

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-24-001-48 (2025. 4.)



의료기술재평가보고서 2025

상부소화관 공초점 내시경검사

의료기술재평가사업 총괄

김민정 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장

정진희 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업팀 팀장

연구진

담당연구원

이지연 한국보건의료연구원 재평가사업팀 연구원

부담당연구원

이승희 한국보건의료연구원 재평가사업팀 부연구위원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-24-001)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

요약문(국문)	i
알기 쉬운 의료기술재평가	1
I. 서론	1
1. 평가배경	1
1.1 평가대상 의료기술 개요	1
1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황	3
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술	5
1.4 관련 교과서 및 국내외 임상진료지침	11
1.5 체계적 문헌고찰 현황	12
1.6 기존 의료기술평가	13
2. 평가목적	14
II. 평가방법	15
1. 체계적 문헌고찰	15
1.1 개요	15
1.2 핵심질문	15
1.3 연구검색	16
1.4 연구선정	17
1.5 비뚤림위험 평가	17
1.6 자료추출	17
1.7 자료합성	18
2. 권고등급 결정	18
III. 평가결과	19
1. 연구선정 결과	19
1.1 연구선정 개요	19
1.2 선택연구 특성	20
1.3 비뚤림위험 평가결과	24
2. 분석결과	27
2.1 안전성	27
2.2 효과성	28

IV. 결과요약 및 결론	44
1. 평가결과 요약	44
1.1 안전성	44
1.2 효과성	44
2. 결론	45
V. 참고문헌	47
VI. 부록	49
1. 의료기술재평가위원회	49
2. 소위원회	50
3. 연구검색현황	51
4. 비돌림위험 평가 및 자료추출 양식	55
5. 최종선택연구	58
6. 세부분석 결과	61

표 차례

표 1.1 상부소화관에서 수행하는 내시경검사의 최근 5년 진료행위 통계	3
표 1.2 식품의약품안전처 기기 허가사항	4
표 1.3 식품의약품안전처 약제 허가사항	4
표 1.4 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황(2025년 1월판)	4
표 1.5 건강보험심사평가원 고시항목 상세	5
표 1.6 국외 보험 및 행위 등재 현황	5
표 1.7 급여 등재된 상부소화관 내시경검사 관련 의료기술의 고시 및 비용 정보	9
표 1.8 식도 및 위의 악성 신생물 국내 환자 현황	10
표 1.9 식도 및 위의 전암 병변 국내 환자 현황	10
표 2.1 PICROTS-SD 세부내용	16
표 2.2 국외 전자 데이터베이스	16
표 2.3 국내 전자 데이터베이스	17
표 2.4 연구의 선택 및 배제기준	17
표 2.5 의료기술재평가 권고등급 체계	18
표 3.1 선택연구의 특성	21
표 3.2 검사 관련 합병증 및 부작용	27
표 3.3 식도에서 pCLE와 비교검사의 진단정확성 비교	32
표 3.4 위에서 pCLE와 비교검사의 진단정확성 비교	33
표 3.5 식도와 위에서 pCLE와 비교검사의 진단정확성 비교	34
표 3.6 중재검사 및 비교검사의 진단정확성	35
표 3.7 병변/환자 추가 발견 및 누락	41
표 3.8 종양의 병리학적 검출률 및 진단율	43

그림 차례

그림 1.1 공초점 현미경의 원리	2
그림 1.2 공초점 레이저 현미내시경의 종류	2
그림 1.3 Siewert 분류	6
그림 1.4 위암의 육안분류	7
그림 1.5 영국 소화기내과학회 가이드라인에 따른 만성 위축성 위염의 내시경적 관리	8
그림 3.1 연구선정 흐름도	19
그림 3.2 비돌림위험 그래프	25
그림 3.3 비돌림위험 평가결과 요약	25
그림 3.4 출판비돌림위험 평가결과	26
그림 3.5 pCLE의 진단정확도 숲그림 - 식도의 이형성 및 암성 병변 진단	28
그림 3.6 pCLE의 진단정확도 숲그림 - 바렛식도 환자에서 식도의 이형성 및 암성 병변 진단	29
그림 3.7 pCLE의 진단정확도 숲그림 - 위의 이형성 및 암성 병변 진단	30
그림 3.8 pCLE의 진단정확도 SROC 곡선 - 왼쪽부터 식도, 바렛식도, 위 대상	30

요약문(국문)

평가배경

상부소화관 공초점 내시경검사는 식도, 위의 이형성이나 암성 병변이 의심되는 환자에서 암성 병변 감별 및 생검위치 확인을 위해 시행하는 기술이다. 본 기술은 2017년 신의료기술로 평가되었으며, 이후 보건복지부 고시 제2020-4호(2020. 1. 7.)에 따라 2020년부터 선별급여 90% 항목으로 건강보험에 등재되어 임상에서 제한적 급여 적용이 가능하게 되었다.

본 기술은 내부 모니터링 과정을 통해 의료기술재평가 대상 안전으로 발굴되었으며, 이에 따라 ‘상부소화관 공초점 내시경검사’에 대한 임상적 안전성 및 유효성에 대한 과학적 근거를 종합적으로 검토하고, 의료기술의 적정 사용 여부를 판단하기 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 재평가가 진행되었다. 2024년 제8차 의료기술재평가위원회(2024. 8. 9.)에서는 해당 기술에 대한 재평가 계획서 및 소위원회 구성안이 심의·의결되었으며, 이를 토대로 본 재평가가 수행되었다.

평가목적

본 평가의 목적은 식도 또는 위의 이형성이나 암성 병변이 의심되는 환자에서 상부소화관 공초점 내시경검사를 암성 병변 감별 및 생검 위치 확인 목적으로 사용 시 임상적으로 안전하고 효과적인지에 대한 근거를 제공하고 동 기술 사용에 대한 의료기술재평가 권고등급을 결정하기 위함이다.

평가방법

식도와 위의 이형성이나 암성 병변이 의심되는 환자에서 상부소화관 공초점 내시경검사의 안전성 및 효과성 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “상부소화관 공초점 내시경검사 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다. 소위원회는 의료기술재평가위원회의 결정에 따라 소화기내과 2인, 병리과 2인, 근거기반의학 1인, 총 5인으로 구성하였다.

본 평가의 대상자는 식도 또는 위의 이형성이나 암성 병변 의심환자, 중재검사는 프로브 기반의 상부소화관 공초점 내시경검사(probe-based confocal laser endomicroscopy, pCLE)로 설정하였고 참고표준검사는 조직병리학적 생검을 기준으로 하였다. 비교검사는 비교검사가 없는 경우, 기본 내시경검사를 단독 시행한 경우, 기본 내시경검사에 영상증강기법을 병행한 경우, 그리고 최종 진단 전 조직검사로 구분하였다. 결과지표로는 안전성과 효과성으로 구분하여 평가하였다. 안전성은 검사 관련

합병증이나 부작용을 결과지표로 하였고 효과성은 진단정확성과 더불어 병변 또는 환자 단위에서의 추가 발견율, 그리고 조직검사 성공률 향상 또는 불필요한 생검감소 등 의료결과에 미치는 영향을 중심으로 평가하였다.

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 토대로 국외 데이터베이스 3개(Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, EBM Reviews- Cochrane Central Register of Controlled Trials)와 국내 데이터베이스 3개(KoreaMed, 의학논문데이터베이스, 한국교육학술정보원)를 활용하여 연구를 검색하였다(최종검색일 2024. 10. 16.).

최종 선택된 연구 중 진단법 평가연구의 비플립위험 평가는 QUADAS-2를 사용하였다. 사전에 정한 자료추출 서식을 활용해 자료를 추출하여 진단정확도를 표로 제시하고, 양적 분석이 가능한 경우 메타분석을 하였다. 모든 과정은 2명의 평가자가 독립적으로 수행하였으며 의견이 불일치한 경우 평가자 간 합의를 통해 일치된 결과를 도출하였다. 본 평가는 소위원회의 검토 결과를 바탕으로 의료기술재평가위원회에서 최종심의 후 의료기술재평가 권고등급을 결정하였다.

평가결과

체계적 문헌고찰 결과 총 33편의 연구가 평가에 최종 선택되었다. 33편 중 30편은 진단법 평가연구, 3편은 진단정확성을 보고하지 않은 무작위배정 임상시험연구(randomized controlled trial, RCT)였다. 식도의 이형성이나 양성 병변 의심환자를 대상으로 하는 연구가 15편, 위의 이형성이나 양성 병변 의심환자를 대상으로 하는 연구가 16편이었으며, 나머지 2편은 식도와 위를 모두 포함한 상부 소화관 병변 의심환자를 대상으로 하였다.

중재검사는 대부분 백색광 내시경(white-light endoscopy, WLE)에 공초점 내시경 프로브를 결합하여 시행한 형태였다. 비교검사는 두 가지 유형으로 구분되었다. 첫째, 기존 내시경검사 또는 최종진단 전 조직검사와 pCLE 단독을 비교한 경우, 둘째, 동일한 비교검사에 pCLE를 추가로 병행한 경우와 비교검사만 단독으로 시행한 경우를 비교한 연구가 이에 해당한다. 연구의 비플립위험 평가결과 대체로 평가영역별 비플립위험이 '낮음'으로 평가되었다.

안전성

안전성은 검사 관련 합병증이나 부작용으로 평가하였다. 33편 중 11편에서는 검사 관련 합병증이나 부작용이 발생하지 않았다고 보고하였으며, 6편에서는 경미한 출혈이나 조영제 투여에 따른 알레르기 반응 등이 보고되었다. 이러한 이상반응은 모두 즉각적인 처치 후 회복되었고, 추가적인 의료적 조치가 필요하지 않았으며, 중대한 합병증은 보고되지 않았다.

효과성

효과성은 진단정확성과 병변/환자 추가 발견율, 의료결과에 미치는 영향으로 평가하였다. 식도의 이

형성이나 암성 병변 의심환자를 대상으로 한 연구 중 2X2표 추출이 가능한 연구 16편을 대상으로 메타분석한 결과, pCLE의 진단정확성은 통합 민감도 0.89 (95% 신뢰구간(confidence interval, CI) 0.79-0.95), 통합 특이도 0.89 (95% CI 0.80-0.94), 통합 곡선하면적(area under the curve, AUC) 0.95 (95% CI 0.93-0.97)였고, 바렛식도 대상자로 하위군 분석 결과(10편) 통합 민감도 0.87 (95% CI 0.66-0.96), 통합 특이도 0.87 (95% CI 0.73-0.95), 통합 AUC 0.93 (95% CI 0.91-0.95)이었다. 위의 이형성이나 암성 병변 의심환자 대상 연구 13편을 메타분석한 결과 pCLE의 진단정확성은 통합 민감도 0.90 (95% CI 0.85-0.94), 통합 특이도 0.95 (95% CI 0.93-0.97), 통합 AUC 0.98 (95% CI 0.96-0.99)이었다.

비교검사의 진단정확성은 비교검사의 종류와 pCLE의 단독 시행 또는 병행 여부에 따라 비교 조건이 상이하어, 메타분석은 수행하지 않고 각 연구에서 보고한 결과를 중심으로 질적으로 정리하였다. 식도에서 이형성 또는 암성 병변이 의심되는 환자를 대상으로 진단정확성을 보고한 연구는 총 8편이 확인되었으며, 이 중 5편은 기존 내시경검사와, 3편은 최종진단 전 시행된 조직검사와 비교한 것이었다. 이들 중 1편을 제외하고는 모두 pCLE의 진단정확성이 비교검사보다 우수한 것으로 보고하였다. 위에서 이형성 또는 암성 병변이 의심되는 환자를 대상으로 진단정확성을 보고한 연구는 총 7편이었으며, 이 중 4편은 기존 내시경검사와, 3편은 조직검사와 비교하였다. 마찬가지로 1편을 제외한 전 연구에서 pCLE의 진단정확성이 비교검사보다 높은 것으로 나타났다.

바렛식도 및 식도의 암성 병변이 의심되는 환자를 대상으로 한 7편의 연구에서는 pCLE를 시행함으로써 기존 비교검사에서는 관찰되지 않았던 병변 또는 환자가 추가로 확인된 것으로 보고하였다. 위암 환자를 대상으로 한 1편의 연구에서는 pCLE로 유도한 타겟 생검이 백색광 내시경(white light endoscopy, WLE)으로 유도한 생검에 비해 유의하게 많은 미분화형 위암을 검출하였다. 종양의 병리학적 검출률 및 검출 수를 보고한 2편의 연구에서는 pCLE 기반 생검이 기존 내시경검사에 비해 더 많은 암 조직을 포함한 것으로 나타났으며, 진단율(diagnostic yield)을 보고한 2편에서도 pCLE의 진단율이 비교검사보다 유의하게 높은 것으로 확인되었다. 치료계획의 변화를 보고한 1편에서는 pCLE 결과에 따라 치료 방향이 긍정적으로 변경되었고, 생검감소 효과를 분석한 3편의 연구에서는 기존 검사 또는 비교검사에 pCLE를 병행하였을 때 생검 횟수가 유의하게 감소한 것으로 보고하였다.

결론 및 권고결정

의료기술재평가 소위원회에서는 현재 평가결과에 근거하여 다음과 같은 의견을 제시하였다.

체계적 문헌고찰 결과 동 검사로 인한 합병증이나 부작용을 보고한 연구가 적고(33편 중 6편), 대부분 경미하고 일시적인 증상으로 중대한 부작용은 없었다. 이에 소위원회에서는 상부소화관 공초점 내시경검사의 안전성은 일반 내시경검사와 유사하므로 수용가능한 수준이라는 의견이었다.

효과성 측면에서 식도의 이형성이나 암성 병변 의심환자에서 참고표준인 조직병리학적 검사결과를 기준으로 하였을 때 증재검사의 진단정확성은 민감도와 특이도 모두 0.89로 높은 수준을 보였다. 증재검사를 단독으로 시행하거나 기존 검사(내시경검사 또는 최종진단 전 조직검사)에 추가로 시행한

경우 진단정확성은 전반적으로 비교검사와 유사한 수준이었으나, 바렛식도 환자에서는 기존 비교검사로 관찰되지 않았던 병변 또는 환자가 pCLE로 추가 확인되었으며, 불필요한 생검 횟후의 감소 또는 치료계획의 긍정적인 변경이 보고되었다.

위의 이형성이나 암성 병변 의심환자에서 참고표준인 조직병리학적 검사를 기준으로 평가한 결과, 중재검사의 진단정확성은 민감도와 특이도 모두 0.90 이상으로 높은 수준을 보였다. 중재검사를 단독으로 시행하거나 기존 검사(내시경검사 또는 최종진단 전 조직검사)에 추가로 시행한 경우, 진단정확성은 전반적으로 비교검사와 유사하였으나, 일부 연구에서는 pCLE를 활용해 타겟 생검한 검체에서 비교검사에 비해 유의하게 많은 암 조직이 포함되었다고 보고하였다.

이에 소위원회에서는 본 검사가 식도 및 위에서 각각 이형성 또는 암성 병변의 추적관찰 중 병변의 악성 여부를 평가하고, 이형성 및 암에 대한 진단정확도를 높이며, 조직검사 위치 결정에 도움이 될 수 있는 검사라는 의견이었다. 다만, 국내에서 바렛식도의 유병률이 낮은 점, 비교검사와의 진단정확성 비교가 다양한 조건에서 이루어져 메타분석 수행이 불가능하였던 점, 치료계획의 변경 등 실제 임상에서 환자에게 미치는 이익에 대한 근거가 아직 충분하지 않다는 점 등을 고려할 때, 임상 적용 시 신중한 판단이 필요하다는 의견도 함께 제시되었다. 그럼에도 불구하고, 본 검사는 검사 소요시간이 길어 남용 가능성은 낮으며, 병변을 고해상도로 정밀하게 관찰할 수 있어 조기 진단율을 높이는 데 유용할 수 있다는 의견이 있었다.

2025년 제4차 의료기술재평가위원회(2025. 4. 11.)는 '상부소화관 공초점 내시경검사'에 대해 다음과 같이 심의하였다.

식도의 이형성이나 암성 병변 의심 환자를 대상으로 동 기술을 사용 시 병변의 조기발견이 가능하여 안전성 및 효과성에 대한 근거는 확인되었으나, 장비가 고가이고 높은 숙련도가 요구된다는 점, 비교기술 대비 동 기술의 추가적인 효과에 대한 근거가 충분하지 않다는 점, 주 적응증인 바렛식도의 국내 유병률이 낮다는 점에서 동 기술의 사용이 필요한 경우가 제한적이라고 판단하였다.

이에 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 식도의 이형성이나 암성 병변 의심 환자를 대상으로 상부소화관 공초점 내시경검사의 사용을 '약하게 권고함'으로 결정하였다.

위의 이형성이나 암성 병변 의심 환자를 대상으로 동 기술을 사용 시 병변의 조기발견이 가능하여 안전성 및 효과성에 대한 근거는 확인되었으나, 장비가 고가이고 높은 숙련도가 요구된다는 점, 비교기술 대비 동 기술의 추가적인 효과에 대한 근거가 충분하지 않다는 점에서 동 기술의 사용이 필요한 경우가 제한적이라고 판단하였다.

이에 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 위의 이형성이나 암성 병변 의심 환자를 대상으로 상부소화관 공초점 내시경검사의 사용을 '약하게 권고함'으로 결정하였다.

주요어

상부소화관 공초점 내시경검사, 안전성, 효과성

Confocal laser endomicroscopy, Safety, Effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

**식도와 위의 암이 의심될 때, 상부소화관 공초점 내시경검사는
병변 조직을 확인하고 조직검사 위치를 결정하는 데 효과적이고 안전한가요?**

질문 및 의료기술

공초점 내시경은 일반 내시경에 공초점 현미경 기능을 더한 검사장비로, 내시경 끝에 특수한 프로브를 넣어 검사를 실시한다. 실시간으로 선명한 영상을 볼 수 있고 마치 조직검사를 한 것처럼 검사할 수 있어 ‘가상 조직검사’라고도 불린다. 식도와 위 같은 상부소화관에서 조직이 비정상적으로 변했는지, 또는 암이 있는지를 찾아내는 데 사용된다. 이 검사는 2020년에 처음 사용되기 시작했고, 현재는 건강보험 기준에 따라 선별급여 50%로 사용되고 있다.

의료기술의 안전성 · 효과성

상부소화관 공초점 내시경검사의 안전성과 효과성을 알아보기 위해 33개의 연구를 검토하였다. 이 검사는 부작용이나 합병증이 거의 없거나 매우 경미하여, 일반 내시경검사와 유사한 수준의 안전성을 보이는 것으로 보고되었다. 또한 병변을 보다 정확하게 진단하고, 조직검사 위치를 결정하는 데 도움이 되는 등 진단적 유용성이 있는 것으로 평가되었다. 다만, 이 검사가 실제로 치료 방침을 변경시키거나 환자에게 직접적인 이득을 주는지에 대한 근거는 아직 부족하다. 따라서 임상에서 적용할 때에는 신중한 판단이 필요하다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 식도와 위의 이형성이나 암성 병변 의심 환자를 대상으로 상부소화관 공초점 내시경검사의 사용을 ‘약하게 권고함’으로 결정하였다.

1. 평가배경

상부소화관 공초점 내시경검사는 식도 및 위에서 이형성 또는 암성 병변이 의심되는 환자를 대상으로, 병변의 악성 여부를 감별하고 조직검사(생검) 위치를 확인하기 위해 시행되는 기술이다. 본 기술은 2017년 신의료기술평가를 통해 안전성과 유효성이 인정되었으며, 이후 보건복지부 고시 제2020-4호(2020. 1. 7.)에 따라 2020년부터 선별급여(본인부담률 90%)로 등재되었다.

이후 내부 모니터링을 통해 재평가 필요성이 제기되어 우선순위 선정절차를 거쳐 재평가대상으로 선정되었다. 이에 본 평가는 상부소화관 공초점 내시경검사의 임상적 안전성과 효과성에 대한 근거를 종합적으로 검토하고, 해당 기술의 사용에 대한 의료기술재평가 권고등급을 결정하기 위해 수행되었다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 공초점 현미경

공초점 현미경(confocal microscopy)은 할로젠 램프를 광원으로 하여 렌즈의 반대편에서 빛을 발생시켜 영상을 얻는 기존의 현미경과 달리 레이저를 광원으로 사용한다. ‘공초점’은 광원과 검출기가 동일한 초점면에 있음을 의미하는데, 단일 파장의 레이저가 현미경 렌즈를 통해 관찰하고자 하는 조직의 한 곳에 초점을 맞추면 조직에서 형광을 발산하고 동일한 렌즈를 통해 집광한다. 반사경과 필터를 통해 특정 파장의 영상을 얻을 수 있고, 조리개를 통해 초점이 맞은 영상만이 검출기를 통해 컴퓨터에 저장된다(그림 1.1 왼쪽). 공초점 현미경은 레이저 초점 영역이 매우 작고 초점 영역 외 주변 조직에서 반사, 산란된 빛을 차단하기 때문에 공간 해상력이 우수한 고해상도의 선명한 영상을 얻을 수 있다. 확대능은 1,000배로 조직을 절단하지 않고 세포와 핵을 관찰할 수 있다(대한소화기내시경학회 ESD연구회, 2009).

1.1.2 공초점 레이저 현미내시경

공초점 레이저 현미내시경(confocal laser endomicroscopy, CLE) 또는 공초점 현미내시경(confocal endomicroscopy)은 내시경과 공초점 현미경을 결합한 것으로, 광원 기능과 검출 기능이 가능하도록 개발된 단일 광학 섬유를 내시경 선단에 장착하여 기존의 광학 내시경 기능과 함께 고해상도의 공초점 현미경 검사를 동시에 시행할 수 있는 검사이다(대한소화기내시경학회 ESD연구회, 2009). 실시간으로 조직학적 이미지를 확인하며 조직학적 검사 영상과 유사한 수준의 영상을 확보함으로써 전암 병변과 악성

병변을 조직검사 없이 구별할 수 있어, 소위 ‘가상 조직검사(virtual biopsy)’, 가상 병리검사(virtual histology)’, 또는 ‘광학 생검(optical biopsy)’ 등의 용어로 지칭되기도 한다(De Palma, 2009).

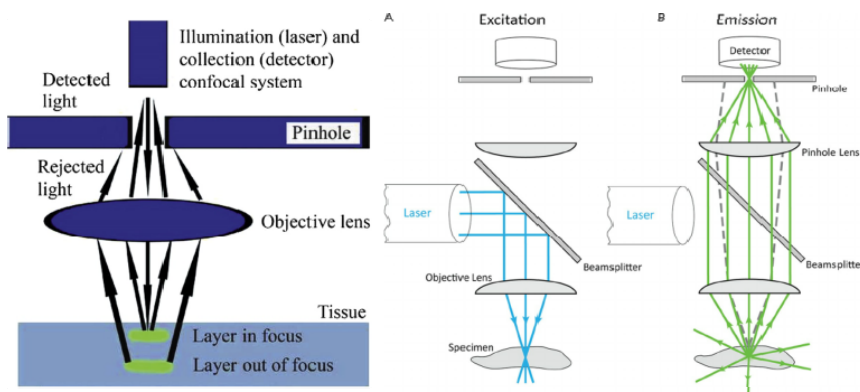


그림 1.1 공초점 현미경의 원리

출처: (좌) Kantsevov 등, 2009; (우) Jonkman 등, 2014

공초점 레이저 현미내시경의 상세한 원리는 <그림 1.1>의 오른쪽과 같다. 관찰하고자 하는 조직세포에 따라 파장을 달리하거나 다양한 형광물질을 이용하여 조직 내 형광물질에 적합한 파장대의 빛만을 조사(excitation)한다. 이에 따른 형광물질의 발산(emission)을 유도한 후 다양한 종류의 필터를 선택해서 원하는 파장의 형광 영상만을 얻을 수 있다(고원진, 2017).

흔히 사용하는 형광물질로 acriflavine (0.05% 용액: 국소도포용)과 fluorescein (10% 용액, 5~10 mL: 정맥주사용)이 있다. Acriflavine은 국소 산포하여 핵과 세포질을 염색하여 0~100 μm의 표재 상피세포에 강하게 작용한다. 반면 fluorescein은 정맥 투여를 통해 점막 표면부터 250 μm 심부 점막층까지 관찰할 수 있고, 주로 결합 조직과 모세혈관망에 분포하게 되어 세포핵을 직접 관찰하기는 어려우나 강한 대조 영상을 얻을 수 있다(고원진, 2017; 대한소화기내시경학회 ESD연구회, 2009).

공초점 레이저 현미내시경의 종류로 일반적인 내시경의 검사공(working channel)에 레이저 프로브를 삽입하는 프로브형(probe-based CLE, pCLE)과 내시경 원위부에 레이저 스캐너가 통합되어 있는 내시경 일체형(endoscope-based CLE, eCLE)이 있다. eCLE는 연속적인 정면 광학 단면(serial en face optical sections)을 통해 점막층을 더욱 높은 해상도로 관찰할 수 있는 반면, pCLE는 해상도가 더 낮고 imaging plane depth가 고정되어 있으나 더 빠르게 이미지를 확인할 수 있다(Goetz 등, 2011).

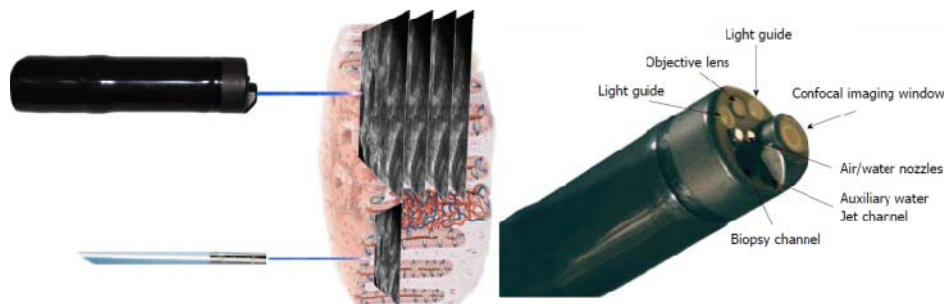


그림 1.2 공초점 레이저 현미내시경의 종류

출처: (좌) Goetz 등, 2011; (우) Kantsevov 등, 2009

1.1.3 검사방법

기존 내시경검사 수행 시 겸자공을 통해 공초점 레이저 프로브를 삽입하고 조영제를 정맥주사한 후 레이저를 켜고 프로브가 조직 가까이 가도록 움직이며 영상을 확인한다.

1.1.4 검사현황

상부소화관 공초점 내시경검사는 2020년 처음 사용되기 시작하여 이후 연도별 진료실 인원, 청구 건수, 청구 금액이 증가하였다. 동 검사와 급여항목인 상부소화관 내시경검사의 최근 5년 진료행위 통계는 아래 <표 1.1>과 같고, 선별급여 90% 항목인 상부소화관 세포내시경검사의 경우 2023년 11월 30일 신설된 항목으로 진료행위 통계자료는 파악할 수 없었다.

표 1.1 상부소화관에서 수행하는 내시경검사의 최근 5년 진료행위 통계

구분	2019	2020	2021	2022	2023
상부소화관 내시경검사(나-761, E7612)					
환자 수(명)	2,302,302	2,170,779	2,220,923	2,195,534	2,248,488
총사용량(회)	3,564,719	3,391,526	3,470,658	3,415,557	3,552,562
진료금액(천원)	155,611,432	151,532,931	155,584,660	155,156,320	162,471,050
상부소화관 공초점 내시경검사(나-761-1, E7612)					
환자 수(명)	-	27	66	66	70
상급종합병원	-	9	18	21	26
종합병원	-	18	46	43	44
병원급	-	-	1	-	-
의원급	-	-	1	2	-
총사용량(회)	-	37	125	135	147
상급종합병원	-	18	35	42	52
종합병원	-	19	88	91	95
병원급	-	-	1	-	-
의원급	-	-	1	2	-
진료금액(천원)	-	3,195	7,563	7,767	8,534

출처: 보건 의료빅데이터 개방시스템-진료행위(검사/수술 등)통계

1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 식품의약품안전처 허가사항

의료기기전자민원창구 홈페이지를 통해 확인한 결과, 본 기술에 사용되는 장비에 대한 식품의약품안전처(식약처) 허가사항은 아래 <표 1.2>와 같다. 해당 기기는 2024년 4월자로 취하된 상태이다. 한편, 조영제로 사용되는 약제의 식약처 허가사항은 <표 1.3>에 제시하였다.

표 1.2 식품의약품안전처 기기 허가사항

품목명	의료내시경	모델명	Cellvizio 100 Series
분류번호(등급)	A31090.42 (2)	품목허가번호	수인 13-894 호
품목허가일자	2013-05-24	취소취하일자	2024-04-11
업체명	(주)에코라		
사용목적	공초점(Confocal) 레이저 시스템을 이용하여 내시경으로 접근할 수 있는 조직 내부의 세포를 영상화하는 기기이다.		
품목명	체내형범용프로브	모델명	GastroFlex UHD
분류번호(등급)	A58020.03 (2)	품목허가번호	수인 11-246 호
품목허가일자	2011-02-23	취소취하일자	2024-04-11
업체명	(주)에코라		
사용목적	Confocal (공초점) 레이저 시스템과 함께 사용되는 체내형범용프로브로 내시경으로 접근할 수 있는 조직 내부의 세포를 이미징화하는 기기이다.		

출처: 식품의약품안전처 의료기기 전자민원창구 홈페이지

표 1.3 식품의약품안전처 약제 허가사항

제품명	후루오레사이트주사10%	성분명	플루오레세인나트륨
ATC코드	S01JA01 (fluorescein)	품목기준코드	200511259
효능효과	혈관조영, 혈관검사 등의 진단용		
용법용량	바이알에 든 용액을 주전혈관에 신속히 주입한다. 9-14초 내에 망막, 맥락막의 혈관의 발광을 일반검안경으로 관찰할 수 있다. 잠복성의 알러지가 의심되면 주사전에 피부반응 검사를 행한다. 즉, 피하에 0.05밀리리터를 주사한 후에 30-60분 동안의 반응을 평가한다. 응급처치를 위하여 0.1%에피네프린 주사액이나 항히스타민제, 산소를 상비해야 한다. 어린이의 용량은 체중 10파운드 당 35 밀리그램 기준으로 투여한다.		

출처: 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템. 검색일 2024-07-15 (<https://nedrug.mfds.go.kr/searchDrug>)

1.2.2 국내 보험등재 현황

상부소화관 공초점 내시경검사는 평가 시점을 기준으로 건강보험심사평가원에서 선별급여로 등재되어 있으며, 「건강보험 행위 급여·비급여 목록표」에 <표 1.4>와 같이 명시되어 있다. 해당 고시 항목의 정의에 따른 세부 사항은 <표 1.5>에 정리하였다.

표 1.4 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황(2025년 1월판)

분류번호	코드	분류
		제2부 행위급여목록·상대가치점수 및 산정지침 제2장 검사료 - 제4절 내시경, 천자 및 생검료 [내시경]
나-761	E7611	상부소화관 내시경검사 Esopagogastroduodenoscopy
나-761-1	E7612*	상부소화관 공초점 내시경검사
나-761-2	E7613*	상부소화관 세포내시경검사

출처: 건강보험요양급여 비용 2025년 1월판, 건강보험심사평가원

표 1.5 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	나-761-1	보험EDI코드	E7612	급여여부	급여
행위명(한글)	상부소화관 공초점 내시경검사			선별급여구분	90%
행위명(영문)	(없음)			적용일자	2020-02-01
관련근거	보건복지부 고시 제2020-4호				
정의 및 적응증	〈사용대상〉 식도, 위의 이형성이나 암성 병변이 의심되는 환자 〈적응증〉 암성 병변 감별 및 생검 위치 확인				
실시방법	기존 내시경검사 수행 시, 검사공(Working Channel)을 통해 프로브를 삽입하고 조영제를 정맥 주사한 후, 레이저를 켜고 프로브가 조직 가까이 가도록 움직이며 영상을 확인함				
주사항	주: 1. 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」 별표2에 따른 요양급여를 적용 2. 「허가 또는 신고 범위 초과 약제 비급여 사용 승인에 관한 기준 및 절차」에 따라 비급여 사용 승인 받은 약제(플루오레세인 나트륨) 및 승인기관에 한하여 산정한다. ** 나-854 내시경하생검 주2 추가: 나-761-1 상부소화관 공초점 내시경검사하 생검시는 해당 내시경검사의 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」 별표2에 따른 요양급여를 적용				

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지

1.2.3 국외 보험 및 행위등재 현황

동 기술 관련 미국 행위분류 코드(current procedural terminology, CPT)로 상부소화관 공초점 내시경검사만을 명확히 지칭하는 코드는 확인되지 않았으며, optical endomicroscopy 시행 시 적용 가능한 CPT 코드로는 43206, 43252, 88375, 0397T 등이 확인되었다(표 1.6).

표 1.6 국외 보험 및 행위 등재 현황

국가	분류	내용
미국	CPT	43206 Esophagoscopy, flexible, transoral; diagnostic, including collection of specimen(s) by brushing or washing, when performed with optical endomicroscopy
		43252 Esophagogastroduodenoscopy, flexible, transoral; diagnostic, including collection of specimen(s) by brushing or washing, when performed with optical endomicroscopy
		88375 Optical endomicroscopic image(s), interpretation and report, real-time or referred, each endoscopic session (Do not report 88375 in conjunction with 43206, 43252, 0397T)
		0397T Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), with optical endomicroscopy

출처: current procedural terminology, cpt 2025

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

1.3.1 식도종양

1.3.1.1 병태생리

식도종양의 대부분은 악성종양이며 우리나라를 포함한 아시아에서는 편평상피세포암이, 서구에서는 선암이 가장 흔한 암종이다. 편평상피세포암은 주로 식도 상부 또는 중간부에, 식도선암(esophageal adenocarcinoma)은 하부식도나 위-식도 접합부에 호발한다(김정룡, 2016).

바렛식도(Barrett's esophagus)는 위식도역류로 인해 식도의 편평상피세포가 원주상피세포로 화생되는 것으로, 선암의 전암 병변으로 알려져 있다. 바렛식도의 유병률은 1990년대 이후 계속 증가하고 있는데, H.pylori 감염률 감소 및 비만 유병률의 증가 등이 그 원인으로 제시되고 있으며 더불어 식도내시경 및 생검검사 횟수의 증가도 유병률 증가에 영향을 미치는 것으로 제시된다. 바렛식도 환자의 선암 및 고도형성이상(high-grade dysplasia)으로의 연간 유병률은 0.1% 전후로 알려져 있다(김정룡, 2016).

위-식도 접합부의 종양의 경우 종양 중심 위치에 따른 Siewert 분류에 의해 세 가지로 나뉜다. I 형은 위-식도 접합부로부터 1~5 cm 거리 내에 있는 원위부식도의 암, II형은 위-식도 접합부 1 cm 위의 식도로부터 2cm 아래의 위 사이에 있는 암이다. III형의 경우 식도암과 위암 중 어느 것으로 분류할지 임상마다 분류법이 달랐는데, 2009년 개정된 미국암연합위원회(American Joint Committee on Cancer, AJCC) 제7판에서는 III형 중 암종의 진원(epicenter)이 위-식도 접합부 5 cm 이내에 있으면서 식도 쪽으로 침범하는 경우는 식도암으로, 5cm 이내에 있더라도 식도를 침범하지 않은 경우는 위암으로 분류하였다(김정룡, 2016).

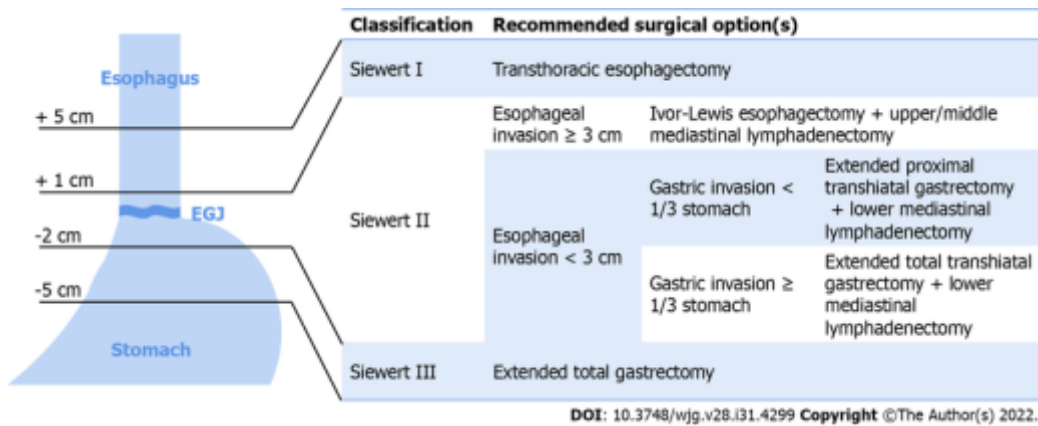


그림 1.3 Siewert 분류

출처: Zheng 등, 2022

1.3.1.2 진단 및 치료

식도종양이 의심되는 환자에서 가장 기본이 되는 검사는 식도내시경검사이다. 종양의 위치, 식도폐쇄 정도, 종양의 범위 등의 정보를 확인할 수 있으며, 시각적으로 확인되는 병변에 대해서는 생검과 세포학적 도말(cytologic smear)을 시행한다. 그 밖에 식도암의 T 병기결정을 위해 내시경초음파(endoscopic ultrasound, EUS), 기도 침범 여부 확인을 위해 기관지내시경(bronchoscopy), 종양의 범위와 주변 구조물과의 관계, 원격전이 등의 파악을 위한 흉부 전산화단층촬영(chest computed tomography, chest CT) 과 양전자방출단층촬영(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT), 암종의 조기진단, 예후 예측, 치료 표적 파악을 위해 분자표지자(molecular markers) 검사 등을 수행할 수 있다(김정룡, 2016).

식도내시경검사를 통해 우연히 초기에 발견된 식도암의 경우 수술 등의 국소치료 효과가 우수하나, 연하곤란 등의 증상이 발생하여 내원한 경우 진행된 식도암인 경우가 많아 수술, 방사선 및 항암 치료 등을 포함한

다학제적 치료가 시행된다(김정룡, 2016). 이형성증(dysplasia)을 동반하지 않은 Barrett식도가 확진된 경우 추적 내시경검사는 검사의 이득과 위험도를 고려하여 결정하도록 권고되며, 저등급 이형성증으로 진단된 경우 1년에 1~2차례 추적 내시경검사를 시행하고 이형성증이 연속적으로 진단되면 내시경적 제거술 등의 내시경 치료가 권고된다. 고등급 이형성증이 진단된 경우와 식도선암에서는 고주파열 치료 등의 내시경적 제거술이 권고된다(유아영, 2019). 내시경적으로 완전 절제가 어려운 위치나 크기 혹은 진행된 T 병기를 가진 경우 일반적으로 수술적 치료를 시행한다. 수술적 치료와 관련해서는 적절한 접근법, 국소 임파절 절제의 범위와 필요성에 대해 지속적으로 논란이 있으며 현재까지 명백한 우열이 가려지는 수술법은 없다(김정룡, 2016).

1.3.2 위선암

1.3.2.1 병태생리

위선암(gastric adenocarcinoma)은 위에 생긴 상피성 암으로 위암종 또는 위선암종이라고도 부른다. 위에는 선암 외에 점막하층이나 근육층에서 발생하는 간엽성 암(mesenchymal cancer)에 속하는 많은 종류의 암이 있으나, 위에 발생하는 암의 95% 이상은 위선암이기 때문에 통상 위암이라 하면 위선암을 의미한다. 위선암은 조기 위암과 진행성 위암으로 구분하는데, 조기 위암은 림프절 전이와 무관하게 점막 또는 점막하층에 국한된 암이고(그림 1.4 오른쪽), 진행성 위암은 근육층 이상을 침윤한 암으로 Borrmann 분류(그림 1.4 왼쪽)에 따라 구분한다(김정룡, 2016).

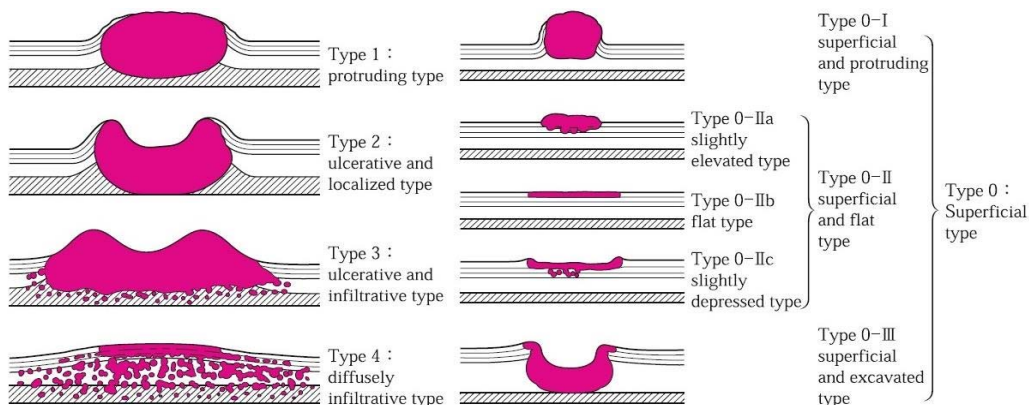


그림 1.4 위암의 육안분류

출처: Japan Esophageal Society office, 2017

위암은 분화형과 미분화형이 있는데, 분화형 위암은 위축성 위염(atrophic gastritis)과 밀접한 관계가 있다(김정룡, 2016). 만성 위염같이 위점막 염증이 오랜 기간 지속되면 위점막 위축이 생기고, 더 지속되면 장상피화생이 발생한다. 위축성 위염은 염증으로 인한 위점막세포의 소실로 위점막의 두께가 얇아져 유발되며, 내시경적으로는 얇아진 점막을 통하여 점막하 혈관이 잘 관찰되는 특징을 보인다. 위축성 위염이 지속되면 염증으로 소실된 위상피세포가 소장 또는 대장세포로 대체되는 장상피화생(intestinal metaplasia)이 나타나고 이는 내시경적으로 울퉁불퉁한 표면으로 관찰된다. 이러한 병변에서는 이형성 세포(dysplastic cell)와 분화형 선암이 자주 발생하므로 위축성 위염과 장상피화생을 위암의 전암 병변이라고 부른다(윤기철, 2018).

1.3.2.2 진단 및 치료

위암의 원발병소는 내시경검사와 상부위장관조영술(upper gastrointestinal series)로 진단할 수 있고, 조직검사를 통해 확진한다. 병기결정을 위한 주변 림프절과 원격 장기로의 전이는 복부 CT검사로 파악하는데, 모양, 크기, 주변 주름의 형태 등으로 내시경검사나 내시경초음파검사를 사용하기도 한다. 그중 상부위장관내시경검사는 위암 진단의 가장 기본 검사로, 위 점막 전체를 높은 해상도로 관찰할 수 있고 병변 의심부위에서 바로 조직검사를 할 수 있다는 장점이 있다. 확대내시경과 협대역영상을 이용하면 점막 표면의 혈관 모양과 정상 점막과 병변의 경계를 자세히 관찰할 수 있어 위암의 진단 및 범위 확인에 도움이 된다(김정룡, 2016).

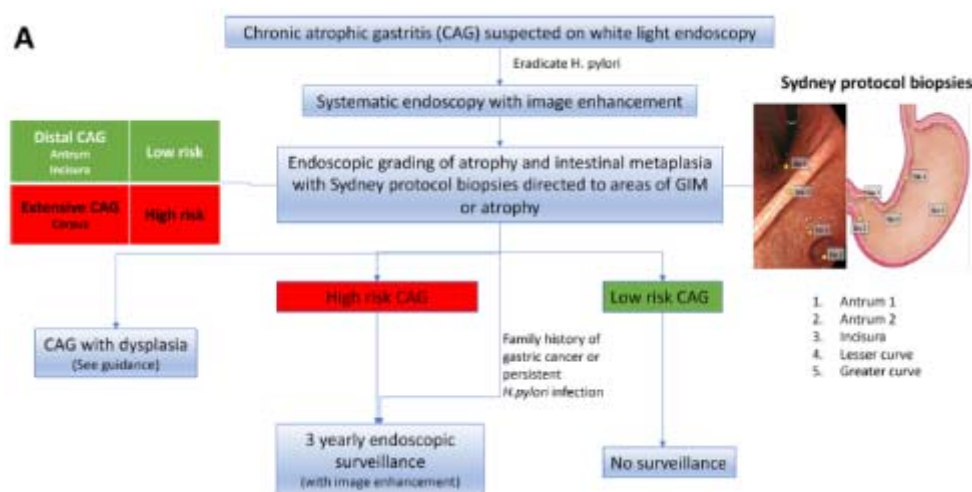


그림 1.5 영국 소화기내과학회 가이드라인에 따른 만성 위축성 위염의 내시경적 관리
출처: Banks 등, 2019

위선암의 표준치료는 근치적 절제이며, 림프절전이가 가능성이 전혀 없다고 여겨지는 절대 적응증 조건(병변이 2 cm 이내 크기이며 궤양이 동반되지 않고 점막층에 국한된 분화형암(고분화형 또는 중등도 분화형선암)인 경우)을 만족하는 조기 위암에서는 내시경적 절제를 할 수 있다. 복막파종 또는 원격전이가 있어 근치적 수술이 불가능한 경우 화학요법을 중심으로 치료한다. 위 유문부 협착이 있거나 출혈이 심한 경우에 고식적인 수술을 하기도 하나, 최근에는 내시경을 통하여 스텐트를 삽입하거나 지혈시술을 하는 경우가 많아서 고식적 수술의 빈도는 감소하였다(김정룡, 2016).

1.3.3 상부소화관 내시경검사

1980년대 중반 개발되기 시작한 확대내시경(magnifying endoscopy)은 기존 내시경검사보다 80-100배 이상 병소를 확대함으로써 점막의 형태와 혈관상 등 표면 미세구조를 정확하게 관찰하는 것을 가능하게 하였다. 이후 협대역영상, i-SCAN, Flexible spectral Imaging Color Enhancement (FICE) 등의 여러 영상증강내시경(또는 영상강화내시경, image-enhanced endoscopy)이 개발되었고, 기존의 색소내시경(chromoendoscopy)을 대체하며 임상에서 활용되었다(Jang, 2015).

2006년 개발된 협대역 영상(narrow band imaging, NBI)의 경우 미세점막 소견을 단순히 확대 관찰한 확대내시경에서 더 나아가 점막의 특정 소견을 강조하여 관찰할 수 있게 하였다. 빛의 투과성을 이용하여 본래 빛의 파장보다 짧은 파장의 빛을 통과시키는 특정 필터를 통해 특정 모양의 영상을 강조하여 볼 수 있게 된 것이다(대한소화기내시경학회 ESD연구회, 2009). 국내에서는 고시 제2008-40호에서 백색 소화기내시경검사 후 협대역 화상강화기술을 시행한 경우 해당 내시경검사의 소정점수를 산정하는 것으로 결정되어 사용되고 있고, 이후 2010년 신의료기술평가 신청된 ‘협대역 확대 내시경검사(Narrow band image magnifying endoscopy)’가 기존기술로 심의되었다(2010년 제7차 신의료기술평가위원회, 2010.8.27.).

이후 초확대내시경(super-magnifying endoscope)이 개발되어 위장관의 미세 구조적 점막 특성에 대한 생체내(in vivo) 현미경적 검사가 가능해졌다. 초확대내시경에는 본 재평가의 평가대상 기술인 공초점 레이저 현미내시경(프로브 기반: Cellvizio, Mauna Kea Technology, Paris, France; 내시경 일체형: Pentax EC-3870CIFK®, Tokyo, Japan)과 세포내시경검사(endocytoscopy, Olympus Medical Systems, Tokyo, Japan)가 있다. 평가시점 기준 국내 급여 등재된 상부소화관에서 사용하는 내시경검사의 고시 및 비용 정보를 아래 <표 1.7>에 정리하였다.

표 1.7 급여 등재된 상부소화관 내시경검사 관련 의료기술의 고시 및 비용 정보

기술명	분류번호(코드)	급여여부	적용일자	상대가치점수	진료비용원가
상부소화관 내시경검사	나-761 (E7611)	급여		744.29점	69,670원(의원) 60,440원(병원)
	나-761-1 (E7612)	선별급여 90%	2020-02-01	1,275.84점	119,420원(의원) 103,600원(병원)
상부소화관 공초점 내시경검사	※ 정의 및 적응증 <사용대상> 식도, 위의 이형성이나 암성 병변이 의심되는 환자 <사용목적> 암성 병변 감별 및 생검 위치 확인				
	※ 세부인정사항*				
	가. 적응증	1) 조직학적으로 확진된 바렛식도(Barrett’s esophagus) 환자의 추적관찰 중 이형성증이 의심되어 조직검사 위치의 확인이 필요한 경우 2) 상부소화관 내시경검사상 위암 의심 병변이 있어 조직검사를 시행했으나 검사결과가 음성이거나 불확실하여 악성여부 및 조직검사 위치를 재확인해야 하는 경우			
	나. 인정횟수	1) 바렛식도의 경우 : 연 1회 인정 2) 상기 가.2)에 해당하는 경우 : 동일 병변 1회 인정			
다. 산정방법	나761 상부소화관 내시경검사, 나761-1 상부소화관 공초점 내시경검사, 나761-2 상부소화관 세포내시경검사 중 두 가지 이상의 검사를 동시에 실시한 경우에는 주된 검사 1종만 산정함.				
상부소화관 세포내시경검사	나-761-2 (E7613)	선별급여 90%	2023-12-01	941.82점	88,150원(의원) 76,480원(병원)
	※ 정의 및 적응증 <사용대상> 위의 이형성이나 암성 병변이 의심되는 환자, 식도의 이형성이나 암성 병변이 의심되는 환자(단, 바렛 식도 환자는 제외) <사용목적> 위의 암성 병변 감별, 식도의 편평세포암종 감별				
	※ 세부인정사항*				
	가. 적응증	상부소화관 내시경검사 상 위나 식도의 이형성이나 암성 의심 병변(바렛식도는 제외)이 있어 조직검사를 시행했으나 검사결과가 음성이거나 불확실하여 악성여부 및 조직검사 위치를 재확인해야 하는 경우			
나. 인정횟수	동일 병변 1회 인정				
다. 산정방법	나761 상부소화관 내시경검사, 나761-1 상부소화관 공초점 내시경검사, 나761-2 상부소화관 세포내시경검사 중 두 가지 이상의 검사를 동시에 실시한 경우에는 주된 검사 1종만 산정함				

*(보건복지부고시 제2023-288호)

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지, 건강보험심사평가원-수가정보('24. 7. 15 검색)

1.3.4 국내 환자 현황

식도의 악성 신생물(KCD 코드 C15)의 국내 환자 수는 2023년 기준 1만 2천여 명, 위의 악성 신생물(C16)은 2023년 기준 16만여 명으로 확인되었다(표 1.8). 식도암의 전암 병변인 Barrett식도(C22.7)의 국내 환자 수는 2023년 기준 1,500여 명, 위암의 전암 병변인 만성 위축성 위염(C29.4)은 30만여 명으로 확인되었다(표 1.9).

표 1.8 식도 및 위의 악성 신생물 국내 환자 현황

구분	2019	2020	2021	2022	2023
식도의 악성 신생물(C15)					
환자 수(명)	10,600	11,004	11,524	11,824	12,759
청구 건수(건)	145,181	145,498	155,120	157,478	190,013
요양급여비용총액(천원)	99,523,482	98,393,818	102,452,889	100,177,657	122,486,835
위의 악성 신생물(C16)					
환자 수(명)	160,908	157,144	159,560	159,149	164,267
청구 건수(건)	1,091,103	1,046,213	1,075,549	1,051,272	1,142,004
요양급여비용총액(천원)	554,593,944	531,490,511	561,549,161	527,213,661	626,175,257

출처: 보건 의료 빅데이터 개방 시스템-질병소분류(3단 상병)통계

표 1.9 식도 및 위의 전암 병변 국내 환자 현황

구분	2019	2020	2021	2022	2023
Barrett식도(K22.7)					
환자 수(명)	1,714	1,651	1,584	1,562	1,577
청구 건수(건)	4,204	4,169	3,977	3,763	3,845
요양급여비용총액(천원)	274,366	365,823	274,333	247,187	274,970
만성 위축성 위염(K29.4)					
환자 수(명)	207,437	212,420	262,527	294,500	312,055
청구 건수(건)	298,162	306,110	378,505	408,136	428,041
요양급여비용총액(천원)	16,030,655	17,509,389	23,006,216	27,900,499	29,884,916

출처: 보건 의료 빅데이터 개방 시스템-질병세분류(4단 상병)통계

1.4 관련 교과서 및 국내외 임상진료지침

1.4.1 교과서(대한소화기내시경학회 EDS연구회, 2009)

각 소화관의 조직학적 구조를 이해하고 공초점 현미내시경검사를 시행하면 실시간으로 광학적 조직 소견을 파악할 수 있다. 특히 바렛식도의 경우 하부식도 원주상피에 모자이크처럼 분포하는 특수 원주상피를 진단하기 위해 무작위 조직검사를 시행하는데, 공초점 현미경내시경을 통해 바렛이 의심되는 부위에서 술잔세포(goblet cell)를 찾아내면 진단에 도움이 될 수 있다.

단, 기존 병리검사가 종단면으로 점막하층까지 관찰하는 반면 광학조직 소견은 점막의 횡단면만 얻을 수 있고, 관찰 깊이의 제한으로 점막층만 관찰할 수 있다는 한계가 있다. 또한 종양성, 비종양성 병변을 감별하는 것에는 유용하나 분화도를 판정하는 데는 한계가 있다. 현재 공초점 현미내시경은 대장암 검진, 바렛식도 및 이형성, 장기 궤양성 대장염 추적 검사, 위암 조기진단, 헬리코박터균 위염 등에서 유용한 것으로 보고되고 있고 셀리악병, 미세 대장염, 평편상피세포암 등으로 진단 영역이 확대되고 있다.

1.4.2 임상진료지침

여러 임상진료지침에서 위장관 암성 병변 감시 및 진단에 사용되는 내시경검사를 다루며 공초점 현미내시경(CLE) 등 영상증강기법을 활용한 검사를 언급하였다. 유럽 소화기내시경학회(European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE), 유럽 헬리코박터 및 미생물 연구 그룹(European Helicobacter and Microbiota Study Group, EHMSG), 유럽 병리학회(European Society of Pathology, ESP), 포르투갈 소화기내시경협회(Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva, SPED)에서 발간한 위 상피의 전암 병변의 관리에 관한 가이드라인(2019)에서는 위의 전암 병변 및 초기 신생물 병변의 진단을 위해 백색광 내시경의 단독 사용보다 색소내시경을 이용한 고해상도 내시경의 사용을 권고하였다. 다만 CLE를 포함한 최근 개발된 내시경은 현재 상태에서는 임상에서의 주기적 사용을 권고하지 않았다(Pimentel-Nunes 등, 2019).

미국 소화기내시경학회(American Society for Gastrointestinal Endoscopy, ASGE)에서 발간한 바렛식도의 선별(screening)과 감시(surveillance)에 관한 가이드라인(2019)에서는 바렛식도 환자에서 이형성에 대한 감시(surveillance) 및 발견을 위해 공초점 레이저 현미내시경의 주기적 사용을 권고하지 않았다(권고 강도: 조건부, 근거의 수준: 낮음). 백색광 내시경을 이용한 무작위 조직검사와 CLE의 진단율(diagnostic yield)을 비교한 4편의 무작위배정 임상시험연구(randomized controlled trial, RCT)에서 이형성 발견의 절대적 및 상대적 증가율이 유의하게 높지 않았으며, 고가의 치료재료 사용과 높은 술기 숙련도가 요구된다는 점에서 비용 효과적이지 않다고 판단하였기 때문이다(Qumseya 등, 2019).

유럽 위장내시경학회(European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE)에서 발간한 바렛식도의 내시경적 관리 가이드라인(2017)은 바렛식도의 내시경적 감시를 위해 고해상도의 내시경이 권고되지만, 색소내시경(chromoendoscopy), 자가형광내시경 autofluorescence endoscopy), 공초점 현미내시경의 주기적 사용은 권고하지 않았다(Weusten 등, 2017).

1.5 체계적 문헌고찰 현황

현재까지 출판된 체계적 문헌고찰 문헌을 찾기 위하여 PubMed 및 구글에서 관련된 문헌을 수기 검색한 결과 10여 편의 체계적 문헌고찰 및 메타분석 문헌을 확인하였다.

1.5.1 식도의 이형성 및 암성 병변

Xiong 등(2018)은 바렛식도 환자에서 고등급 이형성증(high-grade dysplasia)과 식도선암(esophageal adenocarcinoma, EAC)을 포함한 신생물을 진단하기 위한 협대역내시경(NBI) 검사와 공초점 레이저 현미내시경(CLE)의 추가 발견율과 진단정확성을 비교하였다. 5편의 연구를 분석한 결과, 병변 추가 발견율은 5.6-37.5%이었고, 4편을 대상으로 통합한 값은 19.3% (95% CI 0.05-0.33)이었다. 진단정확도의 경우 CLE는 통합민감도 72.3% (95% CI 0.66-0.78), 통합특이도 83.8% (95% CI 0.82-0.85), 통합양성우도비 4.70 (95% CI 2.62-8.43), 통합음성우도비 0.30 (95% CI 0.17-0.52), AUC 0.90이었고, NBI는 통합민감도 62.8% (95% CI 0.56-0.69), 통합특이도 85.3% (95% CI 0.84-0.87), 통합양성우도비 4.73 (95% CI 4.09-5.46), 통합음성우도비 0.32 (95% CI 0.13-0.81), AUC 0.91이었다. 이에 CLE가 NBI보다 유의하게 높은 식도의 신생물, 고등급 이형성증, EAC 병변 발견율을 나타냈으나, CLE가 NBI보다 신생물의 발견에서 우월한지 판단하기 위해서는 추후 환자별 분석이 필요하다고 제시하였다.

미국 소화기내시경학회(ASGE) 기술위원회(2016)에서는 바렛식도의 내시경적 감시를 위한 실시간 영상 보조 내시경 표적생검의 임상 도입과 관련하여 가치있는 내시경 기술의 보존 및 통합(Preservation and Incorporation of Valuable Endoscopic Innovations, PIVI) 이니셔티브에서 제시한 기준이 적절한지를 평가하였다. 평가대상 영상기술은 색소내시경(chromoendoscopy), 협대역내시경을 이용한 색소내시경(± 자가형광영상기법(autofluorescence imaging, AFI)), 공초점 레이저 현미내시경(CLE)으로 총 25편을 선택하여 분석하였다. CLE의 진단정확도를 보고한 5편을 메타분석한 결과 통합민감도 90.4% (95% CI 75.7-96.6), 통합특이도 89.9% (95% CI 83.8-93.9), 음성예측도 96.2% (95% CI 93.1-97.9)이었다. 전반적으로 숙련된 인력이 시행했을 때 위 기술들은 ASGE PIVI에서 설정한 임계값이 적절하므로, 비이형성 바렛식도 환자의 이형성 발견을 위한 감시에서 기존의 무작위 생검 프로토콜을 대신하여 이와 같은 발전된 영상기법을 이용한 표적생검 사용을 지지한다고 제시하였다(Thosani 등, 2016).

Gupta 등(2014)은 바렛식도 환자에서 고등급 이형성증(HGD)과 식도선암(EAC)을 발견하는 진단적 성능을 평가하였다. 총 8편(pCLE 5편, eCLE 3편)을 분석한 결과 병변별 분석에서 HGD/EAC를 발견하는 진단정확도는 통합민감도 68% (95% CI 64-73), 통합특이도 88% (95% CI 87-89), 통합양성우도비 6.56 (95% CI 3.6-11.9), 통합음성우도비 0.24 (95% CI 0.09-0.63), AUC 0.9509이었다. 환자별 분석에서 진단정확도는 통합민감도 86% (95% CI 74-94), 통합특이도 83% (95% CI 77-88), 통합양성우도비 5.61 (95% CI 2.00-15.69), 통합음성우도비 0.21 (95% CI 0.08-0.59), AUC 0.9176이었다.

1.5.2 위의 이형성 및 암성 병변

Canakis 등(2022)은 위암을 진단하는 프로브 기반 공초점 레이저 현미내시경(pCLE)의 진단성능을 평가하였다. 총 7편의 연구가 포함되었고, 이 중 다수가 아시아 국가에서 수행된 연구였다(일본 3편, 중국 2편, 한국 1편). 분석결과 위암 발견 진단정확도는 통합민감도 87.9% (95% CI 81.4-92.4), 통합특이도 96.5% (95% CI 91.5-98.6), 통합 진단정확도 94.7% (95% CI 89.5-97.4)이었고, 이에 pCLE의 높은 진단정확성으로 인해 위암 의심 병변의 평가를 위한 실시간 진단에 유용하게 사용될 수 있다고 제시하였다.

Bai 등(2017)은 위축성 위염(gastric atrophy, GA)과 위 장상피화생(gastric intestinal metaplasia, GIM)을 진단하는 공초점 레이저 현미내시경(CLE)의 진단성능을 평가하였다. pCLE를 사용한 문헌 3편, eCLE를 사용한 문헌 7편의 총 10편의 연구를 분석한 결과, 위축성 위염을 진단하는 진단정확도는 통합민감도 88% (95% CI 85-90%), 통합특이도 98% (95% CI 98-98%), 통합 진단오즈비 330.85 (95% CI 100.34-1090.87), 통합 AUC 0.9491이었다. 위 장상피화생을 진단하는 진단정확도는 통합민감도 93% (95% CI 91-94%), 통합특이도 98% (95% CI 98-98%), 통합 진단오즈비 439.97 (95% CI 171.56-1128.31), SROC 곡선의 AUC 0.9812였다. 이에 CLE의 높은 진단정확성으로 인해 위축성 위염과 위 장상피화생의 조기진단을 위한 대체 내시경검사로 유용하게 사용할 수 있다고 제시하였다.

Zhang 등(2017)은 위암과 전암 병변을 발견하는 공초점 레이저 현미내시경(CLE)의 진단적 가치를 측정하였다. 아시아인을 대상으로 하는 23편의 연구가 포함되었고, 이 중 4편은 pCLE를, 19편은 eCLE를 이용하였다. 분석결과 위암(gastric cancer, GC) 진단정확도는 통합민감도 91% (95% CI 88-94), 통합특이도 99% (95% CI 99-99), AUC 0.9513이었다. 위 장상피화생(gastric intestinal metaplasia, GIM)을 진단하는 진단정확도는 통합민감도 92% (95% CI 90-94), 통합특이도 97% (95% CI 96-98), AUC 0.9774이었고, 위 상피내암(gastric intraepithelial neoplasia, GIN) 진단정확도는 통합민감도 81% (95% CI 75-85), 통합특이도 98% (95% CI 97-98), AUC 0.9204였다. 이에 CLE의 높은 진단정확성으로 인해 GC, GIM, GIN 병변 진단에 유용한 대체 내시경 방법으로 사용할 수 있으나, 다른 발전된 영상기술들과 CLE의 임상적 유효성 및 비용효과성을 비교하는 연구가 필요함을 언급하였다.

1.6 기존 의료기술평가

1.6.1 국내 신의료기술평가

공초점 레이저 현미내시경은 2011년 처음으로 ‘프로브 기반의 공초점 레이저 현미내시경검사’라는 명칭으로 신청되었다. 평가 및 심의결과 조직학적 검사를 기준으로 할 때 민감도 및 특이도의 변이가 크고 진단정확성이 떨어져 선별검사 및 확진검사, 보완검사로서의 유효성을 입증할만한 연구가 더 필요한 연구단계 기술(근거의 수준 C, 기술분류 II-a)로 심의되었다(보건복지부, 2011).

2017년 조영제의 약제 비급여 사용 승인 이후 ‘프로브 기반의 공초점 레이저 현미내시경검사’라는 명칭으로 재신청되었고, 상하부 위장관 및 담(췌)관의 이형성이나 암성 병변이 의심되는 환자에서 암성 병변을 감별하거나 생검 위치를 파악하는데 있어 해당 기술의 안전성과 유효성을 평가하였다.

안전성 평가 결과 관련 문헌에서 중재검사와 비교검사의 합병증 및 부작용 발생에 대한 군 간 차이가 없고, 대부분의 연구에서 심각한 부작용 및 합병증은 보고되지 않아 안전성은 수용 가능하다고 평가하였다. 유효성은 진단정확성, 추가 발견율, 생검감소율, 의료결과의 영향으로 평가하였다. 식도, 위, 대장, 췌담도 부위별 유효성 평가 결과 식도, 위, 담관의 이형성이나 암성 병변이 의심되는 환자를 대상으로 수행 시 안전성은 수용가능한 수준이며 생검 및 절제가 필요한 병변을 감별하고 생검을 줄이는데 도움을 줄 수 있어 안전성 및 유효성이 있는 의료기술(근거의 수준 C)로 평가하였다. 대장, 췌장부위 환자의 경우, 안전성은 있으나 유효성을 확인하기에는 연구결과가 부족하여 아직은 연구가 더 필요한 단계의 기술(근거의 수준 C, 기술분류 대장 II-a, 췌장 II-b)로 평가하였다(보건복지부, 2018).

1.6.2 국외 의료기술평가

미국 소화기내시경외과학회(Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons, SAGES)의 기술 및 가치평가 위원회(Technology and Value Assessment Committee, TAVAC)에서는 2018년 임상적으로 사용되고 있는 프로브 기반의 공초점 현미내시경(pCLE)인 Cellvizio (Mauna Kea Technologies, Paris, France)의 안전성과 효과성을 평가하였다(2021년 평가 당시 eCLE는 임상적으로 사용되지 않았음)(Al-Mansour 등, 2021).

안전성 평가 결과 보고된 부작용은 주로 조영제에 대한 알러지 반응으로, fluorescein sodium 정맥주사를 조영제로 사용한 2,272편의 연구에서 중대한 부작용은 보고되지 않았으며 1.4%에서 오심구토 등의 경미한 부작용이 보고되었다. 이에 CLE는 매우 안전한 기술이라고 평가하였다.

부위별 진단정확성으로 효과성을 평가한 결과, pCLE는 기존의 프로토콜(standard screening protocol)과 비교해서 이형성 바렛식도(dysplastic Barrett's esophagus), 위 상피내암(gastric intraepithelial neoplasia) 및 조기 위암, 염증성 장 질환과 관련된 이형성의 발견율이 더 높은 것으로 나타났다. 또한 pCLE는 대장 용종, 모호한 담관 협착(indeterminate biliary stricture), 췌장낭성 병변(pancreatic cystic lesion)의 감별 및 등급화에 도움을 주는 것으로 확인되었다. 이를 바탕으로, pCLE는 다양한 위장관 질환에 대한 진단정확성을 향상시킬 수 있는 유효한 기술이라고 평가되었다.

2. 평가목적

본 평가는 상부소화관 공초점 내시경검사가 식도 또는 위의 이형성이나 암성 병변이 의심되는 환자에서 암성 병변 감별 및 생검 위치 확인 목적으로 사용 시 임상적으로 안전하고 효과적인지에 대한 근거를 제공하고 동 기술 사용에 대한 의료기술재평가 권고등급을 결정하고자 하였다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

상부소화관 공초점 내시경검사의 안전성 및 효과성을 재평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 자세한 평가방법은 아래와 같으며, 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “상부소화관 공초점 내시경검사 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

체계적 문헌고찰은 다음의 핵심질문을 기반으로 PICROTS-SD, 문헌검색 및 선정 등의 과정을 수행하였다. 문헌검색에 사용된 검색어는 제1차 소위원회 심의를 거쳐 확정하였다.

- 상부소화관 공초점 내시경검사는 식도의 이형성이나 암성 병변이 의심되는 환자에서 암성 병변 감별 및 생검 위치 확인 목적으로 사용 시 임상적으로 안전하고 효과적인가?
- 상부소화관 공초점 내시경검사는 위의 이형성이나 암성 병변이 의심되는 환자에서 암성 병변 감별 및 생검 위치 확인 목적으로 사용 시 임상적으로 안전하고 효과적인가?

상기 핵심질문을 구성하는 각 요소(표 2.1) 중 ‘중재검사’ 및 ‘참고표준검사’와 관련된 분석 과정에서 다음과 같은 쟁점들이 제기되었다. 첫째, 중재검사의 진단정확성을 pCLE 영상 자체의 판독 결과로 제시한 경우와, pCLE로 관찰된 부위에서 수행한 조직검사(pCLE-targeted biopsy)의 병리 결과로 제시한 경우를 구분하여 분석할 필요가 있는지에 대한 검토가 있었다. 둘째, 참고표준검사로 사용된 병리학적 판독 기준이 pCLE로 확인된 의심 부위에서 채취한 검체인지, 또는 내시경 이후 시행된 수술 등에서 얻어진 검체인지 구분하여 분석할 필요성에 대해서도 논의가 있었다.

이러한 논의 결과, 소위원회는 통합 분석을 기본으로 하되 각 조건에 따른 하위 분석을 함께 수행하여 세부 결과 간 차이를 비교하기로 결정하였다. 분석 결과 유의미한 차이가 없을 경우, 전체 결과를 중심으로 결론을 도출하기로 하였다.

표 2.1 PICROTS-SD 세부내용

대상 환자 (Patients)	- 식도의 이형성이나 암성 병변 의심 환자 - 위의 이형성이나 암성 병변 의심 환자
중재검사 (Index test)	- 상부소화관 공초점 내시경검사
비교검사 (Comparators)	- 비교검사가 없는 경우 - 상부소화관 내시경검사(Esophagogastroduodenoscopy) (± 영상증강방법) - 상부소화관 세포내시경검사(Endocytoscopy) (± 영상증강방법) - 최종진단 전 조직검사
참고표준검사 (Reference Standard)	조직병리학적 검사(생검)
결과변수 (Outcomes)	임상적 안전성 - 검사 관련 합병증 및 부작용(출혈 등)
	임상적 효과성 - 주요지표: 진단정확성 - 이차지표: 병변/환자 추가 발견율, 의료결과에 미치는 영향(조직검사 성공률 향상, 생검감소 등)
추적관찰기간(Time)	제한하지 않음
임상 세팅(Setting)	제한하지 않음
연구유형(Study Design)	제한하지 않음

1.3 연구검색

1.3.1 국외

국외 데이터베이스는 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스로 Ovid 플랫폼에서 Ovid-Medline(R), Ovid-EMBASE 및 EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials를 포함하였다(표 2.2). 검색어는 Ovid- Medline에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며 Medical Subject Headings (MeSH) term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 최종 검색일은 2024년 10월 16일로 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

국외 문헌 검색원	URL 주소
Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R)	http://ovidsp.tx.ovid.com
Ovid EMBASE	http://ovidsp.tx.ovid.com
EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials	http://ovidsp.tx.ovid.com

1.3.2 국내

국내 데이터베이스는 아래의 3개 검색엔진을 이용하여 수행하였다(표 2.3). 최종 검색일은 2024년 10월 16일로 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다. 국내 검색원 검색 시 국외 검색원에서 사용한 검색 전략을 기본으로 하되 논리연산자나 절단검색 등이 지원되지 않는 데이터베이스의 경우 이를 적절히 수정하고 간소화하여 사용하였다. 국내 각 데이터베이스의 특성에 맞추어 영문 및 국문을 혼용하였다.

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
KoreaMed	http://www.koreamed.org/
한국의학논문데이터베이스(KMBASE)	http://kmbase.medric.or.kr/
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr/

1.4 연구선정

연구선택은 검색된 모든 연구들에 대해 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 평가의 주제와 관련성이 없다고 판단되는 연구는 배제하고, 2차 선택·배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 연구의 전문을 검토하여 사전에 정한 연구 선정 기준에 맞는 연구를 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제 3자 검토 및 소위원회 회의를 통해 의견일치를 이루도록 하였다. 구체적인 연구의 선택 및 배제 기준은 <표 2.4>와 같다.

표 2.4 연구의 선택 및 배제기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> - 식도 또는 위의 이형성이나 암성 병변 의심환자를 대상으로 한 연구 - 상부소화관 공초점 내시경검사를 수행한 연구 - 사전에 정의한 연구설계에 해당하는 연구 	<ul style="list-style-type: none"> - 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구) - 원저가 아닌 연구(종설, letter, comment 등) - 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌 - 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우) - 원문 확보 불가 - 중복 출판된 문헌: 대상자가 중복되고, 보고된 결과지표도 동일한 연구

1.5 비뿔림위험 평가

진단법평가연구의 비뿔림위험 평가는 Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 (QUADAS-2)를 사용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 시행하였다. QUADAS-2는 일차 연구에 대한 개별 항목의 질을 평가하기 위한 도구로, 환자선택(patient selection), 중재검사(index test), 참고표준 검사(reference standard), 연구진행과 시점(flow and timing)의 네 가지 주요 영역으로 구성되어 있다. 영역별 핵심 질문들은 연구의 특성에 따라 추가하거나 생략 가능하며, 비뿔림위험 및 적용성에 대한 우려에 대하여 평가하였다(박동아 등, 2014).

1.6 자료추출

사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 한 명의 검토자가 우선적으로 자료추출 양식에 따라 연구를 정리한 후 다른 한 명의 검토자가 추출된 결과를 검토하고, 두 검토자가 논의를 통해 의견일치를 이뤄 완성하였다. 자료추출에 포함된 주요 내용은 연구의 일반적 특성(출판연도, 저자명, 연구수행 국가, 연구설계 등), 연구대

상, 중재검사, 비교검사 및 참고표준검사, 결과지표(진단정확성, 치료경과 관찰)이었다. 분석에 포함된 대상자의 수가 연구 자체의 대상자 수와 차이가 있는 경우, 자료추출 시에는 분석에 포함된 대상자 수를 추출하였다. 자세한 내용은 [별첨 1]에 제시하였다.

1.7 자료합성

추출한 자료에 대해 진단정확성 지표의 경우 식도와 위의 대상자를 구분하여 민감도(sensitivity), 특이도(specificity), 곡선하면적(area under the curve, AUC)을 연구별로 정리하였다. 양적 분석이 가능한 경우 계층적 모형을 이용한 메타분석을 수행하여 통합 민감도, 통합 특이도, 통합 AUC를 숲그림(forest plot), summary receiver operating characteristic (SROC) 곡선과 함께 제시하였다. 한 연구에서 여러 종류의 병변에 대한 진단정확성을 모두 보고한 경우, 메타분석에 포함된 연구 중 다수가 보고한 병변에 대한 결과를 합성에 포함하였다.

한편 문헌에서 진단정확도 관련 2×2표를 보고하지 않고 정확도 값(민감도, 특이도 등)을 직접 보고한 경우, 이를 바탕으로 환자 수를 계산하여 2×2표를 구성하고 메타분석하였다. 메타분석은 STATA 17 버전과 R 4.2.2 버전을 이용하였다.

2. 권고등급 결정

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 아래와 같은 권고등급 체계에 따라 최종 권고등급을 결정하였다.

표 2.5 의료기술재평가 권고등급 체계

권고등급	설명
권고함 (Recommended)	평가대상 의료기술의 임상적 안전성과 효과성 등의 근거가 충분하고, 이를 종합적으로 검토한 결과 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고함
약하게 권고함 (Weakly recommended)	평가대상 의료기술의 임상적 안전성과 효과성 등의 근거가 비교기술 대비 상대적으로 약하거나 유사하여, 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 제한적 사용을 권고함
권고하지 않음 (not recommended)	평가대상 의료기술의 임상적 안전성과 효과성 등의 근거를 종합적으로 검토한 결과, 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고하지 않음
권고보류 (Deferred recommendation)	평가대상 의료기술의 임상적 안전성 또는 효과성 등에 대한 근거가 충분하지 않아, 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용에 대한 권고등급을 결정할 수 없음 ※ 근거가 불충분한 사유로는 연구 결과의 질적·양적 부족 문제 등이 있으며, 추가 연구나 데이터가 필요한 부분에 대해 별도 명시할 수 있음

1. 연구선정 결과

1.1 연구선정 개요

평가주제와 관련된 연구를 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스 및 수기검색을 활용하여 검색된 연구 중 중복검색된 연구를 제외한 2,349편을 검토하였다.

2,349편의 제목과 초록을 검토하여 평가주제와 연관 있는 234편을 선별하고, 이에 대해 원문을 검토한 후 연구선택 기준에 따른 선택과정을 거쳐 총 33편을 선택하였다. 본 평가의 최종 연구선정 흐름도는 배제 사유를 포함하여 <그림 3.1>에 자세히 기술하였으며, 최종 선택연구 목록은 저자명 알파벳 오름차순으로 [부록 5]에 자세히 기술하였다. 본 과정에서 배제된 연구는 [별첨 2]에 기술하였다.

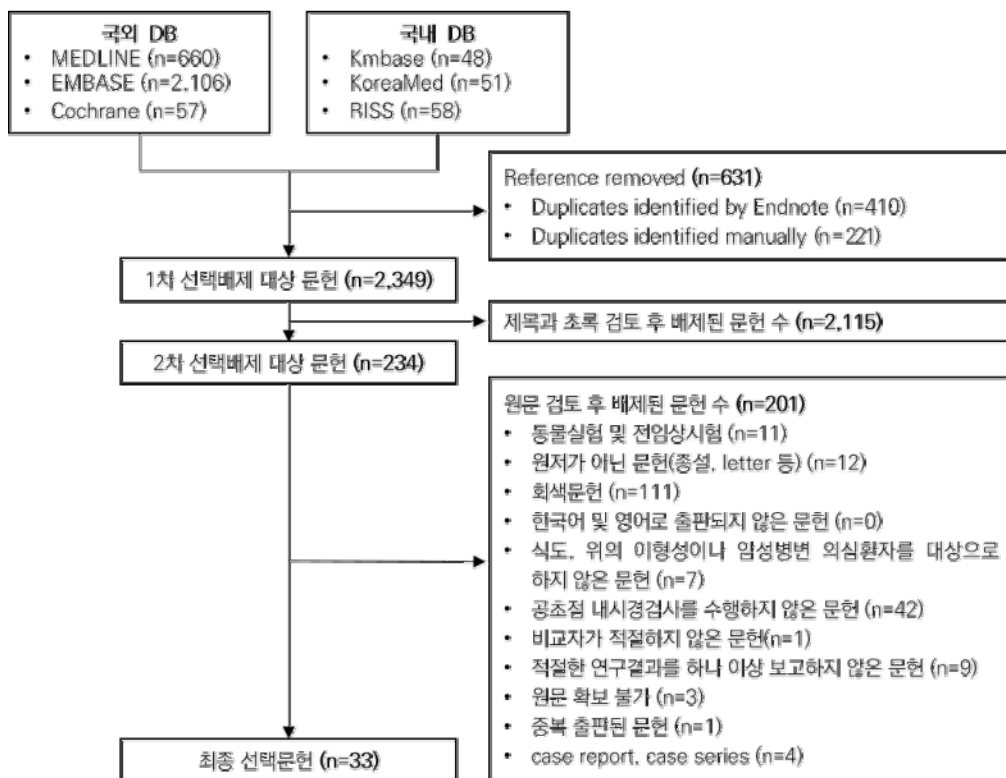


그림 3.1 연구선정 흐름도

1.2 선택연구 특성

최종 선택한 연구는 진단법 평가연구 30편과 진단정확성을 보고하지 않는 무작위배정 임상시험연구(RCT) 3편이었다. 진단법 평가연구 30편 중 7편은 RCT였으며, 4편은 후향적 연구, 2편은 단면연구 설계였다. 연구수행 국가는 교신저자의 국가를 기준으로 살펴보면 중국이 7편으로 가장 많았고, 미국 5편, 한국 4편, 영국과 태국 각 3편, 독일, 일본, 체코 2편, 그리고 프랑스, 싱가포르, 브라질, 이탈리아, 파키스탄 각 1편이었다. 출판연도 별로는 2008년에서 2010년 사이에 2편, 2011~2015년 10편, 2016~2020년 14편, 2021~2023년 7편이었다.

식도의 이형성이나 암성 병변 의심환자를 대상으로 하는 연구가 15편, 위의 경우 16편이었으며, 2편은 식도와 위를 모두 포함한 상부소화관 병변 의심환자를 대상으로 하였다. 대상자 수는 14~356명, 검체 수는 20~874개 범위였다.

중재검사인 공초점 내시경검사의 프로브는 대부분 Mauna Kea Technologies사의 Cellvizio 기기였으며, 기본 내시경검사로 백색광 내시경(white-light endoscopy, WLE)에 공초점 내시경 프로브를 넣어 검사를 수행한 경우가 다수였다. 그 외 10편에서는 현대역영상(NBI), 2편에서 자가형광영상(Autofluorescence imaging, AFI), 2편에서 FICE 등의 영상증강방법을 추가적으로 사용하였다.

비교검사와 관련하여, 식도의 이형성 또는 암성 병변이 의심되는 환자를 대상으로 한 연구에서는 5편에서 다른 내시경검사와 pCLE의 진단정확성을 비교하였으며, 3편에서 최종진단 전 시행된 조직검사와 pCLE 간의 진단정확성을 비교하였다. 위 병변을 대상으로 한 연구에서는 4편이 다른 내시경검사와 pCLE를 비교하였고, 3편은 최종진단 전 조직검사와의 비교를 수행하였다. 각 연구는 pCLE와 비교검사를 단독으로 비교한 경우와, 기존 비교검사에 pCLE를 추가하여 시행한 결과를 비교검사 단독 시행 결과와 비교한 경우로 구분되었다.

참고표준검사의 경우 최종진단을 내리는 조직병리학적 검체가 위 절제술이나 내시경점막하절제술 등의 수술 검체인 경우도 있었고, pCLE로 의심부위를 타겟하여 생검한 검체를 포함하는 경우도 있었다. 선택연구의 특성은 아래 <표 3.1>에 정리하였다.

표 3.1 선택연구의 특성

연번	제1저자 (출판연도)	연구국가	연구유형	대상자		중재검사			비교검사	결과지표		비고
				정의	환자 수 (병변 수)	종류	기기명	기본 내시경검사		안전성	효과성	
1	Pilonis (2023)	영국	진단법 평가연구	유전성 미만성 위암 환자 (HDGC)	31	pCLE	Cellvizio	HD-WLE + NBI	없음	-	• 진단정확성	
2	Seerani (2023)	파키스탄	진단법 평가연구	상부위장관 병변의 비확정적 진단을 받은 고위험 환자	90	pCLE	Cellvizio	WLE	WLE	-	• 진단정확성	
3	Kim (2022)	한국	진단법 평가연구	화학요법 치료를 받는 위암 환자	23	pCLE	Cellvizio	WLE/M-NBI	WLE/M-NBI	-	• 진단정확성 • 예측정확도 • 병리학적 검출률	
4	Pang (2022)	중국	진단법 평가연구	만성 위축성 위염환자 (CAG)	21	CLE	YZB/FRA 5399-2012	WLE	없음	-	• 진단정확성	
5	Vithayathil (2022)	영국	진단법 평가연구	이형성 병변이 없는 바렛식도 환자	134	pCLE	Cellvizio	HRWLE + AFI	Seattle protocol	-	• 진단정확성	
6	Chu (2021)	중국	진단법 평가연구	조기 위암 환자	126: 100*	pCLE	Cellvizio	WLE	없음	합병증	• 진단정확성	*진장: 비진장
7	Schueler (2021)	미국	진단법 평가연구	CDH1 변이 보유자	36	pCLE	Cellvizio	HD-WLE	Cambridge method	부작용	• 진단정확성	
8	Kollar (2020)	체코	진단법 평가연구	식도 및 위암 병변이 확인된 환자	67 (74)	pCLE	Cellvizio	HD-WLE + NBI	Standard forceps biopsies	-	• 진단정확성	
9	Krajciova (2020)	체코	진단법 평가연구	바렛식도 관련 신생물에 대해 내시경 치료를 받은 환자	56	pCLE	Gastro- Flex	HD-WLE	Biopsies	부작용	• 진단정확성 • 병변 발견	
10	Park (2019)	한국	RCT	위암 환자	61	pCLE	Cellvizio	WLE	WLE	부작용	• 병변발견 • 병리학적 검출 수	I: 32, C: 29
11	Prueksapan ich (2019)	태국	진단법 평가연구	두경부암 진단 이력이 있는 환자	24 (34)	pCLE	Cellvizio	NBI + Lugol's chromoendoscopy	WLE+dNBI	-	• 진단정확성 • 병변 추가 발견	
12	Richardson (2019)	미국	진단법 평가연구	바렛식도 환자	172	pCLE	Cellvizio	WLE + NBI	없음	-	• 진단정확성	
13	Chen (2018)	중국	진단법 평가연구	상부소화관 병변 의심환자	322	pCLE	Cellvizio	WLE	없음	-	• 진단정확성	

연번	제1저자 (출판연도)	연구국가	연구유형	대상자		증재검사			비교검사	결과지표		비고
				정의	환자 수 (병변 수)	종류	기기명	기본 내시경검사		안전성	효과성	
14	Horiguchi (2018)	일본	진단법 평가연구	초기 위암 환자	30 (36)	pCLE	Cellvizio	WLE + ME-NBI	WLE, ME-NBI	부작용	<ul style="list-style-type: none"> Diagnostic yield EGC의 수평적 범위 진단정확도 	
15	Shah (2018)	미국	진단법 평가연구	바렛식도 환자	66	pCLE	Cellvizio	HD-WLE + NBI	없음	-	<ul style="list-style-type: none"> 진단정확성 	
16	Caillol (2017)	프랑스	진단법 평가연구	바렛식도 환자	31	pCLE	Gastro-Flex	HDE	Seattle protocol	합병증	<ul style="list-style-type: none"> 진단정확성 치료계획 변경 	
17	Park (2017)	한국	RCT	초기 위암 또는 이형성 의심환자	78	pCLE	Cellvizio	white-light imaging	WLE + chromoendosc opy	부작용	-	I: 36, C: 42
18	Safatle-Rib eiro (2017)	브라질	진단법 평가연구	두경부암 환자	27	pCLE	Cellvizio	WLE + NBI + Lugol's chromoendoscopy	없음	부작용	<ul style="list-style-type: none"> 진단정확성 (ESCC 진단) 	
19	Zuo (2017)	중국	진단법 평가연구	H. pylori 감염 이력이 있거나 위축성 위염, 위 장상피화생(GIM), 위 상피내암(GIN) 환자	238	pCLE	Mauna Kea Technologies	FICE-guided	FICE with standard biopsies	부작용	<ul style="list-style-type: none"> 진단정확성 Diagnostic yield 생검감소 	I: 120, C: 118
20	Kobayashi (2016)	일본	진단법 평가연구	위 병변 환자	30 (45)	pCLE	Cellvizio	WLE	WLE	-	<ul style="list-style-type: none"> 진단정확성 	
21	Li (2016)	중국	진단법 평가연구	소화불량 증상, H. pylori 감염 환자, 전암성 또는 암성 위 병변 진단환자	240	pCLE	Cellvizio	HDE	없음	-	<ul style="list-style-type: none"> 진단정확성 	
22	di Pietro (2015)	영국	진단법 평가연구	바렛식도 환자	55	pCLE	Cellvizio	WLE + AFI	NBI	-	<ul style="list-style-type: none"> 진단정확성 환자 추가 발견(누락) 	
23	Gong (2015)	중국	진단법 평가연구	위의 암성 병변 의심환자	82 (86)	pCLE	Cellvizio	WLE	ME-NBI	부작용	<ul style="list-style-type: none"> 진단정확성 	
24	Guo (2015)	중국	진단법 평가연구	초기 식도편평세포암 환자	356	pCLE	Cellvizio	WLE	I-Scan	부작용	<ul style="list-style-type: none"> 진단정확성 생검감소 	

연번	제1저자 (출판연도)	연구국가	연구유형	대상자		증재검사			비교검사	결과지표		비고
				정의	환자 수 (병변 수)	종류	기기명	기본 내시경검사		안전성	효과성	
25	Prueksapanich (2015)	태국	진단법 평가연구	두경부암 진단 이력이 있는 환자	44	pCLE	Cellvizio	WLE	dNBI	부작용	• 진단정확성	
26	Bertani (2013)	이탈리아	진단법 평가연구	바렛식도 환자	100	pCLE	Cellvizio	HD-WLE	HD-WLE	합병증	• 진단정확성 • 병변 추가 발견	I: 50, C: 50
27	Bok (2013)	한국	진단법 평가연구	위암 의심 병변이 있는 환자	46 (54)	pCLE	Cellvizio	HDE	conventional endoscopic forceps biopsy	부작용	• 진단정확성	
28	Lim (2013)	싱가폴	진단법 평가연구, RCT	위 장상피화생(GIM) 이력이 있는 환자	20	pCLE	Cellvizio	WLE	WLE, AFI, mNBI	부작용 , 합병증	• 진단정확성	
29	Pittayanon (2013)	태국	진단법 평가연구	위 장상피화생(GIM) 이력이 있는 환자	60	pCLE	Mauna Kea Technologies	ME-FICE	ME-FICE	-	• 진단정확성	
30	Wallace (2012)	미국	RCT	바렛식도 환자	164	pCLE	Cellvizio	HDWL	HDWL	-	• 잔여 병변발견 • 최적치료를, 과잉치 료를, 치료 누락률	I: 82, C: 82
31	Sharma (2011)	미국	진단법 평가연구, RCT	바렛식도 환자	101	pCLE	Cellvizio	HD-WLE	HD-WLE, NBI, HD-WLE+NBI	-	• 진단정확성 • 환자 추가 발견(누락) • 생검감소	
32	Bajbouj (2010)	독일	진단법 평가연구	바렛식도 환자	68	pCLE	Cellvizio	HD-WLE	없음	부작용	• 진단정확성 • 환자 추가 발견(누락) • 병변 추가 발견	
33	Pohl (2008)	독일	진단법 평가연구	바렛식도 환자	38 (296)	mini probe CLM	Mauna Kea Technologies	High-resolution videoendoscopy	없음	합병증	• 진단정확성	

AFI, autofluorescence endoscopy; CAG, Chronic atrophic gastritis; CHD1, Chromodomain-Helicase DNA-binding 1; CLM, confocal laser microscopy; dNBI, dual-focus narrow-band imaging; ESCC, esophageal squamous cell carcinoma; ESCN, esophageal squamous cell neoplasms; FICE, Flexible spectral Imaging Color Enhancement; HD-WLE, high definition-white light endoscopy; HDE, high definition endoscopy; HDGC, hereditary diffuse gastric cancer; LCE, Lugol's chromoendoscopy; M-NBI, magnifying narrow-band imaging

1.3 비틀림위험 평가결과

평가에 포함된 연구 33편 중 30편은 진단법 평가연구로 QUADAS-2를 사용하여 개별 연구의 질을 평가하였으며, 출판비틀림위험은 깔때기 그림을 통해 확인하였다. 환자선택, 중재검사, 참고표준검사, 연구진행과 시점의 네 가지 주요 영역을 평가하며 고려된 사항은 다음과 같다.

환자선택(patient selection) 영역에서 대부분 연속적 또는 무작위로 환자를 선택하여 비틀림위험을 '낮음'으로 평가하였고, 환자선택 방법을 명시하지 않은 일부(6.7%) 연구에 대해 비틀림위험을 '불확실'로 평가하였다. 한편 환자선택 영역의 적용성에 대한 우려(concerns regarding applicability) 관련하여, 만성 위축성 위염 환자를 대상으로 하여 만성 위축성 위염과 장상피화생을 진단하는 진단정확도를 제시한 한 편(3.3%)에 대해, 평가범위에 해당하지는 하나 전체 연구의 대상과 이질하여 적용성에 대한 우려를 '높음'으로 판단하였다.

중재검사(index test) 영역에서 대부분의 연구가 참고표준검사 결과에 대한 정보 없이 중재검사 결과를 해석하여 비틀림위험이 낮았고, 눈가림 여부에 대해 언급이 없는 일부(16.7%) 연구에 대해 비틀림위험을 '불확실'로 평가하였다. 중재검사 결과의 판독자가 사전에 병리학적 결과를 알고 있는 한 편(3.3%)은 비틀림위험을 '높음'으로 평가하였다. 임계치의 사전명시 관련 항목은 동 검사가 임계치를 사용하지 않는 영상검사이므로 '해당 없음'으로 평가하고 비틀림위험에 영향을 주지 않는 요인으로 판단하였다.

참고표준검사(reference standard) 영역에서 대부분의 연구에서 참고표준검사 결과가 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되어 비틀림위험이 낮았고, 눈가림 여부에 대해 언급이 없는 일부 연구(16.7%)에 대해 비틀림위험을 '불확실'로 평가하였다. 한편 최종 진단을 내리는 조직병리학적 검체가 pCLE로 타겟하여 얻은 검체를 포함하는 경우 비틀림위험 혹은 적용성에 대한 우려에 차등을 두어 평가해야 하는지에 대해 논의하였다. 논의 결과, 어떠한 방식으로 타겟팅하여 얻은 검체인든 양성 병변이 확인되면 암으로 진단한다는 점과, 검체 채취 방식에 따라 구분하여 수행한 진단정확도 분석에서도 유의미한 차이가 나타나지 않았다는 점을 고려하여, 검체 채취 방법에 따른 차등을 두지 않기로 결정하였다.

연구진행과 시점(flow and timing) 영역에서 분석에 포함된 환자의 수가 본문과 표가 일치하지 않거나 일부 명확히 제시되지 않은 연구(10%)의 비틀림위험을 '불확실'로 평가하였다. 한편, 연구의 목적이 기존 내시경에서 발견되지 않은 병변에 대해 pCLE 추가 시의 유용성을 확인하기 위함인 경우 모든 환자에서 중재검사의 결과를 제시하지 않았어도 이를 전체적인 비틀림위험을 높이는 요인으로 평가하지 않았다.

출판비틀림위험의 경우, 깔때기 그림을 살펴본 결과 식도의 이형성이나 양성 병변 의심환자 대상 연구들의 비대칭 정도는 통계적으로 유의한 차이가 없고($p=0.12$) 시각적으로도 전반적으로 고르게 분포되어 있는 양상을 보였다. 반면 위의 이형성이나 양성 병변 의심환자 대상 연구에서는 비대칭 정도가 통계적으로 유의하였으며($p=0.01$) 시각적으로 회귀직선(regression line)이 기울어져 있고 연구들이 한쪽으로 치우쳐 출판비틀림위험이 있는 것으로 나타났다(그림 3.4).

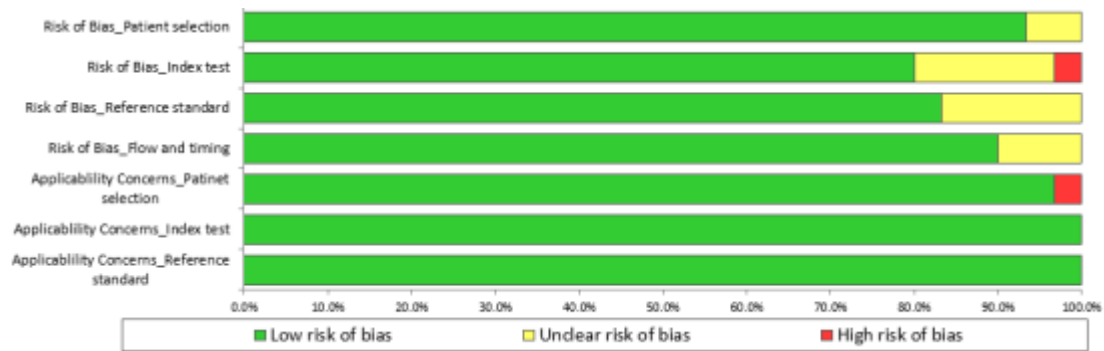


그림 3.2 비뚤림위험 그래프

Author (year)	Risk of Bias				Applicability Concerns		
	Patient selection	Index test	Reference standard	Flow and timing	Patinet selection	Index test	Reference standard
Pilonis(2023)	⚠	✅	✅	⚠	✅	✅	✅
Seerani(2023)	✅	✅	✅	✅	✅	✅	✅
Kim(2022)	✅	⚠	⚠	✅	✅	✅	✅
Pang(2022)	✅	✅	✅	✅	❌	✅	✅
Vithayathil(2022)	✅	⚠	✅	✅	✅	✅	✅
Chu(2021)	✅	⚠	⚠	✅	✅	✅	✅
Schueler(2021)	✅	✅	✅	✅	✅	✅	✅
Kollar(2020)	✅	✅	✅	✅	✅	✅	✅
Krajciova(2020)	✅	✅	✅	✅	✅	✅	✅
Prueksapanich(2019)	✅	✅	✅	⚠	✅	✅	✅
Richardson(2019)	✅	✅	✅	✅	✅	✅	✅
Chen(2018)	⚠	⚠	⚠	✅	✅	✅	✅
Horiguchi(2018)	✅	✅	✅	✅	✅	✅	✅
Shah(2018)	✅	✅	✅	✅	✅	✅	✅
Caillol(2017)	✅	✅	⚠	⚠	✅	✅	✅
Safatle-Ribeiro(2017)	✅	✅	✅	✅	✅	✅	✅
Zuo(2017)	✅	✅	✅	✅	✅	✅	✅
Kobayashi(2016)	✅	✅	✅	✅	✅	✅	✅
Li(2016)	✅	✅	✅	✅	✅	✅	✅
di Pietro(2015)	✅	❌	⚠	✅	✅	✅	✅
Gong(2015)	✅	✅	✅	✅	✅	✅	✅
Guo(2015)	✅	✅	✅	✅	✅	✅	✅
Prueksapanich(2015)	✅	⚠	✅	✅	✅	✅	✅
Bertani(2013)	✅	✅	✅	✅	✅	✅	✅
Bok(2013)	✅	✅	✅	✅	✅	✅	✅
Lim(2013)	✅	✅	✅	✅	✅	✅	✅
Pittayanon(2013)	✅	✅	✅	✅	✅	✅	✅
Sharma(2011)	✅	✅	✅	✅	✅	✅	✅
Bajbouj(2010)	✅	✅	✅	✅	✅	✅	✅
Pohl(2008)	✅	✅	✅	✅	✅	✅	✅

✅ 낮음 ⚠ 불확실 ❌ 높음

그림 3.3 비뚤림위험 평가결과 요약

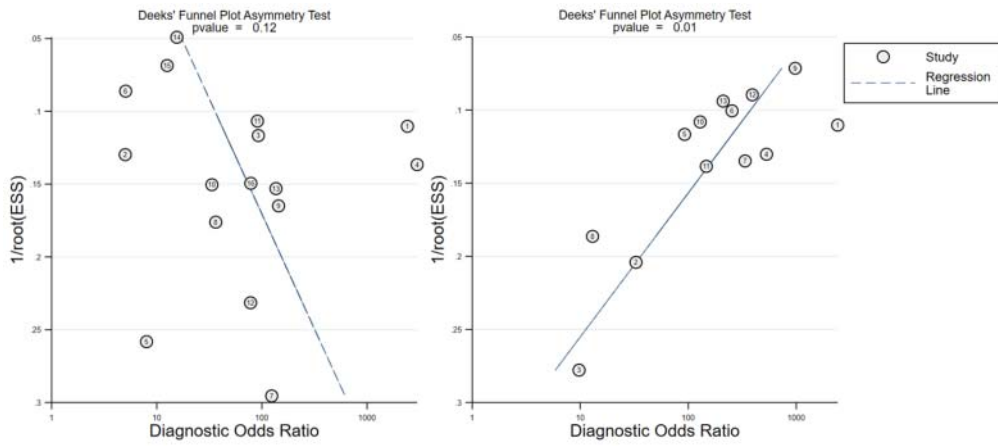


그림 3.4 출판비돌림위험 평가결과

(좌) 식도의 이형성이나 암성 병변 의심 환자 대상 연구; (우) 위의 이형성이나 암성 병변 의심 환자 대상 연구

2. 분석결과

2.1 안전성

상부소화관 공초점 내시경검사의 안전성은 검사 관련 합병증 및 부작용으로 평가하였다. 33편 중 17편에서 안전성을 보고하였고 그중 11편은 검사 또는 조영제로 인한 합병증이나 부작용이 발생하지 않았다고 보고했다. 나머지 6편에서는 경미한 출혈(4편)이나 조영제 투여 관련 알러지 반응(2편) 등을 공통적으로 보고하였는데, 모두 내시경 지혈과 같은 즉각적인 조치로 즉시 회복하여 추가적인 조치가 필요하지 않았고 중대한 합병증은 발생하지 않았다고 보고했다. 1편(Park 등, 2017)에서 pCLE와 비교검사(색소내시경) 시행 시 천공과 흡인성폐렴의 발생을 보고하였으나 군별 구체적인 수는 제시하지 않았다. 두 군 간 유의한 차이는 없었으며 모두 내시경 클립 처치 및 항생제 투여로 회복되었고, 추가 수술이나 중증 합병증으로 진행된 경우는 없었다(표 3.2).

표 3.2 검사 관련 합병증 및 부작용

연번	제1저자 (출판연도)	대상자 (수)	비교 검사	내용	비고
6	Chu (2021)	조기 위암 환자 (*126:100)	없음	<ul style="list-style-type: none"> 저혈압: 진정(sedation) 그룹 2/126(1.59%) 빈맥: 비진정(un-sedated) 그룹 3/100(3%) 고혈압: 비진정(un-sedated) 그룹 1/100(1%) 	*진정: 비진정
9	Krajciova (2020)	바렛식도 관련 신생물에 대해 내시경 치료를 받은 환자(56)	biopsy	<ul style="list-style-type: none"> 경미한 알러지 반응(rash): pCLE 군 1/56(1.8%) 플루오레세인(fluorescein) 투여 후 발생하였으며, 항히스타민제 정맥 주사 1회로 즉시 완화됨 	
17	Park (2017)	위암 환자(78)	CE	<ul style="list-style-type: none"> 출혈: pCLE 2/51(3.92%), CE 3/50(6%) 모두 내시경 지혈(Endoscopic hemostasis)로 즉시 조치하였으며 추가적 수술이나 입원 없음 천공: 내시경 클립(Endoscopic clipping)으로 즉시 봉합되었으며 추가 수술은 필요하지 않았음 흡인성폐렴: 모두 항생제 투여 후 회복하였으며 중증 합병증으로 진행되지 않음 	군 간 차이 NS
25	Prueksapa nich (2015)	두경부암 진단 이력이 있는 환자(44)	dNBI	<ul style="list-style-type: none"> 출혈: 1/44(2.27%) 모두 내시경 클립(Endoscopic clipping)으로 즉시 조치하였으며 추가적 수술이나 입원 없음 (모든 환자에서 dNBI → pCLE 순차적으로 시행) 	
27	Bok (2013)	위암 의심 병변이 있는 환자(46)	biopsy	<ul style="list-style-type: none"> 경미한 출혈: 5/46(10.87%) 모두 내시경적 지혈술(endoscopic hemostasis)로 즉시 조치 및 회복 중대한 출혈, 천공, pCLE 절차 및 조영제 (Fluorescein) 투여 관련 부작용 발생 안함 	
32	Bajbouj (2010)	바렛식도 환자(68)	없음	<ul style="list-style-type: none"> 지연성 출혈(delayed-onset bleeding): 1/68(1.47%) 내시경적 클립(hemoclipping)으로 지혈 시행하여 안정적으로 회복, 수혈 불필요 조영제(Fluorescein) 관련: 일부에서 소변과 피부의 경미한 변색(discoloration)이 관찰되었으나 일시적 증상으로 자연 소실됨 	

CE, chromoendoscopy; dNBI, dual focus narrow-band imaging; NS, non-significant; pCLE, probe-based confocal laser endomicroscopy

2.2 효과성

상부소화관 공초점 내시경검사의 효과성은 식도와 위의 대상자를 구분하여 진단정확성과 병변/환자 추가 발견, 의료결과에 미치는 영향으로 평가하였다. pCLE의 진단정확성을 보고한 연구 29편, 비교검사의 진단정확성을 보고한 연구 15편에 대해 각 연구에서 제시한 민감도와 특이도, 곡선하면적(area under the curve, AUC)을 메타분석하였다. 병변/환자 추가 발견 지표를 보고한 연구 10편과 조직검사 성공률이나 생검감소로 정의한 의료결과에 미치는 영향을 보고한 5편의 결과는 질적으로 기술하였다.

2.2.1 pCLE의 진단정확성

2.2.1.1 식도의 이형성이나 암성 병변 의심환자 대상

2X2 표 추출이 가능한 16편에 대해 계층적 모형을 이용한 메타분석으로 통합 민감도, 통합 특이도를 산출하였다. 이형성과 고등급 이형성에 대한 진단정확성을 모두 보고한 Vithayathil(2022) 등, 암성 병변과 이형성에 대한 진단정확성을 모두 보고한 Kollar(2020) 등에서는, 메타분석에 포함된 다른 연구의 다수가 고등급 이형성 또는 암에 대한 진단정확성을 보고하고 있으므로 각각 고등급 이형성과 암성 병변에 대한 결과를 합성에 포함하였다.

메타분석 결과 진단정확성은 통합 민감도 0.89(95% 신뢰구간(confidence interval, CI) 0.79-0.95), 통합 특이도 0.89 (95% CI 0.80-0.94), 통합 양성우도비 8.2 (95% CI 4.3-15.7), 통합 음성우도비 0.12 (95% CI 0.06-0.25)이었다(그림 3.5). 민감도와 특이도를 바탕으로 추정된 summary receiver operating characteristic (SROC) 곡선에서 AUC는 0.95 (95% CI 0.93-0.97)이었다(그림 3.8).

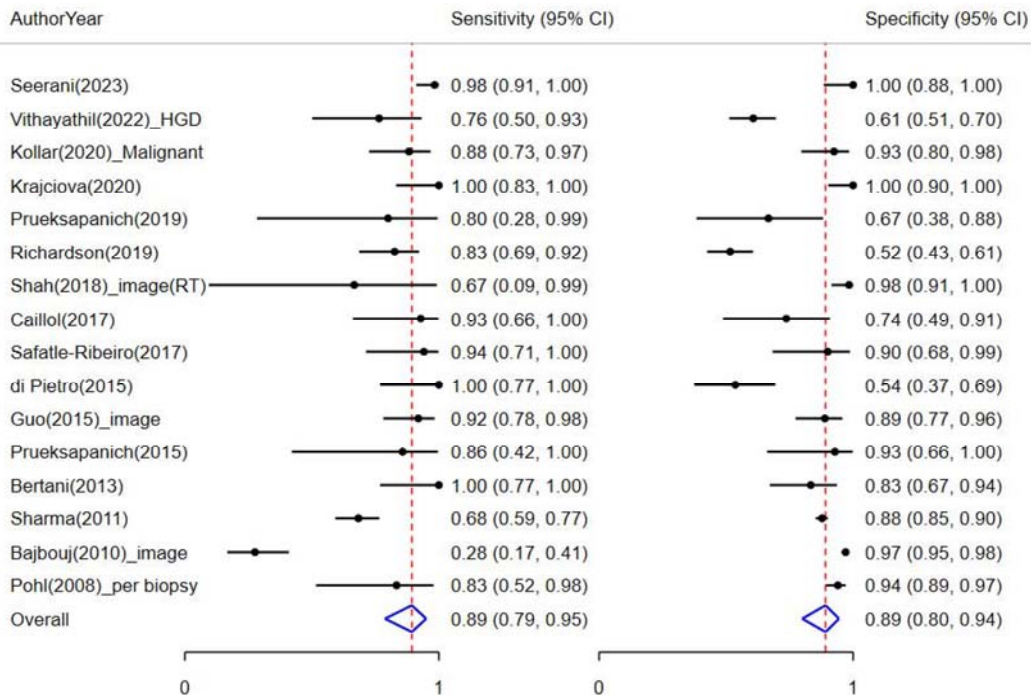


그림 3.5 pCLE의 진단정확도 숲그림 - 식도의 이형성 및 암성 병변 진단

한편 Barrett식도 환자를 대상으로 한 연구 10편에 대해 메타분석을 수행한 결과, 통합 민감도 0.87 (95% CI 0.66-0.96), 통합 특이도 0.87 (95% CI 0.73-0.95), 통합 양성우도비 6.8 (95% CI 3.0-15.2), 통합 음성우도비 0.15 (95% CI 0.06-0.42)이었다(그림 3.6). 민감도와 특이도를 바탕으로 추정된 SROC 곡선에서 AUC는 0.93 (95% CI 0.91-0.95)이었다(그림 3.8).

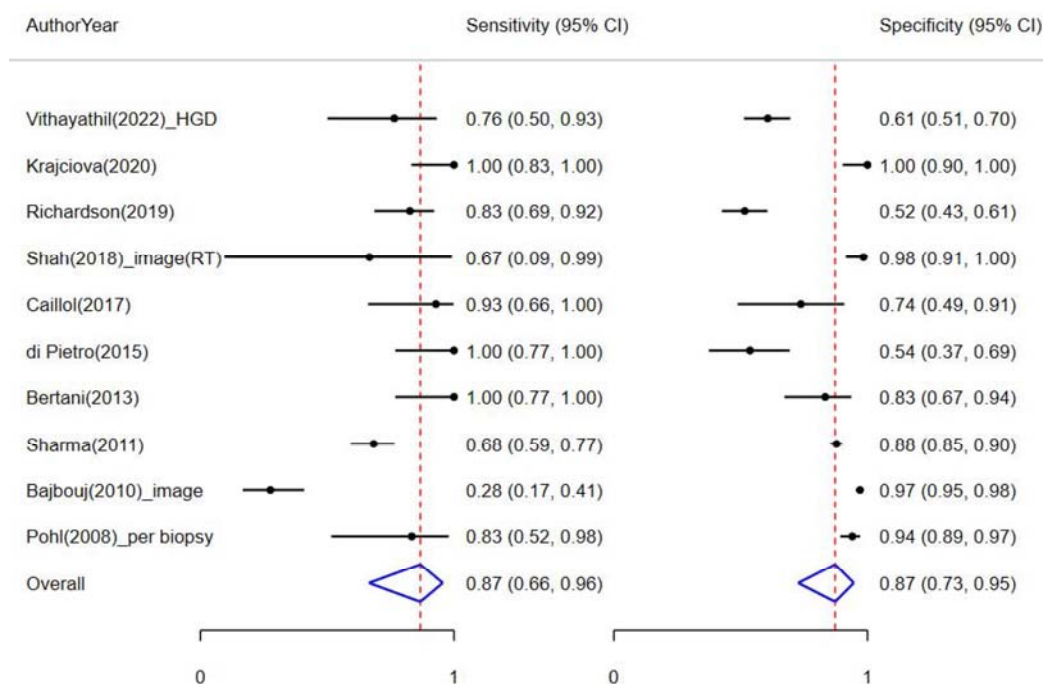


그림 3.6 pCLE의 진단정확도 숲그림 - Barrett식도 환자에서 식도의 이형성 및 암성 병변 진단

2.2.1.2 위의 이형성이나 암성 병변 의심환자 대상

2X2 표 추출이 가능한 13편에 대해 계층적 모형을 이용한 메타분석으로 통합 민감도, 통합 특이도를 산출하였다. 장상피화생(IM), 상피내암(IEN), 초기 위암(EGC) 모두에 대한 진단정확성을 보고한 Chu 등(2021), 암성 병변과 이형성에 대한 진단정확성을 모두 보고한 Kollar(2020) 등, 저등급 상피내암(LGIN)과 위 장상피화생(GIM) 모두에 대한 진단정확성을 보고한 Zuo 등(2017)에서는, 식도에서와 마찬가지로 사유로 암에 가까운 병변에 대한 결과를 합성에 포함하였다. 한편 Schueler (2021) 등은 반지세포암(signet-ring cell carcinoma) 확진자를 대상으로 pCLE를 수행하여 메타분석에 포함하지 않았다.

메타분석 결과 진단정확성은 통합 민감도 0.90 (95% CI 0.85-0.94), 통합 특이도 0.95 (95% CI 0.93-0.97), 통합 양성우도비 17.9 (95% CI 10.9-29.4), 통합 음성우도비 0.10 (95% CI 0.06-0.16)이었다(그림 3.7). 민감도와 특이도를 바탕으로 추정된 SROC 곡선에서 AUC는 0.98 (95% CI 0.96-0.99)이었다(그림 3.8).

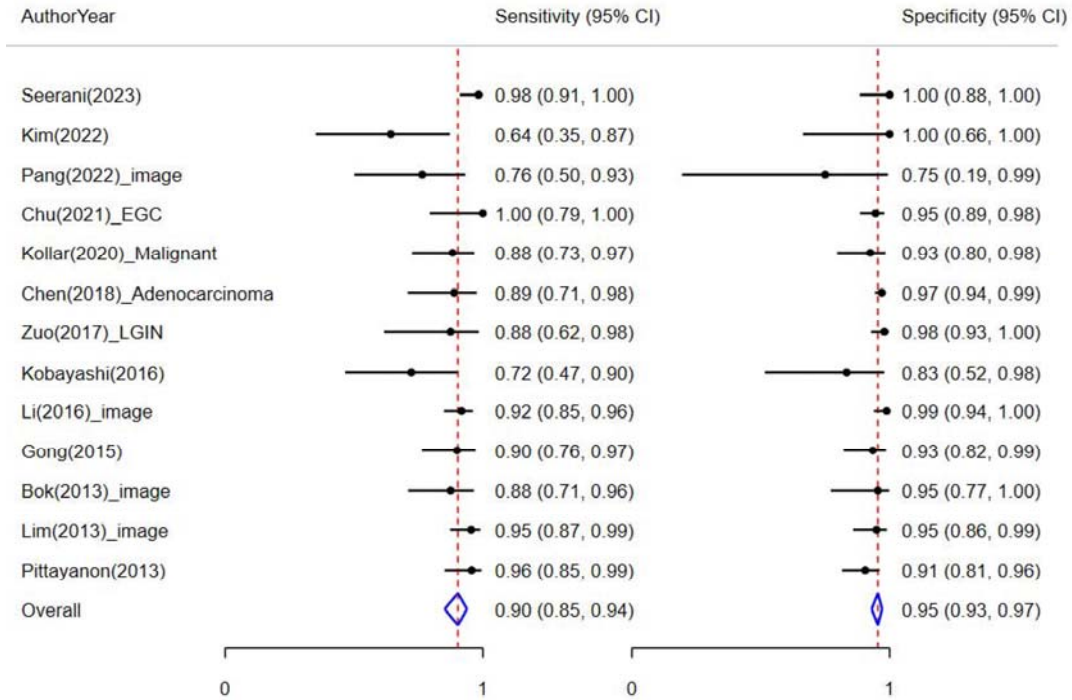


그림 3.7 pCLE의 진단정확도 숲그림 - 위의 이형성 및 암성 병변 진단

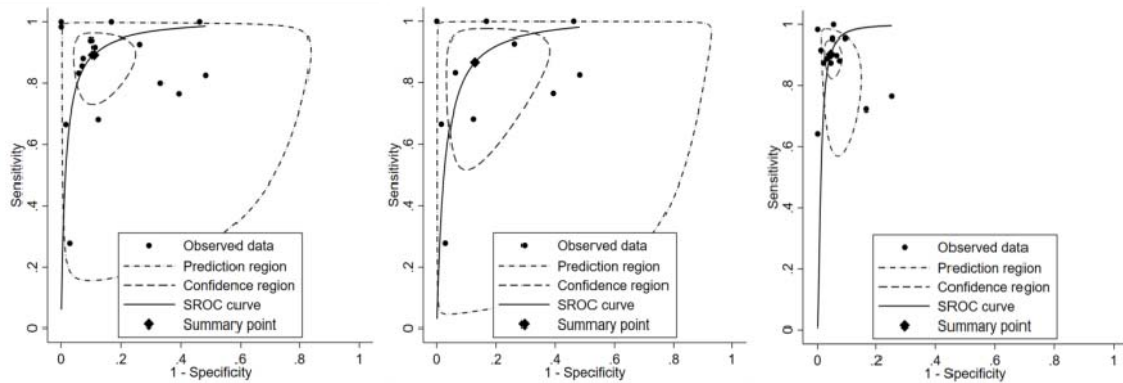


그림 3.8 pCLE의 진단정확도 SROC 곡선 - 왼쪽부터 식도, 바렛식도, 위 대상

개별 연구에서 보고한 중재검사의 진단정확성 결과는 <표 3.6>에 제시하였다. 한편 pCLE 이미지를 관찰한 결과인지 혹은 조직검사(pCLE-targeted biopsy)를 수행한 결과인지 여부, 참고표준인 조직병리학적인 판단을 내리는데 사용된 검체가 pCLE로 관찰한 의심부위에서 얻은 검체가 포함되어 있는지 혹은 pCLE로 타겟한 부위의 검체가 포함되지 않은 수술 검체인지 등을 구분하여 분석할 필요가 있는지 여부에 대해 논의한 바 있다. 그러나 임상에서 사용되는 방법을 고려할 때 그 필요성이 크지 않고 실제 세부적 구분에 따른 분석을 수행한 결과 거의 차이가 없어, 식도 및 바렛식도 하위군과 위 대상자를 구분한 분석만 제시하였다. 세부적인 구분에 따른 분석 결과는 [부록 6]에 제시하였다.

2.2.2 비교검사의 진단정확성

비교검사가 기존의 내시경검사인 경우와 최종진단 전 시행된 조직검사인 경우로 구분한 후, 각 경우에서 pCLE와 비교검사를 단독으로 비교하여 진단정확도를 제시한 연구와, 비교검사에 pCLE를 추가하여 시행한 결과를 비교검사 단독 시행과 비교한 연구로 나누어 정리하였다.

2.2.2.1 식도의 이형성이나 암성 병변 의심환자 대상

총 5편에서 pCLE와 기존 내시경검사의 진단정확성을 비교하였다. 이 중 4편은 각 내시경검사를 단독으로 사용한 경우의 진단정확성을 비교하였으며, 3편은 기존 내시경검사에 pCLE를 추가하여 시행한 경우와 기존 내시경검사 단독 시행의 진단정확성을 비교하였다. 이 중 2편은 두 가지 비교방식을 모두 보고하였다.

1편(di Pietro 등, 2015)을 제외하고 대부분의 연구에서 pCLE가 비교검사보다 진단정확성이 우수한 것으로 보고하였다. 해당 연구에서는 pCLE가 협대역 내시경검사(NBI)보다 민감도는 높았으나(100% vs. 61.9%), 위양성률 증가로 인해 특이도는 오히려 낮은 것으로 나타났다(pCLE 67.1% vs. NBI 90.5%). 특히, pCLE는 고등급이형성(HGD) 및 점막내암(IMC) 병변을 모두 진단한 반면, 특이도 측면에서는 NBI가 더 우수한 성능을 보였다.

한편, 최종진단 전 시행된 조직검사와 pCLE의 진단정확성을 비교한 3편의 연구는 모두 pCLE가 기존의 무작위 조직생검(random biopsy) 방법보다 더 높은 진단정확성을 나타낸다고 보고하였다(표 3.3).

2.2.2.2 위의 이형성이나 암성 병변 의심환자 대상

4편의 연구에서 pCLE와 기존 내시경 검사 간 진단 정확도를 비교한 결과, Gong 등(2015)을 제외한 모든 연구에서 pCLE가 비교검사보다, 또는 비교검사 단독 대비 pCLE 병행 시행 시 진단정확도가 더 높은 것으로 보고되었다. Gong 등(2015)에서는 pCLE가 ME-NBI에 비해 다소 낮은 진단정확도를 보였으나, 통계적으로 유의한 차이는 확인되지 않았다. 한편, 최종진단 전 조직검사와 pCLE의 진단정확성을 비교한 3편의 연구 중 2편은 각각 forceps biopsy 및 Cambridge method와 비교하였으며, 다른 1편은 forceps biopsy 단독 대비 pCLE 병행 시 진단정확도를 비교하였다. 이들 모든 연구에서 pCLE를 활용한 경우의 진단정확도가 더 높은 것으로 보고하였다(표 3.4).

식도 및 위암 병변이 확인된 환자에서 암성 병변과 이형성에 대한 진단정확성을 보고한 Kollar 등(2020)의 1편은 고해상도 백색광 내시경(HD-WLE)에 협대역 영상(NBI) 모드를 적용한 후 pCLE로 관찰한 의심부위에서 검체를 채취한 경우와, 표준 조직검사 방법으로 검체를 채취한 경우의 진단정확성을 비교하였다. 암성 병변, 이형성, 양성 병변을 진단하는 진단정확도를 각각 보고하였는데, 세 경우 모두 pCLE의 진단정확성이 표준 조직검사 방법보다 더 높은 진단정확성을 보고하였다(표 3.5). 개별 연구에서 보고한 중재검사 및 비교검사의 진단정확성은 <표 3.6>에 정리하였다.

표 3.3 식도에서 pCLE와 비교검사의 진단정확성 비교

연번	제1저자 (출판연도)	대상자 수(병변수)	참고표준 생검 위치 및 방법	중재검사		비교검사		비고
				내용(구분)	Accuracy	내용(구분)	Accuracy	
내시경검사와의 비교								
- 단독검사								
11	Prueksapanich (2019)	(20, 34) [†]	dNBI 발견 병변 생검, dNBI에서 발견되지 않은 경우 pCLE에서 의심 병변 생검	NBI+LCE +pCLE (image)	0.703	WLE+dNBI (image)	0.585	dNBI가 detect 못한 부분에서 pCLE
22	di Pietro (2015)	55	Seattle protocol	AFI+pCLE (image)	0.719	AFI+NBI (image)	0.864	per-location
				AFI+pCLE (image)	0.654	AFI+NBI (image)	0.742	per-patient
25	Prueksapanich (2015)	(21)	≥5mm Lugol's voiding lesions	WLE+pCLE (image)	0.89	dNBI (image)	0.697	
31	Sharma (2011)	(874)	내시경 결과에 눈가림된 판독자	HD-WLE +pCLE (image)	0.851	HD-WLE +NBI (image)	0.823	per-location
		101		HD-WLE +pCLE (image)	0.752	HD-WLE +NBI (image)	0.683	per-patient
- 비교검사에 중재검사를 추가 시행								
22	di Pietro (2015)	55	Seattle protocol	AFI+pCLE	0.719	AFI alone	0.399	per-location
24	Guo (2015)	(117)	내시경 관찰 시 의심 병변	I-Scan+pCLE (image)	0.855	I-Scan alone (image)	0.453	I-Scan의 심시 pCLE
		(874)		HD-WLE +pCLE (image)	0.851	HD-WLE alone (image)	0.847	per-location
31	Sharma (2011)	101	내시경 결과에 눈가림된 판독자	HD-WLE +pCLE (image)	0.752	HD-WLE alone (image)	0.762	per-patient
		(874)		HD-WLE +NBI+pCLE (image)	0.830	HD-WLE +NBI (image)	0.823	per-location
		101		HD-WLE +NBI+pCLE (image)	0.693	HD-WLE +NBI (image)	0.683	per-patient
최종진단 전 조직검사와의 비교								
- 단독검사								
5	Vithayathil (2022)	134	모든 생검 결과를 종합한 최종 병리진단	AFI guided pCLE (biopsy)	0.687	HRWLE+Seattle protocol (biopsy)	0.209	dysplasia 진단
				AFI guided pCLE (biopsy)	0.627	HRWLE+Seattle protocol (biopsy)	0.097	high-grade dysplasia 진단
9	Krajciova (2020)	56	pCLE와 생검의 진양성(TP) 값을 이용하여 설정한 임의의 기준	HD-WLE +pCLE (image)	1	Biopsies (biopsy)	0.946	

연번	제1저자 (출판연도)	대상자 수(병변수)	참고표준 생검 위치 및 방법	중재검사		비교검사		비고
				내용(구분)	Accuracy	내용(구분)	Accuracy	
16	Caillol (2017)	31(35)	endoscopic resection (ER) biopsy	pCLE image(RT)	0.821	Seattle protocol (biopsy)	0.669	

AFI, autofluorescence endoscopy; dNBI, dual-focus narrow-band imaging; HD-WLE, high definition-white light endoscopy; HRWLE, high resolution white light endoscopy; NBI, narrow-band imaging; pCLE, probe-based confocal laser endomicroscopy; RT, real-time

표 3.4 위에서 pCLE와 비교검사의 진단정확성 비교

연번	제1저자 (출판연도)	대상자 수(병변수)	참고표준 생검 위치 및 방법	중재검사		비교검사		
				내용(구분)	Accuracy	내용(구분)	Accuracy	
내시경검사와의 비교								
- 단독검사								
23	Gong (2015)	82(86)	ME-NBI, CLE로 관찰한 부위	WLE+pCLE (image(RT))	0.919	WLE+ME-NBI (image(RT))	0.937	
28	Lim (2013)	(125)	forceps biopsies obtained from all examined sites	pCLE (image(RT))	0.880	WLE (image(RT))	0.648	
						AFI (image(RT))	0.688	
				pCLE (image)	0.952	mNBI (image(RT))	0.848	
- 비교검사에 중재검사를 추가 시행								
3	Kim (2022)	23	WLE/NBI-M와 pCLE에서 관찰된 의심 부위	WLE/M-NBI+pCLE (biopsy)	0.799	WLE/M-NBI (biopsy)	0.677	
20	Kobayashi (2016)	30(45)	WLE, pCLE 순차적 시행 후 의심 부위	WLE+pCLE (image)	0.739	WLE (image)	0.656	
최종진단 전 조직검사와의 비교								
- 단독검사								
27	Bok (2013)	(54)	endoscopic resection (ER) biopsy	HDE+pCLE (image(RT))	0.907	forceps biopsy (biopsy)	0.852	
				HDE+pCLE (image)	0.908			
7	Schueler (2021)*	15	위절제술 검체 (gastrectomy)	HD-WLE+pCLE (image)	0.333	Cambridge method (biopsy)	0.133	
- 비교검사에 중재검사를 추가 시행								
27	Bok (2013)	(54)	endoscopic resection biopsy	forceps biopsy+ pCLE(biopsy)	0.982	forceps biopsy (biopsy)	0.852	

*CDH1 변이 보유자 중 SRC암 확진자 대상; AFI, autofluorescence endoscopy; dNBI, dual-focus narrow-band imaging; HD-WLE, high definition-white light endoscopy; HRWLE, high resolution white light endoscopy; NBI, narrow-band imaging; pCLE, probe-based confocal laser endomicroscopy; RT, real-time; WLE, white light endoscopy

표 3.5 식도와 위에서 pCLE와 비교검사의 진단정확성 비교

연번	제1저자 (출판연도)	대상자 수(병변수)	참고표준 생검 위치 및 방법	중재검사		비교검사		비고
				내용(구분)	Accuracy	내용(구분)	Accuracy	
8	Kollar (2020)	(74)	수술적 절제 검체	HD-WLE+NBI	0.903	standard	0.896	malignant lesions 진단
		(67)		+pCLE (biopsy)		biopsies (biopsy)		
		(74)		HD-WLE+NBI	0.918	standard	0.904	dysplasia 진단
		(67)		+pCLE (biopsy)		biopsies (biopsy)		
		(74)		HD-WLE+NBI	0.959	standard	0.926	benign lesion 진단
		(67)		+pCLE (biopsy)		biopsies (biopsy)		

HD-WLE, high definition-white light endoscopy; HRWLE, high resolution white light endoscopy; NBI, narrow-band imaging; pCLE, probe-based confocal laser endomicroscopy;

표 3.6 중재검사 및 비교검사의 진단정확성

연번	제1저자 (출판연도)	대상질환/병변 (진단목표)	대상자 수(병변수)	참고표준 생검 위치 및 방법	검사법		TP	FP	FN	TN	Sn	Sp	PPV	NPV	Accuracy	비고
					내용	구분										
식도																
5	Vithayathil (2022)	이형성(dysplasia)	134	모든 생검 결과를 종합한 최종 병리진단	AFI guided pCLE	biopsy	26	33	9	66	0.743	0.667	0.441	0.880	0.687	
					HRWLE+Sea ttle protocol	biopsy	28	99	7	0	0.8	0	0.220	0	0.209	
		고등급 이형성 (HGD)			AFI guided pCLE	biopsy	13	46	4	71	0.765	0.607	0.220	0.947	0.627	
					HRWLE+Sea ttle protocol	biopsy	13	117	4	0	0.765	0	0.100	0	0.097	
9	Krajciova (2020)	장상피화생 (IM)	56	pCLE와 생검의 진양성(TP)값을 이용하여 설정한 임의의 기준	HD-WLE +pCLE	image	20	0	0	36	1	1	1	1	1	
					Biopsies	biopsy	17	0	3	36	0.85	1	1	0.923	0.946	
11	Prueksapa nich (2019)	식도편평세포암 (ESCN)	(20)	dNBI 발견 병변 생검, dNBI에서 발견되지 않은 경우 pCLE에서 의심 병변 생검	NBI+LCE +pCLE	image	4	5	1	10	0.8	0.67	0.447	0.91	0.703	pCLE는 dNBI가 detect 못한 부분에서만 시행함
			(34)		WLE+dNBI	image	5	9	5	15	0.5	0.62	0.354	0.748	0.585	
12	Richardson (2019)	장상피화생 (IM)	172	Seattle Protocol biopsies	WLE+NBI +pCLE	image(RT)	38	61	8	65	0.826	0.516	0.384	0.89	0.599	
15	Shah (2018)	고등급 이형성 또는 암	66	random 4-quadrant	HD-WLE+N BI+pCLE	image(RT)	2	1	1	62	0.67	0.98	0.615	0.984	0.966	
						biopsy	2	4	1	59	0.67	0.94	0.347	0.984	0.928	
16	Caillol (2017)	고등급 이형성 또는 식도선암	31(35)	endoscopic resection biopsy	pCLE	image(RT)	13	5	1	14	0.93	0.74	0.725	0.935	0.821	
					Seattle protocol	biopsy	11	8	3	11	0.79	0.58	0.581	0.789	0.669	
18	Safatle- Ribeiro (2017)	식도편평세포암 (ESCN)	27(37)	내시경 targeted biopsy, 일부 내시경절제술 검체	WLE+NBI +루골염색 +pCLE	image	16	2	1	18	0.941	0.9	0.889	0.947	0.919	LR(+)=9.41 LR(-)=0.06 DOR=144

연번	제1저자 (출판연도)	대상질환/병변 (진단목표)	대상자 수(병변수)	참고표준 생검 위치 및 방법	검사법		TP	FP	FN	TN	Sn	Sp	PPV	NPV	Accuracy	비고					
					내용	구분															
22	di Pietro (2015)	고등급 이형성/ 점막내암(HGD/I MC)	55	Seattle protocol	AFI+pCLE	image	194	64	0	130	1	0.671	0.339	1	0.718	per-location					
					AFI alone	image	179	134	15	60	0.923	0.311	0.184	0.960	0.399						
					AFI+NBI	image	120	18	74	176	0.619	0.905	0.524	0.934	0.864						
							저등급 이형성 +HGD/IMC			AFI+pCLE	image	14	19	0	22	1	0.536	0.424	1	0.654	per-patient
										AFI+NBI	image	12	12	2	29	0.846	0.707	0.496	0.931	0.742	
										AFI+pCLE	image	27	7	1	20	0.964	0.741	0.794	0.952	0.855	
24	Guo (2015)	편평상피세포암 or 식도상피내신생물 (SCC or ESIN)	(91) (117)	I-Scan, pCLE, or iodine chromoendosc opy 관찰 시 의심 병변	WLE+pCLE	image(RT)	35	5	2	49	0.946	0.907	0.875	0.961	0.923						
						image	34	6	3	48	0.906	0.891	0.851	0.933	0.897						
					I-Scan alone	image	37	54	10	16	0.787	0.229	0.407	0.616	0.453						
					I-Scan+pCLE	image	35	5	12	65	0.745	0.929	0.876	0.844	0.855						
25	Prueksapa nich (2015)	초기 식도편평세포암 (ESCN)	(21)	≥5mm Lugol's voiding lesions	WLE+pCLE	image	6	1	1	13	0.83	0.92	0.838	0.915	0.89						
					dNBI	image	6	5	1	9	0.85	0.62	0.528	0.892	0.697						
26	Bertani (2013)	고/저등급 이형성 (HGD and LGD)	50	내시경결과에 눈가림된 판독자	HD-WLE +pCLE	biopsy	14	6	0	30	1	0.83	0.696	1	0.878						
					HD-WLE +pCLE	image	82	92	38	662	0.683	0.878	0.471	0.946	0.851		Primary outcome; per-location				
31	Sharma (2011)	고등급 이형성 (HGD)/초기암	(874)	내시경결과에 눈가림된 판독자	HD-WLE alone	image	41	55	79	699	0.342	0.927	0.427	0.899	0.847	Secondary outcome (여러 방법 및 조합 비교); per-location					
					pCLE alone	image	75	55	45	699	0.625	0.927	0.577	0.940	0.886						
					NBI alone	image	50	72	70	682	0.417	0.905	0.411	0.907	0.838						
					HD-WLE +NBI	image	54	89	66	665	0.45	0.882	0.378	0.910	0.823						
					HD-WLE +pCLE	image	82	92	38	662	0.683	0.878	0.471	0.946	0.85123						

연번	제1저자 (출판연도)	대상질환/병변 (진단목표)	대상자 수(병변수)	참고표준 생검 위치 및 방법	검사법		TP	FP	FN	TN	Sn	Sp	PPV	NPV	Accuracy	비고
					내용	구분										
			101		HD-WLE +NBI+pCLE	image	91	119	29	635	0.758	0.842	0.433	0.956	0.83047	per-patient
					HD-WLE +pCLE	image	29	23	2	47	0.935	0.671	0.557	0.959	0.752	
					HD-WLE alone	image	27	20	4	50	0.871	0.714	0.574	0.926	0.762	
					HD-WLE +NBI	image	30	31	1	39	0.968	0.557	0.492	0.975	0.683	
					HD-WLE +NBI+pCLE	image	31	31	0	39	1	0.557	0.5	1	0.693	
32	Bajbouj (2010)	고등급 상피내암 (HGIN)/암	(703) 68	pCLE targeted biopsy	HD-WLE +pCLE	image	16	19	42	626	0.28	0.97	0.456	0.937	0.913	per-biopsy
						image(RT)	7	32	51	613	0.12	0.95	0.178	0.923	0.882	
						image	10	23	1	34	0.9	0.59	0.298	0.968	0.640	per-patient
						image(RT)	7	3	4	54	0.6	0.95	0.698	0.925	0.893	
33	Pohl (2008)	고등급 상피내암 (HGIN)/초기암	(179) 23	CLM targeted biopsy	고해상도 비디오내시경+ miniprobe CLM	image	10	10	2	157	0.8	0.941	0.494	0.985	0.932	per-biopsy
							3	8	1	11	0.75	0.579	0.273	0.917	0.609	per-patient
위																
1	Pilonis (2023)	early signet-ring cell carcinoma	Phase I :16(42) Phase II :14(38)	pCLE targeted biopsy	WLI+NBI +pCLE	image	-	-	-	-	0.5	0.893	0.833	0.625	0.69	Phase I (A)
							-	-	-	-	0.483	0.862	0.778	0.625	0.672	Phase I (B)
							-	-	-	-	0.653	0.857	0.826	0.686	0.741	Phase I (C)
							-	-	-	-	0.2	0.893	0.667	0.517	0.534	Phase I (D)
							-	-	-	-	0.809	0.706	0.773	0.75	0.763	Phase II (①)
							-	-	-	-	0.667	0.823	0.823	0.667	0.737	Phase II (②)
							-	-	-	-	0.4	0.944	0.889	0.586	0.658	Phase II (③)
3	Kim (2022)	잔여 암 조직	23	WLE/NBI-M와 pCLE에서 관찰된	WLE/M-NBI +pCLE	biopsy	9	0	5	9	0.67	1	1	0.661	0.799	

연번	제1저자 (출판연도)	대상질환/병변 (진단목표)	대상자 수(병변수)	참고표준 생검 위치 및 방법	검사법		TP	FP	FN	TN	Sn	Sp	PPV	NPV	Accuracy	비고
					내용	구분										
4	Pang (2022)	만성 위축성 위염 (CAG) 장상피화생 (IM)	21	five-point standard biopsies	WLE/M-NBI	의심부위	7	0	7	9	0.47	1	1	0.548	0.677	
						image	19	0	2	0	0.905	-	1	0	0.905	
					WLE+pCLE	biopsy	17	0	4	0	0.81	-	1	0	0.81	
						image	13	1	4	3	0.765	0.75	0.929	0.429	0.762	
6	Chu (2021) ^{a)}	정상 or 염증성 장상피화생(IM) 상피내암(IN) IN+EGC 초기 위암(EGC)	126	내시경 점막하 절제술 (ESD)	WLE+pCLE	biopsy	18	4	10	94	0.643	0.959	0.818	0.904	0.889	AUC=0.80
							47	14	8	57	0.856	0.803	0.771	0.878	0.826	AUC=0.83
							18	7	9	92	0.651	0.928	0.711	0.907	0.869	AUC=0.79
							37	6	6	77	0.861	0.928	0.860	0.928	0.905	AUC=0.89
							16	6	0	104	1	0.946	0.727	1	0.952	AUC=0.97
7	Schueler (2021)	반지세포암종 (SRC carcinomas)	15	위절제술 (gastrectomy) 검체	HD-WLE +pCLE	image	5	0	10	0	0.333	-	1	0	0.333	CDH1 변이 보유자 중 SRC암 확진자 대상
					Cambridge method	biopsy	2	0	13	0	0.133	-	1	0	0.133	
13	Chen (2018)	Inflammation or benign ulcer Atrophy and/or IM intraepithelial neoplasia (IEN) Adenocarcinoma MALT Lymphoma	322	모든 생검 결과 (WLE+random biopsy, pCLE targeted biopsy)	WLE+pCLE	biopsy	45	11	65	201	0.409	0.948	0.803	0.756	0.764	
							132	31	20	139	0.868	0.818	0.810	0.874	0.842	
							26	38	1	257	0.963	0.871	0.406	0.996	0.879	
							24	9	3	286	0.889	0.97	0.731	0.99	0.963	
19	Zuo (2017)	저등급 상피내암 (LGIN) 장상피화생 (IM)	89(114)	pCLE targeted biopsy	FICE-guided pCLE	image(RT)	14	2	2	96	0.875	0.98	0.877	0.98	0.965	
							38	4	2	70	0.95	0.946	0.905	0.972	0.947	
20	Kobayashi	암성 병변	30(45)	WLE, pCLE	WLE+pCLE	image	13	2	5	10	0.704	0.793	0.836	0.641	0.739	

연번	제1저자 (출판연도)	대상질환/병변 (진단목표)	대상자 수(병변수)	참고표준 생검 위치 및 방법	검사법		TP	FP	FN	TN	Sn	Sp	PPV	NPV	Accuracy	비고
					내용	구분										
	(2016)	(neoplastic vs non-neoplastic)		순차적 시행 후 의심부위	WLE	image	11	3	7	9	0.59	0.756	0.784	0.551	0.656	
21	Li (2016)	상피내암(IN)+선암 (adenocarcinoma)	240 (198)	pCLE targeted biopsy ^{b)}	HDE+pCLE	image(RT)	98	1	11	88	0.899	0.994	0.995	0.889	0.942	
						image	100	1	9	88	0.921	0.995	0.996	0.912	0.954	
23	Gong (2015)	암성(cancerous/ noncancerous)	82(86)	ME-NBI, CLE로 관찰한 부위	WLE+pCLE	image(RT)	36	3	4	43	0.9	0.935	0.923	0.915	0.919	
						WLE+ME-NBI	image(RT)	37	2	3	44	0.917	0.955	0.946	0.929	0.937
27	Bok (2013)	선암 Adenocarcinoma	(54)	endoscopic resection biopsy	HDE+pCLE	image(RT)	29	2	3	20	0.906	0.909	0.935	0.869	0.907	
						image	28	1	4	21	0.875	0.955	0.966	0.840	0.908	선암 vs. 양성(non-n eoplastic) 또는 이형성 (dysplasia)
						forceps biopsy	24	0	8	22	0.75	1	1	0.733	0.852	
						forceps biopsy+pCLE	31	0	1	22	0.969	1	1	0.957	0.982	
28	Lim (2013)	위 장상피화생 (GIM)	(125)	forceps biopsies obtained from all examined sites	pCLE	image(RT)	60	9	6	50	0.909	0.847	0.869	0.893	0.880	
						image	63	3	3	56	0.955	0.949	0.954	0.950	0.952	
						image(RT)	25	3	41	56	0.379	0.949	0.893	0.577	0.648	
						image(RT)	45	18	21	41	0.682	0.695	0.714	0.661	0.688	
						image(RT)	57	10	9	49	0.864	0.831	0.851	0.845	0.848	
29	Pittayanon (2013)	위 장상피화생 (GIM)	60 (120)	pCLE (+) area & (-) area ^{d)}	ME-FICE+ pCLE	image(RT)	44	7	2	67	0.96	0.9	0.856	0.973	0.923	
상부소화관(위, 식도 모두 포함)																
2	Seerani (2023)	상부위장관 병변	90	pCLE targeted biopsy	WLE +pCLE	image	59	0	1	30	0.983	1	1	0.968	0.98887	
8	Kollar (2020)	악성 병변 (malignant lesion)	(74)	수술적 절제 검체	HD-WLE+NBI +pCLE	biopsy	30	3	4	37	0.882	0.92	0.904	0.902	0.903	
			(67)			standard biopsies	22	0	7	38	0.759	1	1	0.845	0.896	
		(74)	HD-WLE+NBI +pCLE		biopsy	10	4	2	58	0.833	0.935	0.713	0.967	0.918		

연번	제1저자 (출판연도)	대상질환/병변 (진단목표)	대상자 수(병변수)	참고표준 생검 위치 및 방법	검사법		TP	FP	FN	TN	Sn	Sp	PPV	NPV	Accuracy	비고
					내용	구분										
			(67)		standard biopsies	biopsy	10	6	0	51	1	0.887	0.608	1	0.904	
		양성 병변 (benign lesion)	(74)		HD-WLE+NBI +pCLE	biopsy	26	1	2	45	0.929	0.978	0.963	0.958	0.959	
			(67)		standard biopsies	biopsy	25	2	3	37	0.893	0.949	0.926	0.925	0.926	

-: 값을 보고하지 않음; a) sedated group과 unsedated group 각각에서 결과를 제시하였으나 sedated group의 결과를 추출함; b) pCLE 이미징 후, pCLE 기록과 정확히 일치하도록 생검을 타겟팅하여 조직 샘플을 채취함; c) pCLE로 의심되는 부위를 확인한 후, 그 부위에서 2개, 다른 부위에서 2개의 표적 생검을 실시하여 조직 검사를 위한 샘플을 얻음. ME-FICE와 pCLE를 통해 얻어진 영상에서 GIM 관련 소견을 확인한 뒤(이 단계에서는 조직학적 검사가 이루어지지 않았고, 영상 기반의 실시간 판독) 실제로 채취된 생검 샘플을 조직학적으로 분석하여 GIM이 존재하는지 확인함

CAG, chronic atrophic gastritis; CLM, confocal laser microscopy; EGC, Early gastric cancer; ESCN, Esophageal Squamous Cell Neoplasms; ESD, Endoscopic submucosal dissection; FN, false negative; FP, false positive; GIM, gastric intestinal metaplasia; HDGC, hereditary diffuse gastric cancer; IM, intestinal metaplasia; IMC, intramucosal cancer; IN, Intraepithelial neoplasia; LGIN, low grade intraepithelial neoplasia; M-NBI, magnifying narrow-band imaging; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; Sn, sensitivity; Sp, specificity; TN, true negative; TP, true positive; WLE, white-light endoscopy

2.2.3 병변/환자 추가 발견

총 8편의 연구에서 병변 또는 환자의 추가 발견 사례 및 진단 누락 사례를 보고하였으며, 이 중 6편은 Barrett식도 환자를 대상으로 수행되었다. Krajciova 등(2020)은 pCLE 영상이 조직검사에 비해 통계적으로 유의하게 더 많은 goblet cell을 검출하였다고 보고하였다. Goblet cell은 정상 식도 상피에서는 관찰되지 않으며, Barrett식도에서 확인되는 장상피화생의 지표로, 이는 식도 선암의 전구 병변으로 간주된다. 또한 Bertani 등(2013)의 연구에서는 Barrett식도 환자를 대상으로 고해상도 백색광 내시경(HD-WLE) 단독으로 생검을 시행한 경우보다, pCLE를 병행하여 생검을 시행한 경우 고등급 및 저등급 이형성의 발견률이 더 높았다. 특히 HD-WLE에서 의심 병변이 관찰되지 않은 환자군에서 pCLE를 추가로 시행한 결과, 전체 환자의 42% (21/50)에서 신생물이 의심되는 병변이 새롭게 확인되었다.

한편, 두경부암 진단 병력이 있는 환자를 대상으로 식도 이형성을 평가한 Prueksapanich 등(2019)의 연구에서는 루골 색소내시경(Lugol's chromoendoscopy)을 이용해 5mm 이상의 Lugol's voiding 병변을 먼저 식별한 뒤, 해당 병변을 이중초점 협대역 영상(dual focus narrow-band imaging, dNBI)으로 평가하고, 이어서 동일 병변을 프로브 기반 공초점 레이저 현미경(pCLE)으로 재평가하였다. 그 결과, pCLE 영상에서는 dNBI로는 확인되지 않았던 병변 5개가 추가로 발견되었다. 그 외 Barrett식도 환자를 대상으로 한 Wallace 등(2012)과 Sharma 등(2011)의 연구에서는 HD-WLE 단독 사용 시보다 pCLE를 병행했을 때 병변 또는 환자의 추가 발견이 가능하였다. 위암 환자를 대상으로 한 Park 등(2019)에서는 pCLE로 타겟한 생검에서 백색광 내시경(WLE)으로 타겟한 생검보다 유의하게 많은 미분화형 위암이 발견되었다. 병변이나 환자의 추가 발견과 관련한 상세 내용은 아래 <표 3.7>에 제시하였다.

위암 환자를 대상으로 한 4편의 연구에서는 종양의 병리학적 검출률 및 진단율(diagnostic yield)을 보고하였다. 이 중 병리학적 검출률 및 암 조직 검출 수를 보고한 2편의 연구(Kim 등, 2022; Park 등, 2019)에서는 pCLE를 이용하여 표적 채취한 조직검체가, WLE 또는 WLE에 확대 협대역 영상(M-NBI)을 병행한 후 얻은 검체보다 암 조직을 포함하는 비율과 검출된 암 조직 수 모두 더 높은 것으로 나타났다. 진단율을 보고한 나머지 2편의 연구 중 Horiguchi 등(2018)은 pCLE의 진단율이 WLE 또는 치료 전 시행된 조직검사에 비해 통계적으로 유의하게 높았으며, ME-NBI보다도 높은 경향을 보였으나 이 경우 통계적 유의성은 확보되지 않았다. 다른 한편 Zuo 등(2017)에서는 FICE-guided pCLE에서 FICE를 단독으로 수행한 경우보다 병변당 진단율이 유의하게 더 높았다. 종양의 병리학적 검출률 및 진단율에 대해 보고한 상세 내용은 아래 <표 3.8>에 정리하였다.

표 3.7 병변/환자 추가 발견 및 누락

연번	제1저자 (출판연도)	대상자/ 지표명	내용				비고
9	Krajciova (2020)	Barrett식도/ 병변 발견		pCLE (image)	Biopsy	p값	median (range)
			총 발견 glands 수	278	250	0.45	
			환자당 glands 수	8 (4-95)	3 (1-87)	0.45	
			총 발견 goblet cells 수	1,784	1,407	-	
		환자당 goblet cells 수	43 (7-676)	12 (3-659)	0.01		

연번	제1저자 (출판연도)	대상자/ 지표명	내용				비고	
10	Park (2019)	위암 환자/ 병변 발견	미분화형 위암		pCLE (biopsy) 65% (45-77.5%)	WLE (biopsy) 30% (15-40%)	p값 0.010	
11	Prueksapanich(2019)	두경부암 진단 이력/ 병변 추가 발견	총 발견된 ESCN 수		pCLE (image) 9 (90%)	dNBI (image) 5 (50%)	LCE +pCLE	
		HGIN 수		5 (100%)	3 (60%)			
		LGIN 수		3 (100%)	0 (0%)			
		추가 발견된 병변 수		5(HGIN2, LGIN3)	-			
22	di Pietro (2015)	바렛식도/ 누락 환자 수	Seattle protocol	AFI-targeted histology	AFI-targeted pCLE*	AFI-targeted NBIz*	*optical biopsy	
		HGD	2/14	0/14	0/14	2/14		
		LGD	0/14	7/14	1/14	10/14		
26	Bertani (2013)	바렛식도/ 병변 추가 발견	HD-WLE+pCLE 군에서 HD-WLE상 의심되는 병변은 관찰되지 않았으나 pCLE를 추가수행시 신생물 의심환자 42%가 감지됨(21/50). 이중 이형성 발견율은 28%임(14/50)					
		바렛식도/ 병변 발견	HD-WLE+pCLE (biopsy)		HD-WLE (biopsy)	p값		
			HGD		4% (2/50)	2% (1/50)	-	
			LGD		24% (12/50)	8% (4/50)	-	
			전체 이형성		28% (14/50)	10% (5/50)	0.04	
30	Wallace (2012)	바렛식도/ 환자 추가 발견	HDWL+pCLE (image)		HDWL (image)			
		신생물/암 환자 수		11% (7/62)	5% (3/57)	+133%		
		IM 환자 수		63% (46-62)	57% (39/57)	+18%		
		총 추가 신생물/IM 환자		11명	-			
		바렛식도/ 병변 추가 발견	HDWL+pCLE(image)		HDWL(image)			
			총 병변 수		+ 51개	203		
			신생물/암		+ 8개, 총 23개	7% (15/00)	+53%	
			IM		+43개, 총 151개	43% (108/000)	+40%	
31	Sharma (2011)	바렛식도/ 누락 병변 수	HD-WLE+pCLE(image)		HD-WLE(image)			
		누락 HGD/EC		32% (38/120)	66% (79/120)	+41개		
		바렛식도/ 누락 환자 수	HDWL+pCLE (image)		HDWL(image)			
			누락 HGD/EC		6% (2/31)	13% (4/31)		
			HD-WLE+NBI+pCLE (image)		HD-WLE or NBI (image)			
		누락 HGD/EC		0% (0/31)	3% (1/31)			
32	Bajbouj (2010)	바렛식도/ 병변 추가 발견	pCLE-targeted biopsy		Random biopsy			
		발견 병변 수		37.9% (22/58)	62.1% (36/58)			
		On-site 양성		13.6% (3/22)	13.9% (5/36)			
		Blinded 양성		50% (11/22)	13.9% (5/36)			
		바렛식도/ 환자 추가 발견	Visible 병변 환자		Invisible 병변 환자			
			전체 환자 수		11.8% (8명)	4.4% (3명)		
			pCLE Onsite 양성 판정		62.5% (5/8) ^{a)}	100% (3/3)		
			pCLE Blinded 양성 판정		100% (8/8)	66.7% (2/3) ^{b)}		

a) 3명의 가시 병변 환자를 놓침, b) 1명의 비가시 병변 환자를 놓침

AFI, autofluorescence imaging; CE, chromoendoscopy; dNBI, dual focus narrow-band imaging; HD-WLE, high definition-white light endoscopy; HDWL, high-definition white light; HGD/EC, high-grade dysplasia/early carcinoma; IM, intestinal metaplasia; LGD, low-grade dysplasia; NBI, narrow-band imaging; NS, non-significant; pCLE, probe-based confocal laser endomicroscopy

표 3.8 종양의 병리학적 검출률 및 진단율

연번	제1저자 (출판연도)	대상자/ 지표명	내용			비고	
3	Kim(2022)	위암 환자/ 병리학적 검출률		pCLE	WLE/M-NBI		
			암 조직 포함 생검 비율	74.5% (41/55)	52.2% (32/55)		
			암 조직 평균 포함 수	3.75	2.90		
10	Park (2019)	위암 환자/ 병리학적 검출률		pCLE (biopsy)	WLE (biopsy)	p값	평균 ±SD
			암세포 포함 생검 조각 수	5.1 ± 1.1	4.1 ± 1.1	0.003	
			암세포 포함 생검 비율	52.1% ± 27.9%	30.2% ± 14.1%	<0.001	
			조기 위암 포함 비율	49.5% ± 29.3%	29.3% ± 13.7%	0.002	
14	Horiguchi (2018)	위암 환자/ Diagnostic yield	WLE	26/36 (72%)	(ref)		
			ME-NBI	32/36 (89%)	WLE 대비 p=0.0114		
			pCLE	35/36 (97%)	WLE 대비 p=0.0159 , NBI 대비 p=0.371		
			Biopsy	26/36 (72%)	pCLE 대비 p=0.0077		
19	Zuo (2017)	위 암성 병변 환자/Diagn ostic yield		FICE-guided pCLE	FICE 단독	p값	
			per-patient	73.3% (88/120)	63.6% (75/118)	0.09	
			per-biopsy	75.1% (313/417)	31.5% (252/800)	<0.001	

CE, chromoendoscopy; dNBI, dual focus narrow-band imaging; FICE, Flexible spectral Imaging Color Enhancement; ME-NBI, magnifying endoscopy with narrow-band imaging; M-NBI, magnifying narrow-band imaging; NS, non-significant; pCLE, probe-based confocal laser endomicroscopy; SD, standard deviation; WLE, white light endoscopy

2.2.4 의료결과에 미치는 영향

의료결과에 미치는 영향으로 치료계획의 변경을 보고한 연구가 1편, 생검감소를 보고한 연구가 3편 있었다. 치료계획 변경을 보고한 Caillol 등(2017)에서는 용기되거나 함몰된 병변 없이 점막의 불규칙성이 관찰된 13명에서 pCLE 수행 결과 70% (9/13)에서 치료 방향이 변경되었다. 구체적인 사례로는 원래 고주파 소작술이나 경과 관찰을 할 예정이었으나 내시경 절제술(endoscopic resection)로 치료계획이 변경된 경우, 기존 생검에서 고등급 이형성이 의심되었으나 pCLE와 내시경적 절제술 결과에서 고등급 이형성이 아닌 것으로 확인되어 불필요한 치료를 피할 수 있었던 경우, 기존 생검에서 저등급 이형성으로 진단되었으나 pCLE를 통해 고등급 이형성이 의심되어 내시경적 절제술을 시행한 경우 등이 있다.

생검감소를 보고한 Zuo 등(2017)은 FICE-guided pCLE를 활용한 경우 평균 생검 수가 3.5 (0-8)로, FICE 단독(6.8, 5-13)에 비해 48.5% 유의하게 감소함을 보고하였다(p < 0.001). Guo 등(2015)은 pCLE의 높은 음성예측도를 활용하여, 편평상피세포암(Squamous cell carcinoma, SCC) 및 식도 편평상피 내 신생물(esophageal squamous intraepithelial neoplasia, ESIN) 병소로 보이는 부위에서만 생검을 시행함으로써 전체 생검 횟수를 I-Scan만 사용한 경우보다 56.0% 감소시킬 수 있음을 확인하였다(91개 병변 중 pCLE (-)인 51개 병변에서 생검이 불필요). Sharma 등(2011)은 pCLE를 HD-WLE 및 NBI와 병합하여 사용한 결과, 전체 환자의 39%에서 불필요한 무작위 4-사분 생검(random biopsies)을 줄일 수 있었으며, 동시에 고등급 이형성증(HGD) 및 조기 식도암(EC) 환자를 놓치지 않아 생검감소에도 불구하고 민감도를 유지할 수 있음을 보고하였다.

1. 평가결과 요약

상부소화관 공초점 내시경검사는 식도, 위의 이형성이나 암성 병변이 의심되는 환자에서 암성 병변 감별 및 생검 위치 확인을 위해 시행하는 기술이다. 본 기술은 2017년 신의료기술로 평가되었으며, 이후 2020년부터 선별급여 90% 항목으로 건강보험에 등재되어 사용하고 있다. 본 평가에서는 식도, 위의 이형성이나 암성 병변 의심 환자를 대상으로 암성 병변 감별 및 생검 위치 확인 목적으로 사용하는 동 검사의 안전성과 효과성에 대한 근거를 확인하고자 2024년 제8차 의료기술재평가위원회(2024. 8. 9.)에서 재평가 계획서 및 소위원회 구성안에 대한 심의를 받고 재평가를 수행하였다.

체계적 문헌고찰 결과 총 33편의 진단법 평가연구 및 무작위배정 임상시험연구(RCT)가 최종 선택되었다. 식도의 이형성이나 암성 병변 의심 환자를 대상으로 한 연구가 15편, 위의 이형성이나 암성 병변 의심 환자를 대상으로 한 연구가 16편, 식도와 위를 모두 포함한 상부소화관 환자를 대상으로 한 연구가 2편이었고, 참고표준검사는 생검을 통한 조직검사 또는 내시경적 절제술 등 수술 후 최종 조직학적 검사였다. 비돌림위험평가 결과 대부분의 영역에서 비돌림위험이 낮았으나, 만성 위축성 위염 환자를 대상으로 만성 위축성 위염과 장상피화생을 진단하는 진단정확도를 제시하여 평가범위에 해당하지는 하나 전체 연구의 대상과 이질한 1편, 중재검사 결과의 판독자가 사전에 병리학적 결과를 알고 있는 1편에서 각각 환자선택 영역의 적용성에 대한 우려와 중재검사 영역의 비돌림위험을 ‘높음’으로 평가하였다.

1.1 안전성

상부소화관 공초점 내시경검사의 안전성은 검사 관련 합병증이나 부작용으로 평가하였다. 33편 중 11편은 검사 관련 합병증 및 부작용이 발생하지 않았다고 보고하였고, 6편에서는 경미한 출혈이나 조영제 투여 관련 알러지 반응 등을 보고하였다. 공통적으로 즉각적인 조치 후 회복하여 추가 조치가 필요하지 않으며 중대한 합병증은 발생하지 않았다고 보고했다.

1.2 효과성

효과성은 진단정확성과 병변/환자 추가 발견율, 의료결과에 미치는 영향으로 평가하였다. 식도의 이형성이나 암성 병변 의심환자를 대상으로 한 연구 중 2X2표 추출이 가능한 연구 16편을 대상으로 메타분석한 결과, 상부소화관 공초점 내시경검사(pCLE)의 진단정확성은 통합 민감도 0.89 (95% CI 0.79-0.95), 통합 특이도 0.89 (95% CI 0.80-0.94), 통합 AUC 0.95 (95% CI 0.93-0.97)였으며,

바렛식도를 대상으로 한 10편에 대한 하위군분석 결과 통합 민감도 0.87 (95% CI 0.66-0.96), 통합 특이도 0.87 (95% CI 0.73-0.95), 통합 AUC 0.93 (95% CI 0.91-0.95)이었다. 위의 이형성이나 암성 병변 의심환자를 대상으로 한 연구 13편을 메타분석한 결과 pCLE의 진단정확성은 통합 민감도 0.90 (95% CI 0.85-0.94), 통합 특이도 0.95 (95% CI 0.93-0.97), 통합 AUC 0.98 (95% CI 0.96-0.99)이었다.

비교검사의 진단정확성은 비교검사가 다른 내시경검사인 경우와 최종진단 전 조직검사인 경우를 구분한 후, 각 경우에서 pCLE와 비교검사를 단독으로 비교하여 진단정확성을 제시한 경우와 비교검사에 pCLE를 추가하여 시행한 진단정확도를 구분하여 분석하였다. 비교가 이와 같이 다양한 조건에서 이루어진 까닭에 메타분석을 수행하지 않고 각 연구에서 제시한 결과를 질적으로 정리하였다. 식도의 이형성이나 암성 병변 의심 환자를 대상으로 진단정확성을 보고한 연구 중 5편에서 다른 내시경검사, 3편에서 최종진단 전 조직검사와 pCLE의 진단정확성을 비교하였는데, pCLE를 단독시행한 경우와 다른 내시경검사를 비교한 경우 1편을 제외하고 pCLE의 진단정확성이 비교검사보다 높았다. 위의 이형성이나 암성 병변 의심 환자를 대상으로 진단정확성을 보고한 연구 중 4편에서 다른 내시경검사, 3편에서 최종진단 전 조직검사와 pCLE의 진단정확성을 비교하였는데, 식도와 마찬가지로 pCLE를 단독시행한 경우와 다른 내시경검사를 비교한 경우 1편을 제외하고 pCLE의 진단정확성이 비교검사보다 높았다.

병변 또는 환자 추가 발견은 8편에서 보고하였는데, 그중 바렛식도 환자를 대상으로 한 6편과 두경부암 진단 이력이 있는 환자를 대상으로 한 1편에서 비교검사로 관찰되지 않은 병변이나 환자가 pCLE 수행 시 추가적으로 발견되었다. 위암 환자를 대상으로 한 1편에서는 pCLE로 타겟한 생검에서 백색광 내시경(WLE)으로 타겟한 생검보다 유의하게 많은 미분화형 위암을 발견하였다. 또한 종양의 병리학적 검출률 및 검출 수를 보고한 2편에서 pCLE로 타겟하여 채취한 검체가 기존 내시경검사로 타겟한 검체보다 더 높은 비율로 암 조직을 포함하고 있었다. 진단율을 보고한 2편에서 pCLE가 비교검사(백색광 내시경 또는 FICE를 단독으로 사용한 경우)에 비해 진단율이 유의하게 높았다.

치료계획 변경이나 생검감소로 정의한 의료결과에 미치는 영향은 총 4편에서 보고하였는데, 치료계획의 변경을 보고한 1편은 바렛식도 환자를 대상으로 한 연구로, 용기되거나 함몰된 병변 없이 점막의 불규칙성이 관찰된 13명 중 70% (9/13)에서 pCLE를 수행함으로써 치료 방향이 긍정적으로 변경되었다. 또한 3편에서 각각 FICE, I-Scan, 고해상도 백색광 내시경을 단독으로 사용한 경우보다 각 경우에 pCLE를 추가적으로 시행한 경우 생검 수가 유의하게 감소하였다.

2. 결론

상부소화관 공초점 내시경검사 소위원회에서는 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

체계적 문헌고찰 결과 등 검사로 인한 합병증이나 부작용을 보고한 연구가 적고(33편 중 6편), 대부분 경미하고 일시적인 증상으로 중대한 부작용은 없었다. 이에 소위원회에서는 상부소화관 공초점 내시경검사의 안전성은 일반 내시경검사와 유사하므로 수용가능한 수준이라는 의견이었다.

효과성 측면에서 식도의 이형성이나 암성 병변 의심환자에서 참고표준인 조직병리학적 검사결과를 기준으로 하였을 때 중재검사의 진단정확성은 민감도와 특이도 모두 0.89로 높았다. 중재검사 단독으로 시행 또는 기존 검사(내시경검사, 최종진단 전 조직검사)에 추가 시행 시 중재검사의 진단정확성은

비교검사와 전반적으로 유사하였지만, 바렛식도에서 비교검사로 관찰되지 않은 병변이나 환자의 추가 발견, 생검의 감소 또는 치료계획의 긍정적 변경이 보고되었다.

위의 이형성이나 암성 병변 의심환자에서 참고표준인 조직병리학적 검사결과를 기준으로 평가한 결과, 중재검사의 진단정확성은 민감도와 특이도 모두 0.90 이상으로 높은 수준을 보였다. 중재검사 단독 시행 또는 기존 검사(내시경검사, 최종진단 전 조직검사)에 추가 시행 시 해당 검사의 진단정확성은 비교검사와 전반적으로 유사한 양상을 나타냈다. 다만, 일부 연구에서는 동 검사로 타겟하여 채취한 생검 검체가 비교검사보다 암 조직을 유의하게 많이 포함하였다고 보고하였다.

이에 소위원회에서는 본 검사가 식도 및 위에서 각각 이형성 또는 암성 병변의 추적관찰 중 병변의 악성 여부를 평가하고, 이형성 및 암에 대한 진단정확도를 높이며, 조직검사 위치 결정에 도움이 될 수 있는 검사라는 의견이었다. 다만, 국내에서 바렛식도의 유병률이 낮은 점, 비교검사와의 진단정확성 비교가 다양한 조건에서 이루어져 메타분석 수행이 불가능하였던 점, 치료계획의 변경 등 실제 임상에서 환자에게 미치는 이익에 대한 근거가 아직 충분하지 않다는 점 등을 고려할 때, 임상 적용 시 신중한 판단이 필요하다는 의견도 함께 제시되었다. 그럼에도 불구하고, 본 검사는 검사 소요시간이 길어 남용 가능성은 낮으며, 병변을 고해상도로 정밀하게 관찰할 수 있어 조기 진단율을 높이는 데 유용할 수 있다는 의견이 있었다.

2025년 제4차 의료기술재평가위원회(2025. 4. 11.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조 제10항에 의거 '상부소화관 공초점 내시경검사'에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회에서는 식도의 이형성이나 암성 병변 의심 환자를 대상으로 동 기술을 사용 시 병변의 조기발견이 가능하여 안전성 및 효과성에 대한 근거는 확인되었으나, 장비가 고가이고 높은 숙련도가 요구된다는 점, 비교기술 대비 동 기술의 추가적인 효과에 대한 근거가 충분하지 않다는 점, 주 적응증인 바렛식도의 국내 유병률이 낮다는 점에서 동 기술의 사용이 필요한 경우가 제한적이라고 판단하였다.

이에 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 식도의 이형성이나 암성 병변 의심 환자를 대상으로 상부소화관 공초점 내시경검사의 사용을 '약하게 권고함'으로 결정하였다.

위의 이형성이나 암성 병변 의심 환자를 대상으로 동 기술을 사용 시 병변의 조기발견이 가능하여 안전성 및 효과성에 대한 근거는 확인되었으나, 장비가 고가이고 높은 숙련도가 요구된다는 점, 비교기술 대비 동 기술의 추가적인 효과에 대한 근거가 충분하지 않다는 점에서 동 기술의 사용이 필요한 경우가 제한적이라고 판단하였다.

이에 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 위의 이형성이나 암성 병변 의심 환자를 대상으로 상부소화관 공초점 내시경검사의 사용을 '약하게 권고함'으로 결정하였다.



1. 건강보험심사평가원. 건강보험요양급여비용 2025년 1월판.
2. 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템: 의료통계정보, 질병/행위별 의료통계, 질병소분류(3단 상병) 통계 [인터넷]. [2024년 1월 25일 인용]. URL: <https://opendata.hira.or.kr/>
3. 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템: 의료통계정보, 질병/행위별 의료통계, 질병소분류(4단 상병) 통계 [인터넷]. [2024년 1월 25일 인용]. URL: <https://opendata.hira.or.kr/>
4. 건강보험심사평가원 요양기관업무포털: 심사기준종합서비스, 수가정보 [인터넷]. [2024년 7월 15일 인용]. URL: <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>
5. 건강보험심사평가원 요양기관업무포털: 의료기준관리, 고시항목조회 [인터넷]. [2024년 1월 25일 인용]. URL: <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>
6. 고원진. 영상증강 내시경을 활용한 조기 위암의 진단. 대한내과학회지. 2017 Jun;92(3):264-8.
7. 김정룡. 소화기계 질환 1: 위장관질환의 임상적 접근. 제4판. 일조각; 2016.
8. 대한소화기내시경학회 ESD연구회. 소화관종양 내시경치료술의 실제. 2009. 대한의학서적.
9. 박동아, 황진섭, 이선희, 최원정, 설아람, 오성희, 이자연, 이유경, 이동효, 최슬기. 진단 검사 체계적 문헌고찰. 한국보건의료연구원. 2014.
10. 보건복지부, 신의료기술평가위원회. 프로브 기반의 공초점 레이저 현미내시경검사. 2011.
11. 보건복지부, 신의료기술평가위원회. 프로브 기반의 공초점 레이저 현미내시경검사. 2018.
12. 보건의료빅데이터개방시스템 [인터넷]. 진료행위(검사/수술 등)통계; [2024년 9월 19일 인용]. URL: <https://opendata.hira.or.kr/>
13. 식품의약품안전처 의료기기정보포털 [인터넷]. 업체/제품정보; [2025년 7월 17일 인용], URL: <https://udiportal.mfds.go.kr/>
14. 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템 [인터넷]. [2024년 7월 15일 인용, URL: <https://nedrug.mfds.go.kr/searchDrug>
15. 유아영, 주문경. 바렛식도와 이형성증, 조기식도선암의 진단과 치료: 미국과 유럽의 임상지침을 중심으로. 대한소화기학회지. 2019 Jul;74(1):11-6.
16. 윤기철, 김나영. 헬리코박터 파일로리 제균에 의한 위축성 위염과 장상피화생의 가역성. 대한소화기학회지. 2018 Sep;72(3):104-15.
17. Al-Mansour MR, Caycedo-Marulanda A, Davis BR, Alawashez A, Docimo S, Qureshi A, Tsuda S. SAGES TAVAC safety and efficacy analysis confocal laser endomicroscopy. Surgical endoscopy. 2021 May;35:2091-103.
18. American Medical Association. Current procedural terminology 2025. Professional edition.
19. Bai T, Zhang L, Sharma S, Jiang YD, Xia J, Wang H, Qian W, Song J, Hou XH. Diagnostic performance of confocal laser endomicroscopy for atrophy and gastric intestinal metaplasia: A meta-analysis. Journal of digestive diseases. 2017 May;18(5):273-82.
20. Banks M, Graham D, Jansen M, Gotoda T, Coda S, Di Pietro M, Uedo N, Bhandari P, Pritchard DM,

- Kuipers EJ, Rodriguez-Justo M. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma. *Gut*. 2019 Sep 1;68(9):1545-75.
21. Canakis A, Deliwala SS, Kadiyala J, Bomman S, Canakis J, Bilal M. The diagnostic performance of probe-based confocal laser endomicroscopy in the detection of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Annals of gastroenterology*. 2022 Sep;35(5):496.
 22. De Palma GD. Confocal laser endomicroscopy in the “in vivo” histological diagnosis of the gastrointestinal tract. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2009 Dec 12;15(46):5770.
 23. Goetz M, Watson A, Kiesslich R. Confocal laser endomicroscopy in gastrointestinal diseases. *Journal of biophotonics*. 2011 Aug;4(7-8):498-508.
 24. Gupta A, Attar BM, Koduru P, Murali AR, Go BT, Agarwal R. Utility of confocal laser endomicroscopy in identifying high-grade dysplasia and adenocarcinoma in Barrett’s esophagus: a systematic review and meta-analysis. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2014 Apr 1;26(4):369-77.
 25. Jang JY. The past, present, and future of image-enhanced endoscopy. *Clinical endoscopy*. 2015 Nov 30;48(6):466-75.
 26. Japan Esophageal Society office@ esophagus. jp. Japanese classification of esophageal cancer: part I. *Esophagus*. 2017 Jan;14(1):1-36.
 27. Jonkman J, Brown CM, Cole RW. Quantitative confocal microscopy: beyond a pretty picture. *InMethods in cell biology 2014 Jan 1 (Vol. 123, pp. 113-134)*. Academic Press.
 28. Kantsevoy SV, Adler DG, Conway JD, Diehl DL, Farraye FA, Kaul V, Kethu SR, Kwon RS, Mamula P, Rodriguez SA, Tierney WM. Confocal laser endomicroscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2009 Aug 1;70(2):197-200.
 29. Pimentel-Nunes P, Libanio D, Marcos-Pinto R, Areia M, Leja M, Esposito G, Garrido M, Kikuste I, Megraud F, Matysiak-Budnik T, Annibale B. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (maps II): European Society of gastrointestinal endoscopy (ESGE), European Helicobacter and microbiota Study Group (EHMSG), European Society of pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy*. 2019 Apr;51(04):365-88.
 30. Qumseya B, Sultan S, Bain P, Jamil L, Jacobson B, Anandasabapathy S, Agrawal D, Buxbaum JL, Fishman DS, Gurudu SR, Jue TL. ASGE guideline on screening and surveillance of Barrett’s esophagus. *Gastrointestinal endoscopy*. 2019 Sep 1;90(3):335-59.
 31. Thosani N, Dayyeh BK, Sharma P, Aslanian HR, Enestvedt BK, Komanduri S, Manfredi M, Navaneethan U, Maple JT, Pannala R, Parsi MA. ASGE Technology Committee systematic review and meta-analysis assessing the ASGE Preservation and Incorporation of Valuable Endoscopic Innovations thresholds for adopting real-time imaging-assisted endoscopic targeted biopsy during endoscopic surveillance of Barrett’s esophagus. *Gastrointestinal endoscopy*. 2016 Apr 1;83(4):684-98.
 32. Weusten B, Bisschops R, Coron E, et al. Endoscopic management of Barrett’s esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) position statement. *Endoscopy* 2017;49: 191-198.
 33. Xiong YQ, Ma SJ, Hu HY, Ge J, Zhou LZ, Huo ST, Qiu M, Chen Q. Comparison of narrow-band imaging and confocal laser endomicroscopy for the detection of neoplasia in Barrett’s esophagus: A meta-analysis. *Clinics and research in hepatology and gastroenterology*. 2018 Feb 1;42(1):31-9.
 34. Zhang HP, Yang S, Chen WH, Hu TT, Lin J. The diagnostic value of confocal laser endomicroscopy for gastric cancer and precancerous lesions among Asian population: a system review and meta-analysis. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2017 Apr 3;52(4):382-8.
 35. Zheng YH, Zhao EH. Recent advances in multidisciplinary therapy for adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. *World Journal of Gastroenterology*. 2022 Aug 8;28(31):4299.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 상부소화관 공초점 내시경검사의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2024년 제8차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2024년 8월 9일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2025년 제4차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2025년 3월 28일~2025년 4월 2일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2025년 4월 11일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

상부소화관 공초점 내시경검사의 소위원회는 의료기술재평가 자문단 명단에서 무작위로 선정된 각 분야 전문의 5인(소화기내과 2인, 병리과 2인, 근거기반의학과 1인)으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2024년 9월 30일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2024년 11월 19일
- 회의내용: 선택문헌 및 보고서 기술 방법 논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2025년 2월 25일
- 회의내용: 분석결과 확인 및 결론 논의

3. 연구검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE(R) (1946~현재까지)

(검색일: 2024. 10. 16.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
중재	1	confocal microscopy.mp. or exp confocal microscopy/	89,137
	2	endoscopy.mp. or exp Endoscopy/	465,381
	3	#1 AND #2	922
	4	(confocal adj3 microscop*).mp.	109,651
	5	(confocal adj3 endomicroscop*).mp.	1,462
	6	(confocal adj3 microendoscop*).mp.	63
	7	OR/#3-6	110,277
대상자	8	Barrett Esophagus.mp. or exp Barrett esophagus/	9,305
	9	Esophageal Neoplasms.mp. or exp esophagus tumor/	62,033
	10	esophageal adenocarcinoma.mp.	5,537
	11	Stomach Neoplasms.mp. or exp stomach tumor/	116,405
	12	gastric adenocarcinoma.mp.	9,141
	13	((esophag* or gastr*) and (lesion or dysplas*)).mp.	31,894
	14	OR/#8-13	197,355
대상자 & 중재	15	#7 AND #14	660

3.1.2 Ovid-Embase (1947 to 2024 October 14)

(검색일: 2024. 10. 16.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
중재	1	confocal microscopy.mp. or exp confocal microscopy/	143,399
	2	endoscopy.mp. or exp Endoscopy/	865,192
	3	#1 AND #2	1,963
	4	(confocal adj3 microscop*).mp.	190,188
	5	(confocal adj3 endomicroscop*).mp.	2,810
	6	(confocal adj3 microendoscop*).mp.	91
	7	OR/#3-6	190,404
대상자	8	Barrett Esophagus.mp. or exp Barrett esophagus/	20,599
	9	Esophageal Neoplasms.mp. or exp esophagus tumor/	113,045
	10	esophageal adenocarcinoma.mp.	18,186
	11	Stomach Neoplasms.mp. or exp stomach tumor/	199,185
	12	gastric adenocarcinoma.mp.	13,540
	13	((esophag* or gastr*) and (lesion or dysplas*)).mp.	76,587
	14	OR/#8-13	350,832
대상자 & 중재	15	#7 AND #14	2,106

3.1.3 EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials (September 2024)

(검색일: 2024. 10. 16.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
중재	1	confocal microscopy.mp. or exp confocal microscopy/	823
	2	endoscopy.mp. or exp Endoscopy/	36,815
	3	#1 AND #2	41
	4	(confocal adj3 microscop*).mp.	1,060
	5	(confocal adj3 endomicroscop*).mp.	138
	6	(confocal adj3 microendoscop*).mp.	3
	7	OR/#3-6	1,116
대상자	8	Barrett Esophagus.mp. or exp Barrett esophagus/	602
	9	Esophageal Neoplasms.mp. or exp esophagus tumor/	2,609
	10	esophageal adenocarcinoma.mp.	469
	11	Stomach Neoplasms.mp. or exp stomach tumor/	4,175
	12	gastric adenocarcinoma.mp.	843
	13	((esophag* or gastr*) and (lesion or dysplas*)).mp.	2,804
	14	OR/#8-13	9,673
대상자 & 중재	15	#7 AND #14	57

3.2 국내데이터 베이스

(검색일: 2024. 10. 16.)

데이터베이스	연번	검색어	검색문헌수	비고
KoreaMed	1	((confocal[ALL] AND endoscopy[ALL]) OR "confocal laser endomicroscopy"[ALL]) OR "confocal endomicroscopy"[ALL])	48	advanced search
	소계		48	
한국의학논문데이터 베이스(KMbase)	1	confocal	916	검색필드의 전체를 이용
	2	(([ALL=endoscopy] OR [ALL=endoscop]) OR [ALL=microendoscop])	12,137	
	3	#1 AND #2	43	
	4	[ALL=confocal laser endomicroscopy]	38	
	소계	#3 OR #4	51	
한국교육학술정보원 (RISS)	1	전체 : confocal endomicroscopy <OR> 전체 : confocal microendoscopy <OR> 전체 : confocal endoscopy <OR> 전체 : 공초점 레이저 현미내시경 <OR> 전체 : 공초점 현미내시경	58	상세검색 이용 국내학술지
	소계		58	

4. 비돌림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비돌림위험 평가

QUADAS-2

연번(Ref ID):	
1저자(출판연도):	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비돌림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었던가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
환자군 선택에서 비돌림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
비돌림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비돌림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
영역 3: 참고표준 검사	
비돌림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	

1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려		
	참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
영역 4: 연구진행과 시점		
비뚤림위험		
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:		
1	중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4	모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

4.2 자료추출 양식

자료추출 양식(안)_진단검사평가

연번(Ref ID)																																																																										
1저자(출판연도)																																																																										
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구수행 국가* 연구설계 연구목적 																																																																									
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> 대상자 정의, 선택/배제 기준, 대상자 수, 검사수행 목적 등 검사법 <ul style="list-style-type: none"> (중재/비교) 시술명(장비, cutoff), 참고표준검사 등 																																																																									
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> 변수명 기재 결과 기술 																																																																									
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> 효과성 <ul style="list-style-type: none"> 진단정확도: 민감도, 특이도, 예측도 등 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2"></th> <th colspan="2">표준검사</th> <th rowspan="2">총</th> <th colspan="2" rowspan="2"></th> <th colspan="2">표준검사</th> <th rowspan="2">총</th> </tr> <tr> <th>D+</th> <th>D-</th> <th>D+</th> <th>D-</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">중재 검사</td> <td>T+</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td rowspan="3">비교 검사</td> <td>T+</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>T-</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>T-</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>총</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>총</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Sn*(%)</th> <th>Sp*(%)</th> <th>ppv(%)</th> <th>npv(%)</th> <th>FP(%)</th> <th>FN(%)</th> <th>LR+</th> <th>LR-</th> <th>Accur acy*(%)</th> <th>AUC (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>중재</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>비교</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table>			표준검사		총			표준검사		총	D+	D-	D+	D-	중재 검사	T+				비교 검사	T+				T-				T-				총				총					Sn*(%)	Sp*(%)	ppv(%)	npv(%)	FP(%)	FN(%)	LR+	LR-	Accur acy*(%)	AUC (95% CI)	중재	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	비교	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
				표준검사					총			표준검사		총																																																												
		D+	D-	D+	D-																																																																					
중재 검사	T+				비교 검사	T+																																																																				
	T-					T-																																																																				
	총					총																																																																				
	Sn*(%)	Sp*(%)	ppv(%)	npv(%)	FP(%)	FN(%)	LR+	LR-	Accur acy*(%)	AUC (95% CI)																																																																
중재	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-																																																																
비교	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-																																																																
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> 병변(추가) 발견율 의료결과에 미치는 영향 																																																																									
결론																																																																										
비고	참고사항 등																																																																									

* 제 1저자 기준

5. 최종선택연구

연번	서지정보
1	Pilonis ND, O'Donovan M, Richardson S, Fitzgerald RC, di Pietro M. Confocal endomicroscopy diagnostic criteria for early signet-ring cell carcinoma in hereditary diffuse gastric cancer. <i>BMC gastroenterology</i> . 2023;23(1):176.
2	Seerani NL, Laghari H, Khidri FF, Sawai S, Bajwa A, Devi J. Role of Confocal Laser Endomicroscopy in Early Detection of Upper Gastrointestinal Malignancy in High Risk Patients. <i>Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP</i> . 2023;24(6):1949-54.
3	Kim Y, Kim H, Jung M, Rha SY, Chung HC, Lee SK. Probe-Based Confocal Laser Endomicroscopy versus White-Light Endoscopy with Narrow-Band Imaging for Predicting and Collecting Residual Cancer Tissue in Patients with Gastric Cancer Receiving Chemotherapy. <i>Cancers</i> . 2022;14(17).
4	Pang S, Yao H, Jiang C, Zhang Q, Lin R. Confocal Laser Endomicroscopy Can Improve the Diagnosis Rate and Range Assessment of Patients With Conflicting Chronic Atrophic Gastritis Results of White Light Endoscopic and Pathological Diagnosis. <i>Frontiers in Oncology</i> . 2022;12:809822.
5	Vithayathil M, Modolell I, Ortiz-Fernandez-Sordo J, Oukrif D, Pappas A, Januszewicz W, et al. Image-Enhanced Endoscopy and Molecular Biomarkers Vs Seattle Protocol to Diagnose Dysplasia in Barrett's Esophagus. <i>Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association</i> . 2022;20(11):2514-23.e3.
6	Chu L, Zhao J, Sheng C, Yue M, Wang F, Song S, et al. Confocal laser endomicroscopy under propofol-based sedation for early gastric cancer and pre-cancerous lesions is associated with better diagnostic accuracy: a retrospective cohort study in China. <i>BMC anesthesiology</i> . 2021;21(1):97.
7	Schueler SA, Gamble LA, Curtin BF, Ruff SM, Connolly M, Hannah C, et al. Evaluation of confocal laser endomicroscopy for detection of occult gastric carcinoma in CDH1 variant carriers. <i>Journal of Gastrointestinal Oncology</i> . 2021;12(2):216-25.
8	Kollar M, Krajciová J, Prefertusova L, Sticova E, Maluskova J, Vackova Z, et al. Probe-based confocal laser endomicroscopy versus biopsies in the diagnostics of oesophageal and gastric lesions: A prospective, pathologist-blinded study. <i>United European gastroenterology journal</i> . 2020;8(4):436-43.
9	Krajciová J, Kollar M, Maluskova J, Janicko M, Vackova Z, Spicak J, et al. Confocal Laser Endomicroscopy vs Biopsies in the Assessment of Persistent or Recurrent Intestinal Metaplasia/Neoplasia after Endoscopic Treatment of Barrett's Esophagus related Neoplasia. <i>Journal of gastrointestinal and liver diseases : JGLD</i> . 2020;29(3):305-12.
10	Park CH, Kim H, Jo JH, Hahn KY, Yoon JH, Kim SY, et al. Role of probe-based confocal laser endomicroscopy-targeted biopsy in the molecular and histopathological study of gastric cancer. <i>Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)</i> . 2019;34(1):84-91.
11	Prueksapanich P, Luangsukrerk T, Pittayanon R, Sanpavat A, Rerknimitr R. Bimodal Chromoendoscopy with Confocal Laser Endomicroscopy for the Detection of Early Esophageal Squamous Cell Neoplasms. <i>Clinical endoscopy</i> . 2019;52(2):144-51.
12	Richardson C, Colavita P, Dunst C, Bagnato J, Billing P, Birkenhagen K, et al. Real-time diagnosis of Barrett's esophagus: a prospective, multicenter study comparing confocal laser endomicroscopy with conventional histology for the identification of intestinal metaplasia in new users. <i>Surgical endoscopy</i> . 2019;33(5):1585-91.
13	Chen Q, Cheng HH, Deng S, Kuang D, Shu C, Cao L, et al. Diagnosis of superficial gastric lesions together with six gastric lymphoma cases via probe-based confocal laser endomicroscopy: A retrospective observational study. <i>Gastroenterology Research and Practice</i> . 2018;2018:5073182.

연번	서지정보
14	Horiguchi N, Tahara T, Yamada H, Yoshida D, Okubo M, Nagasaka M, et al. In vivo diagnosis of early-stage gastric cancer found after Helicobacter pylori eradication using probe-based confocal laser endomicroscopy. Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society. 2018;30(2):219-27.
15	Shah T, Lippman R, Kohli D, Mutha P, Solomon S, Zfass A. Accuracy of probe-based confocal laser endomicroscopy (pCLE) compared to random biopsies during endoscopic surveillance of Barrett's esophagus. Endoscopy international open. 2018;6(4):E414-E20.
16	Caillol F, Godat S, Poizat F, Autret A, Pesenti C, Bories E, et al. Probe confocal laser endomicroscopy in the therapeutic endoscopic management of Barrett's dysplasia. Annals of gastroenterology. 2017;30(3):295-301.
17	Park JC, Park Y, Kim HK, Jo JH, Park CH, Kim EH, et al. Probe-based confocal laser endomicroscopy in the margin delineation of early gastric cancer for endoscopic submucosal dissection. Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia). 2017;32(5):1046-54.
18	Safatle-Ribeiro AV, Baba ER, Faraj SF, Rios JT, de Lima MS, Martins BC, et al. Diagnostic accuracy of probe-based confocal laser endomicroscopy in Lugol-unstained esophageal superficial lesions of patients with head and neck cancer. Gastrointestinal endoscopy. 2017;85(6):1195-207.
19	Zuo X-L, Li Z, Li C-Q, Zheng Y-Y, Xu L-D, Chen J, et al. Probe-based endomicroscopy for in vivo detection of gastric intestinal metaplasia and neoplasia: a multicenter randomized controlled trial. Endoscopy. 2017;49(11):1033-42.
20	Kobayashi M, Neumann H, Hino S, Vieth M, Abe S, Nakai Y, et al. Influence of reviewers' clinical backgrounds on interpretation of confocal laser endomicroscopy findings. Endoscopy. 2016;48(6):521-9.
21	Li Z, Zuo XL, Li CQ, Liu ZY, Ji R, Liu J, et al. New Classification of Gastric Pit Patterns and Vessel Architecture Using Probe-based Confocal Laser Endomicroscopy. Journal of Clinical Gastroenterology. 2016;50(1):23-32.
22	di Pietro M, Bird-Lieberman EL, Liu X, Nuckcheddy-Grant T, Bertani H, O'Donovan M, et al. Autofluorescence-Directed Confocal Endomicroscopy in Combination With a Three-Biomarker Panel Can Inform Management Decisions in Barrett's Esophagus. The American journal of gastroenterology. 2015;110(11):1549-58.
23	Gong S, Xue HB, Ge ZZ, Dai J, Li XB, Zhao YJ, et al. Value of Magnifying Endoscopy with Narrow-Band Imaging and Confocal Laser Endomicroscopy in Detecting Gastric Cancerous Lesions. Medicine (United States). 2015;94(44):e1930.
24	Guo J, Li CQ, Li M, Zuo XL, Yu T, Liu JW, et al. Diagnostic value of probe-based confocal laser endomicroscopy and high-definition virtual chromoendoscopy in early esophageal squamous neoplasia. Gastrointestinal Endoscopy. 2015;81(6):1346-54.
25	Prueksapanich P, Pittayanon R, Rerknimitr R, Wisedopas N, Kullavanijaya P. Value of probe-based confocal laser endomicroscopy (pCLE) and dual focus narrow-band imaging (dNBI) in diagnosing early squamous cell neoplasms in esophageal Lugol's voiding lesions. Endoscopy international open. 2015;3(4):E281-8.
26	Bertani H, Frazzoni M, Dabizzi E, Pigo F, Losi L, Manno M, et al. Improved detection of incident dysplasia by probe-based confocal laser endomicroscopy in a Barrett's esophagus surveillance program. Digestive diseases and sciences. 2013;58(1):188-93.
27	Bok GH, Jeon SR, Cho JY, Cho JH, Lee WC, Jin SY, et al. The accuracy of probe-based confocal endomicroscopy versus conventional endoscopic biopsies for the diagnosis of superficial gastric neoplasia (with videos). Gastrointestinal Endoscopy. 2013;77(6):899-908.
28	Lim LG, Yeoh KG, Srivastava S, Chan YH, Teh M, Ho KY. Comparison of probe-based confocal endomicroscopy with virtual chromoendoscopy and white-light endoscopy for diagnosis of gastric intestinal metaplasia. Surgical endoscopy. 2013;27(12):4649-55.

연번	서지정보
29	Pittayanon R, Rerknimitr R, Wisedopas N, Ridditid W, Kongkam P, Treeprasertsuk S, et al. Flexible spectral imaging color enhancement plus probe-based confocal laser endomicroscopy for gastric intestinal metaplasia detection. <i>Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)</i> . 2013;28(6):1004-9.
30	Wallace MB, Crook JE, Saunders M, Lovat L, Coron E, Waxman I, et al. Multicenter, randomized, controlled trial of confocal laser endomicroscopy assessment of residual metaplasia after mucosal ablation or resection of GI neoplasia in Barrett's esophagus. <i>Gastrointestinal endoscopy</i> . 2012;76(3):539-47.e1.
31	Sharma P, Meining AR, Coron E, Lightdale CJ, Wolfsen HC, Bansal A, et al. Real-time increased detection of neoplastic tissue in Barrett's esophagus with probe-based confocal laser endomicroscopy: final results of an international multicenter, prospective, randomized, controlled trial. <i>Gastrointestinal endoscopy</i> . 2011;74(3):465-72.
32	Bajbouj M, Vieth M, Rosch T, Miehke S, Becker V, Anders M, et al. Probe-based confocal laser endomicroscopy compared with standard four-quadrant biopsy for evaluation of neoplasia in Barrett's esophagus. <i>Endoscopy</i> . 2010;42(6):435-40.
33	Pohl H, Rosch T, Vieth M, Koch M, Becker V, Anders M, et al. Miniprobe confocal laser microscopy for the detection of invisible neoplasia in patients with Barrett's oesophagus. <i>Gut</i> . 2008;57(12):1648-53.

6. 세부분석 결과

		합성 자료수	통합 민감도 (95% CI)	통합 특이도 (95% CI)	통합 AUC (95% CI)		
식도	식도 대상자 전체	전체	16	0.89 (0.79-0.95)	0.89 (0.80-0.94)	0.95 (0.93-0.97)	
	참고표준 구분없음	pCLE image	10	0.91 (0.74-0.97)	0.92 (0.82-0.97)	0.97 (0.95-0.98)	
		pCLE image(RT)	5	0.75 (0.34-0.95)	0.88 (0.68-0.96)	0.90 (0.87-0.93)	
		pCEL biopsy	3	0.80 (0.69-0.89)	-	0.85	
	중재검사 구분없음	참고표준 A	6	0.87 (0.79-0.92)	0.84 (0.61-0.95)	0.88 (0.84-0.90)	
		참고표준 A and B	13	0.89 (0.81-0.94)	0.85 (0.74-0.92)	0.94 (0.91-0.96)	
		참고표준 B and C	10	0.90 (0.72-0.97)	0.92 (0.82-0.96)	0.96 (0.94-0.97)	
	바렛식도에서 전체	바렛식도 전체	10	0.87 (0.66-0.96)	0.87 (0.73-0.95)	0.93 (0.91-0.95)	
	위	위 대상자 전체	전체	13	0.90 (0.85-0.94)	0.95 (0.93-0.97)	0.98 (0.96-0.99)
		참고표준 구분없음	pCLE image	6	0.90 (0.81-0.95)	0.96 (0.87-0.99)	0.98 (0.96-0.99)
pCLE image(RT)			6	0.91 (0.87-0.94)	0.94 (0.89-0.97)	0.93 (0.91-0.95)	
pCEL biopsy			5	0.86 (0.74-0.93)	0.96 (0.93-0.98)	0.97 (0.95-0.98)	
중재검사 구분없음		참고표준 A	3	0.80 (0.66-0.89)	-	0.85	
		참고표준 A and B	9	0.90 (0.83-0.94)	0.95 (0.91-0.97)	0.97 (0.95-0.98)	
		참고표준 B and C	10	0.90 (0.83-0.94)	0.96 (0.92-0.98)	0.98 (0.96-0.99)	

참고표준 A: 병리학적 판단을 내린 검체가 수술(내시경적 점막절제술, 위 절제술 등)로 채취한 검체임
참고표준 B: 병리학적 판단을 내린 검체가 내시경으로 관찰한 의심 부위에서 또는 기존의 생검 프로토콜을 따라 채취한 검체임
참고표준 C: 병리학적 판단을 내린 검체가 pCLE로 관찰 시 의심된 부위에서 채취한 검체임(pCLE-targeted biopsy)
AUC, area under the curve; CI, confidence interval; pCLE, probe-based confocal laser endomicroscopy; RT, real time

발행일 2025. 8. 31.

발행인 이재태

발행처 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.
한국보건의료연구원의 승인 없이 상업적인 목적으로
사용하거나 판매할 수 없습니다.

ISBN : 979-11-7337-080-9