위암을 놓치지 않기 위한 적절한 내시경 관찰시간

박재명

가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 내과학교실

Observation Time for Complete Endoscopy in Gastric Cancer Screening

Jae Myung Park

Department of Internal Medicine, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Esophagogastroduodenoscopy (EGD) has been used in gastric cancer screening in Korea. Complete EGD requires quality control. Few quality indicator studies of EGD have been conducted despite its frequent use for identifying upper gastrointestinal (GI) malignancy. In addition, limited evidence exists showing that longer examination time increases the detection rate of upper GI neoplasia. A few studies have reported on the outcome measures of quality indicators in EGD. These studies suggested that long endoscopic examination time increases the detection rate of neoplasms or high-risk lesions in the upper GI tract. A recent Korean study evaluated the association between examination time and the detection rate of neoplasms in EGD. In this study, we showed that endoscopists with prolonged observation time had a higher detection rate of upper GI neoplasms. Extending the examination time will allow for more careful examination by the endoscopists enabling the detection of more subtle lesions. Further studies are needed to establish the appropriate endoscopic observation time as a quality indicator in Korea. (**Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res 2018;18:13-16**)

Key Words: Endoscopy; Quality indicators; Stomach neoplasms

서 론

위암은 전 세계에서 네 번째로 흔한 암이며 암 사망의 두 번째 원인이다.¹ 한국인에서는 위암의 위험도가 높아진다고 알려져 있는 위축성 위염과 장상피화생의 빈도가 내시경 육안 관찰 혹은 조직검사를 통한 확인 모두에서 약 40% 정도로 높다.^{2,3} 따라서 한국인에서 위암의 유병률은 매우 높다.⁴ 위암은 다른 암과 마찬가지로 초기에 위암을 발견하는 것이 환자의 생존율을 높이는 중요한 방법이며,⁵ 상부위장관 내시경검사는 종양을 발견하기 위하여 흔히 사용된다. 한국은 건강검진 프로그램으로 위암 선별검사를 포함하고 있어 초기 위암 발견율이 높아 위암 관련 생존율이 높다. 하지만 대부분의 국가에서는 위암 선별검사를 시행하고 있지 않아 진행된 상태로 발견되어 5년 생존율은 약 20% 정도로 보고된다. 최근 한국의 위암검진 데이터를 이용한 연구에서 상부위장관 내시경검진이 환자의 생존율을

높일 수 있다는 결과가 증명된 바 있다.⁶ 상부위장관 내시경검사는 효율적인 위암 검진방법이기는 하지만 내시경검사에서 종양을 발견하지 못할 확률인 위음성 비율은 10~20%로 보고되고 있다.⁷⁻¹⁰ 이는 내시경검사의 질 관리가 중요함을 보여준다고 하겠다.

본 론

내시경 관련 질평가 항목들은 구조, 과정, 성과 항목들로 구분할 수 있는데, 구조 항목은 내시경 검진기관의 특성을 평가하며, 과정 항목은 내시경검사 과정을 평가하고, 성과 항목은 내시경 검진 기관의 성과를 평가한다. 이 중 가장 중요한 것이 성과 항목이지만, 측정할 방법으로 명확한 것이 없어 평가가 어렵기 때문에 현재 질평가의 기준은 주로 구조 또는 과정 항목에 집중되고 있다.

검사와 관련하여 최적의 성과 관련 질 평가지표는 검사 후 암 사망률의 변화를 관찰하는 것이다. 이것이 어렵다면 암 사망률과 직접적 관련이 있는 전암성 병변 발견율이나 암 발견율이 사망률을 대신해서 사용될 수 있을 것이다. 대장내시경에서는 여러 연구들을 통하여 다양한 질 평가지표가 개발되어 있다. 예를 들면 맹장 삽입률 90% 이상,¹¹ 대장전종 평균 발견율 25%

Received: January 6, 2018 Revised: January 31, 2018 Accepted: January 31, 2018

Corresponding author: Jae Myung Park

Department of Internal Medicine, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 222 Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 06591, Korea

Tel: +82-2-2258-6022, Fax: +82-2-2258-2089, E-mail: parkjerry@catholic.ac.kr

This paper was supported partly by the Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea funded by the Ministry of Education, Science and Technology (NRF-2017R1D1A1B03035104).

이상,^{12,13} 조직검사 없는 대장내시경 회수 관찰시간(withdrawal time) 6분 이상¹⁴ 등이 대표적인 대장내시경 질 평가지표로 알려져 있다. 이들 지표는 중간암 발생률이나 환자의 사망률 및 선종 발견율 등과의 관련성이 잘 입증되어 있다. 따라서 이전부터 대장내시경 검진 가이드라인에서 이들 지표들을 준수할 것을 공표한 바가 있다.¹⁵ 하지만 상부위장관에서는 이와 같은 연구들이 쉽게 이루어지기 힘들다. 그 중 가장 큰 이유는 상부위장관 종양의 빈도는 대장에 비해 매우 낮다. 이전 연구들에 따르면 건강검진 내시경으로 시행한 환자들 중 0.3% 미만에서 위 선종 혹은 위암이 발견된다.^{16,17} 따라서 대장내시경과 같은 지표를 얻기 위한 연구에 필요한 환자수는 100배 이상이 되어야 하므로, 장기간의 환자 모집 및 데이터 수집의 어려움 등으로 인하여 현실적으로 이에 관한 연구가 쉽지 않다. 특히 상부위장관 내시경 후 위암 사망률을 측정하는 것은 상당히 흥미로운 연구일 것이나, 단기적 상부위장관 내시경의 질 평가지표로는 적절하지 않다.

내시경검사 시 얼마나 오랫동안 보는 것이 적절한 것인가는 중요한 문제이지만 내시경 관찰시간을 확실히 정할 수는 없다. 대장내시경 질 평가지표로 조직검사 없는 정상 대장내시경 관찰시간을 6분 이상 정한 바 있지만, 상부위장관 내시경검사에서는 적절한 관찰시간에 관한 연구가 거의 없어 논의할 내용이 적다. 그동안 발표된 연구들을 정리하면 다음과 같다. 미국의 연구에서는 식도 관찰시간에 관심을 두었다. 112명의 바렛식도 환자의 상부위장관 내시경검사를 11명의 내시경 의사가 시행한 결과 식도 관찰시간과 식도의 고도 이행성 혹은 선암 발견비율은 연관이 있었으며, 특히 바렛식도 1 cm마다 1분간 관찰하는 것이 식도 이상을 발견하는 데 유의하다고 보고하였다.¹⁸ 위 병변 발견율에 관한 최초의 보고는 2015년에 시행된 싱가포르 연구로, 증상이 있어 내원한 837명의 환자들을 대상으로 16명의 내시경 의사가 위축성 위염, 장상피화생, 위 종양을 발견하는 비율을 조사하였으며, 조직검사를 하지 않은 상부위장관 관찰시간이 7분 이상 되는 내시경 의사가 위축성 위염이나 장상피화생과 같은 위암의 고위험 병변의 발견율이 높다고 보고하였다.¹⁹ 이 연구는 위암 발견을 위한 상부위장관 내시경의 질 평가로 관찰시간을 사용할 수 있다는 것을 최초로 제시하였으나, 연구의 일차 변수로 위 종양뿐만 아니라 위축성 위염이나 장상피화생의 발견율을 포함하였다는 한계점이 있었다. 위축성 위염이나 장상피화생이 위암 발생의 고위험 병변인 것은 맞지만, 이것들을 발견하더라도 대장선종과 달리 제거 혹은 치료가 불가능하며, 그 밖의 방법으로 위암을 예방할 방법은 아직 없다. 따라서 한국과 같이 40대 이상에서 절반 정도의 수검자가 위축성 위염이나 장상피화생을 가지고 있는 국가에서는 이것들을 일차 변수로 하는 연구는 제한적인 정보를 준다고 생

각된다. 결정적으로 위축성 위염이나 장상피화생은 관찰자 간 차이(interobserver variation)가 크므로 검사의 금본위제(gold standard)로 삼을 수 없다는 문제가 있다.²⁰ 이 연구에서는 전체 837명 환자 중 암은 11명, 선종이 8명 밖에 발견되지 못했기 때문에, 궁여지책으로 위축성 위염과 장상피화생이 포함되었을 가능성도 있다. 더욱이 싱가포르 연구에서는 증상이 있는 환자를 대상으로 하였으며, 검사자 중에는 내시경 수련의를 포함하였다는 사실도 연구의 일반화에 제한적이라고 생각된다.

2017년에 일본에서 무증상 검진 환자 15,763명을 대상으로, 조직검사를 시행하지 않았던 13,661건의 상부위장관 내시경검사서에서 20명의 전문의 별로 관찰시간의 평균을 조사하였다.²¹ 이 연구에서는 관찰시간을 세 군으로 나누어 내시경 삽입부터 종료까지 관찰시간이 5분 미만, 5~7분, 7분 이상 관찰한 의사 군으로 그룹을 설정하였는데, 3분의 2 이상의 의사들이 중간 그룹에 배정되었다. 이 연구의 결과로는 5분 미만 관찰한 군에 비해 그 보다 오랜 시간 관찰한 내시경 의사에서 위 종양 발견율이 유의하게 높음을 보고하였다.²¹ 이 연구에서는 삽입부터 검사 종료까지 적어도 5분 이상 관찰할 것을 권유하고 있다. 하지만, 위암 발생에 영향을 주는 흡연 여부, 체질량지수, 헬리코박터 감염 여부, 위암 가족력 등의 교란변수를 보정하지 못한 점과, 아직까지는 일반적이지 않은 협대역 영상(narrow band image)을 사용한 증례도 포함되었다는 점 등이 결과의 신뢰도를 낮추는 단점이었다. 흥미롭게도 진정제 사용 유무는 위 종양 발견율과 관련이 없었다.

한국에서도 일본의 연구와 비슷한 시기에 내시경 관찰시간과 상부위장관 종양 발견율의 비교 연구가 발표되었다.¹⁷ 7년간 111,962명의 건강검진 내시경 데이터를 후향적으로 분석하였으며, 대장내시경검사와 비슷한 개념으로 십이지장 제2부까지 내시경 삽입 후부터 내시경을 빼면서 관찰한 시간을 측정하였다. 이 연구에서는 분석된 내시경 의사들을 평균 관찰시간의 중앙값으로 두 군으로 나누어 상부위장관 종양의 발견율을 비교하였으며, 그 결과 오래 관찰했던 내시경 의사의 종양 발견율이 유의하게 높았음을 보고하였다. 이 연구는 10만명 이상으로 포함된 환자수도 많았지만 같은 내시경 시스템을 사용했다는 점, 각 의사의 업무량을 고려하였다는 점, 위암 발생률에 관련이 있는 나이, 성별, 체질량지수, 당뇨병, 위암 가족력, 증상 유무, 헬리코박터 감염 유무 등 대부분의 교란변수를 반영했다는 점, 모든 내시경 의사는 전문의로 구성되어 내시경 기술적 차이의 가능성을 줄였다는 점, 장기간의 연구기간으로 충분한 검증력을 가졌다는 점과 같은 강점이 있는 연구였다. 하지만 4분 이상의 회수 관찰시간에 대한 정보가 없어 민감도 분석이 불가능했다는 제한점이 있었다. 요약하면 이 연구는 전체 내시경 시간이 아닌 실질적인 관찰시간을 설정함으로써 보다 객관적으로 접근

Table 1. Association Studies between Neoplasm Detection Rate and Observation Time in EGD

Region	Patients	Endoscopists	EGDs for investigate observation time	Primary outcome	Observation time	Results	Limitations
USA ¹⁸	Surveillance, 112 Barrett's esophagus	11 endoscopists	112 EGDs	High grade dysplasia/early cancer	>1 min/cm vs. <1 min/cm in esophagus	40.2% vs. 6.7%	Retrospective study, referral center, small sample size, no information of endoscopists' specialty
Singapore ¹⁹	Symptomatic 837 patients	8 staffs and 8 trainees	224 EGDs without taking biopsies	Atrophic gastritis, intestinal metaplasia, dysplasia, cancer	Total examination time, >7 min vs. <7 min	OR, 2.50; CI, 1.52~4.12	Only 19 cases of neoplasms, included trainees, possibility of interobserver variation in the diagnosis of atrophic gastritis and intestinal metaplasia, no follow-up data after EGD
Japan ²¹	55,786 patients (including asymptomatic 15,763 subjects)	20 staffs	13,661 EGDs without taking biopsies	Upper GI neoplasia	Total examination time, >7 min and 5~7 min vs. <5 min	>7 min: OR, 1.90 (95% CI, 1.06~3.40) 5~7 min: OR, 1.89 (95% CI, 0.98~3.64)	No adjustment for confounding factors (smoking, body mass index, <i>Helicobacter pylori</i> , family history of gastric cancer, image-enhanced endoscopy), no data for prior history of examination, no follow-up data after EGD
Korea ¹⁷	Asymptomatic 111,962 subjects	14 staffs	92,446 EGDs without taking biopsies	Upper GI neoplasia	Withdrawal time from duodenum, >3 min vs. <3 min	OR, 1.52; CI, 1.17~1.97	Retrospective study, no data about prior examination, single center study, no follow-up data after EGD

EGD, esophagogastroduodenoscopy; OR, odds ratio; CI, confidence interval; GI, gastrointestinal.

하였던 좋은 연구라고 생각된다.

같은 연구자들은 위 종양의 내시경 절제술 환자를 대상으로, 시술 전 관찰시간과 동시성 병변의 발견 빈도의 차이를 조사하였다.²² 위암의 경우 약 10%에서 동시성 병변이 발견된다고 알려져 있는데,²³ 이 연구에서는 위암과 위선종까지 포함하였을 때 동시 병변이 10명당 2명 정도에서 발견되었음을 보고하고 있다. 따라서 향후 내시경 절제술 전에 동시성 병변의 가능성을 염두하여 자세히 관찰할 필요가 있다. 이 연구는 자세한 관찰의 판단 근거로 내시경 시술 전 관찰시간을 조사하였고, 건강검진 연구와 유사하게, 오랜 시간 관찰한 시술 전 검사에서 추가 병변, 즉 동시성 위 종양을 더 자주 발견함을 보고하였다.²² 이 결과에서는 관찰시간이 무증상의 건강검진 수검자의 경우보다 약 두 배 정도 길었는데, 이는 고위험 환자를 대상으로도 좀 더 오랜 시간 관찰이 필요하다는 것을 간접적으로 제시하고 있다. Table 1에 현재까지 보고된 내시경 관찰시간과 종양 발견율 상관관계 연구들이 요약되어 있다.^{17-19,21}

상부위장관 내시경검사에서 어느 정도의 관찰시간이 적절한지 아직은 알 수 없다. 한국의 연구에서는 회수 관찰시간 3분을 기준으로 위 종양 발견율 차이가 있다고 보고하였으나,¹⁷ 이는 14명의 내시경 의사를 대상으로 한 것이기에 더 많은 수, 그리고 좀 더 긴 시간 관찰한 데이터가 추가되어야 적절한 시간을 유추해볼 수 있을 것이다. 또한 현재 관찰시간보다 더 길게 관찰할 경우 종양 발견율이 증가하는지에 대한 타당도 검증도 필요하다. 보다 중요한 문제로는 모든 환자를 획일적으로 같은 내시경 관찰시간을 두어야 하는지에 있다. 아쉽게도 위암의 위험도 지표로 알려진 바이오마커가 없는 현실에서는 아직까지 이 문제에 대한 해답은 없다.

결론

상부위장관 내시경 질 향상을 위해서는 다양한 평가지표가 있어야 하나, 아직 충분한 평가지표가 없다. 그 중 관찰시간은 내시경 의사에 따라 비교적 어렵지 않게 측정할 수 있고, 객관적으로도 평가가 가능한 지표라고 생각된다. 아직 최적의 관찰시간을 제시하기에는 데이터가 불충분하지만, 관찰시간이 짧으면 상부위장관 종양을 놓칠 가능성이 증가된다는 것은 명확해 보인다. 향후 '충분한 관찰시간'을 정의하기 위한 전향적, 대규모 추가 연구가 필요하다고 생각된다.

REFERENCES

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN

2008. *Int J Cancer* 2010;127:2893-2917.
2. Joo YE, Park HK, Myung DS, et al. Prevalence and risk factors of atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a nationwide multi-center prospective study in Korea. *Gut Liver* 2013;7:303-310.
3. Kim HJ, Choi BY, Byun TJ, et al. The prevalence of atrophic gastritis and intestinal metaplasia according to gender, age and *Helicobacter pylori* infection in a rural population. *J Prev Med Public Health* 2008;41:373-379.
4. You WC, Blot WJ, Li JY, et al. Precancerous gastric lesions in a population at high risk of stomach cancer. *Cancer Res* 1993;53:1317-1321.
5. Leung WK, Wu MS, Kakugawa Y, et al. Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice. *Lancet Oncol* 2008;9:279-287.
6. Jun JK, Choi KS, Lee HY, et al. Effectiveness of the Korean national cancer screening program in reducing gastric cancer mortality. *Gastroenterology* 2017;152:1319-1328.e7.
7. Chadwick G, Groene O, Hoare J, et al. A population-based, retrospective, cohort study of esophageal cancer missed at endoscopy. *Endoscopy* 2014;46:553-560.
8. Chadwick G, Groene O, Riley S, et al. Gastric cancers missed during endoscopy in England. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:1264-1270.e1.
9. Hosokawa O, Tsuda S, Kidani E, et al. Diagnosis of gastric cancer up to three years after negative upper gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 1998;30:669-674.
10. Yalamarathi S, Witherspoon P, McCole D, Auld CD. Missed diagnoses in patients with upper gastrointestinal cancers. *Endoscopy* 2004;36:874-879.
11. Baxter NN, Sutradhar R, Forbes SS, Paszat LF, Saskin R, Rabeneck L. Analysis of administrative data finds endoscopist quality measures associated with postcolonoscopy colorectal cancer. *Gastroenterology* 2011;140:65-72.
12. Corley DA, Jensen CD, Marks AR, et al. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *N Engl J Med* 2014;370:1298-1306.
13. Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med* 2010;362:1795-1803.
14. Barclay RL, Vicari JJ, Doughty AS, Johanson JF, Greenlaw RL. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. *N Engl J Med* 2006;355:2533-2541.
15. Rex DK, Schoenfeld PS, Cohen J, et al. Quality indicators for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2015;110:72-90.
16. Park CH, Kim B, Chung H, et al. Endoscopic quality indicators for esophagogastroduodenoscopy in gastric cancer screening. *Dig Dis Sci* 2015;60:38-46.
17. Park JM, Huo SM, Lee HH, Lee BI, Song HJ, Choi MG. Longer observation time increases proportion of neoplasms detected by esophagogastroduodenoscopy. *Gastroenterology* 2017;153:460-469.e1.
18. Gupta N, Gaddam S, Wani SB, Bansal A, Rastogi A, Sharma P. Longer inspection time is associated with increased detection of high-grade dysplasia and esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2012;76:531-538.
19. Teh JL, Tan JR, Lau LJ, et al. Longer examination time improves detection of gastric cancer during diagnostic upper gastrointestinal endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:480-487.e2.
20. Li D, Bautista MC, Jiang SF, et al. Risks and predictors of gastric adenocarcinoma in patients with gastric intestinal metaplasia and dysplasia: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2016;111:1104-1113.
21. Kawamura T, Wada H, Sakiyama N, et al. Examination time as a quality indicator of screening upper gastrointestinal endoscopy for asymptomatic examinees. *Dig Endosc* 2017;29:569-575.
22. Lee HH, Park JM, Lim CH, Kim JS, Cho YK, Choi MG. The impact of pre-resection endoscopic examination time on the rate of synchronous gastric neoplasms missed during endoscopic treatment. *Surg Endosc* 2017;31:3952-3960.
23. Lee H, Lee JH. Long-term outcome after endoscopic resection for early gastric cancer in Korea. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2016;16:1-5.