

내시경 검자 생검으로 진단된 위점막 이형성증의 치료 방침

가톨릭대학교 의과대학 인천성모병원 외과학교실, ¹소화기내과학교실

김은영 · 김진조 · 김병욱¹ · 박승만

목적: 위점막 이형성증은 "위선암과 연관이 있거나 침습성 위선암으로 발전할 가능성이 있는 명백한 종양성 상피"로 정의되고 있으며 만성위염에서의 암 발생기전에서도 전암성 병변으로 여겨지고 있다. 이에 저자들은 내시경 검자 생검에서 위점막 이형성증으로 진단된 환자에 대한 적절한 치료방침을 결정하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법: 2006년 1월부터 2008년 12월까지 3년 동안 내시경 검자 생검으로 위점막 이형성증으로 진단받고 내시경 점막절제 또는 내시경 점막하 박리술을 시행한 148예를 대상으로 하였으며 내시경 검자 생검 결과와 최종 조직병리 결과를 비교하였다.

결과: 148예의 환자 중 고도 이형성증 63예, 저도 이형성증 85예였으며 최종 병리 결과 위선암 49예(33.8%), 고도 이형성증 40예(27.0%), 저도 이형성증 59예(39.9%)였다. 고도 이형성증으로 진단된 63예는 최종 조직병리 결과 위선암 34예(54.0%), 고도 이형성증 20예(31.7%), 저도 이형성증 9예(14.3%)였으며 저도 이형성증으로 진단된 85예는 위선암 15예(17.6%), 고도이형성증 20예(23.5%), 저도이형성증 50예(58.8%)였다.

결론: 내시경 검자 생검 결과 위점막 이형성증으로 진단된 경우 고도 이형성증의 경우는 내시경을 이용한 점막절제 또는 점막하 박리술을 통한 절제술을 시행하고 저도 이형성증의 경우 주기적인 감시 및 재생검 뿐 아니라 정확한 진단을 위한 내시경 점막절제 등이 고려되어야 할 것이다.

중심 단어: 위점막 이형성증, 위암, 내시경 점막절제, 내시경 점막하 박리술

서 론

위선종 또는 위점막 이형성증(gastric epithelial dysplasia)은 "위선암과 연관이 있거나 침습성 위선암으로 발전할 가능성이 있는 명백한 종양성 상피"로 정의되고 있고(1) '만

성위염-점막위축-장화생-이형성증-위암'으로 이어지는 위암 발생 단계에서도 위암의 전암성 병변으로 여겨지고 있다.(2)

위점막 이형성증이 발견될 경우 위선암이 동반되어 있을 가능성이 있고 위점막 이형성증이 위선암으로 진행될 가능성 때문에 이에 대한 치료 방침을 결정하는 것이 중요하다. 이제까지의 위점막 이형성증의 치료 지침을 보면 고도 이형성증의 경우는 내시경 점막절제술 또는 내시경 점막절제술이 여의치 않을 경우 근본적인 절제술을, 저도 이형성증의 경우는 매년 내시경 감시(surveillance)를 통한 재생검을, 권장하고 있다.(3)

그러나 내시경 검자 생검이 이미 존재하고 있는 위선암을 진단하지 못할 수 있고, 이형성증이 위선암으로 진행될 수 있으며 생검 부위에 따라 이형성 등급에 대한 병리 진단의 오류가 있을 수 있어 권장 치료 지침을 따르기에는 부족한 면이 있다.

이에 저자들은 내시경 검자 생검으로 위 점막이형성증으로 진단된 환자에 대한 적절한 치료 방침을 결정하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

2006년 1월부터 2008년 12월까지 3년 동안 내시경 검자 생검으로 위점막 이형성증으로 진단받고 내시경 점막절제 또는 내시경 점막하 박리술을 시행한 148예를 대상으로 하였다. 환자의 나이는 40~79세(평균 63.2±8.44세), 남자 90명, 여자 58명으로 고도이형성증은 40~78세(평균 63.8±8.24세), 남자 37명, 여자 26명, 저도이형성증은 40~79세(평균 62.3±8.60세), 남자 53명, 여자 32명이었다.

내시경 검자 생검은 용기형, 함몰형 병변 및 점막생소 변화가 있는 경우 병변의 변연부 3~4군데에서 표본을 채취하였으며 내시경 점막절제 및 내시경 점막하 박리술은 점막이형성증으로 진단된 환자 중 점막절제에 동의하는 모든 환자에서 시행하였다. 병리조직검사 결과는 한 명의 병리 의사가 대한병리학회 소화기병리연구회의 등급체계를 기준으로 판독하였다.(4) 내시경 생검 조직의 조직병리 결과와 내시경 점막절제 및 내시경 점막하 박리술에 의한 절제 표본의 최종 조직병리 결과를 비교하였다.

책임저자: 박승만, 인천시 부평구 부평6동 665
가톨릭대학교 의과대학 인천성모병원 외과, 403-720
Tel: 032-510-5690, Fax: 032-510-5816
E-mail: parksm@catholic.ac.kr

투고일(2010년 1월 29일), 수정일(1차: 2010년 3월 25일),
게재확정일(2010년 3월 30일)
본 논문의 요지는 2008년 추계 위암학술대회에서 포스터 발표되었음.

결 과

내시경 검자 생검 결과 위점막 이형성증으로 진단된 148 예 중 고도 이형성증 63예, 저도 이형성증 85예였으며 절제 표본의 최종 조직병리 결과 위선암 49예(33.1%), 고도 이형성증 40예(27.0%), 저도 이형성증 59예(39.9%)였다. 고도 이형성증으로 진단된 63예는 최종 조직병리 결과 위선암이 54.0%인 34예(유두암 2예, 고분화선암 23예, 중등도분화암 9예), 고도 이형성증 20예(31.7%), 저도 이형성증 9예(14.3%)였으며 위선암 중이었다. 저도 이형성증으로 진단된 85예는 위선암이 17.6%인 15예(유두암 2예, 고분화선암 9예, 중등도분화암 4예), 고도 이형성증 20예(23.5%), 저도 이형성증 50예(58.8%)였다(Table 1).

고 찰

위 점막이형성증은 경도(mild), 중등도(moderate), 중증(severe) 이형성증의 3단계로 분류하여 왔으나 최근에는 병리학적 진단이 용이하고 재현성이 높은 저도(low grade) 및 고도(high grade)의 2단계로 구분하고 있다.(5) 저도 이형성증은 Vienna 분류 category 3로 경도 및 중등도 이형성증을 포함하고 고도 이형성증은 Vienna 분류 category 4로 중증 이형성증과 상피내암을 포함한다.(6)

위 점막이형성증의 치료 지침에는 논쟁의 여지가 있으나 현재 인정받고 있는 치료 지침으로는 저도 이형성증의 경우는 악성화의 빈도가 낮아 수술적 절제가 필요하지 않다고 하여 1년에 1회 이상의 내시경 감시(surveillance)를 통한 재생검을 권장하고 고도 이형성증의 경우는 색소내시경, 내시경 초음파를 통하여 범위와 깊이를 확인한 후 내시경 점막절제술을 시행하거나 내시경 점막절제술이 여의치 않

은 경우는 근본적인 절제술 후 주기적인 감시를 권장하고 있다.(3)

그러나 위점막 이형성증이 발견될 경우 위선암이 동반될 수 있고 위점막 이형성증이 위선암으로 진행할 수 있으며 내시경 검자 생검 결과의 정확도에 오류가 있을 수 있으므로 이에 대한 치료 방침 결정에 신중을 기해야 할 것이다.

위점막 이형성증은 위선암의 인접 배경 점막에 위암과 동반되어 나타날 수 있는데 진행위암보다는 조기위암에서 (4.7% vs 39%), 단발암보다는 다발암에서(5.5% vs 42.3%) 더 많이 나타나며,(7) Oehlert 등(8)은 위 이형성증으로 진단된 환자의 12.5%에서 위선암이 발견되었고 특히 조기위암 36 예 모든 환자의 배경 점막에서 이형성증이 발견되었다고 하였다.

위점막 이형성증이 위선암으로 진행되는 기간과 빈도는 위 이형성증의 치료 방침을 정하는데 매우 중요하다. 위점막 이형성증의 자연 경과에 대한 보고를 보면 초회 내시경에서 위 이형성증으로 진단된 환자에서 1년 이상의 경과 관찰을 시행한 경우 최종 생검 결과 위선암으로 진단된 경우는 12.1~17.9%이며 저도 이형성증의 경우 7.9~13.3%, 고도 이형성증의 경우 42.0~68.8%로 보고하고 있다.(9-12) 특히 Hasuike 등(12)은 위선암으로의 경과 기간이 1~6.5년(중앙값 2년)으로 보고하였고 이형성증의 암화보다는 처음부터 위선암이었을 가능성이 있으며 중앙 직경 2 cm 이상, 함몰형 병변, 고도 이형성증이 위선암을 시사하는 위험인자라고 하였다.

또한 위점막 이형성증의 적절한 치료 방침을 결정하기 위해서는 내시경 검자 생검의 정확도가 기본이 되어야 한다. 조기위암에서 내시경 생검 결과와 절제 조직의 병리 결과를 비교하였을 때 71%의 일치율을 보이며(13) 분화선암의 11%에서 미분화선암으로, 미분화선암의 8%에서 분화선암으로 나타나는 차이를 보고하였다.(14) 국내의 보고에서도 박 등(15)은 내시경 생검에서 조기위암으로 진단된 13예 중 15.4%에서 조직분화도의 차이를 보고하였다.

위점막 이형성증이나 위선종에 대한 내시경 검자 생검의 정확도는 52.2%(15), 58.7%(16)로 많은 차이를 보고하고 있으며 김 등(17)은 내시경 검자 생검 결과 선종으로 진단된 141예에서 내시경 점막하 박리술 후의 조직 병리 결과를 비교하였을 때 상피내 암종이나 선암종으로 진단이 바뀐 경우가 51예(36.2%), 내시경 검자 생검에서 고도이형성을 동반한 선종으로 진단되었던 60예 중 시술 후 상피내 암종이나 선암종으로 진단이 바뀐 경우는 46예(76.7%)라고 하였다. Takahashi 등(18)은 내시경 생검에서 위선종으로 진단되어 내시경 점막절제술을 시행한 118예의 36.4%에서 선종내암으로 확인되었으며 생검에 의한 병리소견과 내시경점막 절제 후의 병리소견의 정확도는 71%로 정확한 진단과 적절한 치료를 위하여는 적극적인 내시경 절제가 필요하다고 하였다. 황 등(19)의 보고에서는 86명의 위선종 환자 중 10

Table 1. Comparison between the results of endoscopic biopsy and histopathologic report after EMR* or ESD[†]

Endoscopic biopsy	After EMR or ESD
GED [‡] (n=148)	CA [§] (n=49, 33.1%)
	HGD (n=40, 27.0%)
	LGD [¶] (n=59, 39.9%)
HGD (n=63)	CA (n=34, 54.0%)
	HGD (n=20, 31.7%)
	LGD (n=9, 14.3%)
LGD (n=85)	CA (n=15, 17.6%)
	HGD (n=20, 23.5%)
	LGD (n=50, 58.8%)

*Endoscopic mucosal resection; [†]Endoscopic submucosal dissection; [‡]Gastric epithelial dysplasia; [§]Adenocarcinoma; ^{||}High grade dysplasia; [¶]Low grade dysplasia.

명(11.6%)에서 국소 양성 변화를 관찰할 수 있었는데 이 중 고도 이형성증의 경우는 35예 중 6예(17.1%)였고 특히 저도 이형성증에서도 51예 중 4예(7.8%)에서 양성변화가 관찰되어 저도 이형성증의 경우도 적극적인 절제를 통한 정확한 진단의 필요성을 시사하고 있다.

저자들의 경우에도 고도 이형성증의 경우 진단 정확도는 31.7% (20예/63예)로 위선암 54.0%, 저도 이형성증 14.3%였고 저도 이형성증의 경우 진단 정확도는 58.8% (50예/85예)로, 위선암 17.6%, 고도 이형성증 23.5%의 결과를 보여 진단의 일치율이 그리 높지 않음을 알 수 있었다. 특히 저도 이형성증에서도 17.6%의 위선암이 발견되어 내시경 검자 생검 결과만으로 치료 방침을 결정하는 데에는 문제가 있음이 확인되었다.

결 론

내시경 검자 생검 결과 위점막 이형성증으로 진단된 경우 고도 이형성증의 경우는 내시경을 이용한 점막절제 또는 점막하 박리술을 통한 절제술을 시행하고 저도 이형성증의 경우 주기적인 감시 및 재생검에 더하여 정확한 진단을 위한 내시경 점막절제 등이 고려되어야 할 것이다.

REFERENCES

1. Ming SC, Bajtai A, Correa P, Elster K, Jarvi OH, Munos N, Nakayo K, Stemmerman GN. Gastric dysplasia: significance and pathologic criteria. *Cancer* 1984;54:1794-1801.
2. Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. *Cancer Res* 1988;48:3554-3560.
3. Lauwers GY, Srivastava A. Gastric preneoplastic lesion and epithelial dysplasia. *Gastroenterol Clin N Am* 2007;36:813-829.
4. Kim H, Jin SY, Jang JJ, Kim WH, Song SY, Kim KR, Yu ES, Shin HS, Kim HK, Sohn JH, et al. Grading system for gastric epithelial proliferative diseases standardized guidelines proposed by Korean study group for pathology of digestive diseases. *Korean J Pathol* 1997;31:389-400.
5. Goldstein NS, Lewin KJ. Gastric epithelial dysplasia and adenoma: historical review and histological criteria for grading. *Hum Pathol* 1997;28:127-133.
6. Schemper RJ, Riddell RH, Kato Y, Borchard F, Cooper HS, Dawsey SM, Dixon MF, Fengolio-Preiser CM, Fléjou JF, Geboas K, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut* 2000;47:251-255.
7. Zhang Y. Typing and grading of gastric dysplasia. In: Zhang Y, Kawai K, eds. *Precancerous Conditions and Lesions of the*

8. Oehlert W, Keller P, Henke M, Strauch M. Gastric mucosal dysplasia: what is its clinical significance? *Front Gastrointest Res* 1979;4:173-182.
9. Bajtai A, Hidvégi J. The role of gastric mucosal dysplasia in the development of gastric carcinoma. *Pathol Oncol Res* 1998;4:297-300.
10. Rugge M, Cassaro M, Di Mario F, Leo G, Leandro G, Russo VM, Pennelli G, Farinati F; Interdisciplinary Group on Gastric Epithelial Dysplasia (IGGED). The long term outcome of gastric non-invasive neoplasia. *Gut* 2003;52:1111-1116.
11. Di Gregorio C, Morandi P, Fante R, De Gaetani C. Gastric dysplasia. A follow-up study. *Am J Gastroenterol* 1993;88:1714-1719.
12. Hasuike N, Oda I, Gotoda T, Hamanaka H, Yamaguchi H, Kozu T, Matsuda N, Saito D, Shimoda T. Clinical management of gastric adenoma, from the point of view of endoscopic surveillance. *Stomach and Intestine* 2003;38:1419-1426.
13. Hansson LE, Lindgren A, Nyren A. Can endoscopic biopsy specimens be used for reliable Laurén classification of gastric cancer? *Scand J Gastroenterol* 1996;31:711-715.
14. Namieno T, Koito K, Higashi T, Shimamura T, Yamashita K, Sato N, Kondo Y. Assessing the suitability of gastric carcinoma for limited resection: histologic differentiation of endoscopic biopsy. *World J Surg* 1998;22:865-868.
15. Park HK, Cheon YK, Jung HK, Park HJ, Cho JY, Cheon GJ, Jung IS, Kim JO, Lee JS, Jin SY, et. al. The study of pathologic difference between endoscopic biopsy before EMR and histology of specimen after endoscopic mucosal resection (EMR) on gastric flat adenoma or early gastric cancer (EGC). *Korean J Gastrointest Endosc* 2001;23:431-436.
16. Shon JH, Bae HK, Cho KB, Kwon DY, Park KS, Hwang JS, Huh JW, Ahn SH, Park SK. Histological comparison of endoscopic biopsy with endoscopic resection in gastric adenoma. *Korean J Gastrointest Endosc* 2001;23:363.
17. Kim YD, Cho JY, Jung IS, Koh BM, Hong SJ, Ryu CB, Kim JO, Lee JS, Lee MS, Jin SY, et. al. Comparison of endoscopic forcep biopsy and the histopathologic diagnosis after endoscopic submucosal dissection. *Korean J Gastrointest Endosc* 2009;38:188-192.
18. Takahashi H, Fujisaki J, Kamiyama T, Ishiyama A, Yamamoto Y, Hosaka N, Fujita R, Kato H, Muto T. Treatment strategy for gastric adenoma based in cases with long-term follow-up and endoscopic resection-from the point of active resection. *Stomach and Intestine* 2003;38:1411-1418.
19. Hwang JY, Park KS, Hwang JS, Ahn JS, Park SK. Histological comparison of endoscopic forceps biopsy with endoscopic resection in gastric mucosal elevated lesion. *Korean J Gastrointest Endosc* 2003;26:68-72.

= Abstract =

Treatment of Gastric Epithelial Dysplasia That Is Diagnosed by Endoscopic Biopsy

Eun-Young Kim, M.D., Jin-Jo Kim, M.D., Byung-wuk Kim, M.D.¹ and Seung-Man Park, M.D.

Departments of Surgery and ¹Gastroenterology, Incheon St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, School of Medicine, Incheon, Korea

Purpose: Gastric epithelial dysplasia (GED) was defined as "unequivocally neoplastic epithelium that may be associated with or give rise to invasive adenocarcinoma" and GED also represents a direct precursor of intestinal type adenocarcinoma of the stomach. The recommended treatment guidelines for GED in the medical literature are endoscopic mucosal resection (EMR) or surgery for high grade dysplasia (HGD) and annual endoscopic surveillance with biopsy for low grade dysplasia (LGD) The aim of this study was to determine the treatment plan for GED that is diagnosed by endoscopic biopsy.

Materials and Methods: We enrolled 148 patients who were treated by endoscopic mucosal resection (EMR) or endoscopic submucosal dissection (ESD) for GED: there were 63 patients with HGD and 85 patients with LGD and all of them were diagnosed by endoscopic biopsy from January 2006 to December 2008. The results of the final histopathologic reports after EMR or ESD were compared with the results of the endoscopic biopsies.

Results: The final histopathologic results of the 148 patients with GED showed 49 (33.1%) patients with adenocarcinoma, 40 (27.0%) patients with HGD and 59 (39.9%) patients with LGD. Among the 63 patients with HGD, 34 (54.0%) patients had adenocarcinoma, 20 (31.7%) patients had HGD and 9 (14.3%) patients had LGD. For the 85 patients with LGD, 15 (17.6%) patients had adenocarcinoma, 20 (23.5%) patients had HGD and 50 (58.8%) patients had LGD.

Conclusion: Complete resection, including EMR or ESD, is needed for patients with GED diagnosed by endoscopic biopsy and they have HGD. For patients with LGD, EMR or ESD may be needed in addition to endoscopic surveillance with biopsy for making the correct diagnosis and proper treatment because of the possibility of adenocarcinoma. (**J Korean Gastric Cancer Assoc 2010;10:1-4**)

Key Words: Gastric epithelial dysplasia, Gastric adenocarcinoma, Endoscopic mucosal resection, Endoscopic submucosal dissection