전암성 병변인 위선종의 자연 경과와 치료 전략

최수인, 박준철

연세대학교 의과대학 내과학교실

The Natural History and Treatment Strategy of Gastric Adenoma as a Pre-cancerous Lesion

Soo In Choi, Jun Chul Park

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

The concept and pathological diagnostic criteria of gastric adenoma (dysplasia) differ between Western countries and Japan, and discrepancies between histopathological examinations before and after endoscopic resection may occur. Therefore, the natural history of adenoma should be interpreted and the treatment strategy of adenoma established. It is recommended that endoscopic resection be performed for high-grade dysplasia due to the potential higher risk of progression to carcinoma. For low-grade dysplasia, the risk of malignant transformation is relatively low. However, resection is considered the first approach for the purpose of diagnosis and treatment. If resection is not feasible, the alternative may be to use argon plasma coagulation for selected lesions that are less likely to be malignant. When *Helicobacter pylori* infection is detected, eradication therapy is recommended to reduce the risk of metachronous lesions. Post-resection follow-up should be performed within 1 year to detect synchronous lesions and then follow-up endoscopy at 1 or 2-year intervals may be considered for metachronous lesions. (**Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res 2018;18:103-109**)

Key Words: Adenoma; Dysplasia; Natural history; Stomach; Treatment

서론

국가암등록통계 보도자료에 따르면 위암은 꾸준히 국내 암 유병률 상위권을 차지하고 있으며 상대적 생존율도 상승하고 있는 것으로 보고되고 있다.¹ 이는 국가 암검진사업과 소화기내시경 검사의 보편화, 국민의 건강검진에 대한 인식이 높아지면서 적극적인 검사로 수검률이 올라가고 조기 위암의 발견과 치료가 늘어난 결과라고도 볼 수 있는데, 조기 위암의 발견과 더불어 위선종의 진단 역시 늘어나고 있다.

위선종은 이형성 상피로 이루어진 병변으로, 위 위축과 장상 피화생이 저도 혹은 고도 이형성을 거쳐 선암으로 진행된다는 Correa²의 가설을 통해 이형성은 전암 병변으로 인정되어 왔다. 하지만 이전부터 위선종에 대한 동서양의 개념이 조금씩 다르고, 위암과 위이형성에 대한 병리 진단 기준과 등급 분류가 서구 여러 나라들과 일본 사이에 차이가 있어 왔기 때문에, 기존 위선종에 대한 여러 연구들의 해석에 혼란이 있고 위선종에

대한 통합된 치료 방침이 아직 제시되고 있지 않은 상태이다.

본고에서는 변화를 거듭해온 위선종에 대한 병리학적 분류 변화에 대해 살펴보고 현재까지 보고된 선종의 자연 경과와 선종의 절제 후 병리 진단에 차이를 보인 경우를 살펴봄으로써 선종의 치료 전략에 대해 논의해보고자 한다.

본론

1. 위선종과 위이형성증의 개념

우리나라와 일본에서는 이형성 상피세포가 관찰되는 병변은 용기형, 함몰형, 평탄형 등 외부 모양에 상관 없이 위선종으로 진단하여 왔다.³ 반면 서양에서는 이형성 상피세포로 이루어진 병변 중 편평하거나, 용종양 모양 또는 약간 함몰된 모양의 성장 패턴을 보이면서 내시경적으로 구별이 어려운 병변은 이형성으로 분류하고, 내시경적으로 경계가 분명한, 표면으로부터 돌출된 병변은 선종으로 따로 분류하였다.⁴ 따라서 서양에서 말하는 선종은 우리나라나 일본의 선종 개념보다 협소한 범주의 개념이며 전암 병변으로서의 치료를 논하기 위해서는 실제 이형성을 가진 병변을 모두 포함하여 생각해야 한다.

Received: February 8, 2018 Revised: April 11, 2018 Accepted: April 11, 2018

Corresponding author: Jun Chul Park
Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea
Tel: +82-2-2228-5201, Fax: +82-2-365-2125, E-mail: JUNCHUL75@yuhs.ac
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8018-0010>

Copyright © 2018 Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research

© The Korean Journal of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research is an Open-Access Journal. All articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

2. 위선종의 자연 경과

위선종의 치료 방침을 세우기 위해서는 위선종이 위선암으로 진행되는 기간이나 빈도 등 위선종의 자연 경과에 대해 다른 연구들을 살펴볼 필요가 있다. 1987년부터 1996년까지 약 10년간 주로 서양에서 보고된 위이형성의 자연 경과 추적에 대한 논문들에서는 저도 이형성의 0~23%에서 암 발생을 보고하였고, 고도 이형성의 경우 20~81%의 암 발생을 보고하였다.⁵⁻⁸ 2003년 Rugge 등⁹의 이탈리아 연구에서는 90명의 저도 이형성과 16명의 고도 이형성을 12개월 이상 추적했을 때 저도 이형성의 53.3%는 사라지고, 6.6%는 고도 이형성으로, 8.8%는 암으로 진행하였으며, 고도 이형성은 68.8%가 암으로 진행하였고, 6.2%는 변화가 없었음을 보고하였다. 2004년 Yamada 등¹⁰이 발표한 일본 연구에서는 48개의 이형성을 추적한 결과 저도 이형성의 97%는 변화가 없었고, 1개 병변은 17.6년 후 고도 이형성으로 진행하였다고 보고하였다. 10개의 고도 이형성 중 9개는 변화가 없었고 1개는 4.6년 후 암으로 진행하였다고 보고하였다. 2008년 네덜란드에서 실시된 대규모 코호트 연구에서는 2,968명의 저도 이형성과 367명의 고도 이형성을 추적하였을 때 저도 혹은 중등도 이형성의 10년 암 발생률은 3.9%, 고도 이형성은 32.7%였음을 보고하였다.¹¹ Song 등¹²이 발표한 2015년 스웨덴 대규모 연구에서는 2,086명의 이형성 환자를 평균 10년 추적하여 20년 내 암 누적 발생률을 약 5.3%로 보

고하였고, 이형성의 암 발생 위험비를 10.9로 제시하였다. 우리나라에서 Park 등¹³이 발표한 2008년 논문에서는 26개의 저도 이형성 병변을 66개월의 중앙값으로 추적했을 때 저도 이형성 중 11.5%가 암으로 진행하였으며 15.4%는 고도 이형성으로 진행하였다고 보고하였다. 최근 2016년 미국에서 진행된 연구에서는 141명의 저도 이형성과 44명의 고도 이형성 환자를 중앙값 6.1년으로 추적했을 때 저도 이형성은 1년 이내 3.5%, 1년 이후 4.3%에서 암 발생을 보였고, 고도 이형성은 1년 이내 59.1%, 1년 이후 4.5%에서 암 발생을 보였다.¹⁴

이상의 연구들을 종합해보면 대체로 고도 이형성은 위암으로의 높은 진행률(10~81%)을 보이고 저도 이형성은 위암으로의 비교적 낮은 진행률(0~23%)을 보이는 것을 볼 수 있다(Fig. 1). 하지만 저도 및 고도 이형성의 위암으로의 진행률은 각 연구들 간 넓은 편차를 보여 이 결과를 어느 정도까지 신뢰할 수 있는가에 대한 의문이 생기게 된다. 이러한 이형성의 암 진행률에 대한 연구 간 넓은 편차의 원인으로 가능한 요인에 대해 생각해 보면 추적 기간, 연구에 참여한 모집단 수 등 연구 디자인의 차이가 있었다는 점, 위암 및 위이형성에 대한 병리학적 진단 기준이 연구마다 차이가 있었을 가능성, 검자 생검 조직이 실제 병변 조직을 정확히 대변하지 못했을 가능성 등을 생각해 볼 수 있다.

따라서 선종의 자연 경과에 대한 보고들을 명확하게 해석하기 위해서는 위암 및 위이형성에 대한 정의와 등급 분류에 어

Fig. 1. Pathological outcome of gastric intraepithelial dysplasia.

떤 논란이 있어 왔는지, 그리고 병변의 겹자 생검 조직과 절제 조직 사이 병리 소견의 불일치에 대해 보고한 논문들을 살펴볼 필요가 있다.

3. 위암과 위이형성증에 대한 병리학적 진단 차이

위 상피 병변에 대한 조직학적 감별 진단에 있어 서양 병리의사와 일본 병리의사 간에는 서로 차이가 있어 왔다. 선종의 병리학적 등급을 분류하는 데 있어 일본 병리의사들은 핵의 크기, 동근 정도, 핵 소체의 크기 같은 핵의 모양 변화나 선 구조의 변화에 중점을 두어 악성 정도를 판단하는 반면, 서양 병리의사들은 핵의 중첩 정도를 더 중시하면서 점막 고유층의 침범 여부에 따라서 암을 진단하여 왔다. 이와 같은 차이로 인해 서양 병리의사들이 저도 선종으로 진단하는 증례를 일본 병리의사들은 고도 선종 혹은 선암증으로 진단하는 경우가 발생하였다.¹⁵ 실제로 1999년 Lauwers and Riddell의 논문에서 서양에서 고도 이형성으로 진단한 91.6%를 일본 병리의사들은 선암증으로 진단하였음이 보고되기도 하였다.¹⁶ 이러한 동·서양의 위 상피 병변에 대한 분류 체계의 이점을 좁히고 치료의 혼선을 줄이고자 2000년 치료에 차이가 없는 고도 이형성/고도 선종(high grade adenoma/dysplasia)과 비침습성암(non-invasive carcinoma [carcinoma *in situ*]), 침습 암 의심(suspicion of invasive carcinoma)군을 하나의 분류(category 4: non-invasive high grade neoplasia)로 묶은 Vienna 분류가 발표되었다.¹⁷ 이어 2002년에는 점막고유층 침범 여부의 병리적 판단이 어려운 점막내암종(intramucosal carcinoma)을 category 4에 포함시킨 수정된 Vienna 분류가 발표되었다.¹⁸ Vienna 분류 발표 이후 동·서양 간 카테고리 일치율은 다소 올라간 것으로 보고되긴 했지만¹⁸ 논란이 있던 병리 진단들이 하나의 분류로 묶여 통합되었을 뿐이고 실제 병리 진단적 합의를 이루었다고 보기는 어려운 실정이다. 즉, 여전히 같은 병변에 대해 서양 병리학자들이 고도 이형성이라고 판단하는 병변을 일본 병리학자들은 비침습성 선암으로 판단하고 있는 것이다. 우리나라의 경우 진단 성향은 일본보다는 서구에 가까운 것으로 생각되는데, 우리나라 병리학회에서는 2005년 암 병리보고서 기재사항 표준화를 통해 핵의 길이가 세포 길이의 1/2 이하인 경우 저도 선종으로 분류하고, 인접한 세 개 이상의 선 구조가 고이형도의 소견(핵의 길이가 세포 길이의 1/2 이상)을 보일 경우 고도 선종으로 분류하였다. 암은 침윤이 있어야 진단할 수 있고, 저도 이형성은 규칙적인 선외구조를 기본으로 하며 심한 이형성이 있을 경우 침윤하는 부분이 있는지 좀 더 자세한 관찰이 필요하다고 언급하였다.¹⁹

이와 같이 이형성 정도를 판별하는 기준과 암의 진단 기준이 일본과 서양이 다르고, 이러한 차이는 결국 발병률 및 병의 경

과와 예후를 파악하는 데 영향을 미치게 된다. 즉 일본에서 추적한 이형성 병변의 자연 경과 예후가 좋게 보고된 것은 서양 기준에서 이형성으로 판단되었을 병변의 상당수가 이미 암으로 진단되어 배제되었기 때문일 가능성을 염두에 두어야 한다.

4. 내시경절제술 전후의 조직검사 간 불일치

다음으로 고려해 보아야 할 것은 겹자 생검 조직과 실제 절제 조직 사이의 병리 소견 불일치 문제이다. 겹자 생검 조직과 실제 절제 조직 사이의 병리 소견 불일치에 대한 논문들은 국내외로 광범위하게 보고되어 왔다.

2002년 독일에서 222개 위용종의 절제 전후 조직 소견 차이를 분석한 결과 2.3%는 악성이 양성으로, 3.2%는 양성이 악성으로 바뀌었으며 전체적으로 9.5%의 전후 조직소견 차이를 보였다고 보고하였다.²⁰ 2011년 일본에서는 Vienna 분류 3 또는 4.1의 468개 이형성 병변을 절제하였을 때 205개가 암으로 진단되어 44%의 조직 결과가 저평가되었다고 보고하였다.²¹ 우리나라에서 보고된 논문들도 상당수가 있는데 2001년부터 2015년까지 보고된 몇몇 논문들을 살펴보면 총 절제 전후 조직 병리 소견의 불일치율은 18.7~55.3%로 보고되었다. 저도 이형성이 절제 후 고도 이형성으로 바뀐 경우는 5.9~30.1%로 보고되었고 암으로 바뀐 경우는 1.0~20.6%로 보고되었다. 고도 이형성의 경우 저도 이형성으로 바뀐 경우는 2.2~30.6%, 암으로 바뀐 경우는 31.8~55.6%로 보고되었다.²²⁻²⁹ 특히 우리나라에서 Nam 등²⁹이 2011년 1,049명의 환자를 대상으로 분석한 논문에서는 1차 기관에서 시행한 조직 생검과 3차 기관에서 재생검한 결과를 따로 분석하였는데 이 둘 간의 병리 결과 차이도 42.4%로 보고되었다.

이러한 병변의 절제 전후 병리 결과 차이를 나타내는 원인으로는 겹자 생검의 작은 조직이 전체 병변을 대표하지 못한다는 점과 같은 조직에 대한 병리학자들 간의 진단의 차이(관찰자 개인 또는 관찰자 사이의 변이)가 있을 수 있다는 점이 원인으로 생각되고 있다.^{19,20,30} 또한 이형성의 크기가 작거나 미세한 함몰 혹은 경계가 불분명한 병변의 경우 재검에서 그 위치를 잘못 파악하게 되는 경우나, 첫 조직검사로 인해 병변이 제거되어 버리는 경우 등의 원인으로 진단이 달라지는 경우도 생길 수 있다.^{24,31} 이 같은 점들을 고려해 볼 때, 조직검사의 생검 횟수나 재생검 시행 여부, 판독에 참여한 병리학자의 수 등은 연구 간 결과 편차에 영향을 줄 수 있는 요인으로 생각해 볼 수 있다. 한편 몇몇 논문들에서는 절제 후 조직이 암으로 최종 보고가 된 경우의 위험 요인에 대해서도 분석을 하였는데 크기가 2 cm를 넘거나,²¹⁻²³ 붉은 점막 표면,^{22,23,27} 함몰이 있거나 미란이 있는 경우^{21,32,33}를 절제 조직의 조직학적 등급이 올라가는 위험요인으로 제시하였다.

살펴본 바와 같이 이형성 병변의 겹자 조직 생검과 절제 후 조직 간에는 최종 병리 진단의 차이가 있을 수 있고 이는 특히 고도 이형성에서 두드러짐을 볼 수 있다. 때문에 시술 전 겹자 생검 조직검사 결과만 가지고 위선종의 치료 방침을 결정짓기는 어려우며, 항상 겹자 생검 조직 병리 결과가 실제보다 저평가 되었을 가능성을 생각하고, 아울러 내시경적으로 조직학적 병리 등급이 올라갈 수 있는 요인으로 제시된 인자들이 동반되었는지를 확인하는 것이 필요하다.

5. 치료

현재 위이형성의 치료에 대해 언급한 외국 가이드라인은 크게 두 가지가 있다. 하나는 American Society for Gastrointestinal Endoscopy에서 2015년 발표한 것으로 저도 이형성이 진단되면 구역별 생검(mapping biopsy)과 함께 1년 내 감시 추적 내시경을 하고 2년 연속 생검에서 병변이 없다면 추적 중단을 고려해 볼 수 있으며, 고도 병변은 절제하도록 제시하고 있다.³⁴ 유럽 European Society of Gastrointestinal Endoscopy 2012년 가이드라인에서는 저도 이형성은 내시경적으로 구분되는 병변이 없다면 진단 후 1년 내 추적 내시경을 받고, 내시경적으로 구분되는 병변이 있다면 정확한 조직학적 진단을 위해 절제를 고려할 수 있다고 제시하였다. 고도 이형성은 내시경적으로 구분되는 병변이 없는 경우 즉시 광범위한 생검을 실시하고, 6개월에서 1년 간격의 추적이 필요하다고 제시하였다.³⁵ 그러나 상기 가이드라인은 미국과 유럽 가이드라인으로 우리나라 환자를 대상으로 적용 시에는 추적관찰 여부, 간격과 기간은 재고가 필요하다.

이와 같이 고도 이형성 병변은 선암의 진행 단계 병변으로서의 연관성이 매우 높고 절제 후 최종적으로 암으로 진단되는 비율이 높기 때문에 절제 치료를 해야 한다는 것에는 이견이 없다. 하지만 저도 이형성의 경우 아직 치료 방향에 논란이 있는데, 저도 이형성이 고도 이형성이나 선암으로 진단이 올라갈 확률은 다소 낮지만 여전히 국소적인 암 병변을 놓칠 수가 있고, 우리나라의 경우 내시경 절제 기술이 발달함에 따라 출혈이나 천공 등의 시술 관련 합병증도 높지 않게 보고되고 있으므로³⁶ 병변의 경계가 뚜렷하고 특히 고도 이형성의 가능성이 높아 보이는 병변은 진단적 목적을 위해서라도 병변 절제를 권유해야 할 것이다. 다만 환자의 나이, 기저질환을 따져 시술 위험이 높다면 상황에 따라 주기적 추적 또는 아르곤 플라즈마 응고소작법(argon plasma coagulation, APC) 치료를 고려할 수 있다.

6. 절제

내시경 절제 치료로는 내시경 점막절제술(endoscopic mucosal resection, EMR) 또는 내시경 점막하 박리술(endoscopic

submucosal dissection, ESD)을 고려할 수 있다. ESD에 비해 EMR의 장점은 시술시간이 짧고 출혈이나 천공의 합병증이 ESD보다 낮다는 것이다.³⁷⁻³⁹ 그러나 완전 절제나 일괄 절제율이 떨어지고 국소 재발률 비율도 ESD에 비해 높게 보고되고 있어^{40,41} EMR은 고도 이형성 병변보다는 저도 이형성 병변 중에서도 크기가 작고 함몰이 없는, 조직학적 등급이 올라갈 가능성이 낮아 보이는 병변의 치료에 적합할 것으로 생각된다.

두 번째로 APC 치료가 있다. APC는 탐침(probe)을 점막에 직접 대지 않고 아르곤 가스를 통해 고주파의 전류를 흘려 병변을 소작하는 방법으로^{42,43} 절제에 비해 출혈, 천공 등의 합병증 발생률이 낮고 외래에서 바로 시행할 수 있는 장점이 있으나^{44,45} 국소 재발률이 절제보다 높게 보고되고 병변에 대한 절제 조직의 직접적인 병리 결과 확인이 어렵다는 단점이 있다.⁴⁴⁻⁴⁶ 따라서 APC 시술은 크기가 작고 함몰 등의 위험 소견이 동반되지 않은 경우, ESD나 EMR 시행이 부담스러운 전신 상태를 가진 환자의 경우 고려해 볼 수 있겠다. APC 시행 시 낮은 전력 설정으로 시행할 경우 60~80 W보다 재발률이 올라가고, 점막응기(lifting)를 했을 때 재발률이 유의하게 감소하였다는 보고가 있어⁴⁶ APC 시행 시 충분한 점막응기를 하고 높은 전력 설정으로 시행하는 것이 중요하겠다.

7. 추적관찰

고도 이형성의 경우 악성화의 위험이 크므로 절제가 필요하지만 저도 이형성의 경우에는 환자의 나이, 기저질환을 따져 시술 위험이 높거나 환자의 기대 여명 등으로 인해 주기적 추적을 고려해야 하는 경우가 있다. 이형성의 퇴행(regression)에 대해 보고한 몇몇 논문에서 저도 이형성의 경우 2~76%까지 자연적 소실을 보고한 바가 있고,^{6-8,47} 15~97%는 최대 4.7년의 추적 기간 동안 변화 없었음을 보고한 논문들이 있다.^{8,10,47-49} 그러나 저도 이형성의 경우에도 악성화의 위험은 있고 절제 전후 조직 소견의 차이가 있는 경우가 있으므로 절제를 우선으로 하되, 추적관찰을 하는 경우는 병변에 대한 내시경적 변화를 자세히 관찰하고, 이형성의 관찰에 있어 더 높은 진단율을 보이는 것으로 알려진 색소 내시경이나 협대역 내시경을 통해 악성 변화 소견은 없는지 면밀히 검토하여야 할 것이다.^{50,51} 또한 내시경적 변화가 의심되면 여러 번의 적극적인 조직검사가 필요하고 조직 병리 결과에 대해 병리의사와의 적극적인 의견 교환도 도움이 될 것이다. 주기적 추적의 시기는 1년 추적^{6,34} 혹은 3~5년 추적^{52,53}을 권고하는 몇몇 논문 및 가이드라인들이 있기는 하지만 아직 명확한 근거는 없고 더욱이 나라마다 내시경 비용 등의 사정이 다르기 때문에 추적 간격에 대해 정해진 방침은 없는 상태이다. 우리나라의 경우 내시경 검사가 보편화되어 있고 접근이 비교적 쉬우므로 악성의 위험인자가 없는 병변의 경

우 1년, 악성의 위험인자가 있거나 변화가 동반된 병변은 임상 의의 판단에 따라 더 짧은 주기로 검사를 시행하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

8. 제균 치료

헬리코박터균은 위축성 위염과 장상피화생을 통한 위암 발생의 원인인자로 밝혀져 있고² 위축성 위염의 경우 제균 치료 후 일부 조직 소견의 호전을 보이며⁵⁴ 조기 위암에서 제균 치료 후 이시성 재발이 감소한다는 연구 결과들이 있다.^{55,56} 위선종에서도 제균 치료 후 선종의 재발이 줄었다는 논문들이 보고되어 있고^{57,58} 선종의 추적관찰에서 헬리코박터 제균을 했을 때 그 크기가 44%까지 감소하였다는 보고도 있다.⁴⁸ 이러한 점을 근거로 American Society for Gastrointestinal Endoscopy나 European Society of Gastrointestinal Endoscopy에서는 제균을 하도록 권고하고 있다. 2018년부터는 국내에서도 위선종 환자에서 제균 치료를 할 수 있게 되어, 비록 아직 제균 치료가 이시성 위선종 재발을 줄이는 데 효과적이지는에 대해서는 논란이 있기는 하지만 제균 치료는 전암 병변의 호전과 이시성 병변의 진행 방지 목적으로 가능한 한 고려해야 할 것이다.

9. 내시경 절제 후 추적관찰

위선종이 진단된 경우 동시성 암이나 동시성 선종이 존재할 가능성이 있고^{59,60} 이시성 선종이 발생할 가능성이 높으므로⁶⁰⁻⁶² 전체 위의 자세한 관찰이 필요하고 내시경 절제 치료 후에 주기적인 내시경 추적이 필요하다.⁶³

우리나라에서 위선종의 절제 후 동시성 혹은 이시성 병변의 발생에 대해 보고한 몇몇 논문들을 살펴보면 2015년 Baek 등⁶⁰은 동시성 병변 발생률은 27.9%, 이시성 병변은 19.1%, 이시성 병변 발생 간격은 중앙값 34개월로 보고하였고, Moon 등⁶⁴은 동시성 병변 발생률은 12.1%, 이시성 병변은 13.8%, 발생 간격 중앙값은 29.5개월로 보고하였다. Yoon 등⁶⁵은 선종의 8.3%에서 이시성 병변이 발생하였고 발생 중앙값은 29개월로 보고하였다. 2017년 Chung 등⁶²은 검진 내시경에서 발견된 선종 혹은 조기 위암의 절제 후 재발에 대해 분석하였는데 이시성 병변 발생률이 저도 선종은 10%, 고도 선종은 14.7%였으며, 발생 간격은 중앙값 3.0년, 2.5년으로 보고하였다. 이러한 연구들은 연구 디자인이 다르고 관찰 기간에 차이가 있기는 하지만 위선종의 절제 후에 동시성 병변을 확인하고 이시성 병변의 발생 여부에 대해 꾸준히 추적해야 한다는 근거를 제시한다. 특히 장상피화생이나 위축이 있는 경우,^{64,65} 조직학적 등급이 고도 이형성이었던 경우,⁶⁶ 고령의 경우,^{61,64} 병변이 여러 개였던 경우⁶⁶ 등은 동시성 혹은 이시성 병변의 발생의 위험인자로 제시되고 있는데, 따라서 위선종 절제 후 1년 이내 추적을 통해 동

시성 병변 여부를 확인하고 이후 1~2년 간격으로 추적하되 위험인자를 가진 경우는 1년 간격의 추적이 필요할 것으로 생각된다. 또한 이시성 병변의 발생 시기는 2~3년 사이가 가장 많은 것으로 보고되고 있지만^{60,62,64,65} 5년 이후에도 병변이 발생하는 경우가 보고되고 있고⁶² 연령이 증가함에 따라 병변의 발생률도 증가하므로 장기간 지속적인 추적이 필요하겠다.

결론

이상에서 살펴본 바와 같이 위선종(이형성)은 병리적 진단 기준이 서양과 일본간에 차이가 있어 왔기 때문에, 치료 방침을 세우는 데 중요한 의의를 가지는 선종의 자연 경과나 병리적 등급 분류에 있어 해석에 주의를 기울여야 한다. 또한 겹겹 조직과 절제 후 조직간 진단에 차이가 나는 경우가 있으므로 이를 염두에 두고 내시경 검사를 시행하여야 한다.

고도 이형성 선종은 악성화의 가능성이 높아 내시경 절제 등의 적극적인 치료가 반드시 필요하고, 저도 이형성 선종의 경우 진단 및 치료 목적으로 절제를 우선 고려하되, 환자의 전신상태, 나이, 기저 질환 등을 고려하여 절제가 어렵다면 악성 가능성이 낮은 일부 병변에 한해 APC 치료를 고려해 볼 수 있겠다. 헬리코박터 균이 있는 경우, 이시성 병변의 발생 위험을 낮추기 위해 제균 치료를 고려해야 하며, 절제 후 추적은 동시성 병변 추적을 위해 1년 이내에 시행하고 이후 이시성 병변의 추적을 위해 1년 또는 2년 간격으로 추적을 시행하는 것을 고려해 볼 수 있겠다.

REFERENCES

1. Korea Central Cancer Registry, National Cancer Center. Annual report of cancer statistics in Korea in 2014. Goyang: Ministry of Health and Welfare; 2016 Dec. Report No.: 11-1352000-000145-10. 186 p.
2. Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. *Cancer Res* 1988;48:3554-3560.
3. Kang HJ, Park DY, Kim KH, Song GA, Lauwers GY. Pathologic diagnosis of gastric epithelial neoplasia. *Korean J Gastroenterol* 2008;52:273-280.
4. Fenoglio-Preiser C, Munoz NCF. In: Hamilton SR, Aaltonen LA, eds. World Health Organization Classification of Tumours Pathology and genetics of tumours of the digestive system. Lyon: IARC Press, 2000.
5. Fertitta AM, Comin U, Terruzzi V, et al. Clinical significance of gastric dysplasia: a multicenter follow-up study. *Gastrointestinal Endoscopic Pathology Study Group. Endoscopy* 1993; 25:265-268.
6. Rugge M, Farinati F, Baffa R, et al. 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.
7. Kokkola A, Haapiainen R, Laxén F, et al. Risk of gastric carcinoma in patients with mucosal dysplasia associated with atrophic gastritis: a follow up study. *J Clin Pathol* 1996;49:979-984.
8. Bearzi I, Brancorsini D, Santinelli A, Rezaei B, Mannello B, Ranaldi R. Gastric dysplasia: a ten-year follow-up study. *Pathol Res Pract* 1994;190:61-68.
9. Rugge M, Cassaro M, Di Mario F, et al. The long term outcome of gastric non-invasive neoplasia. *Gut* 2003;52:1111-1116.
10. Yamada H, Ikegami M, Shimoda T, Takagi N, Maruyama M. Long-term follow-up study of gastric adenoma/dysplasia. *Endoscopy* 2004;36:390-396.
11. de Vries AC, van Grieken NC, Looman CW, et al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology* 2008;134:945-952.
12. Song H, Ekheden IG, Zheng Z, Ericsson J, Nyrén O, Ye W. Incidence of gastric cancer among patients with gastric precancerous lesions: observational cohort study in a low risk Western population. *BMJ* 2015;351:h3867.
13. Park SY, Jeon SW, Jung MK, et al. Long-term follow-up study of gastric intraepithelial neoplasias: progression from low-grade dysplasia to invasive carcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008;20:966-970.
14. Li D, Bautista MC, Jiang SF, et al. Risks and predictors of gastric adenocarcinoma in patients with gastric intestinal metaplasia and dysplasia: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2016;111:1104-1113.
15. 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.
16. Lauwers GY, Riddell RH. Gastric epithelial dysplasia. *Gut* 1999;45:784-790.
17. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut* 2000;47:251-255.
18. Stolte M. The new Vienna classification of epithelial neoplasia of the gastrointestinal tract: advantages and disadvantages. *Virchows Arch* 2003;442:99-106.
19. Kim WH, Park CK, Kim YB, et al. A standardized pathology report for gastric cancer. *Korean J Pathol* 2005;39:106-113.
20. Muehldorfer SM, Stolte M, Martus P, Hahn EG, Ell C; Multicenter Study Group "Gastric Polyps". Diagnostic accuracy of forceps biopsy versus polypectomy for gastric polyps: a prospective multicentre study. *Gut* 2002;50:465-470.
21. Kato M, Nishida T, Tsutsui S, et al. Endoscopic submucosal dissection as a treatment for gastric noninvasive neoplasia: a multicenter study by Osaka University ESD Study Group. *J Gastroenterol* 2011;46:325-331.
22. Choi CW, Kang DH, Kim HW, Park SB, Kim S, Cho M. Endoscopic submucosal dissection as a treatment for gastric adenomatous polyps: predictive factors for early gastric cancer. *Scand J Gastroenterol* 2012;47:1218-1225.
23. Kim YJ, Park JC, Kim JH, et al. Histologic diagnosis based on forceps biopsy is not adequate for determining endoscopic treatment of gastric adenomatous lesions. *Endoscopy* 2010;42:620-626.
24. Yang MJ, Shin SJ, Lee KS, et al. Non-neoplastic pathology results after endoscopic submucosal dissection for gastric epithelial dysplasia or early gastric cancer. *Endoscopy* 2015;47:598-604.
25. 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.
26. Lee JH, Min YW, Lee JH, et al. Diagnostic group classifications of gastric neoplasms by endoscopic resection criteria before and after treatment: real-world experience. *Surg Endosc* 2016;30:3987-3993.
27. Cho SJ, Choi IJ, Kim CG, et al. Risk of high-grade dysplasia or carcinoma in gastric biopsy-proven low-grade dysplasia: an analysis using the Vienna classification. *Endoscopy* 2011;43:465-471.
28. Sung HY, Cheung DY, Cho SH, et al. Polyps in the gastrointestinal tract: discrepancy between endoscopic forceps biopsies and resected specimens. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009;21:190-195.
29. Nam KW, Song KS, Lee HY, et al. Spectrum of final pathological diagnosis of gastric adenoma after endoscopic resection. *World J Gastroenterol* 2011;17:5177-5183.
30. Kushima R, Kim KM. Interobserver variation in the diagnosis of gastric epithelial dysplasia and carcinoma between two pathologists in Japan and Korea. *J Gastric Cancer* 2011;11:141-145.
31. Choi JM, Kim SG, Yang HJ, et al. Clinical outcomes of no residual disease in the specimen after endoscopic resection for gastric neoplasms. *Surg Endosc* 2016;30:610-618.
32. Yu CH, Jeon SW, Kim SK, et al. Endoscopic resection as a first therapy for gastric epithelial atypia: is it reasonable? *Dig Dis Sci* 2014;59:3012-3020.
33. Song JY, Kim HH, Lee HW, et al. Four endoscopic predictors of carcinoma as a final diagnosis after endoscopic resection of forceps biopsy-proven gastric adenomas. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2013;13:36-43.
34. ASGE Standards of Practice Committee, Evans JA, Chandrasekhara V, et al. The role of endoscopy in the management of premalignant and malignant conditions of the stomach. *Gastrointest Endosc* 2015;82:1-8.
35. Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries AC, et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHS), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy* 2012;44:74-94.
36. Chung IK, Lee JH, Lee SH, et al. Therapeutic outcomes in 1000 cases of endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasms: Korean ESD Study Group multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2009;69:1228-1235.

37. Asge Technology Committee, Kantsevov SV, Adler DG, et al. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2008;68:11-18.
38. Kim JW, Jang JY. Optimal management of biopsy-proven low-grade gastric dysplasia. *World J Gastrointest Endosc* 2015; 7:396-402.
39. Jang GH, Kim HH, Ahn SY. Feasibility of planned endoscopic submucosal dissection with snaring for gastric adenoma compared with standard endoscopic submucosal dissection. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2014;14:174-180.
40. Watanabe K, Ogata S, Kawazoe S, et al. Clinical outcomes of EMR for gastric tumors: historical pilot evaluation between endoscopic submucosal dissection and conventional mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2006;63:776-782.
41. Oka S, Tanaka S, Kaneko I, et al. Advantage of endoscopic submucosal dissection compared with EMR for early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2006;64:877-883.
42. Grund KE. Argon plasma coagulation (APC): ballyhoo or breakthrough? *Endoscopy* 1997;29:196-198.
43. Grund KE, Storek D, Farin G. Endoscopic argon plasma coagulation (APC) first clinical experiences in flexible endoscopy. *Endosc Surg Allied Technol* 1994;2:42-46.
44. Lee DH, Bae WK, Kim JW, et al. The usefulness of argon plasma coagulation compared with endoscopic submucosal dissection to treat gastric adenoma. *Korean J Gastroenterol* 2017;69: 283-290.
45. Lee KM, Kim YB, Sin SJ, et al. Argon plasma coagulation with submucosal saline injection for gastric adenoma on outpatient basis. *Dig Dis Sci* 2009;54:2623-2628.
46. Ahn JY, Choi KD, Na HK, et al. Clinical outcomes of argon plasma coagulation for the treatment of gastric neoplasm. *Surg Endosc* 2013;27:3146-3152.
47. Di Gregorio C, Morandi P, Fante R, De Gaetani C. Gastric dysplasia. A follow-up study. *Am J Gastroenterol* 1993;88:1714-1719.
48. Suzuki S, Gotoda T, Suzuki H, et al. Morphologic and histologic changes in gastric adenomas after *Helicobacter pylori* eradication: a long-term prospective analysis. *Helicobacter* 2015; 20:431-437.
49. Raftopoulos SC, Kumarasinghe P, de Boer B, et al. Gastric intraepithelial neoplasia in a Western population. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24:48-54.
50. Areia M, Amaro P, Dinis-Ribeiro M, et al. External validation of a classification for methylene blue magnification chromoendoscopy in premalignant gastric lesions. *Gastrointest Endosc* 2008;67:1011-1018.
51. Kato M, Kaise M, Yonezawa J, et al. Magnifying endoscopy with narrow-band imaging achieves superior accuracy in the differential diagnosis of superficial gastric lesions identified with white-light endoscopy: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 2010;72:523-529.
52. Whiting JL, Sigurdsson A, Rowlands DC, Hallissey MT, Fielding JW. The long term results of endoscopic surveillance of premalignant gastric lesions. *Gut* 2002;50:378-381.
53. Dinis-Ribeiro M, Lopes C, da Costa-Pereira A, Moreira-Dias L. We would welcome guidelines for surveillance of patients with gastric atrophic chronic and intestinal metaplasia! *Helicobacter* 2008;13:75-76.
54. Choi JJ. Current evidence of effects of *Helicobacter pylori* eradication on prevention of gastric cancer. *Korean J Intern Med* 2013;28:525-537.
55. Uemura N, Mukai T, Okamoto S, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on subsequent development of cancer after endoscopic resection of early gastric cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997;6:639-642.
56. Fukase K, Kato M, Kikuchi S, et al. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372: 392-397.
57. Bae SE, Jung HY, Kang J, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on metachronous recurrence after endoscopic resection of gastric neoplasm. *Am J Gastroenterol* 2014;109:60-67.
58. Chon I, Choi C, Shin CM, Park YS, Kim N, Lee DH. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on subsequent dysplasia development after endoscopic resection of gastric dysplasia. *Korean J Gastroenterol* 2013;61:307-312.
59. Kim HH, Kim JH, Kim GH, Choi MG, Jee SR, Song GA. Causes of missed synchronous gastric epithelial neoplasms with endoscopic submucosal dissection: a multicenter study. *Scand J Gastroenterol* 2013;48:1339-1346.
60. Baek DH, Kim GH, Park DY, et al. Gastric epithelial dysplasia: characteristics and long-term follow-up results after endoscopic resection according to morphological categorization. *BMC Gastroenterol* 2015;15:17.
61. Cho CJ, Ahn JY, Jung HY, et al. The incidence and locational predilection of metachronous tumors after endoscopic resection of high-grade dysplasia and early gastric cancer. *Surg Endosc* 2017;31:389-397.
62. Chung GE, Chung SJ, Yang JI, et al. Development of metachronous tumors after endoscopic resection for gastric neoplasm according to the baseline tumor grade at a health checkup center. *Korean J Gastroenterol* 2017;70:223-231.
63. Goddard AF, Badreldin R, Pritchard DM, Walker MM, Warren B; British Society of Gastroenterology. The management of gastric polyps. *Gut* 2010;59:1270-1276.
64. Moon HS, Yun GY, Kim JS, et al. Risk factors for metachronous gastric carcinoma development after endoscopic resection of gastric dysplasia: retrospective, single-center study. *World J Gastroenterol* 2017;23:4407-4415.
65. Yoon SB, Park JM, Lim CH, et al. Incidence of gastric cancer after endoscopic resection of gastric adenoma. *Gastrointest Endosc* 2016;83:1176-1183.
66. Song JH, Yang SY, Lim JH, Choi JM, Kim SG. The effect of *Helicobacter pylori* eradication on the metachronous neoplasm after endoscopic resection for gastric dysplasia. *Korean J Gastroenterol* 2017;70:27-32.