

■ 워크숍

상부소화기 내시경검사의 생검법

강 준 호

인제대학교 일산백병원 가정의학과

초 록

내시경 검사는 일차의료에서 없어서는 안될 진단 도구가 되었다. 병변을 직접 확인할 수 있으므로 진단이 용이하고 신속한 치료가 가능해졌기 때문이다. 하지만 육안적 소견으로 병변의 유무, 범위, 형태에 대한 정보를 확인할 수 있으나, 정확한 진단을 위해서는 조직학적 생검이 필수적이다. 본 강좌에서는 진단의 정확성을 높일 수 있는 조직 생검의 방법과 생검시의 주의점에 대하여 기술하고자 한다.

서 론

내시경을 통한 육안적인 관찰이 조직학적 진단과 같지 않은 경우가 있다. 내시경을 시행하는 의사의 숙련도에 따라 달라지기는 하겠지만 양, 악성 병변의 감별에 있어 경험이 있는 내시경 시술자도 조직진단과 일치율이 90%를 넘지 못하는 것으로 알려져 있다. 우선적으로 조직검사의 결과를 최종적인 진단으로 판단할 수도 있겠으나 조직생검의 위치, 채취된 검체의 양과 수, 검체의 고정 및 염색과정 등 기타의 문제로 인해서 조직검사 결과가 부정확할 수도 있다. 그래서 임상소견과 내시경으로 관찰된 소견을 토대로 다른 검사 결과를 참고로 하여 생검조직의 병리진단에 의해 최종 진단을 내리도록 해야만 한다. 또한 처음 생검에서 양성 소견이 나온 경우라도 내시경 소견과 차이가 있는 경우에는 반드시 추적 조직검사를 하도록 한다. 이번 강의를 통해 조직검사시 주의해야 할 점과 생검의 진단율을 높일 수 있는 방법에 대해 살펴보고자 한다.

유의 사항

생검을 시행하기 전에, 병변 부위에 묻어 있는 점액, 혈액, 잔류 음식물 등을 물로 충분히 씻어 낸 후 병변의 모양과 크기 등을 세밀히 관찰하고, 사진 촬영을 하여 병변의 원형을 기록으로 남기도록 한다. 병변의 정확한 진단을 위해서는 충분한 양의 조직을 얻는 것이 중요한데 생검을 시행할 부위와 적절한 개수에 대해서도 유념해 두고 있어야 한다. 또한 병변이 있는 점막면에 내시경 선단이 직각으로 위치하여야 적절한 조직을 얻는 데 도움이 된다. 하지만 식도에 병변이 있거나 위체부(body)와 위각(angle)의 후벽쪽에서 발견되는 병변은 생검은 가능하지만 정면상이 아니기 때문에 침윤범위를 정확히 보는 데에는 문제가 있다.

환자의 체위에 따른 위의 해부학적 위치도 잘 파악하고 있어야 하는 데, 생검을 시행해야할 병소가 여러군데 존재할 때 일차 생검 후 출혈로 인해서 추가적으로 생검을 해야 하는 병변의 시야를 가릴 수 있으므로 출혈로 인한 혈액의 주행 방향을 예측하고 있

어야 당황하지 않고 정확한 부위에서 생검이 가능하기 때문이다. 그러므로 조직생검을 해도 혈액이 병변 부위를 덮지 않는 제일 낮은 부위에서 제일 먼저 조직을 채취하고 점차 높은 부위에서 조직생검을 해야 한다. 유문부, 분문부, 위각부, 소만부와 같이 내시경의 선단부에 각도를 많이 주어야 하는 경우에는 각도를 주기 전에 미리 생검겸자를 내시경 선단부에 위치시킨 후 각도를 주어야 내시경 겸자공(Biopsy Channel)과 생검겸자의 손상을 예방할 수 있다. 특히 Scope에 각도를 주었을 때 무리하게 힘을 주면 bending되는 부분에 손상이 발생할 수 있다. 그러므로 Scope를 110도 이상 각도를 준 상태에서는 bending 부위로 어떠한 것도 통과시키지 않도록 한다.

생검하는 부위에 혈관이 있으면 혈관 부위를 피해서 생검을 시행해야하고 또 위저부(fundus)에는 위정맥류가 있을 수 있고 또 위정맥류가 점막하 종양처럼 보일 수 있다는 것을 항상 염두에 두고 시술에 임해야 하는 데 간혹 부주위로 위정맥류를 조직생검하여 대량 출혈시키는 경우도 있기 때문에 항상 주의를 해야한다. 일단 생검겸자에 점막이 집히면 빨리 점막을 떼어 내야 한다. 만약 천천히 조직을 떼어 내면 crush artifact와 점막 출혈이 생겨 병리조직 검사시 정확한 진단을 하는 데 어려움을 줄 수 있기 때문이다.

일반적으로 성공적인 생검을 위하여는 생검겸자를 내시경 선단부에서 가느한 한 짚게 내어 놓고 내시경을 목표지점으로 접근시키는 것이 정확한 부위에 도달하기 쉬우며 도달 후에 겸자를 열고 목표에 닿게 한 후 겸자를 더욱 내시경 밖으로 밀어내어 그 압력으로 조직을 깊이 눌러 조직이 겸자내로 충분히 들어온 다음 겸자공을 닫고 생검겸자를 전후진시켜 정확한 부위에서 충분한 양의 조직이 포획되었는지를 확인한 뒤 조직절편을 채취하여야 한다. 마지막으로 병리 의사에게 참고가 되는 임상양상, 내시경적 진단 등에 대한 충분한 정보를 제공한다면 진단율을 더욱 향상시킬 수 있을 것이다.

생검 겸자의 종류 및 선택

여러 종류의 생검겸자가 사용되고 있다. 통상 사용되는 내시경용 생검 겸자는 등글게 조직을 채취하는 fenestrate와 타원형으로 길게 조직을 채취할 수 있는

ellipsoid 형이 있다. 그 외로 내시경에서 보이는 부위를 정확히 채취하기 위하여 침을 부착시킨 것(with needle)과 필요에 따라 한쪽으로만 열리는 alligator type, 특수하게 고안된 alligator jaws 등이 있다. 또한 굵기(2.5 mm, 3 mm, 4 mm)는 사용되는 내시경의 종류(biopsy channel 크기: 소이용-small-channel, 일반형 standard-diameter, 치료용 large-channel)에 따라서 차이가 있다. 대부분 생검겸자를 완전히 연 상태의 길이를 기준으로 병변의 크기를 가능하여 기록을 남기도록 한다.

겸자의 크기(bite size)가 큰 것으로 생검을 하는 경우가 작은 것으로 하는 경우에 비해 확진을 하는데 용이하며, 합병증의 발생에는 차이가 없는 것으로 되어있으므로 가능하면 겸자의 크기가 큰 것을 사용하는 것이 진단에 도움이 된다..

생검 수기

1) pinch biopsy

일반적으로 시행하는 조직생검법으로 대개 점막층이 생검되고 muscularis mucosa는 생검겸자의 크기에 따라 26~34%까지 생검될 수 있지만, 궤양 기저부를 생검하지 않는 한 그 이하 부위는 거의 생검을 할 수 없다고 볼 수 있다. 다행히 소화기 질환의 대부분이 점막에서 시작되기 때문에 내시경 검사시 pinch biopsy를 가장 많이 시행하고 있다. 그러므로 점막하 종양과 같이 점막하에 병변이 의심되는 경우에는 한 곳을 계속 집중적으로 조직검사를 하는 방법과 lift and cut biopsy technique을 이용하여 생검할 수 있는데 출혈, 천공의 위험이 있으므로 주의 해야 한다.

① 전통적인 방법(traditional technique)

② strip biopsy using a push-off technique: 생검겸자로 조직을 집은 후 내시경을 5~10 cm 가량 앞으로 밀어 넣어서 조직을 얻는 방법

③ turn-and-suction endoscopic biopsy technique: 생검겸자를 내시경 선단 끝에 붙인 후에 병소 가까이에서 lumen내의 공기를 흡입하며 조직을 얻는 방법.

Pinch biopsy 외의 방법들은 일차의료 환경에서 시행하는 데 제한점이 많으므로 추천되지 않는다. 다음에 간략한 소개만 하도록 하겠다.

2) 고주파 전류를 이용한 방법

① hot biopsy

고주파 전류에 연결된 hot biopsy forcep으로 작은 용종을 집어서 조금 당기면 용종의 경과 같은 pseudopedicle이 형성되는 데 이때 전류를 흘리면 pseudopedicle 부위가 회색 바뀌면서 조직응고가 일어난다. 응고가 일어난 것을 확인한 후 pinch biopsy 하듯이 생검을 하여 용종을 제거하면 되는 데 hot biopsy forcep의 cup 내부는 절연체로 덮여있어 cup 내부에 있는 조직은 응고가 생기지 않아 병리조직검사가 가능하다. 출혈, 천공의 위험이 있으므로 주의해야 한다.

② strip biopsy (mucosectomy)

병변주위에 고농도 생리 식염수를 주사하여 인위적인 용종을 만든 후 올가미를 걸고 고주파를 흘려 조직을 얻는 방법.

③ lift and cut biopsy

점막하 종양시 고주파를 흘려서 점상점막을 제거하여 그 아래층에 있는 종양 조직을 겹자로 채취하는 방법

생검 채취 부위와 갯수

1) 용기성 병변

유경성, 원형의 용종인 경우에는 두부와 경부 또는 기저부에서 조직을 채취하여 부위별 조직검사를 요한다. 가능하면 조직전체를 채취할 수 있는 polypectomy를 실시하여 조직전체를 얻는 것이 진단에 도움이 되고 또한 완전치료가 되므로 권하고 있다. 그러나 polypectomy가 불가능한 경우에는 용기성 병변의 가장 윗부분에서 조직 채취를 하는 것이 좋다. 왜냐하면 용종의 가장 상부에서 먼저 악성 변화를 일으키기 때문이다. 용기성 병변에 함몰이 있을 때는 그 부위에 재생상피로 덮혀 백태를 보이고 이곳의 조직을 채취하면 진단이 불가할 때도 있다. 그러나 일반적으로 용기성 병변의 표면에 색조의 변화가 있거나, 미란(erosion), 적은 결절이나 출혈상이 보이면 그 부위에

서 악성변화를 보일 가능성이 있으므로 그 곳에서 생검함을 권하고 있다.

위 전정부의 만성 미란으로 용기된 모습을 나타내는 사마귀양 미란(verrucous gastritis)은 조기위암의 IIa+IIc 형과 감별을 요한다. 여러 개의 미란이 있으면 일반적으로 양성 미란으로 생각되고 단독인 경우는 악성 병변의 가능성이 있다.

2) 함몰성 병변

함몰성 병변 중 얇은 함몰인 경우 미란, 조기 위암의 IIc 형, IIa+IIc 형이 있고 함몰이 깊어 궤양으로 나타나는 경우는 소화성 궤양과 조기 위암의 III 형, Borrmann 2형, 3형의 악성 위궤양, 조기 암과 유사한 진행암 등이 있다.

얇은 함몰의 경우 함몰의 중심부와 함몰의 내연(inner rim)에서 생검을 실시하고 함몰의 중앙에 용기된 부위가 있으면 암의 침윤 가능성이 있으므로 필히 이 부위에서 생검을 실시하여야 한다.

깊은 함몰의 경우 함몰의 중심부는 조직제사가 심하여 생검을 하여도 진단이 불가하고 함몰의 외연은 정상조직으로 나오는 경우가 많아 함몰이 내연(inner rim)에서 생검을 실시하는 것을 권하고 있다.

평탄한 미란과 위점막의 얇은 결손을 보이는 미란의 경우에도 조기 위암과 감별이 필요하다.

위궤양을 가지고 있는 환자 모두에서 조직생검이 필요하다. 조기위암 중 III 형, III형과 IIc 공존형에서 위궤양을 보이고 Borrmann 2, 3형과 Borrmann 4형의 일부도 궤양이 동반된다. 궤양 반흔에서의 조직생검도 매우 중요하다. 조기 위암의 경우에도 양성 궤양과 같이 활동기, 치유기를 거쳐 반흔을 보여 궤양의 malignant cycle을 나타내기에 궤양 반흔에서 궤양이 치유되었다고 생검을 하지 않으면 오진을 할 수 있다.

3) 다발 병변

위용종이 다발성으로 있으면 큰 것 1~2개에서 생검하고 다른 것들은 경과를 본 뒤 결정한다. 위궤양 및 반흔이 후벽에서 발견되면 반대편인 전벽도 확인하여 대칭성 병변 유무를 점검한다. 다발성 조기 위

암이 15%에서 보고되고 있으며 동시 다발성의 경우 근위부 병변부터 생검한다.

4) 생검의 갯수

생검시 가능한 많은 표본을 채취하고자 하나 많이 채취하는 것이 꼭 올바른 생검이라고 할 수는 없다. 외래 검사시는 5~6개를 최대 한도로 하며 처음 1~2개가 중요하다. 진행위암의 함요부위에서는 3개 이상의 생검이 필요한데 1~2개에서는 육아조직이나 괴사조직 뿐이어서 암 진단이 안되는 경우가 있기 때문이다. Borrmann 4형의 진행 위암에서도 함요 부위에서의 3개의 생검이 필요하다. 조기 위암 IIa 에서는 3개, IIc 및 IIc+III 에서는 3~4개, 1 cm 이상의 위궤양에서는 돌아가면서 4개, 1 cm 이하의 소궤양 및 궤양 반흔에서는 2개, 용종이나 1 cm 전후의 편평한 용기에서는 2개로 충분하다.

합병증(출혈의 조절)

상부위장관 내시경시 일반적으로 시행하는 조직 생검법은 pinch biopsy로 이로 인한 출혈, 천공, 감염 등은 그 빈도가 극히 낮은 것으로 보고되고 있다. 그러나 간경변증, 만성 신부전, 혈액학적 응고 장애, 만성적으로 NSAID, wafarin, aspirin 등의 약물을 복용하는 환자의 경우는 출혈의 위험성이 높으므로 각별히 주의하여야 하고 출혈 소인을 교정한 후 생검을 시행하는 것이 안전하다. 또한 생검부위에 혈관상이 관찰되면 이를 피하여 조직을 얻도록 하며, 용기형 병변으로 점막하 종양이 의심되는 경우에는 생검전에 반드시 병변을 생검검자로 눌러보아 혈관(정맥류)의 가능성을 배제하는 것이 필요하다. 생검이 완료되면 약 20~30 초간 병변을 관찰하여 지혈이 되는 것을 확인하고 조금씩 계속 흐르는 듯한 출혈일 경우는 공기를 충분히 흡입하고, 수분간 기다리면 대부분 지혈되지만, 만약 다량이 출혈이 관찰되면 에피네프린이 섞인 식염수나 thrombin arginic acid sodium(Alto 외 용액)로 생검부에 국소 살포하면서 지혈여부를 관찰하여야 한다. 또한 검사 종료 시에는 위 내의 공기를 충분히 흡입하고, 위벽의 팽창을 없애주는 것이 지연 출혈을 예방할 수 있는 한가지 방법이다. 또한 환자

에게 흑변 등 상부위장관 출혈 증상이 나타나면 즉시 병원을 방문하도록 주지시키고, 추적 관찰 및 검사도 고려해야 한다.

생검 조직의 고정 (fixation)

대부분의 생검조직은 포르말린에 넣어 고정하는데, 포르말린 고정법은 핵단백질을 적절하게 보존해 주지 못하므로 세포 핵에 대한 감별시 만족스럽지 못한 결과를 보여주는 경우가 있다. 더욱이 조직이 연약하게 고정 (delicate fixation) 됨으로 인해 조직 처리 과정에서 조직이 부서지는 것을 막아주지 못한다. 이러한 이유로 몇몇 병리학자들은 Bouin 또는 B-5 용액이나 수은, 구리, 아연, 또는 아세트산과 같은 금속성 양이온을 함유한 다른 종류의 formalin-based fixatives 를 선호하기도 한다. 이를 통해 핵단백질의 보존상태가 보다 나아짐으로써 이형성 세포와 암세포의 진단에 중요한 세포핵에 대한 감별을 향상시킬 수 있을 것으로 기대한다. 현재 국내에는 전남대병원에서 아세트산을 함유한 formalin-based fixatives를 사용하여 고정을 시도하고 있으나 대부분의 병리의사들은 염색의 어려움 등의 이유로 아직까지는 전통적인 포르말린 고정을 하고 있다.

결 론

내시경을 시행하는 의사들은 종종 얼마나 조직을 크고 채취해야 하는지, 또한 얼마나 많이 채취해야 할지, 어떤 위치에서 채취해야 하는지에 대해 간과할 때가 많다. 더불어 생검조직을 구분하여 표시하며, 적절하게 고정하는 것과, 단계적으로 조직 절편을 만들어 (step-serial sectioned)서, 적절한 염색을 시행하면 얼마나 진단의 정확도가 향상되는지에 대한 정보가 적어서 보다 정확한 진단을 내리는 데 어려움을 겪는 경우도 있다. 앞서 언급한 내용들을 숙지하고 생검시 적용을 한다면 중요한 진단을 놓치는 확률은 많이 줄어 들 것이다. 덧붙여서 검사 의뢰서를 작성시에 내시경 소견 및 임상소견을 세심히 기록하는 것도 진단 및 향후 추적검사와 치료에 큰 도움을 줄 수 있을 것으로 여겨진다.

참 고 문 헌

1. 민영일, 김진호, 홍원선, 정훈용, 명승재, 김경모. Atlas 상부 위장관 내시경. 2nd ed. 서울:군자출판사;2001.
2. 최재현. 상부소화관 내시경적 생검법. 대한소화기내시경학회 세미나 2001.
3. 정인식. 내시경적 조직 생검법. 대한소화기내기경학회 세미나 1990.
4. Gibbs DD. The history of gastrointestinal endoscopy. In: Schiller KFR, Salmon PR, eds. Modern topics in gastrointestinal endoscopy. London: Heinemann, 1976:1.
5. Tadataka Yamada. Textbook of gastroenterology. 3rd ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins; 1999.