

대장암 병리보고서 기재사항 표준화

장희진 · 박철근 · 김우호 · 김영배
김윤화 · 김호근 · 배한익 · 송규상
장미수 · 장희경 · 채양석

대한병리학회 소화기병리학회

접 수 : 2006년 3월 7일
게재승인 : 2006년 4월 10일

책임저자 : 박 철 근
우 135-710 서울시 강남구 일원동 50
성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 병리과
전화: 02-3410-2766
Fax: 02-3410-0025
E-mail: ckpark@smc.samsung.co.kr

A Standardized Pathology Report for Colorectal Cancer

Hee Jin Chang, Cheol Keun Park, Woo Ho Kim, Young Bae Kim, Youn Wha Kim, Ho Guen Kim, Han Ik Bae, Kyu Sang Song, Mee Soo Chang, Hee Kyung Chang and Yang Seok Chae

The Gastrointestinal Pathology Study Group of the Korean Society of Pathologists, Seoul, Korea

Background and Methods : For standardizing the pathology report and diagnosis of colorectal cancers, the Gastrointestinal Pathology Study Group of the Korean Society of Pathologists has developed a pathology reporting format for colorectal cancer in collaboration with the Korean Society of Coloproctology. **Results :** The diagnostic parameters are divided into two parts: the standard part and the optional part. The standard part contains most of the items listed in the Japanese classification, the TNM classification by AJCC, and the WHO classification. We included detailed descriptions on each item. **Conclusions :** The standardized pathology report for colorectal cancers is adequate for its application to routine surgical pathology reports, and it is also helpful to decrease the discrepancies that occur during the pathologic diagnosis of colorectal cancer. Furthermore, this reporting format could encourage nationwide multi-center collaborative studies.

Key Words : Colorectal neoplasm; Pathology report; Surgical pathology; Neoplasm staging; Histologic type

대장암은 국내에서 네 번째로 자주 발생하는 암으로 국내 전체 암 발생의 11.2%를 차지한다.¹ 최근 식생활의 서구화와 대장내시경 검사의 보급 확대로 대장암 발생률이 높아지고 있다. 그러나 서구와 일본 의사들간에 대장의 상피성 병변을 병리학적으로 진단하는 기준이 다르기 때문에,² 우리나라에서는 어느 쪽 기준을 따르느냐에 따라 병리 의사들의 진단이 달라질 수 있으며, 대장암의 병리보고서 양식이 병원마다 다르기 때문에, 병리보고서를 표준화해야 한다는 요구가 높아지고 있다.

일본에서는 이미 1977년에 일본 대장암 연구회를 중심으로 대장암 취급규약을 제정하여 대장암 진단을 표준화하였으며,³ 미국 병리학회(CAP, College of American Pathologist)와 병리과장협회(ADASP, Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology)도 2003년 각종 암 보고서에 포함해야 할 항목에 대한 규약을 제정하여 발표하였다.^{4,5} 일본과 미국에서 각각 제정한 대장암의 병리보고서 기재 항목에 큰 차이는 없다. 그러나 암의 T (침윤 깊이)와 N (림프절 전이) 병기, 그리고 육안 분류 등에 대한 기준이 다르고, 더욱이 이형성증과 암종의 진단 기준 및 체계가 다르기 때문에 어느 한 쪽의 기준을 그대로 따르기는 적절치 않다.^{3,4}

국내에서도 1988년에 대한대장항문학회와 대한외과학회 주관으로 <한국인 대장암 취급지침서>를 만들어서 임상적으로나 병리학적으로 통일된 대장암 취급 방법을 보급하려 했다.⁶ 그러나 당시 제정한 병기 분류는 일본의 대장암 취급규약을 따르고 있었으며, 그동안 개정이 이루어지지 않았기 때문에, 현재 국내에서 표준화 지침서로 사용하기에는 부적절하다.

대한병리학회 소화기병리학회에서는 대한대장항문학회와 함께 대장암 병리보고서를 표준화하는 작업을 하였다. 2005년 3월부터 11월까지 소화기병리학회 산하의 위장관상피성종양 소위원회 모임을 세 차례 갖고, H&E 슬라이드의 회람 및 연구회 전체의 논의를 거쳐, 본 <대장암 병리보고서 기재사항 표준화>를 완성하였다. 이를 위해 현재 국내 대형병원에서 사용하는 병리보고서 양식을 참고하였으며, 일본의 大腸癌取扱規程,³ 미국 병리학회의 프로토콜,⁴ 미국 병리과장협회의 체크리스트,⁵ AJCC 분류법(제6판),⁷ WHO 분류(2000),⁸ 종양학 국제 질병 분류(ICD-O)⁹ 등을 참고하였다.

최근에는 대장내시경 생검술과 용종 절제술을 시행하는 빈도가 늘어나면서 적절한 치료를 위하여 환자들의 전원이 늘어나고 있는 현실이다. 이러한 현실을 감안할 때, 표준화된 대장암 병리

보고서는 환자의 적절한 진료를 위해 반드시 필요하며, 앞으로 국내에서 다기관 간 임상 시험에서 동일한 환자군을 선택하는데 도움이 될 것이다.

본 병리보고서는 2005년에 발표한 위암 병리보고서와 형식을 같이 하였다.¹⁰ 따라서 대장암의 병리 진단에서 암의 기본적인 병리학적 소견과 예후 판정 혹은 치료에 필요한 최소한의 기본 사항들을 필수 기재사항으로 분류하였고, 그 외의 예후 관련 인자들이나 보조 치료에 필요한 사항들은 선택 기재사항으로 분류하였다. 각 병원에서는 특성에 맞추어 선택 기재사항 이외의 항목을 추가하여 사용할 수 있다. 또한 병리보고서의 국제화를 위하여 영어로 기재하도록 하였으며, 앞으로 각 항목의 판정기준이나 분류법이 바뀌더라도 추후에 추적할 수 있도록 약자나 숫자로 된 분류법의 사용을 제한하였다.

본 병리보고서도 위암 병리보고서와 마찬가지로 병원에서 사용하기 쉽도록 판독용 양식을 본 논문에 첨부하였다. 또한 대한 병리학회 소화기병리학회연구회의 홈페이지에서도 본 병리보고서의 판독용 양식 파일을 다운받아 사용할 수 있다.

결과 및 고찰

절제 대상의 표준 기재사항

<p>Specimen type</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> right hemicolectomy <input type="checkbox"/> transverse hemicolectomy <input type="checkbox"/> left hemicolectomy <input type="checkbox"/> anterior resection <input type="checkbox"/> low anterior resection <input type="checkbox"/> abdominoperineal resection <input type="checkbox"/> subtotal/total colectomy <input type="checkbox"/> total proctocolectomy <input type="checkbox"/> endoscopic mucosal resection <input type="checkbox"/> transanal excision <input type="checkbox"/> transanal endoscopic microsurgery (TEM) <input type="checkbox"/> other _____
--

해설: 본 기재사항은 수술로 절제한 대장암 뿐 아니라 내시경 절제 혹은 경향문절제 표본에서도 동일하게 적용할 수 있도록 하였다.

<p>Main diagnosis</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Multiple carcinomas

해설: 종양이 두 개 이상 있는 경우에는 multiple carcinomas로 표시하고, 가장 깊은 종양부터 각각의 종양에 대한 모든 항목을 적되, lymph node metastasis, associated findings, separate lesions은 가장 깊은 종양에만 적는다.¹⁰

주진단명은 대장암의 조직학적 유형을 기재한다.

<p>Histologic type</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Adenocarcinoma <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> well differentiated <input type="checkbox"/> moderately differentiated <input type="checkbox"/> poorly differentiated <input type="checkbox"/> Mucinous adenocarcinoma <input type="checkbox"/> Signet-ring cell carcinoma <input type="checkbox"/> Small cell carcinoma <input type="checkbox"/> Squamous cell carcinoma <input type="checkbox"/> Adenosquamous carcinoma <input type="checkbox"/> Medullary carcinoma <input type="checkbox"/> Undifferentiated carcinoma <input type="checkbox"/> Other _____
--

해설: 조직학적 유형은 WHO의 분류(2000)를 따른다.⁸

선 구조를 만드는 면적이 95%를 초과하면 고분화형 샘암종, 50-95%면 중분화형 샘암종, 5-49%면 저분화형 샘암종, 5% 미만이면 미분화암종으로 분류한다. 점액 샘암종과 인환세포암종은 세포 외 점액과 인환세포가 각각 종양의 50% 이상일 때 진단하고, 샘편평세포암종은 분명한 편평상피 분화를 보이는 부분이 WHO 분류 기준대로 “more than just occasional small foci” 일 때 진단하며, 수질암종은 암세포내 림프구 침윤이 현저할 때 진단한다.⁸ Others에는 Spindle cell carcinoma (Sarcomatoid carcinoma), Carcinosarcoma, Pleomorphic carcinoma, Pigmented carcinoma, Clear cell carcinoma, Stem cell carcinoma, Paneth cell-rich carcinoma, Choriocarcinoma, Carcinoid (Well differentiated endocrine neoplasm) 등이 포함된다.⁷

Malignant lymphoma, stromal tumor 등은 포함하지 않는다.

<p>Location</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> cecum <input type="checkbox"/> ascending colon <input type="checkbox"/> hepatic flexure of colon <input type="checkbox"/> transverse colon <input type="checkbox"/> splenic flexure of colon <input type="checkbox"/> descending colon <input type="checkbox"/> sigmoid colon <input type="checkbox"/> overlapping lesion of colon () <input type="checkbox"/> rectosigmoid junction <input type="checkbox"/> rectum <input type="checkbox"/> other _____

해설: 위치는 ICD-O의 분류를 따른다.⁹ 대장 전체의 길이를 150 cm로 가정할 때, 맹장의 길이는 대략 6 cm, 상행 결장은 15 cm, 횡행 결장은 50 cm, 하행 결장은 25 cm, 에스 자 결장은 40 cm이며, 직장은 항문연(anal verge)의 12-15 cm 상방부터 dentate line의 1-2 cm 상방까지이다.¹¹

종양이 대장의 두 부분을 침범하였을 때는 더 많이 침범한 부위로 분류하며, 두 부분을 똑같은 범위로 침범하였을 때는 중복 병변(overlapping lesion)으로 분류한다.⁹

<p>Gross type</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> superficial <input type="checkbox"/> fungating / polypoid
--

- ulcerofungating
- ulceroinfiltrative
- infiltrative
- unclassifiable

해설: 미국 병리학회에서는 육안 형태를 exophytic, ulcerative, infiltrative, other로 나누고 있으나,¹² 일본에서는 type 0 부터 type 5까지 나누고 있다.³ Type 0는 superficial type 이고, type 1부터 type 4는 진행 위암의 Borrmann의 분류법과 동일하며 type 5는 unclassifiable에 해당한다. 본 연구회에서는 일본의 육안 분류와 동일한 분류법을 채택하였다. Superficial type은 점막 또는 점막하층에 국한된 조기 대장암에만 사용하며,³ 정의는 flat adenoma와 마찬가지로 종양의 두께가 주변 점막의 2배 이하일 때로 하였다.¹³ 일본의 분류에서는 type 0를 type 0-I (protruded), type 0-II (superficial), type 0-III (excavated)로 세분하고, type 0-I과 type 0-II를 각각 세 가지 아형 (type 0-I: pedunculated, semipedunculated, sessile; type 0-II: superficial elevated, superficial flat, superficial depressed)으로 나누고 있다.³

본 연구회에서는 fungating/polypoid type에서 두 가지 용어를 모두 사용하기로 하였다. 분류 용어의 통일을 위해서는 fungating type을 사용하는 것이 더 좋으나, 용종에서 생긴 작은 크기의 대장암에서는 fungating type보다는 polypoid type이 더 적합하기 때문이다.

Tumor size

___ x ___ x ___ cm

해설: 종양의 크기는 가장 긴 축의 길이와 이에 수직인 길이의 곱으로 표시한다. 종양의 깊이는 가장 두꺼운 곳에서 현미경으로 측정한다.

Depth of invasion

- intraepithelial carcinoma (pTis)
- invades lamina propria (pTis)
- invades submucosa (pT1)
- invades proper muscle (pT2)
- invades subserosa or pericolic/perirectal tissue (pT3)
- directly invades adjacent organs or structures (including levator ani muscle) and/or penetrates visceral peritoneum (serosa) (pT4)

해설: 침윤 깊이의 분류는 소위위원회에서 가장 논란이 많았던 항목 가운데 하나였다. 일본의 분류에서는 carcinoma in situ를 인정하지 않고 점막내암종(intramucosal carcinoma)에 포함시키는 반면에,³ WHO 분류에서는 상피내암종(intraepithelial carcinoma)과 점막내암종 모두 전이될 위험성이 사실상 없다는 이유 때문에 고도 이행성증으로 분류한다.⁸ 따라서 병리 의사가 어떤 기준을 따르느냐에 따라 점막 내 병변의 진단에 이견이 생길 수 있으며, 이로 인해 문제가 발생할 수 있다.

본 연구회에서는, AJCC/UICC의 원발 종양 병기 기준을 따르기로 하였다. 이 기준에서는 고유판(lamina propria)을 침윤

하지 않는 상피내암종과 고유판을 침윤하나 점막에 국한된 점막내암종으로 나누고, 두 병변 모두 pTis에 포함시키고 있다.⁷ 따라서 이 분류 기준을 적용하면, 일본과 WHO 분류 기준의 차이 점을 완충시킬 수 있을 뿐 아니라, 위를 비롯한 타 장기 암의 침윤 깊이 분류 체계와도 통일성을 유지할 수 있다.

상피내암종은 심한 핵의 비정형(loss of polarity)과 심한 구조 이상(cribriform: gland within gland, bridging or back to back, budding without intervening stroma)을 보이나, 고유판을 침윤하지 않는 경우에 국한시킨다(Fig. 1A).^{2,14}

간혹 샘중에서 일부 선 구조가 점막하층으로 이탈하는 경우, 샘중 내 암종 성분의 점막하 침윤과 감별하기 어려울 수 있으나, 점막하층 내 상피세포가 분명한 암세포이고, 주변에 섬유성 결합 조직의 증식(desmoplasia)이 함께 나타나면, 암종의 점막하 침윤으로 판정한다(Fig. 1B).¹⁴

암세포가 장막을 뚫고 인접한 장기를 침윤하였을 때는 침범 장기를 기록한다. 암세포가 복강으로 노출되어 있거나(Fig. 1C), 암세포가 장막면에 붙어 있으면서 중피세포의 증식이나 염증 등의 반응을 동반하는 경우도 pT4로 분류한다(Fig. 1D).^{4,15}

궤양에 의해 근육층이 소실된 부위에 종양이 있으면 장막하 침윤으로 판정한다.

림프관 혹은 정맥혈관 내에 국한된 암세포는 침윤 깊이에 해당하지 않으며 별도로 괄호 안에 기록한다(invades proper muscle [invades subserosa by lymphatic emboli]).

Skip metastasis (multiple tumor foci in mucosa or submucosa of adjacent bowel)는 원격 전이로 분류하지 않는다.

[Endoscopic or Transanal Excision only]

- invades submucosa (sm1, sm2, sm3) (pT1)
- For sessile lesion:
depth of submucosal invasion: _____cm
- For pedunculated lesion
level of invasion: _____
depth of submucosal invasion in stalk: _____cm

해설: EMR검체는 핀을 박아 고정판에 고정하고 10% 포르말린을 충분히 넣은 용기에 8시간 이상 고정한 다음, 폭 0.2 cm의 연속평행절편을 만든다(Fig. 2A, B).

근육층이 포함된 검체에서 점막하층 침윤이 있는 경우, 점막하층을 3등분하여 침윤 깊이를 sm1, sm2, sm3로 기록한다.

점막하층 침윤이 있는 경우에는, 종양의 육안 형태에 따라 점막하층 내 침윤된 깊이를 달리 표현해야 한다.¹⁶

무경성(sessile) 병변은 점막하층 내에 침윤된 깊이를 소수점 두 자리까지 기록하며(Fig. 2C), 점막내근육이 암세포의 침윤이나 궤양에 의해 파괴된 경우에는 침윤 부위의 표층부로부터 점막하층 내 침윤 깊이를 기록한다.¹⁶

유경성(pedunculated) 병변은 stalk의 길이가 다양하기 때문에 점막하층 내 침윤 깊이를 일률적으로 기록하는 것은 임상적으로 의미가 없다. 유경성 병변에서 침윤 깊이를 표기하는 방식은 구

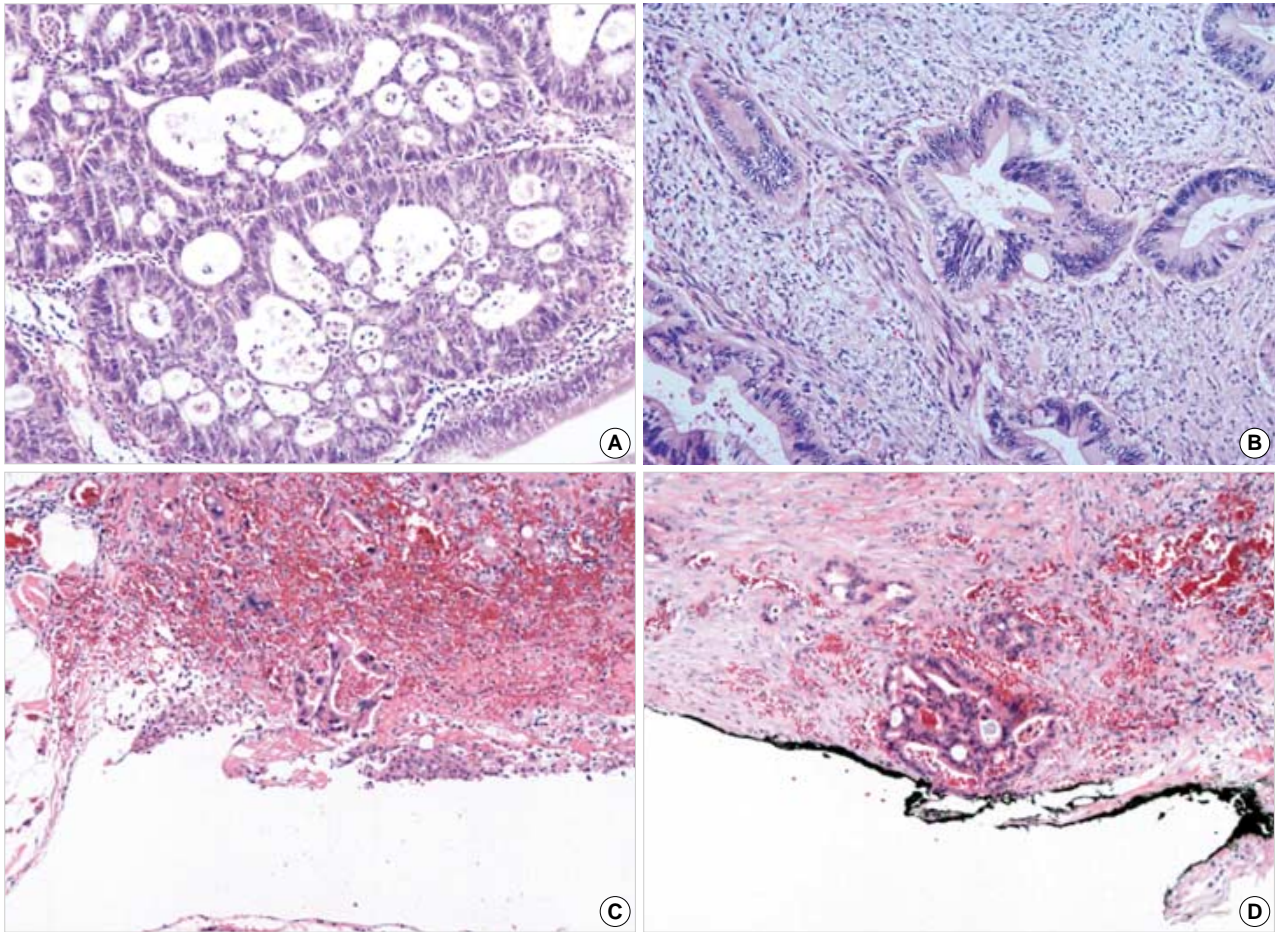


Fig. 1. The histologic features of intraepithelial carcinoma (A), invasive carcinoma (B), and pT4 carcinoma showing penetration of visceral peritoneum (C) or attachment of visceral peritoneum (D).

미와 일본 의사들 간에 차이가 있다. 구미에서는 Haggitt 등이 제안한 “level of invasion (head, neck, stalk, submucosa of bowel wall)”을 따르는 반면에,¹⁷ 일본에서는 여러 기관에서 공동 연구한 결과에 따라 stalk내 점막하층 침윤 깊이를 표기할 것을 제안하고 있다.¹⁶ 두 가지 기준 중, Haggitt level만 선택할 경우, stalk내 침윤이 있을 때는 침윤 깊이가 어느 정도인지 알 수 없는 반면, 일본 기준을 선택할 경우에는 stalk내 침윤이 없을 때 점막하 침윤이 용종의 어느 level인지 알 수 없다는 단점이 있다. 따라서 본 연구회에서는 두 가지 기준을 모두 표기하기로 하였으며, stalk내 점막하층 침윤 깊이는 용종의 neck을 기준으로 하여 소수점 두 자리까지 기록하기로 하였다(Fig. 2D, E).¹⁶

[after treatment]

(예) invades proper muscle after treatment (ypT2)

해설: AJCC/UICC 병기 분류에 따르면 수술전 항암, 방사선 치료를 한 경우에는 병기 앞에 “y”를 붙이도록 되어있다.⁷ 따라서 치료 후의 침윤 깊이는 ypT로 기록하며, 국소 림프절 병기도 ypN로 표기한다.

[recurrent cancer]

(예) invades subserosa, recurred cancer (rpT3)

해설: 재발 암의 침윤 깊이는 rpT로 기록한다.⁷

Resection margin

- involved by carcinoma
- free from carcinoma
- safety margin; proximal ____ cm
- distal ____ cm
- radial ____ cm

해설: Involved by carcinoma인 경우에는 safety margin을 0 cm으로 적는다.

Visceral peritoneum으로 둘러싸여 있지 않은 직장 하부는 radial (circumferential) margin의 침범 여부가 수술후 재발을 결정하는 가장 중요한 요소 중 하나이므로 radial margin에 중앙이 침범했는지 여부와 safety margin을 표기하여야 한다.^{4,15} Radial safety margin이 1 mm 미만일 때는(by direct spread, lymph node metastasis, vascular invasion, or tumor satellite)

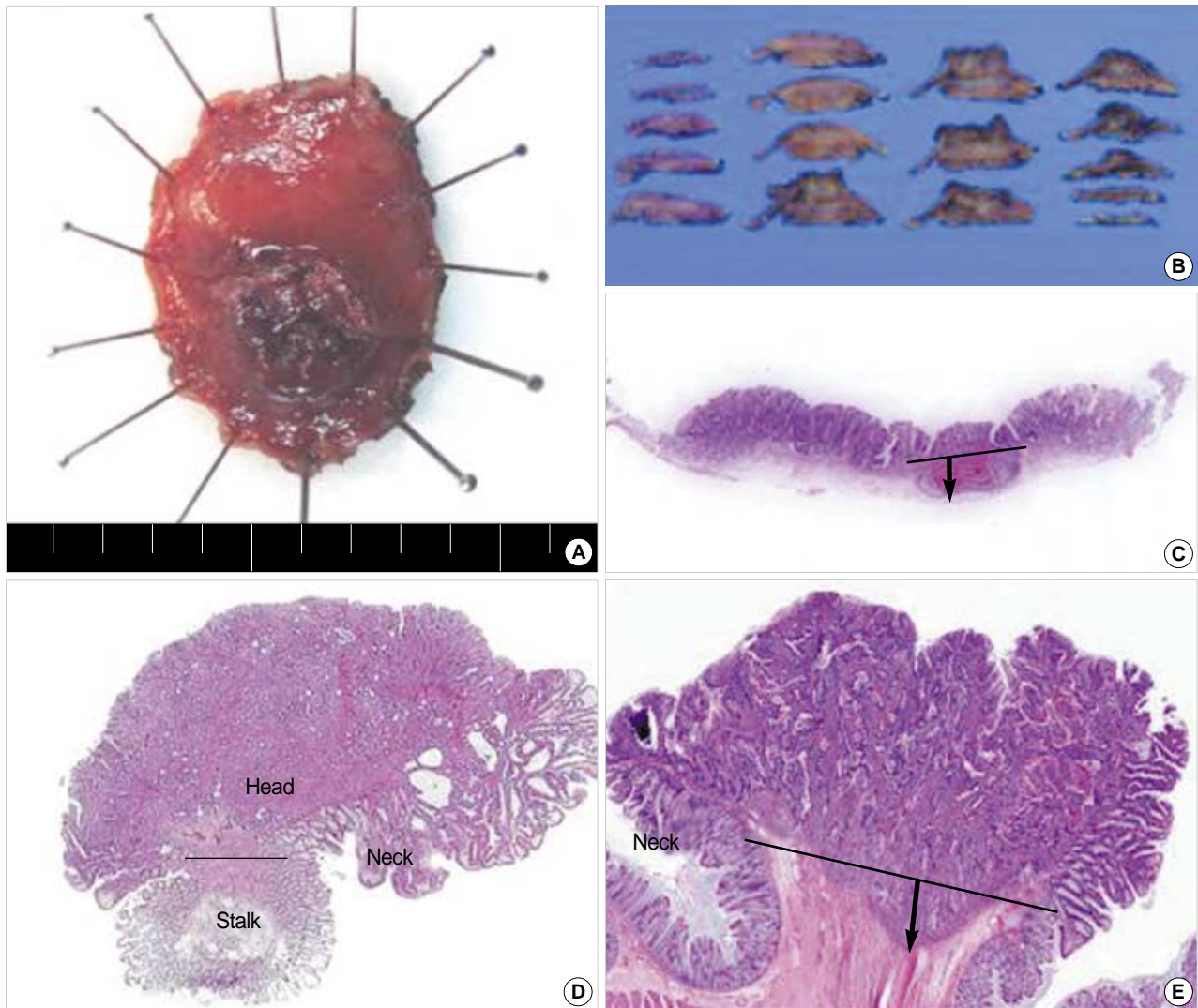


Fig. 2. Management of EMR specimen. The resected specimen should be pinned to a flat plate (A). After fixation, the margin of the pinned out specimen should be stained in different colors, and the mucosal tissue should be sectioned serially in 2-mm thickness (B). In a flat or sessile lesion, depth of submucosal invasion should be measured (C). In a pedunculated lesion, the depth of submucosal invasion should be checked in two ways (D and E). One is Haggitt's level of polyp (D) and the other is depth of submucosal invasion in stalk (E).

positive로 판정한다.¹²

직장 하부 뿐 아니라 직장의 중1/3 양측방과 후방, 직장의 상 1/3 후방 및 상행 결장과 하행 결장의 후방도 peritonealization 이 되어 있지 않다. 그러므로 이 부위에서 발생한 암종에 대해서도 radial safety margin을 기록하는 것이 원칙이다.^{7,12}

해설: 방향이 표시되어 있지 않은 경우에는 가장 가까운 lateral margin과 deep margin만 기록한다.

Carcinoma in an adenoma에서 절제연이 involved by adenoma인 경우에는 free from carcinoma로 표시하고, pre-existing adenoma 항목에서 절제연 침범을 기록한다.

[Endoscopic or Transanal Excision only]

- involved by carcinoma
- free from carcinoma
- safety margin; proximal ___ cm
- distal ___ cm
- right ___ cm
- left ___ cm
- deep ___ cm (SM invasion only)

Regional lymph node metastasis

- no metastasis in all ___ regional lymph nodes
- metastasis to ___ out of ___ regional lymph nodes
- pN__

pN0: no metastasis

pN1: metastasis in 1-3 LN

pN2: metastasis in 4 or more LN

해설: 미국 병리학회의 프로토콜에 따르면 12개 이상의 림프절을 검사하여, 전이가 없을 때만 pN0로 판정하도록 되어 있다.⁴ 그러나 수술 전 항암, 방사선 치료를 한 경우에는 박리되는 림프절 수가 적을 수 있다.⁵

대장직장 주변 지방조직 내에서 중앙 결절이 관찰될 경우, 결절 내 림프 조직이 남아 있지 않아도 결절의 형태가 림프절처럼 등글고 경계가 매끈할 때는 림프절 전이로 간주하고, 경계가 불규칙할 때는 pT 병기로 분류한다.⁷

Isolated tumor cells (전이된 종양의 크기가 0.2 mm 이하)는 원칙적으로 전이 숫자에 포함하지 않으나, 크기가 0.2 mm 이하더라도 HE염색으로 발견되는 림프절 전이의 대부분은 malignant activity (gland formation, stromal reaction, proliferation)가 동반되어 있으므로 전이 숫자에 포함한다.⁷

Regional lymph node 이외의 림프절(external iliac 또는 common iliac LN) 내 전이는 원격 전이로 판정하고, pN 병기를 결정하기 위한 림프절 전이 숫자에는 포함시키지 않아야 한다(예: pericolic LN, 2/12; common iliac LN, 2/3; pN1M1).⁷

[Lymph node groups]
(예) pericolic LN,3/5; IMA LN,0/4;

해설: 별도로 표시되어 접수된 림프절의 결과는 별도로 기록한다.

Lymphatic invasion
 not identified
 present
 Venous invasion
 not identified
 present

해설: HE 염색으로 lymphatic vessel과 blood vessel을 구별할 수 없는 경우가 흔하기 때문에 작은 vessel 침범은 lymphatic invasion으로, 근육층이 있는 큰 vessel 침범은 venous invasion으로 간주한다.¹⁰

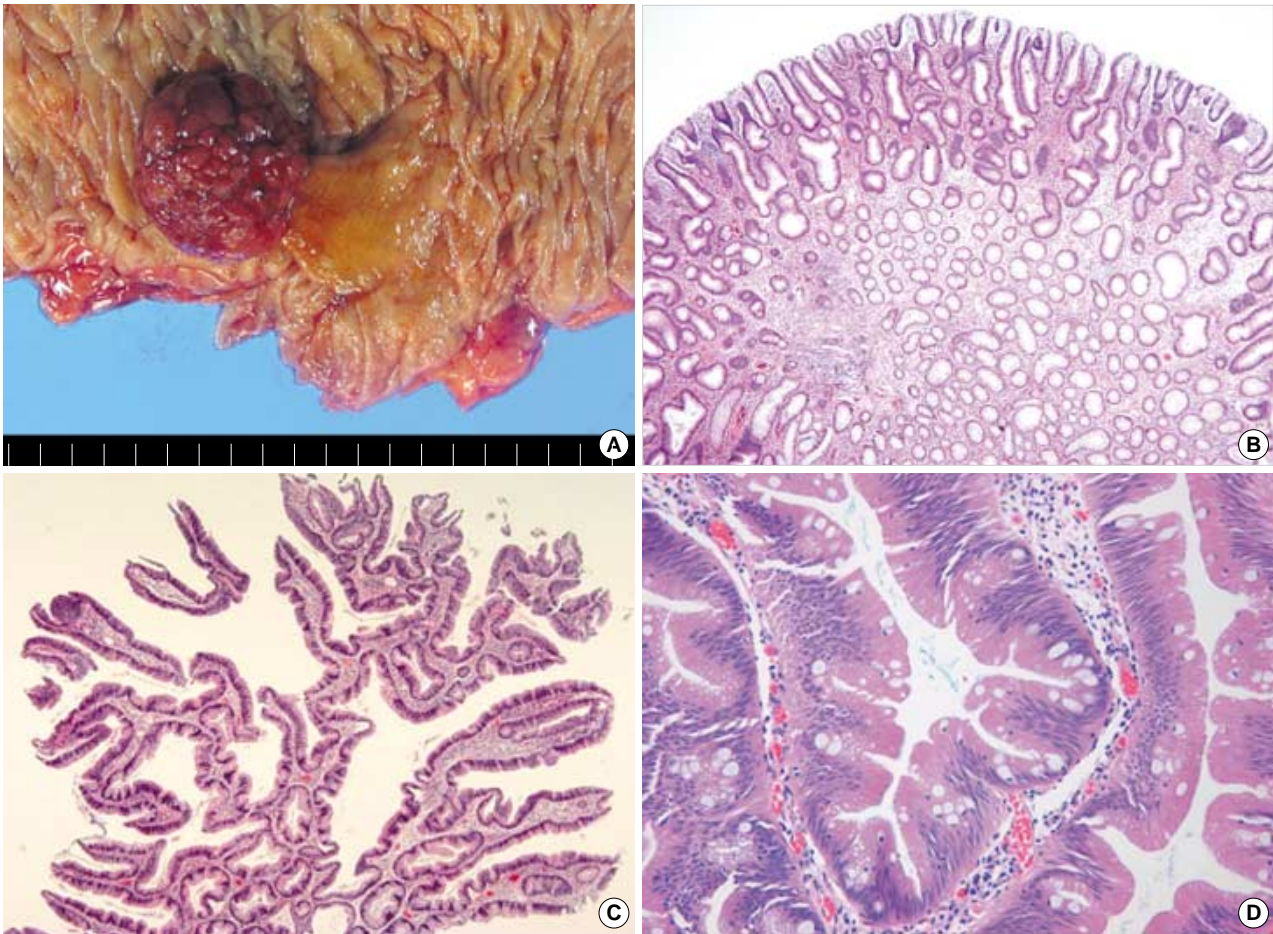


Fig. 3. The gross feature of pedunculated tubular adenoma (A) and the histologic features of tubular adenoma (B), villous adenoma (C), and serrated adenoma (D). Serrated adenoma rests mainly on the uniform population of abnormal epithelial cells with mild nuclear pseudostratification and eosinophilic cytoplasm.

Perineural invasion

- not identified
- present

해설: Intraneural invasion도 perineural invasion에 포함시켜 기록한다.

Pre-existing adenoma (describe when present)

histology, grade _____
size and involvement of resection margin _____

해설: Carcinoma in an adenoma (carcinoma component가 병변의 50% 미만)와 carcinoma with adenomatous component (carcinoma component가 병변의 50% 이상)에 해당하는 경우에만 기록하며,³ 암종과 분리된 샘종은 separate lesion에 기록한다.

샘종의 histology는 tubular (Fig. 3A, B), tubulovillous, villous, serrated adenoma로 나눈다. Villous adenoma는 끝이 뾰족한 leaf-like projection이 80% 이상인 경우에(Fig. 3C), serrated adenoma는 surface epithelial dysplasia가 있고 serration

이 20% 이상 있을 경우에 진단한다(Fig. 3D). Serrated adenoma는 uniform epithelium으로 피복되어 있고 정도의 핵중첩을 보인다.

샘종의 grade는 low grade dysplasia와 high grade dysplasia로 나누며, tubular, tubulovillous, villous, serrated adenoma에 모두 적용한다. 중첩된 핵의 길이가 세포 길이의 2/3 이하이고 구조 이상이 없을 때는 low grade dysplasia로 분류한다(Fig. 4A). Regular chain 형태의 선 구조는 구조 이상에 해당되지 않는다(Fig. 4B). 중첩된 핵의 길이가 세포 길이의 2/3 이상이거나(Fig. 4C) 선 구조의 이상(irregular budding 혹은 branching)이 있을 때는(Fig. 4D) high grade dysplasia로 분류한다.^{2,14} 그러나 핵이 세포의 base에 닿아 있지 않은 tangential cutting이 많기 때문에, 중첩된 핵의 길이가 세포 길이와 거의 같을 경우 high grade dysplasia로 진단하여야 한다.

Low grade와 high grade dysplasia가 섞여 있을 때는 high grade dysplasia로 분류하는 것이 원칙이다.¹⁴ 그러나 high grade component가 어느 정도 있어야 high grade dysplasia의 샘종으로 진단할지에 대한 기준은 아직 정립되어 있지 않다. 그러나 염증성 장질환(inflammatory bowel disease)에서 발생한 dys-

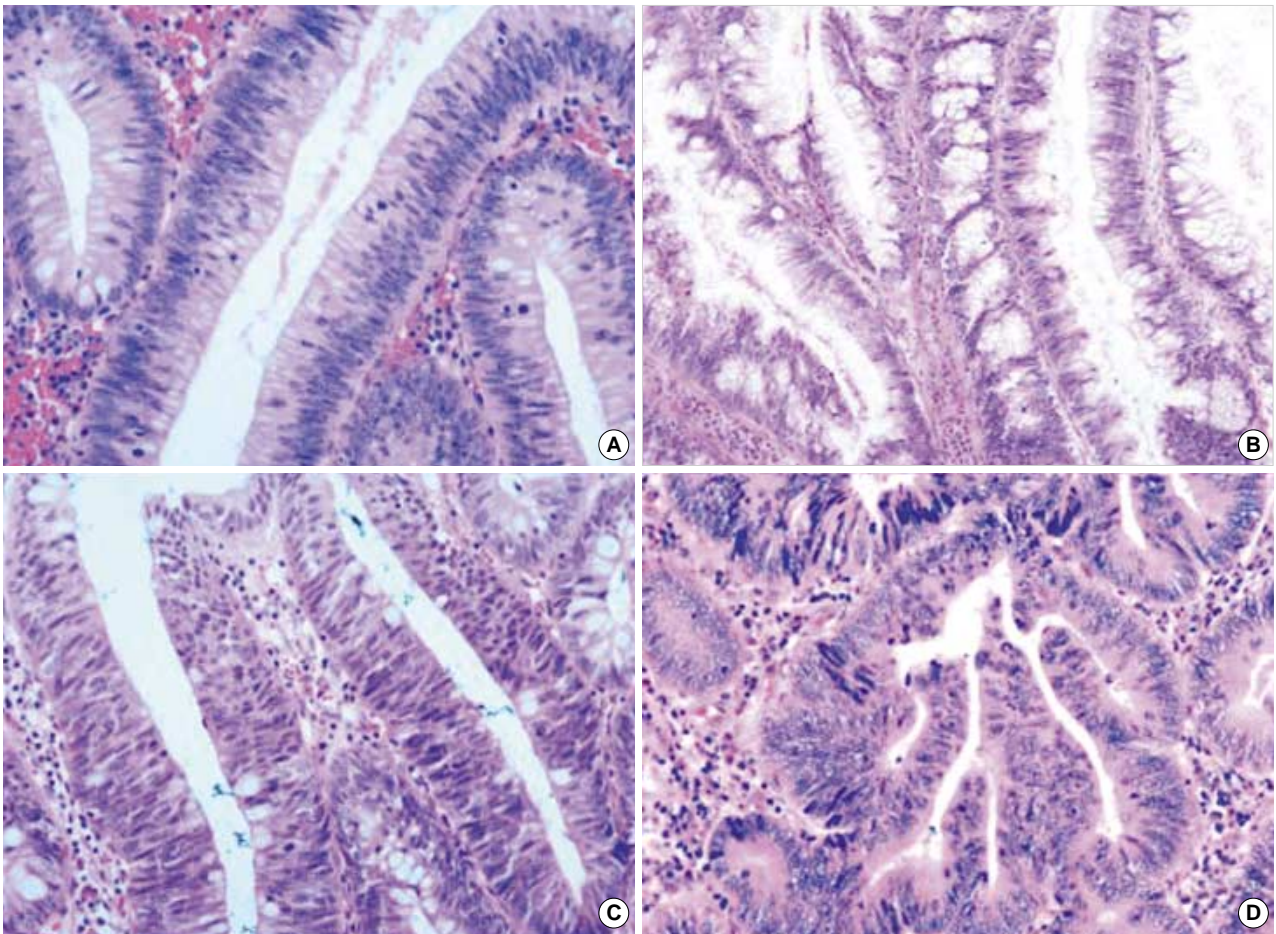


Fig. 4. The histologic feature of colorectal adenomas with low-grade dysplasia (A and B) and high-grade dysplasia (C and D).

plasia에서는 인접한 세 개 이상의 선구조가 high grade dysplasia의 소견을 보일 경우 high grade dysplasia로 진단한다는 기준이 있다.¹⁸

예) Pre-existing adenoma: Tubular adenoma with high grade dysplasia (3.4×2.5×0.4 cm, involvement of proximal resection margin)

Associated findings

- Tumor perforation (pT4)
- Mesenteric/omental seeding (M1)
- Metastasis in other sites (M1)
specify _____

해설: 병변이 있을 때는 기록하고, 없을 때는 기록하지 않는다.

Separate lesions

- Adenoma
- Polyp
- GIST
- Ulcerative colitis/Crohn's disease
- Others
specify _____

해설: 병변이 있을 때는 기록하고, 없을 때는 기록하지 않는다.

절제 대장의 선택 기재사항

해설: 선택 기재사항은 병원의 특성에 따라 필요한 항목을 선택하여 사용할 수 있다.

Depth of invasion

Optional subclassification of pT3

- T3a (<1 mm beyond the border of proper muscle)
- T3b (1-5 mm beyond the border of proper muscle)
- T3c (5-15 mm beyond the border of proper muscle)
- T3d (>15 mm beyond the border of proper muscle)

Optional subclassification of pT4

- T4a (directly invades adjacent organs or structures)
- T4b (penetrates visceral peritoneum [serosa])

Isolated tumor cells and micrometastasis

(예) Regional lymph node metastasis:
Metastasis to 2 out of 20 lymph nodes, including 1 micrometastasis (pN1)
Isolated tumor cells in 5 lymph nodes

(예) Regional lymph node metastasis:
No metastasis in all (20) lymph nodes
Isolated tumor cells in 2 lymph nodes (pN0[i+])

해설: 0.2-2 mm 크기거나 그보다 작더라도 malignant activity가 있으면 micrometastasis로 판정하고, 전이 숫자에 포함하며, 별도로 기록한다.¹⁰

0.2 mm 이하의 전이에서 malignant activity가 없을 때는 isolated tumor cell로 판정하고, 전이 숫자에 포함하지 않지만, 별도로 기록한다.^{7,12}

Lymphatic invasion

- mural or extramural
- minimal or moderate or marked

Venous invasion

- mural or extramural
- minimal or moderate or marked

Perineural invasion

- mural or extramural
- minimal or moderate or marked

해설: 장벽 외(extramural) 정맥 침습은 다변량분석에서 대장암의 불량한 예후 및 간전이와 연관 있는 독립적인 예후 인자이므로,¹⁵ 표기하는 것을 권장한다. 장벽 외 혈관 침습이 없다고 판정하기 위해서는, 검사한 암종의 파라핀 블록이 5개 이상이어야 한다.^{4,12}

장벽 내 정맥 침습을 포함한 다른 소견의 예후적 중요성은 아직 완전히 증명되지 않았다. 따라서 림프관 및 신경 침습에 대한 자세한 언급은 선택 기재사항으로 분류하였다.¹⁵

Tumor border

- expanding
- infiltrative

Lymphocytic response

- intratumoral or peritumoral
- mild or moderate or marked

해설: 종양의 경계부는 대장암의 독립적인 예후 인자로 인정받지 못하고 있으나, 침윤성 성장을 보이는 종양의 침습면에서 5개 미만의 암세포군들(tumor budding)이 증배율(×250배) 시야에서 10개 이상 관찰될 때는 유의하게 예후가 나쁘다는 연구 결과가 있다.¹⁹

침윤성 성장은 종양이 간질반응 없이 전 근육층을 dissection하거나, 작은 선이나 불규칙한 암세포의 군집이 장간막을 dissection하거나, 신경 침습이 있는 경우로 한다.

종양 내 림프구 침윤은 현미부수체 불안정성(microsatellite instability)과 연관 있는 인자로, 암세포 내의 림프구(tumor infiltrating lymphocytes)가 하나의 고배율 시야당 4개 이상 관찰될 때는 현미부수체 불안정성과 유의한 상관성을 보인다는 보고가 있다.⁴

Therapeutic response

- No regression
- Minimal regression
- Moderate regression
- Near total regression
- Total regression

해설: 진행된 병기의 하부 직장암에서 항문괄약근을 보존하고, 근치적 절제율을 높이기 위하여 수술 전 항암, 방사선 보조 치료를 시행하는 경우가 늘어나고 있다. 그러나 대장에서 항암, 방사선 치료 효과를 병리학적으로 판정하는 기준은 아직까지 국제적으로 공인된 바 없다.

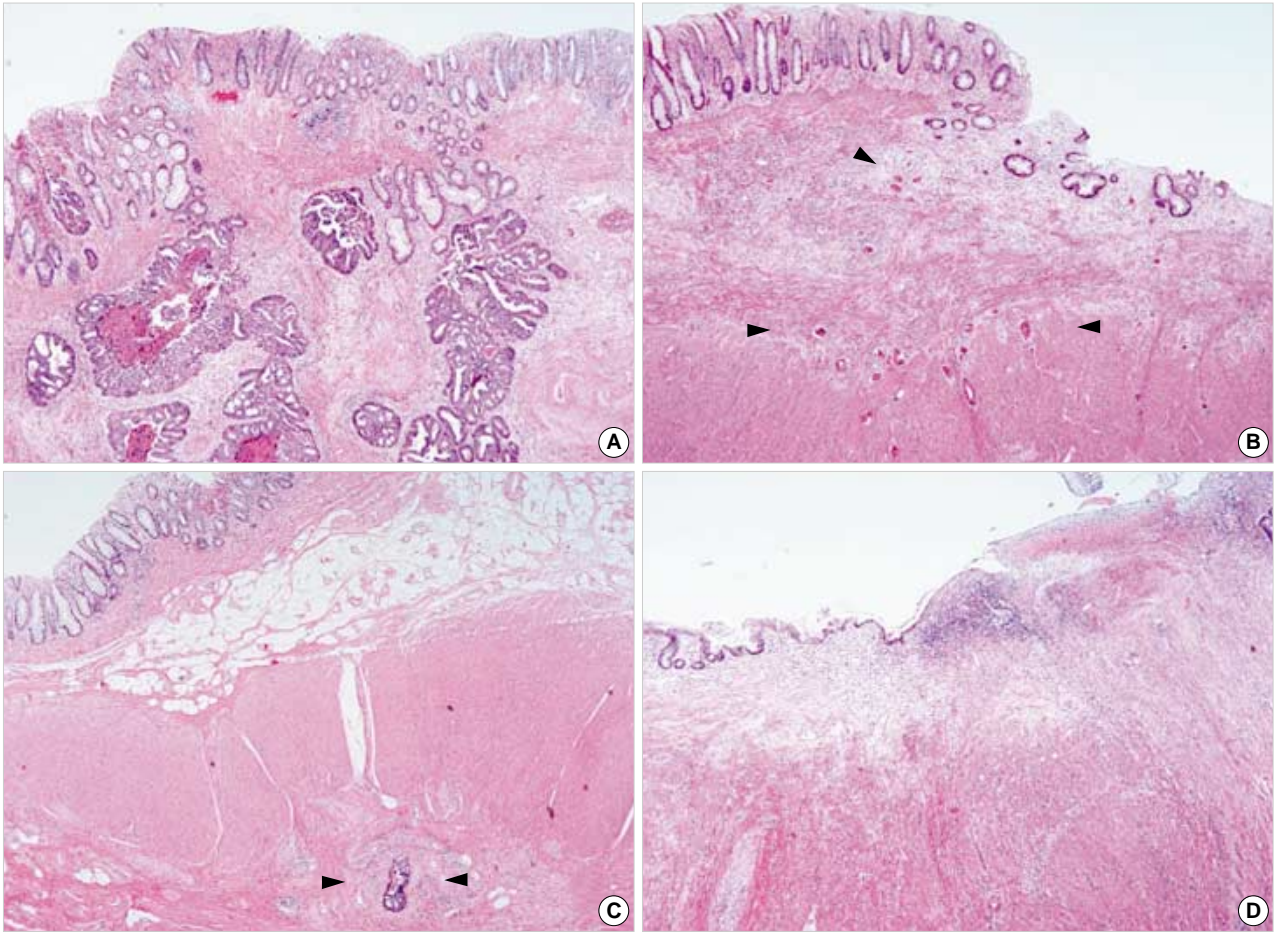


Fig. 5. Pathologic grading of therapeutic response for chemoradiation therapy: minimal regression (A), moderate regression (B), near total regression (C), and total regression (D).

일본에서는 전체 병변에 남아 있는 암세포의 양에 따라 다음과 같이 나누고 있다: grade 0 (no change): grade 1 (necrosis or disappearance of tumor in less than 2/3 of tumor): grade 2 (necrosis or disappearance of tumor in more than 2/3 of tumor): grade 3 (severe change: no viable cells evident).³ 이 분류법은 치료 후 절제된 표본에서는 치료 전 병변의 크기를 알기 어렵기 때문에 병리의사가 결정하기 힘들다는 단점이 있다.

이 밖에도 Dworak 등²⁰과 Mandard 등²¹이 제안한 병리학적 치료 반응 분류법이 있다. 이 두 가지 분류법은 모두 치료 후 남아 있는 암세포 양과 방사선 조사 후 변화(섬유화, 괴사, 혈관 변화 등) 정도에 따라 no regression, minimal regression, moderate regression, near total regression, total regression의 다섯 가지 체계로 나눈다. 적용되는 등급은 Dworak 분류에서는 no regression이 0등급, total regression이 4등급인 반면에,²⁰ Mandard 분류에서는 각각 5등급과 1등급에 해당된다.²¹ 본 연구회에서는 위의 다섯 가지 등급 체계를 숫자를 사용하지 않고 그대로 적용함으로써, 여러 기관에서 연구할 때 다른 분류 체계를 사

용하더라도 쉽게 전환할 수 있도록 하였다. 등급 기준은 아래와 같다(Fig. 5).

No regression: no evidence of irradiational change (fibrosis, necrosis, vascular change)

Minimal regression: dominant tumor mass with obvious irradiational change

Moderate regression: dominant irradiational change with residual tumor (easy to find)

Near total regression: microscopic residual tumor (difficult to find) in fibrotic tissue

Total regression: No residual tumor cells, only fibrotic mass

내시경 생검의 표준 기재사항

Location
<input type="checkbox"/> cecum
<input type="checkbox"/> ascending colon
<input type="checkbox"/> hepatic flexure of colon
<input type="checkbox"/> transverse colon

- splenic flexure of colon
- descending colon
- sigmoid colon
- rectosigmoid junction
- rectum
- other _____

Specimen type

- endoscopic biopsy

Histologic type

- Adenocarcinoma
 - well differentiated
 - moderately differentiated
 - poorly differentiated
- Mucinous adenocarcinoma
- Signet-ring cell carcinoma
- Small cell carcinoma
- Squamous cell carcinoma
- Adenosquamous carcinoma
- Medullary carcinoma
- Undifferentiated carcinoma
- Other _____

대장암 판독용 양식

(Colon, Rectum), (right hemicolectomy, transverse hemicolectomy, left hemicolectomy, anterior resection, low anterior resection, abdominoperineal resection, subtotal/total colectomy, total proctocolectomy), (endoscopic mucosal resection, transanal excision, transanal endoscopic microsurgery):

. Multiple carcinomas, carcinoma in an adenoma, carcinoma with adenomatous component

. Adenocarcinoma, (well, moderately, poorly) differentiated, Mucinous adenocarcinoma, Signet-ring cell carcinoma, Small cell carcinoma, Squamous cell carcinoma, Adenosquamous carcinoma, Medullary carcinoma, Undifferentiated carcinoma, Other _____

1. Location : cecum, ascending colon, hepatic flexure of colon, transverse colon, splenic flexure of colon, descending colon, sigmoid colon, overlapping lesion _____, rectosigmoid junction, rectum, other _____
2. Gross type : superficial, fungating/polypoid, ulcerofungating, ulceroinfiltrative, infiltrative, unclassifiable
3. Size : ____ X ____ X ____ cm
4. Depth of invasion : intraepithelial carcinoma (pTis), invades lamina propria (pTis), invades submucosa (sm1, sm2, sm3) (pT1), [for sessile lesion: depth of SM invasion : ____ cm], [for pedunculated lesion: level of invasion : head, neck, stalk /depth of SM invasion in stalk : ____ cm], invades proper muscle (pT2), invades subserosa or pericolic/perirectal adipose tissue (pT3), directly invades adjacent organs or structures or penetrates visceral peritoneum (pT4)
5. Resection margin: involved by carcinoma, free from carcinoma safety margin: proximal ____ cm, distal ____ cm, radial ____ cm [right ____ cm, left ____ cm, deep ____ cm (SM only)]

6. Regional lymph node metastasis : no metastasis in all ____ regional lymph nodes (pN0), metastasis to ____ out of ____ regional lymph nodes (pN_) (pericolic/perirectal / , IMA root / , LN /)

7. Lymphatic invasion : not identified, present

8. Venous invasion : not identified, present

9. Perineural invasion : not identified, present

10. Pre-existing adenoma : (tubular, tubulovillous, villous, serrated)

adenoma (with high grade dysplasia)

1) size : ____ X ____ X ____ cm

2) resection margin : free from adenoma, involved by adenoma

11. Associated findings : perforation, mesenteric seeding, metastasis

12. Separate lesions : adenoma (type and grade), polyp, GIST, ulcerative colitis/Crohn's disease, others ____

(이탤릭체는 EMR 검체에서만 사용하는 항목임)

대장암 병리보고서 작성 예**Colon, anterior resection:**

. Carcinoma with adenomatous component

. Adenocarcinoma, moderately differentiated

1. Location : sigmoid colon

2. Gross type : fungating

3. Size : 2.5 × 1.5 × 1.5 cm

4. Depth of invasion : invades proper muscle (pT2)

5. Resection margins : free from carcinoma safety margins: proximal 3.2 cm, distal 6.6 cm

6. Regional lymph node metastasis : no metastasis in all 20 regional lymph nodes (pN0) (pericolic / 10, "IMA root" 0/10)

7. Lymphatic invasion : present

8. Venous invasion : not identified

9. Perineural invasion : not identified

10. Pre-existing adenoma : tubular adenoma with high grade dysplasia

1) size : 1.5X1X0.5 cm

2) resection margin : free from adenoma

Colon, transanal endoscopic microsurgery:

. Carcinoma in an adenoma

. Adenocarcinoma, well differentiated

1. Location : ascending colon

2. Gross type : polypoid

3. Size : 1.2X0.8X0.5 cm

4. Depth of invasion : invades submucosa (sm1) (pT1) (for pedunculated lesion: level of invasion : stalk, depth of SM invasion in stalk : 0.01 cm)

5. Resection margins : free from carcinoma safety margins: proximal 2 cm, distal 1 cm, right 0.5 cm, left 1 cm, deep 0.02 cm

6. Lymphatic invasion : present

7. Venous invasion : not identified

8. Perineural invasion : not identified

9. Pre-existing adenoma : tubular adenoma with high grade dysplasia

1) size : 2.5 × 2.0 × 1 cm

2) resection margin : free from adenoma

Rectum, endoscopic biopsy:

Adenocarcinoma, moderately differentiated

참고문헌

1. Ministry of health and welfare, Republic of Korea. Korea central cancer registry. 2002 annual report of the Korea central cancer registry. 2003.
2. Schlemper R, Itabashi M, Kato Y, *et al.* Differences in the diagnostic criteria used by Japanese and western pathologists to diagnose colorectal carcinoma. *Cancer* 1998; 82: 60-9.
3. Japanese society for cancer of the colon and rectum. Japanese classification of colorectal carcinoma. 6th ed. Tokyo: Kanehara Co, 1998.
4. Campton CC. Updated protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the colon and rectum, excluding carcinoid tumors, lymphomas, sarcomas, and tumors of the vermiform appendix: a basis for checklists. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 1016-25.
5. Association of directors of anatomic and surgical pathology. Recommendations for the reporting of major tumor types. Colorectal carcinoma. Ver 1-1, 2003. (www.panix.com/~adasp)
6. The committee for guidelines for the management of colon, rectal and anal cancer. Guidelines for the management of colon, rectal and anal Cancer. 1st ed. Seoul: Medlang, 1988.
7. Greene FL, Ragsdale DL, Fleming ID, *et al.* AJCC cancer staging manual. 6th ed. New York: Springer-Verlag, 2002.
8. Hamilton SR, Aaltonen LA. WHO classification of tumours. Pathology and genetics. Tumours of the digestive system. Lyon: IARC Press, 2000.
9. Fritta A, Percy C, Jack A, *et al.* WHO international classification of diseases for oncology (ICD-O). 3rd ed. Genova: 2000.
10. Kim WH, Park CK, Kim YB, *et al.* A standardized pathology report for gastric cancer. *Korean J Pathol* 2005; 39: 106-13.
11. Johnson FR. The digestive system. In: Romanes GJ, ed. Cunningham's textbook of anatomy. 12th ed. Oxford: Oxford university press, 1981; 411-88.
12. Campton CC. Colon and rectum. Protocol applies to all invasive carcinomas of the colon and rectum. Carcinoid tumors, lymphomas, sarcomas, and tumors of the vermiform appendix are excluded. In: Cancer protocols and checklists. College of American pathologists, 2005. (www.cap.org)
13. Adachi M, Okinaga K, Muto T. Flat adenoma of the large bowel: re-evaluation with special reference to central depression. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 782-7.
14. Fenoglio-Preiser CM, Noffsinger AF, Stemmermann GN, Lantz PE, Listrom MB, Rilke FO, eds. Gastrointestinal pathology. An atlas and text. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999.
15. Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, *et al.* Prognostic factors in colorectal cancer. College of American pathologists consensus statement 1999. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 979-94.
16. Kitajima K, Fujimori T, Fujii S, *et al.* Correlations between lymph node metastasis and depth of submucosal invasion in submucosal invasive colorectal carcinoma: a Japanese collaborative study. *J Gastroenterol* 2004; 39: 534-43.
17. Haggitt RC, Glotzbach RE, Soffer EE, Wruble LD. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. *Gastroenterology* 1985; 89: 328-36.
18. Riddell RH, Goldman H, Ransohoff DF, *et al.* Dysplasia in inflammatory bowel disease: standardized classification with provisional clinical applications. *Hum Pathol* 1983; 14: 931-68.
19. Ueno H, Price AB, Wilkinson KH, Jass JR, Mochizuki H, Talbot IC. A new prognostic staging system for rectal cancer. *Ann Surg* 2004; 240: 832-9.
20. Dworak O, Keilholz L, Hoffmann A. Pathological features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy. *Int J Colorectal Dis* 1997; 12: 19-23.
21. Mandard AM, Dalibard F, Mandard JC, *et al.* Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations. *Cancer* 1994; 73: 2680-6.