

위선종에 관한 병리조직학적 연구

영남대학교 의과대학 병리학교실

김동석 · 남혜주 · 최원희 · 이태숙

영남대학교 의과대학 내과학교실

정 문 관

서 론

위선종(gastric adenoma)은 다양한 세포성 이형도(cellular atypia)를 가지고 유두상(papillary) 혹은 관상(tubular) 구조로 성장하는 선상 상피(glandular epithelium)의 양성병변으로 정의되고 있는데¹⁾, 최근에 내시경의 발달로 조직 생검이 용이해짐에 따라 흔히 접할 수 있는 병변이 되었으며, ATP²⁾, II a-subtype³⁾, Type III⁴⁾, 선종성 용종⁵⁾, borderline atypical epithelial lesion⁶⁾, dysplasia⁷⁾ 등 여러가지의 용어를 함께 사용하여 왔다. 위선종은 조직학적으로 관상 선종(tubular adenoma), 관-용모상 선종(tubulovillous adenoma), 용모상 선종(villous adenoma) 등의 3가지 유형으로 분류하는데^{1,8)} 전정부(ant-rum)에 많이 발생하고 대부분이 무경성(sessile)이다^{9,10)}. 또한 위선종은 악성변화의 가능성이 많으므로 조직학적으로 정확히 진단하는 것이 환자의 치료방향 결정에 중요하다. 현재 국내의 경우, 위장관 용종이나 위선종에 관한 병리조직학적 연구는 소수에 불과하다¹¹⁻¹³⁾. 이에 저자들은 위선종을 병리 조직학적으로 검토하여 그 특징을 분석하고자 아래와 같은 연구에 착수하였다.

재료 및 방법

1984년 1월 부터 1991년 10월까지 7년 10개월 동안 영남대학교 의과대학 병리학교실에서 위선종으로 진단된 위내시경 생검조직 48예, 53병변을 대상으로 하였다. 생검된 조직은 10% 중성 포르말린에 고정된 후 파라핀에 포매하여 4 μ m로 박절한 다음 Hematoxylin-Eosin염색, PAS 염색, Alcian blue 염색(pH 2.5, 1.0), Grimelius 염색 및 Fontana-Masson 염색을 시행하였다.

육안적인 형태는 Yamada씨법에 의해 I - IV형으로 분류하였으며, 조직학적으로는 WHO분류¹⁾에 의해 관상, 관-용모상, 용모상으로 분류하였고, Nagayo분류¹⁴⁾에 의해 세포이형도에 따라 Grade I - III로 분류하였다.

성 적

1) 연령 및 성별분포

환자의 연령은 37세 에서 74세 사이였으며, 51세이상인 40예(83%)였고, 평균연령은 59세였다. 남녀비는 2.3 : 1이었다(Table 1).

Table 1. Age and sex distribution

Age	No. of Cases(%)	M : F
31-40	3(6)	3 : 0
41-50	5(9)	1.5 : 1
51-60	13(27)	3.5 : 1
61-70	25(52)	1.5 : 1
71-80	5(4)	2 : 0
Total	40	2.3 : 1

2) 발생부위

위선종의 발생부위는 전정부 33예(62%), 체부 19예(36%), 그리고 분문부 1예 순이었다 (Table 2).

Table 2. Location of gastric adenoma

Location	No. of cases(%)
Antrum	33(62)
Body	19(36)
Cardia	1(2)
Total	53

Table 3. Gross type and size of gastric adenoma

Yamada type	No. of cases(%)	<1cm(%)	1-2	>2
I	15(28)	13	1	1
II	29(55)	25	2	2
III	5(9)	2	3	0
IV	2(4)	1	0	1
Total	51	41(80)	6(12)	4(8)

I 5예(9%), Grade II 42예(79%), 그리고 Grade III 6예(11%)였다(Table 4). 육안적으로 주위 점막과의 구별이 되지 않아 크기를 알 수 없었던 2예는 모두 관상 선종이었으며 Grade I의 세포이형도를 보였다. Grade III 6예중에는 악성화가 동반된 5예가 포함되어 있었다. 관상 선종으로 분류된 증례들은 주위점막과의 경계가 분명하였으며 핵이 방추형으로 길어지고 세포의

3) 육안적 형태

위선종의 육안적인 형태는 Yamada씨법에 의해, 주위점막과 뚜렷한 경계는 지어지지 않으면서 융기된 경우 I형, 주위점막과 구별은 분명히 되나 확실한 경계가 없는 경우 II형, 반구를 덮어 놓은 것과 같이 주위점막과 뚜렷한 경계가 지어지는 경우 III형, 유경성인 경우 IV형으로 분류하였다. I형과 II형이 각각 15예(28%), 29예(55%)였고, III형과 IV형이 각각 5예, 2예였으며, 육안적으로 주위점막과 구별이 되지 않았던 예가 2예 있었다(Table 3).

선종의 크기는 장경이 1cm 미만인 41예(81%), 1cm 이상 2cm 미만인 6예(11%), 그리고 2cm 이상이 4예(7%)였다(Table 3).

4) 현미경 소견

조직학적인 형태는 관상 선종 49예(92%), 관-융모상 선종 2예, 그리고 융모상 선종 2예였고, Nagayo씨법에 의한 세포이형도를 보면 Grade

기저부에 규칙적으로 배열하고 있었으며 극성을 유지하고 있었다. 세포의 이형도가 증가함에 따라 세포의 증첩화(stratification)가 심해지고 배세포(goblet cell)의 감소가 뚜렷하였다(Fig. 1A-1C). 그러나 Paneth세포의 출현은 세포의 이형도 증가와 연관이 없었다. Grimelius 염색에 양성반응을 보이는 argyropil세포와, Fontana-Masson 염색에 양성반응을 보이는 argentaffin

세포는 각각 16예(30%)와 12예(30%)에서 관찰되었으며(Fig. 2A, 2B), Grade III의 세포이형도를 보이는 6예 전부에서 argyrophil세포와 argentaffin세포는 관찰되지 않았다. 핵분열상은 세포의 이형도에 관계없이 자주 관찰되었으며 핵소체는 대부분 관찰되지 않았다. 또한 선구조의 내강면을 따라 brush border는 잘 발달되어 있었고 이 역시 세포의 이형도 증가와는 무관하였다. 관-융모상 선종 2예와 융모상 선종 2예는 모두 Grade II-III의 세포 이형도를 보이고 있었으며, 배세포는 드물게 관찰되었고 Paneth 세포는 관찰되지 않았다(Fig. 3A, 3B)

Table 4. Histologic grade and average diameter of gastric adenoma

Grade	Average diameter(cm)	No. of cases(%)
I	0.8	3(6)
II	1.1	42(79)
III	0.8	6(11)
Total	1.0	51

고 찰

위선종은 상술한 바와 마찬가지로 여러가지 용어를 혼용하여 사용함으로써 개념에 대한 혼

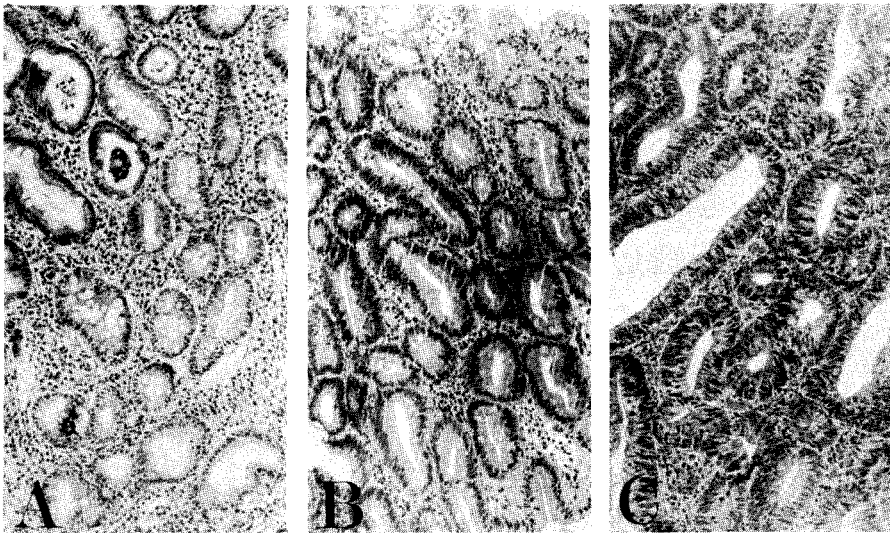


Fig. 1. (A, left) Tubular adenoma with grade I cellular atypia. Numerous goblet cells are seen. Cellular stratification is minimal. (B, center) Grade II cellular atypia. Goblet cells are decreased. Cellular stratifica-

tion is moderate. (C, right) Grade III cellular atypia. Goblet cells are few. Cellular stratification is severe. Mild structural atypia also noted(H&E, $\times 100$).

선을 일으킬 가능성이 많다. WHO¹⁾는 1977년에 이미 선종이라는 용어로 정의 하였으나 1987년까지 Saraga²⁾은 이형성(dysplasia)이라는 용어를 사용함으로써 최근까지도 단일 질환으로서의 개념정립에 혼선이 있음을 알 수 있다.

국내에서는 김등^{11,15)}이 이형상피 병변으로서의 부적당성을 지적하고 선종로서의 개념을 정립한 바 있다. 그러나 위선종의 현미경적 특징으로서 세포 이형도에 대한 의견은 서로 조금씩 차이가 있다. 즉 김등¹¹⁾은 위선종의 경우 구조적

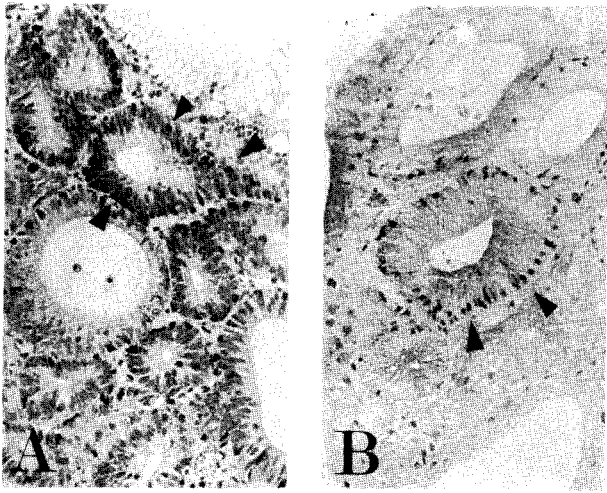


Fig. 2.

(A, left) Increased argyrophil cells in tubular adenoma with Grade II cellular atypia(Grimelius stain, $\times 200$). (B, right) Increased argentaffin cells in the case of Fig. 2A(Fontana-Masson stain, $\times 200$).

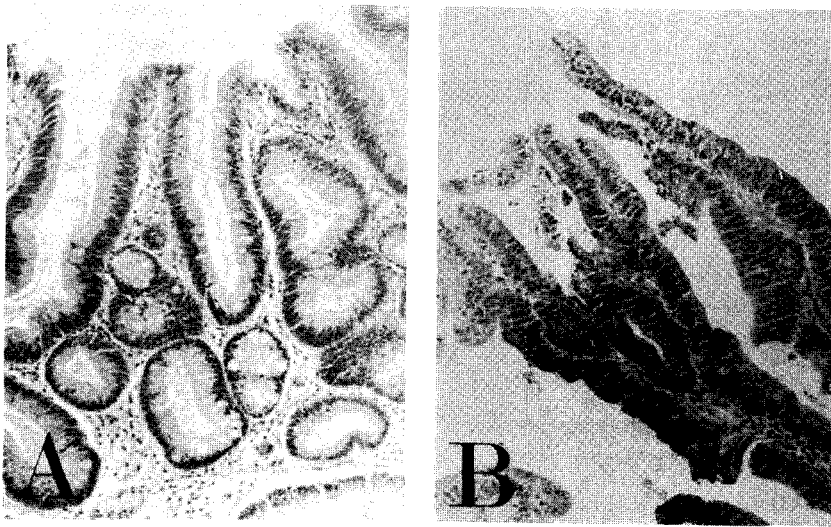


Fig. 3. (A, left) Tubulo-villous adenoma. (B, right) Villous adenoma. Both tubulo-villous and villous adenomas show grade V - III cellular atypia and few goblet cells(H&E, $\times 100$).

이형도(structural atypia)가 없어야 된다고 주장하지만 Ito 등¹⁶⁾과 Ming 등¹⁷⁾은 구조적 이형도를 가질 수 있다고 주장하고 있다. 본 연구에서 저자들은 미미한 정도의 구조적 이형도를 가지

는 예를 선종에 포함시켜 분류하였다. 위내시경 생검 당시 환자의 평균 연령을 59세였으며 연령 분포는 37세에서 74세 사이였다. 51세 이상이 40예(83%)로서 대부분을 차지하여 고연령층에서

주로 발생함을 알 수 있었고, 이는 Kamiya등⁶⁾, 김등¹¹⁾ 그리고 Ito등¹⁶⁾의 연구 결과와도 일치하였다.

발생부위는 전정부 33예(62%), 체부 19예(36%)로서 주로 전정부에 호발하는 것으로 나타났다. 육안적인 형태는 Yamada I형과 II형이 43예(80%)로서, 대부분이 평탄 용기형(flat protruded)이었으나 용모상 선종 2예는 모두 Yamada III형이었다. 이 결과는 Kamiya등⁶⁾과 김등¹¹⁾의 연구 결과와는 일치하나, Ming등¹⁸⁾과 Morson등¹⁹⁾의 연구에 의하면 유경형인 예가 대부분을 차지하여 본 연구결과와는 상이하였다. 위선종의 크기는 2cm미만이 49예(92%)로서 대부분을 차지하였으며 이는 Kamiya등⁶⁾과 김등¹¹⁾의 연구결과와 일치하였다. 위선종의 크기에 따른 세포이형도는, Ito등¹⁶⁾에 의하면 세포이형도가 증가함에 따라 위선종의 크기가 커진다고 하였으나, 본 연구에서는(Table 4) 세포이형도의 증감과 위선종의 크기는 비례하지 않았는데, 이는 위선종의 육안적 실측치가 아니고 내시경상의 크기를 참고로 하였기 때문으로 사료된다. 위선종은 장형화생(intestinal metaplasia)을 거쳐 발생한다고 생각하는데^{16,20)} 본 연구에서도 정도의 차이는 있지만 53명면 모두가 완전형 혹은 불완전형(complete or incomplete)장형화생을 동반하고 있었다. 배세포는 세포 이형도가 증가함에 따라 감소하였으며 Grade III에서는 배세포가 거의 관찰되지 않아 Ito등¹⁶⁾과 Hattori²⁰⁾의 연구결과와 일치하였다. Paneth세포의 출현은 세포 이형도와는 무관하였으며 김등¹¹⁾, Ito등¹⁶⁾ 그리고 Jass²¹⁾의 연구에서는 세포 이형도의 증감과의 관계에 대한 언급은 없지만 Paneth세포가 나타날 수 있다고 하여 본 연구결과와 유사하였다. Argyrophil 세포와 argentaffin 세포는 각 16예(30%)와 12예(23%)에서 관찰되었으나, Grade III의 세포이형도를 보이는 6증례 모두에서 Grimelius 및 Fontana-Masson 염색에

음성반응을 보임으로써, 세포이형도가 증가함에 따라 내분비세포가 감소한다는 Ito등¹⁶⁾이나 Watanabe²²⁾의 연구결과와 유사하다고 사료되었다. Brush border는 세포이형도와 관계없이 대부분의 예에서 잘 발달되어 있었다. 핵분열상은 세포이형도에 관계없이 자주 관찰되었는데 김등¹¹⁾에 의하면 핵분열상이 드물다고하여 본 연구결과와 상이하나 Tomasulo¹⁰⁾는 핵분열상이 흔하게 관찰된다고 하여 본 연구결과와 일치하였다. 이와같이 대부분의 위선종이 장형화생의 소견을 동반하고 있었기 때문에, 위선종이 장형화생으로부터 발생한다는 사실을 뒷받침할 수 있을 것으로 사료되었다. 위선종이 임상적으로 중요한 이유는 악성화할 수 있기 때문인데, 악성화의 빈도는 0-60%로서⁶⁾ 문헌에 따라 현저한 차이를 보이고 있다. 또한 위선종이 위선암종을 동반하는 빈도는 8-22%인데⁶⁾ 본 연구에서는 9.4% 였으나 위선암종으로 절제된 검체까지 포함한다면 그 빈도는 더욱 높아지리라 사료된다. 위선종이 위선암종을 동반하고 있었던 예는 5예였으며, 평균 연령은 61.4세였고, 남녀비는 4:1이었다. Kamiya등⁶⁾과 김등¹¹⁾에 의하면, 위선종이 위선암종을 동반하고 있는 경우 환자의 평균 연령은 60세 이상이며^{6,11)} 남녀비는 12:2로써⁶⁾남자에서 호발하였다고 하여, 본 연구결과와 일치하였다. 즉, 60세 이상의 남자에서 위선종이 발견될 경우 위선암종을 동반하고 있을 가능성이 높아 철저한 검사가 필요하리라 사료된다. Hattori⁹⁾에 의하면 위선종과 위선암종은 모두 장형화생으로부터 발생할 수 있지만 위선종과 위선암종은 서로 별개의 병변이라고 주장하고 있고, Kamiya등⁶⁾은 위선종이 점차적으로 이형도가 증가하여 악성화한다고 주장하여, 서로 의견이 상반되므로 위선종과 위선암종과의 상관관계에 대한 연구는 앞으로 더욱 보완 되어야 할 것으로 사료된다.

요 약

참고 문헌

저자들은 최근 7년 10개월 동안 영남대학교 의과대학 병리학교실에서 위선종으로 진단된 위내시경 생검조직 48예, 53병변을 병리조직학적으로 재검토하여 아래와 같은 결론을 얻었다.

1) 환자의 평균 연령은 59세였으며, 51세이상 40예(83%), 61세이상 27예(56%)였고, 남녀비는 2.3:1로서 고연령층과 남자에게서 호발하였다.

2) 위선종의 발생부위는 전정부 33예(62%), 체부 19예(36%) 그리고 분문부 1예로서 전정부에 호발하였다.

3) 육안적인 형태는 Yamada type II가 29예(55%)로 가장 많았으며, 크기는 장경이 1cm미만이 41예(80%)로 대부분을 차지하였다.

4) 세포이형도와 위선종의 크기와의 관계는 알 수 없었다. 이는 내시경 생검조직만을 대상으로 하였기 때문으로 사료되며, 절제된 위조직을 포함한 연구가 필요할 것으로 사료되었다.

5) 53병변 모두에서 정도의 차이는 있지만 장형화생을 동반하고 있어, 위선종이 장형화생을 거쳐 발생된다고 사료되었다.

6) Grade III의 세포이형도를 보이는 6예 전부에서 Grimelius 및 Fontana-Masson 염색에 음성반응을 보였다.

7) 핵분열상은 세포이형도에 관계없이 비교적 흔히 관찰되었다.

8) 위선암증을 동반하고 있는 예는 5예(9.4%)로서, 평균연령은 61.4세였으며, 남녀비는 4:1로서 60세이상의 남자환자에서 위선종이 발견될 경우, 위선암증을 동반할 가능성이 많아 철저한 조사가 필요하리라 사료되었다.

9) 위선종과 위선암종과의 관계에 대한 연구는 위선종의 철저한 추적조사로서 보완 되어야 하리라 사료되었다.

1. World Health Organization : Histological typing of gastric and esophageal tumors. International histological classification of tumors. WHO, Geneva, 1977, pp44-47.
2. Nakamura K, Sugano H, Tagaki K, Fuchigami T : Histopathological study on early carcinoma of the stomach. Gann 57 : 613-620, 1966.
3. Mochizuchi K, Fukuchi K : Clinical follow-up study of borderline atypical epithelia lesions(Iia subtype). Gan No Rinsho 18 : 870-873, 1972.
4. Nakamura T, Nakano G : Hisopathological classification and malignant change in gastric polyps. J Clin Pathol 38 : 754-764, 1985.
5. Monaco AP, Roth SI, Castleman B, Welch CE : Adenomatous polyps of the stomach. Cancer 15 : 456-467, 1962.
6. Kamiya T, Morishita T, Asakura H, Miura S, Munakata Y, Tsuchiya M : Long-term follow-up study on gastric adenoma and its relation to gastric protruded carcinoma. Cancer 50(11) : 2496-2503, 1982.
7. Saraga EP, Gardiol D, Costa J : Gastric dysplasia. Am J Clin Pathol 11(10) : 788-796, 1987.
8. Miller JH, Gisvold JJ, Weiland LH, Mellrath DC : Upper gastrointestinal tract villous tumors. AJR 134 : 933-936, 1980.
9. Hattori T : Morphological range of hyperplastic polyps and carcinomas arising in hyperplastic polyps of the stomach. J Clin Pathol 38 : 622-630, 1985.
10. Tomasulo J : Gastric polyps. Cancer 27 :

- 1346-1355, 1971.
11. 김용일, 김우호 : 위선종의 병리학적 특성 및 위암과의 상관관계에 관한 조직구축학적 연구. 대한병리학회지 18(2) : 164-173, 1984.
 12. 진소영, 이유복 : 위장관용종에 관한 병리 조직학적 연구, 대한병리학회지 18(4) : 382-397, 1984.
 13. 박명희, 한운섭, 김옥경, 주승행, 윤건일 : 증식선종성 위용종증. 대한병리학회지 16(1) : 107-110, 1982.
 14. Nagayo T : Histological diagnosis of biopsied gastric mucosa with special reference to that of borderline lesions. Gann Monogr Cancer Res 11 : 245-256, 1971.
 15. 김용일, 박효숙, 김우호 : 위의 경계영역병변(이형상피병변)의 병리학적 특성. 서울의대학술지 18(4) : 213-217, 1977.
 16. Ito H, Hata J, Yokozaki H, Nakatani H, Oda N, Tahara E : Tubular adenoma of the stomach. Cancer 58(10) : 2264-2272, 1986.
 17. Ming SC, Bajtal A, Correa P, Elster K, Jarvi OH, Munoz NH, Nagayo T, Stemmerman GN : Gastric dysplasia. Cancer 54 : 1794-1801, 1984.
 18. Ming SC, Goldman H : Gastric polyps. Cancer 18 : 721-726, 1965.
 19. Morson BC, Sovin LH, Grundmann F, Johansen A, Nagayo T, Serck-Hanssen A : Precancerous conditions and epithelial dysplasia in the stomach. J Clin Pathol 33 : 711-721, 1980.
 20. Hattori T : Development of adenocarcinoma in the stomach. Cancer 57(8) : 1528-1534, 1986.
 21. Jass JR : A classification of gastric dysplasia. Histopathology 7 : 181-193, 1983.
 22. Watanabe H : Argentaffin cells in adenoma of the stomach. Cancer 30 : 1267-1274, 1972.

- Abstract -

Histopathological Study of Gastric Adenoma

Dong Sug Kim, Hae Joo Nam, Won Hee Choi, Tae Sook Lee

Department of Pathology
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea

Moon Kwan Chung

Department of Internal Medicine
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea

A total of 53 gastric adenomas from endoscopically biopsied gastric mucosa were examined histopathologically. The average age at the time of endoscopic biopsy was 59 years, and gastric adenomas were found to be more frequent in the aged, particularly above the age of 50. The majority of adenomas occurred at the antrum. Concerning the shape of the adenomas, Yamada type II was more frequent (55%). All adenomas were accompanied by varying degree of intestinal metaplasia, and this findings suggest that gastric adenoma develops from intestinal metaplasia.

In adenomas with severe atypia (grade III), endocrine cells (argyrophil and argentaffin cells) were markedly decreased or absent.

Gastric adenocarcinomas coexistent with adenoma were seen in 5 (9.4%) out of 53 cases, and were more frequent in male than female patients (sex ratio, 4 : 1) and the average age was 61.4 years. It is suggested that there is a necessity of thorough follow-up study for definitive correlation between gastric adenoma and adenocarcinoma.

Key words : Stomach, Adenoma, Dysplasia, Intestinal metaplasia, Adenocarcinoma