

위점막의 이형성의 유형과 조기 위암의 조직학적 유형과의 연관성

고신대학 의학부 병리학 교실
장희경, 허만하

Relationship of Histologic Types of Early Gastric Cancer and Types of Gastric Dysplasia

Hee Kyung Chang, Man Ha Huh
*Department of Pathology,
Kosin Medical College, Pusan 602-702, Korea*

=Abstract=

This study was performed to elucidate the relationship of types of dysplasia and histological types of early gastric cancer. And, the correlations between types of gastric dysplasia and sex and age were evaluated.

The materials were 141 cases of surgical specimens of early gastric cancer submitted to Department of Pathology following gastrectomy at Kosin Medical Center during 5 years from 1984 to 1989.

The results were summarized as follows :

1. The histologic types and incidence of 141 cases of early gastric cancer(EGC) by Lauren system were : diffuse type 59 cases(41.84%) ; intermediate type 41 cases(29.08%) ; and intestinal type 41 cases(29.08%). The mean age for the histologic types was 49 years in diffuse type, 51 years in intermediate type, and 54 years in intestinal type. Mean age of EGC overall was 51 years.
2. The types of gastric dysplasia in gastric mucosa adjacent to EGC lesions were classified by the proposed standard of Ghandur-Mnaymneh into metaplastic dysplasia(97 cases : 68.8%) and nonmetaplastic dysplasia(98cases : 69.50%), Among these, the cases of simultaneous presentation of both dysplasias were 55 cases (39.00%).

The severity of the changes was graded by the basis of Ghandur-Mnaymneh in nonmetaplastic dysplasia and the proposal of WHO expert committee in metaplastic dysplasia. The cases sho-

wing severity of more than moderate degree were 82 cases(58.20%) in metaplastic dysplasia and 86 cases(60.99%) in nonmetaplastic dysplasia.

3. In cases of metaplastic dysplasia, age and frequency and severity showed positive correlation.
4. In relationship of histologic types of EGC and types of gastric dysplasia, the frequency of nonmetaplastic dysplasia in diffuse and intermediate type carcinoma was significantly higher than the corresponding frequency in intestinal type carcinoma, and the frequency of metaplastic dysplasia in intestinal type carcinoma was significantly higher than corresponding frequency of diffuse and intermediate type carcinoma.
5. The frequency and severity of metaplastic dysplasia of Intermediate type carcinoma was between diffuse type and intestinal type carcinoma, but in frequency and severity, no significant difference in nonmetaplastic dysplasia from diffuse type carcinoma was seen.

With the above results, we suggest intermediate type of EGC shows a higher association with diffuse type than intestinal type in histopathogenesis.

Key words : Histologic Types of EGC, Types of Gastric Dysplasia

서 론

위암은 우리나라 악성 종양중 가장 빈도가 높은 종양으로, 최근에는 조기위암에 대한 검색율의 증가와 아울러 전암소 병소 및 관련 위병변에 대한 관심이 높아지고 있다. 1984년도 Ming등²⁶⁾은 사람의 고유 위점막에서 장상피화생의 변화와는 무관하게 형태학적으로 핵의 다태 형성 및 농염등의 비정형성 변화를 보이는 세포가 증식하고 또한 선구조에도 이상을 보이는 변화를 이형성이라고 정의하였으며, 이러한 이형성이 악성상피종양으로의 변환 가능성이 높은 병변이라고 하였다. 이런 병변은 학자에 따라서는 이형성(dysplasia)^{12,18,26)}, 편평 선종(flat ade-

noma)³⁶⁾, 이형 상피병변(atypical epithelial lesion ; ATP)²⁴⁾등 다양하게 명명되고 있으며, 아직도 이러한 병변의 생물학적 본질에 관하여는 다소의 논란이 있기는 하다. 그러나, 최근의 보고들^{11,21,25,27,31,33,35)}에서는 조기위암의 발생과 이형성과의 연관성에 대해 대체적으로 긍정적으로 검토되어 왔으나, 그 대부분이 장선 화생 변화가 일어난 부분에서 관찰되는 이형성(장선화생성 이형성)에 국한된 것이었다. Jass등¹⁰⁾은 장선화생 상피에서 이형성으로 진행하고, 다시 위암중 즉 장형 위암으로 발생할 것이라는 위암 발생기전을 제의하였으며, 이에 동의하는 보고들^{13, 14,17,18,20,24,30)}이 다수 있으나, 장선 화생이 일어나지 않은 위점막 상피 세포에서의 이형

성에 대하여는 언급된 바가 극히 드물며, 이러한 이형성의 유형과 조기위암의 조직학적 유형과의 상관 관계에 대한 검색은 외국 문헌에서도 찾아보기가 힘들 뿐 아니라, 우리나라에서는 아직 보고된 바가 없는 듯 하다.

이에 저자들은 우리나라의 위암조직을 대상으로

1. 위점막 이형성의 병리학적 분류의 가능성

2. 위점막 이형성의 유형과 조기위암의 병리학적 표현과의 상관관계의 유무를 밝혀 보고자 이 연구에 착수하였다.

재료 및 방법

A) 재료

1984년부터 1988년까지 만 5년 동안 고신의료원에서 위절제술 실시후 병리학적 진단을 위하여 해부병리과에 의뢰되었던 위가 검물 중에서 병리학적으로 조기 위암으로 진단된 총 159례중 본 검색에 합당한 141례를 대상으로 삼았으며, 암병소 및 주위 점막 조직을 절취하여 헤마톡실린-에오진(H-E) 염색을 시행하여 광학현미경하에서 Lauren의 분류법⁴⁾에 의거하여 조기위암의 형(Fig. 1-4)을 구분하고, 암 주위 점막 조직에서 이형성의 종류 및 정도를 분류하였는데, 그 분류의 기준은 다음과 같다.

B) 위점막의 이형성의 병리학적 유형 및 정도

이형성의 분류는 장상피 화생의 유무에 따라 1) 화생성 이형성(metaplastic dysplasia)과 2) 비화생성 이형성(nonmetaplastic dysplasia)으로 분류하였는데 1) 화생성 이형성은 WHO expert committee²⁷⁾에서 제의 한대로 장상피 화생이 일어난 선상피 세포에서, 비정상적인 세포학적 변화의 정도 및 선관 구조의 변형의 정도에 따라 경도, 중등도, 고도로 각각 분류하였으며(Fig. 5-9) 2) 비화생성 이형성은 Ghandur-Mnaymneh(1988)등¹³⁾의 기준에 따라, 선구조의 변

화없이 선상피 세포가 다양한 정도의 미분화 세포로 대체되는 현상, 즉 주로 위점막 표면소와 선관에서의 증식대(proliferative zone)³⁰⁾의 확장을 비화생성 이형성으로 분류하였다.

이 비화생성 이형성은 그 정도에 따라 다시 세분하였는 바, 위표면 선관에서, 선관 전체의 절반 이상, 거의 전선관이 증식대로 대체되는 현상을 경도(Fig. 10,11)로 분류하였고, 선관 전체가 미분화 세포에 의한 대체, 즉 증식대 형성이 일어나 있으나 중층(stratification) 또는 위중층 현상은 없고, 극심한 다태핵형 현상이나 핵농염 현상이 없는 경우를 중등도(Fig. 12,13); 선관 자체의 구조의 이상은 없으나, 미분화 세포의 증식이 심해, 중층 또는 위중층 현상이 관찰되고, 심한 비정형, 극성의 소실 현상을 보이는 경우를 고도로 분류하였다(Fig. 13-15). 이때 여러 정도의 이형성이 나타날때는 그 정도가 가장 심한것으로 분류하였고, 두가지형의 이형성이 동시에 나타나는 경우는 두형이 혼재하는 경우로 분류하였다.

성 적

1. 암조직 인접 부위의 위점막에서 나타나는 이형성의 빈도

조기 위암 인접 부위의 위점막에서 나타나는 이형성의 종류와 빈도는 Table 1에 제시되어 있는 바와 같다. 총 141례중 이형성의 출현 빈도는 140례(99.3%)에서 나타났고, 어떤 형의 이형성도 인정되지 않는 경우는 1례(0.7%)였다. 이형성 중에는 화생성 이형성이 97례로 68.8%였으며, 이 중에서 중등도 이상의 빈도는 82례로 58.2%였다. 그리고 비화생성 이형성(Glandur-Mnaymneh)의 병변도 인정되었으며 비화생성 이형성은 98례로 69.5%로 분류되었으며, 중등도 이상은 86례로 60.99%를 나타내었다. 또 이러한 이형성이 혼재한다고 인정된 경우가 55례로 39.00%를 차지하였다(Table 1,2).

Table 1. Frequency of Types of Gastric Dysplasia

Frequency	Types of Gastric Dysplasia			Total
	Metaplastic	Non-Metaplastic	Both*	
Positive	42(29.79%)	43(30.50%)	55(39.00%)	141(100%)

* : simultaneous presentation

Table 2. Association of Histologic Types of EGC with the Two Types of Dysplasia

Types of EGX	Total Number	Prevalence of Dysplasia		Degree of dysplasia		
		Negative	Positive	Mild	Moderate	Severe
Diffuse	59 M	26(44.1%)	33(55.9%)	12(20.3%)	12(20.3%)	9(15.3%)
	(41.84%)	8(13.6%)	51(86.4%)	4(6.8%)	24(40.7%)	23(40.0%)
	M					
Intermedite	41 M	16(39.0%)	25(61.0%)	2(4.9%)	13(31.7%)	10(24.4%)
	(29.08%)	2(4.9%)	39(95.1%)	7(17.1%)	13(31.7%)	19(46.3%)
	M					
Intestinal	41 M	2(4.9%)	39(95.1%)	1(2.4%)	5(12.2%)	33(80.3%)
	(29.08%)	33(80.5%)	8(19.5%)	1(2.4%)	4(9.8%)	3(7.3%)
	M					
	141	87	195	27	71	97
	(100.0%)	(30.85%)	(69.15%)	(9.57%)	(25.18%)	(34.40%)

M : Metaplastic Dysplasia. N : Nonmetaplastic Dysplasia

2. Lauren 분류법에 의한 조기 위암의 조직학적 유형과 빈도

총 141례중 미만형암(diffuse carcinoma)이 59례로 41.84%, 중간형암(intermediate carcinoma)가 41례로 29.08%, 장형암(intestinal carcinoma)이 41례로 29.08%로써 미만형암이 타 두 형에 비해 빈도가 높다고 할 수 있다. ($P<0.05$), (Table 2).

3. 조기 위암의 조직학적 유형과 이형성의

종류와의 상관관계 및 빈도

i) 비화생성 이형성은 미만형, 중간형암에서 통계적으로 의미있는 출현 빈도를 나타내었고($P<0.0001$, 미만형 86.4%, 중간형 95.1%), 중등도 이상의 출현 빈도가 미만형에서는 80.7%, 중간형에선 78.0%였으며, 장형에서도 비화생성 이형성이 일부 관찰되었으나 통계학적인 의의는 없다($P>0.1$, 장형 : 20%), (Table 2,3)

Table 3. Relationship Between the Degree of the Nonmetaplastic Dysplasia and Histologic Types of EGC

Types of EGC	Nonmetaplastic Dysplasia				Total
	Negative	Mild	Moderate	Severe	
Diffuse	8(13.6%)	4(6.8%)	24(40.7%)	23(40.0%)	59(100%)
Inter-mediate	2(4.9%)	7(17.1%)	13(31.7%)	19(46.3%)	41(100%)
Intestinal	33(80.5%)	1(2.4%)	4(9.8%)	3(7.3%)	41(100%)
Total	43(30.5%)	12(8.5%)	41(29.1%)	45(31.9%)	141(100%)

(X²=72.95, P<0.0001)**Table 4.** Relationship Between the Degree of the Metaplastic Dysplasia and Histologic Types of EGC

Types of EGC	Metaplastic Dysplasia				Total
	Negative	Mild	Moderate	Severe	
Diffuse	26(44.1%)	12(20.3%)	12(20.3%)	9(15.3%)	59(100%)
Inter-mediate	16(39.0%)	2(4.9%)	13(31.7%)	10(24.4%)	41(100%)
Intestinal	2(4.5%)	1(2.4%)	5(12.2%)	33(80.5%)	41(100%)
Total	44(31.2%)	15(10.6%)	30(21.3%)	52(36.9%)	141(100%)

(X²=56.194, P<0.0001)

ii) 화생성 이형성은 장형에서 통계적으로 출현 빈도가 유의하게 높았으며(P<0.001, 장형 95.11%), 이중 중등도 이상의 출현 비율도 92.5%였으며, 미만형과 중간형에서도 화생성 이형성이 다수 관찰은 되었으나, 미만형에서는 55.1%, 중간형에서는 61.0% 출현함으로써, 장형에 비해, 통계적인 의미는 없었으며, 중등도 이상의 출현 빈도도 미만

형은 55.3%, 중간형은 56.1%였다.(Table 2. 4)

iii) 중간형암은 비화생성 이형성의 빈도 및 정도는 미만형에서 나타나는 이형성의 정도 및 빈도와 비슷하다고 할 수 있으며 (중등도 이상의 비화생성 이형성의 출현빈도 : 미만형 ; 80.7%, 중간형 ; 78.0%), 화생성 이형성의 빈도 및 정도는 미만형과 장형

Table 5. Frequency Distribution of the Histologic Types of EGC by Age

Age (Decades)	Histologic Types of EGC			Total
	Diffuse	Intermediate	Intestinal	
<=20	0	0	0	0
21-30	2	1	1	4
31-40	14	8	6	28
41-50	12	11	9	32
51-60	26	11	11	48
61-70	4	7	11	22
> 70	1	3	3	7
Total Cases	59	41	41	141
Average of Age	49	51	54	51(/total)

Table 6. Relationship of Histologic Types of EGC and Sex

Histologic Types of EGC	Sex		Total	M/F Ratio
	Male	Female		
Diffuse	36(25.53%)	23(16.31%)	59	1.6/1
Intermediate	34(24.11%)	7(4.96%)	41	4.9/1
Intestinal	26(18.44%)	15(10.64%)	41	1.7/1
Total	96(68.09%)	45(31.91%)	141	2.13/1

($X^2=5.924$, $P=0.052$)

의 중간 정도에 해당한다고 할 수 있다.(중등도 이상의 화생성 이형성의 출현 빈도 : 미만형 ; 35.6%, 중간형 56.1%, 장형 ; 97.7%). (Table 2).

4. 연령과 성별에 따른 조기위암의 발생 빈도 및 조직학적 유형과 이형성의 발생 빈도 및 유형의 변화

i) 연령별 분포와 조직학적 유형과의 상관관계를 조사한 바 미만형의 평균연령은 49세이고, 중간형의 평균 연령은 51세이며, 장형의 평균 연령 54세이었다. 전체 조기 위암의 평균 연령은 51세로서 미만형의 평균 연령이 조기위암 전체의 평균 연령보다 다소 낮은 경향을 보였다.(Table 5). 또한 남녀 모두에서 50세 이상에서 현저하게 높은 발

생 빈도를 보였다.(Table 8).

ii) 이형성의 빈도는 35세를 기준으로 양형 모두에서 36세이하의 군보다 36세 이상의 군에서 그 발생 빈도가 통계적인 유의수준에서 높았고, 연령이 증가함에 따라 발생 빈도가 증가하나, 36세 이상에서는 통계적인 의미는 없었다.($P>0.1$). (Table 8).

iii) 이형성의 종류는 연령별 분포에 따라 통계학적인 차이는 없었다. (Table 8). ($Xm2=0.771$, $Pm=0.68$; $Xf2=4.241$, $Pf=0.127$) ($Xm2=3.06$, $Pm=0.548$; $Xf2=5.923$, $Pf2=0.201$) (Table 6,8)

iv) 총 141례의 조기위암에서 남자에서 발생한 례는 96례로 68.09%였으며, 여자에서 발생한 례는 45례로 31.91%로써 총 남

Table 7. Relationship between Types of Dysplasia and Sex

Sex	Types of Dysplasia					
	Metaplastic			Nonmetaplastic		
	Mild	Moderate	Severe	Mild	Moderate	Severe
Male	9	22	35	10	26	30
Female	6	8	17	2	15	15
Total	15	30	52	12	41	45

(Xmf=0.655, Pmf>0.1 in metaplastic dysplasia)

Xmf=1.692, Pmf>0.1 in nonmetaplastic dysplasia)

Table 8. Prevalence of EGC and Gastric Dysplasia by Sex and Age Groups

Age Sex	Histologic Types of EGC			Metaplastic Dysplasia			Nonmetaplastic Dysplasia		
	Diffuse	Inter.	Intest.	Mild.	Mod.	Sev.	Mild.	Mod.	Sev.
Males									
<=35	6	4	2	3	5	2	1	0	7
36-50	13	14	7	4	10	11	4	12	11
>50	17	16	17	2	7	22	5	14	12
all ages	36	34	26	9	22	35	10	26	30
Females									
<=35	4	0	0	2	0	1	1	1	1
36-50	5	2	7	1	0	7	1	3	4
>50	14	5	8	3	6	9	0	11	10
all ages	23	7	15	6	8	17	2	15	15

(Inter.=intermediate, Intest.=intestinal, Mod.=moderate, Seve.=severe)

Xm'm²=0.264, Pm'm=0.876 (m': metaplastic dysplasia)Xnm²=0.527, Pmn=0.77 (m: male)Xm'f²=0.126, Pm'f=0.939 (m: monmetaplastic dysplasia)Xnf²=0.344, Pnf²=0.842 (f: female)

녀의 비는 2.13/1이었다. (Table 6)

v) 성별에 따른 조직학적 유형별 분포를 조사한 바 미만형 암에서는 남녀의 비가 1.6/1, 중간형에서는 4.9/1, 장형에서는 1.7/1로, 특히 중간형암에서 남자의 발생빈도가

여자에 비해 높았다.(Table 6).

vi) 성별에 따른 이형성의 유형별 분포는 남자에서 비화생성 이형성의 비율은 66례로 68.75%, 여자는 31례로 68.79%로서 남녀 사이에 차이는 거의 없었으며, 비화생성 이

형성은 남자에서는 64례로 66.67%, 여자에서는 32례로 71.1%로서 여자에서 다소 발생빈도가 높았으나, 통계학적인 의의는 없었다. ($X_m^2=0.745$, $P_m=0.655$; $X_n^2=4.127$, $P_n=0.127$) (Table 7)

vii) 성별, 연령별 분포에 따른 이형성의 유형별 차이의 조사 성적에서는 화생성 이형성에서는 남녀 공히 연령이 증가함에 따라 이형성의 정도도 심해진다고 할 수 있다. ($X_m^2=9.804$, $P_m=0.044$, $X_f^2=826$, $P_f=0.066$).

그러나 비화생성인 경우에는 남녀 모두에서 연령이 증가함에 따라 그 심한 정도도 다소 심해지는 경향이 있으나, 이는 통계학적인 의의는 없었다. ($X_m^2=7.2$, $P_m=0.126$; $X_m^2=5.873$, $P_m=0.209$) (Table 8)

viii) 조기 위암의 발생 연령과 이형성의 발생 연령을 비교하여 본 바, 남녀 모두에서 두가지형의 이형성이 관찰되는 연령과 조기 위암이 발생하는 연령간에 통계학적으로 의의있는 차이는 없었다. (Table 8) ($X_{mm}^2=0.264$, $P_{mm}=0.876$; $X_{nm}^2=0.527$, $P_{nm}^2=0.77$) ($X_{mf}^2=0.126$, $P_{mf}=0.939$, $X_{nf}^2=0.344$, $P_{nf}=0.842$)

고 안

1984년 Ming등²⁶⁾은 위 점막에서 일어나는 미성숙 증식 변화는 증식성 변화와 이형성 변화로 크게 두가지로 구분할 수 있으며, 화생성 상피나 비화생성 상피이든지 간에 1. 세포의 증식 2. 세포의 비정상적인 형태 변화와 다태핵형 변화 3. 점액선에 구조의 이상 4. 간질 변화등이 위점막의 이형성의 조직학적 기준이 된다고 하였다. 특히 고도의 이형성이나 이형성 변화가 오래 지속되는 경우에는 암화의 가능성을 배제할 수 없으며, 따라서 고도의 이형성은 전암성 병변으로 간주할 수 있다고 하였다.

그리고, 그는 이형성을 단일하게 볼 것이 아니라 화생성 이형성과 비화생성 이형성의

2가지 유형으로 구분지어야 할 것을 주장하였으며, 또 위의 이형성이 장형 위암과 관련된 병변 또는 그 전구 병변일 가능성을 제외하였으나, 미만성 암과 이형성을 연관시키지는 않고, 아직은 미만성 암의 전암성 병변은 검출할 수 없다고 하였다. 이에 대해 Hattori등¹⁴⁾은 장선화생은 위선의 하부 1/3에서 주로 일어나지만, 많은 위암이 위선의 중부 1/3 즉 정상 증식대(proliferative zone)⁵⁾에서 발생하므로, 이형성-위암의 일련의 순서(sequence)는 장선화생이 일어난 위점막에만 적용되는 것이 아니라고 하였다. 또한 1983년 Jass등²¹⁾도 비화생성 편평 위소와 점막에서도 이형성이 일어날 수 있다고 하였으며, Morson(1981)등²⁷⁾은 정상관 위상피세포 또는 선와상피세포(ordinary gastric epithelium; foveolar epithelium)와 장화생상피세포(intestinal metaplastic epithelium)의 모두에서 이형성이 일어난다고 하면서, 이병변들은 위암의 발생기원이 될 수 있다고 하였다. 1988년 Ghandur-Mnaymneh등¹³⁾은 비화생 위점막에서의 이형성(비화생성 이형성)의 존재를 제외하면서 그 조직학적 분류 기준을 위선 구조의 변형을 초래함이 없이 세포학적으로 비정상인 변화와 다태변화등을 보이는 미분화 세포가 분화 세포를 대체하는 현상이라고 정의 하였으며, 심한 정도의 분류(grading)는 1) 선(또는 선와)에서의 증식대의 확대범위의 정도 발생은 증식대(proliferative zone)가 기원 부위라고 하였다. 이에 저자들은 1) 위점막 이형성(특히 비화생성 이형성)의 병리학적 분류의 가능성과 2) 위점막 이형성의 유형과 조기 위암의 병리학적 표현과의 상관 관계의 유무를 밝혀볼 필요를 느꼈으며 이 검색을 통하여 이형성에는 분명한 화생성 이외에 다른 유형 즉 비화생성 이형성으로 분류되어야 할 소견들을 인정할 수 있었다. 본 검색에서는 총 141례의 조기 위암중 미만성암이 59례(41.84%), 중간형암이 31례(29.08%), 장형암이 41례(29.08%)로서, 국내 최(1989)등⁸⁾

의 36%가 인환세포형, 28.9%가 중분화선암, 16.6%가 저분화암의 보고와는 다소 차이를 보이고 있으나, 이는 분류 방법이나 기준의 차이에서 기인한 것으로 생각되며, 특히 최⁸⁾, 김²⁾등은 중간형을 인정하지 않았으나, 저자들은 한 종양내에서 미만형암의 부분과 동시에 비교적 큰 선관 구조들이 관찰은 되었지만 대개 입방형 또는 원주형상피 세포들이 단층으로 선관을 구성하고 있고, 장형암의 특징인 선구조의 복잡성이나, 위중층 또는 중층 현상이 관찰되지 않을 때는 중간형으로 분류하였다. 아울러 장형암 또는 미만성암의 어느 한 종류로 분명하게 분류하기 힘드는 경우도 중간형으로 분류하였다. Lauren²⁰⁷⁾의 분류에도 14%의 unclassified가 있다는 사실도 유념할만 하다. Ghandur-Mnaymneh¹³⁾의 보고는 미만형암이 26/52(50%), 중간형암이 13/52(25%), 장형암이 13/52(25%)로 저자들의 보고보다 다소 미만형암의 비율이 높은 사실도 흥미있는 일이다. 평균 발생 연령은 저자들의 연구에 의하면 51세로 이는 이(1989)⁸⁾의 51.7세와 거의 유사하다. 또 조직학적 유형에 따른 평균 연령은 저자들은 미만형이 49세, 중간형의 51세, 장형이 54세로 Ghandur-Mnaymneh¹³⁾의 각각 55.8세, 59.4세, 63.8세와는 다소 차이가 있다고 할 수 있으나, 이들은 조기위암만을 대상으로 한 것이 아니므로 같은 차원에서 비교하기는 어렵다.

Ghandur-Mnaymneh¹³⁾은 이형성을 화생성 이형성, 비화생성 이형성으로 분류하면서, negative for dysplasia(neg), atypical probably negative for dysplasia(ATn), atypical probably positive for dysplasia(ATp), positive for dysplasia(=D)로 구분하여 관찰하였는데 그들은 ATn은 이형성의 전구병변으로 간주하였다. 이들의 결과에서는 52례의 위암중 화생성 이형성은 48.1%, 비화생성 이형성은 42.3%가 neg로 나타났으나, 저자들의 이형성에 관한 본 검색에서는 화생성 이형성은 30.69%, 비화생성 이형성은 31.2

%가 negative로서, 이형성에 대한 저자들의 관찰 빈도가 보다 높은 수치를 나타내고 있다. 이는 한국이 위암의 호발지역으로 이형성을 일으킬 수 있는 요인이 보다 많기 때문인 것으로 생각된다. 또 본 저자들은 Atn, Atp등의 분류 기준을 채택하지 아니하였으므로 이런 경미한 소견을 보이는 경우 정도의 이형성으로 분류되었을 가능성도 배제할 수는 없으며, 이런 의미에서 이형성은 이질적인(heterogenous) 용어라고 할 수 있으며, 보다 객관적인 기준을 확립시키기 위해서는 morphometry³⁶⁾, immunohistochemistry^{32,37)}의 도입이 필요하다고 생각된다. 이런 이형성은 비단 위암에서만 아니라 양형 모두가 위궤양, 십이지궤양, 위염등에서도 관찰은 되며 그 빈도가 10%미만으로 위암에서의 관찰 빈도보다 훨씬 낮은 것으로 Ghandur-Mnaymneh⁴⁾은 보고하고 있다. 따라서 이형성은 위암과 연관성이 있거나, 위암 발생 기원을 규명하는 데 중요한 병리학적 소견으로 생각할 수 있으므로, 국내외 여러 학자들의 연구^{1,3,4,5,6,9)}가 있어왔다. 국내에서는 이(1983)^{18,19)}은 조기 위암세포 주변부에서 이형성과 대장형의 장상피화생이 밀착되어 있는 것을 관찰하고 위암의 발생에는 이형성과 대장형의 장상피화생이 주로 관여할 것이라고 하였으며, 또 일본에서는 이형성(ATP: atypical epithelial lesion)과 암이 공존되어 나타나는 경우는 70%이상이며 minimal ATP까지 포함시키면 90%이상인 된다고 하는 보고(1981)¹⁰⁾도 있다. 외국에서는 Ohlert²⁹⁾와 Meister²²⁾은 조기 위암 주변 점막에서 40-100%에서 중등도 이상의 이형성이 관찰되었다고 보고하였으며 Spechler³⁴⁾은 식도에서 관찰되는 Barret점막에서 발생한 선암과 이형성의 연관률은 68-100%이나, 암이 발생하지 않은 Barret점막에서는 단지 5-10%에서 이형성이 관찰된다고 하였다. 또한 1967년 Ming²⁴⁾은 위암의 69%에서 화생성변화가 일어난 선에서, 68%에서 비화생성선에서 역행성 변화

(anaplasia)가 관찰된다고 하였다.

화생성 이형성과 장형암의 연관 관계는 이미 Ming²⁶⁾, Cuello¹²⁾, Morson²⁷⁾ 등의 연구 보고등으로 장상피 화생성 이형성이 전암성 병변으로 알려져 있으며, Ghandur-Mnehmneh¹³⁾도 장형암과 화생성 이형성의 연관 관계가 Lauren¹⁷⁾분류의 타 두형의 암보다 높다고 하였다($P<0.0009$, $ATp+D=84.6\%$). 저자들의 경우도 고도의 화생성 이형성이 장형암에서는 80.5%가 관찰되어, 타 두형의 암형에 비해 관찰 빈도가 높았다($P<0.0001$). 미만성암에서 비화생성 이형성이 관찰되는 빈도는 Ghandur-Mnehmneh¹³⁾의 보고는 46.2% ($ATp+D$)였으나, 저자들의 결과는 중등도 이상의 관찰 빈도가 80.7%로 훨씬 높았으며, 또한 중간형암에서도 중등도 이상의 비화생성 이형성이 관찰되는 경우는 78%로, 단지 17.1%밖에 관찰되지 않는 장형암에 비해, 미만성암과 비화생성 이형성 차이의 연관성이 높다고 하겠으며 Ghandur-Mnehmneh¹³⁾도 그들의 검색에서, 중간형에선 53.8%, 장형에서는 7.7%의 비화생성 이형성이 관찰되었으므로 미만형암과 중간형암이 장형암에 비해 비화생성 이형성과 연관성이 있다고 하였다($P<0.0001$). 이상의 관찰 결과에 비추어 볼 때 아직은 국내외 연구 보고를 접하기가 극히 어려워서 단정하기는 힘들지만, 비화생성 이형성은 미만형암과 중간형암에서 장형암에 비해 훨씬 관찰 빈도도 높고 그 심한 정도도 심하여 두형의 암의 전구 병변 또는 관련병변이라고 할 수 있을 것 같다.

또 Holburt¹⁵⁾처럼 36세를 기준으로 하여 35세 이하, 36세에서 50세, 50세 이상으로 연령별, 성별로 관찰 결과를 분류하여 보았는데, 이형성과 위암은 다같이 50대 이상에서 현저히 높은 발생율을 보였으며, 남녀 비율을 비교하여 볼 때 남자에서는 36세-50대 군의 비율이 여자에 비해 다소 높은 것으로 나타났으며, 여자에서는 미만형암이 남자에 비해 발생 빈도가 높고, 중간형암은

훨씬 낮은 것으로 나타났는데, 이는 다른 보고자들과 비교적 유사하다고 할 수 있다. 이형성의 연령별 군을 비교하여 볼 때 양형 모두에서 특히 남자에 있어서는 36-50대군이 50대 이상의 군에 비해 빈도가 다소 낮기는 하나, 근소한 차로써 위암의 호발 연령군과 대조하여 볼 때 이형성의 관찰 시기가 암의 관찰 시기보다 다소 빠르다고 생각되며, 여자인 경우에도 50대군이상에서 상대 빈도율이 남자에 비해 다소 높기는 하나, 암의 호발 연령군과 비교할 때 이형성의 관찰 시기가 암의 발생시기보다 다소 빠르다고 할 수 있다. 그러나 이형성의 종류에 따른 연령, 성별의 차이는 없었다. 그러나, 연령이 증가할수록 남녀 모두에서 화생성 이형성의 정도도 경도에서 고도로 심해지는 현상은 화생성 이형성은 오래 지속함에 따라 그 병변도 또한 진행한다고 유추해 볼 수 있으나, 본검색의 결과로 미루어 비화생성 상피에서는 상대적으로 이를 적용하기가 어렵다 하겠다. 이에 대해서는 Hattori¹⁴⁾은 이형성은 진행없이도 장기간 지속이 가능하며 암의 전구병변이 아닌 상태로도 암과 동시에 발생할 수도 있다고 하였으며, Oehlert²⁹⁾은 대부분의 이형성은 퇴행(regression)하거나 정지 상태로 있으며, 단지 장기간 지속된(3년 이상) 고도의 이형성 중 8.7% 이 침윤성 위암(invasive carcinoma)으로 진행한다고 보고하였으며, Kamiya¹⁹⁾, Saraga¹²⁾도 이형성을 가진 환자를 추적 조사한 후, 고도의 이형성은 위암으로의 악성 변화의 지표가 되므로 위절제술의 적응증(indication)이 된다고 하였으나, 이는 화생성 이형성을 대상으로 하고 있다. 아직은 비화생성 이형성과 위암의 상관 관계에 대한 연구는 거의 이루어지지않고 있으므로 비화생성 성상을 보다 더 분명히 인식하기 위해서는 이에 대한 광범위한 연구 조사가 필요하다고 하겠다.

결 론

1984년부터 1988년까지 만 5년 동안 위에서 발생한 조기위암으로 고신의료원에서 위적출술을 시행한 총 159례중 본 검색에 합당한 141례를 대상으로 Lauren의 분류에 따라 조직학적으로 분류하고, 또 암 주위 점막 조직에서의 상피이형변화를 관찰 분류하여, 이들 상호간의 연관성을 검색하고 아울러 연령, 성별과의 관련성을 비교 검토하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 총 141례의 조기위암중 미만형암이 59례(41.84%), 장형암이 41례(29.08%), 중간형암이 41례(29.08%)로 미만형암의 빈도가 타 두형에 비해 높았으며, 미만형암의 평균 연령은 49세, 중간형암은 51세, 장형암은 54세였으며, 전체 140례의 조기위암의 평균연령은 51세였다.

2. 조기위암 인접 부위에서 관찰되는 이형성을 화생성 이형성 및 비화생성 이형성의 2가지 유형으로 분류한 바, 화생성 이형성이 97례(68.8%) 비화생성 이형성이 98례(69.50%)이었으며 어느형의 이형성도 관찰되지 아니한 경우는 1례(0.7%)였다. 이중 중등도 이상의 경우가 화생성이형성인 경우는 82례(58.2%) 비화생성이형성의 경우가 86례(60.99%) 관찰되었다. 이러한 양형의 이형성이 혼재하는 경우가 55례(39.00%)였으며,

3. 이형성의 종류와 성별 및 연령과의 상관관계는 통계적으로 인정되지 않았다.

4. 화생성 이형성인 경우는 연령이 증가할수록 출현빈도도 높았고, 정도도 또한 심한 경향을 보였다.

5. 조기위암의 조직학적 유형(Lauren분류)과 이형성의 종류와의 상관관계 및 빈도를 살펴보면, 비화생성 이형성은 미만형 및 중간형암에서 장형에 비해 의미있는 출현빈도를 보였고, 화생성 이형성은 장형에서 타 두형에 비해 출현빈도의 의미있는 증가를 나타내었다.

6. 중간형암에서 출현하는 비화생성 이형성의 빈도 및 심한 정도는 미만형암에서 나

타나는 양상과 유사하였으며, 화생성 이형성의 빈도 및 정도는 미만형암과 장형암의 중간 정도에 해당하는 결과를 얻었다. 따라서 중간형암은 장형암보다도 그 발생 기원에서는 장형 보다는 미만형형과 유사하다고 할 수 있다.

REFERENCES

1. 김용일 : 소위 위의 경계영역(이형 상피) 병변 : 인제의학, 2권(2호) : 161-170, 1981.
2. 김용일, 김우호, 최규완, 김진복, 한민청 : 조기위암 204례의 조직구축학적 관찰. 대한병리학회 추계 초록집. P64. 1983.
3. 김용일, 김우호 : 위선종의 병리학적 특성 및 위암과의 상관 관계에 관한 조직구축학적 연구. 대한병리학회지 18 : 164-171, 1984.
4. 김혜숙, 허만하, 이선경 : 위선종과 선암종에 있어서 CEA와 EMA에 대한 면역조직화학적 연구. 대한병리학회지. 23권(1호) : 36-42, 1989.
5. 이동구, 배한익, 손윤경 : 위궤양과 위암에 있어서의 주변 점막 변화 차이. 대한병리학회 추계초록집 : p67, 1983.
6. 이동구, 배한익, 손경락, 손윤경 : 조기위암의 주변 점막 변화, 대한병리학회 추계초록집 : p56, 1983.
7. 이상봉, 박주승, 박미자 : 조기위암의 임상적 고찰. 외과학회지. 36권(6호) : 744-750, 1989.
8. 최원영, 설미영, 석동수, 이선경 : 조기위암에 관한 연구. 대한병리학회지 추계초록집. A40, 1989.
9. 허만하 : 위점막의 장형화생에 관한 병리조직학적 연구 : 경북의대잡지 제7권 제1호 : 1-20, 1966.
10. 加藤洋, 柳澤照夫, 菅野晴夫 : 胃の量性, 惡性 境界令域 病變. 최신의학(日) 36 : 21-30, 1981.

11. Antonioli D, Goldman H, Appelman H, Kaufman N : Gastric carcinoma and its precursors. *Gastrointestinal Pathology*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1990, p144-180.
12. Cuello C, Lopez J, Correwa P, Murray J, Zaramen G and Gordillo. *Histopathology of gastric dysplasias*. *Am J Surg Pathol* 3 : 491-500. 1979.
13. Ghandur-Mnaimneh, Jose P, Roldan E, and Cassdy J : Dysplasia of non-metaplastic gastric mucosa. *Am J Surg Pathol* 12(2) : 96-114. 1988
14. Hattori T : Development of adenocarcinomas in stomach. *Cancer* 57 : 1528-1534, 1986. 10. Jass JR : A classification of gastric dysplasia. *Histopathology* 7 : 181-193, 1983.
15. Holburt E, and Freedman S : Gastric carcinoma in patients younger than age 36 years. *Cancer* 60 : 1395-1399, 1987. 22. Ming SC and Goldman H : Gastric polyps. A histogenetic classification and its relation to carcinoma. *Cancer* 18(6) : 721-726, 1965.
16. Iida F, Kusama J : Gastric carcinoma and intestinal metaplasia. *Cancer* 50 : 2854-2858, 1982.
17. Jass JR : Role of intestinal metaplasia in the histogenesis of gastric carcinoma. *J Clin Pathol* 33 : 801-810, 1980.
18. Jass JR : A classification of gastric dysplasia. *Histopathology* 7 : 181-193, 1983.
19. Kamiya T, Morishita T, Askura H, Miura S, Munaka Y, and Tsuchiya M : Long-term follow-up study on gastric adenoma and its relation to gastric protruded carcinoma.
20. Lauren P : The two histological main types of gastric carcinoma. Diffuse and so-called intestinal type carcinoma. *Acta. Path. et microbiol. scandinav.* 64 : 31-49, 1965.
21. Levin E, Riddell RH. : Premalignancy and dysplasia in the gastro-intestinal tract. *Gastrointestinal cancer current approach as to diagnosis and treatment*. 1st edition. University of Texas Press., Antoni, p384-394.
22. Meistrer H. Holubarsch CH, Haferkamp, Schlag P and Herfarth CH : Gastritis, intestinal metaplasia, and dysplasia versus benign ulcer in stomach and duodenum and gastric carcinoma. A histopographical study. *Pathol. Res. Pract.* 164 : 259-269, 1979.
23. Ming SC and Goldman H : Gastric polyps. A histogenetic classification and its relation to carcinoma. *Cancer* 18(6) : 721-726, 1965.
24. Ming SC, Goldmann H, and Freiman D : Intestinal metaplasia and histogenesis of carcinoma in human stomach. *Cancer* 20 : 1418-1429, 1967.
25. Ming SC : Tumors of the esophagus & stomach. AFIP. Washington, 1973, p 157-162
26. Ming SC, Bajtal A, Corren P, Munoz N, Nagayo T, and Stemmerman GN : Gastric dysplasia. Significance and pathologic criteria. *Cancer* 54 : 1794-1801, 1984.
27. Morson BC, Sobin LH, Grundmann E, Johansen A, Nagayo T, and Serck-Hanssen A : Precancerous conditions and epithelial dysplasia in the stomach. *J Clin Pathol* 33 : 711-721,

- 1980.
28. Nakamura K, Sugano H, Takagi K, and Fuchigami A. GANN 57 : 613-620, 1966.
29. Oehlert W, Keller P, Henke M, and Strauch M : Gastric mucosal dysplasia. What is its clinical significance. Front. Gastrointest. Res. 4 : 173-182, 1979.
30. Owen DA : Normal histology of the stomach. Am J Surg Pathol 10(1) : 48-61, 1986.
31. Rosai J : Dysplasia and carcinoma of stomach. Ackerman's Surgical Pathology. 7th edition. Washing DC, Mosby, 1989, p498-508.
32. Santesanio G, Peronace L, Paola et al. : Immunohistochemical study of carcinoembryonic antigen(CEA) in gastric tumors : Correlation with preoperative serum levels, histologic type, and grade of anaplasia of the tumor. Surgical Oncology 37 : 13-19, 1988.
33. Saraga EP, Gardiol D. and Jose Costa : Gastric dysplasia. A histological follow-up study. Am J Surg Pathol 11 (10) : 788-796, 1987.
34. Spechler SJ, Goyal RX : Barrett's esophagus. NEJM 315 : 362-371, 1986.
35. Talcot IC : History of gastric carcinoma. Cancer of the stomach. 1st edition. London, Grune & Stratton, 1986, p 73-87.
36. Tosi P, Baak JP, Luzi P, Miracco L, Lio R, and Barbini P : Morphometric distinction of low-and high-grade dysplasias in gastric biopsies. Hum Pathol 20 : 839-844, 1989.
37. Tsutsumi Y, Watanabe S, Wolff M, and Sommers SC : Differentiation of gastric cancer cells. Analysis using immunohistochemistry and mucin histochemistry. Digestive Disease Pathology Vol 1. 1st edition. New York, Macmillan 1988, p1-50.
-

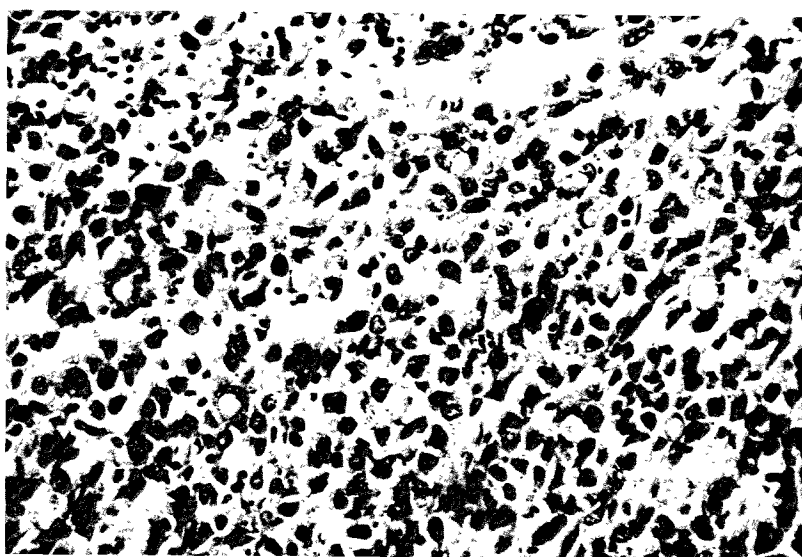


Fig. 1. Diffuse type of early gastric carcinoma. The tumor cells grow in diffuse sheets.

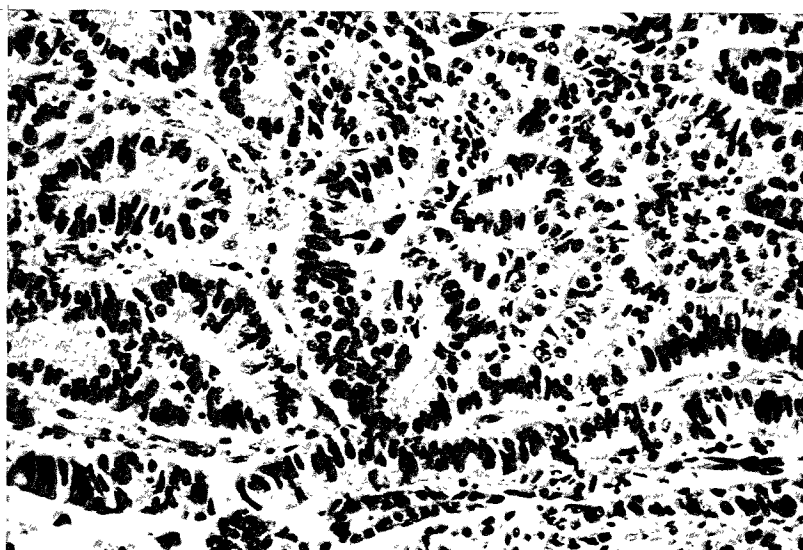


Fig. 2. Intestinal type of early gastric carcinoma. The tumor glands are large and irregular in size, with complex patterns. These glands are lined by pseudostratified columnar cells.

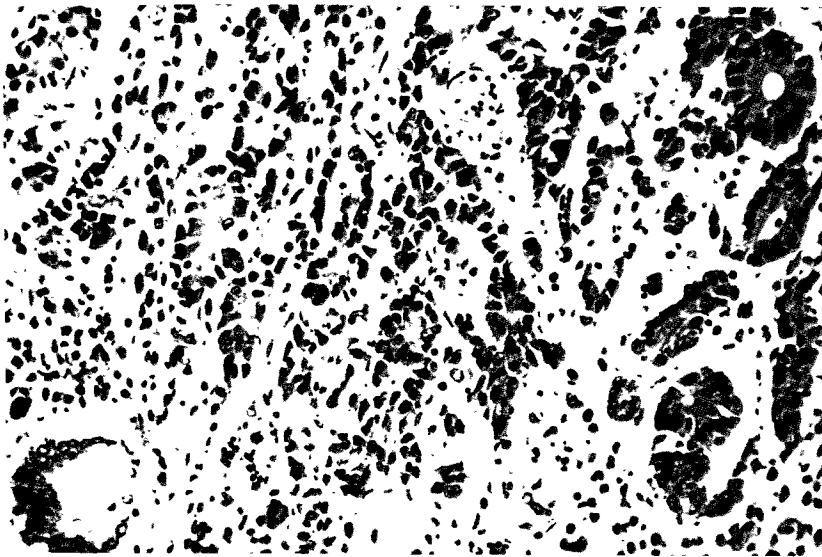


Fig. 3. Intermediate type of early gastric carcinoma. Tumor glands are lined by a single layer or a few layers of cuboidal or low-columnar cells that lack the complexity of those in intestinal type of gastric carcinoma. Other areas show the typical features of diffuse type of carcinoma

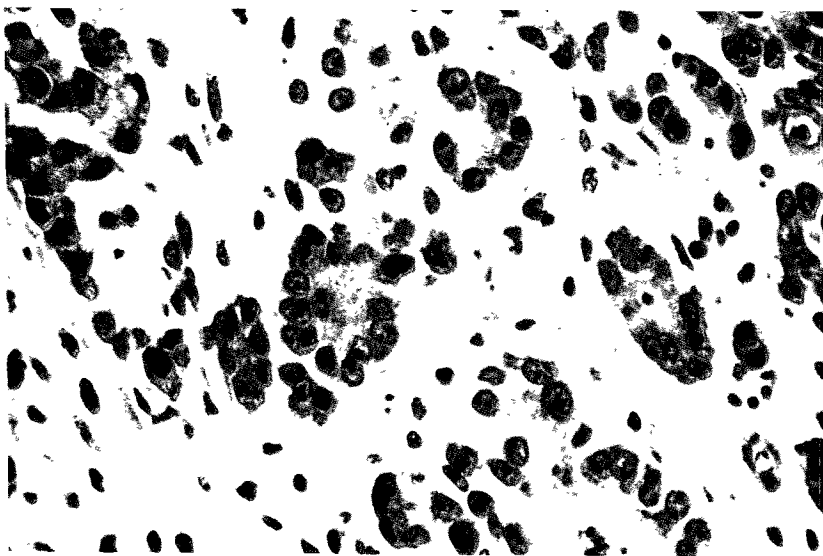


Fig. 4. Intermediate type of gastric carcinoma. The tumor glands are round or polygonal with round vesicular nuclei.



Fig. 5. Metaplastic dysplasia, mild to moderate.



Fig. 6. Metaplastic dysplasia, mild to moderate.

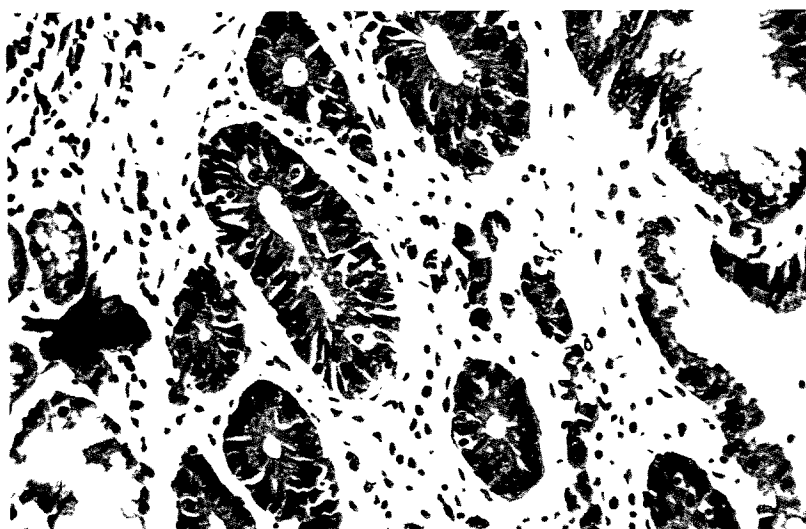


Fig. 7. Metaplastic dysplasia, moderate.

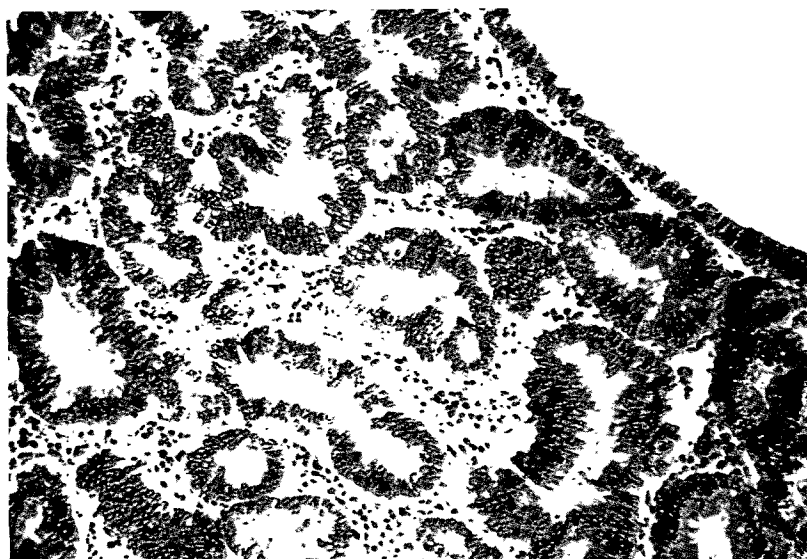


Fig. 8. Metaplastic dysplasia, moderate to severe.



Fig. 9. Metaplastic dysplasia, severe.

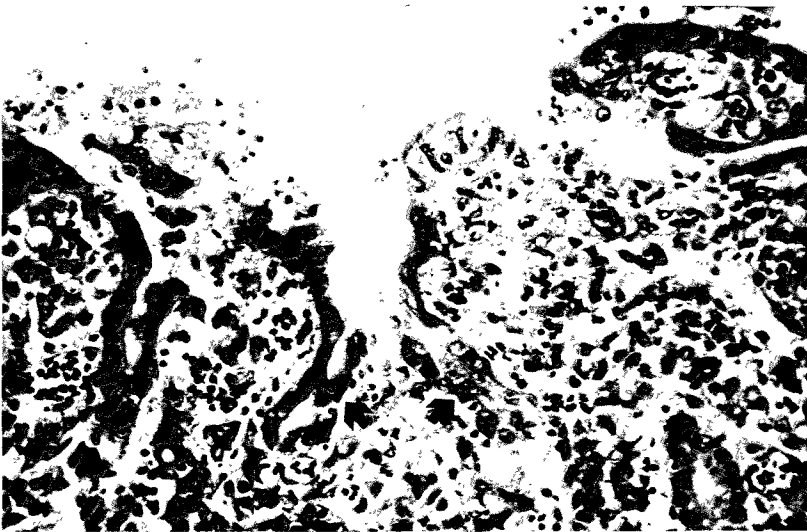


Fig. 10. Nonmetaplastic dysplasia, mild, in foveolar epithelium.

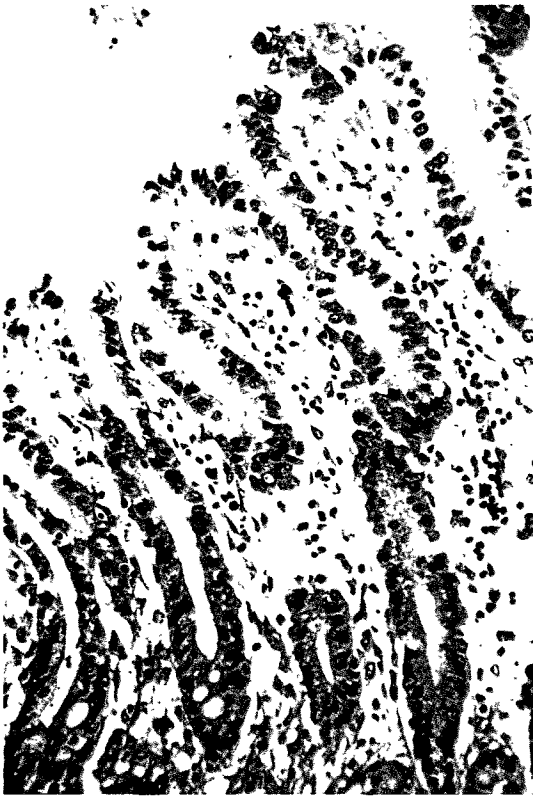


Fig. 11. Nonmetaplastic dysplasia, moderate, in foveolar epithelium.

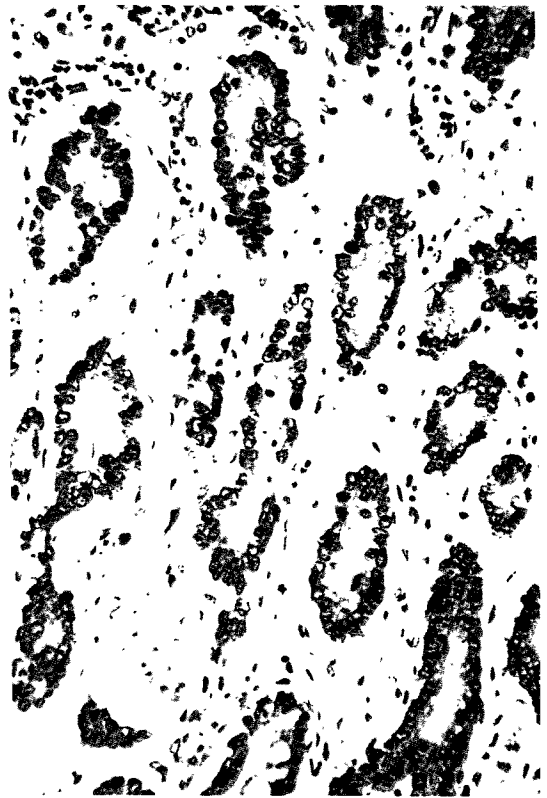


Fig. 12. Nonmetaplastic dysplasia, moderate to severe.

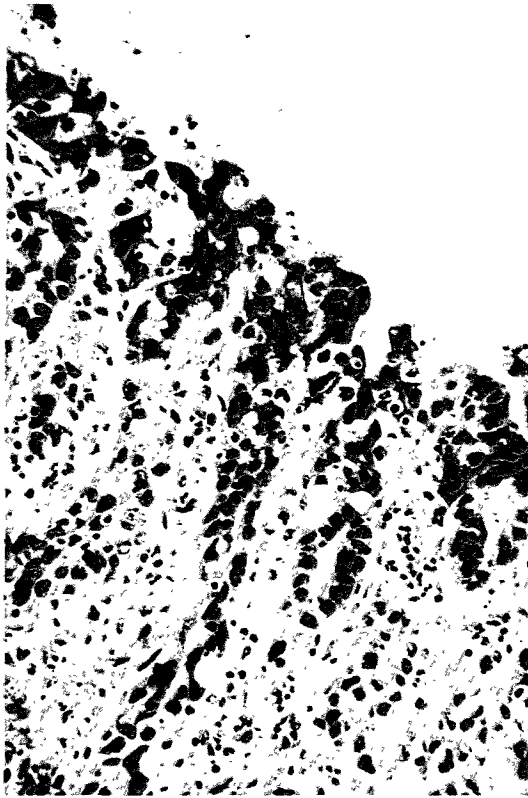


Fig. 13. Nonmetaplastic dysplasia, severe, in foveolar epithelium.

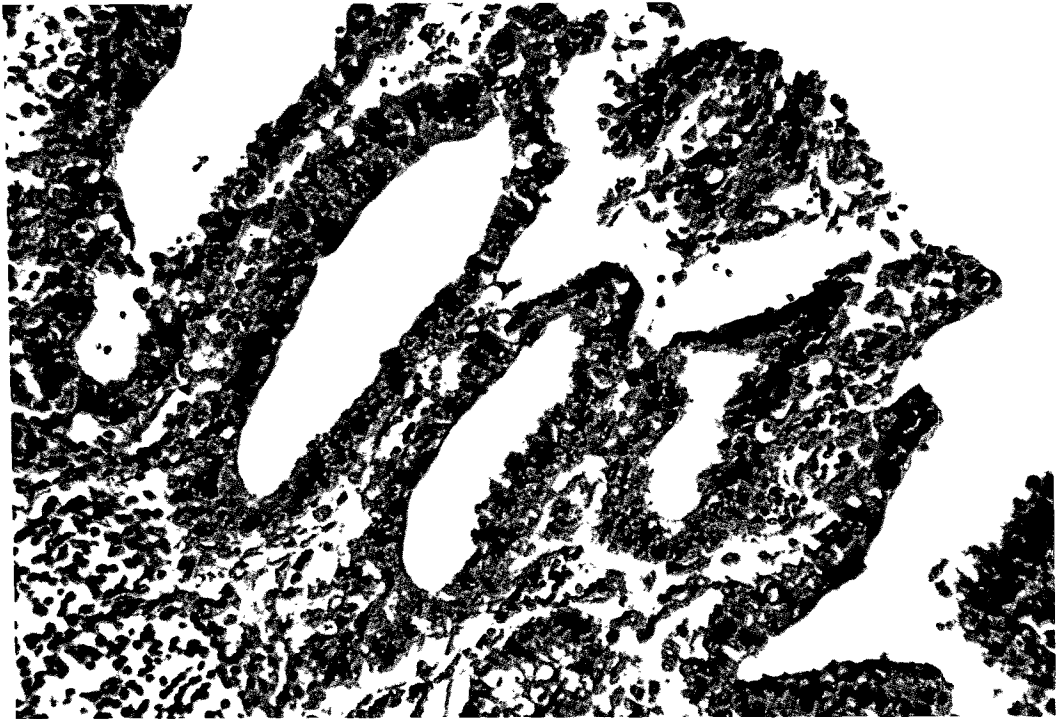


Fig. 14. Nonmetaplastic dysplasia, severe, in foveolar epithelium.