

Gastric Dysplasia: View Point for Medical Treatment

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소화기내과 이준행

1. 서론

Doland 의학사전에서 dysplasia(이형성)는 “abnormality of development; in pathology, alteration in size, shape, and organization of adult cells”으로 정의되고 있으며 adenoma(선종)는 “a benign epithelial tumor in which the cells form recognizable glandular structures or in which the cells are derived from glandular epithelium”으로 정의되고 있다. 서구에서 위의 이형성 (gastric dysplasia)이라는 용어는 비교적 최근까지 병리학자 사이에서도 통일되지 못한 채 사용되어 왔으며, 아직까지도 활발하게 그 개념에 대한 논의가 진행되고 있다.¹⁻⁸ 일본에서는 이와 비슷한 개념이 주로 선종(adenoma)이라는 용어로 설명되어 왔다. 또한 선종과 유사한 개념으로 과거에는 이형상피소, IIa-subtype, ATP, 나카무라 III 형, 양•악성 경계병변 등의 용어가 있었으며,⁹⁻¹¹ 아직까지도 일부에서는 이와 같은 용어가 혼용되어 사용되고 있다는 점 때문에 매우 큰 혼란이 발생하고 있다.

최근 위의 암과 이형성에 대한 병리학자들의 평가가 서구와 일본에서 현저한 차이를 보인다는 점이 밝혀지고,¹² 이를 극복하기 위한 다양한 노력이 진행되고 있다. 그러나 거의 1-2 년마다 새로운 분류법이 제시되고 있으며,¹³⁻¹⁷ 그에 대한 평가가 정확하게 이루어지지 못함으로써 혼란을 부채질하고 있다. 특히 과거에는 경과관찰밖에 할 수 없었던 이형성 병소에 대한 내시경 치료가 도입되면서,¹⁸⁻²³ 분류 및 개념통일의 필요성이 더욱 증대되고 있다.²⁴⁻²⁵ 본 강좌에서는 위의 이형성에 대한 최근까지의 개념의 변화를 살펴보고, 임상으로서 어떠한 이해와 치료적 접근이 가능한지에 대하여 고찰해 보고자 한다.

2. 위축성 위염과 장상피화생

위축성위염과 위암과의 관련성은 1816 년 프랑스의 Francois Broussais 에 의하여 처음으로 기술된 후 1984 년 콜롬비아의 Correa 에 의하여 “만성표재성위염 → 위축성위염 → 장상피화생 → 이형성 → 위암”이라는 위암까지의 다단계 발암가설로 발전되었다.²⁶

위점막의 위축과 위축성 위염은 비슷하지만 서로 다른 개념으로 반드시 구분되어야 한다.⁴ 위점막의 위축(atrophy)은 위샘의 소실(loss of appropriate glands in a given gastric compartment)로 정의되는데, 정상적인 위선이 소실된 부위는 세포외 기질, 섬유모세포, 콜라겐, 장형샘(intestinal-type gland) 등으로 대체된다. 이에 반하여 위축성 위염(atrophic gastritis)은 상당한 영역의 위축을 특징으로 하는 위염(a type of gastritis characterized by the presence of significant areas of atrophy)으로 정의되며,⁴ 따라서 위점막의 한 부위에서 위축이 있다는 것만으로 위축성 위염을 진단할 수 없다.

위염의 조직학적 진단에서 가장 큰 문제점은, 위염의 특징적인 소견인 염증세포의 침윤, 위축, 장상피화생의 분포가 산재성이며, 그 중증도 또한 부위에 따른 차이가 심하다는 것이다. 따라서 특정 환자에서 위염의 전체적인 조직학적 특성을 파악하기 위해서는 일정한 프로토콜에 따라 위의 각 부분에서 대표적인 조직을 얻어야 하고²⁷ 통일된 방식으로 해석될 필요가 있다. 최근 가장 널리 사용되는 위염의 조직학적 분석의 틀은 Sydney System 과 updated Sydney System (=Dixon's classification)이다.²⁷ 여기에서 가장 큰 문제점은 위염의 정도와 *Helicobacter pylori* 의 밀도에 대해서는 비교적 받아들일 수 있을 정도의 관찰자간 일치도를 보이지만, 위축과 장상피화생에 대해서는 관찰자간의 일치도가 너무 낮다는 점이다.²⁸

내시경을 시행하는 임상에서의 입장에서 위축성 위염의 진단을 전적으로 조직학적 판단에 의존하는 것은 아래의 몇 가지 이유로 인하여 간단한 일은 아니다. (1) 위축성 위염의 조직학적 진단을 위하여 어떤 부위에서 어떠한 방식으로 몇 개의 조직검사를 해야 하는가에 대한 통일된 기준이 없다. (2) 조직검사 결과를 해석함에 있어 너무나 낮은 관찰자간 일치도를 고려하여야 한다. (3) 위염의 조직학적 평가를 위하여 다수의 조직검사를 시행하는 것은 상당한 추가 비용을 발생시킨다. (4) 짧은 시간에 많은 내시경검사를 소화해내야 하는 우리나라의 현실에서 단지 위축성 위염의 평가를 위하여 프로토콜에 따른 다수의 조직검사는 현실적이지 못하다. (5) 조직학적 중증도 평가가 내시경 육안소견에 따른 위축성 위염의 중증도 평가보다 임상적으로 유용하다는 증거가 없다. 따라서 서구에서 제시되는 것과는 달리 내시경을 시행하면서 육안소견에 기초하여 위축성 위염의 중증도를 평가하는 방법이 실제 임상에서 주로 이용되고 있다.

내시경 육안소견에 따른 위축성 위염의 분류에서 가장 널리 이용되고 있는 것은 Kimura-Takemoto 분류 방법이다.²⁹ 이 방법에서는 점막의 위축이 있는 부위와 위축이 없는 부위를 나누는 가상의 선 (atrophic border, 위축경계)을 설정하고, 그 위치에 따라 open-type 과 closed-type 으로 나누고 각각의 3 등분하여 위축성 위염을 도합 6 단계로 나누고 있다. 위축성 위염의 내시경적 진단에서 가장 유의해야 할 점은 어디까지가 위축

이고 어디까지가 정상인지에 대한 나름대로의 기준을 가져야 한다는 점이다. 내시경 육안소견만으로 절대적인 위축 유무를 알 수 없는 상황에서 위축성 위염을 남발한다면 위암의 고위험군과 저위험군의 분간을 위한 내시경 소견의 중요성이 현저히 떨어질 것이기 때문이다. 예를 들어 16 세 여자환자의 내시경 소견에서 위축성 위염이라는 결론을 보는 경우가 있는데, 실제로 이런 환자에서 조직학적을 검증된 위축성 위염은 매우 드물다. 전정부 점막은 정상적으로 위체부 점막에 비하여 다소 창백해 보이는데 이는 전정부와 위체부의 위선의 구조나 기타 조직학적 차이에 기인하는 것으로 생각된다. 또한 내시경 검사 도중 공기를 매우 많이 넣으면 대부분의 환자에서 위 점막이 위축되어 보인다. 따라서 내시경을 시행하는 의사의 입장에서는 위축성 위염의 육안적 진단에서 일관성을 유지하는 것이 무엇보다도 중요하다고 생각된다.

장상피화생(Intestinal metaplasia)은 염증 반응이 오래 지속되어 위 점막의 정상적인 구조물들이 파괴된 상태에서 그 자리가 소장이나 대장의 점막과 유사한 세포들로 바뀌는 현상을 말한다. 장상피화생은 여러 조직학적 변형이 있으므로 그 분류법이 매우 다양하지만, 현재 가장 많이 이용되는 것은 Jass와 Filipe의 분류법이다.³⁰ 이 분류법에 의하면 brush border가 있고 sialomucin을 분비하는 배세포가 많으면 1형, brush border가 없고 sulfomucin이 거의 없으면서 sialomucin이 있으면 2형, brush border가 없고 다량의 sulfomucin이 있으면 3형이다. 1형 장상피화생에서는 위암발생 위험이 뚜렷하게 증가되지 않는 반면, 3형 장상피화생은 명확한 전암성 병변으로 간주되고 있다.³¹ 그러나 면역형광염색에 따른 장상피화생의 아형분류는 검사방법과 판독법이 복잡하고 표준화가 되어 있지 않으며 그 예후에 대한 데이터도 충분하지 않으므로, 연구대상으로만 이용되고 있으며 임상에서 일반적인 환자의 진료에 사용되기는 아직 이르다고 생각된다.

위내시경 검사상 특징적인 소견을 나타내는 장상피화생은 일반적으로 전정부 유문륜으로부터 회백색조의 평편윤기가 시작되어 위체부 방향으로 뻗어있는 것을 볼 수 있으며 메틸렌 블루로 염색하지 않아도 진단이 가능하나, 편평형이나 함몰형은 염색을 하지 않고는 알아보기 어렵다. 내시경 육안소견에서 장상피화생의 소견이 현저하면 화생성 위염의 진단을 붙이기도 하지만, Sydney classification에서는 장상피화생을 위축성 위염에 동반되는 이차적인 변화로 간주하여 화생성 위염이라는 용어를 사용하지 않고 있다.

만성적인 *Helicobacter pylori* 감염이 위점막의 위축과 장상피화생을 가져오고 결국 위암을 발생시키는 것으로 이해되고 있다.³² 그러나 *H. pylori* 감염의 치료가 위축성 변화와 장상피화생을 개선시키는가에 대한 연구들은 여전히 상반되는 결과들을 보이고 있다. 이 주제에 대하여 1992년부터 2004년까지 발표된 34개의 연구를 검토해보면, 위축성 변화의 경우 호전된다는 논문이 18개 (52.9%), 변화가 없다는 논문이 15개

(44.1%)였으며 장상피화생의 경우 호전된다는 논문이 6개 (17.6%), 변화가 없다는 논문이 27개(79.4%)였다.³² 따라서 아직까지는 *H. pylori* 제균치료가 위암의 전암성 병변인 장상피화생을 개선시킨다는 증거는 미약한 실정이고 위축성변화에 대해서는 추시가 필요하다고 생각된다. 이와 관련하여 *H. pylori* 제균이 위암발생에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 중국에서 1,630명을 7.5년간 추적관찰한 Wong 등의 보고가 관심을 끌고 있다.³³ 이들은 전체 대상환자에서는 제균치료에 따른 위암의 발생률에 차이가 없었으나, 위축성 위염이나 장상피화생과 같은 전암성 병변이 없었던 일부분의 환자에서는 제균치료가 위암의 발생을 감소시키는 결과를 보였다고 보고하였다. 지금까지의 논의를 바탕으로 아직까지 “point of no return”이 어디인가는 명확하지 않으나 *H. pylori* 감염을 비교적 초기에 치료하면 위암의 발생을 감소시키고 일부 전암성 병변을 개선시킬 수 있을 것으로 생각된다.

3. 이형성의 병리학적 진단 및 분류체계

일반적으로 위에서의 이형성은 위상피 이형성(gastric epithelial dysplasia)을 지칭한다. 위상피 이외의 세포에서도 이형성이 발생할 수 있는데, 이와 같은 경우는 구체적으로 세포의 기원을 밝혀주는 것이 일반적이다 (예: enterochromaffin-like dysplasia). 이형성과 구분하기 어려운 개념이 선종이다. 서구에서는 위의 이형성을 편평한 이형성(flat dysplasia)과 용종형 이형성(polypoid dysplasia)으로 구분하여 용종형의 돌출된 이형성만을 선종으로 국한하여 부르기도 한다.³⁴ 그러나 일반적으로는 위의 이형성과 선종을 혼용하여 사용하고 있고,¹¹ 경우에 따라서는 adenoma/dysplasia와 같이 함께 기술함으로써 혼선을 피하고자 시도되기도 한다.³⁵ 이형성의 병리학적인 특징은 Table 1과 같이 요약될 수 있다. 조직학적으로 이형성과 비슷한 것이 regenerating atypia인데, 이는 위점막 손상에 대한 정상적인 재생반응의 하나로 간주되는 것으로 반드시 구분되어야 한다.

앞서 언급한 바와 같이 위의 암과 이형성에 대한 병리학자들의 평가가 서구와 일본에서 현저한 차이를 보이고 있기 때문에,¹² 우선 일본에서의 경향을 살핀 후 최근에 제시된 분류법에 대하여 고찰을 해 보고자 한다. 일본에서 비정상적인 위상피 병변에 대한 최초의 조직학적인 기준은 1996년 Nakamura에 의하여 제시되었으며, 이후 1971년 Nagayo에 의하여 5개의 그룹으로 분류된 이후,² 1985년 Japanese Research Society for Gastric Cancer (JRS GC)에 의하여 약간 수정되어 현재에 이르고 있다 (Table 2). 일본에서 사용되고 있는 5 그룹 분류의 가장 큰 문제점은 “경계성병변”으로 지칭되는 3군의 범위가 너무 넓다는 점인데, 아래에서 언급되는 Vienna 분류의 category 2와 3 및 4에 걸치는 광범위한 영역의 병변이 3군에 포함될 수 있다.¹⁰ 이러한 한계점에도 불구하고 5 그

를 분류는 위내시경 조직검사의 결과를 간편하게 표현하는 방식으로 이해되고 있고, 각 그룹에 따른 치료방침을 비교적 명확하게 정할 수 있으므로 일본에서는 매우 광범위하게 이용되고 있다. 또한 서양과 일본의 병리학자간의 견해를 일치시키기 위한 노력인 Vienna 분류(Table 3)와 Padova 분류(Table 4)도 기본적으로는 일본의 5 그룹 분류법에 기초하고 있기 때문에 그 영향력은 매우 크다고 생각된다.

위암의 진단에 있어서 일본과 서구의 병리학자간의 견해는 매우 차이가 크다. 일본에서는 병변의 구조와 세포학적 특징에 따라 위암을 진단하지만 서양에서는 침윤의 증거가 있을 때에만 위암으로 진단한다.⁵ 따라서 서구에서의 고도이형성의 대부분과 저도이형성의 일부가 일본에서는 위암으로 진단이 되고 있다. 또한 일본에서의 선종은 서양에서의 이형성과는 약간 다른 용어로서 내시경 혹은 육안소견과는 무관하며, 오히려 서구에서의 저도이형성에 가까운 개념이다. 따라서 일본에서는 함몰형 선종이라는 진단이 가능하다. 이에 반하여 서양에서는 일반적으로 용기형의 이형성만을 선종이라고 부르고 있다. 이와 같은 동서양의 차이에 대한 문제제기는 주로 Schlemper에 의하여 이루어졌다. Schlemper의 주도하에 1996년 동경에서 국제회의가 열렸으며, 그 결과가 1997년 “Differences in diagnostic criteria for gastric carcinoma between Japanese and western pathologists”라는 제목으로 Lancet지에 처음으로 실리면서 국제적인 주목을 받게 되었다.¹² 이후 1998년 Vienna에서 열린 World Congress of Gastroenterology에서 consensus를 만들기 위한 회의가 열렸으며 그 결과 Vienna 분류가 제안되었고 (Table 3),^{2,15} 현재까지 가장 널리 이용되고 있다. 1998년 이탈리아의 Padova에서도 consensus를 위한 회의가 열렸으며 그 결과 Padova 분류가 제안되었는데 (Table 4),¹⁴ Vienna 분류에 비하여 이용되는 빈도는 낮은 듯 하다. Padova 분류에서의 category는 JRS GC의 그룹과 거의 대등한 것으로, Padova 분류는 일본의 개념을 서양에서 거의 변형하지 않고 받아들인 것으로 이해해도 무방할 정도로 유사하다.

Vienna 분류의 제안에 참여하였던 일부 연구자들이 2000년 홍콩에서 열린 11회 Asian Pacific Congress of Gastroenterology에서 Vienna 분류를 다소 변형시킨 새로운 분류법을 제안하였다 (“revised Vienna classification”).^{15,17} Vienna 분류가 발표된 이후에도 서양과 일본에서 병리학적인 진단에 지속적인 차이점이 노출되었는데, 이들은 high-grade adenoma/dysplasia와 intramucosal carcinoma를 한 그룹으로 묶음으로서 동서양의 차이를 없애고자 하였다. 그러나 이형성과 암을 하나의 그룹으로 묶는다는 것은 기존의 개념으로는 받아들이기 어려운 것으로 revised Vienna classification이 널리 사용되지 못하고 있는 이유라고 생각된다.

4. 이형성의 임상적 의의 및 치료

이형성의 예후 및 임상적 의의에 대한 조망을 위해서는 이형성의 조직학적인 진단과 분류법이 명확하여야 한다. 그러나, 앞서 언급한 바와 같이 이형성의 병리학적 분류 체계가 최근까지도 계속해서 변형되고 있으므로 기존의 연구결과를 현재의 치료방침에 부합하도록 다시 해석하는 일은 매우 어려운 과제가 되고 있다.

이형성에 대한 내시경 점막절제술을 시행한 후 절제된 병변에 대한 조직학적 검사결과와 시술 전 조직검사 결과를 비교한 여러 연구의 결과들을 살펴보면 이형성에 대한 치료원칙을 세우는데 도움이 된다.³⁶ 본 교실에서 내시경 점막절제술을 시행한 환자의 시술 전 조직검사 결과와 시술 후 점막절제술 병리결과를 비교해 보았을 때, 저도이형성의 1.0%에서 시술 후 위암으로 진단이 바뀌었고 고도이형성의 31.8%에서 위암으로 진단이 바뀌었다.³⁸ 조직검사부터 내시경 점막절제술간의 기간이 짧기 때문에 고도이형성이 위암으로 진행하였다고 생각하기 보다는 처음부터 위암이 있었으나 조직검사 소견만으로 위암을 진단되지 못하였던 것으로 판단된다. 최근에는 이형성에 대한 조직검사의 판독 예가 증가하면서 고도이형성이 내시경 점막절제술 후 위암으로 진단이 변경되는 경우가 감소하고 있지만 하고 있다.

이형성의 임상적 의의에 대한 연구 결과들을 요약하면 Table 6과 같다.⁶ 내시경적 경과관찰을 하였을 때, 고도이형성 환자에서 위암이 진단되는 것은 통상 3-6개월 이내인 경우가 많다. 따라서 고도이형성이 짧은 기간동안에 위암으로 진행한다고 생각하기 보다는 첫 조직검사 당시에도 이미 위암이 있었으며, 단지 조직검사에서 확인이 되지 않았던 것으로 판단하는 것이 옳다고 여겨진다.^{37,38} 고도이형성 중에서 위암으로 진행하는 병변은 첫 내시경소견에서 궤양성 육안소견을 보이는 경우가 많으므로, 궤양에서 조직검사를 하여 고도이형성이 나오는 경우는 특히 주의를 해야 한다.⁶

이형성의 예후에 대한 기존의 보고들의 한계점으로 병리학적인 진단 기준이 서로 다르다는 점인데, 2004년 Yamada 등이 48개의 이형성 병변을 평균 4.7년간 추적관찰한 결과를 Vienna 분류에 따라 보고하여 관심을 끌고 있다.³⁵ 이 보고에서 저도이형성 (category 3) 38 병변 중 37 병변(97%)은 추적관찰 기간동안 조직학적인 변화가 없었고, 단지 하나의 병변에서만 17.5년 후 비침윤성 위암(category 4)로 진행하였다. 반면 고도이형성(category 4) 10 병변 중 1병변이 침윤성 위암(category 5)로 진행되었다. 이러한 결과는 일본의 병리의사들에 의하여 진단된 대부분의 저도이형성은 악성질환으로 진행할 가능성이 매우 낮다는 것을 시사하는 것으로, 실제로 일본에서는 선종-대부분 category 3 병소를 의미함-에 대한 치료 방침이 정확한 진단과 치료를 위한 total biopsy라는 관점에서 적극적으로 치료하자는 입장³⁹과 위험인자를 가지지 않은 선종은 원칙적으로 경과

관찰하고 암이 증명된 시점에서 내시경치료를 하자는 입장⁴⁰으로 나누어지고 있다.

이형성에 대한 치료방법 중 가장 적극적인 방법은 위절제술이지만 최근에는 거의 사용되는 예가 없으며, 대부분 내시경을 이용한 치료가 이용되고 있다. 위암의 경우에 내시경점막절제술은 비록 장기간의 추적관찰 성적이 부족하고 시술자마다 각기 다른 치료방법이 사용되고 있다는 한계는 있으나, 적응증을 만족하는 일부 조기위암의 근치적 치료법의 하나로 인정되고 있다.¹⁸ 특히 내시경점막하절제술(ESD: endoscopic submucosal dissection) 방법이 도입되면서,⁴¹ 과거보다는 훨씬 큰 병변에 대한 일괄절제가 가능해지면서 내시경치료의 적응증을 넓혀가는 추세이다. 이형성의 경우에는 어떠한 내시경 치료법이 최선의 방법인지에 대한 통일된 의견이 없으나, 내시경 치료의 적응증이 되는 위암과 고도이형성의 생물학적인 특성이 크게 다르지 않다는 관점에서 동일한 치료법을 적용하는 것이 일반적이다.

그러나 이형성에 대한 내시경치료에 있어서 아직까지 해결되어야 할 많은 과제가 남아있다. (1) 고도이형성에 대해서 내시경치료를 시도하는 것은 일반적으로 인정되고 있으나, 저도이형성도 적극적으로 치료를 할 것인지 혹은 위험인자를 동반한 저도이형성만을 선택적으로 치료할 것인지에 대한 논의가 지속되고 있다.⁴⁰ (2) 치료법의 선택에 있어서 절제술을 시행해야만 하는지, 아니면 소작술도 무방한 것인지 명확하지 않다. 소작술은 절제술에 비하여 비교적 안전하며, 입원을 하지 않고 외래에서 시행하기도 하며, 아르곤 플라즈마 응고소작술이라는 기술적인 난이도가 높지 않은 방법이 도입되었기 때문에 최근 그 이용 빈도가 증가하고 있다.⁴² 그러나 소작술은 치료한 병변에 대한 완전한 조직학적인 검토가 불가능하며, 특히 아르곤 응고 소작술의 경우 기존의 전기응고소작술이나 레이저소작술에 비하여 조직이 파괴되는 깊이가 얕다는 단점도 있으므로, 위험인자가 없는 저도이형성 이외에 고도이형성에 대한 초치료로서 소작술을 선택하는 시도는 다소 성급하다고 생각된다. (3) 암 치료의 일반적인 원칙에 따라 조기위암의 경우에는 다소간의 위험성이 있다고 하더라도 일괄절제를 위하여 노력하는 것은 정당화될 수 있다. 따라서 조기위암 환자에서는 내시경점막하절제술(ESD)과 같은 적극적인 치료를 통하여 충분한 절제연을 확보하면서 일괄절제를 할 수 있는 시술법이 널리 이용되고 있다.⁴¹ 그러나 조직학적으로 암으로 확인되지 않은 이형성 병변에 대해서도 조기위암의 치료에 사용되는 모든 방법이 동일하게 적용되어야 하는지는 명확하지 않다. 특히 최근 유행처럼 번지고 있는 내시경점막하절제술은 기존의 방법에 비하여 기술적으로 어렵고, 출혈 및 천공의 위험이 높기 때문에,⁴³ 전암성 단계로 인정되는 이형성의 치료에 적용하기 위해서는 치료의 득과 실을 따져보려는 노력이 필요하다. 이와 관련된 또 한 가지의 문제점으로 국내에서는 내시경점막하절제술(ESD)의 개발자들이 고안해 낸 악세서리들을 쉽고도 합법적

으로 구할 수 있는 방법이 제한되어 있다는 점을 들 수 있는데,²¹ 보다 좋은 도구로 안전하게 시술할 수 있는 제반 환경을 개선하려는 노력이 더욱 필요하다고 생각된다. (4) 국내에서는 내시경검사가 저렴하고 건강검진이 폭 넓게 시행되고 있기 때문에 건진센터 및 일차의료기관에서 내시경검사를 통하여 이형성이 진단되는 경우가 늘고 있다. 그러나 대부분의 이형성은 작은 용기성 혹은 함몰성 병변이므로, 첫 검사시의 자세한 정보가 전달되지 않으면 다시 시행한 내시경 검사에서 정확한 병소의 위치를 찾지 못하는 경우가 발생할 수 있다. 이형성의 치료를 위하여 의뢰되었으나 병소를 찾지 못한 경우에 indigocarmine과 같은 색소를 살포하면 도움이 된다는 주장도 있으나, 만성위축성 위염에 의하여 표면이 평탄하지 않은 위에서 육안적으로 자세히 관찰하여 발견되지 않았던 이형성 부위를 색소의 도움을 받아서 발견하는 것은 매우 어려운 일이다.²³ 따라서 이형성의 효과적인 내시경치료를 위해서는 첫 내시경 검사에서 발견된 병소의 위치, 크기, 모양을 정확히 기록하는 습관이 필요하며,^{44,45} 환자를 의뢰할 때에는 가급적 영상정보와 함께 자세한 자료를 함께 보내기 위한 노력이 필요하다. (5) 내시경 시술의와 병리의사와의 활발한 의견교환도 중요한 과제의 하나이다. 서로의 눈높이를 맞추려는 다양한 시도에도 불구하고¹³⁻¹⁵ 아직도 서구와 일본의 병리학자들이 동일한 기준으로 위암과 이형성의 진단을 내리고 있지 못하다는 평가가 일반적이다.^{16,25} 국내에서도 이와 비슷한 평가가 이루어진다면 환자의 진단과 치료에 크게 도움이 될 것으로 생각된다.

7. 결론

이형성은 위암의 중요한 전암성 병변임에도 불구하고, 그 진단과 치료에 있어서 다양한 견해가 공존하고 있다. 향후 이형성의 임상적 의의 및 효과적인 대응법에 대한 보다 활발한 논의가 필요하다고 생각된다.

참고문헌

1. Goldstein NS, Lewin KJ. Gastric epithelial dysplasia and adenoma: historical review and histological criteria for grading. *Hum Pathol* 1997;28:127-133.
2. Bajtai A, Hidvegi J. The role of gastric mucosal dysplasia in the development of gastric carcinoma. *Pathol Oncol Res* 1998;4:297-300.
3. Lauwers GY, Riddell RH. Gastric epithelial dysplasia. *Gut* 1999;45:784-790.
4. Genta RM, Rugge M. Review article: pre-neoplastic states of the gastric mucosa—a practical approach for the perplexed clinician. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;15(Suppl

1):43–50.

5. Guindi M, Riddell RH. The pathology of epithelial pre-malignancy of the gastrointestinal tract. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2001;15:191–210.

6. Misdraji J, Lauwers GY. Gastric epithelial dysplasia. *Semin Diagn Pathol* 2002;19:20–30.

7. Lauwers GY. Defining the pathologic diagnosis of metaplasia, atrophy, dysplasia, and gastric adenocarcinoma. *J Clin Gastroenterol* 2003;36(5 Suppl):S37–43

8. Willis J, Riddell RH. Biology versus terminology: East meets West in surgical pathology. *Gastrointest Endosc* 2003;57:369–376.

9. 川口實. 위선종의 진단과 치료방침. 위와 장. 2003;38:1061–1062.

10. Kato Y. Group classification for interpretation of gastric biopsy specimens – its history and intrinsic problems (including its relation to Vienna classification). *Stomach and Intestine* 2004;39:1443–1447. [in Japanese]

11. 위선종의 취급현황. 위와 장. 2003;38:1125–1141.

12. Schlemper RJ, Itabashi M, Kato Y, et al. Differences in diagnostic criteria for gastric carcinoma between Japanese and western pathologists. *Lancet* 1997;349:1725–1729.

13. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut* 2000;47:251–255.

14. Rugge M, Correa P, Dixon MF, et al. Gastric dysplasia: the Padova international classification. *Am J Surg Pathol* 2000;24:167–176.

15. Schlemper RJ, Kato Y, Stolte M. Diagnostic criteria for gastrointestinal carcinomas in Japan and Western countries: proposal for a new classification system of gastrointestinal epithelial neoplasia. *J Gastroenterol Hepatol* 2000 ;15(Suppl):G49–G57.

16. Schlemper RJ, Kato Y, Stolte M. Review of histological classifications of gastrointestinal epithelial neoplasia: differences in diagnosis of early carcinomas between Japanese and Western pathologists. *J Gastroenterol* 2001;36:445–456.

17. Dixon MF. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited. *Gut* 2002;51:130–131.

18. Ono H, Kondo H, Gotoda T, et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut* 2001;48:225–229.

19. Soetikno RM, Gotoda T, Nakanishi Y, Soehendra N. Endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2003;57:567–579.

20. 이준행, 윤정환, 김병관, 등. 조기위암의 근치적 치료로서의 내시경적 점막절제술. 대한소화기내시경학회지 1996;16:928-934.
21. 이준행, 최석렬. Various techniques for EMR. 대한소화기내시경학회지 2003;27:277-281.
22. Lee SY, Kim JJ, Lee JH, et al. Healing rate of EMR-induced ulcer in relation to the duration of treatment with omeprazole. Gastrointest Endosc 2004;60:213-217.
23. 박정호, 이준행, 임윤정, 등. 위암과 위선종의 내시경적 점막절제술 전 indigocarmine 색소내시경은 추가적인 병변을 발견하는데 도움이 되는가? 대한소화기내시경학회지 2005;30:1-6.
24. Riddell RH. Premalignant and early malignant lesions in the gastrointestinal tract: definitions, terminology, and problems. Am J Gastroenterol 1996;91:864-872
25. Kapadia CR. Gastric atrophy, metaplasia, and dysplasia: a clinical perspective. J Clin Gastroenterol 2003;36(5 Suppl):S29-S36.
26. Correa P. Chronic gastritis as a cancer precursor. Scand J Gastroenterol Suppl 1984;104:131-136.
27. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. Am J Surg Pathol 1996;20:1161-1181.
28. El Zimaity HM, Graham DY, Al Assi MT, et al. Interobserver variation in the histopathological assessment of *Helicobacter pylori* gastritis. Hum Pathol 1996;27:35-41.
29. Kimura K, Satoh K, Ido K, Taniguchi Y, Takimoto T, Takemoto T. Gastritis in the Japanese stomach. Scand J Gastroenterol Suppl 1996;214:17-20
30. Jass JR, Filipe MI. The mucin profiles of normal gastric mucosa, intestinal metaplasia and its variants and gastric carcinoma. Histochem J 1981;13:931-939.
31. Tosi P, Filipe MI, Luzi P, Miracco C, Santopietro R, Lio R, Sforza V, Barbini P. Gastric intestinal metaplasia type III cases are classified as low-grade dysplasia on the basis of morphometry. J Pathol 1993;169:73-78.
32. Nardone G, Rocco A, Malfertheiner P. Review article: *Helicobacter pylori* and molecular events in precancerous gastric lesions. Aliment Pharmacol Ther 2004;20:261-270.
33. Wong BC, Lam SK, Wong WM, et al. *Helicobacter pylori* eradication to prevent

gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:187-194.

34. The neoplastic stomach. In: Fenoglio-Preiser CM, ed. *Gastrointestinal pathology*. 2nd ed. Lippincott-Raven Publishers. 1999;237-274.

35. Yamada H, Ikegami M, Shimoda T, Takagi N, Maruyama M. Long-term follow-up study of gastric adenoma/dysplasia. *Endoscopy* 2004;36:390-396

36. Park DI, Rhee PL, Kim JE, et al. Risk factors suggesting malignant transformation of gastric adenoma: univariate and multivariate analysis. *Endoscopy* 2001;33:501-506.

37. Rugge M, Farinati F, Baffa R, Sonogo F, Di Mario F, Leandro G, Valiante F. Gastric epithelial dysplasia in the natural history of gastric cancer: a multicenter prospective follow-up study. Interdisciplinary Group on Gastric Epithelial Dysplasia. *Gastroenterology* 1994;107:1288-1296.

38. Di Gregorio C, Morandi P, Fante R, De Gaetani C. Gastric dysplasia. A follow-up study. *Am J Gastroenterol* 1993;88:1714-1719.

39. Takahashi H, Fujisaki J, Kamiyama T, et al. Treatment strategy for gastric adenoma based on cases with long-term follow-up and endoscopic resection - from the point of view of active resection. *Stomach & Intestine* 2003;38:1104-1111.

40. Hasuike N, Oda I, Gotoda T, et al. Clinical management of gastric adenoma - from the point of view of endoscopic surveillance. *Stomach & Intestine* 2003;38:1112-1119.

41. Oda O, Gotoda T, Hamanaka H, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: technical feasibility, operation time and complications from a large consecutive series. *Digest Endosc* 2005;17:54-58.

42. 김종수, 이기명, 최혜진, 등. 외래에서 시행한 위선종에 대한 아르곤 플라즈마 응고 소작술 (APC)의 단독치료효과. *대한소화기내시경학회지* 2004;29:309

43. 박영수, 박승우, 송시영, 김태일, 이세준, 정재복, 강진경. Insulated tip electro-surgical knife를 이용한 내시경적 위점막 절제술. *대한소화기내시경학회지* 2003;26:397-404.

44. 김병관. 내시경 사진 촬영법. *대한소화기내시경학회지* 2004;28(Suppl 1):3-8.

45. 이준행. 내시경 영상의 저장과 이용. *대한소화기내시경학회지* 2004;28(Suppl 1):13-16.

Table 1. Microscopic characteristics of gastric epithelial dysplasia²

1. Cellular atypia

- nuclear pleomorphism
- hyperchromasia
- nuclear stratification
- increased N/P ratio
- sometimes increased cytoplasmic basophilia
- loss of cellular and nuclear polarity

2. Abnormal differentiation

lack or reduced numbers of goblet cells and Paneth cells in the metaplastic intestinal epithelium

reduction, alteration or disappearance of secretory products from the gastric epithelium

3. Disorganized mucosal architecture

- irregularity of crypt structure
 - back-to-back gland formation
 - budding and branching of crypts
 - intraluminal and surface papillary growth
-

Table 2. Group classification of the Japanese Research Society for Gastric Cancer (JRS GC) ¹⁰

Group	Diagnosis
Group I	Normal mucosa and benign lesions with no atypia
Group II	Lesions showing atypia but are diagnosed as benign (non-neoplastic)
Group III	Borderline lesions between benign (non-neoplastic) and malignant lesions
Group IV	Lesions strongly suspected of carcinoma
Group V	Carcinoma

Table 3. Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia³

Category	Diagnosis
Category 1	Negative for neoplasia/dysplasia
Category 2	Indefinite for neoplasia/dysplasia
Category 3	Non-invasive neoplasia, low grade (low grade adenoma/dysplasia)
Category 4	Non-invasive neoplasia, high grade 4.1 High grade adenoma/dysplasia 4.2 Non-invasive carcinoma (carcinoma in situ) ^a 4.3. Suspicious for invasive carcinoma
Category 5	Invasive carcinoma 5.1 intramucosal carcinoma ^b 5.2 submucosal carcinoma or beyond

a. "Non-invasive" stands for absence of evident invasion

b. "Intramucosal" stands for invasion into the lamina propria or muscularis mucosa

Table 4. Padova classification of gastric dysplasia and related lesions¹⁴

Category	
Category 1	Negative for dysplasia 1.0 Normal 1.1 Reactive foveolar hyperplasia 1.2 Intestinal metaplasia (IM) 1.2.1 IM complete type 1.2.2 IM incomplete type
Category 2	Indefinite for dysplasia 2.1 Foveolar hyperproliferation 2.2 Hyperproliferative IM
Category 3	Non-invasive neoplasia (flat or elevated [synonymous with adenoma]) 3.1 Low grade 3.2 High grade 3.2.1 including suspicious for carcinoma without invasion (intraglandular) 3.2.2 including carcinoma without invasion (intraglandular)
Category 4	Suspicious for invasive carcinoma
Category 5	Invasive carcinoma

Table 5. The revised Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia^{15,17}

Category	Diagnosis
Category 1	Negative for neoplasia
Category 2	Indefinite for neoplasia
Category 3	Mucosal low-grade neoplasia Low grade adenoma Low grade dysplasia
Category 4	Mucosal high-grade neoplasia 4.1 High grade adenoma/dysplasia 4.2 Non-invasive carcinoma (carcinoma in situ) 4.3. Suspicious for invasive carcinoma 4.4 Intramucosal carcinoma
Category 5	Submucosal carcinoma

Table 6. Significance of gastric epithelial dysplasia (modified from reference 6)⁶

System	Grading	Regression	Persistence	Progression to higher grade dysplasia	Progression to cancer
Three grade system	Mild dysplasia	60%	30%	10%	0-11%
	Moderate dysplasia	50-60%	25%	20%	0-35%
	Severe dysplasia	20%	0-12.5%		70%
Two grade system	Low-grade dysplasia	38-75%	19-50%	0-15%	
	High-grade dysplasia	0-16%	14-58%		25-85%