

The Korean Journal of Pathology
2008; 42: 140-50

병리의사를 위한 소화기계 암등록에 대한 제안 (I)

조미연^{1,2} · 강윤경¹ · 김경미¹ · 장희경^{1,2}
장희진¹ · 장미수¹ · 김준미^{1,2} · 강대영¹
박찬일¹ · 손진희^{1,2}

대한병리학회¹ 소화기병리연구회
암등록위원회

접 수 : 2008년 4월 16일
게재승인 : 2008년 5월 21일

책임저자 : 손진희
우 110-746 서울 종로구 평동 108
성균관의대 강북삼성병원 병리과
전화: 02-2001-2391
Fax: 02-2001-2398
E-mail: jhpath.sohn@samsung.com

*본 사업은 2007년도 건강증진기금사업의
일부 지원에 의한 것임.

Proposal for Creating a Guideline for Cancer Registration of the Gastrointestinal Tumors (I)

Mee-Yon Cho^{1,2}, Yun Kyung Kang¹, Kyoung Mee Kim¹, Hee Kyung Chang¹,
Hee Jin Chang¹, Mee Soo Chang¹, Joon Mee Kim^{1,2}, Dae Young Kang¹, Chanil Park¹,
and Jin Hee Sohn^{1,2}

¹The Gastrointestinal Pathology Study Group, ²The Cancer Registration Committee of the Korean Society of Pathologists, Korea

Background : Cancer registries are fundamental for cancer control and multicenter collaborative research. However, there have been discrepancies among pathologists in classifying cancer and assigning the codes according to the International Classification of Disease Oncology 3 (ICD-O3). To improve the quality of cancer registries as well as to prevent the conflict with medical insurance compensation, a guideline for the coding of cancer is mandatory.

Methods and Results : Funded by the Management Center for Health Promotion, 40 members of the Gastrointestinal Pathology Study Group and the Cancer Registration Committee of the Korean Society of Pathologists participated in the 1st workshop for gastrointestinal tumor registration. The subjects of gastric epithelial tumor, intramucosal carcinoma of the colon, carcinoid tumor, gastrointestinal stromal tumor and appendiceal mucinous tumor were discussed to create a guideline. A survey to obtain consensus for the guideline proposed by the workshop was carried out by the members of the Korean Society of Pathologists and 240 members completed the questionnaire. **Conclusion :** Although there are some issues to be discussed further, such as coding of high grade dysplasia/adenoma and intramucosal carcinoma of stomach and colon, the members agreed upon most parts of the proposed guideline. Therefore, we suggest using the ICD-O3 coding guideline for gastrointestinal tumor.

Key Words : Cancer registries; International classification of diseases; Gastrointestinal neoplasm

1980년, 국립의료원을 본부로 전국 47개 수련병원이 참가한 가운데 시작된 암 등록 사업은 2002년 150개 병원으로 확대되었으며, 2000년 9월에는 본부가 국립암센터로 이전하였다. 이후 암 등록의 중요성에 대한 인식이 높아지면서 2003년 암 관리법이 공포되었고 2004년 12월에는 중앙암등록본부와 8개 지역 암등록본부가 생기게 되었다.

국가 암 발생 자료의 질적 향상을 통해 신뢰성 있는 암 통계를 생산하기 위해서는 국가암등록 통계사업으로 구축되고 있는 암 등록 자료와 병리전문의의 역할이 중요하다는 것을 인식하여 2006년 8월 한국중앙암등록본부와 대한병리학회가 이를 위한 공동 연구를 하기로 하였다. 이 공동 연구에서는 그간 수집되어 있는 자료에 대한 질적 관리가 지속적으로 필요하므로 국가 암 등록 자료의 조직학적 진단명 정확도 제고 사업과 병리 전문가가 사용하는 용어와 종양학 국제 질병분류 체계(ICD-O3)¹ 간 사용

용어의 일치나 불일치에 대한 검토 및 표준화 작업을 포함하도록 하였다. 조직학적 진단명의 정확도 제고 사업은 2006년도에 하던 것과 같은 방식으로 진행되 그 해결 방안으로 제시된, 병리 전문의에게 암 등록 지침(Manual for Cancer Registration)을 제공하고 교육하는 것은 2007년 사업을 마무리한 후에 다시 논의하기로 하였다. 그러나 종양의 행태(behavior)에 관한 병리의사 간 의견 차이나 병리의사들이 흔히 사용하는 용어로 ICD-O3에 존재하지 않는 분류에 대한 코드 부여 지침 혹은 동일용어 간주 기준 마련, 서술적인 진단의 코딩 방법, 병리전문가가 사용하는 수식 용어(예: suspicious, type 등) 등에 관한 문제는 병리학회 내의 전문가들의 의견을 취합하여 표준화 지침 권고안을 제안하는 것이 필요했다. 그러나 이와 같은 사업은 많은 노력과 예산이 필요한 사업으로 독립된 연구비가 책정되는 등의 필요한 예산이 지원되어야 하나 현재 책정된 연구비는 없는 실

정이다. 이에 건강증진기금 사업의 일부를 지원받아 대한병리학회 암 등록 위원회가 주체가 되고 암의 종류별로 대한병리학회 내에 구성되어 있는 각종 연구회가 참여하여 표준화 지침 권고안을 마련, 제안하기로 하였다.

일차적인 사업은 암 등록과 관련하여 의료 기관의 질문이 많았고 빠른 해결을 요청 받았던 조직 진단인 소화기계 암종부터 우선 시행하고 순차적으로 예산에 따라 지속적으로 수행하기로 하였다. 이에 따라 소화기계 암종에 수록될 문제 제기 부분을 중심으로 일부 소화기계 암의 행태에 관하여 의견을 수렴한 후 당해 연도 사업 결과로 일차 지침서를 발간하기로 하였다. 또한 향후에도 병리의사용 암 등록 지침서가 시스템별 혹은 암종별로 발간되어 국가 암 등록 자료의 질적 향상을 위해 적극 활용되도록 할 예정이나 이를 위해서는 국가 차원의 지속적인 예산 지원이 요구된다.

이번 사업의 시행 방법은 대한병리학회 소화기병리연구회에서 주관하여 “2007년도 병리의사용 “암등록 지침서 I- 소화기계 암종 -”이란 주제로 워크숍을 시행하고 여기서 논의된 사항을 이용하여 전체 학회 회원들을 대상으로 워크숍이나 설문조사를 시행하여 의견을 모으기로 하였다. 그러나 전체 회원을 대상으로 워크숍을 하기에는 여러 가지 문제점이 있어 설문 조사 방식으로 시행하기로 하였고, 대한병리학회와 대한세포병리학회 가을학술대회에서 회원들을 대상으로 설문 조사를 하여 결과를 취합하였다. 본 보고서는 워크숍의 토의 내용 및 결과를 기술하고 설문조사 결과를 분석한 후 문제가 되었던 사항들에 대해 종합적인 권고안을 제안하는 방식으로 기술하고자 한다.

재료와 방법

국제질병분류코드(ICD-O3)¹는 5자리로 구성되어 있는데 처음 4자리 수는 신생물의 조직학적 형태(morphology code), 사

선 뒤의 5째 자리 수는 그 행동양식을 표현하는 행태코드(biologic behavior code)로서 Table 1에 제시한 행태코드(biologic behavior code) 부여 시에 병리의사의 판단이 매우 중요하다.

암등록 지침서 제작을 위한 워크숍에는 총 40명의 소화기 병리 연구회원 및 암 등록 위원이 참석을 하였으며, 행태 코드 부여에 이견이 있는 질환들 중 위 상피 종양, 대장의 점막내암종, 카르시노이드(신경내분비종양), 위장관 기질종양 및 맹장의 점액종양 등 5개의 주제에 대하여 최신 경향과 제언에 대한 강의를 들은 후, 조를 나누어 주제별로 분임토의를 하고 그 결과에 대해 다시 전체토의를 하였다. 이와 같은 코드 사용에 관한 지침서 제작 과정에서 연구회의 의견뿐 아니라 회원 전체의 의견 수렴이 반드시 필요하다고 사료되어 워크숍에서 토론한 결과에 대해 대한병리학회와 대한세포병리학회 추계학술 대회 시 설문조사 형태로 총 240명 회원의 의견을 수렴하였다.

결과 및 고찰

종양의 행태(behavior) 코드 부여에 이견이 있는 소화기계 암에 대한 제언 및 토의 내용

위샘종과 위샘암종의 용어 및 행태 코드

ICD-O3에 따르면 여러 장기(위, 대장, 폐 등)에서 원발하는 샘종은 /0, 샘암종은 /3의 행태코드가 부여되며, 고등급의 상피내 신생물(intraepithelial neoplasia grade III)과 상피내암종의 경우 /2를 부여하지만 위에서 고등급 이형성에 대한 코드는 없다.¹ 또한 WHO 분류에서도² 샘종은 /0을, 모든 샘암종은 /3을 부여하고 있으나 고등급 이형성에 대한 분류는 없어 판단하는 사람에 따라 샘종 또는 상피내암종으로 다르게 분류하고 있다. 위상피의 이형성은 경도, 중등도, 중증도로 구분하였지만 최근에는 저등급과 고등급으로 구분한다. 소화기병리연구회에서는 위상피 이형성 등급체계에 대해 병리학자 간에 진단을 표준화하

Table 1. Biologic behavior codes of ICD-O3

Code	Disease
/0	Benign
/1	Uncertain whether benign or malignant Borderline malignancy Low malignant potential Uncertain malignant potential
/2	Carcinoma in-situ Intraepithelial Noninfiltrating Noninvasive
/3	Malignant, primary site
/6	Malignant, metastatic site Malignant, secondary site
/9	Malignant, uncertain whether primary or metastatic site

Table 2. Vienna classification of gastrointestinal epithelial tumors³

Category	
Category 1.	Negative for dysplasia
Category 2.	Indefinite for dysplasia
Category 3.	Non-invasive low grade neoplasia Low grade adenoma/dysplasia
Category 4.	Non-invasive high grade neoplasia
4.1	High grade adenoma/dysplasia
4.2	Non-invasive (mucosal) carcinoma (ca in-situ)
4.3	Suspicious for invasive carcinoma
Category 5.	Invasive carcinoma
5.1	Intramucosal carcinoma
5.2	Submucosal carcinoma or beyond

(from 1998. 9 Vienna consensus meeting)

기 위하여 정상, 재생성변화, 저등급 이형성, 고등급 이형성, 암종으로 구분하고 각 진단의 기준에 대해 제안한 바 있다.⁴ 그러나 심한 비정형성을 보이는 세포의 증식이 뚜렷하지만 고유층 내 침범이 없이 있는 병변의 경우 상피내암종과 고등급 이형성의 감별이 매우 어려울 수 있어 병리의사에 따라 고등급 샘종 또는 상피내암종으로 다르게 진단될 수 있다. Table 2에 제시한 바와 같이 Vienna classification³의 category 4는 non-invasive high grade neoplasia로써 고등급 이형성과 상피내암종을 같은 범주로 분류하고 있다. 그러나 서양과 일본에서 사용하는 용어와 등급 기준에 차이가 있고,^{3,5} 국내 병리의사들 간에도 이형성의 등급과 상피내암종의 진단 기준을 적용하는데 개인적 차이가 있는 실정이므로 이 부분에 대해서는 앞으로 많은 논의가 필요하다고 생각한다.

본 워크숍에서는 각 등급의 현미경적 진단 기준은 대한병리학회 소화기병리연구회에서 제시한 바 있는 진단기준⁴을 사용하는 것을 원칙으로 하고 일본과 서구에서 사용하는 진단기준의 차이⁵로 인해 발생하는 이견에 대한 논의는 추후 진행하기로 하였으며, 우선적으로 각 진단의 코드 부여에 대해서만 논의하였다. 토의 결과 저등급 샘종/이형성에는 대부분 /0을 부여하고 상피내암종에는 /2를 부여하는 것으로 의견이 모아 졌으나 고등급 샘종/이형성에 대해서는 /0을 부여하자는 의견 50%, /2를 부여하자는 의견 50%로 이견이 가장 많았다. Table 3에 제시한 설문 조사결과에서도 저등급 샘종/이형성에는 /0, 상피내암종에 대해서는 /2를 부여하는 것에 95% 이상이 동의하였지만 고등급 샘종/이형성에 대해서는 이견을 보였다. 이에 /2를 부여하자는 의견이 76.2%로 가장 많았으며, /0을 부여하자는 의견 11.7%, /1을 부여하자는 의견 11.3%, /3을 부여하자는 의견 0.8% 등이 있었다. 이 문제에 대해서는 추후 워크숍과 토의를 통해 진단자 간 진단의 일치율을 높이는 노력이 우선되어야 한다고 사료되며, 우선적으로 고등급 샘종/이형성의 코드 부여는 가장 많은 의견이 나온 /2로 하는 것을 제안한다.

대장에서의 상피내암종(adenocarcinoma in-situ)과 점막내암종(intramucosal carcinoma)

앞서 기술한 바와 같이 소화기계의 상피성 병변의 병리학적 진단 기준에 있어서 서구와 일본 의사들 간 차이를 보이는데, 특히 대장은 진단 체계와 정의상 두 그룹 간 차이가 가장 큰 장기

이다.⁶ 일본의 분류에서는 상피내암종을 인정하지 않고 점막내암종에 포함시키는 반면, WHO 분류에서는 상피내암종과 점막내암종 모두 전이될 위험성이 사실상 없다는 이유로 고도 이형성으로 분류한다는 것은 주지되고 있는 사실이다.² 국내에서도 병리의사가 어느 쪽 기준을 따르느냐에 따라 점막내 병변의 진단에 이견이 생길 수 있으며, 병원 간 환자의 전원이 잦은 현실상 이로 인한 문제가 발생할 가능성이 많다.

소화기병리연구회 산하 위장관상피성종양소위원회에서는 2005년과 2006년에 걸쳐 '대장암 병리보고서 기재사항 표준화' 사업을 시행하여 2006년 대한병리학회지에 이 결과를 정리하여 발표한 바 있다.⁷ 상기 위원회에서는, AJCC/UICC의 원발 중앙병기 기준^{8,9}을 따라 점막내 상피성 병변을 고도 이형성을 보이는 샘종, 상피내암종, 점막내암종으로 나누어 진단할 것을 권유하였는데, 이 기준에서는 중앙의 샘세포가 핵중첩을 보이고, 중첩된 핵들이 세포 표면에 다다르거나 샘 구조의 이상(irregular budding 혹은 branching)을 보일 때는 고도 형성이상; 심한 세포학적 비정형성(loss of polarity)과 구조적 이상(cribriform: gland in gland, bridging, back to back, budding without intervening stroma)을 보이나, 고유판으로 침윤하지 않는 경우에는 상피내암종; 암세포가 기저막을 뚫고 고유판으로 침윤하나, 점막근육 내에 국한되어 있을 때는 점막내암종 등으로 분류하도록 하고 있다. 이 분류 기준을 적용하면 일본과 WHO 분류 기준간의 차이점을 완충시킬 수 있을 뿐 아니라, 위를 비롯한 타 장기 암의 침윤 깊이 분류 체계와도 통일성을 유지할 수 있다는 장점이 있다. 그러나 고도 이형성-상피내암종-점막내암종 간 구분이 모호한 경우가 적지 않아, 병리의사 간 진단에 이견이 생길 수 있으며, 이에 따라 부여되는 ICD-O3 분류에 따른 행태 코드도 달라질 뿐 아니라 암보험 적용 및 치료 방침 등이 달라지는 보다 심각한 문제가 발생할 수 있어 추후 이견을 줄이기 위한 노력이 필요하다.

2000년에 개정된 종양학 국제 질병분류(ICD-O)상 대장의 점막내 상피성 병변의 행태 코드 분류는 Table 4와 같다. 상기 분류와 2000년 WHO 분류에서는 전술한 바와 같이, 상피내암종, 점막내암종 모두 고도 이형성의 샘종으로 분류하고 있는데, 본 분류법은 고도 이형성-상피내암종-점막내암종을 굳이 구분할 필요가 없다는 점에서는 매우 편리하나, 고등급 샘종은 Vienna 분류³상 경계성 병변에 해당되므로 /2를 부여 받아야 하지만, 샘

Table 3. Results of questionnaire for ICD-O3 code of gastric epithelial neoplasms

Organ or subject	Diagnosis	ICD-O3 (n=240)					
		0	1	2	3	6	NA
Stomach	Low grade adenoma/dysplasia	230	10				
	High grade adenoma/dysplasia	28	27	183	2		
	Adenocarcinoma in situ		1	232	7		
	Adenocarcinoma	2		1	236		1

NA, no answer.

종이라는 진단에는 이형성 정도에 따른 구분이 없어 양성 종양으로 분류될 수 있으며, 따라서 점막근층을 침윤하는 생물학적으로는 악성인 점막내암종까지 양성으로 분류될 수 있다. 단, 만약 샘종 대신 샘상피 내 병변 III로 분류한다면 M-8148/2를 부여할 수 있다.

위에서 언급한 문제들 때문에 일부에서는 상피내암종과 점막내암종을 굳이 구별하지 말고 고등급 샘종-점막내암종으로 분류하자는 의견도 제시되고 있다. 점막내암종은 고유관에 침윤이 있기 때문에 ICD-O3 코드상 /3을 부여 받을 수 있으나, AJCC/UICC의 원발 종양 병기 기준상 상피내암종으로 분류하도록 되어 있기 때문에 이 기준에 의하면 /2를 부여해야 한다.⁸ 그러나 실제 병리 진단상 점막의 고유관을 침윤하는 암종으로 진단하여

도 임상 의사는 진단서에 상피내암종으로 기재하는 경우가 있다.

결론적으로 본 주제에 대하여 1)상피내암종과 점막내암을 모두 고등급 샘종으로 분류할지, 2)상피내암종과 점막내암종을 따로 구분하지 않고 상피내암종 혹은 점막내암종으로 진단할지, 3)점막내암종으로 진단한다면, T 병기 차이로 인한 임상사들과의 의견 차이를 어떻게 해결할지에 관하여 토의하였다.

이에 대한 토의 결과 저등급샘종/이형성은 /0의 코드를 부여하는 것에 의견일치를 보였으며 고등급 샘종/이형성, 상피내암종과 점막내암종의 용어는 구분하는 것이 합당하다는 결론을 얻었다. 그러나 과도한 고등급 샘종/이형성이상의 진단을 피하기 위하여 2006년 소화기병리연구회에서 제시한 대장암 병리보고서 기재사항 표준화 지침⁷을 엄격히 적용, 저등급 샘종/이형성과 구분하여야 한다는 것이 강조되었다. 또한 AJCC/UICC의 원발 종양 병기 분류상 고유층 침윤이 있는 암종이라도 점막층에 국한된 경우에는 위암의 T 병기와 달리 Tis로 규정하므로 이에 따라 /2를 부여하는 것에 의견의 일치를 이루었다. 설문조사에서도 고등급 샘종/이형성에는 84.2%가, 상피내암종에는 95.4%가 /2를 부여하자는 의견을 보였으며, 점막내암종의 경우는 81.7%가 /2부여에 동의하였고 16.3%는 /3, 1.7%는 /1을 부여하는데 동의하였다(Table 5). 대장의 경우에도 각종 진단의 진단기준에 대한 논의는 추후 하기로 하였고 진단이 된 경우 행태코드 부여에 관해서만 논의하였다.

Table 4. ICD-O code for colonic epithelial neoplasms

Lesion	ICD-O code
Adenoma	
Adenoma, NOS	M-8210/0
Tubular	
NOS	M-8211/0
Adenocarcinoma in	M-8210/3
Tubulovillous	
NOS	M-8263/0
Adenocarcinoma in	M-8263/3
Villous	
NOS	M-8261/0
Adenocarcinoma in	M-8261/3
Serrated	
Serrated/Mixed adenomatous hyperplastic polyp	M-8213/0
Glandular intraepithelial neoplasia, grade III	M-8148/2
Adenocarcinoma in situ	
NOS	M-8140/2
in adenomatous polyp	M-8210/2
in tubular adenoma	M-8210/2
in tubulovillous adenoma	M-8263/2
in villous adenoma	M-8261/2
Adenocarcinoma	
NOS	M-8140/3
in adenomatous polyp	M-8210/3
in tubular adenoma	M-8210/3
in tubulovillous adenoma	M-8263/3
in villous adenoma	M-8261/3

카르시노이드 종양

카르시노이드 종양은 최근 내시경과 영상기술의 발달로 예전에 발견하지 못했던 작은 크기의 병변까지 절제되면서 발생률이 높아지고 있다. 고전적으로 카르시노이드 종양은 저등급의, 잠재적 악성도를 보이는(low-grade, potentially malignant) 신경내분비세포 기원의 종양이라고 정의되어 왔으나, 2000년 WHO는 Table 7에 제시한 바와 같이 소화기에 발생하는 카르시노이드 종양이라도 기원하는 세포와 분비 산물이 다양하므로, 카르시노이드 증후군을 연상시키는 카르시노이드 종양보다는 “분화 좋은 신경내분비성 종양(well-differentiated neuroendocrine tumor)”으로 명명하기를 권하고 있다. 그러나 주의할 점은 단순히 신경내분비성 종양하면 고전적인 카르시노이드 종양부터 소세포암까지 포함된다는 것이다. 본 워크숍에서는 카르시노이

Table 5. Results of questionnaire for ICD-O3 code of colonic epithelial neoplasms

Organ or subject	Diagnosis	ICD-O3 code (n=240)					
		0	1	2	3	6	NA
Colon	Adenoma, low grade dysplasia	227	8	5			
	Adenoma, high grade dysplasia	14	23	202	1		
	Intraglandular carcinoma (=adenocarcinoma in situ)		4	229	7		
	Intramucosal carcinoma		4	196	39	1	
	Adenocarcinoma (> submucosal invasion)			4	235	1	

NA, no answer.

드 종양 보다는 가급적 “분화좋은 신경내분비성 종양”으로 기술하는 점과 심지어 우연히 발견된 크기가 작은 종양이라 하더라도 악성 종양의 가능성을 가지고 있으므로 적어도 /1 이상의 행태코드를 부여하는 것에 대해 의견을 모았다.^{10,11}

또한 일반적으로 카르시노이드 종양은 분화, 크기, 혈관침윤, 증식도, 전이, 주변 장기로의 침범, 호르몬 분비 등에 따라 예후가 결정되지만,¹¹ 동일한 모양을 보이는 종양이라 할지라도 발생 위치에 따라 생물학적 특성과 예후가 다르므로 위치에 따라 구

별하는 점에 대해서도 논의하였다. ICD-O3 행태코드¹상 충수돌기의 관상 카르시노이드 종양을 제외한 모든 카르시노이드 종양에 대해 행태코드 /3을 부여하고 있는데 가장 논점이 되는 것은 충수돌기에 우연히 발견된 1 cm 이하의 작은 카르시노이드 종양과 직장의 1 cm 이하의 작은 카르시노이드 종양을 식도, 위, 소장의 카르시노이드 종양과 동일하게 고려해야 하는가 하는 것이었다. 이에 대해 Table 6의 WHO 분류¹⁰에서 보는 바와 같이 1등급에 해당하는 종양의 경우 양성에 가까우므로 모든 카르시노이드 종양에 /3을 부여하는 것은 적당하지 않다고 의견을 모았다. 또한 직장의 카르시노이드 종양의 경우 1 cm 이하인 경우가 2/3를 차지하며 국소적 절제만으로도 적절하게 치료된다는 점에서 점막하층에 국한되고 혈관침범이 없는 1 cm 이하 크기의 작은 종양에 대해서는 행태코드 /1을 부여하는 것이 타당하다는 점에 의견이 일치되었다. 그러나 근층 또는 혈관 침범 소견을 보이는 경우는 크기에 관계없이 행태코드 /3에 해당한다.

추가로 췌장의 내분비종양에서도 동일하게 크기와 세포 증식 능력, 혈관침범이 악성 진행에 중요한 요소이므로, 췌장에 국한된 종양으로써 혈관침범이 없고 크기가 2 cm 이하인 경우나 크기 (>2 cm) 또는 세포증식능력(2-10 mitosis/10HPF 또는 >2% Ki-67 index) 중 일부의 소견만 보이는 경우에도 행태코드 /1을 부여하는 것이 적절하다고 일치를 보았다. 이때 행태코드 결정에 사용한 기준 크기가 2000년 WHO 각 장기 별 기준과는 다소 차이가 있으나, 본 모임에서는 일반적인 기준과 현재 사용되고 있는 ICD-O3를 존중하였다(Table 7).

위장관 기질종양

위장관 기질종양은 잘 알려진 바와 같이 Cajal 기질세포 혹은 그 전구세포로부터 기원하며, KIT 혹은 PDGFRA 돌연변이에 의해 유도되는 위장관 간엽조직 기원의(mesenchymal) 종양이다. 대부분의 경우(-95%) c-kit 단백질에 대한 면역조직화학염색에 양성이며 특징적인 방추형, 상피양 혹은 혼합형의 조직학적

Table 6. The 2000 WHO classification of GI-NET (grade I-IV)

1. Well-differentiated neuroendocrine tumor, (carcinoid tumor)	
Grade I (usually or probably benign behavior)	
- Nonfunctioning, cytologically bland	
- Tumor size < 1 cm	
- Confined to the mucosa/submucosa	
- Without angioinvasion	
2. Well-differentiated neuroendocrine tumor (carcinoid tumor)	
Grade II (uncertain malignant behavior)	
- Nonfunctioning, cytologically bland	
- Tumor size: 1-2 cm	
- Confined to the mucosa/submucosa	
- With angioinvasion noted in some cases	
3. Well-differentiated neuroendocrine carcinomas (malignant carcinoid tumor)	
Grade III (low-grade malignancy)	
- Nonfunctioning, cytologically bland	
- Tumors >2 cm either with or without angioinvasion	
- With extension beyond the submucosa	
- All functioning well-differentiated tumors of any size	
4. Poorly-differentiated neuroendocrine carcinomas	
Grade IV (high-grade malignant potential)	
- Cytologically poorly-differentiated tumors	
- Either functional or non-functional	
- Any size	
- These tumors have been variously called small cell carcinoma, oat cell carcinoma, and large cell neuroendocrine carcinoma (LCNEC)	

Table 7. Results of questionnaire for ICD-O3 code of gastrointestinal carcinoid tumor

Organ or subject	Diagnosis	ICD-O3 code (n=240)					
		0	1	2	3	6	NA
Carcinoid tumour							
Appendix	All except appendix and rectum	2	6	8	210		14
	Carcinoid tumor (=well differentiated neuroendocrine tumor: Size < 1 cm, no invasion)	3	216	7	14		
	Carcinoid tumor (=well differentiated neuroendocrine carcinoma: Any size, Mesoappendix invasion, metastasis, angioinvasion)		2	2	235		1
Rectum	Carcinoid tumor (=well differentiated neuroendocrine tumor: Size < 1 cm, no invasion)	2	213	7	17		1
	Carcinoid tumor (=well differentiated neuroendocrine carcinoma: Any size, Muscle invasion, angioinvasion, node or distant metastasis)		2	3	234		1
Pancreas	Well differentiated endocrine tumor	1	220	6	11		2
	Well differentiated endocrine tumor		192	19	27		2

NA, no answer.

조건을 갖는다.¹²⁻¹⁴

위장관 기질종양은 병리학적으로 양성이라도 임상적으로 전이를 하거나 재발하는 등의 악성의 임상경과를 밟을 수 있고, 악성으로 진단하더라도 양성의 임상 경과를 보일 수 있기 때문에 병리학적 소견만으로 임상적인 경과를 예측 및 진단하기는 곤란하다.¹² 그래서 그 진단명도 악성 혹은 양성의 이름 대신 종양이라는 표기를 하고 있다.¹² 여러 가지 조직학적 예후 인자 중 가장 중요한 인자(parameter)는 종양의 크기와 유사분열이다.¹² 위의 사실에 근거하여 2001년 미국 NIH의 지원아래 세계적인 위장관 기질종양의 전문가들이 모여 임상적인 예후를 예측할 수 있는 병리학적 진단기준을 만들었는데, 이것이 Table 8이며 현재까지 많은 기관에서 이에 근거하여 병리진단이 이루어지는 것으로 생각한다.^{12,15}

최근 Fletcher 등은 Miettinen과 Lasota가 발표한 다수의 증례에 대한 임상 연구를 기초로 NIH의 진단 양식을 접목, 장기별로 세분화하여 예후를 예측하는 guideline을 제시하였다(Table 9, 10).^{14,16} Miettinen들의 연구 결과는 일단 그 연구에 포함된 샘플의 수가 많은 것이 강점으로 기존의 진단체계에 비하여 복잡하기는 하나, 또 다른 중요한 인자의 하나인 종양의 위치를

Table 8. Diagnosis of GIST malignancy based on tumor size and mitosis proposed approach for defining risk of aggressive behavior in GISTs (by NIH Consensus Meeting)¹²

	Size	Mitotic count
Very low risk	<2 cm	<5/50 HPF
Low risk	2-5 cm	<5/50 HPF
Intermediate risk	<5 cm	6-10/50 HPF
	5-10 cm	<5/50 HPF
High risk	>5 cm	>5/50 HPF
	>10 cm	Any mitotic rate
	Any size	>10/50 HPF

GIST, gastrointestinal stromal tumors; HPF, high power field.

Table 9. Risk stratification of primary gastrointestinal stromal tumors (GISTs)¹⁴

Tumor feature		Risk of tumor progression	
Totic index	Size (cm)	Stomach	Small bowel
< 5 per 50 HPF	≤2	Very low	Very low
	>2≤5	Very low	Low
	>5≤10	Low	Moderate
	>10	Moderate	High
≥5 per 50 HPF	≤2	Very low	Moderate
	>2≤5	Moderate	High
	>5≤10	High	High
	>10	High	High

GISTs arising at other anatomical sites should probably be stratified in a similar fashion as small bowel tumors.

HPF, high power field.

포함시켜서 예후를 예측하는 인자들을 세분화시킨 중요한 결과물로서 세계적으로 인정 받고 있는 추세이다.^{16,17}

그러나 ICD-O3에 따르면 위장관기질종양은 양성, 불확실한 악성, 악성으로 분류된다(Table 11).¹ 이러한 코드는 앞서 기술한 병리학적 진단 기준과 용어에 차이가 있어 일관성 있게 진단서가 발급되지 못하고 각 기관의 임상치의 주관적인 판단에 의해 여러 코드로 진단되고 있다. 본 워크숍에서는 Fletcher 등이 2007년에 제시한 새로운 진단 기준보다는 현재 가장 많이 이용되고 있는 2002년 NIH consensus meeting에서 제시한 기준을 사용하기로 하고 어떻게 ICD-O3코드를 적용할 것인가에 대해 논의하였다.

그 결과 Table 8¹⁶에 기술된 재발 위험도를 고려하여 병리학적 검사상 very low risk group으로 분류된 경우는 재발 가능성이 0%이므로 /0, 10% 미만에서 재발이 있는 low risk group은 /1을 부여하고, 20% 이상에서 재발 또는 전이를 하는 intermediate risk group과 high risk group에는 /3을 부여하며 발견 당시 원격전이가 있거나 주변 장기로의 침윤이 관찰되는 경우, 그리고 수술 과정 중 터졌거나 재발되어 수술한 예는 병리학적으로 악성으로 진단하며 /6을 부여하지는 제언에 대해 의견이 일치하였고 설문조사에서도 의견이 일치하였다(Table 12).

Table 10. Primary GIST: Risk of Recurrence¹⁶

	Size	Gastric (n=1,055)	Duodenum (n=144)	Jejunum/ileum (n=629)	Rectum (n=111)
Mitotic Index	≤2 cm	0%	0%	0%	0%
≤5 per 50	>2≤5 cm	1.9%	4.3%	8.3%	8.5%
	>5≤10 cm	3.6%	24%	Insuff. data	Insuff. data
HPF	>10 cm	10%	52%	34%	57%
Mitotic Index	≤2 cm	(None)	(High)	Insuff. data	54%
>5 per 50	>2≤5 cm	16%	73%	50%	52%
	>5≤10 cm	55%	85%	Insuff. data	Insuff. data
HPF	>10 cm	86%	90%	86%	71%

GIST, gastrointestinal stromal tumors; HPF, high power field.

Table 11. ICD-O3 codes for gastrointestinal stromal tumors (GISTs)

Code	Diagnosis
8936/0	GIST, benign
8936/1	GIST, not otherwise specified (NOS)
	GIST, uncertain malignant potential
	Gastrointestinal autonomic nerve tumor (GANT)
	Gastrointestinal pacemaker cell tumor
8936/3	Gastrointestinal stromal sarcoma GIST, malignant

충수돌기의 점액분비성 종양

WHO 분류에 따르면 충수돌기에 발생한 점액성 종양은 점액낭 샘종은 /0, 점액낭 샘암종은 /3, 복강 내 가성점액종(pseudomyxoma peritonei)은 /6의 코드를 부여하여야 한다.² 그러나 실제 병리학적 진단에 있어서 악성 종양세포가 뚜렷한 침윤을 보이면 샘암종으로 판단하지만 낭성변화로 인해 점막근층이 소실되었거나 충수돌기 밖에 점액성분만 있는 경우, 그리고 과도한 염증과 계실이 동반된 경우에는 침윤을 판단하기가 매우 어려울 수 있으며 난소종양에서와 같이 행동양식 불명의 충수돌기 신생물로 진단해야 할 필요성을 느끼는 경우가 종종 있다.^{18,19} 또한 의뢰된 검체만을 보고 판단해야 하는 실정에서 점액이 관찰되는 모든 경우에 복강 내 가성 점액종으로 진단하고 /6 코드를 부여해야 하는지에 대해서도 논란의 여지가 있다. 본 워크숍에서는 행동양식 불명의 점액성 종양에 대한 /1 코드의 필요성, 병리학적으로 저등급 악성도를 보이는 점액성 종양에 대한 코드 부여, 그리고 복강 내 가성 점액종의 진단에 대해 토의하였다.

행동양식 불명의 점액성 종양(Mucinous neoplasm, uncertain malignant potential [UMP])은 주로 점막근층이 소실되어 진정한 침윤인지 전위된 샘구조(misplaced gland)인지 판단이 어려운 점액분비성 종양을 판단할 때 고려하게 되는데 1)세포학적 이형성이 낮지만 낭벽의 깊은 부위에 샘 세포가 존재한 경우, 2)낭벽에 점액질이 존재하나 침윤의 증거는 명확하지 않은 경우, 3)복강 내 점액질이 있으나 종양세포의 존재가 명확하지 않은 경우, 4)절제연에 종양의 침범이 관찰되는 경우에 제한하여 사용하며, 복강 내 소견을 모를 경우 복강 내 가성 점액종의 가능성을 설명하는 것이 타당하다고 결론지었다. 또한 전이

나 뚜렷한 침윤의 증거는 없지만 장벽과 복강 내에 있는 점액 내에서 종양세포가 관찰되고 광범위한 복강 내 병변이 동반된 경우 저등급의 악성도를 보이는 점액성 종양(Mucinous neoplasm, low malignant potential [LMP])으로 기술하고 이 병변에 대해서는 /3의 샘암종 행태코드를 부여하는 것이 합당하다²⁰고 의견의 일치를 보았다. 또한 세포학적으로 이형성이 매우 적어 샘종과 유사하고 샘주변에 뚜렷한 결합조직의 증식이 동반되지 않아 암종으로 판단하기 어려운 경우에도 장벽과 복강 내에 종양세포가 포함된 점액이 존재하고 광범위한 복강 내 병변이 관찰되면 최대 고분화를 보이는 점액 샘암종으로 진단하고 행태코드 /3을 부여하는 것이 합당하다(Table 13)^{21,22}고 보았다. 특히 복강 내 가성 점액종의 진단에 있어서 복강 내 병변에 대해 병리의사만의 판단만으로는 진단이 어려우므로 반드시 수술장 소견과 임상양상을 고려하여야 하며 병리학적 진단에 점액의 양, 위치 등을 기술하는 것이 권장된다. 조직표본 제작 시에도 가능한 모든 조직을 검사하는 것이 필요하며, 특히 절제연에 대한 검사가 중요하다. 그러나 종양 세포 없는 점액물질이 복강 내에 광범위하게 퍼져 있는 경우에도 고분화 샘암종으로 진단할 수 있는가와 복강 내 가성 점액종의 진단에 기준이 되는 점액의 양에 대해서는 추후 논의가 필요할 것으로 사료된다.

암등록 대상 결정에 중요한 용어에 대한 의견

한국중앙암등록본부에서 제시한 암 등록의 대상은 1)조직학적 확진 유무에 관계없이 입원, 외래, 응급실에서 진단 또는 치

Table 12. Results of questionnaire for ICD-O3 code of gastrointestinal stromal tumors

Organ or Subject	Diagnosis	ICD-O3 code (n=240)					
		0	1	2	3	6	NA
Stromal tumor	Very low risk	210	28	1	1		
	Low risk	2	228	6	4		
	Intermediate risk		10	6	224		
	High risk			2	238		

NA, no answer.

Table 13. Results of questionnaire for ICD-O3 code of appendiceal mucinous tumors

Organ or subject	Diagnosis	ICD-O3 code (n=240)					
		0	1	2	3	6	NA
Appendix	Mucinous adenoma	228	8	2	2		
	Mucinous neoplasm, uncertain malignant potential (UMP)		227	6	6		1
	Mucinous neoplasm, low malignant potential (LMP) (= Extremely well differentiated adenocarcinoma)		2	9	229		
	Mucinous adenocarcinoma		1	3	236		
	Pseudomyxoma peritonei		1		10	225	4

NA, no answer.

Table 14. Results of questionnaire for terminology of malignant tumor (n=200)

Terminology	Malignancy	Not malignancy	Not related with malignancy	No answer
Apparent (ly), appears to	132	43	22	3
Malignant appearing	158	32	10	
Presumed, probable	99	85	12	4
Suspect (ed), suspicious (for)	125	66	6	3
Possible	67	113	14	6
Potentially malignant	116	77	6	1
Suggests	142	49	5	4

료한 경력이 있는 암환자, 2) 다른 의료기관에서 암으로 진료받은 병력이 있는 환자가 동일한 암으로 본원을 방문한 경우, 그리고 3) 다른 질병으로 본원을 방문했지만 다른 의료기관에서 암으로 진단받았고 현재 완치되지 않았다고 판단된 경우가 해당된다. 암 등록 대상 여부를 판정하는 데 조직 또는 세포학적인 진단이 있는 경우가 가장 중요한 판정요소로 작용하는데, 특히 생검 또는 세포학적 진단에 서술형으로 진단되어 있는 경우 암 등록의 대상이 되는지 암 등록 담당자가 판단하기 어려울 뿐 아니라 병리의사 간에도 용어에 대한 개념 차이가 있어 병리학회 회원들을 대상으로 설문 조사를 통하여 의견을 수렴하고 가능하면 통일된 용어를 사용하도록 하고자 하였다.

본 워크숍 이전에 암등록위원회 주관으로 1, 2차에 걸쳐 시행한 설문조사 결과, 대다수의 대한병리학회 회원들은 'comparable with', 'consistent with', 'compatible with', 'favors', 'most likely', 'typical of' 등을 암을 진단하는 용어로 간주하였고, 이번에 시행된 설문 조사에서 'malignant appearing'과 'suggest'를 이에 추가하였다. 이밖에도 'apparent or appears to', 'suspect or suspicious', 'potentially malignant' 등을 암과 연관된 용어로 생각하는 회원이 58-66%나 되었으며, 'probable'과 'possible'은 암 진단으로 생각하지 않는 회원들이 다수였다(Table 14).

본 워크숍과 설문조사결과를 토대로 암등록에 포함되어야 한다고 생각되는 경우, 가능하면 회원들의 70% 이상이 암 진단으로 생각하고 있는 용어를 사용하도록 권장하며, 그 이외의 용어에 대해서 암 등록이 필요한 경우에는 진단한 병리의사와 상의할 것을 권장한다.

대한병리학회 회원과 대한세포병리학회 회원을 대상으로 한 설문 조사 결과는 워크숍 결과와 대체적으로 일치하였지만, 위와 대장의 고등급 이형성과 점막내암중에 대해서는 워크숍 과정과 설문 조사 모두에서 가장 낮은 일치율을 보였다. 이는 실제적인 진단에서 저등급 이형성과 고등급 이형성의 중간영역에 해당하는 병변들이 있고 등급별 진단 기준 및 용어 사용에 대한 개인차가 있기 때문인 것으로 생각한다. 그러므로 이 부분에 대해서는 추후 진단자 간 일치율을 높이기 위한 토의와 교육이 있어야 한다고 본다.

이번 워크숍 토의 결과와 설문 조사의 결과를 토대로 질병의 행태 코드 부여 시에 부록 1과 같은 지침서 사용을 제안하고자 한다.

워크숍 참가자 및 소속기관

강경훈(서울대학교), 강대영(충남대학교), 강유나(계명대학교), 강운경(인제대학교 서울백병원), 강창석(가톨릭대학교 강남성모병원), 강혜윤(포천중문의과대학 분당차병원), 권계원(순천향대학교 부천병원), 김경미(성균관대학교 삼성서울병원), 김

광일(포천중문의과대학 분당차병원), 김민경(성균관대학교 강북삼성병원), 김용일(을지대학교), 김우호(서울대학교), 김윤화(경희대학교), 김정연(인제대학교 상계백병원), 김준미(인하대학교), 문우성(전남대학교), 박선후(원자력병원), 박영수(울산대학교 서울아산병원), 박찬일(연세대학교 영동세브란스병원), 박철근(성균관대학교 삼성서울병원), 배한익(경북대학교), 손진희(성균관대학교 강북삼성병원), 송규상(충남대학교), 안혜선(국립의료원), 엄민섭(연세대학교 원주의대), 이숙희(대항병원), 이원미(을지대학교), 이원애(단국대학교), 장미수(서울대학교 보라매병원), 장희경(고신대학교), 장희진(국립암센터), 정진숙(동아대학교), 정찬권(가톨릭대학교 강남성모병원), 조미연(연세대학교 원주의과대학), 주영채(인하대학교), 주종은(을지대학교 노원을지병원), 진소영(순천향대학교 서울병원), 채양석(고려대학교 안암병원), 최영희(한림대학교 춘천성심병원), 한혜승(건국대학교).

본 워크숍에 참석해 주신 소화기 병리연구회 및 암 등록위원회 회원과 설문 조사에 답변을 주신 대한병리학회 회원 여러분께 감사 드립니다.

참고문헌

1. Fritz AG. International classification of diseases for oncology: ICD-O. 3rd ed. Geneva: World Health Organization 2000; vii, 240.
2. Aaltonen LA, Hamilton SR, World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. Lyon Oxford: IARC Press; Oxford University Press 2000; 314.
3. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, *et al.* The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. Gut 2000; 47: 251-5.
4. Kim HG, Jin SY, Jang JJ, *et al.* Grading system for gastric epithelial proliferative diseases standardized guidelines proposed by Korean study group for pathology of digestive diseases. Korean J Pathol 1997; 31: 389-400.
5. Schlemper RJ, Itabashi M, Kato Y, *et al.* Differences in diagnostic criteria for gastric carcinoma between Japanese and western pathologists. Lancet 1997; 349: 1725-9.
6. 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: 60-9.
7. Chang HJ, Park CK, Kim WH, *et al.* A standardized pathology report for colorectal cancer. Korean J Pathol 2006; 40: 193-203.
8. Greene FL, American Joint Committee on Cancer, American Cancer Society. AJCC cancer staging manual. 6th ed. New York: Springer-Verlag, 2002; xiv, 421 p.
9. Jass JR, O'Brien MJ, Riddell RH, Snover DC. Recommendations for

- the reporting of surgically resected specimens of colorectal carcinoma. *Virchows Arch* 2007; 450: 1-13.
10. Wiedenmann B. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumor disease: molecular and cell biological aspects. New York, NY: New York Academy of Sciences, 2004; ix, 302 p.
 11. Kloppel G. Oberndorfer and his successors: from carcinoid to neuroendocrine carcinoma. *Endocr Pathol* 2007; 18: 141-4.
 12. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, *et al.* Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol* 2002; 33: 459-65.
 13. Miettinen MM, Sarlomo-Rikala M, Kovatich AJ, Lasota J. Calponin and h-caldesmon in soft tissue tumors: consistent h-caldesmon immunoreactivity in gastrointestinal stromal tumors indicates traits of smooth muscle differentiation. *Mod Pathol* 1999; 12: 756-62.
 14. Hornick JL, Fletcher CD. The role of KIT in the management of patients with gastrointestinal stromal tumors. *Hum Pathol* 2007; 38: 679-87.
 15. Kim KM, Kang DW, Moon WS, *et al.* Gastrointestinal stromal tumors in Koreans: it's incidence and the clinical, pathologic and immunohistochemical findings. *J Korean Med Sci* 2005; 20: 977-84.
 16. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol* 2006; 23: 70-83.
 17. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med* 2006; 130: 1466-78.
 18. Carr NJ, McCarthy WF, Sobin LH. Epithelial noncarcinoid tumors and tumor-like lesions of the appendix. A clinicopathologic study of 184 patients with a multivariate analysis of prognostic factors. *Cancer* 1995; 75: 757-68.
 19. Carr NJ, Sobin LH. Unusual tumors of the appendix and pseudomyxoma peritonei. *Semin Diagn Pathol* 1996; 13: 314-25.
 20. Pai RK, Longacre TA. Pseudomyxoma peritonei syndrome: classification of appendiceal mucinous tumours. *Cancer Treat Res* 2007; 134: 71-107.
 21. Pai RK, Longacre TA. Appendiceal mucinous tumors and pseudomyxoma peritonei: histologic features, diagnostic problems, and proposed classification. *Adv Anat Pathol* 2005; 12: 291-311.
 22. Misdraji J, Yantiss RK, Graeme-Cook FM, Balis UJ, Young RH. Appendiceal mucinous neoplasms: a clinicopathologic analysis of 107 cases. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 1089-103.

■ 부록 1 ■ 소화기계 암의 형태(behavior) 코드 부여 지침서

Organ or subject	Diagnosis	ICD-O3 behavior code	비 고
Stomach	Low grade adenoma/dysplasia	/0	
	High grade adenoma/dysplasia (본 회에서 제시한 등급체계): Nuclear loss of polarity, round nuclei, irregular chromatin pattern, prominent nucleoli, no anastomosing glandular pattern	/2	용어의 사용과 진단기준에 이견이 많으므로 본 회에서 제시한 등급체계의 기준을 따르는 것을 원칙으로 하며 low to high grade adenoma는 /0으로 하고, adenocarcinoma in situ와 구별이 어려운 예로 제한한다. Vienna Classification에서 category 4.1에 해당함.
	Adenocarcinoma in-situ Noninvasive intraglandular carcinoma	/2	본 회에서 제시한 이형성 등급 체계 시안에는 기술이 없으나 Vienna Classification에서 category 4.2에 해당함.
	Adenocarcinoma Intramucosal carcinoma 포함	/3	대장과 차이가 있음
Colon	Adenoma, low grade dysplasia	/0	
	Adenoma, high grade dysplasia (본 회에서 제시한 진단 기준 : Nuclear length: >2/3 of cell length, irregular budding or branching of glandular architecture, not focal, more than 3 continuous glandular change)	/2	ICD-O3의 glandular intraepithelial neoplasia, grade III (M8148/2)에 해당함.
	Intraglandular carcinoma =adenocarcinoma in-situ (Nuclear loss of polarity, severe cribriform; gland within gland, bridging or back to back, budding without intervening stroma)	/2	
	Intramucosal carcinoma Adenocarcinoma with lamina propria invasion	/2	AJCC와 UICC에서 구분한 병기에 따라 Stage Tis로 분류하기로 함. 위암과 차이가 있음.
	Adenocarcinoma >submucosal invasion	/3	Submucosal invasion: AJCC와 UICC에서 구분한 병기에 따라 Stage T1으로 분류됨.
Carcinoid tumor (=well differentiated neuroendocrine tumor) 용어 : Carcinoid tumor보다는 well differentiated neuroendocrine tumor 사용을 권장함			
	All GI carcinoid tumor except appendix and rectum	/3	
Appendix	Carcinoid tumor=well differentiated neuroendocrine tumor (Size <1 cm, no invasion)	/1	
	Carcinoid tumor (=well differentiated neuroendocrine carcinoma) (Any size, Mesoappendix invasion, metastasis, angioinvasion)	/3	
Rectum	Carcinoid tumor=well differentiated neuroendocrine tumor (Size <1 cm, no invasion)	/1	
	Carcinoid tumor (=well differentiated neuroendocrine carcinoma) (Any size, Muscle invasion, angioinvasion, node or distant metastasis)	/3	Angioinvasion의 경우는 면역염색을 통해 증명하는 것이 필요함
Pancreas	Well-differentiated endocrine tumor, Confined to the pancreas, no angioinvasion, size <2 cm, <2 mitosis/10 HPF & <2% Ki-67 index	/1	Ki-67 면역염색은 선택사항

(continued next page)

■ 부록 1 ■ 소화기계 암의 행태(behavior) 코드 부여 지침서

Organ or subject	Diagnosis	ICD-O3 behavior code	비 고
	Well-differentiated endocrine tumor, Confined to the pancreas (one or more of >2 cm, 2-10 mitosis/10 HPF, >2% Ki-67 index)	/1	
	Neuroendocrine carcinoma, well-differentiated (atypical carcinoid) & poorly differentiated (Any size with metastasis or distinct malignant evidence)	/3	
Gastrointestinal stromal tumor (GIST): risk of aggressive behavior by NIH consensus meeting	Very low-risk (<2 cm, <5/50 HPF)	/0	Human pathology 2007:38:679-687에 장기별로 세분화하여 예후를 예측하는 guideline이 제시되었으나 우선은 기존의 NIH consensus meeting 기준을 적용하기로 함.
	Low-risk (2-5 cm, <5/50 HPF)	/1	
	Intermediate-risk (<5 cm, 6-10/50 HPF) or (5-10 cm, <5/50 HPF)	/3	
	High-risk (>5 cm, >5/5-HPF), (>10 cm, any mitotic figure) or (Any size, >10/50 HPF)	/3	
Appendiceal mucinous tumors	Mucinous adenoma 1) Cytologically bland 2) No epithelium in wall 3) No epithelium in extraappendiceal mucin 4) Clear proximal margin	/0	
	Mucinous neoplasm, uncertain malignant potential (UMP): Loss of mus. mucosae & Unclear invasion인 경우에: 1) Epithelium deeply into underlying tissue or 2) Cystic gland-like structure in wall or 3) Uncertainty of complete excision (mucin in proximal or radial margin) * 복강 내 소견을 모를 경우 pseudomyxoma peritonei의 가능성을 설명하는 것이 필요함	/1	진단기준을 정확히 사용해야 함. 현재 ICD-O-3에 항목이 없으므로 지침서 등을 통해 의견을 개진할 예정임
	Mucinous neoplasm, low malignant potential (LMP)=not always extremely well-differentiated adenocarcinoma 1) Cytologically bland=extremely well-differentiated adenocarcinoma에 해당됨. 2) Epithelium in wall and peritoneal implants 4) Extensive peritoneal disease 5) No LN, lung, liver metastasis	/3	
	Mucinous adenocarcinoma 1) Destructive invasion 2) Architectural complexity 3) High grade atypia 4) Low grade cytologic atypia=extremely well differentiated adenocarcinoma에 해당됨	/3	
	Pseudomyxoma peritonei: 진단 기준에 대한 논의가 필요함(Mucin의 양과 상피 존재 여부)	/6	수술소견과 임상소견을 참고하여야 함. 육안 검사 시 radial margin을 표시하여 모두 embedding 해야함.