

Helicobacter pylori의 진단을 위한 위생검에 있어서 ‘Two-bite’ Technique의 시간 절약 여부에 관한 연구

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소화기내과, *건강의학센터

배문희 · 김민형 · 이준행 · 손희정 · 최운호* · 이풍렬 · 김재준 · 백승운 · 유병철 · 이종철

A Study of Mucosal Sampling for Helicobacter pylori Using ‘Two-bite’ Technique in Relation to Time-saving

Mun Hee Bae, M.D., Min Hyung Kim M.D., Jun Haeng Lee, M.D., Hee Jung Son, M.D., Yoon-Ho Choi, M.D.*, Poong-Lyul Rhee, M.D., Jae J. Kim, M.D., Seung Woon Paik, M.D., Byung Cheol Yoo M.D. and Jong Chul Rhee, M.D.

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

목적: 검자를 이용한 내시경 생검은 내시경 채널과 검자 자체의 마모를 증가시켜 내시경을 통한 감염 위험을 증가시키고 내시경의 수명을 단축시킬 수 있다. Two-bite technique는 검자를 내시경에 한 번 통과 시킨 후 두 번 생검을 하는 방법으로 내시경과 검자 자체의 손상을 줄이고 내시경 검사 시간을 줄일 수 있는 방법으로 제안되고 있다. 이에 저자들은 Helicobacter pylori의 조직학적 진단을 위한 생검에 있어서 two-bite technique를 이용하여 검사 시간의 단축 유무를 알아보고자 하였다. **대상 및 방법:** 2003년 4월부터 9월까지 본원 외래에서 상부 위장관 내시경 검사를 한 환자 중 H. pylori의 조직학적 진단이 필요한 84명을 대상으로 하여 one-bite technique군(41명)과 two-bite technique군(43명)으로 무작위 배정하였다. 내시경은 숙련된 내시경 전문의 한 명이 한 종류의 검자를 사용하여 전정부와 체부의 정상적으로 보이는 점막에서 2개씩 조직 검사를 하였다. 생검 검체가 분실된 경우에는 다시 생검을 하였고 시간 측정은 검자를 내시경 채널에 삽입하는 순간부터 4개의 검체를 모두 획득한 시점까지로 하였다. 검체의 조직학적 적정성에 대해서는 한 명의 숙련된 병리의사가 맹검법으로 조사하였다. **결과:** 84명의 환자에게서 총 336개의 검체를 얻었다. 검체의 조직학적 적정성에 있어서 두 군 간의 유의한 차이는 없었다. Two-bite technique 시 검체의 분실은 12개(7.0%)로 one-bite technique 시 1개(0.6%)보다 의미 있게 높았다($p=0.003$). Two-bite technique 시 생검 위치에 따른 분실은 전정부에서 3개(3.5%), 체부에서 9개(10.5%)로 체부에서의 분실이 다소 높은 경향을 보였지만 통계학적 의미는 없었다($p=0.132$). 4개의 검체를 얻는 데 소요되는 평균 시간은 two-bite technique의 경우 47.7초로 one-bite technique시 62.6초에 비해 15초가 의미 있게 단축되었다($p<0.001$). 검체 분실없이 효과적으로 조직 검사를 한 경우 two-bite technique는 42.6초로 20초 정도가 단축되었다($p<0.001$). 그러나 검체가 분실된 경우에는 62.5초로 시간 절약의 이득은 없었다. **결론:** Two-bite technique는 기존의 방법에 비하여 4개의 검체를 얻는 데 소요되는 시간을 15 내지 20초 정도 절약하는 데 도움이 되었으나, 7% 정도의 검체가 분실되는 한계점을 보였다.

색인단어: Two-bite technique, 내시경, 검자, 생검

서 론

접수 : 2003년 12월 6일, 승인 : 2004년 6월 9일
 연락처 : 이준행, 서울시 강남구 일원동 50번지
 우편번호: 135-710, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소화기내과
 Tel: 02-3410-3409, Fax: 02-3410-3849
 E-mail: leejh@smc.samsung.co.kr

내시경 검사에서 검자를 이용한 생검은 병변의 조직학적 진단을 위한 필수 과정으로 정확한 진단을 위해서는 적절한 수의 검체를 확보할 필요가 있다 그러나

다수의 검체를 얻기 위해서는 검사 시간의 증가와 이에 따른 환자의 불편이 가중될 수 있으며 검자를 많이 왕복할수록 내시경 채널과 검자 자체의 마모를 증가시켜 기구의 수명을 단축시키고 감염 위험을 증가시킬 수 있는 단점이 있다.

Two-bite technique는 검자를 내시경 채널에 한 번 통과시킨 후 두 번 생검을 하는 수기로 검체의 병리학적 적정성은 유지되면서 조직 검사 시간의 단축과 기구 손상을 감소시킬 수 있을 것이라는 보고들이 있다.^{1,3} 그러나 최근까지 발표된 논문들에서도 구체적인 시간 절약의 정도를 측정하지 않았고 단지 어느 정도 시간이 절약될 것이라고 언급만 하고 있을 따름이다. 그리고 간과하기 쉽지만 two-bite technique의 가장 큰 문제점은 생검 검체의 분실이 있을 수 있다는 것인데³ 실제 임상에서 어느 정도 문제가 될 수 있는지를 평가한 연구는 없는 실정이다.

이에 저자들은 *Helicobacter pylori*의 조직학적 진단에 two-bite technique를 사용하여 시간 절약의 정도와 검체 분실의 정도를 평가하여 임상에서 유용성을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2003년 4월부터 9월까지 본원 외래에서 위내시경 검사를 시행받은 환자 중 검체 분실로 인한 영향을 최소화하기 위하여 *H. pylori*에 대한 조직학적 진단이 필요한 84명을 대상으로 하여 one-bite technique군과 two-bite technique군으로 무작위 배정하였다.

2. 방법

위내시경은 숙련된 내시경 전문의 한 명이 한 종류의 일반 조직 검사용 검자(FB-25K, Olympus, Tokyo, Japan)(Fig. 1)를 사용하여 정상적으로 보이는 점막에서 조직 검사를 시행하였다. 조직 검사 방법은 one-bite technique군에서는 검자를 한 번 통과하여 한 번 조직 검사를 하는 방법으로 전정부의 대만에서 두 번, 체상부의 대만에서 두 번의 조직 검사를 하였다. Two-bite technique군에서는 검자를 한 번 통과하여 두 번 생검을 하는 방법으로 4개의 검체를 얻었다. 검체가 분실된 경우에는 다시 생검을 하였다. 시간 측정은 검자를 내시경 채널에 삽입하는 순간부터 4개의 검체를 모두 획득한 시점까지로 하였다. 검체의 병리학적 적정성에 대해서는 한 명의 숙련된 병리의사가 맹검법으로 검체의 최대 직경,



Figure 1. The biopsy forceps (FB-25K[®], Olympus, Tokyo, Japan) used for mucosal sampling.

Table 1. Characteristics of Patients

Biopsy technique	OBT	TBT
No. of cases	41	43
Mean age (y)	53.2	50.2
Sex (M : F)	53.2	50.2
Underlying disease		
Benign gastric ulcer	17	20
Duodenal ulcer	16	12
Early gastric cancer	3	4
Gastric adenoma	5	7

OBT, one bite technique; TBT, two-bite technique.

점막근관의 유무에 따른 검체의 깊이, crush artifact의 유무(기준은 artifact가 검체의 50%를 초과하는지 여부에 따라 정함), 그리고 조직학적 진단을 위한 검체의 전체적인 적정성에 대해 평가하였다.

3. 통계

본 연구의 연속형 변수와 범주형 변수는 각각 Student's t-test와 Fisher's exact test를 이용하여 분석하였으며, 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

결 과

1. 환자의 특성

대상 환자는 총 84명으로 one-bite technique군은 41명, two-bite technique군은 43명이었다. 그중 남자는 51명, 여자는 33명이었고 연령은 27세에서 71세로 평균

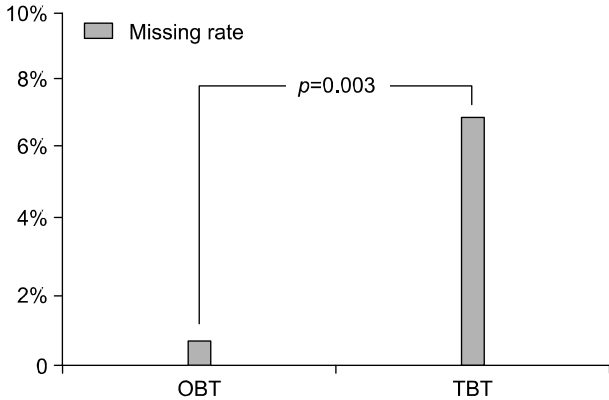


Figure 2. Rate of missing samples between two groups of different technique. The two-bite technique has significantly more samples missed than one-bite technique ($p=0.003$). OBT, one-bite technique; TBT, two-bite technique.

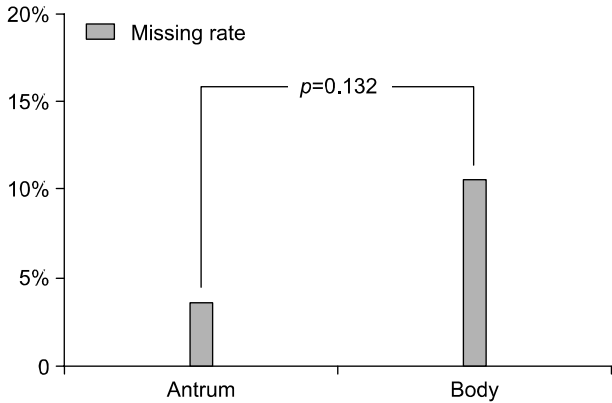


Figure 3. Rate of missing samples between antrum and body when the two-bite technique used. There is no significant difference between missing rate at the antrum and body ($p=0.132$).

51.2세였다. 기저 질환은 위궤양 37예, 십이지장 궤양 28예, 조기 위암 7예, 그리고 위선종 12예였다(Table 1).

2. 검체의 분실률

84명의 환자에서 총 336개의 검체를 얻었다. 41명에서 one-bite technique를 시행하여 164개의 검체를 얻었고, 43명은 two-bite technique로 172개의 검체를 얻었다. Two-bite technique 시 검체의 분실은 12개(7.0%)로 one-bite technique 시 1개(0.6%)보다 의미 있게 높았다($p=0.003$)(Fig. 2). Two-bite technique 시 생검 위치에 따른 분실은 전정부에서 3개(3/86, 3.5%), 체부에서 9개(9/86, 10.5%)로 체부에서 검사 시 분실률이 다소 높은 경향을 보였지만 통계학적 의미는 없었다($p=0.132$)(Fig. 3).

Table 2. Effect of the Biopsy Technique on the Various Parameters of the Tissue Specimens

Biopsy technique	OBT	TBT	<i>p</i> value
Biopsy specimens (n)	164	172	
Diameter < 2 mm	8 (4.9%)	11 (6.4%)	0.64
Muscularis mucosa not reached	51 (31.1%)	47 (27.3%)	0.47
Crush artifact	5 (3.0%)	4 (2.3%)	0.75
Adequacy for histologic diagnosis	155 (94.5%)	161 (93.6%)	0.82

OBT, one-bite technique; TBT, two-bite technique.

Table 3. Comparison of the Mean Sampling Time between the One-bite Technique and Two-bite Technique

	OBT	TBT	<i>p</i> value
Time (sec, Mean±S.D.)			
Overall cases	62.6±6.1	47.7±11.3	<0.001
Cases without missing of samples	62.5±8.0	42.6±3.9	<0.001
Cases with missing of samples	ND	62.5±8.0	

OBT, one-bite technique; TBT, two-bite technique; ND, not done.

3. 검체의 병리학적 적정성

One-bite technique로 얻은 검체와 two-bite technique로 얻은 검체 간의 최대 직경, 점막근관의 유무에 따른 검체의 깊이, crush artifact, 그리고 전체적인 조직학적 진단을 위한 검체의 적정성에 있어서 두 군 간의 유의한 차이는 없었다(Table 2).

4. 생검 소요 시간

검체 분실 없이 효과적으로 조직 검사를 한 경우와 검체 분실로 재검사한 경우를 모두 포함하여 총 84명의 환자에서 4개의 검체를 얻는 데 소요되는 평균 시간은 two-bite technique의 경우 47.7±11.3초로 one-bite technique 시 62.6±6.1초에 비해 15초 정도가 의미 있게 단축되었다($p<0.001$). 또한 조직 검사를 검체 분실 없이 효과적으로 한 증례들만을 비교 시 two-bite technique의 경우 42.6±6.9초로 one-bite technique 시의 62.3±5.8초에 비해 20초 정도가 의미 있게 단축되었다($p<0.001$). 그러나 two-bite technique 시 검체가 분실되어

재 검사를 한 경우 검체 획득에 필요한 평균 시간은 62.5 ± 8.0 초로 시간 절약의 이득은 전혀 없었다(Table 3).

고 찰

소화기계 질환의 진단에 있어 내시경을 통한 조직 검사는 매우 중요하며 투시 촬영이나 다른 영상학적 검사에 비해 우수한 장점이기도 하다. 병리학적으로 정확한 진단을 내리기 위해서는 생검 검체가 수적으로나 질적인 면에서 적합해야 한다. 병변에 따라 다수의 조직 검체가 필요한 경우에는 반복적인 지루한 조직 검사를 해야 하고 이에 따른 검사 소요 시간과 환자의 불편이 증가한다. 또한 조직 검사를 위해 검자를 많이 왕복하면 내시경 채널과 검자 자체에 마모가 증가되어 기구의 수명이 단축되고 감염에 취약해진다.^{4,5} 이러한 문제점을 개선하기 위한 방법으로 효율적인 조직 검사 수기법,^{6,7} 검자에 대한 연구,⁸⁻¹¹ 그리고 효과적인 소독법이 모색되고 있다.^{12,13}

최근 two-bite technique를 이용한 조직 검사 시 검체의 무게, 크기, 집막의 깊이 등 병리학적 적정성은 유지되면서 기구 손상을 줄이고 조직 검사 시간을 줄일 수 있다고 보고되고¹² 있지만 구체적인 시간 절약에 대해 분석하지 않았고 가장 큰 문제점인 검체의 분실에 대해서는 Padda 등²의 보고에서만 18% 정도로 언급하고 있다.

저자들의 연구에서는 기존 보고와 같이 two-bite technique를 이용한 생검 시 검체의 병리학적 적정성은 one-bite technique와 차이가 없었지만 two-bite technique 시 검체의 분실률이 7%로 one-bite technique 시 0.6%보다 의미 있게 높았다. 그리고 생검 위치에 따른 분실은 체부에서 다소 높았지만 통계학적 의미는 없었다. 본 연구에서 two-bite technique 시 검체의 분실률이 Padda 등²에 의한 보고보다 낮았는데 그 이유는 Padda 등은 조직 검사가 어렵고 상대적으로 분실하기 쉬운 식도에서도 조직 검사를 했기 때문이라고 생각한다.

본 연구에서 검체를 얻는 데 소요되는 평균 시간은 two-bite technique 시 one-bite technique 시에 비해 의미 있게 단축되었지만, 검체가 분실된 경우에는 재검사로 인해 시간 절약의 이득은 없었다. 따라서 two-bite technique 시 검체 분실만 없다면 분명히 시간 절약의 이득이 있다는 것을 알 수 있다.

이상의 결과로 볼 때 two-bite technique는 검사 소요 시간을 절약할 수 있지만 검체 분실로 인해 오진될 수 있는 경우에는 적절하지 않다고 생각한다. 예를 들자면

미소 위암을^{14,15} 포함한 조기 위암과 같은 경우에는 병소의 각 부분에서 얻은 모든 검체가 소중하며 분실되는 경우에는 진단율이 떨어진다.^{16,17} 특히 미소 위암의 경우에는 첫 번째 생검 후 출혈로 인하여 이차 생검의 정확성이 떨어질 수 있어 첫 번째 생검 시 정확한 병변에서의 생검이 매우 중요하다. 또한 바렛 식도에서 이형성의 감시를 위해 4구역에서 무작위 생검을 하는 경우에도^{18,19} two-bite technique는 적절하지 않으며 이러한 경우에는 기존의 one-bite technique로 검사해야 한다. 반면 유병기간이 길고 염증 부위가 광범위한 염증성 장질환 환자의 경우 이형성증이나 암을 발견하기 위해 10 cm 간격으로 네 방향에서 무작위 생검을 시행해야 하는²⁰ 추적 대장내시경 검사 시나 *H. pylori* 감염을 보기 위하여 전정부와 체부에서 조직검사를 하는 경우, 그리고 육안적으로 병변이 커서 검체가 분실되어도 충분한 검체를 얻을 수 있는 병변에서는 two-bite technique가 내시경 채널 손상이나 검자 손상을 줄이고 다수의 생검 검체를 획득하는 데 걸리는 시간을 줄일 수 있다고 생각한다.

결론적으로 다수의 생검 검체가 필요하고 검체 분실이 진단에 큰 영향이 없을 것으로 생각되는 경우의 생검 수기로 two-bite technique를 이용해 볼 수 있다고 생각한다.

ABSTRACT

Background/Aims: Multiple passages of biopsy forceps increase wear and tear on both the channel of endoscope and forceps. The two-bite technique can save time in obtaining sufficient specimens and also reduce the wear of the instruments. The aim of this study was to assess prospectively the efficacy of two-bite forceps technique in relation to time-saving. **Methods:** A total 84 patients needed histopathologic diagnosis for *Helicobacter pylori* were randomized into two groups (one-bite technique: 41 patients, two-bite technique: 43 patients). An experienced endoscopist carried out upper endoscopy and used same biopsy forceps (FB-25K[®], Olympus, Tokyo, Japan). Mucosal biopsy specimens were obtained as follow: two from the antrum followed by two from the body. Rebiopsy was done when biopsy specimen was lost. The mean time in obtaining specimens and missing rate were analyzed. An experienced pathologist blinded to the technique of obtaining the samples evaluated the specimens for diameter, depth, crush artifact, and adequacy for histopathologic diagnosis. **Results:** A total 336 specimens were obtained from 84

patients. Of these, 12 (7.0%) samples were missed with the two-bite technique but only 1 (0.6%) with the one-bite technique ($p=0.003$). Regarding histopathologic evaluation, there were no significant differences between samples taken with the two-bite technique and the one-bite technique. The mean time with two-bite technique (47.6 sec) was compared with one-bite technique (62.6 sec)($p<0.001$). But there was no significant time difference if samples were missing during the process (62.5 sec). **Conclusions:** Although two-bite technique saves the time for biopsy, the main limitation is that there is a significant risk of losing samples. (**Korean J Gastrointest Endosc 2004;29:1-5**)

Key Words: Two-bite technique, Endoscopy, Forceps, Biopsy

참 고 문 헌

1. Chu KM, Yuen ST, Wong WM, et al. A prospective comparison of performance of biopsy forceps used in single passage with multiple bites during upper endoscopy. *Endoscopy* 2003;35:338-342.
2. Padda S, Shah I, Ramirez FC. Adequacy of mucosal sampling with the 'two-bite' forceps technique: a prospective, randomized, blinded study. *Gastrointest Endosc* 2003;57:170-173.
3. Antin AC, Neuweiler J, Binek TS, Suter WR, Meyenberger C. Diagnostic quality of biopsy specimens: comparison between a conventional biopsy forceps and multibite forceps. *Gastrointest Endosc* 2001;54:600-604.
4. Dwyer OM, Klein EG, Istre GR, Robinson MG, Neumann DA, McCoy GA. Salmonella Newport infections transmitted by fiberoptic colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 1987;33:84-87.
5. Spach DH, Silverstein FE, Stamm WE. Transmission of infection by gastrointestinal endoscopy and bronchoscopy. *Ann Intern Med* 1993;118:117-128.
6. Levine DS, Reid BJ. Endoscopic biopsy technique for acquiring larger mucosal samples. *Gastrointest Endosc* 1991;37:332-337.
7. Tygat GN, Ignacio JG. Technicality of endoscopic biopsy. *Endoscopy* 1995;27:683-688.
8. Yang R, Vuitch F, Wright K, MaCarthy J. Adequacy of disposable biopsy forceps for gastrointestinal endoscopy: a direct comparison with reusable forceps. *Gastrointest Endosc* 1990;36:379-381.
9. Bernstein DE, Barkin JS, Reiner DK, Lubin J, Phillips RS, Grauer L. Standard biopsy forceps versus large-capacity forceps with and without needle. *Gastrointest Endosc* 1995;41:573-576.
10. Woods KL, Anand BS, Cole RA, et al. Influence of endoscopic biopsy forceps characteristics on tissue specimens: results of a prospective randomized study. *Gastrointest Endosc* 1999;49:173-183.
11. Rizzo J, Bernstein D, Gress F. A performance, safety and cost comparison of reusable and disposable endoscopic biopsy forceps: a prospective, randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2000;51:257-261.
12. 주상언. 내시경 소독 및 감염 예방. 대한소화기내시경학회 연수강좌 2000:35-42.
13. Martin MA, Reichelderfer M. APIC guideline for infection prevention and control in flexible endoscopy. Association for Professional in Infection Control and Epidemiology, Inc 1991, 1992, and 1993 APIC Guideline Committee. *Am J Infec Control* 1994;22:19-38.
14. Iishi H, Tatsta M, Okuda S. Endoscopic diagnosis of minute gastric cancer of less than 5 mm in diameter. *Cancer* 1985;56:655-659.
15. Oohara T, Aono G, Ukawa S, et al. Clinical diagnosis of minute gastric cancer less 5 mm in diameter. *Cancer* 1984;53:162-165.
16. Suzuki S, Mitsunaga A, Sasagawa T, et al. Present status of endoscopic diagnosis of early gastric cancer. *Clin Gastroenterol* 1995;10:35.
17. 이상인. 조기위암의 내시경적 진단. 대한소화기내시경학회 연수강좌 2000:15-21.
18. Reid BJ, Weinstein WM, Lwin KJ, et al. Endoscopic biopsy can detect high grade dysplasia or early carcinoma in Barrett's esophagus without grossly recognizable neoplastic lesions. *Gastroenterology* 1988;94:81-90.
19. Levine DS, Haggit RC, Blount PL, Rabinovitch PS, Rusch VW, Reid BJ. An endoscopic biopsy protocol can differentiate high grade dysplasia from early adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 1993; 105:40-50.
20. 장동경. 염증성 장질환의 추적 대장내시경 검사. 대한소화기내시경학회지 2003;27:300-306.