

폐암에서의 협대역 내시경의 역할

울산대학교 의과대학 서울아산병원 호흡기내과학교실

박진경·최창민

The Role of the Narrow Band Imaging for Lung Cancer

Jinkyong Park and Chang Min Choi

Departments of Pulmonary and Critical Care Medicine University of Ulsan, College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

The proliferation of new technologies has significantly enhanced the diagnostic capabilities of flexible bronchoscopy compared with traditional methods. Narrow band imaging (NBI), an optical technique in which filtered light enhances superficial neoplasms based on their neoangiogenic patterns, was developed to screen for central intraepithelial moderate or severe dysplasia, carcinoma in situ (CIS), and microinvasive neoplasia in patients at risk for lung cancer. Because angiogenesis occurs preferentially in dysplastic and neoplastic lesions, NBI may identify early dysplastic lesions better than white light bronchoscopy (WLB) currently in use. NBI bronchoscopy can be used not only to detect precancerous lesions, but also to screen for cancerous lesions. We prospectively evaluated 101 patients with suspected lung cancer between July 2009 and June 2010. All were previously scheduled for flexible bronchoscopy CT scans. Abnormal NBI was defined by Shibuya's descriptors (tortuous, dotted, or spiral and screw patterns). Biopsies of 132 lesions in 92 patients showed that 78 lesions (59.1%) were malignant and 54 (40.9%) were benign. The diagnostic sensitivity of bronchoscopy in detecting malignancy was 96.2% (75/78). When assorted by lesion pattern, the sensitivity and specificity of NBI bronchoscopy in detecting malignancies were 69.2% (54/78) and 96.3% (52/54), respectively, for the spiral and screw pattern and 14.1% (11/78) and 96.3% (52/54), respectively, for the dotted pattern. Unexpectedly, additional cancerous lesions were detected in five patients (2 dotted and 3 spiral and screw). As a screening tool for malignant lesions, NBI bronchoscopy should assess combinations of all three lesion. The dotted and spiral and screw patterns may be helpful in determining which lesions should be biopsied. NBI bronchoscopy may be useful not only for the diagnosis of early-stage lung cancer but also for more accurate local staging of lung cancer.

Korean J Bronchoesophagol 2011;17:5-8

KEY WORDS Narrow band imaging · Sensitivity · Specificity · Lung cancer · Diagnosis.

서론

폐암은 국내에서 암 사망률에 있어 두 번째, 암 발생률에 있어서는 첫 번째의 원인으로 알려져 있다. 폐암의 조기진단을 위해 고위험군을 대상으로 객담세포진검사와 단순흉부촬영, 저선량 흉부단층촬영을 통한 선별검사 연구가 있었으나 만족할만한 결과를 얻지 못했다. 폐암에서 기관지의 상피내암 역시 40% 정도가 침습적인 폐암으로 진행한다고 알려져 있

어 상피내암의 발견 및 치료는 자궁 경부암의 경우처럼 폐암의 발생과 사망률을 감소시킬 수 있을 것이라고 추측해 볼 수 있다. 따라서 기관지내시경을 이용하여 기관지내 폐암의 발생을 조기에 발견하기 위한 방법이 꾸준히 개발되어 왔다. 암병변이 발생할 경우 혈류의 증가가 발생하고 점막이 두꺼워지면 형광이 소실되는 특성을 이용한 형광내시경을 이용하여 조기 폐암을 진단하는 방법이 먼저 개발되었다. 하지만 형광내시경은 염증이 있는 경우에도 위양성으로 진단할 수 있어 민감도는 높지만 특이도가 떨어지는 단점이 있다. 따라서 점막의 혈관변화를 직접 관찰하여 암의 조기병변을 진단하는 협대역 기관지내시경(Narrow band imaging bronchoscopy)이 개발되었다.^{1,2)} 기관지 점막이 이형성에서 상피내암으로 진행함에

논문접수일: 2011년 5월 19일 / 심사완료일: 2011년 5월 27일
교신저자: 최창민, 138-736 서울 송파구 올림픽로 43길 88
울산대학교 의과대학 서울아산병원 호흡기내과학교실
전화: 02-3010-5902 · 전송: 02-3010-6968
E-mail: ccm@amc.seoul.kr

따라 병변의 혈관은 구불구불하다가 점점 점상 형태로 변화하게 되며 침습적인 폐암이 되면 소용돌이 혹은 나선못형태로 변화하게 된다. 이런 특징적인 종양성 신생혈관은 점막하층에서 생성되기 때문에 최근 도입된 협대역 광원을 이용한 기관지내시경을 사용하면 종양에 의한 혈관 변화를 선택적으로 관찰할 수 있어 기관지 내 진행성 폐암 뿐 아니라 상피내암도 발견할 수 있다.

협대역 기관지내시경의 원리

협대역 내시경은 기본적으로 빛의 투과성을 이용한다. 적색 광에 반해 청색 광(415와 540 nm)은 산란과 투과성이 적어서 이미지의 해상도를 높이는 특성을 갖고 있다. 게다가 청색 필터는 점막표면에 있는 모세혈관의 이미지를 향상시키기 위해 헤모글로빈의 최대 흡수 폭(410 nm)에 부합하도록 고안되었다. 또한 단색성 전하 결합 소자에 의해 반향도를 증가시키고 이미지 처리기를 사용하여 가성 색의 이미지를 생성하면 고화질 영상을 얻을 수 있으며 색소를 사용하지 않고도 점막의 콘트라스트가 증가된다. 그래서 이전의 백색광에서 보이지 않던 종양의 신생혈관생성과 혈관의 증가에 의한 표재성 점막 병변이 협대역 내시경의 청색 광에 의해 식별될 수 있다. 시술은 기존의 내시경 모드와 같이 백색광으로 시행하여 병변을 관찰하고 이후에 협대역 내시경으로 관찰하는 방법으로 기존의 광학 비디오내시경시스템과 확대 비디오내시경 시스템에서 사용이 가능하고 동시에 백색광원과 협대역 광원이 가능한 내시경(BF-6C260, Olympus Co. Ltd, Tokyo, Japan)이 개발되어 상용화 되어 있다.

협대역 기관지내시경의 소견

현재까지 협대역 내시경에서 관찰되는 기관지의 혈관의 병리학적인 형태는 shibuya의 연구에 기반해서 꼬임(tortuous), 점

상(dotted), 그리고 나선형 (spiral and screw)으로 분류하고 있다(Fig. 1).³⁾ 이는 내시경소견과 병리소견을 비교한 경우에도 종양의 상피 침범 깊이에 따른 혈관의 변화양상과 일치하는 것을 볼 수 있는데, 주로 상피의 lamina propria mucosa까지만 침범한 경우는 점상(dotted shape)으로 lamina muscularis mucosa를 넘어서 침습성 병변으로 진행한 경우는 나선형 (spiral and screw)으로 나와 비교적 혈관의 형태와 침습정도가 일치 하는 것으로 보고하고 있다.³⁾

협대역 기관지내시경의 임상적 활용

이런 연구들에 기반하여 폐암발견을 위한 협대역 내시경에 대한 Herth 등의 연구에서는 협대역 내시경의 상피내암 혹은 중증의 이형성과 경도 혹은 중등도 이형성을 감별하는데 있어 예민도는 90~100%로 형광내시경보다 훨씬 높게 보고하고 있다.⁴⁾ 이미 폐암으로 밝혀진 경우 수술적 치료 범위를 결정하기 위해 기관지 내시경을 시행하는 경우에서도 종양의 침범 정도를 가늠하는 데 있어 백색광 내시경으로 구별이 힘든 경우가 많다. 이런 경우에 협대역 내시경으로 관찰하게 되면 비정상적인 점막의 상태를 색깔을 통해 비교적 쉽고 빠르게 감별할 수 있음을 Zaric 등이 연구를 통해서도 밝혀졌다(Fig. 2).⁵⁾ 협대역 기관지내시경은 비정상 점막에 대해 간단한 스위치 조작으로 비교적 쉽게 염증성 병변을 배제할 수 있어 비교적 시간을 절약하면서 불필요한 조직검사 횟수를 줄일 수 있고, 진행된 병변에 대해서도 비교적 쉽게 종양의 범위를 구별하여 관찰할 수 있어 수술범위 등의 치료 결정에 도움을 줄 수 있다. 게다가 시술 중 흡인 등으로 인한 출혈이 발생하게 되면 자가 형광 내시경에서 감별이 다소 어려웠던 부분에 대해서도 협대역 내시경에서는 구별 가능하다(Fig. 2).

협대역 기관지내시경의 유용성을 살펴보기 위해 서울아산 병원에서 2009년 7월부터 2010년 6월까지 1년동안 CT에서 기관지내 병변이 의심되는 환자를 대상으로 전향적으로 협대역

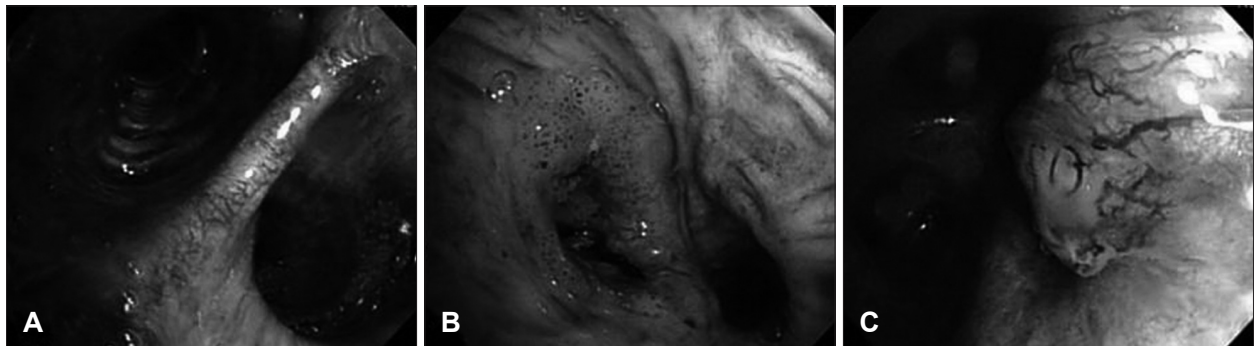


Fig. 1. High-resolution bronchoscopy with narrow band images were shown according to Shibuya's descriptors-(A) tortuous pattern, (B) dotted pattern, (C) spiral and screw pattern.

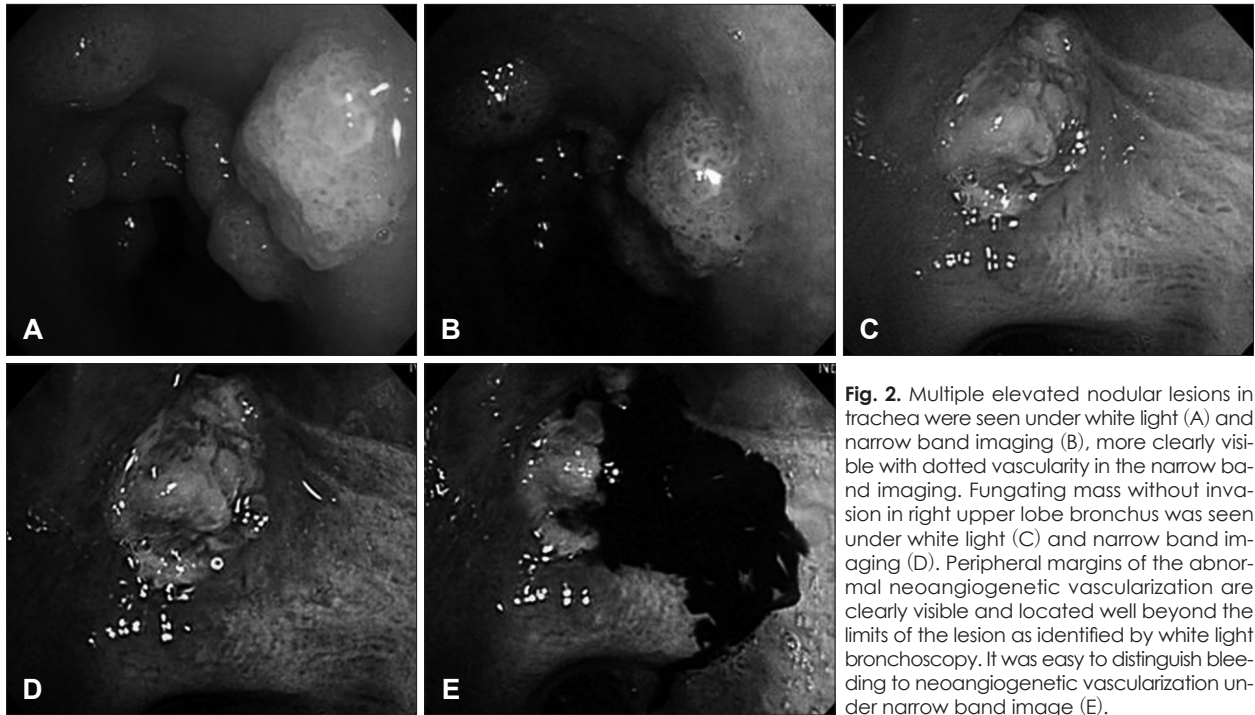


Fig. 2. Multiple elevated nodular lesions in trachea were seen under white light (A) and narrow band imaging (B), more clearly visible with dotted vascularity in the narrow band imaging. Fungating mass without invasion in right upper lobe bronchus was seen under white light (C) and narrow band imaging (D). Peripheral margins of the abnormal neoangiogenic vascularization are clearly visible and located well beyond the limits of the lesion as identified by white light bronchoscopy. It was easy to distinguish bleeding to neoangiogenic vascularization under narrow band image (E).

Table 1. Results of biopsied lesions according to Shibuya's descriptors

| | Pattern | Result | No. |
|-----------------------------------|-------------------------|-----------|-----|
| Shibuya's positive lesion (n=113) | Spiral and screw (n=56) | Malignant | 54 |
| | | Benign | 2 |
| | Dotted (n=13) | Malignant | 11 |
| | | Benign | 2 |
| | Tortuous (n=44) | Malignant | 10 |
| | | Benign | 34 |
| Shibuya's negative lesion | Hypovascular (n=11) | Malignant | 3 |
| | | Benign | 8 |
| | No abnormality (n=8*) | EBUS | 3 |
| | | PCNA | 2 |
| | | TBLB | 1 |

*: 2 of 8 lesions were shown transient abnormal finding just at CT scan. EBUS: endobronchial ultrasound, PCNA: percutaneous needle aspiration, TBLB: transbroncheal lung biopsy

기관지내시경을 시행하였다. 모두 101명의 환자가 연구에 포함되었고 남자가 79명(78.2%), 여자가 22명(22.8%)이었으며 나이의 중앙값은 67세였다. 81명의 환자가 협대역기관지내시경에서 shibuya의 분류에 따른 이상소견이 발견되었고 이 중에서 72명(88.9%)의 환자가 악성종양으로 판명되었다. 전체 92명의 환자에서 132개의 이상병변에서 조직검사를 시행하였고 이 중에서 113개(85.6%) 병변이 shibuya의 분류에 따른 이상소견을 보였으며 75개(66.4%) 병변에서 암으로 진단되었다. 각 혈관의 변화양상별로 살펴보면 꼬임(tortuous)형태는 44개 중에서 10개에서, 점상(dotted)형태는 13개 중에 11개, 나선형(spiral and screw)은 56개 중에서 54개가 암으로 진단되었다

(Table 1). 이런 결과는 이전에 발표된 논문⁴⁻⁷⁾과 부합하는 양상으로 혈관의 형태가 폐암의 진행상태와 관련이 많은 것을 잘 보여주고 있고 특히 나선형(spiral and screw)인 경우 악성일 가능성이 높음을 알 수 있다. 꼬임(tortuous), 점상(dotted), 그리고 나선형(spiral and screw)을 모두 합할 경우 민감도가 96.2%로 폐암의 선별검사에 유용한 검사임을 알 수 있었다.

하지만 shibuya의 분류에는 해당되지 않으면서 암으로 진단된 환자의 경우는 무혈관 병변(avascular pattern)의 경우이다. 우리 연구에서도 협대역 기관지내시경에서 11명이 무혈관 병변(avascular pattern)을 보였는데 이 중에서 3명의 환자가 폐암으로 진단이 되었다. 3명의 환자는 모두 선암으로 진단이

되었으며 암이 진행을 할 경우 기관지를 눌러서 혈관이 없는 형태로 나오는 경우가 많은 것으로 생각이 된다. 따라서 무혈관 병변이 보일 경우 기관지내시경초음파를 이용하여 세침흡입을 하는 등의 방법으로 진단율을 높일 수 있었다. 협대역 내시경은 편평 세포암 뿐 아니라 선암등의 모든 종류에서 혈관의 변화를 발견해 낼 수 있다는 장점이 있다. 선암의 비중이 많은 소화기 내시경 분야에서는 암성 병변의 확진에 있어 협대역 내시경이 백색광에 비해 우월하다는 것이 입증되고 있어 shibuya의 분류에서 향후 연구에 따라 새로운 분류가 추가될 필요도 있다.⁸⁾ 또한 5명의 환자에서 주병변 이외에 추가로 암을 진단할 수 있어서 조기폐암을 진단하는 검사방법으로 사용될 수 있음을 보여주었으나 고위험군의 환자를 대상으로 추가 연구가 필요하다.

결 론

협대역 기관지내시경이 염증성 병변과 암을 감별하는데 도움이 될 가능성이 많다. 특히혈관이상을 직접 관찰할 수 있어 기관지내시경 검사의 정확도를 올릴 수 있다. 조기폐암의 진단에 도움이 될 수 있지만 아직 임상에서 제대로 검증이 이루어지지 않아서 향후 협대역 기관지내시경을 통한 폐암의 진단에 있어서의 유용성과 장단점에 대한 추가 연구가 필요하다.

REFERENCES

- 1) Kamath AV, Chhajed PN. Role of bronchoscopy in early diagnosis of lung cancer. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2006;48:265-9.
- 2) Haas AR, Vachani A, Sterman DH. Advances in Diagnostic Bronchoscopy. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010.
- 3) Shibuya K, Nakajima T, Fujiwara T, Cgiyo M, Hoshino H, Moriya Y, et al. Narrow band imaging with high-resolution bronchovideoscopy: a new approach for visualizing angiogenesis in squamous cell carcinoma of the lung. *Lung Cancer* 2010;69:194-202.
- 4) Herth FJ, Eberhardt R, Anantham D, Gompelmann D, Zakaria MW, Ernst A. Narrow-band imaging br-onchoscopy increases the specificity of bronchoscopic early lung cancer detection. *J Thorac Oncol* 2009;4:1060-5.
- 5) Zaric B, Becker HD, Perin B, Jovelic A, Stojanovic G, Ilic MD, et al. Narrow band imaging videobronchoscopy improves assessment of lung cancer extension and influences therapeutic strategy. *Jpn J Clin Oncol* 2009;39:657-63.
- 6) Vincent BD, Fraig M, Silvestri GA. A pilot study of narrow-band imaging compared to white light bronchoscopy for evaluation of normal airways and premalignant and malignant airways disease. *Chest* 2007;131:1794-9.
- 7) Shibuya K, Hoshino H, Chiyo M, Iyoda A, Yoshida S, Sekine Y, et al. High magnification bronchovideoscopy combined with narrow band imaging could detect capillary loops of angiogenic squamous dysplasia in heavy smokers at high risk for lung cancer. *Thorax* 2003;58: 989-95.
- 8) Kudo S, Tamura S, Nakajima T, et al. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1996;44: 8-14.