

위 상피 이형성의 치료방침

연세대학교 의과대학 외과학교실, 내과학교실*, 병리학교실†

류창학 · 노성훈 · 이용찬* · 김호근† · 민진식

Therapeutic Strategy for Gastric Epithelial Dysplasia

Chang Hak Yoo, M.D., Sung Hoon Noh, M.D., Yong Chan Lee, M.D.*,
Ho Guen Kim, M.D.† and Jin Sik Min, M.D.

Departments of Surgery, Internal Medicine* and Pathology†,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background/Aims: The purposes of this retrospective study are to analyse the clinicopathological characteristics and treatment results of the gastric epithelial dysplasia (GED) and to establish a rational therapeutic strategy for GED. **Methods:** From 1993 to 1995, the 67 patients who were initially diagnosed as GED by examination of endoscopic biopsies were reviewed after categorizing according to Morson's classification as mild (G1, n=10), moderate (G2, n=31), and severe (G3, n=26) GED. **Results:** Dysplastic changes were not detectable at follow-up in 60% of G1 cases and 13.8% of G2 cases. Endoscopic mucosal resection was performed in a total of 30 cases: 2 in G1, 19 in G2, and 9 in G3 and the results were fine except 5 cases of recurrence or positive resection margin. Gastrectomy was performed in 30 cases: 2 in G1, 9 in G2, and 19 in G3. Gastric cancer was detected in 21 cases. The 20 cases of them were at early stage (early gastric cancer) and 1 case was at advanced stage. In addition, lymph node metastasis was found only in 1 case of submucosal cancer. **Conclusions:** The therapeutic strategy for GED, especially in high grade, might be endoscopic mucosal resection or gastrectomy considering the patients' age, general condition and the size and the location of the dysplastic lesion. (Kor J Gastroenterol 1998;32:176 - 183)

Key Words: Dysplasia, Gastric epithelial dysplasia

서 론

접수: 1997년 12월 30일, 승인: 1998년 5월 7일

연락처: 류창학, 120-752, 서대문구 신촌동 134

연세의대 외과학교실

Tel: (02) 361-5540, Fax: (02) 313-8289

* 본문의 요지는 1997년 11월 추계 소화기학회에서 구연되었음.

위에 발생하는 상피의 증식성 병변(hyperplasia)이 나 이형성(dysplasia)은 위암 발생 빈도가 높은 우리나라에서 자주 접하는 점막병변이다. 일반적으로 이형성은 세포학적 비정형성, 이상분화, 변조된 점막

구조를 일컫는 병변으로 정의하고 있고 위장관의 상피 이형성은 선암종의 전암병변으로 주변조직으로 침윤하는 악성능을 가질 수 있는 것으로 알려져 있다. 특히 위 상피 이형성은 내시경적 생검이나 절제 위조직의 진단 과정에서 적지 않게 접하는 병변임에도 불구하고 그 개념과 해석에 있어 병리의사 뿐 아니라 임상사들간에 견해 차이가 있고 병변의 자연 경과에 대한 전향적 연구가 적기 때문에 치료방침을 세우는데 어려움이 있다. 따라서 저자들은 만 3년간 연세대학교 부속 세브란스병원에서 내시경적 조직 생검으로 위 상피 이형성으로 진단받고 치료한 67명의 환자를 대상으로 후향적 연구를 시행하여 위 상피 이형성 환자의 임상병리학적 특성과 치료방침을 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1993년 1월부터 1995년 12월까지 만 3년간 연세대학교 부속 세브란스병원에서 위내시경 및 조직생검을 시행하여 병리조직 검사상 위 상피 이형성으로 진단받은 67명의 환자를 대상으로 하였다. 이들 대상환자들은 병리조직 검사상 이형성으로 나온 조직 절편들을 병리의사가 재검하여 이형성이 아닌 증식성 병변이나 명백한 선암으로 판독된 경우는 대상에서 제외하였으며 최초 내시경 시행 후 최소한 2회 이상의 내시경적 조직생검을 시행하였거나 위절제 조직을 얻을 수 있었던 예만 포함시켰다. 이형성의 분류는 1980년 Morson 등¹이 제안한 저등급(mild, G1), 중등급(moderate, G2), 고등급(severe, G3)의 3등급 체계로 하였으며 본 연구의 대상환자는 G1 10

Table 1. Clinicopathological Features of the Patients with Gastric Epithelial Dysplasia

Clinicopathological features	Mild (G1)	Moderate (G2)	Severe (G3)	Subtotal (%) or means
Sex				
Male	6	22	17	45 (65.4)
Female	4	9	9	22 (34.6)
Age* (years, mean)	55.6	60.9	61.0	60.1
Location				
C	-	3	-	3 (4.5)
M	1	10	8	19 (28.4)
A	9	18	18	42 (67.2)
Size* (cm)	1.3	1.6	1.9	1.7
Endoscopic findings				
Polypoid	2	14	7	23 (34.3)
Elevated	2	12	2	16 (23.9)
Ulcerative	2	3	12	17 (23.9)
Depressed	4	2	5	11 (16.4)
Endoscopic diagnosis				
Benign	7	17	3	27 (40.3)
Suspicious	3	9	11	23 (34.3)
Malignant	-	5	12	17 (25.4)
Associated gastric pathology				
Intestinal metaplasia	6	20	13	39 (58.2)
Chronic atrophic gastritis	2	12	8	22 (32.8)
<i>H. pylori</i> gastritis	5	11	3	19 (28.4)

*, p<0.05 by Chi-square test; C, cardia; M, midbody; A, antrum.

Table 2. Treatment of Gastric Epithelial Dysplasia

Treatment	G1	G2	G3	Subtotal (%)
Medical	6	4	-	10 (14.9)
EMR*	2	18	7	27 (40.3)
Gastrectomy	2	8	17	27 (40.3)
EMR → Gastrectomy	-	1	2	3 (4.5)

*, endoscopic mucosal resection.

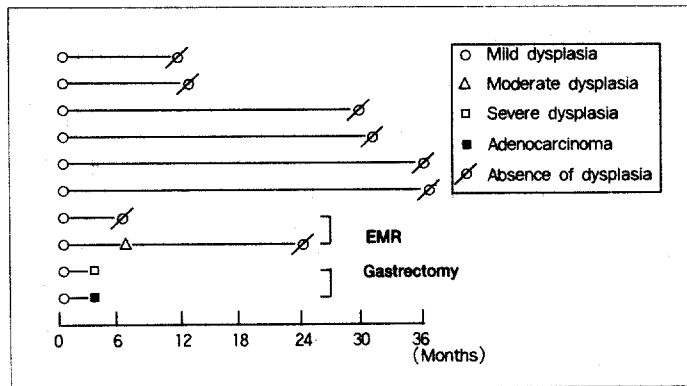


Fig. 1. Treatment results of mild epithelial dysplasia. Disappearance of dysplastic lesion was noted in six cases after medical treatment and in two cases after EMR. Another two cases underwent gastrectomy and pathologic reports were severe dysplasia and submucosal cancer, respectively.

예, G2 31예, G3가 26예였다. 대상 환자들의 평균 추적기간은 12.1개월(1-60개월)로 G1의 경우 평균 18.0개월, G2 13.5개월, G3는 8.1개월이었다. 평균 내시경 시행횟수는 3.4회(2-10회)였다. 통계처리는 SPSS program의 Chi-square test를 이용하였다.

결 과

1. 성별 및 연령분포

전체 환자의 성별 분포는 남자 45예, 여자 22예로 남녀비는 2:1이었고 이형성 정도에 따른 차이는 없었다. 연령은 평균 60.1세(39-80세)였고 G1의 평균 연령(55.6세)이 G2(60.9세)나 G3(61.0세)에 비해 유의하게 낮았다(Table 1).

2. 병변의 위치 및 크기

이형성 병변의 위치는 대부분이(67.2%) 위하부에

있었으며 이형성 정도에 따른 분포의 차이는 없었다. 병변의 크기는 이형성의 정도가 심할수록 유의하게 증가하였다(Table 1).

3. 위내시경시 육안적 소견에 따른 분류

위내시경시 육안적 소견은 폴립형이 23예(34.3%), 편평윤기형이 16예(23.9%), 궤양형이 17예(25.4%), 미란형이 11예(16.4%)였다. 이형성 정도에 따른 육안적 소견은 G2의 경우 폴립 혹은 윤기형이 많았고, G3는 궤양 혹은 미란형의 빈도가 높았다. 육안적 소견에 의한 추정 진단은 이형성의 정도가 심할수록 악성이 의심스럽거나 악성 병변으로 진단한 경우가 많았다(Table 1).

4. 위점막의 동반 병변

위내시경시 이형성 주변 위점막의 조직 생검 결과 장화생이 39예(58.2%)로 가장 많았고, 만성 위축

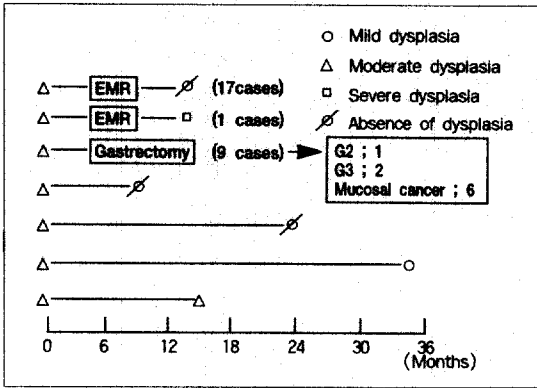


Fig. 2. Treatment results of moderate epithelial dysplasia. Results after medical treatment (n=4) were disappearance (n=2), persistence (n=1), and regression to G1 lesion (n=1) of the dysplastic lesion. Eighteen cases underwent EMR and results were disappearance of lesion (n=17) and recurrence (n=1). Nine cases underwent gastrectomy and pathologic reports were shown.

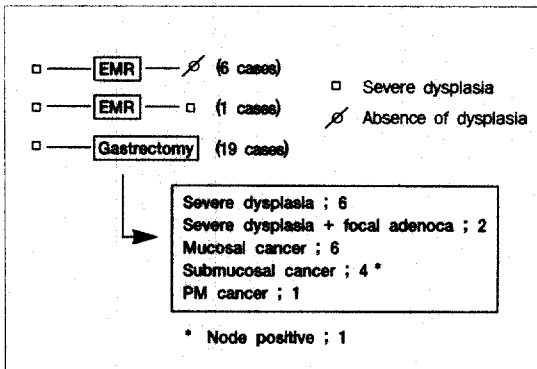


Fig. 3. Treatment results of severe epithelial dysplasia. Seven cases underwent EMR and results were disappearance of lesion (n=6) and recurrence (n=1). Nineteen cases underwent gastrectomy and pathologic reports were shown here.

성 위염이 22예(32.8%), *Helicobacter pylori* 위염이 19예(28.4%)에서 관찰되었다. 이형성 정도에 따른 동반 병변의 차이는 없었으나 G3의 경우 *Helicobacter pylori* 위염의 빈도가 상대적으로 낮았다 (Table 1).

5. 치료 방법 및 결과(Table 2)

1) 저등급 이형성

10예 중 6예는 내과적 치료로 36개월 이내에 병

변이 소실되었고 2예는 내시경적 위점막 절제술(endoscopic mucosal resection) 시행 후 병변이 소실되었으나 나머지 2예는 재생검 결과 G3와 선암으로 나와 위절제를 시행하였는데 절제 위조직 검사상 각각 G3 및 점막하층에 국한된 조기위암으로 나왔다 (Fig. 1).

2) 중등급 이형성

31예 중 4예는 내과적 치료 후 병변의 소실(2예), 지속(1예), G1 병변으로의 퇴행(1예)이 있어 현재까지 추적관찰 중이며, 18예는 내시경적 점막 절제술을 시행하여 17예는 병변이 소실되었으나 1예는 G3 병변으로 진행되는 재발 소견을 보여 수술을 권유하였으나 환자의 거부로 추적관찰 중이다. 9예는 위절제술을 시행하여 절제 조직 검사 결과 G2 병변 1예, G3 병변 2예, 점막에 국한된 조기위암이 6예였으며 조기위암의 경우 림프절 전이에는 없었다(Fig. 2).

3) 고등급 이형성

26예 중 7예는 내시경적 점막 절제술을 시행하여 6예에서 병변의 소실을 관찰하였으나 1예는 재발하였다. 절제된 점막조직의 검사 결과 1예에서 G3 병변과 함께 국소적인 선암(focal adenocarcinoma)이 있었으나 수술은 시행하지 않았고 현재까지 재발의 증거없이 관찰 중이다. 나머지 19예는 위절제술을 시행하였으며 절제 위조직의 검사 결과 G3 병변이 6예, 국소 선암 2예, 조기위암 10예(점막암, 6예, 점막하암, 4예), 고유근층까지의 진행 위암 1예의 빈도를 보였으며 점막하암 1예에서 림프절 전이의 소견을 보았다(Fig. 3).

고찰

위선암의 전암성 조건이나 병변으로 알려진 만성 위축성 위염, 만성 궤양, 장화생, 상피성 위용종, 잔위(remnant stomach) 등은 대부분 위점막의 수복성 혹은 대상성으로 증식성 변화를 특징으로 하는 것으로 상당수가 비정형성 변화를 보이며, 선암종에서 보이는 형태학적 소견과 유사하거나 전암 단계를 시사하는 소견들이다. 이러한 병변에서 선암으로 진전

되기까지는 여러 단계의 유전적 변화가 있을 것이며 각 단계마다 구별되는 형태학적 변화를 보이는데 이러한 형태학적 변화 중 악성 전환 능력이 있는 변화를 병리학적으로 이형성이라고 정의하고 있다. 대장의 경우 만성 궤양성 대장염 환자에서 조직 검사 상 상피 이형성이 발견될 때 대장암이 발생할 확률이 30-40%로 높다는 사실이 알려져 있고^{2,4} 이를 토대로 이미 1983년에 상피 이형성의 분류 기준과 적용지침이 완성되었다.⁵ 즉 이형성이 없는 경우 정기적인 추적 관찰을 하고 이형성 여부가 불확실하거나 저등급의 이형성이 있는 경우에는 추적 관찰을 자주 해야하며 고등급의 이형성이 있는 경우에는 대장 절제술을 시행하도록 권장하였다. 그러나 위 상피의 증식성 병변은 동반되는 관련 질환에 따라 나타나는 양상이 다양하고 복잡하기 때문에 대장에 비해 객관적인 분류 기준을 설정하기 어렵고 특히 위 상피 이형성은 개념에서부터 진단 및 치료 등에 대한 논란이 계속되어 왔다.

위 상피 이형성의 진단은 주로 내시경에 의한 생검 조직에서 이루어지므로 너무 적고 분절된 생검 조직에서 정확한 점막 구조의 변화를 알기 어려운 경우가 있으며, 전적으로 현미경적 소견에 의한 병리의사의 지식과 경험에 근거한 진단명이므로 병리의사간에도 진단의 편차가 있을 수 있다는 문제점이 있다. 그 중 가장 큰 문제점은 본래의 증식성(hyperplasia) 병변을 저등급의 이형성으로 과다 진단하거나 선암을 고등급의 이형성으로 과소 진단할 가능성이 항상 존재한다는 점인데 Lansdown 등⁶에 따르면 이형성 진단이 내려진 40예의 조직을 재검한 결과 20예가 이형성이 아니었다고 보고하였고, Habu와 Kawai⁷는 숙련된 병리의사간에도 진단율의 편차가 11-15%라고 보고하였다. 따라서 Weinstein과 Goldstein⁸은 이형성 진단을 할 경우 반드시 다른 병리의사의 이차적인 의견을 구해야 한다고 하였고 Rugge 등⁹은 환자의 나이, 성별, 동반한 위축성 위염의 정도 등을 고려하여야 한다고 하였다.

이형성의 분류 방법 또한 여러 방법들이 제시되었으나 아직까지 통일된 분류법은 없다. 1982년 International Study Group on Gastric Cancer (ISGGC)에서 위 이형성의 개념을 정립하여 진단기

준을 제시하였고¹⁰ 최근에 국내에서도 대한병리학회 소화기병 연구회에서 ISGGC의 5단계 분류안을 기초로 하여 5등급의 위 상피 증식성 병변의 등급체계를 보고하였는데 이에 따르면 이형성을 저등급(III등급)과 고등급(IV등급)으로 분류하고 이형성 여부를 판별하기 어려운 비정형성 변화를 II등급으로, 조직학적으로 분명한 선암종을 IV등급으로 분류하였다.¹¹

저자들의 경우 연구기간이 1980년 Morson 등¹의 제안에 근거한 3등급 체계를 적용한 시기였기 때문에 저등급, 중등급, 고등급으로 나누어 연구를 시행하였으나, 중등급의 경우 용어 자체가 애매하고 특히 임상 의사에게 있어 환자의 치료방침을 정하기 곤란하므로 대한소화기 병리학회에서 제안한 저등급(low grade)과 고등급(high grade)의 2등급 분류가 향후 환자의 치료에 좀더 도움이 될 것으로 사료된다.

본 연구결과 이형성 진단 환자의 임상병리학적 특성은 남녀비가 2:1로 평균나이는 60.1세였고, 발생 부위는 위하부가 67.2%로 가장 많았는데 이러한 특성은 우리나라에서 발생률이 높은 위암의 임상병리학적 소견과 유사하였다. 이형성 병변의 평균 크기는 1.2 cm로 이형성 정도가 심할수록 병변의 크기가 유의하게 증가하였고, 육안적 소견은 폴립형이 34.3%로 가장 많았고 궤양형 25.4%, 편평용기형 23.9%, 미란형 16.4%의 순으로 모든 예가 육안적으로 식별이 가능한 병변이었다. 이형성 주위 위점막에 동반된 병변은 장화생(58.2%), 만성 위축성 위염(32.8%), *H. pylori* 위염(28.4%) 등이 있었는데 이는 Rugge 등⁹이 이형성의 동반 병변으로 보고한 위축성 위염(93.5%), *H. pylori* 위염(83.9%)의 빈도와는 차이가 있었다.

상피 이형성에 관한 여러 추적 연구 결과 이형성은 진행(progression), 지속(persistence), 퇴행(regression) 등의 다양한 운명을 보이는 역동적인 병변임을 알 수 있으나 보고들간에 빈도에는 다소 차이가 있어 G1 병변의 경우 퇴행은 36-78%, 지속은 13-43%, 진행은 9-21%로, G2 병변의 경우 퇴행이 27-53%, 지속은 32-39%, 진행은 7-41%로, G3 병변의 경우 퇴행이 0-23%, 지속이 10-43%, 진행이 9-85%로 보고하였다.^{6,9,12-16} 이러한 차이는 이형성의 연구가 앞

서 기술한 진단의 어려움, 이형성 병변의 재생검시 동일한 병변의 생검 여부, 생검오류(sampling error)에 의한 추적 연구의 어려움 등에서 나타난 결과로 사료된다. 그러나 많은 보고들의 결과는 G1의 저등급 이형성은 퇴행의 가능성이 높은 반면, G2 이상의 고등급 이형성은 선암으로 진행할 가능성이 높다는 점이다.

본 연구는 이형성 병변의 자연경과(natural history)를 관찰한 전향적 연구가 아니고 치료요인이 개입된 후향적 연구이므로 이형성 정도에 따른 병변의 자연경과는 알 수 없었다. 하지만 G1 병변의 경우 60%가 내과적 치료 및 추적 관찰로 36개월 이내에 병변이 소실되었고, G2 이형성의 경우는 4예(13%)에서만 병변의 소실이나 퇴행 등을 관찰할 수 있어 이형성 중 특히 저등급 병변의 자연적인 경과의 일부를 짐작할 수 있었다. 반면 대부분의 G2 및 모든 G3 이형성의 경우는 내시경적 점막절제술이나 위절제를 짧은 기간 내에 시행하였기 때문에 1년 이상의 추적관찰로 이형성-선암의 진행과정을 볼 수 있었던 예는 없었다. 최초 G1 병변에서 재생검 및 위절제로 점막암으로 나온 1예와 G2 병변으로 수술을 시행하여 점막암으로 나온 6예는 추적 기간이 짧았기 때문에 이형성의 진행보다는 최초 조직 생검이 이미 발생한 선암 주위의 이형성 병변에서 이뤄진 생검오류로 생각된다.

선암의 빈도는 G1에서 1예(10%), G2 6예(19.4%), G3 14예(53.8%)로 역시 이형성이 심할수록 높은 빈도를 보였다. 선암으로 판명된 예들의 위벽 침습도는 국소 선암이 3예(14.3%), 점막암 13예(61.9%), 점막하암이 4예(19.0%)로 대부분이 조기위암이었으며, 진행암은 고유근층까지 침윤한 1예(4.8%)에 불과하였으며 림프절 전이는 점막하암의 1예에서만 관찰되었다. 따라서 이형성은 위암의 조기 발견에 중요한 단서가 되므로 수술 전 진단에 더욱 세심한 주의가 필요하리라 생각된다.

이형성으로 진단된 환자의 향후 계획은 이형성 정도에 따라 정기적인 내시경적 추적 관찰을 하느냐 근본적인 치료를 할 것인가에 대한 논란이 있는데 일부 학자들은 병변의 이형성 정도에 따라 G1은 6개월이나 12개월마다, G3의 경우는 1개월이나 3개

월마다 내시경 및 조직생검을 시행하여 최소한 1년간은 이형성 변화가 사라질 때까지 추적을 하여야 된다고 하였다.¹⁴ 반면 다른 학자들은 이형성 정도에 관계없이 육안적으로 보이는 병변은 가능한한 제거하여야 한다고 하였다.⁸ 또한 또 다른 연구에서도 조기위암으로 절제된 위의 20-40%, 진행위암의 80%에서 이형성 병변을 발견할 수 있다고 보고한 바 있어^{17,18} 내시경적 조직 검사로 추적 관찰만 할 경우 위암의 조기 진단과 치료의 기회를 놓칠 수 있으므로 저자들의 경우도 후자의 의견에 동감한다.

이형성의 치료로 최근에 내시경적 위점막절제술이 많이 시행되고 있는데 저자들의 경우 모두 30예에서 시행되었다. 그 중 25예는 병변이 완전히 소실되었고, 2예는 내시경으로 추적 관찰 중 이형성의 재발이 있었으며 3예는 점막 절제조직의 절제연이 양성이었거나 재발로 위절제술을 다시 시행하였다. 따라서 이러한 치료법이 국소병변을 제거하는데 효과가 있었지만 재발의 가능성이 있기 때문에 치료 후 추적 관찰이 반드시 필요하며 가능한한 내시경적 초음파를 같이 시행하여 육안적으로 위암이 의심되고 점막이나 점막이하층에 침윤이 의심되는 고등급의 이형성 병변은 외과적인 위절제술이 필요할 것으로 사료된다.

이상의 결과에서 모든 등급의 이형성은 선암으로 진행하거나 이미 선암이 동반되어 있을 가능성이 높기 때문에 일단 진단이 되면 모든 환자에 대한 철저한 추적 관찰이 필요하며 특히 G2 이상의 고등급 이형성은 환자의 나이, 전신 상태, 병변의 위치 및 크기 등을 고려하여 내시경적 위점막절제술이나 외과적인 위절제술을 시행하여야 할 것으로 사료된다.

요 약

목적: 내시경적 조직 생검으로 위 상피 이형성을 진단받고 치료한 환자의 임상병리학적 특성을 알아 보고 이형성 병변의 치료방침을 알아보고자 하였다.
대상 및 방법: 1993년 1월부터 1995년 12월까지 만 3년간 연세대학교 부속 세브란스병원에서 위내시경 및 조직생검을 시행하여 병리조직 검사상 위 상피 이형성으로 진단받은 67명의 환자를 대상으로 이형

성 정도를 저등급(G1), 중등급(G2), 고등급(G3)으로 분류하여 임상병리학적 특성과 치료 결과 등을 분석하였다. **결과:** 위 상피 이형성 환자 67예의 평균연령은 60.1세로 남녀비는 2:1이었다. 병변의 위치는 67.2%가 위하부에 있었고 이형성 정도에 따른 분포의 차이는 없었다. 병변의 크기는 평균 1.2 cm로 이형성의 정도가 심할수록 유의하게 증가하였다. 위내시경시 육안적 소견은 폴립형 23예(34.3%), 편평윤기형 16예(23.9%), 궤양형 17예(25.4%), 미란형 11예(16.4%)였다. 육안적 소견에 의한 추정 진단은 이형성 정도가 심할수록 악성이 의심스럽거나 악성 병변으로 진단한 경우가 많았다. 이형성의 동반병변은 장화생 39예(58.2%), 만성 위축성 위염이 22예(32.8%), *H. pylori* 위염 19예(28.4%)였다. 치료방법 및 결과는 G1의 경우 6예는 내과적 치료로 3개월 이내에 병변이 소실되었고 2예는 내시경적 위점막 절제술 시행 후 병변이 소실되었다. 나머지 2예는 재생검 결과 G3와 선암으로 나와 위절제를 시행하였는데 절제 위조직 검사상 각각 G3 및 점막하층에 국한된 조기위암으로 나왔다. G2의 경우 4예는 내과적 치료 후 병변의 소실(2예), 지속(1예), G1으로의 퇴행(1예)이 있었고, 18예는 내시경적 점막 절제술을 시행하여 17예는 병변이 소실되었으나 1예는 G3 병변으로 진행되는 재발 소견을 보였고 9예는 위절제를 시행하여 G2 병변 1예, G3 병변 2예, 점막에 국한된 조기암이 6예였다. G3의 경우 7예는 내시경적 점막 절제술을 시행하여 6예는 병변이 소실되었고 1예는 재발하였다. 19예는 위절제를 시행하여 G3 6예, 국소 선암 2예, 조기위암 10예(점막암; 6예, 점막하암; 4예), 고유근층까지의 진행 위암 1예가 있었고 점막하암 1예에서 림프절 전이가 있었다. **결론:** 모든 등급의 이형성은 선암으로 진행하거나 이미 선암이 동반되어 있을 가능성이 높기 때문에 일단 진단이 되면 모든 환자에 대한 철저한 추적 관찰이 필요하며 특히 G2이상의 고등급 이형성은 환자의 나이, 전신 상태, 병변의 위치 및 크기 등을 고려하여 내시경적 위점막절제술이나 외과적인 위절제술을 시행하여야 할 것이다.

참고 문헌

1. Morson BC, Sobin LH, Grundmann E, et al. A precancerous conditions and epithelial dysplasia in the stomach. *J Clin Pathol* 1980;33:711-721.
2. Dawson IMP, Pryse-Davies J. The development of carcinoma of the large intestine in ulcerative colitis. *Br J Surg* 1959;47:113-128.
3. Yardley JH, Keren DF. "Precancer" lesions in ulcerative colitis. A retrospective study of rectal biopsy and colectomy specimens. *Cancer* 1974;34:835-844.
4. Dobbins WO, Stock M, Ginsberg AL. Early detection and prevention of carcinoma of colon in patients with ulcerative colitis. *Cancer* 1977;40:2542-2548.
5. Riddell RH, Goldman H, Ransohoff DF, et al. Dysplasia in inflammatory bowel disease: standardized classification with provisional clinical implications. *Hum Pathol* 1983;14:931-968.
6. Lansdown M, Quirke P, Dixon MF, et al. High grade dysplasia of the gastric mucosa: a marker for gastric carcinoma. *Gut* 1990;31:977-983.
7. Habu Y, Kawai K. The clinical significance of gastric epithelial dysplasia: the gastroenterologist's view. *Endoscopy* 1993;25:296-297.
8. Weinstein WM, Goldstein NS. Gastric dysplasia and its management. *Gastroenterology* 1994;107:1543-1559.
9. Rugge M, Farinati F, Baffa R, et al. Gastric epithelial dysplasia in the natural history of gastric cancer: a multicenter prospective follow-up study. *Gastroenterology* 1994;107:1288-1296.
10. Ming SC, Bajtai A, Correa P, et al. Gastric dysplasia. Significance and pathologic criteria. *Cancer* 1984;54:1794-1801.
11. 김호근, 진소영, 장자준 등. 위 상피 증식성 병변의 등급체계. 대한병리학회 소화기병연구회 시안. 대한병리학회지 1997;31:398-400.
12. Farinati F, Rugge M, Di Mario F, Valiante F, Baffa R. Early and advanced gastric cancer in the follow-up of moderate and severe gastric dysplasia patients. A prospective study. *Endoscopy* 1993;25:261-264.

13. Aste H, Sciallero S, Pugliese V, Gennaro M. The clinical significance of gastric epithelial dysplasia. *Endoscopy* 1986;18:174-176.
14. Rugge M, Leandro G, Farinati F, et al. Gastric epithelial dysplasia. How clinicopathologic background relates to management. *Cancer* 1995;76:376-382.
15. Coma del Corral MJ, Pardo-Mindan FJ, Razquin S, Ojeda C. Risk of cancer in patients with gastric dysplasia. Follow-up study of 67 patients. *Cancer* 1990;65:2078-2085.
16. Saraga EP, Gardiol D, Costa J. Gastric dysplasia. A histological follow-up study. *Am J Surg Pathol* 1987;11:788-796.
17. Meister H, Holubarsch C, Haferkamp O, et al. Significance and location of atrophic gastritis and of glandular dysplasia in benign and malignant gastric disease. In: Herfarth CH, Schlag P, eds. *Gastric cancer*. Volume 1. 1st ed. Berlin: Springer-Verlag, 1979:105-107.
18. Isaacson P. Biopsy appearances easily mistaken for malignancy in gastrointestinal endoscopy. *Histopathology* 1982;6:377-389.