

# 바렛식도 - 내시경진단을 중심으로

이 준 행

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내과

## Barrett's Esophagus - With Emphasis on Endoscopic Disgnosis

Jun Haeng Lee, M.D.

Department of Medicine, Sungkyunkwan University School of Medicine, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

Barrett's esophagus is a metaplastic change of the esophageal mucosa, such that the normal squamous epithelium is replaced by specialized columnar epithelium. During the last decades, there has been a significant change in the definition, endoscopic diagnosis, pathologic diagnosis, surveillance and management of Barrett's esophagus. Because of the rising prevalence of gastroesophageal reflux disease in Korea, problems related to Barrett's esophagus are expected to be much more common in the near future. In this review, methods of endoscopic diagnosis of Barrett's esophagus are discussed in detail. Management strategies in the context of Korean epidemiology are also suggested. (**Korean J Gastrointest Endosc 2009; 39:185-198**)

**Key Words:** Barrett's esophagus, Endoscopic diagnosis, Surveillance, Management

### 교신저자.

이준행  
성균관대학교 의과대학 삼성서울병원  
내과

(135-710), 서울시 강남구 일원동 50

전화: 02-3410-3409

팩스: 02-3410-6983

이메일: stomachlee@skku.edu

접수. 2009년 9월 16일

승인. 2009년 10월 20일

### 서론

국내에서 위식도역류질환이 증가하면서 관련된 질환인 바렛 식도에 대한 관심이 고조되고 있다.<sup>1</sup> 1950년 영국의 외과 의사인 Norman Barrett이 원주상피로 덮힌 하부식도의 궤양을 보고하면서 처음 언급되기 시작한 바렛식도는 그 이후 점차 개념이 변화하여 현재는 관상 식도에 배세포를 동반한 특수원주상피(specialized columnar epithelium)가 존재하는 것으로 정의되고 있다.<sup>2-4</sup> 서구에서 지난 10년간 식도샘암종이 꾸준히 증가하여, 미국의 경우에는 현재 전체 식도암의 50% 이상이 샘암종이다. 이러한 변화는 질환의 일부에서 제기되는 재분류나 과잉진단에 의한 결과가 아니고 실제 질환의 증가라고 평가되고 있다.<sup>5</sup>

바렛식도는 식도샘암종의 전암성 병변으로 간주되기 때문에 식도암으로 인한 사망률을 감소시키기 위하여 바렛식도의 진단과 치료에 대한 관심이 급격히 고조되는 것은 당연한 현상일 수 있다. 국내에서도 최근 바렛식도에 대한 관심이 높아지고 있는데, 전문가들 사이에서도 진단기준과 치료방법에 대한 의견이 분분하여 관련된 의료진들에게 적지 않은 혼란을 초래하고 있다.<sup>6-8</sup> 인터넷을 통하여 의료정보를 구하는 환자들도 큰 혼란에 빠져들고 있다.<sup>7</sup>

서구에서도 바렛식도에 대한 적절한 검진과 치료에 대한 논란은 아직 진행형이다.<sup>9,10</sup> 국내에서는 최근까지 식도샘암종 발생률이 과거에 비하여 유의하게 증가하였다는 역학적인 증거가 없는 실정이므로<sup>11</sup> 우리나라 바렛식도 환자에 대한 진단과 치료 전략은 매우 조심스럽게 선택되어야 한다. 이는 바렛식도에서 식도샘암종이 발생할 수 있음을 지나치게 강조함으로써 환자들의 과도한 걱정, 삶의 질 저하, 불필요한 의료자원의 이용 등의 문제를 가져올 수 있기 때문이다. 바렛식도에 대한 과잉진단과 관심의 집중이 보다 흔한 문제인 위암이나 식도편평상피세포암에 대한 소홀함을 가져올 수도 있다는 우려도 있다. 따라서 다른 나라의 진단이나 치료 행태를 그대로 따라가기보다는 우리나라에서 바렛식도가 가진 실제적인 의미에 바탕을 둔 우리의 진단법과 치료법 개발이 절실하다고 생각한다. 이러한 입장에서 저자는 바렛식도의 최근 개념을 정리하고 내시경진단의 구체적인 방법을 요약한 후 우리나라 의료현실을 고려한 진단과 치료법에 대한 의견을 간략히 제시하고자 한다.

### 내시경과 조직검사 결과에 따른 바렛식도의 진단

#### 1. 전통적인 견해: 내시경 조직검사서 배세포를 포함한 장상피화생의 증거가 필수적이다

십여 년 전까지는 식도편평상피가 원주상피로 치환된 모든

경우를 바렛식도라 칭하였다. 그러나 최근에는 배세포를 포함한 특수 장상피화생(specialized intestinal metaplasia, SIM)이 조직학적으로 증명된 경우에 한하여 바렛식도로 정의하는 것이 일반적이다.<sup>2</sup> 이는 장상피화생이 없는 원주상피화생만으로 식도염암종의 위험성이 증가되지 않는다고 판단되었기 때문이다.<sup>12</sup> 수술로 절제한 검체에서 바렛식도라는 진단을 붙이는 것은 제시된 조직학적 진단기준을 그대로 적용하면 되므로 큰 어려움이 없다. 그러나 내시경 육안소견과 몇 개의 조직검사만으로 바렛식도라는 진단을 붙이는 것에는 위음성, 위양성의 문제가 있기 때문에 검사의 정확도 문제로부터 자유로울 수 없다.

내시경을 통한 바렛식도의 진단은 조직검사의 수에 따라 민감도가 달라진다. 식도의 원주상피는 조직학적으로 위저부 점막(fundic mucosa), 들문부 점막(cardiac mucosa) 및 장상피화생이 불규칙하게 섞여있는 구조이다. 따라서, 식도에서 원주상피가 의심되는 환자에서 생검을 많이 하면 할수록 장상피화생이 증명되어 바렛식도로 진단될 가능성이 높아진다. 길이에 따른 차이도 있다. 국내의 연구에서 3 cm 이상의 원주상피에서는 약 80%, 3 cm 이하의 원주상피에는 약 25~50%에서만 배세포를 보이는 특수 장상피화생이 발견되었다.<sup>13</sup>

원주상피식도가 의심되는 하부식도에서 조직검사를 시행하여 원주상피만 관찰되고 특수 장상피화생이 발견되지 않는 경우는 원주상피식도(columnar-lined esophagus, CLE)로 부르는 것이 타당하다. 이는 바렛식도의 진단을 위한 증거가 부족하기 때문이다. 원주상피식도와 비슷한 의미로 내시경적 식도상피화생의증(endoscopically suspected esophageal metaplasia, ESEM)이라는 용어가 제시된 바도 있다.<sup>4,14</sup> 그러나 식도상피화생의증은 조직검사결과가 나오기 전 내시경 육안소견에 의한 잠정적인 진단으로 이용하는 것이 좋다. 조직검사결과가 나오면 원주

상피식도나 바렛식도라는 의미가 명확한 진단명의 이용을 권하고 싶다.

## 2. 영국에서 제시된 새로운 견해: 배세포를 포함한 장상피화생의 증거가 필수적이지 않다

최근 바렛식도의 진단에 있어서 배세포를 포함한 장상피화생의 증거가 필요한가에 대한 논란이 제기되면서 새로운 혼선이 발생하고 있다. 전통적으로는 바렛식도의 진단에 배세포의 존재는 필수불가결한 요건으로 간주되어 왔다.<sup>2</sup> 그러나 아무리 많은 수의 생검을 한다고 하더라도 조직검사가 전체를 대표할 수 없으므로 위음성에 의한 진단오류를 피할 수는 없다. 이에 대한 대책으로 영국소화기학회에서는 육안적으로 식도의 원주상피화생이 의심되고 조직검사서 원주세포화생이 확인되면 배세포의 존재유무와 무관하게 바렛식도로 진단할 수 있다는 지침을 제정하였다.<sup>15,16</sup> 미국의 일부 권위자들도 영국의 주장에 어느 정도 동의하여 내시경 조직검사서 장상피화생이 반드시 필요한 것은 아니라는 다소 유보적인 입장을 보이기도 한다.<sup>17</sup> 그러나 가장 최근(2008년)에 발표된 미국 가이드라인과 전문가 의견에서는 바렛식도의 진단을 위하여 장상피화생이 필요하다는 입장이 고수되고 있다.<sup>4,18</sup>

바렛식도 및 이와 관련된 식도염암종의 임상례가 많지 않은 우리나라의 현실<sup>11</sup>을 고려할 때, 저자는 아직까지 바렛식도의 진단을 위해서는 배세포를 포함한 장상피화생의 증거가 반드시 필요하다고 생각한다. 바렛식도의 과잉진단에 따른 사회적 비용과 환자들의 삶의 질 감소가 심각한 문제가 되었다고 생각하기 때문이다.

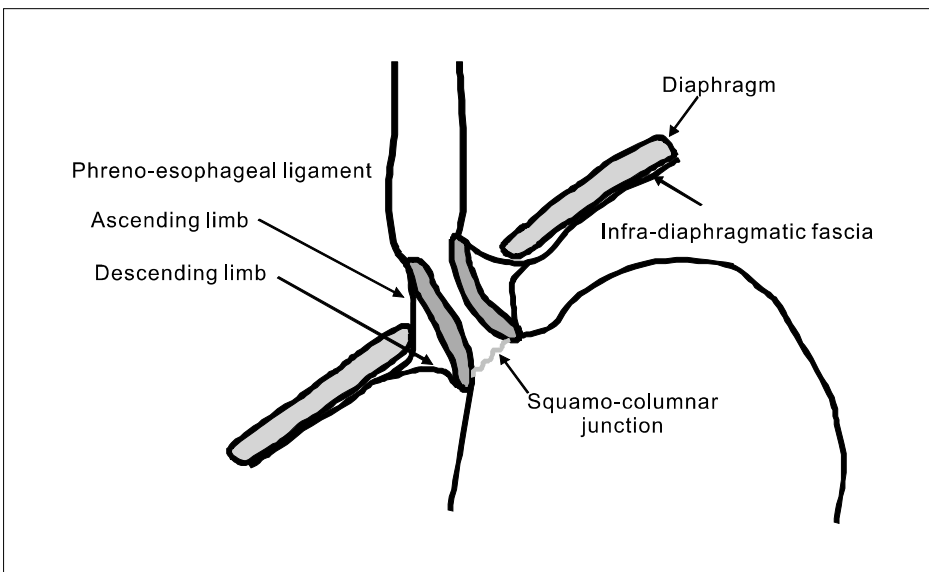


Figure 1. Anatomy of gastroesophageal junction.

### 위식도접합부의 내시경 관찰법

#### 1. 내시경으로 위식도접합부를 정확히 구별해야 하는 이유는 무엇인가?

위식도접합부를 정확히 구별해내야 하는 이유는 무엇인가?

**Table 1.** Summary of Features That Help Differentiate Intestinal Metaplasia in the Distal Esophagus from the Gastric Cardia<sup>20</sup>

Feature	Intestinal metaplasia	
	Distal esophagus	Gastric cardia
ERD clinical profile	+	-
Irregular z-line	+	-
Esophagitis (histologic)	+	-
Gastritis (histologic)	-	+
<i>H. pylori</i>	-	+
Eosinophils	++	+
Neutrophils, plasma cells, lymphocytes	+	++
Multilayered epithelium	+	-
HID stain positive (non-goblet cells)	+	-
MUC1, MUC6 positive	+	-
Barrett esophagus cytokeratin 7/20 pattern	+	+/-
Complete > incomplete IM	-	+

IM, intestinal metaplasia.

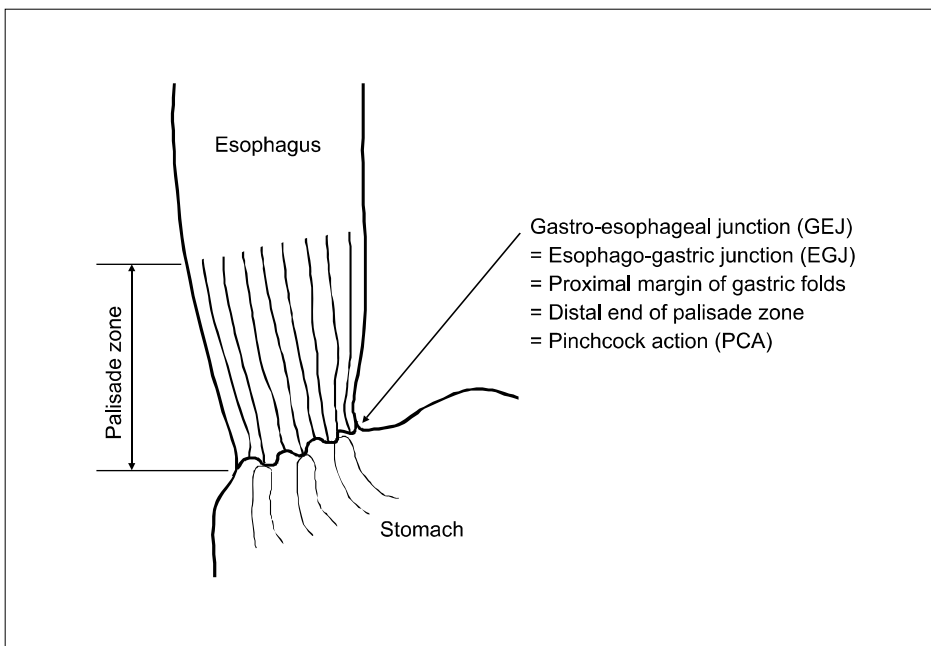
간단히 답하자면, 위식도접합부 주변에서 생검된 조직을 병리학적으로 관찰하여 들문부(cardia) 조직인지 혹은 원주상피로 치환된 식도 조직인지를 정확히 구분할 수 없기 때문이다. 정상 위식도접합부는 매우 복잡한 해부학적인 구조를 하고 있다 (Fig. 1).

물론 이를 구분하기 위한 약간의 지침이 없는 것은 아니다 (Table 1). 그러나 이러한 기준을 적용한다고 하더라도 바렛식도인지 들문부염에 동반된 장상피화생인지를 조직학적으로 진단할 수 없다는 것이 정설이다. 1999년 Ormsby 등에 의하여 바렛식도를 조직학적으로 진단하는데 크게 도움이 된다고 주장되었던 cytokeratin 7과 20의 면역형광염색 패턴(BE CK 7/20 staining pattern)도,<sup>19</sup> 이후의 연구에서는 신뢰도가 떨어지는 것으로 보고되었다.<sup>20</sup>

#### 2. 편평상피-원주상피접합부는 정상인에서 매우 다양한 모양으로 관찰된다

정상 편평상피-원주상피접합부는 분홍빛을 띤 회색의 편평상피와 연어빛 붉은 오렌지색인 원주상피간의 색조차이로 관찰된다. 루골용액을 살포하면 편평상피의 글리코겐이 흑갈색으로 염색되므로 편평상피-원주상피접합부가 보다 명확하게 구분된다. 편평상피-원주상피접합부는 식도에 공기를 약간 주입하면서 관찰하면 지그재그 혹은 물결모양의 Z-선으로 관찰된다. 정상인에서 편평상피-원주상피접합부는 하부식도괄약근의 가장 아래부분, 횡격막 식도열공보다 약간 아래쪽에 위치하며 위식도접합부와 일치한다(Fig. 2).

환자가 삼킴작용을 하거나, 내시경 시술자가 공기를 많이 주



**Figure 2.** Endoscopic anatomy of the gastroesophageal junction.

입하면 위식도접합부, 즉 편평상피-원주상피접합부가 상방으로 이동된다. 이 경우 식도열공보다 2 cm 상방 이하로만 올라가면 정상범주로 판단하고, 2 cm 이상 상방으로 올라가면 열공허니아로 부른다. 이러한 기준은 열공허니아에 대한 연구가 바륨조영술로 이루어졌던 과거에 만들어진 것이다. 바륨식도조영술에서는 2 cm 이상 상방이동을 하는지의 여부를 비교적 정확하게 측정할 수 있으나 내시경검사로는 2 cm 여부를 명확히 측정하기 어렵다. 내시경을 위내에 위치시키고 조금씩 빼내면서 식도열공과 편평상피-원주상피접합부 사이의 간격을 측정하기도 하지만, 이 또한 거리 측정이 다소 주관적이고 대략적으로 판단할 수밖에 없다. 최근에는 열공허니아의 진단에서 전통적인 2 cm이라는 기준에 따르지 않고, 단분절 열공허니아라는 개념을 도입하기도 한다.<sup>21</sup>

편평상피-원주상피접합부는 열공허니아가 있을 때 더욱 잘 관찰된다. 식도에 공기를 계속 주입하면서 환자의 느린 호흡을 유도하면 편평상피-원주상피접합부가 반듯해지면서 물결무늬가 없어져 고리모양으로 관찰된다. 정상인에서도 편평상피-원주상피접합부의 모양은 매우 다양하지만, 원주의 한쪽에서 반도모양으로 올라온 원주상피가 관찰되면 바렛식도를 의심하고 조직검사를 시행하는 것이 좋다.

### 3. 위주름의 근위부가 위식도접합부의 판정의 일차 기준이다

일반적으로 위식도접합부는 상절치로부터 38~42 cm 부위에 위치하고 있다. 식도에 공기를 최소한으로 주입하면서 관찰하면 하부식도괄약근의 근위부 말단에서 약 4~6개의 대칭되는 종주 주름이 내강의 중심으로 꽃 모양의 동심원으로 좁아지는 소견이 보인다. 내시경으로 하부식도괄약근 부위를 통과하면서 관찰하면, 괄약근의 근위부로부터 약 2 cm 부위에서 편평상피-원주상피접합부가 보인다. 연동운동 직후에는 괄약근이 일시적으로 열려서 Z-선과 위 내부를 보다 잘 관찰할 수 있는 경우도 있다. 이러한 소견은 공기를 넣으면 더욱 현저해진다.

횡경막 식도열공의 위치는 식도에 공기를 가볍게 주입하면서 환자의 빠른 호흡을 유도하면 열공의 경계가 아래쪽으로 약간 내려가면서 안쪽으로 다소 눌러지는 모습이 관찰된다. 이를 pinchcock action (PCA)이라고 부른다. 열공허니아가 있는 환자에서 이러한 PCA는 더욱 잘 관찰되지만 열공허니아가 없는 환자에서도 조심스럽게 관찰하면 대부분 발견할 수 있다.

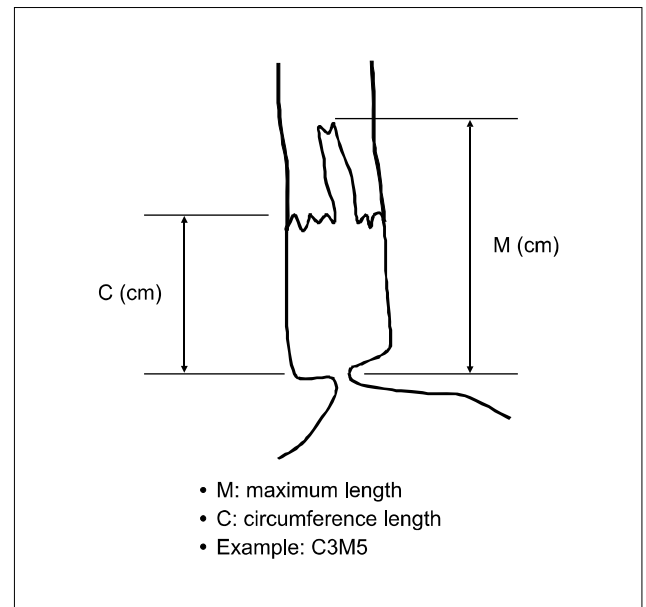
위식도접합부의 아래쪽에는 주름이 관찰되는데, 정상인에서 위주름의 근위부는 식도-위 사이의 근육경계와 일치하며 편평상피-원주상피접합부와도 거의 일치한다(Fig. 2).<sup>22</sup> 따라서 위주름이 끝나는 부위는 내시경 및 방사선 사진에서 정상적으로 편평상피-원주상피접합부가 위치해야 하는 부위를 의미하는 표지자로 간주된다. 열공허니아가 있는 환자에서는 위주름의 근위부를 관찰하기 어려운 경우도 있다(Fig. 3).

### 4. 위주름의 근위부 관찰시 공기를 최소한으로 주입해야 한다

위주름의 근위부를 자세히 관찰하기 위해서 공기 주입에 상당한 신경을 쓸 필요가 있다. 공기를 많이 주입하면 위주름이 납작해지면서 주름의 근위부가 하방으로 이동된다. 따라서 지나친 공기주입으로 아래쪽으로 이동된 주름의 근위부를 기준으로 삼아서, 이보다 상방에서 조직검사를 하면 잘못된 진단을 내리게 된다. 이 경우 들문부 점막을 원주상피로 대치된 식도 점막, 즉 원주상피식도 혹은 바렛식도로 과잉진단을 하게 되는 셈이다. 따라서 위주름의 근위부를 관찰할 때에는 공기를 최소한으로 주입해야 한다는 점을 잊지 말아야 하겠다.<sup>22</sup>

### 5. 하부식도의 올타리영역 원위부가 위식도접합부의 이차 기준이다

위식도접합부 주변의 정맥혈류는 혈관의 위치와 모양에 따라 식도쪽부터 위쪽으로 (1) 몸통영역, (2) 관통영역, (3) 올타리영역(palisade zone), (4) 위영역으로 나눌 수 있다.<sup>23</sup> 이 중에서 올타리영역은 하부식도 점막에 위치한 장축 방향의 여러 개의 선상의 혈관이 보이는 부위를 말하는데, 그 길이는 대략 3 cm이다.<sup>24</sup> 내시경으로 관찰시 올타리영역의 혈관은 위식도접합부에서 갑자기 소실되는데, 이 지점은 위주름의 근위부와 거의 일치한다. 혈관이 갑자기 안 보이는 이유는 하부식도 올타리영역 점막층 상피하 혈관들이 위식도접합부에서 갑자기 바깥쪽으로 방향을 틀면서 점막하층으로 들어가기 때문이다. 즉, 식



**Figure 3.** The proximal end of the gastric fold is the primary landmark for gastroesophageal junction even in a patient with sliding-type hiatal hernia.

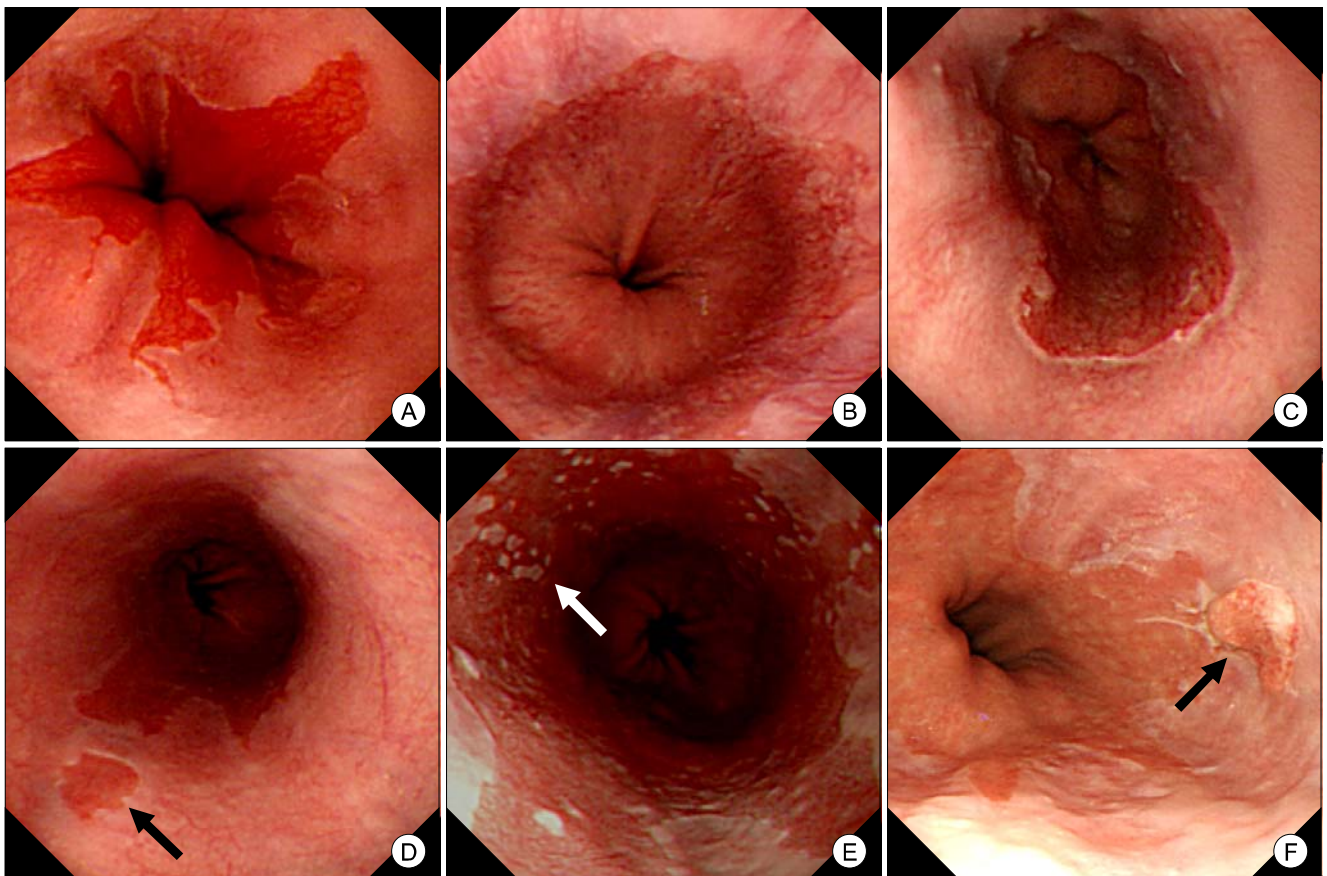
도에서 혈관은 점막층에 위치하므로 내시경으로 잘 관찰되지만, 위에서는 점막하층에 위치하므로 내시경으로 관찰되지 않는 것이다. 울타리영역 원위부는 내시경적 위식도접합부를 판정하는 중요한 기준의 하나이며<sup>24</sup> 일본에서는 이를 공식적인 기준으로 삼고 있다.<sup>25</sup> 따라서, 내시경 검사시 선상의 점막혈관이 식도상피에 의하여 덮혀 있지 않으면 바렛식도를 의심하여야 한다. 그러나 식도에 염증이 있는 경우에는 이러한 혈관상은 잘 관찰되지 않는다. 소위 미세변화의 하나인 백색흔타<sup>26</sup>이 있는 경우에도 울타리영역의 구분이 어렵다.

정상인에서 이러한 혈관의 소실지점, 즉 울타리영역 원위부는 편평상피-원주상피접합부와 매우 가깝지만 완전히 일치하는 것은 아니다. 실제로는 정상인에서 편평상피-원주상피접합부보다 2~3 mm 정도까지 하방까지 선상의 점막혈관이 관찰될 수 있다고 한다.<sup>22</sup> 이 점을 고려하지 않고 기계적으로 울타리영역 원위부를 위식도접합부의 기준으로 삼는다면, 편평상피-원주상피접합부보다 2~3 mm 정도 아래의 점막에서 울타리영역 혈관

이 관찰되면 바렛식도 혹은 원주상피식도로 진단할 수밖에 없는 결과가 초래된다. 이는 실재는 정상인데 초단분절 바렛식도로 과잉진단하는 경우를 양산하는 우를 범하게 되는 것이다.

#### 6. 위식도접합부 결정의 현실적인 방법

내시경으로 바렛식도를 진단하기 위해서는 위식도접합부와 편평상피-원주상피접합부를 결정하여야 한다. 이 중에서 편평상피-원주상피접합부는 내시경 육안소견으로도 비교적 명확하게 구분할 수 있으며, 루골용액을 분무하면 보다 뚜렷해지므로 크게 어려움은 없다. 문제는 위식도접합부를 정의하는 방법이다. 서구에서는 위주름의 근위부를 위식도접합부로 정의하는 것이 일반적이며, 바렛식도에 대한 대부분의 연구가 이러한 정의에 따르고 있다.<sup>22</sup> 1993년 열렸던 AGA Chicago Workshop에서도 위주름의 근위부를 위식도접합부로 권하고 있다.<sup>25</sup> 그러나 일본에서는 울타리영역 원위부를 위식도접합부로 정의하고 있다.<sup>27</sup>



**Figure 4.** Endoscopic findings of Barrett's esophagus. (A) Short-segment Barrett's esophagus with undulating squamo-columnar junction. (B) Short-segment Barrett's esophagus with circumferentially elevated squamo-columnar junction. (C) Barrett's esophagus with a tongue-like projection. (D) Long-segment Barrett's esophagus with a columnar island (black arrow). (E) Long-segment Barrett's esophagus with multiple squamous islands (white arrow). (F) Short-segment Barrett's esophagus with an elevated type Barrett's adenocarcinoma (black arrow).

3 cm 이상의 바렛식도에서는 두 가지 정의에 따라서 연구결과가 크게 달라지지 않는다. 그러나 3 cm 미만의 단분절 바렛식도나 1 cm 미만의 초단분절 바렛식도에 대한 연구에서는 위식도접합부의 정의에서의 작은 차이에 따라서 그 결과는 크게 달라질 수 있다. 그리고 어떠한 한 가지 정의를 사용할 경우에는, 일부 환자에서 위식도접합부를 내시경으로 명확하게 결정할 수 없는 경우도 발생한다. 열공허니아가 있는 환자에서는 위주름의 근위부를 구분하기 어려운 예가 많으며, 식도염이 있는 환자에서는 울타리영역 원위부를 구분하기 어려운 예가 많다. 따라서 현실적인 대안으로 위식도접합부에 대한 두 가지 정의를 상황에 따라 적절하여 이용하는 방법도 가능하다. 바렛식도에 대한 국내의 한 연구<sup>28</sup>에서 이러한 방식으로 위식도접합부를 정의한 예가 있어 소개하면 다음과 같다. “내시경검사에서 위식도접합부는 위주름의 근위부와 식도가 만나는 곳으로 하여 관상식도를 구분하였으며 식도열공허니아에서와 같이 위식도접합부의 정확한 위치를 알기 어려운 경우에는 종주하는 식도상피의 점막혈관상이 관찰되는 울타리영역 원위부를 위식도접합부로 하였다.”

## 바렛식도의 내시경 진단

### 1. 바렛식도의 내시경 소견

바렛식도의 가장 중요한 내시경 소견은 위식도접합부보다 상방으로 이동한 편평상피-원주상피접합부(Fig. 4). 편평상피-원주상피접합부와 위식도접합부의 사이 점막은 위점막과 비슷한 연어빛 원주상피인데, 근접하여 관찰하면 바렛식도의 표면은 움모 같은 패턴을 보이기도 한다. 편평상피가 원주상피로 바뀌면서 군데군데 편평상피가 남아있는 경우가 흔하며, 이를 편평상피섬(squamous island)이라고 부른다. 바렛식도에서는 위점막에서는 보이지 않는 상피하 혈관이 관찰된다. 그러나 식도염이 있거나 협착이 있는 경우에는 편평상피-원주상피접합부를 명확히 구분하기 어렵고 하부식도 상피하 혈관이 잘 보이지 않을 수 있다.

바렛식도에서 편평상피-원주상피접합부는 매우 다양한 모양을 보인다. 위식도접합부의 상방에 위치하는 매끈한 직선 혹은 부드럽게 물결치는 곡선으로 관찰되는 경우가 많지만, 손가락 모양으로 상방으로 펼쳐진 원주상피가 동반된 예도 많다. 간혹 편평상피-원주상피접합부 상방에 정상식도도 둘러싸인 원주상피섬(columnar island)이 보일 수 있다.

많은 수의 바렛식도, 특히 길이가 긴 바렛식도는 대부분 열공허니아를 동반하고 있다. 그러나 반대로 열공허니아가 있는 환자에서 위점막의 근위부가 불분명해지면서 위식도접합부를 명확히 구분하지 못하여 위점막에서 조직검사를 하여 바렛식도를 과잉진단하는 우를 범하기도 한다. 따라서 열공허니아가 있는 환자에서 위점막의 근위부를 정확하게 구분하기 어려운 경

우에는 보조적으로 울타리영역 원위부를 위식도접합부로 판단한다.<sup>28</sup>

### 2. 바렛식도의 길이에 대하여

비교적 최근까지 하부식도의 1~2 cm 정도는 정상적으로도 점액원주상피로 구성될 수 있으며 식도와 위 사이의 완충영역으로 작용한다고 믿어져 왔다.<sup>29</sup> 따라서 1~2 cm 정도 짧은 길이의 원주상피는 자연스럽게 무시되었다. 1983년 Skinner는 하부식도에서 원주상피의 길이가 3 cm 이상인 경우에만 바렛식도로 부르자고 주장하였고, 이후로 3 cm은 바렛식도의 진단에서 중요한 기준으로 인정되어 왔다. 이러한 기준은 실제적으로 바렛식도의 과잉진단을 방지하는 역할을 하였고,<sup>13</sup> 임상적으로 나름대로 의미있는 기준이었다고 생각한다.

1994년 Spechler는 3 cm보다 짧은 길이의 하부식도 원주상피를 보인 환자의 생검조직을 관찰하여 놀랍게도 18%에서 장상피화생이 관찰된다는 중요한 논문을 발표하였다.<sup>30</sup> 당시까지 정상적인 현상으로 간주되었던 3 cm 이하의 하부식도 원주상피에서도 전암성 변화로 인정되는 장상피화생이 높은 빈도로 발견된다는 그의 보고는 바렛식도의 정의에서 3 cm라는 기준이 절대적인 의미를 가질 수 없다는 것으로 해석되었다. 그 이후로 3 cm을 초과하는 바렛식도를 장분절바렛식도(long segment Barrett esophagus, LSBE), 3 cm 이하의 바렛식도를 단분절바렛식도(short segment Barrett esophagus, SSBE)로 부르게 되었다. 최근에는 이를 더욱 세분화하여 1~3 cm의 바렛식도만을 단분절 바렛식도로 부르고, 1 cm 이하는 초단분절바렛식도(ultra-short segment Barrett esophagus, USSBE)로 부르기도 한다.<sup>20</sup>

### 3. 바렛식도의 길이 측정과 Prague법

실제 내시경을 시행하면서 길이를 정확히 측정하는 것은 매우 어려운 일인데, 흔히 위식도접합부로부터 내시경을 조금씩 빼면서 최대 길이를 정하는 것이 일반적이다. 매우 짧은 바렛식도에서는 길이를 알고 있는 조직검사 검자를 벌려서 비교하는 방식이 좋다.

식도점막이 360° 모두 바렛식도로 변한 부위와 손가락 모양으로 부분적으로만 변한 부위가 있는 경우에는 CM 방식으로 길이를 기술하는 것이 편하다. 예를 들어 혀모양의 부분적인 바렛식도(tongue-like projection)를 포함한 최대 길이(M 길이)가 5 cm 이고 360° 모두 원주형으로 관찰되는 바렛식도의 길이(C 길이)가 3 cm 라면 C3M5라고 표시하는 방식이다(Fig. 5).<sup>31</sup>

### 4. 색소내시경

색소내시경을 이용한 바렛식도의 진단에는 주로 루골용액이나 메틸렌블루를 이용한 염색법이 이용된다.<sup>32</sup> 루골용액은 비



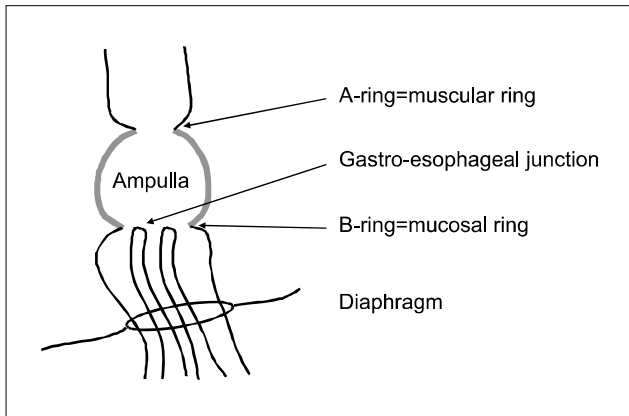


Figure 5. Prague classification (C-M method).

라틴성 편평상피에 존재하는 글리코겐에 친화력이 높아 이를 염색시킨다. 보통 2~4%의 루골용액이 사용되는데 산포 후 수 초에서 수분 내에 정상 식도상피가 흑갈색 또는 녹갈색으로 염색된다. 편평상피내의 글리코겐이 소실되는 바렛식도, 염증성 질환, 이형성증, 식도암 등에서는 염색이 되지 않는다. 따라서 바렛식도에서 루골 용액을 살포하면 편평상피-원주상피접합부가 보다 명확해지고, 편평상피섬이나 원주상피섬을 뚜렷이 구별할 수 있다.

메틸렌블루는 소장과 대장의 흡수세포에 의하여 흡수되는 반면 흡수세포가 없는 식도의 편평상피나 위점막에서는 흡수가 되지 않는다. 바렛식도는 메틸렌블루에 염색이 되는데 국소적으로 염색이 덜 되는 부위 혹은 이질적으로 염색이 되는 부위에서는 조직검사에서 고도 이형성이나 악성변화가 많이 관찰된다. 메틸렌블루는 대한 광화학요법(photodynamic therapy, PDT)이나 열응고술 후 남아있는 바렛상피를 검사하는데 도움이 된다. 그러나 메틸렌블루는 빛의 흡수에 영향을 줄 수 있기 때문에 광화학요법 직전에는 사용하지 말아야 한다.

### 5. 협대역내시경(narrow band imaging, NBI)

협대역내시경은 색소를 분무하지 않고도 점막 표면을 자세히 관찰할 수 있는 새로운 고해상도 내시경 기법으로써 조직으로의 빛 침투의 깊이가 파장의 길이에 의해 결정된다는 원리를 이용한다.<sup>33-36</sup> 즉 파장이 짧으면 짧을수록 빛 침투는 표면 부분에 국한되게 되어 표면 구조의 자세한 관찰이 가능해지게 되는 것이다. 협대역내시경에서는 본래의 빛의 파장보다 보다 짧은 파장의 빛을 통과시키는 RGB 간섭 필터를 사용하여 백색광을 구성하는 적색, 녹색, 청색 각각의 대역 범위를 축소, 분리시킨 후 각각의 빛을 조직에 조사하게 되는데 빛 침투의 깊이가 파장에 따라 다르므로 결과적으로 반사된 각각의 빛에 의해 얻어진 영상들은 각각 차이가 있게 된다. 이 중에서 파장이 가장

짧은 청색광에 의해 얻어지는 영상은 청색광이 점막층의 아주 얇은 부분까지만 침투하기 때문에 점막 pit 패턴과 같은 표면구조를 자세히 관찰하는데 유리하며 또 청색광이 점막내 혈색소에 의해 선택적으로 흡수되므로 표층의 미세혈관망을 비롯한 미세혈관 패턴을 가장 잘 보여주게 된다. 현재 시판되고 있는 협대역내시경은 415 nm와 540 nm 두 개의 파장대를 이용한 모델이 주류를 이루고 있다. 요컨대 협대역내시경은 색소를 분무하지 않고도 일반내시경에 비해 점막 표면구조 및 미세혈관 패턴을 보다 자세하고 선명하게 관찰할 수 있으므로 이 방법을 통하여 고도 이형성 병변이나 조기암 등의 발견은 물론이고 병변의 조직학적 분화도나 침범 깊이까지 내시경적 관찰을 통하여 예측할 수 있을 것으로 주장되고 있다. 최근에는 multi-banding imaging이라는 새로운 기법이 소개되고 있다.<sup>37</sup>

바렛식도의 표면을 관찰하였을 때, 이형성이 동반되지 않은 바렛식도는 규칙적인 점막과 혈관패턴을 보이나 고도이형성 및 조기식도암이 동반된 경우에는 불규칙한 점막과 혈관패턴이 나타난다고 알려져 있어 이 분야에서 협대역내시경을 이용한 여러 연구가 있었다. 초기의 여러 예비연구들에서는 단분절 바렛식도의 발견과 이형성의 발견에 협대역내시경이 유용하다는 보고가 많았다.<sup>38,39</sup> 그러나, 최근 인디고카민을 이용한 색소확대내시경과 협대역내시경을 이용한 확대내시경의 조직생검 결과를 비교한 연구에서는 협대역내시경을 이용한 확대내시경 사용시의 바렛식도에 동반된 고도이형성 및 조기식도암 진단의 민감도가 확대내시경 단독 사용시나 색소확대내시경 사용시와 비교했을 때 차이가 없었다고 보고하여 실망스러운 결과를 보여주었다.<sup>40</sup> 이러한 결과들을 요약할 때, 협대역내시경은 색소를 분무하지 않고 편평상피-원주상피접합부의 색깔 대비를 강조할 수 있으므로 간편한 점은 있으나 바렛식도의 진단에서 기존의 백색광 내시경이나 색소내시경 및 확대내시경보다 우월하다는 명확한 증거가 없는 상황으로 판단된다. 색소를 분무하지 않아도 된다는 점에서 다소 편리한 점은 있으나 기존의 백색광 내시경으로도 자세히 관찰하면 바렛식도의 진단에 큰 문제는 없다.

### 6. 확대내시경

일반적인 전자내시경에 장착된 CCD의 픽셀의 수는 10~20만개 정도인데 반하여, 최근 시판되고 있는 고해상도 내시경의 픽셀의 수는 85만개에 이르고 있어, 일상적인 내시경검사에서도 위장관 점막을 과거보다 자세히 관찰할 수 있게 되었다. 확대내시경은 내시경 삽입부의 말단에 줌렌즈가 장착되어 있어서, 100~150배까지 확대된 영상을 보여줄 수 있는 내시경을 말한다. 확대내시경을 이용하면 기존의 내시경으로 관찰하기 어려운 미세구조를 훨씬 더 자세히 관찰할 수 있다.<sup>32</sup>

확대내시경과 관련하여 저자가 자주 받는 질문이 있다. 확대내시경을 사용하면 80배 혹은 150배 확대된다고 하지만 확대

전과 확대 후의 사진을 비교해보면 “80배 혹은 150배”라는 말이 이해가 되지 않는다는 내용이다. 이는 줌기능을 가진 확대 내시경이 아니더라도 일반적인 내시경이 모두 어느 정도 확대된 영상을 보여준다는 것을 잊었기 때문에 생기는 질문이다. 내시경 모델마다 정확한 수치는 다르겠지만, 일반적으로 전자 내시경은 대부분 약 20~40배 수준으로 확대된 영상을 보여준다. 만약에 일반적인 내시경이 20배 확대된 영상을 보여주고 야달로그 줌기능을 장착한 확대내시경이 이보다 4배 확대된 영상을 보여준다면 확대내시경의 배율은 80이 된다. 즉 확대내시경의 배율이 80배라고 하더라도 기존의 내시경에 비하여 80배 크게 보인다는 의미는 아니다. 사실은 4배 크게 보이는 것일 수 있다.

Guelrud와 Ehrlich<sup>13</sup>는 바렛식도에 acetic acid를 분무하고 확대내시경으로 관찰하여 다음과 같은 7개의 점막패턴으로 나누었다: (1) round pits, (2) tubular pits, (3) thin linear, (4) deep linear, (5) villous, (6) foveolar, (7) cerebroid. Sharma 등<sup>41</sup>도 바렛식도에 인디고카민을 분무하고 확대내시경을 관찰하여 3개의 점막패턴으로 나누었다: (1) ridged/villous, (2) circular, (3) irregular/distorted. 그러나, 분류법이 복잡할수록 관찰자간 차이 혹은 관찰자내 차이가 커질 수 밖에 없으며, 바렛식도의 점막이 부위에 따라서 패턴에 차이를 보인다는 점 때문에, 이와 같이 복잡한 분류법이 임상적으로 유용성이 있는지는 아직 명확하지 않다.

### 7. 자가형광내시경(autofluorescence endoscopy)

지금까지 언급한 색소내시경, 확대내시경 및 협대역내시경은 모두 반사광을 이용한 영상기법인 반면, 형광내시경은 전혀 다른 빛과 조직의 상호관계, 즉 자가형광을 이용한 기법이다. 조직의 형광물질이 자외선과 같은 짧은 파장의 광선에 노출되면 보다 긴 파장을 가진 빛이 분출된다. 형광내시경에서는 이와 같은 미약한 자가형광이 매우 예민한 CCD를 통하여 검출된 후 영상처리기를 이용하여 실시간 영상으로 보여진다. 일반적으로 형광내시경에서 이형성을 동반하지 않은 바렛식도는 초록색으로 관찰되며 이형성 병소나 식도암에서는 파랑색 혹은 보라색으로 관찰된다. Haringsma 등<sup>42</sup>에 의한 초기의 보고에서는 형광내시경이 바렛식도에서 고도이형성을 발견하는데 도움이 된다고 하였으나, 이어진 보고에서는 실망스러운 결과를 보여주었다.<sup>43</sup> 최근에는 고해상도 비디오내시경을 이용하고, 기존의 반사영상과 자가형광기법을 융합한 형태의 내시경이 개발되어, 다시 희망적인 결과가 보고되고 있으나<sup>44</sup> 여전히 고해상도내시경에 비하여 해상도가 떨어지고 협대역내시경에 비하여 유용성이 못하다는 평가가 지배적이다.

### 8. 캡슐 내시경

일반적으로 캡슐내시경은 소장의 질환을 진단하는데 사용되지

만 최근에는 PillCam ESO (Given Diagnostic System, Yoqneam, Israel)라는 식도질환의 진단에 적합한 제품이 개발되었다. 이 모델은 26×11 mm의 크기이며 캡슐의 양쪽에 카메라가 장착되어 있다. Eliakim 등은 PillCam ESO가 바렛식도의 진단에 매우 높은 민감도와 특이도를 보인다고 보고하였다.<sup>45</sup> 최근 9개 연구 618명 환자에 대한 캡슐내시경 결과를 메타분석한 연구에서 민감도는 77%, 특이도는 86%로 보고되었다.<sup>46</sup> 그러나 아직까지 식도질환의 진단을 위한 캡슐내시경 검사방법이 복잡하고, 조직검사를 할 수 없기 때문에 임상에서 널리 적용하기에는 한계가 있다는 의견이 보편적이다.<sup>47</sup>

### 바렛식도의 조직검사

조직검사의 목적은 특수상장피화생을 증명하여 바렛식도를 조직학적으로 진단하는 것과 고도이형성이나 식도암을 발견하는 것이다. 과거부터 내시경을 이용한 조직검사법으로는 Seattle 프로토콜이라고도 부르는 4분엽 조직검사법이 추천되어 왔다.<sup>25,48</sup> 이 방법은 위식도접합부부터 편평상피-원주상피접합부까지 각 2 cm마다 4분엽에서 하나씩의 조직을 채취하는 것을 말한다. 과거에 고도이형성으로 진단된 경우에는 조직검사의 간격을 1 cm으로 줄이기도 한다. 관상의 식도에서 조직검사를 할 때 점막에서 검자가 미끄러지는 경우가 많으므로 “turn-and-suction biopsy technique”를 이용한다.<sup>49</sup> 문제는 이러한 조직검사에 어느 정도의 합병증이 따를 수 있다는 점이다. Levine 등이 705명에서 1,458번의 내시경검사를 시행하여 검사당 평균 35개의 조직검사를 시행하였을 때, 11명의 환자에서 18번의 중요한 합병증이 발생하였고 5명이 이로 인하여 입원을 하였다.<sup>49</sup> 검사 동안의 흉통이나 상복부 통증이 12번으로 가장 흔하였으나, 조직검사와 함께 확장술을 하였던 2명에서는 상부 위장관 출혈, 또 다른 2명에서는 부정맥이 발생하였고, 1명에서는 호흡마비도 발생하였다. 따라서 실제 임상에서 Seattle 프로토콜에 따라 조직검사가 시행되는 경우는 많지 않다.

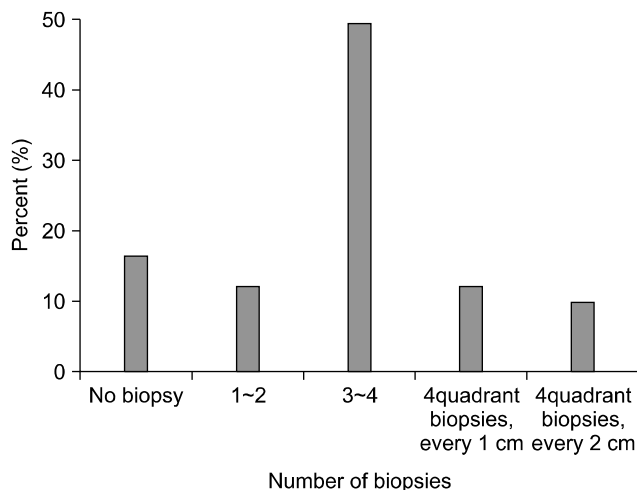
아무리 많은 조직검사를 하더라도 고도이형성이나 식도암을 모두 발견할 수는 없다. Cameron와 Carpenter<sup>50</sup>은 육안적으로 암이 없는 바렛식도에서 2 cm 간격으로 4분엽 조직검사를 한 후 고도이형성이나 조기식도암이 나온 환자에서 식도절제술을 시행한 20명의 조직을 검토하였다. 각 조직형에 따른 면적을 살펴보면 바렛식도는 32 cm<sup>2</sup>, 저도이형성 13 cm<sup>2</sup>, 고도이형성 1.3 cm<sup>2</sup>이었다. 20예 중 7예에서 절제된 조직에서 식도암이 발견되었는데, 그 평균 면적은 1.1 cm<sup>2</sup>이었다. 이처럼 바렛식도에 동반된 고도이형성이나 식도암이 작은 경우에는 조직검사에서 위음성이 나올 확률은 매우 높다.

일반적인 생검검자로 채취되는 검체의 면적은 5.6 mm<sup>2</sup>이므로, 2 cm 간격으로 4분엽 조직검사를 시행한다고 하더라도 전체면적이 1.6%에 불과하다고 한다.<sup>22</sup> 설혹 12.2 mm<sup>2</sup>을 채취하



는 큰 조직검사를 이용한다고 하더라도 전체 면적의 3.5%만을 검사할 수 있을 뿐이다. 이 정도의 작은 조직이 전체 병소를 대표할 수 없는 것은 당연한 일이다. 결국 내시경으로 대충 관찰한 후 매우 많은 수의 조직검사를 시행하여 그 결과에 따라 치료방침을 결정한다는 서구의 접근법은 한계가 있을 수 밖에 없다. 최근 영국에서 발표된 자료<sup>51</sup>를 보면 영국에서도 가이드라인에 따라 충실한 조직검사를 시행하는 의사가 매우 드물다는 것을 쉽게 알 수 있다.

국내에서 바렛식도의 조직검사가 어떻게 이루어지고 있는지에 대한 체계적인 연구결과는 없다. 다만 소화관운동질환 학술포럼에 참여한 의사들을 대상으로 keypad를 이용하여 바렛식



**Figure 6.** Korean endoscopists' opinion about the number of biopsies for an initially suspected long segment Barrett's esophagus. Nearly 50% of responders answered that they would take three or four pieces of tissue, 12.1% would obtain one or two pieces, and 16.5% would take no biopsy.<sup>8</sup>

도에 대한 의견을 조사한 보고를 참고할 수 있다.<sup>8</sup> 이 연구에서 산역류가 있는 50대 남자의 내시경에서 장분절바렛식도가 의심될 때 몇 개의 조직검사를 시행할 것인가에 대하여 질문한 결과를 보면, 3~4개의 조직검사를 하겠다고 응답한 경우가 49.5% (45/91)로 가장 많았고, 조직 검사를 하지 않겠다고 응답이 16.5% (15/91), 1~2개의 조직검사를 하겠다고 응답과 1 cm 간격으로 4방향에서 조직검사를 하겠다고 응답이 각각 12.1% (11/91), 2 cm 간격으로 4방향에서 조직검사를 하겠다고 응답이 9.9% (9/91) 순이었다(Fig. 6).<sup>8</sup> 이러한 결과는 국내에서 Seattle 프로토콜에 따른 조직검사는 거의 이루어지지 않고 있음을 보여준다. 무리한 프로토콜을 따르기 보다는 오히려 고해상도 내시경을 이용한 상세한 관찰 후 의심되는 부위만 선택적으로 조직채취를 하는 것이 보다 현실적인 대안으로 판단된다.<sup>32,52</sup>

### 우리나라의 바렛식도 역학

서구에서는 과거 식도암의 대부분을 차지하던 편평세포암종의 빈도가 줄어드는 반면 샘암종의 빈도가 급격히 증가하여 현재 식도암의 절반 이상을 샘암종이 차지하고 있다.<sup>53</sup> 전통적으로 동양인은 서양인에 비하여 바렛식도의 유병률이 낮다고 알려져 왔다.<sup>54,55</sup> 그러나, 우리나라에서 생활방식의 급격한 서구화 및 위식도역류질환의 증가 등과 관련하여 바렛식도가 점차 증가할 것으로 예상되고 있다. 하지만 진단기준의 불일치로 인하여 지금까지 국내에서 보고된 역학연구 만으로는 바렛식도의 유병률이나 증가추세를 정확히 평가하기는 어렵다(Table 2).

2000년 4월부터 8월까지 서울의 5개 대학병원에서 다양한 상부 위장관 증상을 주소로 내원하여 상부 위장관 내시경을 시행한 1,553명의 환자들을 대상으로 연구한 바에 의하면 3 cm 이상의 원주상피화생이 있고 조직학적으로 장상피화생이 확인된 장분절바렛식도는 0.32% (5명)였다.<sup>56</sup> 2005년 보고된 연구에서 서울의 4개 대학병원에서 다양한 적응증으로 상부 위장관

**Table 2.** Prevalence of Barrett's Esophagus in Korea

Authors (year)	Diagnosis	Screened population	Prevalence of Barrett's esophagus (%)
Lee JI, et al. (2003) <sup>56</sup>	Columnar metaplasia (≥ 3 cm)+SIM	1,553	0.32 (LSBE)
Kim JY, et al. (2005) <sup>57</sup>	Columnar metaplasia+SIM	992	3.5 (SSBE) 0.1 (LSBE)
Kim JH, et al. (2007) <sup>58</sup>	Columnar metaplasia+SIM	70,103	0.22 (any length)
Yoo SS, et al. (2007) <sup>59</sup>	Endoscopic findings without histologic confirmation	6,683	1.12 (any length)
Park JJ, et al. (2009) <sup>60</sup>	Columnar metaplasia+SIM	25,536	0.84 (any length)
Kim JI, et al. (2009) <sup>61</sup>	Not mentioned	28,893	0.7 (any length, in 1995) 0.9 (any length, in 2000) 1.0 (any length, in 2005)

SIM, specialized intestinal metaplasia; LSBE, long segment Barrett's esophagus; SSBE, short segment Barrett's esophagus.

내시경을 시행한 992명의 환자에서 조직학적으로 확인된 단분절바렛식도는 3.5%, 장분절바렛식도는 0.1%였다.<sup>57</sup> 이 연구에서 바렛식도 환자에서 역류성 식도염과 틱새탈장의 유병률이 각각 25.0%, 22.2%로 바렛식도가 없는 환자에서의 8.6% 및 8.9%보다 높았다. 1997년 1월부터 2004년 10월까지 삼성서울병원에서 처음으로 상부 위장관 내시경을 시행받은 70,103명의 환자의 자료를 분석한 연구에서 내시경적으로 바렛식도가 의심되는 환자는 9.9% (696명)였으며, 조직학적으로 진단된 환자는 0.22% (151명)였다.<sup>58</sup> 당시 고령, 남자, 흡연 및 위산역류증상이 바렛식도의 위험인자로 분석되었다. 2005년 2월부터 2006년 5월까지 진주의 한 대학병원에서 건강검진으로 시행한 상부 위장관 내시경에서 바렛식도의 유병률을 조사하여 1.12% (75/6,683)로 보고되었는데, 이는 조직학적 확진 없이 육안적 소견에 기초한 진단이었다.<sup>59</sup> 2006년 1월부터 7월까지 전국 7개 지역의 40개 병원에서 건진 수검자 25,536명을 대상으로 한 연구에서 조직학적으로 확인된 바렛식도는 0.82%였다.<sup>60</sup> 이들 중 22.3%에서만 역류성 식도염을 동반하고 있었고 위식도 역류증상이 없었던 환자도 39.9%에 달하였다.

국내에서 바렛식도의 증가추세를 직접적으로 보여준 연구는 거의 없다. 국내 17개 병원에서 1995년, 2000년 및 2005년에 시행된 내시경 28,893예를 후향적으로 분석한 보고에 의하면 바렛식도의 유병률은 1995년에 0.7%, 2000년에 0.9% 및 2005년에 1.0%로 증가하는 추세를 보였다( $p=0.031$ ).<sup>61</sup> 그러나 이 연구는 바렛식도의 상세한 진단기준이 제시하지 않았다는 한계점이 있다.

### 바렛식도의 자연사(암발생률)

서구에서는 바렛식도를 가진 환자에서 식도샘암종이 발생할 확률은 1년에 0.5%정도로 평가되고 있다.<sup>62,63</sup> 이와 같이 비교적 높은 암발생률이 우리나라에서도 적용되는지에 대한 연구결과는 없다. 그러나 아직까지 국내에서 식도샘암종의 발생률이 과거에 비하여 의미있게 증가하였다는 역학연구가 없는 상황이므로, 국내 바렛식도의 암발생률은 서구의 수치보다는 낮을 것으로 추정하는 것이 일반적이다.

만약 바렛식도가 점진적인 세포내 이상의 축적으로 인하여 암으로 진행된다면, 조직학적으로도 이형성이 없는 바렛식도, 저도이형성, 고도이형성, 식도샘암종의 단계로 발전해야 할 것이다. 그러나 바렛식도로 인하여 정기적인 내시경을 받던 환자에서 발생한 식도샘암종의 예를 분석해보면, 앞서 언급된 여러 단계들이 조직검사를 통하여 진단되었던 경우는 매우 드물다.<sup>4</sup> 이러한 현상의 원인으로 조직검사의 민감도가 문제인지 아니면 실제로 이형성의 단계를 거치지 않고 발생하는 식도샘암종이 흔하게 존재하는지 명확하지 않다.

과거 바렛식도에 고도이형성이 동반되어 있는 경우에는 대부분 짧은 시간내에 식도암으로 진행된다고 생각하였기 때문에 즉시 식도절제술을 권하는 것이 일반적이었다.<sup>2</sup> 그러나 최근 시행된 메타분석에서 고도이형성을 가진 바렛식도에서 식도암으로 진행되는 비율이 1년간 100명당 5.57명 수준으로 과거의 추정보다는 다소 낮은 것으로 보고된 바 있다.<sup>64</sup> 여기서 흥미로운 것은 메타분석에 포함된 4개의 연구가 상당히 다른 암발생률을 보였다라는 점이다. 고도이형성의 내시경적 치료를 많이 시행하는 전문화된 의뢰기관의 연구에서는 상당히 높은 암발생률을 보인 반면, 지역사회 병원에서 시행된 연구에서는 상대적으로 낮은 암발생률을 보였다. 이러한 차이는 바렛식도에서 고도이형성이나 식도샘암종을 진단하기 위하여 사용되는 내시경 조직검사의 수행특성과 관련된 것으로 해석되고 있다. 즉 내시경 조직검사의 암진단의 민감도가 100%가 아닌 상황에서는 추적 관찰기간이 짧은 의뢰기관에서는 높은 암진단율이 나오고, 장기간 추적관찰이 행하여졌던 지역병원에서는 낮은 암진단율을 보일 수밖에 없다. 즉, 의사가 어떤 상황에서 어떠한 환자를 주로 만나고 있는가에 따라서 한 질환의 예후가 크게 달라진다는 것이다.<sup>65</sup> 주로 3차 의료기관에서 행해지는 바렛식도의 연구결과를 1차 혹은 2차 의료기관에서 그대로 적용하기는 매우 어렵다는 점을 강조하고 싶다.

### 바렛식도의 관리 및 치료

#### 1. 미국의 가이드라인

조직학적으로 확진된 바렛식도 환자에 대한 감시내시경

**Table 3.** Dysplasia Grade and Surveillance Interval from Updated Guideline 2008 for Barrett's Esophagus by the American College of Gastroenterology<sup>18</sup>

Dysplasia	Documentation	Follow-Up
None	Two endoscopies with biopsy within 1 year	Endoscopy every 3 years
Low-grade	Highest grade on repeat endoscopy with biopsies within 6 months Expert pathologist confirmation	1 year interval until no dysplasia ×2
High-grade	Mucosal irregularity Repeat endoscopy with biopsies within 3 months Expert pathologist confirmation	Endoscopic resection Continued 3 month surveillance or intervention on results and patient

(surveillance endoscopy)의 효과를 입증한 무작위대조시험이 없기 때문에 그 유용성에 대한 논란은 당분간 계속될 것이다.<sup>10</sup> 미국의 의료 현장에서 바렛식도 환자에 대한 감시내시경은 일상적으로 시행되고 있는데,<sup>66</sup> 가장 중요한 이유는 식도선암 환자의 생존율이 매우 낮다는 것이다. 실제로 몇몇 후향적 연구에서 감시내시경을 통하여 진단된 식도선암 환자의 생존율이 증상으로 인하여 진단된 식도선암 환자의 생존율보다 우수하였다.<sup>67-70</sup>

2008년 미국의 가이드라인에 따르면 바렛식도로 진단된 경우 1년 내에 내시경조직검사 재검을 시행하여 이형성이 없다는 것을 다시 확인하고 그 이후로는 3년 간격의 내시경검사를 시행하는 전략이 추천되고 있다(Table 3).<sup>18</sup> 같은 가이드라인에 따르면 저도이형성의 경우 6개월 내에 내시경 조직검사를 시행하고 바렛식도의 진단 경험이 많은 병리의사의 자문을 받아야 한다. 그 이후로는 2년의 연속된 내시경조직검사서 이형성이 없어질 때까지 매년 검사를 한다. 고도이형성의 경우 3개월 내에 내시경 조직검사와 바렛식도의 진단 경험이 많은 병리의사의 자문이 필요하다. 고도이형성 진단이 확립된 경우는 식도선암의 위험이 매우 높기 때문에 내시경절제술, 내시경소작술,<sup>71</sup> 식도절제술, 매우 짧은 간격의 감시내시경 등의 대책이 권유되었다.<sup>18,72</sup> 그러나 바렛식도 환자에서 감시내시경에 대한 미국 가이드라인에서 제시되는 등급은 높지 않았다(recommendation grade C).

몇몇 연구에서 산분비억제가 바렛식도 환자에서 이형성 발생을 억제하거나<sup>70</sup> 세포증식 표지자를 감소시킨다는 결과<sup>67</sup>를 제시한 바 있으나, 산분비억제가 식도선암 발생을 줄인다는 직접적인 증거는 없다. 2008년 미국 가이드라인에서는 바렛식도 환자에서 산분비억제 치료의 목적을 역류증상의 개선으로 한정하고 있다.<sup>18</sup>

최근 sulindac이 위식도역류질환으로 인한 식도선암 발생을 감소시킨다는 동물실험 결과가 보고된 바 있으며<sup>73</sup> 비스테로이드소염제나 아스피린을 복용하는 환자에서 선암발생의 위험이 43% 감소한다는 메타분석이 있다.<sup>74</sup> 그러나 COX-2 억제제에 대한 무작위대조시험에서 이형성 감소 효과가 입증되지 못하였다.<sup>75</sup> 아직까지 위식도역류질환이나 바렛식도 환자에서 식도선암 발생을 예방할 목적으로 장기간의 약물치료를 가이드라인에서 정식으로 권유하고 있지는 않다.

## 2. 우리나라 바렛식도 환자에 대한 접근(개인적인 제안)

바렛식도 환자의 감시내시경이나 약물치료의 효과에 대한 지금까지의 연구는 식도선암의 유병률이 높은 지역에서 이루어졌으며, 우리나라와 같이 식도선암의 유병률이 낮은 지역에서는 언급할 만한 자료가 보고된 바 없다. 따라서 근거와 전문가 의견에 의존하여 작성된 서구의 가이드라인을 국내에 그대로 적용하는 것은 타당하지 않다.

저자의 의견을 간략히 제시하면 다음과 같다. 국내 바렛식도의 대부분을 차지하는 단분절 바렛식도에서 이형성이 없는 경우 환자에게 식도암의 위험성을 크게 강조하여 설명할 필요는 없다. 정상대조균에 비하여 단분절 바렛식도에서 식도샘암종의 발생률이 다소 높다고 하더라도 이는 유의할 수준이지 모든 사람들에게 경고하여 일상생활을 불안하게 할 정도는 아니라고 판단되기 때문이다. 이에 대한 국내의 자료가 전혀 없다는 점도 고려되어야 한다. 2008년 미국 가이드라인<sup>18</sup>에 따르면 이형성이 없는 바렛식도 환자에서 3년 간격의 감시내시경이 권유되고 있다. 그러나 우리나라에서는 위암의 조기검진을 위하여 40세 이상 성인은 내시경 또는 상부위장관조영술을 2년 간격으로 시행할 것이 추천되고 있다.<sup>76</sup> 상부위장관조영술은 바렛식도에 대한 상세한 검사가 어렵고 조직검사를 할 수 없다는 단점이 있다. 따라서 이형성이 없는 우리나라 바렛식도 환자에게 2년 간격의 내시경검사를 추천하는 것이 가장 합리적이다. 장분절 바렛식도 환자에서는 검사간격을 단축시킬 수 있다. 바렛식도 환자의 약물요법과 이형성을 가진 바렛식도 환자에 대해서는 국내 임상경험이 축적되어 있지 못하므로 잠정적으로 서구의 가이드라인<sup>18</sup>을 따르는 것이 타당할 것이다.

## 결론

바렛식도는 아직까지 진단에 있어서 관찰자간 차이라는 문제가 남아있고, 치료면에서도 안전하고 효과가 뚜렷한 방법이 확립되지 못한 질환이다. 임상에서 바렛식도로 진단되는 환자에게 최선의 관리방법 및 치료법을 제시하는 것은 매우 중요한 일일 것이다. 그러나, 현재까지 발표된 여러 기관의 지침들은 나름대로 큰 한계점을 가지고 있으며 전문가들 사이의 의견차이도 적지 않은 실정이다. 더구나 국내에서는 바렛식도의 역학, 임상상 및 치료 성적에 대한 자료가 거의 없으므로 우리나라 실정에 적합한 지침을 제시하는 것은 현 단계로서는 매우 어려운 과제이다. 바렛식도와 관련된 여러 논란을 정리하고, 환자에게 도움이 되는 최선의 진료지침을 제시하기 위해서 국내에서도 방법론적으로 문제가 없는 대규모의 연구가 필요하다고 생각한다.

## 요약

바렛식도는 정상적인 식도편평상피가 배세포를 동반한 특수 원주상피로 화생성변화를 보인 것으로 정의되고 있다. 지난 10년간 바렛식도의 정의, 내시경진단, 병리진단, 감시 및 관리에 대하여 많은 변화가 있어왔다. 국내에서 위식도역류질환이 증가하고 있으므로 향후 바렛식도와 관련된 문제들이 점차 흔해질 것으로 예측된다. 본 종설에서는 바렛식도를 내시경진단을 중심으로 고찰한 후 우리나라의 역학에 적합한 관리전략을 살

펴보았다.

**색인용어:** 바렛식도, 내시경진단, 감시, 관리

## 참고문헌

1. Bak YT. Management strategies for gastroesophageal reflux disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19(suppl 3):S49-S53.
2. Sampliner RE. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1888-1895.
3. Guillem PG. How to make a Barrett esophagus: pathophysiology of columnar metaplasia of the esophagus. *Dig Dis Sci* 2005;50:415-424.
4. Shaheen NJ, Richter JE. Barrett's oesophagus. *Lancet* 2009;373:850-861.
5. Pohl H, Welch HG. The role of overdiagnosis and reclassification in the marked increase of esophageal adenocarcinoma incidence. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:142-146.
6. Bak YT, Jung GM, Yeon JE, et al. Validity of the specialized columnar epithelium as a diagnostic criterion of the short segment Barrett's esophagus. *Korean J Intern Med* 1998;13:99-103.
7. Park SH, Lee JH, Kim KH, et al. An evaluation of web-based information about Barrett's esophagus in Korea. *Korean J Gastroenterol* 2009;53:292-296.
8. Kim KH, Lee JH, Jung HY, et al. Diagnosis and treatment of Barrett's esophagus: opinions of Korean doctors. *Korean J Neurogastroenterol Mol* 2009;15: 23-30.
9. Dellon ES, Shaheen NJ. Does screening for Barrett's esophagus and adenocarcinoma of the esophagus prolong survival? *J Clin Oncol* 2005;23:4478-4482.
10. Sharma P, Falk GW, Sampliner R, Jon Spechler S, Wang K. Management of nondysplastic Barrett's esophagus: where are we now? *Am J Gastroenterol* 2009;104:805-808.
11. Son JI, Park HJ, Song KS. A single center's 30 years' experience of esophageal adenocarcinoma. *Korean J Intern Med* 2001;16:250-253.
12. Paraf F, Flejou JF, Pignon JP, Fekete F, Potet F. Surgical pathology of adenocarcinoma arising in Barrett's esophagus. Analysis of 67 cases. *Am J Surg Pathol* 1995;19:183-191.
13. Guelrud M, Ehrlich EE. Endoscopic classification of Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2004;59:58-65.
14. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900-1920.
15. Playford RJ. New British Society of Gastroenterology (BSG) guidelines for the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut* 2006;55:442.
16. Guidelines for the diagnosis and management of Barrett's columnar lined esophagus. A report of the working party of the British Society of Gastroenterology. <http://www.bsg.org.uk> (accessed 28 April 2008).
17. Kahrilas PJ. Clinical practice. Gastroesophageal reflux disease. *N Engl J Med* 2008;359:1700-1707.
18. Wang KK, Sampliner RE. Updated Guidelines 2008 for the Diagnosis, Surveillance and Therapy of Barrett's Esophagus. *Am J Gastroenterol* 2008;103:788-797.
19. Ormsby AH, Goldblum JR, Rice TW, et al. Cytokeratin subsets can reliably distinguish Barrett's esophagus from intestinal metaplasia of the stomach. *Hum Pathol* 1999;30:288-294.
20. Odze RD. Unraveling the mystery of the gastroesophageal junction: a pathologist's perspective. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1853-1867.
21. Hyun JJ, Choi JH, Kim JH. Short segment hiatal hernia: is it a clinically significant entity? *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20 (suppl):A293.
22. Boyce HW. Barrett esophagus: endoscopic findings and what to biopsy. *J Clin Gastroenterol* 2003;36:S6-18.
23. Vianna A, Hayes PC, Moscoso G, et al. Normal venous circulation of the gastroesophageal junction. A route to understanding varices. *Gastroenterology* 1987;93:876-889.
24. Choi DW, Oh SN, Baek SJ, et al. Endoscopically observed lower esophageal capillary patterns. *Korean J Intern Med* 2002;17:245-248.
25. Sharma P, McQuaid K, Dent J, et al. A critical review of the diagnosis and management of Barrett's esophagus: the AGA Chicago Workshop. *Gastroenterology* 2004;127:310-330.
26. Lee JH, Kim N, Chung IK, et al. Clinical significance of minimal change lesions of the esophagus in a healthy Korean population: a nationwide multi-center prospective study. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:1153-1157.
27. Takubo K, Arai T, Wawabe M. Structures of the normal esophagus and Barrett's esophagus. *Esophagus* 2003;1:37-47.
28. Kim CW, Lee BI, Kim BW, et al. Immunohistochemical expression of the p53 and Ki-67 proteins in Barrett's esophagus in Korea. *Korean J Gastroenterol* 2005;46:189-195.
29. Hayward J. The lower end of the oesophagus. *Thorax* 1961;16:36-41.
30. Spechler SJ, Zeroogian JM, Antonioli DA, Wang HH, Goyal RK. Prevalence of metaplasia at the gastro-oesophageal junction. *Lancet* 1994;344:1533-1536.
31. Sharma P, Dent J, Armstrong D, et al. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria. *Gastroenterology* 2006;131:1392-1399.
32. Connor MJ, Sharma P. Chromoendoscopy and magnification endoscopy in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2003;13:269-277.
33. Kuznetsov K, Lambert R, Rey JF. Narrow-band imaging: potential and limitations. *Endoscopy* 2006;38:76-81.
34. 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.
35. Gross SA, Wallace MB. Hold on Picasso, narrow band imaging is here. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2717-2718.
36. Larghi AMP, Lecca PG, Costamagna G. High Resolution Narrow Band Imaging Endoscopy. *Gut* 2008;57:976-986.
37. Song LM, Adler DG, Conway JD, et al. Narrow band imaging and multiband imaging. *Gastrointest Endosc* 2008;67:581-589.
38. Hamamoto Y, Endo T, Noshio K, Arimura Y, Sato M, Imai K.

- Usefulness of narrow-band imaging endoscopy for diagnosis of Barrett's esophagus. *J Gastroenterol* 2004;39:14-20.
39. Kara MA, Peters FP, Rosmolen WD, et al. High-resolution endoscopy plus chromoendoscopy or narrow-band imaging in Barrett's esophagus: a prospective randomized crossover study. *Endoscopy* 2005;37:929-936.
  40. Curvers W, Baak L, Kiesslich R, et al. Chromoendoscopy and narrow-band imaging compared with high-resolution magnification endoscopy in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2008;134:670-679.
  41. Sharma P, Weston AP, Topalovski M, Cherian R, Bhattacharyya A, Sampliner RE. Magnification chromoendoscopy for the detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus. *Gut* 2003;52:24-27.
  42. Haringsma J, Tytgat GN, Yano H, et al. Autofluorescence endoscopy: feasibility of detection of GI neoplasms unapparent to white light endoscopy with an evolving technology. *Gastrointest Endosc* 2001;53:642-650.
  43. Egger K, Werner M, Meining A, et al. Biopsy surveillance is still necessary in patients with Barrett's esophagus despite new endoscopic imaging techniques. *Gut* 2003;52:18-23.
  44. Kara MA, Peters FP, Ten Kate FJ, Van Deventer SJ, Fockens P, Bergman JJ. Endoscopic video autofluorescence imaging may improve the detection of early neoplasia in patients with Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2005;61:679-685.
  45. Eliakim R, Sharma VK, Yassin K, et al. A prospective study of the diagnostic accuracy of PillCam ESO esophageal capsule endoscopy versus conventional upper endoscopy in patients with chronic gastroesophageal reflux diseases. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:572-578.
  46. Bhardwaj A, Hollenbeak CS, Pooran N, Mathew A. A meta-analysis of the diagnostic accuracy of esophageal capsule endoscopy for Barrett's esophagus in patients with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1533-1539.
  47. Sharma VK, Eliakim R, Sharma P, Faigel D. ICCE consensus for esophageal capsule endoscopy. *Endoscopy* 2005;37:1060-1064.
  48. Abela JE, Going JJ, Mackenzie JF, McKernan M, O'Mahoney S, Stuart RC. Systematic four-quadrant biopsy detects Barrett's dysplasia in more patients than nonsystematic biopsy. *Am J Gastroenterol* 2008;103:850-855.
  49. Levine DS, Blount PL, Rudolph RE, Reid BJ. Safety of a systematic endoscopic biopsy protocol in patients with Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1152-1157.
  50. Cameron AJ, Carpenter HA. Barrett's esophagus, high-grade dysplasia, and early adenocarcinoma: a pathological study. *Am J Gastroenterol* 1997;92:586-591.
  51. Das D, Ishaq S, Harrison R, et al. Management of Barrett's esophagus in the UK: overtreated and underbiopsied but improved by the introduction of a national randomized trial. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1079-1089.
  52. Palkhivala A. Targeted biopsy a better method of detecting Barrett's esophagitis. <http://www.medscape.com/viewarticle/512709?rss>.
  53. Botterweck AA, Schouten IJ, Volovics A, Dorant E, van Den Brandt PA. Trends in incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia in ten European countries. *Int J Epidemiol* 2000;29:645-654.
  54. Yeh C, Hsu CT, Ho AS, Sampliner RE, Fass R. Erosive esophagitis and Barrett's esophagus in Taiwan: a higher frequency than expected. *Dig Dis Sci* 1997;42:702-706.
  55. Azuma N, Endo T, Arimura Y, et al. Prevalence of Barrett's esophagus and expression of mucin antigens detected by a panel of monoclonal antibodies in Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma in Japan. *J Gastroenterol* 2000;35:583-592.
  56. Lee JI, Park H, Jung HY, Rhee PL, Song CW, Choi MG. Prevalence of Barrett's esophagus in an urban Korean population: a multicenter study. *J Gastroenterol* 2003;38:23-27.
  57. Kim JY, Kim YS, Jung MK, et al. Prevalence of Barrett's esophagus in Korea. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:633-636.
  58. Kim JH, Rhee PL, Lee JH, et al. Prevalence and risk factors of Barrett's esophagus in Korea. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:908-912.
  59. Yoo SS, Lee WH, Ha J, et al. The prevalence of esophageal disorders in the subjects examined for health screening. *Korean J Gastroenterol* 2007;50:306-312.
  60. Park JJ, Kim JW, Kim HJ, et al. The Prevalence of and Risk Factors for Barrett Esophagus in a Korean Population: A Nationwide Multicenter Prospective Study. *J Clin Gastroenterol* 2009. [Epub ahead of print]
  61. Kim JI, Kim SG, Kim N, et al. Changing prevalence of upper gastrointestinal disease in 28 893 Koreans from 1995 to 2005. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009;21:787-793.
  62. O'Connor JB, Falk GW, Richter JE. The incidence of adenocarcinoma and dysplasia in Barrett's esophagus: report on the Cleveland Clinic Barrett's Esophagus Registry. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2037-2042.
  63. Drewitz DJ, Sampliner RE, Garewal HS. The incidence of adenocarcinoma in Barrett's esophagus: a prospective study of 170 patients followed 4.8 years. *Am J Gastroenterol* 1997;92:212-215.
  64. Rastogi A, Puli S, El-Serag HB, Bansal A, Wani S, Sharma P. Incidence of esophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's esophagus and high-grade dysplasia: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2008;67:394-398.
  65. Corley DA. Cancer incidence in Barrett's esophagus: does it really matter, and who's counting anyway? *Gastrointest Endosc* 2008;67:399-401.
  66. Falk GW, Ours TM, Richter JE. Practice patterns for surveillance of Barrett's esophagus in the united states. *Gastrointest Endosc* 2000;52:197-203.
  67. Ouatu-Lascar R, Fitzgerald RC, Triadafilopoulos G. Differentiation and proliferation in Barrett's esophagus and the effects of acid suppression. *Gastroenterology* 1999;117:327-335.
  68. Streitz JM Jr, Andrews CW Jr, Ellis FH Jr. Endoscopic surveillance of Barrett's esophagus. Does it help? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:383-388.
  69. Corley DA, Levin TR, Habel LA, Weiss NS, Buffler PA. Surveillance and survival in Barrett's adenocarcinomas: a population-based study. *Gastroenterology* 2002;122:633-640.
  70. El-Serag HB, Aguirre TV, Davis S, Kuebel M, Bhattacharyya

- A, Sampliner RE. Proton pump inhibitors are associated with reduced incidence of dysplasia in Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1877-1883.
71. Shaheen NJ, Sharma P, Overholt BF, et al. Radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with dysplasia. *N Engl J Med* 2009;360:2277-2288.
72. Fernando HC, Murthy SC, Hofstetter W, et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: guidelines for the management of Barrett's esophagus with high-grade dysplasia. *Ann Thorac Surg* 2009;87:1993-2002.
73. Kim SW, Jang TJ, Jung KH, Suh JI. Sulindac prevents esophageal adenocarcinomas induced by gastroduodenal reflux in rats. *Yonsei Med J* 2007;48:1020-1027.
74. Corley DA, Kerlikowske K, Verma R, Buffler P. Protective association of aspirin/NSAIDs and esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2003;124:47-56.
75. Heath EI, Canto MI, Piantadosi S, et al. Secondary chemoprevention of Barrett's esophagus with celecoxib: results of a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:545-557.
76. Choi IJ. Gastric cancer screening and diagnosis. *Korean J Gastroenterol* 2009;54:67-76.
-