



2023. 8. 20. KSGE Seminar (on-line) 講義錄

B-II

상부 Debate: 조직생검 결과 비정형샘/세포(atypical glands or cells)인 경우 어떻게 할까?

B Room

병리과 의사의 입장에서

서안나

경북의대 병리과

Perspectives from an Experienced Pathologist

An Na Seo

Department of Pathology, Kyungpook National University, Daegu, Korea

서론

병리의사가 내시경 조직검사를 판독할 때 indefinite for dysplasia/neoplasia (regenerative atypia/ atypical gland/ atypical cell)로 판독하는 경우가 가끔 있다. 이러한 문제 사례들(questionable cases)은 이형성(dysplasia)/중양성(neoplasia) 표현형(phenotype)과 비중양성(non-neoplastic) 표현형을 확실하게 구분하는 데 필요한 조직학적 특징(histological features)이 결여되었기 때문이다. 이러한 병리학적 해석의 딜레마(interpretative dilemma)의 원인은 (1) 내시경 조직검사로 취득한 조직이 너무 작은 경우, (2) 심한/활성화된 염증 및 염종의 수복(active or resolving inflammation), (3) 궤양(ulceration) 등이 대표적이다. 특히, 염증 또는 궤양의 반응성 변화(reactive change)가 이형성(dysplasia)의 변화와 조직학적 특징이 상당히 겹칠 수 있기 때문에, 이형성(dysplasia)로 잘못 해석될 수 있다. 이는 병리의사들 사이에서도 관측자 간 변동성(interobserver variability)이 나타날 수 있다. 이때, 병리의사는 소화기내과 의사의 내시경 소견 및 임상 인상(clinical impression)에 크게 의존하기도 한다. 하지만, 일부 소화기내과 의사들의 경우 임상 인상(clinical impression)에 크게 관심을 가지지 않거나 비위 두는 경우가 종종 있다. 염증이 심한 indefinite for dysplasia/neoplasia의 경우 정확한 진단을 위해 염증 치료를 한 후 추가적인 조직검사를 할 필요가 있다. 이번 시간에는 병리의사가 내시경 조직검사를 판독할 때 해석의 딜레마(interpretative dilemma) 혹은 잘못해석(misin-

terpretation)할 수 있는 요인 혹은 증례를 살펴봄으로써, 임상 의사들에게 병리의사들의 고충을 전달하여 서로가 서로를 이해하며 긴밀히 협조할 수 있는 장을 만들어 정확한 진단 및 치료 향상에 도움이 되길 바란다.

본론

위 이형성(Gastric dysplasia)은 간질 침범(stromal invasion)의 증거가 없는 위 상피(gastric epithelium)의 명백한(unequivocal) 신생물성 변화(neoplastic changes)이다. 다른 말로 상피내 중양(Intraepithelial neoplasia)이라고 한다. 저등급(low)과 고등급(high) 2개의 등급으로 구분하며, 이 등급의 구분에도 관측자 간 변동성이 존재할 수 있다. 위암 발생과 관련된 조직학적 표현형의 분류(Classifications of the histological phenotypes involved in gastric carcinogenesis)에서 이형성 음성도 이형성도 아닌 경우를 WHO는 indefinite for dysplasia/intraepithelial neoplasia, Japanese Diagnostic Framework for Forceps Biopsy는 Indefinite for neoplasia라고 정의한다. 앞서 서론에서 언급한 것처럼 재생 상피(regenerating epithelium)는 이형성과 유사한 특징을 보일 수 있는데, 이러한 조직학적 특징은 핵의 확대(enlargement), 핵의 과색소증(hyperchromasia), 핵의 층리(stratification), 핵의 다형성(pleomorphism), 핵의 크기 변화(variation in the size of nuclei), 눈에 띄는 핵소체(prominent nucleoli), 유사 분열 수치의 증가(increase in the number of mitotic figures) 등이 있다. Table 1은 반응성 상피변



병리와 의사의 입장에서

서안나

Table 1. 반응성 상피변화, 저등급 이형성, 고등급 이형성의 현미경적 소견

	표면 성숙 및 정상에서 비정형으로의 전환 (Surface maturation and transition from normal to atypical)	구조 (Architecture)	세포학 (Cytology)
반응성 상피변화	<ul style="list-style-type: none"> 일반적으로 표면 성숙도가 있음 비정형 상피에서 정형 상피로 점진적 전환 	유지	<ul style="list-style-type: none"> 핵/세포질 비율의 보전 가벼운 핵변화(초염색증, 증화, 다형화 및 두드러진 핵변화)가 있을 수 있음 크립트 (crypt) 베이스에 한정된 핵 확대 및 증화 전형적인 유사분열의 다양한 수 비전형적인 유사분열의 부재
저등급 이형성	<ul style="list-style-type: none"> 일반적으로 표면 성숙이 없음 비정형 세포에서 정형세포로 갑작스러운 전환 (재생 변화에 비해) 	<ul style="list-style-type: none"> 불규칙한 모양, 드문 크립트 분기 (crypt branching)를 포함한 경미한 이상이 없거나 경미함 	<ul style="list-style-type: none"> 증가된 핵: 세포질 비율 경미하고 미만성인 핵 변형(과색소증, 핵막 불규칙성) 핵 극성의 보존 또는 경미한 손실 세포의 기저부 절반에 국한되어 남아 있는 핵(장형 이형성증에서) 유사분열 수 증가(전형적 또는 비전형적)
고등급 이형성	<ul style="list-style-type: none"> 일반적으로 표면 성숙 없음 비정형 세포에서 정형세포로 갑작스러운 전환 (재생 변화에 비해) 	<ul style="list-style-type: none"> 복잡한 선구조, 크리브리포밍 (cribriforming) 등과 등을 맞댄 패턴 (back-to-back) 	<ul style="list-style-type: none"> 증가된 핵/세포질 비율 현저한 핵 변화(과색소증, 현저한 불규칙 핵소체) 핵 극성의 눈에 띄는 손실 기저부와 정단부 사이에 핵이 무작위로 분포(장형 이형성증에서) 비정형 유사 분열 기능의 증가

화, 저등급 이형성, 고등급 이형성의 현미경적 소견을 정리하였다.

이러한 병리학적 해석의 딜레마를 해결하기 위한 방법으로는 (1) 연속적인 조직 슬라이드(Serial histological sections), (2) 염증을 치료 후 재생검 등이 있다. P53 면역염색의 유용성은 병리의사들 사이에서 의견이 분분함으로 일상 루틴 진단에는 추천되는 않지만, 도움이 될 수도 있다.

간혹, atypical glands 또는 atypical glandular lesion으로 판독되는 경우도 있는데, 이런 경우 분화가 매우 좋은 암종과 구분이 힘들거나 고등급 이형성과 구분이 힘든 경우 atypical glands 또는 atypical glandular lesion로 기술할 수 있다. 또는, 내시경 소견 및 임상 인상(clinical impression)가 일치하지 않을 때 기술할 수도 있다. Atypical cells infiltration의 경우 라미나 고유층(lamina propria)에 비정형의 세포가 드물게 관찰되는 경우 판독 혹은 기술될 수 있고, 이런 경우 악성일 경우 저응집성 암종(poorly cohesive car-

cinoma)이거나 다른 장기에서 전이한 전이암(metastatic carcinoma), 림프종(lymphoma) 등의 케이스가 있다. 증식염 종양(mesenchymal tumor)의 경우 atypical spindle cells로 기술될 수 있다.

결론

병리의사가 위생검 조직을 판독할 때, 병리의사는 염증(Chronic inflammation or Active [acute] inflammation), 장화생(Intestinal metaplasia), 위축(Atrophy), 헬리코박터 파일로리(Helicobacter pylori), 상피내 림프구 증가(Increased intraepithelial lymphocytes), 미란(Erosions), 부종(Edema), 울혈(Congestion), 포배울 과형성(Foveolar hyperplasia), 췌장 선포 세포 화생(Pancreatic acinar cell metaplasia), 이형성(Dysplasia) 등 많은 조직학적 소견을 확인한다. 일상 루틴에 많은 내시경 조직검사를 판독해야 하는 병리의사의 과중한 업무로 인한 잘못해석(misinterpretation)을 막기 위


루틴과게더는 내내에이 문외가되면 후라 영색보다는
우선적으로 deeper section을 넣는다구 란건.

Atypical 이 indefinite 보다 낫다!

해 임상 의사들의 도움이 필요하다. 임상 의사들은 그들의 내시경 소견에 임상 정보, 임상 인상(clinical impression), 내시경 소견, 생검 위치 등을 자세히 기록해줄 필요가 있다. 또한, 악성이 의심되면, 조직생검에서 궤양의 베이스 부분은 피하며, 최소 4개 이상 - 8개의 생검조직을 채취할 필요가 있다.

불필요한 조직검사는 하지 않는 것이
병리의사를 도와 주는 한자를
불필요한 위험에 빠뜨리지
않는 방법 아님까?

Biopsy toxicity 를 생각해 본다.

불필요한 과도한 조직검사의 필요는
생각보다 크다. 2023-28 

2022. 8. 20 KSGZ

No.

Date

Atypia

慶北大病理科 Atyp

gastro dysplasia

① Degree of nuclear atypia

② increasing hyperchromasia

② Mitotic activity

③ stratification

③ cytoplasmic differentiation

④ Architectural distortion

Hallmark of a regenerative process is the maturation of epithelial cell nuclei

- loss of their atypical features towards the luminal surface
- gradual transition from atypical epithelium to non-atypical epithelium, particularly in association with a decrease in inflammation, favours regeneration over dysplasia

Crypt dysplasia : WHO classification 5th p174

: surface maturation 이 없거나 하방에 비정상적인

중심 染色이 현미가 있을 수 있다.

Yes : Gut 2013:62:1676

No : AJG 2022:117:459