

胃의 境界領域病變(異型上皮病變)의 病理學的特性*

Borderline lesion(Atypical Epithelial Lesion) of the Stomach

—Pathologic analysis of 7 Resected Stomachs—

서울大學校 醫科大學 病理學教室

金 勇 一 · 朴 孝 淑 · 金 旻 鎬*

머 리 말

胃의 二重造影法 胃카메라 및 直視下生檢法의 적극적인 이용과 더불어 進行性胃癌으로부터 소위 早期胃癌에의 診斷的轉換이 가속화되었고, 더우기 胃粘膜의 小隆起性 病變에 대한 臨床的關心이 높아짐에 따라 良性茸腫과 惡性病變間의 鑑別 및 境界領域性 病變의 性狀에 대한 재검토가 高調化되기 시작하였다.

1966년 長與에 의해 처음으로 異型上皮病變이라고 命名 되기까지는 본 병변은 대개 分化性腺癌 내지는 良性增殖性病變으로 간주되었으며 子宮 氣管支에서와 같은 前癌性病變으로도 理解되어 왔고, (佐野, 1974), 더우기 病理學者間에는 胃癌과의 相關성에 대해 論議되고 있다. (中村, 1969; Sugano, 1971)

우리나라에서는 아직도 본 病變에 關한 記錄이 없을 뿐 아니라 用語의 廣意性 때문에 概念上의 混亂과 過剩治療傾向이 있는 듯 하다. 따라서 本研究의 目的은 저자들이 관찰한 境界領域病變(異型上皮病變)의 病理學의 特性을 기술하고 組織發生에 關한 要因을 推定함으로써 胃癌과의 相關성을 이해하는데 도움이 되도록 하는데 있다.

材料 및 方法

1976년부터 1977년까지 2년 동안 서울대학교 의과대학부속병원에서 검색되거나 저자에게 자문해온 10例의 胃境界領域病變(異型上皮病變)中 胃切除術이 시행됨으로써 病理學的 最終診斷을 確認할 수 있었던 7例를 研究對象으로 하였다.

* 本 論文의 要旨은 第28次 大韓病理學會 席上에서 發表되었으며 1977年度 서울大學校 醫科大學 附屬病院臨床研究費의 補助로 이루어진 것임.

* 서울大學校 醫科大學 第2學年 學生으로서 學生研究장려책의 일환으로 本研究에 참여하였음.

이들 全例는 著者의 切除胃의 改良構築法(金等, 1977)에 따라 組織位置學의 構築이 施行되었으며 隨伴性胃 病變의 면모를 概觀할 수 있도록 表示하였다. 同病變 部位의 組織片은 連續切片하여 Hematoxylin-eosin 염색 Alcian-blue-PAS 염색 및 Masson trichrome 염색을 施行하여 鑑別 하였고, 주위 胃粘膜의 特性을 조사하기 위해서는 改良構築法에 준하였다.

觀 察 所 見

7例에 對한 臨床-病理學的 所見을 症例別로 요약하면 第1, 2, 3表와 같다.

가. 臨床的檢索의 動機: 7例中 5例는 進行性胃癌 또는 早期胃癌을 의심하여 胃切除가 시행되었고, 2例(第 1, 6例)에서만이 內視鏡的 및 放射線學的檢索과 生檢結果로 境界領域病變이 確진되었다. 따라서 前者群의 5例에서 관찰된 이 所見은 構築中 우연히 관찰된 것이었거나 臨床診斷過程에서 놓친 것이었다.

나. 年齡 및 性別: 모든 증례의 연령분포는 35~63 才(平均 50.6才)이었고 그중 男子 증례가 4例이었다.

다. 發生部位: 7例中 6例가 前庭部(5例) 및 幽門部(1例)에서 관찰되었으며 나머지 1例는 體部에서 보았다(제 4표 참조)

라. 크기 및 육안적 특징: 7例 모두 그 크기가 2.0 cm 이하이었으며 0.5cm~2.0cm의 最長直徑이었다. 이들 병변의 거의 대다수는 용기성 병변으로서 早期胃癌 分類의 II a型에 준한 것이 3例이었고 I型이 1例, 나머지 3例가 II b나 II c의 육안소견을 보였다. 그중 1例(제 5例, 第 6b圖 참조)는 전체 병변의 2/3가 용기성이었으나 나머지 부분(0.5cm에 해당)이 平坦型(II b)으로서 平坦부의 육안적 경계확정이 불가능하였다. 즉 I 및 II a型의 4例는 無莖性的 polyp性 증식이며 基底部가 넓고 球形이며 分葉性으로서 桑實과 같은 外觀을 보인 경우(第 1圖 참조)도 있었다.

Table 1. Clinical summary of seven borderline lesions of the stomach

Serial No.	Age	Sex	Final Major Diagnosis	Lesion detected by endoscopy*	Lesion detected by x-ray*
1	63	M	Borderline lesion (IIa)	detected	not detected
2	50	M	Early gastric ca (IIc+III)	not detected	not detected
3	49	M	Early gastric ca (IIc+III)	not detected	not detected
4	35	F	Advanced gastric ca	not detected	not detected
5	57	F	Advanced gastric ca	not detected	not detected
6	45	F	Early gastric ca (I)	detected	detected
7	55	M	Advanced gastric ca and abscess	not detected	not detected

* "Lesion" indicates the borderline lesion proper.

Table 2. Pathologic characteristics of borderline lesions proper (part I)

Serial No	Age	Sex	Location	No. of the lesion	Size	Gross type	Histological grade	Remark Incidental/ Major
1	63	M	Body, Less. Curv.	1	1.6×1.7	IIa	I	major
2	50	M	Antrum	1	0.6×0.5	IIb	II	incidental
3	49	M	Pyloric region, Ant. & post. walls	3	0.5×0.5	IIb	I	incidental
4	35	F	Antrum, Less. Curv.	1	0.5×0.5	IIa	I	incidental
5	57	F	Antrum, Less. Curv.	1	2.0×1.2	IIa+IIb	I	incidental
6	45	F	Antrum, Less. Curv.	1	2.0×1.5	I	II	incidental
7	55	M	Antrum, Ant. Wall	1	0.5×0.3	IIc	I	incidental

Table 3. Pathologic characteristics of associated gastric lesions (part II)

Serial No.	Gross type	Pathology below the lesion	Associated lesions		
			Carcinoma	Peptic Ulcer	Chr. Gastritis
1	IIa	Cystic Change	—	—	metapl. g. (D)
2	IIb	Metaplastic Change	+	—	metapl. g. (D)
3	IIb	Metaplastic Change	+	—	metapl. g. (D)
4	IIa	Gastritis Verrucosa	+	—	metapl. g. (I)
5	IIa	Cystic Change	+	—	metapl. g. (I) Atr. Hyperpl.g.(D)
6	I	Carcinoma	+	—	metapl. g. (D)
7	IIc	Metaplastic change	+	—	metapl. g. (I) atrophic g. (D)

D: diffuse type, I: intermediate Type

1例의 IIc型은 潰瘍의 가장자리 粘膜에서 관찰되었으나 肉眼的으로는 癌으로 診斷할 決定的인 所見이 없었다.

이들 7例중 6例는 單發性이며 1例에서만 微小 IIb型이 3개 관찰되었다.(第7圖참조)

마. 組織學的 特性과 類型: 현미경적으로 이들 境界領域病變의 共通的인 特性으로서는 腸上皮에 닿아있으

면서도 正常腸上皮보다는 조밀하고도 규칙적으로 腺구조가 배열되어 있으며 核의 중첩도와 분열상이 훨씬 고도로 나타내고 있다(第8,9圖 참조). 그러나 腺구조 자체의 異型 즉 二次腺形成이나 分枝 혹은 불규칙성은 거의 관찰할 수 없었다.(第10圖 참조) 구성세포는 圓柱形이고 核은 길고 杆狀이며 기저부에 위치하고 있으나 核小體는 뚜렷하지 않았다(第10,11圖). 세포질은 풍부

한편이며 다소 好酸性이고 PAS염색으로 brush border 를 뚜렷이 관찰할 수 있었다. Goblet cell이나 Paneth cell은 가끔 나타나고 있었다.(第9圖 참조)

이상 7例의 경계영역병변에 대한 조직학적 구조를 조사해 보면 第1群으로 粘膜炎이 모두가 異型上皮의 증식에 기인한 것이 아니라 용기의 主體가 幽門腺의 過形成에 기인한 즉 gastritis verrucosa(Sano, 1971)위에 異型上皮를 나타낸 型이 1例이었고(第 6a圖 참조) 나머지 6例는 第 2群 즉 용기하부가 정상 腺窩上皮 또는 化生上皮的 過形成 또는 囊腺形成으로 되고 있으며(第 5a,b圖 참조) 그 表層部에 異型上皮를 보이거나 隆起 病變全體가 異型上皮的 증식으로된 群에 속하였다. 용기형병변 4例중 2例의 용기원인은 囊腺形成에 기인하였다.

바. 組織的 異型度: 全 7例中 5例에서는 증식양상이나 異型도가 심하지 않았다. 즉 세포핵의 증첩성이 腺管의 底部에서 뚜렷하며 表層部로 갈수록 異型도가 줄어드는 型이었고 정상 腸上皮化生の 경향을 보였다. 나머지 2例는 정상腸型化生에의 分化가 없이 異型上皮가 그 表層부부터 腺底部에 이르기까지 같은 정도의 핵의 증첩성과 核分裂像을 보이고 있었으며 同一腺管에서도 核質量과 配列의 불규칙성을 동반하였다. 그러나 二次腺형성의 근거는 없었다. 第 6例에서는 용기성병변이 腺癌과 混在되어 있음으로 해서 이들 간의 경계가 분명치 않은 곳도 있었다.(第 12圖 참조)

사. 周圍胃粘膜炎變: 異型上皮病變을 둘러싸고 있는 胃粘膜炎變 특히 慢性胃炎의 類型 및 分布度와의 관계를 化生性胃炎을 中心으로 조사한바 대부분(4例)이 廣範型이었고(第 2,7圖 참조) 나머지 3例가 移行型이었으며 幽門型이나 非化生性胃炎例는 1예도 없었다.

아. 腫瘍과의 관계: 전 7例中 6例가 위암에 동반되고 있는 바 대개의 경우 이 境界領域性病變이 종양의 변연점막에서 관찰되고 있으나 그중 3例는 別個의 병변으로 獨立的으로 나타나고 있었다.(3,4,5例) 종양병변과 혼재한 경우 그 경계는 뚜렷하였고 그 移行이 암시되었으나 실제 종양조직내에 경계영역 병변이 산재성으로 포함되어 있는 경우(第 6例)도 있었다.

考 按

이상 7例에서 관찰된 病理學의 特性은 이미 文獻上에 보고된 경계영역병변의 定義 및 概念에 一致하면서 본 研究의 경우 다음과 같은 양상을 보이고 있다.

첫째 대부분은 隆起型病變으로서 그 크기가 2cm를 넘지 않는 球形 polyp이며 表面은 平坦하나 간혹 分葉

Table 4. Location of the borderline lesions

Location	No. of Lesions	
	Kim	Sano
Upper portion	0	4
Mid-portion	1	23
Lower portion	6	22
Total	7	49

Table 5. Size of the borderline lesions

Range (cm)	No of Lesion	
	Kim	Sano
0.1~1.0	4	16
1.1~2.0	3	26
2.1~3.0	0	7
Total	7	49

Table 6. Macroscopic typing of the borderline lesions

Type	No. of lesions	
	Kim	Sano
I	1	4
IIa	3	43
IIb	2	2
IIc	1	
Total	7	49

Table 7. Histological typing of the borderline lesions

Location	Type	No. of lesions		
		Pyloric	Foveolar	Total
Lower Portion		1	0	1
Mid Portion		0	6	6
Upper Portion		0	0	0
Total		1	6	7

性이며 桑實과 같은 外形을 가지고 있다.

둘째, 용기형병변의 기저부는 幽門腺증식 또는 化生性粘膜炎의 囊性變화에 기인하고 있으며,

셋째, 주위점막병변으로서 어느 胃病變보다도 강하고도 광범한 化生性점막상을 보이고 있고(金동, 1976) 넷째, 異型도가 약할수록 정상 腸型上皮 즉 化生性

위염소견에 유사하나 異型성이 高度에 달하는 경우라도 腺 구조의 이상은 보이지 않고 있다.

이 病變은 基本的으로 단순한 良性變化도 아니고 또 癌도 아닌 一種의 境界領域病變으로서 組織學的으로 構成腺窩上皮가 腸型化生組織에 富고 또 주위점막병변이 강한 化生變化를 나타내고 있을 뿐 아니라 brush border의 生成이 뚜렷한 점등은 이것이 化生粘膜炎과 胃腺癌과의 사이에 있는 境界變化(佐野, 1974)라는 見解에 同意할 수 있으며 전자현미경적으로도 microvilli, desmosome, 과립 등이 비교적 잘 발달되어 있으며 mitochondria는 증량되고 커져있어(中村, 1969) 장상피와의 유사성을 암시하고 있다. 저자들의 증례분포가 Sano(日本國立癌센터)例와 그 크기와 육안적 유형에 다소의 차이를 보이고 있다. 그러나 후군의 경우는 境界領域病變單獨病變이 많은데 기인하고 있어서 어느 정도의 크기에 달할 경우 X-Ray 및 내시경적 검사에 의하여 발견된 것이기 때문(佐野, 1975)이며, 또 그 육안적 형태에서도 II b型이 本檢索에서 많은 이유는 병변이 進行됨에 따라 II a型으로 進行될 수 있는 可能性(佐野 1974)과도 관련이 있다고 믿어진다.

本病變의 組織發生은 化生性胃炎 萎縮過形成胃炎 疣狀胃炎(verrucose gastritis) 등의 慢性胃炎을 背景으로 생긴다고 이해된다. 즉 慢性胃炎의 粘膜炎에 무수히 나타나는 上皮缺損(미란—erosion)과 再生이 반복되는 과정에서 一部 腸化生上皮가 正常 化生腸上皮方向으로 成熟發育하지 못하고 異分化될 때 비로소 異型上皮的 過形成이 일어나는 것이다.(佐野, 1977). 이假說을 뒷받침하는 이유로서는 이 病變은 慢性胃炎의 變化가 강한部位 특히 小灣部에 빈발하며, 本研究에서와 같이 심한 化生性胃炎을 동반한 症例에서 잘 나타나고 있다. 뿐만 아니라 II a型 隆起病變의 中心部는 疣狀胃炎으로 구성되어 있어서 계속적인 미란의 기회가 높아 異型化生增殖이 가능하다는 점이다. 따라서 化生性胃炎을 유발시키는 因子가 境界領域病變의 發生을 촉진시킨다고 推定할 수 있다. Ming (1965, 1973)과 Marshak 등(1965)은 胃 polyp를 크게 再生性 腺腫性 polyp과 乳頭狀 腺腫性 polyp으로 分類하고 있어서 境界領域病變을 後者と 유사한 증례를 포함하고 있으나 육안적 특성 및 현미경소견이 전혀 異質적인 것도 포함하고 있어서 이것이 大腸에 있어서의 腺腫性 polyp과 같은 de novo型的 腺腫(adenoma)인지에 대해서는 아직 명확한 解答을 얻기 곤란하다.

本 境界領域病變이 前癌性病變인지 또는 癌化될 수 있는지의 여부에 대해서는 客觀的 資料가 不充分하며

현재까지 先行 單獨境界領域病變으로부터 癌으로 이행되었다는 보고가 없고(福地等, 1971; 佐野, 1977) 또 비 중앙성 점막에서 관찰되는 境界영역 병변의 빈도와 중앙을 동반한 胃에서 발견되는 빈도간에 有意한 차이가 없다는 점(佐野, 1977)으로 보아 그 無關性이 주장되고 있다. 그러나 腺癌部位 주변에서 또는 중앙내에 혼재되어 있는 同病變과 독립적으로 보이는 병변과의 조직상에 차이가 없을 뿐 아니라 進行암의 상당수에서 이런 병변이 보이는 것도 암의 성장에 따라 先行 境界領域病變이 치환되거나 이행되었기 때문이라는 假說을 否定할 근거도 없다.

따라서 이점에 관해서도 좀더 客觀的인 자료수집을 위한 방법의 개발이 선행되어야 할 것이다.

結 論

胃의 境界領域病變(異型上皮病變)은 그 形態學的 特性이 뚜렷함에도 불구하고 組織發生에 관한 意見은 다양하고 또 우리나라에서는 이 병변에 대한 기록이 없다. 저자들은 지난 2년 동안 切除胃檢索으로 확인된 胃의 境界領域病變 7例의 病理學的 特性을 요약하고 그 組織發生推定에 관여될 要件에 관하여 검토하였다.

7例中 5例는 早期 및 進行癌에 併發되었던 例로서 胃 切除檢索過程에서 발견되었고 2例에서만 內視鏡的 放射線學的 檢査와 生檢에 의하여 術前에 確診이 가능하였다. 平均年齡은 50.6세이고 그 대부분이 前庭部에 單發性으로 생기고 있으며 모든 例가 2cm 이하의 크기이었다. 肉眼的으로 대개가 隆起型이고 II a型이 주된 亞型이었으나 II b, II c型도 3例 포함되었다. 顯微鏡的으로 細胞 異型度는 심하지 않은 것(第 I 度)이 5例이었으며 疣狀胃炎上方에 생긴 것이 1例, 囊性變化에 의한 용기가 2例이고 나머지 모두가 腸上皮化生腺과 混存하고 있었다.

周圍粘膜炎은 廣範型的 化生性胃炎으로 이루어졌다.

이상의 소견은 本 境界領域病變이 慢性胃炎粘膜炎의 反復된 미란과 再生의 결과로 생기는 異型腸化生으로서 良性腫瘍의 性格을 구비하고 있다고 사료되었다.

—ABSTRACT—

**Borderline Lesion (Atypical Epithelial Lesion)
of the Stomach**

—Pathologic Analysis of 7 Resected
Stomachs—

**Yong Il Kim, Hyo Sook Park, and
Woo Ho Kim**

*Department of Pathology, College of Medicine
Seoul National University*

Seven cases of the borderline lesion or so-called atypical epithelial lesion of the stomach were examined with authors' modified histo-topographic reconstruction method, and their pathologic characteristics were discussed along with its histogenesis.

Five out of 7 cases were operated for either early or advanced carcinoma of the stomach, and only two were preoperatively diagnosed by endoscopic biopsy and radiological studies. Average age of the cases was 50.6 years, and majority were found in lower portion of stomach and mostly single in number. The lesions were all under 2.0 cm in diameter, ranging from 0.5 cm to 2.0 cm. Macroscopically, they were sessile, polypoid, global and often mulberry-shaped, but 3 were made of flat and/or slightly depressed lesions. Cellular atypism of grade 1 comprised the bulk, with more prominent nuclear stratification and mitotic figures in the basal portion where they accompanied verrucous gastritis, cystic dilatation or intestinal metaplastic changes of proper glands as their underlying disorders below the lesion. And adjacent gastric mucosa represented a diffuse form of severe metapla-

stic gastritis.

Those figures support that the borderline lesion may develop as a sequential step of dedifferentiated metaplastic gastritis during a reparative process of repeated mucosal erosions of the chronic gastritis.

参 考 文 献

- 福地創太郎: II a subtype (II a 様境界領域病變)の臨床的經過觀察について. 第17回胃癌研究會(日) 1971.
金勇一, 李正彬: 早期胃癌 및 胃炎研究를 위한 切除胃檢索改良法—病理標本製作 및 構築法에 관한小考. 大韓外科學會誌. 19:179, 1977.
金勇一, 李正彬: 韓國人慢性胃炎의特性에 관한 研究. 대한병리학회 학술대회초록
Ming, S.C.: *Gastric Polyp. A histogenetic classification and its relation to carcinoma*, *Cancer* 18:1965
Ming, S.C.: *Tumors of the esophagus and stomach. Atlas of tumor pathology, second series, fascicle 7, AFIP, Washington, D. C., 1973.*
長與健夫: 胃粘膜上皮の異型増殖について癌の臨床(日) 12:400, 1966. 15:937, 1969.
中村恭一: 胃の異型上皮巢の組織發生癌の臨床(日) 15:955, 1969.
佐野量三: 胃疾患の臨床病理, 醫學書院 東京. 1974. p. 224
佐野量造: 胃と腸の臨床病理 ノート. 醫學書院 東京. 1977. p. 126.
佐野量造 및 廣田映五: 個人通信
佐田博: いわゆる タヌイボ型びらん性胃炎—とくに幽門部について—胃と腸(日) 6:1141, 1971.
Sugano, H. Nakamura K. and Takagi, K.: *An atypical epithelium of the stomach—a clinicopathologic entity Gann Monograph or Cancer Res*, 11:257, 1971.
高木國夫: 異型上皮巢について. 胃と腸(日) 5:393, 1970.

LEGENDS FOR FIGURES

- Fig. 1.** Macroscopic appearance of case 1, showing a polypoid, sessile, mulberry-like lesion (arrow).
- Fig. 2.** Histo-topographic reconstruction map of case 1, illustrating a localization of the lesion (dotted area) in the body along the lesser curvature. The rest of mucosa represents diffuse metaplastic gastritis (solid black color).
- Fig. 3.** Macroscopic appearance of case 4. A small ovoid polypoid nodule (arrow) of borderline lesion is seen separately near the carcinomatous area (Ca).
- Fig. 4.** Histo-topographic map of case 4, demonstrating the lesion (circle) in the prepyloric region. Metaplastic changes (thin black) is moderate and diffuse.
- Fig. 5.** Scanning views (a,b) of cut-surface in case 1 and 5, exhibiting a well demarcated polypoid lesion from the adjacent mucosa.
- Fig. 6.** Scanning views of cut-surface in case 4 and 5. In 6a, the borderline lesion appears on the top of gastritis verrucosa. 6b shows a flat portion of borderline lesion continuous to the polypoid area.
- Fig. 7.** Histo-topography of case 3, showing 3 minute lesions (arrows) in anterior and posterior walls of the antral and pyloric mucosa. Carcinoma (black) and metaplastic change (thin black) comprise the rest of gastric mucosa.
- Fig. 8.** Microphotograph of case 4, showing hyperchromatic portion of borderline lesion which involves the upper half of the figure. There are many cystically dilated glands (c) beneath it. H-E, x 120.
- Fig. 9.** High power view of Fig. 8, showing moderate cellular atypism of lining epithelium and goblet cell metaplasia. H-E, x 120.
- Fig. 10.** Cellular details of borderline lesion, grade 1 (case 7), with elongated and basally located hyperchromatic nuclei. Structural atypism is not conspicuous. H-E, x 450.
- Fig. 11.** Cellular characteristics of lining cells (case 2). In the right lower portion nuclear stratification and hyperchromasia are more prominent. H-E, x 450.
- Fig. 12.** Borderline lesion of grade 2 (case 6). In the left upper corner is a scanning view of polypoid lesion; it is composed of more irregular and stratified cells admixed with carcinomatous glands. H-E, x 450.



