을 사용하면 표재성 식도암의 침윤 깊이를 정확히 예측할 수 있다.² 실제로 NBI 내시경을 사용하면 모세혈관의 강조된 영상이

관찰되며, 이를 통해 미세한 IPCL 패턴의 변화를 쉽게 파악할 수 있어 식도의 신생물을 발견하는데 도움이 된다. 특히, 확대 NBI 내시경으로 경계가 분명한 갈색 병변과 IPCL의 패턴을 주의깊게 관찰할 경우, NBI는 식도 SCC와 HGIN을 발견하는데 루골 색소 내시경과 유사한 민감도와 좀더 나은 특이도 및 정확도를 보였다.

이 연구에서 NBI 내시경검사로 4개의 표재성 SCC와 11개의 HGIN이 발견되었는데, 병변들은 모두 내시경적 절제가 가능한 초기 단계의 병변이었다. NBI 내시경검사로 발견되지 않았던 유일한 병변은 루골 불염대가 다수 나타났던 환자에서 상부 식도에 위치한 5 mm 크기의 편평한 병변이었다. 이 작은 병변을 제외하면 루골 색소 내시경검사에서만 SCC나 HGIN으로 진단된 병변은 없어서, NBI 내시경검사는 표재성 SCC를 발견하는데 믿을 만한 검사임을 알 수 있었다.

점막의 요오드 염색법으로 SCC나 HGIN을 발견하는 특이도는 40-95% 정도로 낮게 보고되고 있다.³⁻⁷ 비록 pink-color sign이 LGIN과 HGIN을 구분하는데 도움이 되기는 하나, 요오드 염색법은 식도 점막에 심각한 자극을 주며 검사 시간도 길어지게 한다.⁸ 이번 연구에서 NBI를 이용한 강조영상을 통해 SCC 또는 HGIN을 발견하는 전체 정확도는 루골 색소 내시경보다 유의하게 높았다(95.1% vs. 85.9%, $p < 0.01$). NBI 내시경검사는 식도 점막에 화학적 자극도 없을 뿐만 아니라 검사 시간도 짧다. 따라서 NBI 내시경검사는 식도의 SCC와 HGIN을 발견하는 데에 민감도, 특이도, 정확도가 모두 높아 효율적인 선별검사가 될 것으로 예상된다.

LGIN의 경우 세밀한 경과관찰이 필요하다.^{9,10} NBI 내시경검사에서 발견되지 않았던 대부분의 루골 불염대는 LGIN이나 이상 소견이 없는 병변이었으며, 식도암의 고위험군에서 나타날 수 있는 다발성의 루골 불염대를 모두 조직검사를 하는 것보다 NBI 내시경검사를 이용해 목표 병변을 설정할 수 있다. 하지만 모든 이형성은 식도암의 발생과 관계가 있고,¹¹ 다발성의 루골 불염대는 이형성 식도암 발생과 연관되어 있어¹² 추적 내시경검사를 하는 것이 필수적이다. 그러므로 식도암의 고위험군에서는 첫 내시경검사 시에 루골 색소 내시경검사를 시행하도록 추천되고 있다.

하지만 이 연구의 제한점으로 루골 색소 내시경검사 후

바로 NBI 내시경검사를 시행할 수 없기 때문에 NBI 검사와 루골 염색이 무작위로 이루어지지 못했으며, 일반 내시경검사(white light endoscopy)와 NBI 내시경검사 간의 비교를 하지 않았다는 점이다. 이전 Muto 등의 연구에 의하면 NBI 내시경검사가 2배 정도 우수하다고 알려져 있다.¹³ 그리고 대부분의 상피내암은 5 mm 이상이기 때문에¹⁴ 5 mm 이하의 병변에서는 조직검사를 시행하지 않았으며, 많은 수의 환자가 진행된 상태의 두경부암이었기 때문에 병변은 절제 후 조직에 의해서가 아니라 주로 생검 조직검사로만 진단되었다는 한계가 있다.

결론적으로, 비록 이 연구에서 NBI 내시경검사가 루골 색소 내시경검사보다 우월하지는 않았지만, NBI 시스템은 두경부암 환자에서 식도 SCC에 대한 선별검사로써 유용하고 믿을 만한 검사로 생각된다. 앞으로 이에 대한 연구들이 추후 진행되어 자료가 더 모인다면 표재성 SCC를 발견하기 위한 선별 검사로 NBI 내시경검사가 우선적으로 사용되어 루골 색소 내시경검사를 시행하는 경우는 감소될 것으로 추측된다.

(정리: 부산대학교 의학전문대학원 내과학교실
정재훈 · 김광하)

참고문헌

- Kumagai Y, Toi M, Inoue H. Dynamism of tumour vasculature in the early phase of cancer progression: outcomes from oesophageal cancer research. *Lancet Oncol* 2002;3:604-610.
- Yoshida T, Inoue H, Usui S, Satodate H, Fukami N, Kudo SE. Narrow-band imaging system with magnifying endoscopy for superficial esophageal lesions. *Gastrointest Endosc* 2004;59:288-295.
- Shiozaki H, Tahara H, Kobayashi K, et al. Endoscopic screening for early esophageal cancer with the lugol dye method in patients with head and neck cancers. *Cancer* 1990;66:2068-2071.
- Ina H, Shibuya H, Ohashi I, Kitagawa M. The frequency of a concomitant early esophageal cancer in male patients with oral and oropharyngeal cancer. Screening results using Lugol dye endoscopy. *Cancer* 1994;73:2038-2041.
- Fagundes RB, de Barros SG, Pütten AC, et al. Occult dysplasia is disclosed by lugol chromoendoscopy in alcoholics at high risk for squamous cell carcinoma of the esophagus. *Endoscopy* 1999;31:281-285.
- Mori M, Adachi Y, Matsushima T, Matsuda H, Kuwano H, Sugimachi K. Lugol staining pattern and histology of esophageal lesions. *Am J Gastroenterol* 1993;88:701-705.
- Dawsey SM, Fleischer DE, Wang GQ, et al. Mucosal iodine staining improves endoscopic visualization of squamous dysplasia and squamous cell carcinoma of the esophagus in Linxian, China. *Cancer* 1998;83:220-231.
- Shimizu Y, Omori T, Yokoyama A, et al. Endoscopic diagnosis of early squamous neoplasia of the esophagus with iodine staining: high-grade intra-epithelial neoplasia turns pink within a few minutes. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:546-550.
- Makuuchi H, Machimura T, Mitomi T, et al. Endoscopic characterization of esophageal dysplasia. *Stomach and Intestine* 1991;26:153-161.
- Shimizu Y, Kato M, Yamamoto J, et al. Histologic results of EMR for esophageal lesions diagnosed as high-grade intra-epithelial squamous neoplasia by endoscopic biopsy. *Gastrointest Endosc* 2006;63:16-21.
- Wang GQ, Abnet CC, Shen Q, et al. Histological precursors of oesophageal squamous cell carcinoma: results from a 13 year prospective follow up study in a high risk population. *Gut* 2005;54:187-192.
- Hori K, Okada H, Kawahara Y, et al. Multiple lugol-voiding lesions as a risk factor for a second primary squamous cell carcinoma in patients with esophageal cancer and head and neck cancer. *Gastrointest Endosc* 2008;67:AB186.
- Muto M, Saito Y, Ohmori T, et al. Multicenter prospective randomized controlled study on the detection and diagnosis of superficial squamous cell carcinoma by back-to-back endoscopic examination of narrow-band imaging and white light observation. *Gastrointest Endosc* 2007;65:AB110.
- Yokoyama A, Ohmori T, Makuuchi H, et al. Successful screening for early esophageal cancer in alcoholics using endoscopy and mucosa iodine staining. *Cancer* 1995;76:928-934.