

Pathological differences between forceps biopsy specimens and endoscopic resection specimens in early gastric cancer patients

Joo Seok Kim, Sae Hee Kim, Min Gyu Kim, Ah Jeong Ryu, Il Hwan Ryu, Jae Jun Lee,
Jae Woong Jeon, Ji Wook Choi, Anna Kim

Department of Internal Medicine, Eulji University Hospital, Daejeon, Korea

조기 위암 환자의 검자 조직 검체와 내시경 절제술 검체의 병리학적 진단의 차이

김주석, 김세희, 김민규, 류아정, 유일환, 이재준, 전재웅, 최지옥, 김안나

을지대학교병원 내과

Objective: Endoscopic resection(ER) is effective therapy on EGC and which is treated according to the histological diagnosis of forcep biopsy. But sometimes the histological diagnosis of forcep biopsy and post-ER does not match with each other and it might lead to wrong treatment. The aim of this study is to find the frequency of histologic differences between forcep biopsy and post-ER, and to confirm the characteristics of lesions which make errors.

Methods: We selected the confirmed cancer cases of 141 patients of 1359 gastric tumor lesions which were treated under the ER in Eulji university hospital from May 2005 to March 2013. They were sorted by the age and sex of patient, location of lesion, present of ulcer and depression to identify the discordance between forcep biopsy and ER. The discordant group was compared with non-cancer-diagnosed controlled group, retrospectively.

Results: 70 cases(5.5%) of 1283 cases of "cancer negative" in forceps biopsy were found to be diagnosed cancer on final diagnosis of cancer by post-ER result. In this discordant group showed characteristics of bigger size that are with more frequently in tumor size 15mm(17.9% vs. 31.4%, $p=0.03$), have depressed lesion(14.3% vs. 41.4%, $p<0.01$) and have ulceration(2.4% vs. 18.6%, $p<0.01$) than that of 84 control group not diagnosed cancer.

Conclusions: In cases of tumor with size 15mm, presented with depressed lesion and ulceration, we should consider combined cancer, even the result of forcep biopsy was negative. Therefore, more careful and accurate resection should be taken with characters listed above.

Key Words: Differences, Early gastric cancer, Endoscopic resection, Forcep biopsy, Histologic

Corresponding Author : Sae Hee Kim, Department of Internal Medicine, Eulji University Hospital, 1306, Dunsan-dong, Seo-gu, Daejeon, 302-799, Korea
TEL: +82-42-611-3065 FAX: +82-42-611-3947 E-mail:cozy129@eulji.ac.kr

Received : August 20, 2013
Revised : November 21, 2013
Accepted : December 16, 2013

위암은 전세계적으로 네 번째로 발생률이 높은 악성 종양이며 우리나라에서는 발생률이 가장 높은 암이다. 최근 정기적인 위 검진의 확대와 내시경 기기의 발달로 조기 위암의 진단률이 현저히 증가하고 있으며, 내시경적 절제술은 이런 조기 위암에 대한 효과적인 치료법이다. 내시경적 절제술 중에서도 내시경적 점막 절제술과 내시경적 점막하 박리술은 현재 조기 위암 치료에 널리 쓰이고 있다.¹

내시경적 절제술의 적응증으로는 Gotoda 등이 제시한² 기준이 통용되고 있으며, 여기에는 크기에 상관없이 궤양이 없고 림프관과 혈관 침윤이 없는 분화된 점막암, 3cm 이하의 림프관 및 혈관 침윤은 없지만 궤양을 동반한 분화된 점막암, 2cm 이하의 궤양이 없고 림프관 및 혈관 침윤이 없는 미분화 점막암, 그리고 점막하층까지 침윤한 경우에는 크기가 3cm 이하이면서 림프관 및 혈관 침윤이 없고 점막하층의 침윤 정도가 500 μ m 이하(sm1)인 경우가 해당된다.

위의 적응증에서 언급되었듯이 조기 위암의 치료에 있어 병변의 크기, 수직 침윤 범위와 림프관, 혈관 침윤, 분화 정도 등은 환자의 치료 방법과 예후 결정에 매우 중요하며, 따라서 조직 검사상 정확한 평가가 필수적이라 할 수 있다.

일반적으로 내시경적 절제술은 내시경 검사에서 병변의 발견, 검자 조직검사가 선행되며, 이를 바탕으로 내시경적 절제술 시행 후 조직학적 확인이 이루어진다.³

하지만 간혹 검자 조직검사와 내시경적 절제술 후 검체의 조직 검사가 일치하지 않는 경우가 발생하며,⁴⁻⁸ 이러한 진단의 오류는 잘못된 치료로 이어질 수 있어 개선이 필요하다.

따라서 이 연구의 목적은 검자 조직 검사의 오류 발생 빈도를 확인하고 병변이 어떤 특성을 가질 때 이런 오류가 발생하는지 확인하는 데 있다.

연구대상 및 방법

1. 환자와 연구 설계

2005년 5월부터 2013년 3월까지 을지대학교병원에서 내시경적 절제술을 받은 1283명(1359개 병변)의 환자 중 위암을 진단받은 137명(141개 병변)을 대상으로 하였으며 2012년 3월에서 2013년 3월까지 절제술이 시행된 환자 중 암을 진단

받지 않은 84명(84개 병변)을 대조군으로 사용하였다.

의무기록 분석을 통해 환자의 나이, 성별, 병변의 위치, 크기, 형태, 궤양 여부, 내시경적 절제의 방법, 검자 조직검사 결과, 내시경적 절제술 후 검체의 조직검사 결과를 조사하였다.

병변의 위치는 위의 해부학적 구조에 따라 분문부, 저부, 상체부, 중체부, 하체부, 위각, 전정부, 유문부 등으로 나뉘었으며 이를 상부(분문부, 저부, 상체부), 중부(중체부, 하체부, 위각), 하부(전정부, 유문부)로 분류하였다.

병변의 형태는 Paris classification of gastric neoplastic lesions에 따라 분류되었으며, type 2c와 type 3가 함몰 병변이 있는 것으로 간주하였다.⁹

제1연구: 전체 환자군 중 검자 조직검사와 내시경적 절제술 후 검체 조직검사가 불일치 하는 빈도를 확인하였고 검자 조직검사에서 암이 진단되지 않았으나 절제술 후 검체 조직검사에서 암으로 진단된 군을 암을 진단 받지 않은 군 84례와 성별, 나이, 병변 위치, 크기, 함몰 부위 유무, 궤양 유무를 비교 분석하였다.

제2연구: 검자 조직검사에서 암이 아니거나 잘 분화된 암, 중등도 분화를 가지는 암으로 진단된 경우들 중 내시경적 절제술 후 확진 병리에서 분화도가 나쁜 암으로 진단된 빈도를 확인하고 그렇지 않은 그룹과 비교 분석하였다.

2. 내시경 절제술

내시경 절제술은 4명의 숙련된 소화기내과 의사에 의해 시행되었으며, 궤양이 없는 분화암, 3cm 이하의 궤양을 동반한 분화암, 2cm 이하의 궤양이 없는 미분화암, 위암 발병 가능성이 높은 이형성증, 조직 검사에서 이형성증이 확인되지 않더라도 내시경 소견상 암일 가능성이 있는 경우를 대상으로 하였다.

내시경적 점막 절제술은 병변 점막하에 희석된 에피네프린을 섞은 고장식염수를 주입하고 올가미를 이용하여 절제하였으며(27례), 내시경적 점막하 절제술은 병변의 경계를 확인한 후 병변의 경계로부터 최소 3~5mm 떨어진 정상 점막에 침형 절개도를 이용한 응고법, 또는 아르곤 플라즈마 응고법을 이용하여 병변의 주변부에 적절한 간격으로 표시하였다. 국소 주입은 점막하층에 생리 식염수, 에피네프린(1:

10,000), 인디고 칼민 희석액을 혼합하여 사용하였다. 점막 절개와 점막하층 박리에는 needle knife (KD-IL-1; Olympus, Tokyo, Japan)와 IT knife (insulated tipped electrosurgical knife, KD-610L; Olympus)를 사용하였고 점막하 국소 주입으로 충분한 용기가 형성된 후 절개도를 이용하여 병변 주위로 점막 절개를 시행한 다음 점막하층 박리를 하였다 (114례). 절제된 조직은 핀으로 고정하여, 절제 전 표시한 부위가 모두 절제되었는지 확인하고 10% 포르말린 용액에 넣어 병리 검사실로 보내었다.

3. 조직학적 진단

조직학적 진단은 두 명의 숙련된 병리과 의사들에 의해 시행되었으며, 검자 조직 검사의 진단은 3개 군; 이형성이 없는 군, 선종 및 상피내암 군, 암이 진단된 군;으로 분류하였고, 내시경 절제술 후 조직검사 진단은 WHO 진단 기준에 따라 이루어졌다.¹⁰⁾

4. 통계적 분석

통계 분석은 검자 조직 검사에서 암이 아니었으나 절제술 후 암으로 진단된 군과 암이 아닌 군, 절제술 후 검체 조직검사가 분화도가 나쁜 암으로 진단된 군과 그렇지 않은 군 사이에 성별, 나이, 병변의 위치, 크기, 형태, 궤양의 여부에 대해 Pearson's chi-square test를 시행하였으며 P 값이 0.05 이하일 경우 유의한 차이가 있는 것으로 가정하였다. 분석은 EXCEL 2007 for Windows를 이용하여 계산되었다.

결과

암을 진단받은 137명 중 남자가 100명으로 73.0%를 차지했다. 연구 대상의 나이는 41세에서 89세까지 분포하였으며 중간값은 67세였다. 병변은 하부에(55.3%, 78/141) 가장 많이 위치하고 있었으며 육안적 형태는 복합형(31.2%, 44/141), 편평형(22.7%, 32/141), 편평 함몰형(21.3%, 30/141), 편평 융기형(14.2%, 20/141) 순으로 많았다. 검자 조직검사 결과에서는 3.5%(5/141)가 이형성이 없는 병변이었고, 선종 및 상피내암 46.1%(65/141), 암 진단 병변 50.4%(71/141)의 분포를 보

였다. 암 진단 병변의 암의 분화도 분포는 잘 분화된 암이 59.2%(42/71)로 가장 많았고 중등도 분화암 32.4%(23/71), 분화도가 나쁜 암 5.6%(4/71) 순이었으며, 유암종 등 기타암이 2례 있었다. 내시경적 절제술 방법으로는 전체 병변 중 80.9%(114/141)에서 점막하 박리술이 시행되었다(표1).

제1연구 : 위암이 진단된 141례의 검자 조직검사 결과와 내시경적 절제술 후 검체 조직검사 결과를 (표2)에 정리하였다. 검자 조직검사 결과에서 이형성이 없는 군, 선종 및 상피내암 군이었으나 절제술 후 검체 조직검사에서 위암으로 진단된 경우가 70례 있었고, 이는 검자 조직검사에서 위암이 진단되지 않은 1283례 중 5.5%에 해당된다. 검자 조직검사 결과 암이 진단된 군에서는 9.9%(7/71)가 절제술 후 조직 검사 결과가 암이 아닌 것으로 진단되었다.

검자 조직검사 결과 이형성이 없는 군, 선종 및 상피내암 군이었지만 절제술 후 조직검사 결과 위암이 진단된 군을 그렇지 않은 대조군 84례와 비교 분석 하였을 때(표3) 성별, 나이는 두 군 간에 유의한 차이가 없었고, 암으로 진단된 군에서 병변의 크기가 15mm 이상($P=0.031$), 함몰형과 궤양을 동반한 경우($p<0.01$)가 유의하게 많았으며, 위의 하부 1/3에 위치한 경우가 암을 진단받지 않는 군에 비해 유의하게 적었다($P=0.05$).

제2연구 : 검자 조직검사 이형성이 없는 군과 선종 및 상피내암 군 중 20.0%(1/5), 6.2%(4/65)가, 잘 분화된 암과 중등도 분화도 암 중 4.8%(2/42), 8.7%(2/23)가 절제술 후 검체 조직검사에서 분화도가 나쁜 암으로 진단되었다. 검자 조직검사에서 분화도가 나쁜 암은 절제술 후 조직검사 결과에서 차이를 보이지 않았다(표2).

검자 조직검사에서 분화도가 나쁜 암이 아니었으나 절제술 후 검체 조직검사 결과가 분화도가 나쁜 암으로 진단된 군과 분화도가 나쁘지 않은 암 군 간 비교에서는 두 군간의 유의한 차이가 없었다(표4).

고찰

조기위암은 종양이 점막이나 점막하에 국한된 위암으로 최근 내시경적 절제술 치료가 각광 받고 있다. 조기위암의 내

Table 1 Clinicopathological characteristics of the study subjects

Clinicopathological characteristics of 137 patients (141 lesions)

Age, years, median (range)	67 (41-89)
Sex, Male/Female (%)	100/37 (73.0/27.0)
Location, n (%)	
Upper (cardia, fundus, upper body)	12 (8.5)
Mid (mid body, lower body, angle)	51 (36.2)
Lower (antrum, pylorus)	78 (55.3)
Lesion diameter, mm, median (range)	10 (1-50)
Gross type, n (%)	
Protruded	11 (7.8)
Flat elevated	20 (14.2)
Flat	32 (22.7)
Flat depressed	30 (21.3)
Depressed or Ulcerative	4 (2.8)
Combined	44 (31.2)
Biopsy pathology, group classification, n (%)	
Non-adenomatous neoplasm	5 (3.5)
Adeoma & CIS	65 (46.1)
Adenocarcinoma & other cancers	71 (50.4)
Histological type of cancer, forceps biopsy, n (%)	
WD	42 (59.2)
MD	23 (32.4)
PD	4 (5.6)
Other cancers (carcinoid tumor, mucinous carcinoma)	2 (2.8)
Endoscopic resection method, n (%)	
Endoscopic mucosal resection	27 (19.1)
Endoscopic submucosal dissection	114 (80.9)

CIS, carcinoma *in situ*; WD, well differentiated; MD, moderate differentiated; PD, poorly differentiated;

EMR, endoscopic mucosal resection; ESD, endoscopic submucosal dissection.

Table 2 Pathological differences between forceps biopsy specimens and endoscopic resection specimens

Forceps biopsy specimens		Endoscopic resection specimens					
		Non-adenomatous neoplasm	Adenoma&CIS	Adenocarcinoma			Other cancers
				WD	MD	PD	
Non-adenomatous neoplasm (n=5)		-	-	1	1	1	2
Adenoma & CIS(n=65)		-	-	46	14	4	1
Adenocarcinoma (n=69)	WD (n=42)	0	6	24	10	2	0
	MD (n=23)	0	1	6	14	2	0
	PD (n=4)	0	0	0	0	4	0
Other cancers (n=2)		0	0	0	0	0	2

CIS, carcinoma *in situ*; WD, well differentiated; MD, moderate differentiated; PD, poorly differentiated.

시경적 절제술 치료의 선택에서 중요한 점은 림프절을 비롯한 원격 전이를 동반하지 않아서 내시경 절제만으로 완치가 가능하여야 한다는 점인데, 이에 Gotoda 등²은 조기 위암 병변의 크기, 침범 깊이, 궤양의 유무, 분화도를 바탕으로 원격 전이 여부를 추측하여 내시경적 절제술의 적응증을 제시하였다.

이에 따라 효과적인 내시경적 절제술을 시행하기 위해서는 병변의 크기, 침범 깊이, 궤양의 유무, 분화도를 정확하게 평가해야 한다. 하지만 내시경적 절제술 전 시행하는 겸자 조직검사에서 암세포를 놓치거나 분화도를 잘못 판단하는 경우가 발생할 수 있다.^{11,12}

본 연구는 이러한 암세포의 누락 및 분화도 판단 오류가 발생하는 빈도를 확인하고 이런 오류가 나타나는 병변의 특징을 알아냄으로써 내시경적 절제술의 적응증 결정에 도움을 주고자 하였다.

전체 141개의 병변 중 겸자 조직검사에서 암이 아니었으나 절제술 후 암으로 진단된 경우가 70례(49.6%)로 높게 나타났

으며 이는 검체 채취 위치의 오류나 표층에서 채취되는 검체 자체가 가지는 한계 때문일 것으로 추측된다.

암으로 진단되지 않은 군과 비교해 보았을 때 병변의 크기, 함몰 부위 여부, 궤양의 여부에서 유의한 차이를 보였으며 이런 내시경적 관찰 소견은 이전 여러 연구에서 밝혀진바 있다.¹³⁻¹⁶

암으로 진단되지 않은 군에서 위의 하부에 위치한 병변의 비율이 높았는데(61.9%), 이는 위의 하부가 내시경적으로 접근이 용이해서 작거나, 형태가 뚜렷하지 않은 초기 병변도 잘 발견할 수 있었기 때문으로 생각된다.

기존 연구에서는 병변의 크기 2cm를 기준으로 했을 때 두 군간 유의한 차이를 보였으나 본 연구에서는 2cm 기준에서는 유의한 차이를 보이지 않았고 1.5cm 기준에서 유의한 차이를 보였다. 정확한 크기 기준에 대해서는 추가적인 연구가 필요하겠다.

연구 1을 바탕으로 우리는 내시경 시 조기위암으로 의심되

Table 3 Analysis of the Predictable Factors of Pathological Differences between Non-cancer and Cancer after Endoscopic Resection

	Endoscopic resection specimens		
	Non-cancer (n=84)	Cancer (n=70)	<i>P</i> -value
Age			
<65	50 (59.5%)	36 (51.4%)	0.16
≥65	34 (40.5%)	34 (48.6%)	
Sex			
Male	60 (71.4%)	49 (70.0%)	0.42
Female	24 (28.6%)	21 (30.0%)	
Location			
Upper	5 (6.0%)	7 (10.0%)	0.18
Mid	27 (32.1%)	29 (41.4%)	0.12
Lower	52 (61.9%)	34 (48.6%)	0.05
Tumor size			
<15	69 (82.1%)	48 (68.6%)	0.03
≥15	15 (17.9%)	22 (31.4%)	
Depression			
Present	12 (14.3%)	29 (41.4%)	<0.01
Absent	72 (85.7%)	41 (58.6%)	
Ulceration			
Present	2 (2.4%)	13 (18.6%)	<0.01
Absent	82 (87.6%)	57 (81.4%)	

는 병변이 15mm이상으로 크거나, 함몰 부위가 있거나, 궤양이 있는 경우라면 겸자 조직검사 결과가 암이 아니더라도 실제 암일 가능성이 높으므로 겸자 조직검사를 재차 실시하거나 내시경적 절제술을 시행할 것을 추천한다.

겸자 조직검사서 암으로 진단된 군 71례 중 절제술 후 조

직검사서 선종 및 상피내암으로 진단된 경우가 7건(9.9%) 있었으며 이는 겸자 조직검사로 암 조직이 제거 되었거나 겸자 조직검사 결과가 과대 평가 되었을 가능성이 있다.

겸자 조직검사 결과 이형성이 없는 군에서 1례와 선종 및 상피내암 군에서 4례, 잘 분화된 암과 중등도 분화도의 암에서

Table 4 Analysis of the Predictable Factors of Pathological Differences between Non-Poorly Differentiated and Poorly Differentiated after Endoscopic Resection

	Endoscopic resection specimens		<i>P</i> -value
	Non-PD (n=123)	PD (n=9)	
Age			
<65	52 (42.3%)	2 (22.2%)	0.08
≥65	71 (57.7%)	7 (77.8%)	
Sex			
Male	91 (74.0%)	6 (66.7%)	0.33
Female	32 (26.0%)	3 (33.3%)	
Location			
Upper	10 (8.1%)	0 (0%)	-
Mid	43 (35.0%)	6 (66.7%)	0.03
Lower	70 (56.9%)	3 (33.3%)	0.07
Tumor size			
<15	81 (65.9%)	6 (66.7%)	0.48
≥15	42 (34.1%)	3 (33.3%)	
Depression			
Present	62 (50.4%)	6 (66.6%)	0.16
Absent	61 (49.6%)	3 (33.3%)	
Ulceration			
Present	32 (26.0%)	2 (22.2%)	0.40
Absent	91 (74.0%)	7 (77.8%)	

PD, poorly differentiated

각각 2례가 내시경 절제술 후 조직검사 결과 분화도가 나쁜 암으로 진단되었다.

이 9례 중 크기가 20mm 이상이거나 궤양이 동반되어 원칙적으로 수술이 필요한 경우는 3례(33.3%)였다.

내시경 절제술 후 조직검사에서 분화도가 나쁜 암으로 진

단된 병변과 그렇지 않은 병변을 비교 분석하였을 때 두 군 간의 유의한 차이는 없었지만 절제술 후 분화도가 나쁜 암이 65세 이상 비율이 높고, 하부 1/3에 위치한 비율이 낮으며, 함몰 부위를 많이 동반한 경향을 띠었다.

이로부터 우리는 검자 조직검사 시 크기가 20mm 이상이거

나 궤양이 동반되어 있다면 환자의 나이와 병변의 위치, 함몰부위 여부를 감안하여 검자 조직검사를 다시 실시하거나 내시경적 절제술보다 수술을 고려해야 하겠다.

이 연구의 제한점으로는 첫째, 후향적 연구로서 검자 조직검사에서 암으로 진단되지 않은 병변들의 시술이 환자의 의지나 시술자의 주관적 판단에 의해 이루어졌을 가능성이 있다는 점이고, 둘째, 내시경적 절제술을 시행한 환자 모두의 정보를 확보하지 못하고 일부의 정보를 토대로 하여 정확한 분석을 할 수 없었으며, 셋째, 절제술 후 검체 조직검사에서 분화도가 나쁜 암으로 새로이 진단된 경우의 숫자가 적어 특성 비교에서 결과를 제대로 도출할 수 없었다는 점이다.

이러한 제한점을 극복하기 위해서 검자 조직검사에서 암으로 진단되지 않은 병변의 절제술 시행 시 더 명확한 기준을 마련하고, 대규모 환자군을 대상으로 다기관 연구가 필요하겠다.

결론적으로 내시경적 절제술을 시행함에 있어 검자 조직검사와 절제술 후 검체 조직검사 결과의 불일치 비율이 높은 것을 확인하였고, 이를 극복하기 위해서는 검자 조직검사 결과 이외에도 환자의 나이, 병변의 위치 및 크기, 함몰 부위 유무, 궤양 유무 등이 같이 고려되어야 할 것이다.

참고문헌

1. Choi KS, Jung HY. Endoscopic Resection of Early Gastric Cancer. *J Korean Med Assoc* 2010;53:299-305.
2. Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M, Ono H, Nakanishi Y, Shimoda T, et al. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers. *Gastric Cancer* 2000;3:219-25.
3. Jung MK, Jeon SW, Park SY, Cho CM, Tak WY, Kweon YO, et al. Endoscopic characteristics of gastric adenomas suggesting carcinomatous transformation. *Surg Endosc* 2008;22:2705-11.
4. Rosch W, Elster K, Ottenjann R. Diagnosis of gastric polyps by means of endoscopic biopsy. *Minerva Med* 1972;63:4145-7.
5. Palli D, Bianchi S, Cipriani F, Duca P, Amorosi A, Avellini C, et al. Reproducibility of histologic classification of gastric cancer. *Br J Cancer* 1991;63:765-8.
6. Ichiyoshi Y, Toda T, Minamisono Y, Nagasaki S, Yakeishi Y, Sugimachi K. Recurrence in early gastric cancer. *Surgery* 1990;107:489-95.
7. Hakim NS, Sarr MG, van Heerden JA. Does endoscopy really help the surgeon evaluate gastric cancer? *Can J Surg* 1989;32:175-7.
8. Namieno T, Koito K, Higashi T, Shimamura T, Yamashita K, Sato N, et al. Assessing the suitability of gastric carcinoma for limited resection: histologic differentiation of endoscopic biopsy. *World J Surg* 1998;22:865-8.
9. Participants in the Paris workshop. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc* 2003;58:S3-43.
10. Hamilton SR, Aaltonen LA. WHO Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of the Digestive System. Lyon: IARC Press, 2000.
11. 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;50:465-70.
12. Szaloki T, Toth V, Nemeth I, Tiszlavicz L, Lonovics J, Czako L. Endoscopic mucosal resection: not only therapeutic, but a diagnostic procedure for sessile gastric polyps. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:551-5.
13. Kondo H, Saito D, Yamaguchi H, Shirao K, Watanabe Y, Ishido T, et al. Clinical follow-up and management of gastric benign/malignant borderline lesion. *Stomach Intest* 1994;29:197-204.
14. Kim YJ, Park JC, Kim JH, Shin SK, Lee SK, Lee YC, et al. Histologic diagnosis based on forceps biopsy is not adequate for determining endoscopic treatment of gastric adenomatous lesions. *Endoscopy* 2010;42:620-6.
15. Jung MK, Jeon SW, Park SY, Cho CM, Tak WY, Kweon YO, et al. Endoscopic characteristics of gastric adenomas suggesting carcinomatous transformation. *Surg Endosc* 2008;22:2705-11.
16. Takao M, Kakushima N, Takizawa K, Tanaka K, Yamaguchi Y, Matsubayashi H, et al. Discrepancies in histologic diagnoses of early gastric cancer between biopsy and endoscopic mucosal resection specimens. *Gastric Cancer* 2012;15:91-6.