

협대역 내시경(NBI)과 식도질환

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소화기내과

김상중, 이준행

1. 서론

현재 소화관 질환의 진단에 가장 큰 영역을 차지하고 있는 내시경은 1868년 경성 내시경이 처음 개발된 후 급속히 발전하여 연성내시경과 섬유광학내시경 시대를 거쳐 현재에는 주로 전자내시경이 사용되고 있다. 그러나, 이러한 발전에도 불구하고 내시경을 이용한 위장관의 선종과 비선종성 질환의 감별, 바렛식도나 만성 궤양성 대장염 환자에서의 이형성 진단 등에는 아직 한계가 있어 위장관 병변의 최종 진단은 조직 생검을 통한 병리학적 진단에 의존하고 있다. 그런데, 최근 광학기술이 발전하면서 새로운 광학기술을 내시경에 적용시켜 조직을 인체에서 제거하지 않고 내시경 검사만으로 조직진단을 하려는 광학적 조직생검(optical biopsy)에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 광학적 조직생검법에 대한 개발은 크게 두 방향으로 진행되고 있다. 그 중 한 방향은 내시경의 해상력을 극도로 높여서 내시경 검사 도중 현미경으로 관찰하는 것과 비슷한 영상을 얻고자 하는 노력으로 확대내시경의 하나인 OCT (optical coherence tomography)가 대표적이다. 또 다른 방향은 자가형광 내시경(autofluorescence imaging: AFI)으로 정상조직과 비정상조직의 형광특성의 차이를 검출하여 이를 영상으로 보여주는 방식이다. AFI는 아직까지 해상력의 한계로 인하여 임상에서 널리 사용되지 못하고 있으나 향후 발전의 가능성이 높다고 생각된다.

위장관 내시경의 또 다른 기술적인 진보는 내시경에서 사용되는 빛의 영역을 취사선택함으로써 보다 좋은 영상을 얻는 방식인 협대역 필터 영상(narrow band imaging, NBI)의 개발이다. 이는 기존의 내시경에서 사용되던 백색광을 버리고 주로 짧은 파장의 빛만을 사용하여 영상을 얻는 방법이다. NBI에서 사용하는 영상은 확산이 덜 되고, 흡수가 많이 되는 (less diffuse, more absorptive) 특성을 가지고 있으므로 미세한 혈관상이나 pit pattern을 색소의 도움 없이도 관찰할 수 있다는 장점을 가지고 있다. 본고에서는 문헌고찰과 개인적인 경험을 바탕으로 식도질환에서 협대역 내시경의 유용성에 대하여 기술하고자 한다.

2. 협대역 필터 영상 (Narrow band imaging, NBI)의 원리

협대역 필터 영상은 색소를 분무하지 않고도 점막 표면을 자세히 관찰할 수 있는 새로운 고해상도 내시경 기법으로써 조직으로의 빛 침투의 깊이가 파장의 길이에 의해 결정된다는 원리를 이용한다.¹⁻⁴ 즉 파장이 짧으면 짧을수록 빛 침투는 표면 부분에 국한되게 되어 표면 구조의

자세한 관찰이 가능해지게 되는 것이다. 협대역 필터 영상에서는 본래의 빛의 파장보다 보다 짧은 파장의 빛을 통과시키는 RGB(Red-Green-Blue) 간섭 필터를 사용하여 백색광을 구성하는 적색, 녹색, 청색 각각의 대역(band-pass) 범위를 축소, 분리시킨 후 각각의 빛을 조직에 조사(illumination)하게 되는데 빛 침투의 깊이가 파장에 따라 다르므로 결과적으로 반사된 각각의 빛에 의해 얻어진 영상들은 각각 차이가 있게 된다. 이 중에서 파장이 가장 짧은 청색광(415 nm)에 의해 얻어지는 영상은 청색광이 점막층의 아주 얇은 부분까지만 침투하기 때문에 점막 소구(pit) 패턴과 같은 표면구조를 자세히 관찰하는데 유리하며 또 청색광이 점막내 혈색소(hemoglobin)에 의해 선택적으로 흡수되므로 표층의 모세혈관망을 비롯한 미세혈관 패턴을 가장 잘 보여주게 된다. 따라서 세가지 대역 중 청색광의 상대적 강도를 증가시켜서 영상을 재구성하게 된다. 이와 같이 협대역 필터 영상은 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 기대된다. 일반적으로 확대내시경에 RGB 간섭 필터가 부착된 시스템을 이용하여 스위치 조작을 통해 간단하게 확대내시경 모드에서 협대역 필터 영상 모드로 전환할 수 있다. 최근에는 multibanding imaging이라는 새로운 기법이 소개되고 있다.⁵

3. 상피내 유두상 모세혈관 루프(IPCL)란 무엇인가

확대 내시경이 보급되면서, Inoue 등에 의해 ‘상피내 유두상 모세혈관 루프’에 대하여 보고되었다. 일반적인 비확대 내시경상에서 식도 점막에는 점막하 정맥(submucosal vein)에서 기원한 가지상 혈관(arborescent vessel)만을 관찰할 수 있었으나, 확대내시경으로 가지상 혈관에서 기원하는 ‘상피내 유두상 모세혈관 루프’까지 관찰 범위가 확장되었다.⁶

최근에는 고해상도의 확대 내시경의 등장으로 일반 내시경으로 진단이 까다로웠던 표재성 병변의 IPCL 패턴을 관찰함으로써 조직의 이형성도 및 침윤 깊이를 헤아릴 수 있게 되었다.⁷ 정상 상피에서 IPCL은 작은 직경의 모세혈관이 매끈하게 주행하는 듯이 보인다. 표재성 식도암의 요오드에 염색되지 않는 부위(불염대)에서 발견되는 IPCL의 변화는 4 개 요소를 동반한다. 확장(dilation), 사행(weaving), 구경 변동(changes in caliber), 형상 불균일(a variety of shapes)으로 구성되며, 이러한 변화는 정상 점막, 염증, 이형성을 거쳐 마지막에는 암으로 진행되는 것으로 알려져 있다.⁸

4. 편평상피세포암에서의 적용

표재성 식도암은 점막의 혼탁과 조잡, 혈관망의 변화 혹은 소실, 점막 발적 등의 육안적 특징을 지니는데, 그 변화가 미세하여 통상적인 내시경으로 발견이 쉽지 않다. 이로 인해, Lugol

용액을 이용한 식도 내시경이 표재성 식도암의 선별 검사에 있어서 중요한 위치를 차지하고 있다. 하지만, 상부식도괄약근 상부까지 도포할 경우에는 기도로 흡인될 수 있으며, 반복적인 색소내시경은 표재성 식도암의 표층부의 변성을 유발하여 재생 상피로 대체시켜 진단이 곤란해질 수 있다.

조기식도암의 조직학적 침범 깊이와 연관이 있다고 알려진 intrapapillary capillary loop(IPCL) 패턴의 진단에 협대역 필터 영상이 도움이 된다는 보고도 있었는데 협대역 필터 영상 사용시 조직학적 침범 깊이 예측의 정확도는 85%로 보고되었다. IPCL 패턴은 I 형 (정상 점막)부터 V 형 (암)까지 분류된다. II 형은 주로 염증에 해당되며, III 형은 염증과 저도 이형성의 경계선상에 위치하는 병변이고, IV 형과 V 형은 고도 이형성이나 편평상피세포암을 의미한다. I 형부터 V 형까지가 조직의 이형성 정도를 반영한다면, V-1 형부터 V_N 형은 암의 침윤 깊이를 반영한다. V-1 형과 V-2 형은 m1 또는 m2 병변을 의미하기에 림프절 전이 가능성이 떨어지며, V-3 형은 m3 혹은 sm1 침윤을 시사한다. 그리고, 신생 혈관 출현을 의미하는 V_N 형은 sm2 침윤이 고려된다. 여기서 중요한 점은 평편한 작은 병변에 대하여 IPCL 패턴 진단이 치료 방침에 반영된다는 점으로, IV 형부터 V-2 형까지는 내시경적 치료 대상이며, V_N 형은 림프절 전이 위험이 높은 sm2 침윤을 의미하므로 수술적 절제가 고려된다고 한다.^{7,9}

5. 바렛식도와 바렛식도암에서의 적용

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 협대역 필터 영상을 이용한 여러 연구가 있었다.¹⁰ 초기의 여러 예비연구들에서는 단분절 바렛식도의 발견과 이형성의 발견에 협대역 필터 영상이 유용하다는 보고가 많았다.^{11,12} 그러나, 최근 indigo carmine을 이용한 색소확대내시경과 협대역 필터 영상을 이용한 확대내시경의 조직생검 결과를 비교한 연구에서는 협대역 필터 영상을 이용한 확대내시경 사용시의 바렛식도에 동반된 고도이형성 및 조기식도암 진단의 민감도가 확대내시경 단독 사용시나 색소확대내시경 사용시와 비교했을 때 차이가 없었다고 보고하여 실망스러운 결과를 보여주었다. 최근에는 바렛식도의 협대역 내시경 소견을 패턴에 따라 분류하려는 시도가 이루어지고 있다.¹³

6. 위식도역류질환에서의 적용

최근의 협대역 내시경과 확대내시경을 통한 전향적인 연구 보고에서는, 다변량 분석에서 IPCL의 개수와 확장이 위식도역류질환의 진단에 좋은 지표로 확인된 바가 있었다.¹⁴ 더불어, 미란성 식도염의 내시경적 진단 및 분류에 있어서도 NBI가 관찰자내 및 관찰자간 차이를 줄여준다는 보고가 있었다.¹⁵ 일반적으로, 협대역 내시경은 편평원주상피 접합부의 경계를

명료하게 해주어 위식도역류질환의 진단 및 분류를 용이하게 하는데, 이는 기존에 색소 내시경의 역할로 고려되던 분야이다. 하지만, 색소내시경은 일부 고위험군에서 제한적으로 사용되며, 노동 집약형이고 시술자에 의존적인 경향을 보여, 관찰자간에 식도 병변 해석에 차이가 흔하게 나타난다.¹⁶ 이와 달리, 협대역 내시경은 버튼 하나로 쉽고 빠르게 실시할 수 있고, 협대역 내시경에서 일반 내시경으로 전환 역시 간편하여 미란성 식도염의 분류 및 정의에 용의하다.

7. 기타 식도질환에서의 적용

협대역 내시경은 식도에서는 주로 표재성 병변에 대하여 고도이형성이나 암, 혹은 바렛 식도와 관련된 연구가 대부분이지만, 최근에는 조기 식도 정맥류나 호산구 식도염의 적응에 대해 신중히 시도되고 있다.

참고문헌

1. Kuznetsov K, Lambert R, Rey JF. Narrow-band imaging: potential and limitations. Endoscopy 2006;38:76-81.
2. 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;59:288-95.
3. Gross SA, Wallace MB. Hold on Picasso, narrow band imaging is here. Am J Gastroenterol 2006;101:2717-8.
4. Larghi AMP, Lecca PG, Costamagna G. High Resolution Narrow Band Imaging Endoscopy. Gut 2008.
5. Song LM, Adler DG, Conway JD, Diehl DL, Farraye FA, Kantsevov SV, Kwon R, Mamula P, Rodriguez B, Shah RJ, Tierney WM. Narrow band imaging and multiband imaging. Gastrointest Endosc 2008;67:581-9.
6. Inoue H, Honda T, Yoshida T et al. Ultra-high magnification endoscopy of the normal esophageal mucosa. Dig Endosc 1996;2:134-138. / Inoue H, Honda T, Nagai K et al. Ultra-high magnification endoscopic observation of carcinoma in situ. Dig Endosc 1997;1:16-8.
7. Inoue H. Magnification endoscopy in the esophagus and stomach. Dig Endosc 2001;13:40-1.
8. Inoue H, Honda T, Nagai K et al. Ultra-high magnification endoscopic observation of

- carcinoma in situ. *Dig Endosc* 1997;1:16-8.
9. Kumagai Y, Toi M, Inoue H. Dynamism of tumor vasculature in the elderly phase of cancer progression: outcomes from oesophageal cancer research. *Lancet Oncol* 2002;3:604-610.
 10. Messmann H, Probst A. Narrow band imaging in Barrett's esophagus--where are we standing? *Gastrointest Endosc* 2007;65:47-9.
 11. Hamamoto Y, Endo T, Nosho 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.
 12. Sharma P. Narrow band imaging in Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:S21-2.
 13. Singh R, Anagnostopoulos GK, Yao K, Karageorgiou H, Fortun PJ, Shonde A, Garsed K, Kaye PV, Hawkey CJ, Ragunath K. Narrow-band imaging with magnification in Barrett's esophagus: validation of a simplified grading system of mucosal morphology patterns against histology. *Endoscopy* 2008.
 14. Sharma P, Wani S, Bansal A, Hall S, Puli S, Mathur S, Rastogi A. A feasibility trial of narrow band imaging endoscopy in patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2007;133:454-64.
 15. Lee YC, Lin JT, Chiu HM, Liao WC, Chen CC, Tu CH, Tai CM, Chiang TH, Chiu YH, Wu MS, Wang HP. Intraobserver and interobserver consistency for grading esophagitis with narrow-band imaging. *Gastrointest Endosc* 2007;66:230-6.
 16. Meining A, Rösch T, Kiesslich R, et al. Inter- and intra-observer variability of magnification chromoendoscopy for detecting specialized intestinal metaplasia at the gastroesophageal junction. *Endoscopy* 2004;36:160-4.