

대장 상피성 종양의 임상적 분류와 진단 코드 부여를 위한 제안

순천향대학교 의과대학*, 경희대학교 의학전문대학원[†], 연세대학교 원주의과대학[‡], 가톨릭대학교 의과대학[§], 울산대학교 의과대학^{||}, 고려대학교 의과대학[¶], 연세대학교 의과대학^{**}, 이화여자대학교 의학전문대학원^{††}, 국립암센터^{‡‡}, 단국대학교 의과대학^{§§}, 한림대학교 의과대학^{||}, 한양대학교 의과대학^{¶¶}, 성균관대학교 의과대학^{***}, 건양대학교 의과대학^{†††}, 고신대학교 의과대학^{‡‡‡} 내과학교실

김현건* · 김진오* · 이석호* · 이창균[†] · 김현수[‡] · 최 황[§] · 양동훈^{||}
 금보라[¶] · 홍성필^{**} · 김성은^{††} · 김병창^{‡‡} · 신정은^{§§} · 박철희^{||}
 은창수^{¶¶} · 김태일^{**} · 박동일^{***} · 허규찬^{†††} · 장동경^{‡‡‡} · 박선자^{‡‡‡}

Clinical Classification of Colorectal Epithelial Tumors and Proposal for Diagnostic Coding

Hyun Gun Kim, M.D.*, Jin-Oh Kim, M.D.*, Suck-Ho Lee, M.D.*, Chang Kyun Lee, M.D.[†],
 Hyun Soo Kim, M.D.[‡], Hwang Choi, M.D.[§], Dong-Hoon Yang, M.D.^{||}, Bora Keum, M.D.[¶],
 Sung Pil Hong, M.D.^{**}, Seong-Eun Kim, M.D.^{††}, Byung Chang Kim, M.D.^{‡‡}, Jeong Eun Shin, M.D.^{§§},
 Cheol Hee Park, M.D.^{||}, Chang Soo Eun, M.D.^{¶¶}, Tae Il Kim, M.D.^{**}, Dong Il Park, M.D.^{***},
 Kyu Chan Huh, M.D.^{†††}, Dong Kyung Chang, M.D.^{‡‡‡}, Seun Ja Park, M.D.^{‡‡‡}

Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine*, Kyung Hee University School of Medicine[†], Seoul, Yonsei University, Wonju College of Medicine[‡], Wonju, The Catholic University of Korea College of Medicine[§], Seoul, University of Ulsan College of Medicine^{||}, Korea University College of Medicine[§], Yonsei University College of Medicine^{**}, Ewha Woman's University School of Medicine^{††}, Seoul, National Cancer Center^{‡‡}, Goyang, Dankook University College of Medicine^{§§}, Hallym University College of Medicine^{||}, Hanyang University College of Medicine^{¶¶}, Sungkyunkwan University School of Medicine^{***}, Seoul, Konyang University College of Medicine^{†††}, Daejeon, Kosin University College of Medicine^{‡‡‡}, Busan, Korea

The Korean Standard Classification of Diseases (KCD), which reflects the International Classification of Diseases (ICD), is a fundamental coding system for the diagnosis of colorectal epithelial tumors. The KCD coding of colorectal lesions is entirely up to the clinician and is based on pathologic reports. However, coding discrepancies have arisen among physicians using the KCD and pathologists using the ICD for Oncology-3 (ICD-O-3). The Korean Society of Pathologists recently proposed a standardized pathology-reporting format and guidelines for the coding of colorectal cancer to decrease these discrepancies among pathologists. However, ICD and ICD-O are simple classification codes based on pathologic reports, and are neither intended nor suitable for indexing of distinct clinical entities. For appropriate diagnostic coding using the KCD, a corrected coding principle based upon pathologic reports is required, and unified coding between KCD and ICD-O is necessary. A standardized pathologic report format and communication with understanding between physicians and pathologists should be established. Additionally, the private medical insurance system for colorectal cancer should be revised to reduce conflicts among patients, clinicians, and insurance companies over the medical coding system. (**Intest Res 2011;9:1-11**)

Key Words: Colorectal Epithelial Tumor; Coding System

접수 : 2011년 1월 4일 수정 : 2011년 2월 8일

승인 : 2011년 2월 24일

• 연락처 : 김진오, 서울시 용산구 한남동 657번지 (140-743)
 순천향대학교 의과대학 내과학교실 소화기연구소
 Tel: 02) 709-9202, Fax: 02) 709-9696
 E-mail: jokim31@hanafos.com

*본 문헌은 대한장연구학회 산하 장종양연구회 워크샵에서 토의된 결과를 글로 정리한 것임.

Received January 4, 2011. Revised February 8, 2011.

Accepted February 24, 2011.

• Correspondence to : Jin-Oh Kim, M.D., Ph.D., Institute for Digestive Research, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine, 657 Hannam-dong, Yongsan-gu, Seoul 140-743, Korea
 Tel: +82-2-709-9202, Fax: +82-2-709-9696
 E-mail: jokim31@hanafos.com

*The following document is an account of the discussion at the Korean association for the study of the intestinal disease (KASID) workshop.

서 론

대장암을 예방하는 가장 좋은 방법은 정기적으로 대장내시경을 시행하여 발견된 병변에 대한 정확한 처치와 병리판정에 따른 적절한 추적검사를 하는 것이다.¹ 따라서 병변에 대한 정확한 병리학적인 진단과 분류는 향후 임상적인 치료방향의 결정과 치료 후 추적 검사 등 환자의 예후를 좌우하는 매우 중요한 과정이라고 할 수 있다. 이러한 임상적인 방향 설정 이외에도 병리학적인 진단과 분류는 임상사들의 상병코드 부여에 큰 영향을 미치는데 특히, 국내에서의 대장 상피성 종양에 대한 임상사들의 상병 코드 부여는 병리학적인 진단 이외에도 중증질환 산정특례 제도와 암 보장 사보험과 같은 의료 환경과도 밀접한 연관이 있다. 대장 상피성 종양의 조직학적 진단에 대한 기준은 동, 서양의 기준이 서로 다르고 동일 병변에 대한 병리의사들 간의 진단 또한 다를 수 있어 임상사들이 현장에서 진단명을 부여하거나 진단 코드를 선택할 때 혼란스러울 수 있다. 본 장에서는 대장내시경을 시행하는 임상사들이 대장 상피성 종양에 대한 진단명 부여와 코드 선택 시 도움이 될 수 있도록 현재 이용되고 있는 다양한 분류체계와 견해에 대하여 알아보고 일관성 있는 진단을 위해 앞으로 정립되어야 될 사항들을 중심으로 기술해 보고자 한다.

대장 상피성 종양의 코드 분류

1. 한국표준질병사인분류(Korean standard classification of disease, KCD)

KCD 분류는 통계청에서 통계기준 설정의 일환으

로 세계보건기구(World Health Organization, WHO)의 권고에 따라 1952년 국제질병분류(International statistical classification diseases and related health problems, ICD)를 번역하여 공표한 이래 2011년 1월 1일까지 모두 6차례의 개정을 시행하였는데 모두 WHO에서 권고하고 있는 ICD의 기준과 체계를 따르고 있다. ICD는 1900년에 초판이 제정된 이후로 1992년까지 10번째 개정판인 ICD-10이 발표되어 현재 이용되고 있다. ICD는 국제적인 질병의 분류체계로 질병의 빈도 및 사망률 등에 대한 통계와 분석을 위한 명명체계인데 ICD-10에서는 ICD가 임상 영역을 목적으로 하고 있지 않으며 임상 영역에 대한 적용이 부적합하다고 기술하고 있다.² 즉, ICD는 치료와 진단 등 임상적인 분류나 가이드라인을 목적으로 하고 있지 않으며 ICD를 반영하는 KCD 역시 통계청에서 국내의 질병 분류 및 통계를 위해 이용하고 있는 명명 체계이다.² KCD의 항목분류는 ICD와 마찬가지로 위치에 따라 3단위로 분류하고 세부 항목으로 4단위 분류를 하고 있다. ‘악성신생물’은 C code로 분류하고 있는데 ICD (KCD)에서 명시하고 있는 ‘악성’의 형태학적인 정의는 ‘편평세포 및 선암을 포함하는 암종(carcinoma), 육종(sarcoma), 중피종을 포함하는 기타 연조직 종양, 림프종, 백혈병, 상세불명의 암(cancer)’으로 되어 있으며 이는 국제종양학분류(ICD-oncology, ICD-O)와 동일하다. 결장과 직장의 악성신생물은 C18 (결장), C19 (직장구불결장이행부), C20 (직장) 코드로 분류되며 세부 위치에 따라 4단위로 나뉜다(Table 1). ‘상피내의 신생물(*in situ*)’은 ‘이형성과 침습암사이의 형태 변화의 연속상에 위치하는 것’으로 정의되어 있으며 D00-D09의 3단위 코드로 구분되는데 그 위치에 따라 4단위 코

Table 1. The KCD Classification of Neoplasm and Sub-classification of Colorectum

Malignant neoplasm of colon (C00-C97)	In situ neoplasm (D00-D09)	Benign neoplasm (D10-D36)
C18.0-C18.9-Colon	D01-CIS of other and unspecified digestive organs	D12- Benign neoplasm of colon, rectum, anus and anal canal
C18.0 Caecum	D01.0 Colon	
C18.1 Appendix	D01.1 Rectosigmoid junction	D12.6 Colon
C18.2 Ascending (right) colon	D01.2 Rectum	D12.7 Rectum
C18.3 Hepatic flexure		
C18.4 Transverse colon		
C18.5 Splenic flexure		
C18.6 Descending colon		
C18.7 Sigmoid colon		
C18.8 Overlapping lesion of colon		
C18.9 Colon, NOS		
C19-Rectosigmoid junction		
C20-Rectum		
C21-Anus & anal canal		

KCD, Korean standard classification of diseases; NOS, not otherwise specified.

드로 결장 D01.0, 직장구불결장이행부 D01.1, 직장은 D01.2로 세분화되어 있다. 샘종은 양성 신생물로 D12 코드로 분류되어 결장의 경우 D12.6, 직장은 D12.7로 구분 되어 있다. 대장의 ‘행동양식 불명(uncertain behavior) 또는 미상의 신생물’의 경우 D37로 분류되어 위치에 따라 D37.3 (충수), D37.4 (결장), D37.5 (직장)의 4단위로 분류되어 있다. 예를 들어 진단명에 colon tumor라고만 명시를 하게 된다면 D37.4코드가 부여될 수 있으며 조직검사를 시행하기 이전 임상소견에서 양성, 악성이 구분되지 않는다면 D37 코드를 부여하게 된다. 대장에서 대표적인 D37 코드를 부여하는 질환은 점막하종양(submucosal tumor)이다. 임상 의사들에게 가장 중요한 코드는 바로 ICD-10을 반영한 KCD 분류 코드이며 KCD 코드는 병리학자들의 병리판독 결과에 따라 임상 의사들에 의해 부여된다.

2. 국제종양학분류(ICD-Oncology, ICD-O)³

종양학에 대한 국제질병분류(ICD-O)는 1976년 처음 개정된 이후로 WHO 산하기관인 국제암연구소(International agency for research on cancer, IARC)에서 국제 종양(암)의 등록에 주로 사용되어 왔으며 국내에서는 1980년부터 시행되고 있는 국가 암 등록 통계사업에 이용되고 있다. 2000년도에 개정 3판(ICD-O-3)이 발행되었는데 사용의 편의를 돕기 위해 개정 이전의 분류와 연계해서 새로이 제정한 신생물 형태의 부호화된 명명법을 고시하였다.³ ICD 분류는 신생

물의 행동양식의 넓은 분류 내에서 주로 부위(topography)에 따라 분류되어 있는 반면, ICD-O 분류는 신생물의 부위와 형태(morphology)를 포함하고 있어 종양의 부위 및 형태 양쪽 모두를 분류하는데 관심이 있는 암 등록소, 병리과, 기타 암 전문병원의 경우 ICD-O 분류를 사용하도록 권장되고 있다.³ 그러나 ICD-O역시 ICD와 마찬가지로 해부학적 부위와 형태에 대한 코드화된 명명법일 뿐 질병의 단계나 진행을 코드화 하기 위한 체계가 아니며 AJCC/UICC의 TNM 분류와는 아무런 관계가 없다.³ ICD-O의 부위는 ICD의 코드를 그대로 사용하고 있으며 형태는 5자리의 분류번호로 구성되어 있다. 이 중 처음 4자리 수는 신생물의 조직학적 형태를 표시하고 사선 뒤의 5째 자리 수는 행동양식을 표시하는 행태코드(biologic behavior code)이다. 행태(behavior)는 신체 내에서 종양이 행동하는 양상을 뜻한다. 확산(spread) 능력이 없는 샘종과 같은 양성종양은 “/0”으로, 악성이지만 상피 내에 국한되어 있는 비 침습성의 제자리 신생물(상피내암종)의 경우 “/2”를 부여하였다.³ 주변 조직을 침범할 경우, 즉, 고유관 이상을 침범하는 원발부위 악성종양은 “/3”의 행태코드를 부여하였으며 원발 부위로부터 퍼지며 다른 부위에서 증식하는 전이성인 경우에는 “/6”으로 명명하였다(Table 2).³ 예를 들어 구불 결장의 고분화 샘암종(well differentiated adenocarcinoma, sigmoid colon)의 ICD-O 코드의 경우 C18.7 8140/31로 표기할 수 있다(Fig. 1). 이와 같이 ICD-O 코드는 조직학적인 형태와 종양의 행동양식에 따른 코드를 모두 명기하고 있으며 행태코드를 포함한 형태학적인 분류는 바로 병리학자들의 조직학적인 판독 소견을 기초로 하고 있다.

Table 2. Biologic Behavior Codes of ICD-O-3

Code	Disease	KCD-10 code
/0	Benign	D12 (D12.0-D12.8)
/1	Uncertain whether benign or malignant Borderline malignancy Low malignant potential Uncertain	D37 (D37.4, D37.5)
/2	Carcinoma in-situ Intraepithelial Noninfiltrating Noninvasive	D01 (D01.0-D01.2)
/3	Malignant, primary site	C18-C20 (C18.0-C18.9, C19, C20)
/6	Malignant, metastatic site Malignant, secondary site	C78 (C78.5)
/9	Malignant, uncertain primary or secondary site	

ICD, international classification of ciseases-oncology; KCD, Korean standard classification of diseases.

대장 상피성 종양의 임상적 분류

대장 상피성 종양은 이형성의 정도와 조직학적인 형태 및 침윤 정도에 따라 양성종양으로 분류되는 샘종(adenoma)과 상피내암종(intraepithelial carcinoma, car-

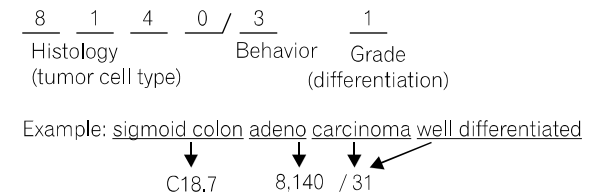


Fig. 1. Nomenclature of ICD-O-3.

cinoma in situ), 점막내암종(intramucosal carcinoma) 그리고 점막하침윤암(submucosal carcinoma)으로 구분할 수 있다.⁴ 샘종은 병리학적으로 관상 형태와 융모 형태가 차지하는 비율에 따라 관(tubular), 융모(villous), 관융모(tubulovillous) 샘종으로 구분할 수 있으며 이외에 톱니모양(serrated) 샘종 등이 있다.⁴ 대장 상피성 종양의 이러한 분류는 각각의 병리조건에 따른 암성 변화 가능성 등의 임상경과 예측과 치료 방향 설정에 중요한 영향을 미친다. 모든 샘종은 이형성의 정도에 따라 저등급 이형성과 고등급 이형성으로 나눌 수 있는데, 특히, 악성(malignant) 병변에 대한 병리학적인 구분과 범위에 있어서 일본과 서양의 개념이 서로 달라 대장 상피성 종양의 진단에 상당한 불일치가 있어 왔다.

1. 대장암의 AJCC/UICC 분류⁵

악성 종양의 병기 분류는 1987년 통합되어 2009년까지 7차 개정된 American Joint Committee on Cancer (AJCC)와 International Union for Cancer Control (UICC)의 tumor-node-metastasis (TNM) 분류가 가장 많이 이용된다.⁵ TNM 분류는 종양의 치료와 예후에 대한 대표적인 임상 가이드라인으로 소화관에서는 고유판(lamina propria)을 침범한 경우 T1 병기로 분류되는데 예를 들어 위암의 경우에는 점막내암종의 경우 2-4%, 점막하층의 침윤이 있을 경우에는 14-20%의 림프절 전이율을 보이고 있어 점막내암종부터 침습암인

Table 3. Primary Tumor Staging of TNM Cancer Staging by AJCC⁵

Primary tumor (T)	
TX	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> : intraepithelial or invasion of lamina propria*
T1	Tumor invades submucosa
T2	Tumor invades muscularis propria
T3	Tumor invades through the muscularis propria into pericolorectal tissues
T4a	Tumor penetrates to the surface of the visceral peritoneum
T4b	Tumor directly invades or is adherent to other organs or structures

AJCC, American joint committee on cancer.

*Tis includes cancer cells confined within the glandular basement membrane (intraepithelial) or mucosal lamina propria (intramucosal) with no extension through the muscularis mucosae into the submucosa.

T1으로 분류되고 있다.⁶⁻⁸ 그러나 대장암의 경우에는 T 병기 구분이 다른 소화관과 다른데 암세포가 고유판까지 침범한 경우에는 전이될 위험이 없다고 판단하여 Tis로 분류하여 stage 0으로 명시하고 있고, 점막근층(muscularis mucosa)을 지나 점막하층(submucosal layer)까지 침범해야 T1으로 분류된다(Table 3).^{9,10} 대장암의 병리학적인 T 병기(pT)는 1997년 5차 개정부터 고등급이형성(high grade dysplasia)과 심한 이형성(severe dysplasia)의 경우 상피내암(in situ carcinoma)의 동의어로 사용할 수 있다고 명시하고 있으며 1999년 열린 AJCC consensus conference에서는 혼동을 피하기 위하여 대장의 Tis 병기에 상피내암종(pTie, intraepithelial carcinoma)과 점막내암종(pTim, intramucosal carcinoma)을 분류하여 표기할 것을 제시하고 있다.⁹

2. WHO 분류¹¹

대장 상피성 종양에서 서양의 병리학적인 관점에 의한 악성의 기준은 침윤과 전이라는 암의 특징에 초점이 맞춰져 있으며 이는 치료 방향설정과 연결되는 실용적인 관점이라고 할 수 있다. WHO는 코딩 시스템인 ICD, ICD-O와 별개로 대장 상피성 종양의 형태를 분류하고 있는데 서양의 병리학적인 관점을 반영하고 있는 대표적인 분류 기준이다.^{4,11} WHO의 분류에 의하면 대장 상피성 종양의 악성의 기준은 ‘점막근층을 뚫고 점막하층 내로 침범하였을 경우’라고 정의를 내리고 있으며 이러한 정의는 바로 악성 병변의 전이가능성 여부를 근간으로 한다. 또한 ‘대장에서의 ‘점막내암종(intramucosal carcinoma)’ 그리고 ‘국소암(focal carcinoma)’이라는 용어는 혼동을 피하기 위하여 사용하지 말 것’을 명시하고 있으며 ‘이들은 전이를 일으키지 않기 때문에 점막내암종이란 용어보다 ‘상피내암종(carcinoma *in situ*)’이란 용어가 더 적절하다’는 점이 WHO의 핵심 내용이다. 사실 이러한 WHO의 분류와 전술한 AJCC의 개념을 같이 적용하면 점막내암종은 상피내암종으로 분류되며 상피내암종은 고등급이형성 혹은 심한 이형성과 동의어로 간주되기 때문에 점막내암종은 고등급 이형성으로 취급한다는 서양의 병리학적인 관점이 완성이 된다. 점막내암종은 세포-조직학적으로, 그리고 분자생물학적으로 암에 타당하지만, 점막 내에는 실제로 림프관의 분포가 희박하여 이론적으로 림프절 전이의 가능성이 거의 없다.^{12,13} 림프절 전이는 대장암의 전이와 재발의 아주 중요한 예후 인자이기 때문에 림프절 전이의 가능성

이 희박한 점막내암종의 경우 내시경으로 완전 절제가 된다면 임상적으로 치료는 종결될 수 있다.¹⁴⁻¹⁶ 그러나, 점막하층까지 침범하게 되면 림프절 전이율이 점차적으로 증가하게 되는데, 림프절 전이율이 1% 미만으로 보고되고 있는 점막하 1층(sm1 layer, 1,000 μm)까지는 내시경 치료의 적응증이 될 수 있지만 침윤이 보다 더 깊으면 림프절 전이율이 10% 내외로 보고되고 있어 수술적인 치료의 적응증이 된다.^{6,17-19} 이와 같은 생물학적인 근거들을 토대로 서양에서는 점막내암종을 암으로 인정하지 않고 단순한 샘종의 이형성으로 간주를 하고 있으며 모든 대장암과 관련된 문헌과 보고에서 점막내암종의 데이터는 제외되어 왔다.²⁰ 그러나 서양의 침윤을 중시하는 치료 관점의 실용적인 분류에도 제한점이 있는데 바로 조직검사 소견과 절제 조직간의 진단의 불일치이다. 침윤성 대장암 병변에서 조직생검을 하였을 때 일본의 점막암에 해당하는 고등급이형성의 샘종이 관찰되는 경우를 예로 들 수 있겠는데 이러한 불일치는 대부분 실제 병기를 낮추고 진행성 병변의 진단에 낮은 민감도를 보여 조직검사 소견이 오히려 치료 방향 설정에 혼란을 야기할 수 있다.²¹⁻²³

3. 일본의 분류

WHO를 근간으로 하는 서양의 병리학적인 소견과는 달리 일본의 병리학자들은 침윤을 중시하지 않는다. 이미 수십 년 동안 그들 고유의 그룹 분류(group classification)를 통하여 소화관의 상피성 종양의 병리 결과를 5그룹으로 분류해 왔다(Table 4).²⁴ 대장 병변에 대한 일본의 악성의 기준은 점막하층 침범의 명백

한 근거가 있을 때에만 악성병변으로 간주하는 서양과 달리 병리학적인 측면에 좀 더 치우쳐 있다고 할 수 있다. 일본의 경우 세포의 핵(nucleus)과 샘(gland)의 조직학적인 이상소견을 바탕으로 악성 판정을 내리기 때문에 과거 일본의 병리학자들과 서양의 병리학자들을 대상으로 대장의 샘종 및 조기대장암의 현미경 소견에 대한 판독을 비교하였을 때 일본 병리학자들에 의해 판독된 상피내암종과 점막내암종에 대하여 서양의 병리학자들은 양성 종양의 표재성 증식인 샘종의 카테고리로 진단하는 경우가 많았다.^{25,26} 즉, 일본의 병리학자들은 서양에서 중시하는 ‘침윤(invagination)’보다 상피의 구조적인 이상이 더 먼저 발생하는 암성 변화임을 강조하여 점막내암종을 인정하며 상피내암종 역시 점막내암종의 범주에 포함시켜 분류를 하고 있다. 이러한 근거는 바로 상피내암종을 포함하는 점막내암종 역시 분자생물학적인 이상 소견을 보일 뿐 아니라 진행성 대장암의 초기 조직발생(early histogenesis)으로 연속적인 악성 병변으로 이해하기 때문이다.²⁷⁻³¹ 또한, 이러한 초기 병변 중의 일부는 그 육안적인 소견에 따라 de novo 경로를 따를 수 있다는 것이다.^{27,29,32} De novo암은 잘 알려진 대로 조직학적으로 암세포와 동반된 샘종이 관찰되지 않으면서 이론적으로 선종-암종의 단계가 생략되어 급격한 성장과 진행을 보이는 예후가 불량한 암이다.³³ De novo암의 개념이 보고되기 시작하던 1980년대 후반 일본에서는 편평 혹은 함몰 형태의 육안적인 소견을 보이는 표재성 대장암의 70-80%가 de novo 암으로부터 기원하였다는 보고들도 있었지만 이는 병변의 크기가 커지면 서 암세포의 성장에 따른 샘종 세포의 대치를 간과한,

Table 4. Comparison between Japanese Group Classification vs. Western Pathologic Category²⁴

Japanese group classification	Western category
Group 1 Benign lesion (including regenerative, hyperplastic, intestinalized epithelia) without cellular or structural atypia	Negative neoplasia/dysplasia
Group 2 Benign lesions with atypia resulting from regeneration	
Group 3 Borderline lesions between benign and malignant, including adenomas and lesions difficult to diagnose as regenerative or neoplastic	Indefinite neoplasia/dysplasia, low-grade adenoma/dysplasia
Group 4 Lesions strongly suspected of carcinoma	High-grade adenoma/dysplasia High-grade adenoma/dysplasia Suspicious for noninvasive carcinoma Suspicious for invasive carcinoma
Group 5 Definite carcinoma	Noninvasive carcinoma (CIS) Suspicious for invasive carcinoma Intramucosal carcinoma Carcinoma invading submucosa or beyond

CIS, carcinoma *in situ*.

즉, de novo의 진단 기준으로서의 병변의 크기에 대한 제한을 간과한 연구들이었다.^{27,30,34} De novo 암에 대한 보고들은 이처럼 대부분 점막암을 포함한 표재성 조기 병변을 증시하는 일본의 보고들이 많으며 최근 코호트 연구에서는 30%의 대장암이 de novo 기전으로 발생한다고 제시하고 있으나 여전히 이에 대한 대규모 연구는 부족한 실정이다.³⁵

4. Vienna 분류(1998)¹⁶

Vienna 분류는 1998년에 동·서양에서 15개국의 병리학자 48명이 소화관의 상피 신생물에 대한 동양과 서양의 개념차이를 줄여보기 위해 워크숍을 개최하여 정의한 병리학적 분류이다.¹⁶ 실제적 진단에 있어서 국제 분류로 쓰이고 있지는 않지만 병리 진단에 준한 국제적인 분류이며 WHO 분류 기준의 근간이 되므로 그 의의가 있다. 이 분류에서는 내시경적 혹은 수술적인 방법으로 국소 치료가 가능한 병변을 Category 4. Non-invasive high grade neoplasia로 분류하였는데 이에는 high grade adenoma/dysplasia, carcinoma in situ, suspicion of invasive carcinoma (4.1, 4.2, 4.3)가 속하며 고도이형성과 상피내암종을 같은 카테고리 분류하였다(Table 5). 그리고 Category 5는 invasive neoplasia로 규정하여 고유판(lamina propria)을 침범하는 점막내암종과 점막하층 이상 침윤암을 포함하였다. 그러나 이어서 보고된 새로운 개정 분류에 대한 제안(proposal for a new classification)에서는 점막 고유층의 침범을 정확히 결정하기 어려운 경우가 있고 치료적 관점에서 차이가 없다는 이유로 점막내암종을 category 4.4로 분류하여 category 4로 분류하였으며 category 5

에는 점막하층 이상 침윤암만 포함시켰다(Table 4).²⁵ 즉, Vienna 분류 개정판에서는 병리학적으로 high-grade adenoma/dysplasia와 carcinoma in situ, intramucosal carcinoma를 같은 category로 분류하고 있으며 그 임상적인 치료 역시 동일한 관점으로 간주하고 있다.

5. Kyoto 분류(2008)

병리학자들의 Vienna 워크숍과 달리 2008년에는 동·서양의 내시경의사들과 병리학자들이 일본의 교토(Kyoto)에 모여 대장 표재성 종양에 대하여 진단과 치료 방향 설정에서의 실제적인 분류를 위한 다학제 워크숍을 개최하였다.^{36,37} 이 합의에서는 대장 점막이 조직학적으로 단층의 원주상피로 구성되어 있기 때문에 편평상피로 이루어진 타 장기에 비하여 상피내암종을 구분하기 어려우며 따라서 상피내암종을 포함한 이형성증을 상피내종양(intraepithelial neoplasm, IEN)으로 정의하고 있으며, 림프절 전이율을 고려한 종양의 진행 위험도를 예측하여 치료 옵션에 따른 세 그룹의 분류를 제시하고 있다(Table 6). 첫째, 림프절 전이 위험성이 없어서 내시경 치료만으로 충분한 저위험군(low risk)으로는 1) 샘종과 상피내종양(IEN), 2) 저도 이형성의 고분화 점막암을 포함하고 있다. 둘째, 림프절 전이가 5% 미만으로 내시경 치료 혹은 경우에 따라 수술을 선택할 수 있는 중등도위험군(intermediate risk)으로는 1) 고도이형성의 고분화 점막암, 2) 인환 세포를 포함한 미분화 점막암, 3) 침윤 깊이 1,000 μm 미만의 저도이형성의 고분화 점막하 침윤암이 포함된다. 중등도위험군은 짧은 간격의 추적검사가 필요하

Table 5. Classification of Gastrointestinal Epithelial Neoplasia and Implications

Vienna classification ¹⁶	Proposed classification ²⁵	Clinical consideration
C1. Negative for neoplasia/dysplasia	C1. Negative for neoplasia	Optimal follow up
C2. Indefinite for neoplasia/dysplasia	C2. Indefinite for neoplasia	Follow up
C3. Non-invasive low grade neoplasia (low grade adenoma/dysplasia)	C3. Mucosal low-grade neoplasia (low grade adenoma/dysplasia)	Endoscopic treatment or follow up
C4. Non-invasive high grade neoplasia	C4. Mucosal high-grade neoplasia	Endoscopic or surgical local treatment
4.1 High grade adenoma/dysplasia	4.1 High grade adenoma/dysplasia	
4.2 Non-invasive carcinoma (carcinoma <i>in situ</i>)	4.2 Non-invasive carcinoma (carcinoma <i>in situ</i>)	
4.3 Suspicion of invasive carcinoma	4.3 Suspicion of invasive carcinoma	
	4.4 Intramucosal carcinoma	
C5. Invasive neoplasia	C5. Submucosal invasion of neoplasia	Surgical treatment
5.1 Intramucosal carcinoma	(Invasive the submucosa or beyond)	
5.2 Submucosal carcinoma or beyond		

Table 6. Treatment Decision for Non-serrated and Serrated Superficial Lesions of the Colorectal Mucosa (Pragmatic Classification of Kyoto Workshop)³⁷

Group	Lesion	LN meta stasis (%)	Treatment
Non neoplastic serrated lesions	Hyperplastic 10 mm		No treatment
No risk for malignant transformation	Hyperplastic polyp > 10 mm		Endoscopy
Low risk for malignant transformation	Sessile serrated lesion		
Adenoma/carcinoma (non serrated and serrated)			
Low risk	Adenoma Intraepithelial neoplasm	1	Endoscopy
Intermediate risk	WD M cancer with LGD cell atypia	1-4.8	Endoscopy or surgery
	WD M cancer with HGD cell atypia		
High risk	PD M cancer with signet cell	10	Surgery only
	WD SM cancer with LGD cell atypia 1,000 μm		
	PD SM cancer		
	WD SM cancer with HGD cell atypia		
	WD SM cancer > 1,000 μm		

LN, lymph node; WD, well-differentiated; M, intramucosal; LGD, low-grade; HGD, high-grade; PD, poorly differentiated; SM, submucosal.

며 조직병리 소견에서 림프절 위험도가 높을 경우에는 수술적인 치료를 요한다. 마지막으로 림프절 전이 10% 이상의 수술적 치료를 요하는 병변인 고위험군 (high risk)으로는 1) 미분화 점막하 침윤암, 2) 고도이형성의 고분화 점막하 침윤암, 3) 침윤 깊이 1,000 μm를 넘어선 고분화 점막하 침윤암이다. 이와 같이 치료 관점 위주의 Kyoto 분류에서는 점막내암종이라 할지라도 세포 분화도에 따라 그 위험도가 다르며 점막하 침윤암이라 할지라도 침윤 정도에 따라 위험도가 다른 실용적인 관점을 반영하고 있다.

대한병리학회의 대장암 판독과 암등록에 대한 제언

대장 상피성 종양에 대해서는 병리학자들 사이에도 이견이 많아 이러한 인식의 통일을 위하여 대한병리학회에서는 2006년과 2008년에 각각 대장암의 분류체계와 ICD-O 행태코드에 대한 분류 제언 등의 학회 차원의 노력을 기울이고 있다.

1. 대장암 병리보고서 기재사항 표준화³⁸

일본과 미국이 각각 제정한 대장암의 병리 보고서 기재 항목은 큰 차이는 없지만 암의 침윤 깊이와 림프절 전이 병기 및 육안 분류 등에 대한 기준이 다르고 이형성증과 암종의 진단 기준 및 체계가 다르기 때문

Table 7. Standardized Pathology Report for Colorectal Cancer³⁸

Histologic type	Location	Gross type
Adenocarcinoma	Cecum	Superficial
well differentiated	Ascending colon	Fungating /
moderately differentiated	Hepatic flexure of colon	polypoid
poorly differentiated	Transverse colon	Ulcerofungation
Mucinous adenocarcinoma	Splenic flexure of colon	Ulceroinfiltrative
Signet-ring cell carcinoma	Descending colon	Infiltrative
Small cell carcinoma	Sigmoid colon	Unclassifiable
Squamous cell carcinoma	Overlapping lesion of colon ()	
Adenosquamous carcinoma	Rectosigmoid junction	
Medullary carcinoma	Rectum	
Undifferentiated carcinoma	Other _____	
Other _____		

에 국내의 병리학 판독 역시 어느 한 쪽의 기준을 그대로 따르기에는 적절하지 않다. 이러한 문제 의식에서 2006년 대한병리학회에서는 대장암의 병리보고서 양식을 표준화하기 위해 일본과 미국 병리학회의 분류, WHO, ICD-O 분류 등을 참고하여 그 표준화 양식을 제시하였다. 내용을 살펴보면 대장암의 조직학적 유형은 WHO 분류를 따르고 있으며, 위치는 ICD-O 분류, 종양의 육안 형태는 일본의 분류법을 채택하고

있다(Table 7).^{3,4,38,39} 종양의 침윤 깊이에 대한 분류는 일본의 분류기준과 WHO의 분류기준의 개념 차이가 가장 많은 부분으로 학회 내부에서도 이견이 많았다고 기술되어 있다. 결론적으로 대한 병리학회의 침윤 깊이에 대한 기준은 일본과 WHO의 분류 기준의 차이 점을 완충시키면서 타 장기 암의 침윤 깊이 분류와도 통일성을 유지하기 위하여 AJCC/UICC (International union against cancer)의 원발 종양 병기 기준을 따르기로 하였다. 즉, 고유판을 침윤하지 않는 상피내암종과 고유판을 침윤하나 점막에 국한된 점막내암종을 모두 구분해 주고 두 병변 모두 pTis에 포함시키고 있다.¹⁰

2. 병리의사를 위한 소화기계 암등록에 대한 제언⁴⁰

2006년 기재사항 표준화 발표 이후 대한병리학회 소화기병리연구회는 “2007년도 병리의사용 암등록 지침서 I: 소화기계 암종”이란 주제로 워크숍을 시행하고 암 등록 통계자료로 이용되고 있는 ICD-O의 행태코드를 어떻게 부여해야 할 지에 대해 토의와 설문 조사를 토대로 의견을 제시하였다.⁴⁰ 이에 따르면 고등급이형성의 병리학적인 분류는 Vienna 분류상 상피내암종과 같은 분류에 해당되지만 이형성 정도의 구분 없이 샘종이라는 양성 종양으로 분류도 가능하다. 또한, 병리학자의 경향에 따라 고유판을 침윤하는 점막내암종까지 고등급이형성으로 판독될 경우 이 또한 판독 소견만으로 샘종의 카테고리인 양성종양으로 분류될 수 있다. 전술한 바와 같이 ICD-O의 행태 분류에서 주변조직의 침범이 있는 경우, 즉 점막내암종은 고유판에 침윤이 있기 때문에 ICD-O-3의 정의에 의하면 행태코드 “/3”을 부여받을 수 있지만, WHO와 원발 종양의 병기 분류인 AJCC/UICC의 개념을 ICD-O-3의 코드 부여에 적용시킨다고 하면 점막내암종은 Tis 병기로 분류되기 때문에 행태코드 “/2”로 간주될 수 있다.³ 물론 ICD-O-3는 부위와 형태에 관한 명명법이며 AJCC/UICC의 임상 분류와는 관계가 없지만,³ 대한병리학회에서는 임상 가이드라인인 TNM 병기의 개념을 ICD-O-3의 코드 부여에 적용시켜 토의와 설문 조사를 진행하였다. 주된 내용은 바로 상피내암종과 점막내암종을 모두 고등급이형성으로 분류할지, 상피내암종 혹은 점막내암종으로 진단할지 등이었는데, 토의 내용에서는 고등급 샘종/이형성, 상피내암종과 점막내암종의 용어는 구분하는 것이 합당하며 ICD-O-3의 행태코드 부여는 저등급샘종/이형성은 “/0”, 점막내암종의 경우 고유판 침윤이 있더라도 TNM의 병기 분류

인 pTis의 기준에 따라 행태코드 “/2”를 부여하기로 하였다. 설문 조사에서도 고등급이형성에는 84.2%가, 상피내암종은 95.4%가, 점막내암종은 81.7%가 행태코드 “/2”를 부여하는데 동의하였다. 즉, 대한병리학회에서는 고등급이형성, 상피내암종, 점막내암종으로 대장 상피성 종양의 조직학적인 구별은 확실히 하되 ICD-0-3의 행태코드 부여는 모두 AJCC/UICC의 TNM 분류를 적용하여 “/2”로 부여할 것을 제시하고 있다.⁴⁰

국내 악성 종양의 중증등록의 기준

우리나라는 2005년부터 암 등 중증질환의 보장성 강화 방안으로 중증질환자 산정특례 대상자를 등록 받아 중증 질환에 대한 급여기준을 확대하고 본인 부담율을 경감시키는 방법을 채택하고 있다. 이에 따라 중증질환자로 등록이 되는 경우 등록 후 5년 간 외래 또는 입원진료(질병 군 입원진료 및 고가 의료장비 사용 포함)시 요양급여 비용 총액의 100분의 5 본인 일부 부담(2010년 7월 1일 자로 본인부담율 10%에서 5%로 인하)을 하게 하였는데 이는 진단 당시 임상의 사들에 의하여 부여된 KCD 코드를 바탕으로 하며 C00- C97, D00-D09, D32-D33, D37-D48, D76, L41.2는 중증질환 등록의 대상이 되는 코드이다. 즉, 대장의 상피성 종양에서는 D12 (Benign) 코드를 제외하고 C 코드와 D01, D37 등의 코드가 모두 중증질환 대상에 포함된다.

대장 상피성 종양의 코드 분류에 대한 제언

임상 의사들이 사용하는 가장 중요한 질병 코드는 바로 ICD 코드를 반영한 KCD 분류코드이다. KCD 코드는 진료 처방, 보험 적용, 소견서 및 진단서 등 모든 임상 현장에 공통적으로 사용되며 대장 상피성 종양의 경우 KCD 코드 부여에 따른 중증질환 산정특례 대상과 암 보장 보험의 규모가 달라지기 때문에 민감한 문제가 될 수도 있다. 그러면 이러한 대장 상피성 종양의 적절한 코드 분류를 위하여 고려해야 할 사항들은 무엇일까?

지금까지 살펴본 바와 같이 대장 상피성 종양의 병리학적인 진단은 여전히 동양과 서양의 개념이 다르고 TNM 병기와 같은 다양한 임상적인 분류 역시 세분화되어 2008년의 Kyoto 분류에서는 점막내암종과 점막하침윤암에 있어서도 그 분화도와 침윤 깊이에 따라 서로 다른 치료 옵션을 보이고 있다. 따라서 이러한 임상적인 측면을 고려하여 대장 상피성 종양의 진

단 코드를 분류하려 한다면 그 선택에 있어서 상당한 어려움이 있을 것이다. 그러나 진단 코드 분류 체계인 ICD (KCD) 그리고 암 등록 통계 사업에 이용되고 있는 ICD-O는 TNM 병기와 같은 임상적인 가이드라인에 따라 코드가 분류되는 것이 아니라 병리 보고서에 기술된 용어를 바탕으로 코드가 부여되며 부여된 코드 또한 임상사들의 임상적인 방향 설정과는 무관한 순수한 명명체계이다.^{2,3} 만약 병리보고서에 ‘adenocarcinoma, lamina propria’라는 용어가 기술되어 있다면 ICD (KCD)의 코드는 ‘carcinoma’의 판독 소견에 따라 당연히 C코드 부여가 가능하며 ICD-O의 행태코드는 “/3”을 부여할 수 있다. 서구에서는 ‘점막내암종’이라는 용어 자체를 사용하지 않기 때문에 ‘상피내암’이란 병리판독소견으로 D01이라는 ICD 코드와 “/2”의 ICD-O 행태코드를 부여할 수 있다. 이와 같이 대장 상피성 종양에 대한 코드 부여는 질병 분류와 통계를 위한 단순한 명명체계로 병리학적 소견에 충실하게 코드를 부여하면 되며, 임상적인 방향 설정에 TNM 병기와 같은 임상 가이드라인을 따르는 임상사들에게는 크게 인식될 만한 문제는 없다. 다만 문제가 되는 것은 중증등록 산정특례 시스템의 혜택과 사보험인 암보험 보장규모의 차이와 같은 국내의 현실적인 의료환경이라 할 수 있다.

우리나라의 중증질환 등록 시스템은 ICD-O 분류를 통한 암 등록 통계사업과는 별개로 임상사들의 KCD 코드를 이용하여 C코드와 D01 코드가 동일하게 취급된다. 하지만, 사보험인 암 보장보험의 경우 100% 보험금이 모두 보장되는 C코드와 비교했을 때 D01코드는 보장액의 10-20% 만이 지급되는 소액보험이다. 따라서 현재와 같이 C코드와 D01코드에 따라 보장 규모가 다른 암 보장보험 제도에서 점막내암종에 대한 임상사의 코드 선택은 환자와 보험회사, 그리고 임상사들 사이의 갈등의 소지를 고려하지 않을 수 없다. 지금까지의 내용을 정리하여 대장 상피성 종양의 코드 부여를 위한 몇 가지 제언을 해보면 다음과 같다.

제언 1. KCD와 ICD-O는 코드 분류 체계이며 임상 가이드라인과 무관하다

ICD (KCD)와 ICD-O의 명명법은 임상 가이드라인을 적용한 자의적인 해석이 아닌 병리 판독 소견에 따른 명명 체계일 뿐이며 국제적인 분류와 통계를 목적으로 한다. 대장 상피성 종양에 대한 진단과 치료 및 예후 등 임상과 연관된 일련의 과정은 임상적, 영상학

적, 병리학적 결과 등 이용 가능한 모든 자료와 TNM 병기와 같은 임상 가이드라인을 바탕으로 이루어져야 하며 ICD (KCD)와 ICD-O와 같은 코드 분류 체계와는 무관하다.

제언 2. ICD (KCD)와 ICD-O의 코드 부여는 일관되어야 한다

ICD (KCD)와 ICD-O의 코드 부여는 병리학자의 병리 보고서를 근거로 일관성 있게 부여되어야 한다 (Table 2). 일관성 있는 코드 부여의 바탕이 되는 것은 바로 병리의사들의 보고 결과이며 병리 판독 소견의 동일성은 일관성 있는 코드 부여의 가장 중요한 조건이다. 전술한 바와 같이 대한병리학회에서는 고등급이형성, 상피내암종, 점막내암종으로 대장 상피성 종양의 조직학적인 구별은 확실히 하되 ICD-O-3 행태코드는 AJCC의 TNM 병기를 적용하여 모두 “/2”를 제언하고 있다. 그러나 이러한 제언은 ICD-O-3의 ‘병리 판독에 따른 코드 부여와 TNM 병기 등의 임상 가이드라인과는 무관하다’는 명시와 맞지 않다. 위의 세 가지 병리 보고에 따른 KCD 코드는 첫 번째 판독의 경우 ‘dysplasia’의 판독에 따른 양성종양인 D12를, 두 번째의 경우 “in situ”의 판독에 따른 D01을, 그리고 마지막은 “adenocarcinoma”의 판독에 따른 C 코드가 부여되어야 하며 ICD-O 역시 KCD와 일관되게 행태코드 “/0”, “/2”, “/3”이 부여되어야 한다. 즉, ICD와 ICD-O의 코드 부여에 대한 원칙을 고려하였을 때 모든 조직학적인 구분을 명시하고 있는 대한병리학회의 대장 상피성 종양의 표준 판독 양식과 pTNM 병기를 적용한 ICD-O에 대한 제언은 서로 일치하지 않으며, 대한병리학회의 제언대로 점막내암종의 ICD-O 행태코드 “/2”, 그리고 이와 일치되는 ICD (KCD) 코드 선택을 위해서는 병리 판독 내용에 ‘점막내암종’의 용어를 사용하지 않는 것이 바람직할 수 있다. ICD (KCD)와 ICD-O의 일관성 있는 코드 부여를 위해서는 병리의사들의 병리 판독에 근거한 ICD-O 코드 부여에 대한 합의와 정립된 판독 소견, 그리고 임상사들과 병리의사들 간의 의견 소통과 공감대의 형성이 필요하다. 비단 학회 차원뿐만 아니라 각 기관별로 병리의사의 판독에 대한 임상사들의 이해와 공감대가 형성될 때 코드 부여에 대한 공통된 의견과 일관된 코드 부여가 가능할 수 있다.

제언 3. 암 보장보험의 규약에 대한 보정이 필요하다

중증질환 산정특례 대상의 환자 등록은 임상 의사들의 KCD 코드 부여에 근거한다. 상피내암과 점막내암 중, 그리고 점막하침윤암은 그 코드 부여가 D01 혹은 C 코드로 서로 다르다 할지라도 모두 산정특례 대상이며 그 혜택 또한 동일하다. 문제는 이러한 국가의 혜택에 대한 환자의 인식과는 달리 보장규모의 차이가 많은 암 보장 사보험이다. 특히, 점막내암종일 경우 본인을 암환자라고 인식하게 하는 국가의 혜택과는 달리 상대적으로 적은 암 보장 보험의 혜택은 코드를 부여하는 임상 의사들과 환자들 그리고 보험 회사간의 갈등의 소지가 충분히 될 수 있다. 물론 대장 상피성 종양에 대한 KCD 코드와 ICD-O 코드 부여에 임상 의사들과 병리 의사들 간의 인식의 차이가 없다면 이러한 갈등은 쉽게 해결이 될 수 있다. 그러나 현재와 같이 임상 의사들과 병리 의사들 사이에 코드 부여의 인식과 개념이 정립되어 있지 않다면 상피내암종/점막내암종의 암 보장 사보험의 보장 규모에 대한 보정이나 상피내암종 인정 기준에 대한 명확한 명시 등 보험 약관의 수정이 필요할 수 있다.

결 론

지금까지 대장 상피성 종양의 코드 분류를 위한 ICD (KCD)와 ICD-O 분류 체계, 그리고 원발성 대장암의 분류기준을 포함한 임상적인 가이드라인 및 대한병리학회 제언, 국내중증질환 등록 기준에 대하여 살펴보았다. 이처럼 다양한 임상적인 분류와 관점을 바탕으로 대장 상피성 종양의 코드를 분류하는 것은 결코 쉽지 않으며 단순한 코드 명명 체계인 ICD와 ICD-O의 목적에도 맞지 않다. ICD (KCD)와 ICD-O는 병리 보고서를 바탕으로 하는 명명 체계로 임상 가이드라인과는 무관하며 임상적인 방향 설정 등은 임상 가이드라인을 전제로 시행되어야 한다. ICD (KCD)와 ICD-O는 일관된 코드로 부여되어야 하며 일관성 있는 코드 부여에 가장 중요한 것은 바로 병리 의사들의 병리 판독에 근거한 ICD-O 코드 부여에 대한 합의와 정립된 판독 소견, 그리고 임상 의사들과의 소통이라 할 수 있다. 또한 점막내암종의 코드 부여에 대한 현실적인 갈등을 해소하기 위해서는 암 보장보험의 보장 규모 혹은 약관에 대한 보정이 필요할 것으로 보인다.

REFERENCES

1. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993;329:1977-1981.
2. World Health Organization; WHO Collaborating Centres for Classification of Diseases. International statistical classification of diseases and related health problems, tenth revision. 2nd ed. Geneva: WHO, 2004.
3. Fritz A, Percy C, Jack A, et al. International classification of diseases for oncology: ICD-O. 3rd ed. Geneva: WHO, 2000.
4. Hamilton SR, Vogelstein B, Kudo S, et al. Carcinoma of the colon and rectum. In: Hamilton SR, Aaltonen LA, ed. Pathology and genetics tumours of the digestive system. Lyon: IARC press, 2000:105-119.
5. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol* 2010;17:1471-1474.
6. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc* 2003;58(6 Suppl):S3-S43.
7. Yamao T, Shirao K, Ono H, et al. Risk factors for lymph node metastasis from intramucosal gastric carcinoma. *Cancer* 1996;77:602-606.
8. Sano T, Kobori O, Muto T. Lymph node metastasis from early gastric cancer: endoscopic resection of tumour. *Br J Surg* 1992;79:241-244.
9. Compton C, Fenoglio-Preiser CM, Pettigrew N, Fielding LP. American Joint Committee on Cancer Prognostic Factors Consensus Conference: Colorectal Working Group. *Cancer* 2000;88:1739-1757.
10. Green FL, Rago DL, Fleming ID, et al. AJCC cancer staging handbook: from the AJCC cancer staging manual. 6th ed. New York: Springer-Verlag, 2002.
11. Jass JR, Sobin LH. Histological typing of intestinal tumours. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag, 1989.
12. Fenoglio CM, Kaye GI, Lane N. Distribution of human colonic lymphatics in normal, hyperplastic, and adenomatous tissue. Its relationship to metastasis from small carcinomas in pedunculated adenomas, with two case reports. *Gastroenterology* 1973;64:51-66.
13. 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;124:979-994.
14. 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;89:328-336.
15. Dixon MF. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited. *Gut* 2002;51:130-131.
16. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut* 2000;47:251-255.
17. Nascimbeni R, Burgart LJ, Nivatvongs S, Larson DR. Risk of lymph node metastasis in T1 carcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 2002;45:200-206.
18. Coverlizza S, Risio M, Ferrari A, Fenoglio-Preiser CM, Rossini FP. Colorectal adenomas containing invasive carcinoma. Pathologic assessment of lymph node metastatic potential. *Cancer* 1989;64:1937-1947.
19. Tanaka S, Yokota T, Saito D, Okamoto S, Oguro Y, Yoshida S. Clinicopathologic features of early rectal carcinoma and

- indications for endoscopic treatment. *Dis Colon Rectum* 1995; 38:959-963.
20. Wolff WI, Shinya H. Definitive treatment of "malignant" polyps of the colon. *Ann Surg* 1975;182:516-525.
 21. Gondal G, Grotmol T, Hofstad B, Bretthauer M, Eide TJ, Hoff G. Biopsy of colorectal polyps is not adequate for grading of neoplasia. *Endoscopy* 2005;37:1193-1197.
 22. Livstone EM, Troncale FJ, Sheahan DG. Value of a single forceps biopsy of colonic polyps. *Gastroenterology* 1977;73:1296-1298.
 23. Pugliese V, Gatteschi B, Aste H, et al. Value of multiple forceps biopsies in assessing the malignant potential of colonic polyps. *Tumori* 1981;67:57-62.
 24. Schlemper RJ, Kato Y, Stolte M. Review of histological classifications of gastrointestinal epithelial neoplasia: differences in diagnosis of early carcinomas between Japanese and Western pathologists. *J Gastroenterol* 2001;36:445-456.
 25. Schlemper RJ, Kato Y, Stolte M. Diagnostic criteria for gastrointestinal carcinomas in Japan and Western countries: proposal for a new classification system of gastrointestinal epithelial neoplasia. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15(Suppl): G49-G57.
 26. Schlemper RJ, Itabashi M, Kato Y, et al. Differences in the diagnostic criteria used by Japanese and Western pathologists to diagnose colorectal carcinoma. *Cancer* 1998;82:60-69.
 27. Iishi H, Kitamura S, Nakaizumi A, et al. Clinicopathological features and endoscopic diagnosis of superficial early adenocarcinomas of the large intestine. *Dig Dis Sci* 1993;38:1333-1337.
 28. Muto T. Early colorectal cancer--concepts and clinical implications: introduction. *World J Surg* 2000;24:1015.
 29. Ajioka Y, Watanabe H, Kazama S, et al. Early colorectal cancer with special reference to the superficial nonpolypoid type from a histopathologic point of view. *World J Surg* 2000;24:1075-1080.
 30. Wada R, Matsukuma S, Abe H, et al. Histopathological studies of superficial-type early colorectal carcinoma. *Cancer* 1996;77: 44-50.
 31. Jass JR. Histopathology of early colorectal cancer. *World J Surg* 2000;24:1016-1021.
 32. Hasegawa H, Ueda M, Furukawa K, et al. p53 gene mutations in early colorectal carcinoma. De novo vs. adenoma-carcinoma sequence. *Int J Cancer* 1995;64:47-51.
 33. Minamoto T, Sawaguchi K, Ohta T, Itoh T, Mai M. Superficial-type adenomas and adenocarcinomas of the colon and rectum: a comparative morphological study. *Gastroenterology* 1994;106: 1436-1443.
 34. Shimoda T, Ikegami M, Fujisaki J, Matsui T, Aizawa S, Ishikawa E. Early colorectal carcinoma with special reference to its development de novo. *Cancer* 1989;64:1138-1146.
 35. Chen CD, Yen MF, Wang WM, Wong JM, Chen TH. A case-cohort study for the disease natural history of adenoma-carcinoma and de novo carcinoma and surveillance of colon and rectum after polypectomy: implication for efficacy of colonoscopy. *Br J Cancer* 2003;88:1866-1873.
 36. Kudo S, Lambert R, Allen JI, et al. Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. *Gastrointest Endosc* 2008;68(4 Suppl):S3-S47.
 37. Lambert R, Kudo SE, Vieth M, et al. Pragmatic classification of superficial neoplastic colorectal lesions. *Gastrointest Endosc* 2009;70:1182-1199.
 38. Chang HJ, Park CK, Kim WH, et al. A standardized pathology report for colorectal cancer. *Korean J Pathol* 2006;40:193-203.
 39. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese classification of colorectal carcinoma. 6th ed. Tokyo: Kanehara, 1998.
 40. Cho MY, Kang YK, Kim KM, et al. Proposal for creating a guideline for cancer registration of the gastrointestinal tumors (I). *Korean J Pathol* 2008;42:140-150.