한국형 자궁내막암 가이드라인 - 검사법



조의리
의정부을지대학교병원 병리과

DECLARATION OF INTERESTS

Nothing to declare

왜 분자분류 검사의 표준화가 필요한가?

분자분류 = 세 가지 검사가 아형을 결정

POLEmut — **POLE EDM 병원성 변이**
NGS · Sanger · ddPCR

MMRd — **MMR 단백 소실**
4종 MMR IHC · MSI (PCR/NGS)

p53abn — **p53 이상 발현**
p53 IHC · TP53 변이분석

NSMP — **특정 분자 프로파일 없음**
위 세 가지 모두 해당 없음

분류 우선순위

FIGO 2023 병기에 분자분류 반영 (예: $IA_mPOLEmut$, $IIC_mp53abn$)
→ 검사 결과가 곧 병기 · 치료 결정의 근거

국내 검사 현장의 과제

1. **어떤 검사법으로 할 것인가?**
→ POLE: NGS · Sanger · ddPCR 간 민감도 · 비용 · TAT 차이

2. **어떻게 판독 · 해석할 것인가?**
→ p53 IHC 패턴 · MMR subclonal loss · POLE VUS

3. **어떻게 보고 · 정도관리할 것인가?**
→ 구조화 보고 · 내부 대조 · 외부정도관리 (EQA)

GOAL 국내 실정에 맞는 분자분류 검사법 · 판독 · 보고의 표준화

개발 과정

1 Survey

국내 자궁내막암
분자적 분류 현황 조사

대한부인종양학회 · 대한병리학회 · 대한방사선종양학회

2 후향 연구

국내 자궁내막암
분자적 분류의 임상적 의미 분석

다기관 후향연구 · 대한부인종양학회 수술레지스트리

3 Review

분자적 분류를 위한 검사법
검사법의 국내외 동향 조사

Comprehensive review / Meta-analysis

4 Review

분자적 분류에 따른 치료법
치료법의 국내외 동향 조사

Comprehensive review / Meta-analysis

5 Review

국내 분자적 분류 검사법
검사법의 표준화

Comprehensive review / Meta-analysis

OUTCOME **자궁내막암의 한국형 분자적 분류법 가이드라인 개발** 2건 검사법 표준화 치료법 표준화

개발 일정

2026.05.07 연구소위원회
Key Question(KeyQ) 도출

2026.06.15 제1차 개발회의
근거 검토 및 권고안 초안 작성

2026.07.21 제2차 개발회의
근거 검토 및 권고안 수정

2026.08.08 제1차 공청회

2026.09.16 제2차 공청회

2026.10.23 ★ 최종 가이드라인 발표
대한부인종양학회 추계학술대회

10개 핵심질문과 권고 체계

KQ1
적응증 · 검체
Indication / Specimen

1-1 모든 EC에서 분자분류
1-2 생검 검체 적용

KQ2
POLE 변이 분석
POLE mutation

2-1 검사 방법
2-2 검사 범위 · 해석

KQ3
MMR / MSI
Mismatch repair

3-1 4종 MMR IHC
3-2 MSI 검사의 역할

KQ4
p53 평가
p53 IHC / TP53

4-1 p53 IHC 방법 · 판독
4-2 TP53 변이분석 역할

KQ5
통합 분류 · 보고
Integration / Reporting

5-1 다중 분류자 우선순위
5-2 표준 보고 · 정도관리

근거 수준

I	II	III	IV	V
대규모 RCT · 메타분석	소규모 RCT · 이질적 메타분석	전향적 코호트	후향적 코호트 · 환자-대조군	증례 · 전문가 의견

권고 등급

A	B	C	D	E
강력히 권고	일반적으로 권고	선택적 고려	일반적으로 권고하지 않음	권고하지 않음

연구 설계뿐 아니라 표본 수 · 편향 가능성 · 결과의 일관성을 함께 고려하여 근거 수준과 권고 등급을 결정
검사법 영역은 진단 정확도 · 검사 간 일치도 연구가 중심 → 10개 권고 모두 근거수준 IV

결과 ① 분자분류 적용 · POLE 검사

RESULT

KQ1-1 모든 자궁내막암에서 분자분류를 시행해야 하는가?

모든 자궁내막암에서 분자분류를 시행할 것을 권장한다.

근거 TCGA · ProMisE · PORTEC-3: 4개 아형이 예후 · 치료 반응을 독립적으로 구분 **국내** 679례: FIGO 2023 재분류 시 20.5% 병기 이동

근거수준 IV

권고등급 A

KQ1-2 생검 검체에서도 분자분류를 시행할 수 있는가?

검체의 적절성이 확보된 경우, 분자분류는 자궁 절제 검체 뿐 아니라 생검 검체에서도 시행할 수 있다.

근거 생검–자궁절제 분자분류 일치 κ 0.88–1.00 vs 조직형 κ 0.42 · 등급 κ 0.78 (Kommoss 2018, Kobayashi Kato 2024)

근거수준 IV

권고등급 A

KQ2-1 POLE 변이 분석에 적절한 검사 방법은?

POLE 검사는 모든 자궁내막암에서 시행할 것을 권장하며 (치료 · 예후 평가에 영향이 없으면 생략 고려), NGS, Sanger sequencing, ddPCR 또는 기타 검증된 표적 분자검사법으로 시행할 수 있다.

근거 ddPCR–NGS 100% 일치, Sanger는 저VAF 병원성 변이 11례 누락 (Ouh 2026) · 종양세포 <40% 시 enrichment로 재검률 8.8→2.3% (Huang 2026)

근거수준 IV

권고등급 B

KQ2-2 POLE 변이 분석의 검사 범위와 해석 기준은?

POLE 변이 분석은 exonuclease domain을 반드시 포함해야 하며, 검증된 병원성 변이 목록에 근거하여 해석하고 그 외 변이는 해석에 주의하여 판단한다.

근거 POLE-score 기반 병원성 판정 (León-Castillo 2020): domain 밖 변이 96% 비병원성 · 검증된 병원성 EDM 5yr RFS 92.3%

근거수준 IV

권고등급 A

결과 ② MMR · p53 평가

RESULT

KQ3-1 MMR 결핍 평가에 적절한 IHC 방법은?

모든 자궁내막암에서 MMR 결핍 평가를 위해 MLH1, PMS2, MSH2 및 MSH6의 4종 면역조직화학검사 (IHC)를 시행할 것을 권고한다.

근거 4종 IHC 보편 선별: Lynch 검출 2.3% vs 임상 기준 0.9% (Andersson 2024) · 생식세포 변이 30.8%가 전통 기준 미충족 (Lawrence 2021)

근거수준 IV

권고등급 B

KQ3-2 MMR 결핍 평가에서 MSI 검사의 역할은?

MMR 결핍 평가에서 MSI 검사 (PCR/NGS)는 MMR IHC의 보완 검사로 활용될 수 있으며, 검증된 검사체계에서는 대체 검사로 사용할 수 있다.

근거 IHC–MSI 일치 90.6–98.2%, 불일치는 대부분 dMMR/MSS (Smithgall 2021, Rafaniello-Raviele 2022) · IHC–NGS κ 0.91 (Kang 2024)

근거수준 IV

권고등급 B

KQ4-1 p53 이상 평가에 적절한 IHC 방법은?

검증된 항체 클론 (예: DO-7)과 검사실 자체 검증을 거친 p53 IHC를 시행하고, 내부 대조의 wild-type 발현을 확인한 후 표준 판독 기준 (wild-type · overexpression · complete absence · cytoplasmic)에 따라 판독하며, 외부정도관리에 정기적으로 참여할 것을 권고한다.

근거 최적화 p53 IHC의 TP53 변이 예측 정확도 0.97 (Köbel 2016) · 4가지 판독 패턴 국제 기준 (Köbel 2019) · CAP 2025

근거수준 IV

권고등급 A

KQ4-2 p53 이상 평가에서 TP53 변이 분석의 역할은?

p53 이상 평가는 p53 IHC 또는 TP53 변이분석으로 시행할 수 있으며, IHC 결과가 모호하거나 해석이 어려운 경우 NGS 기반 TP53 변이분석을 보완적으로 시행하는 것을 고려할 수 있다.

근거 p53 IHC–TP53 변이 일치 88–100% (Singh 2020, Thiel 2022, Matsumoto 2022) · 생검에서도 기관 간 재현성 우수

근거수준 IV

권고등급 B

결과 ③ 통합 분류 · 표준 보고

RESULT

KQ5-1 다중 분류자 종양의 분류 우선순위는?

다중 분류자 종양은 POLEmut > MMRd > p53abn 순으로 우선 분류한다.

근거수준 IV

권고등급 B

POLEmut › MMRd › p53abn

근거 다중 분류자는 전체 EC의 3–5% · 병원성 POLE EDM + MMRd: 5yr RFS 92.3%로 POLEmut처럼 거동 (León-Castillo 2020) · ESGO/ESTRO/ESP 2021, FIGO 2023 동일 계층 적용

KQ5-2 병리검사 결과의 표준 보고와 정도관리는?

MMR · p53 IHC는 표준화된 판독 및 보고 기준에 따라, 분자검사는 관련 검사 및 해석 가이드라인에 따라 시행 · 보고하고, 대한병리학회 정도관리 절차에 따라 대조군 확인 · 프로토콜 표준화 · 판독 재현성 관리를 시행할 것을 권고한다.

근거수준 IV

권고등급 A

근거 표준 판독 기준: POLE-score (León-Castillo 2020), p53 4 패턴 (Köbel 2019), MMR subclonal loss (Watkins 2016) · p53 IHC 지역–중앙 일치 95.1% (Singh 2020)

표준 보고 양식 – IHC 판독 항목

1. MMR IHC

MLH1	□ Intact	□ Loss
PMS2	□ Intact	□ Loss
MSH2	□ Intact	□ Loss
MSH6	□ Intact	□ Loss

2. p53 IHC

□ Wild-type pattern	normal
□ Overexpression	**abnormal**
□ Complete absence (null)	**abnormal**
□ Cytoplasmic expression	**abnormal**
□ Subclonal expression	≥10% 보고

CAP Gynecologic Biomarker Reporting Template v1.3.0.0 (2025) 참고

한눈에 보는 분자분류 검사 권고

SUMMARY

	검사법	판독 · 해석 · 보완 검사
POLE → POLEmut	NGS · Sanger · ddPCR 등 검증된 방법, 모든 EC에서 시행 — IV / B	Exonuclease domain 필수 포함 · 검증된 병원성 변이 목록으로 해석 — IV / A
MMR → MMRd	MLH1 · PMS2 · MSH2 · MSH6 4종 IHC — IV / B	MSI (PCR/NGS): 보완 검사, 검증된 체계에서 대체 가능 — IV / B
p53 → p53abn	검증된 클론 IHC · 내부 대조 확인 · 4가지 표준 패턴 판독 · EQA — IV / A	IHC가 모호한 경우 TP53 NGS 보완 고려 — IV / B
공통	모든 EC에서 분자분류 — IV / A 적절한 생검 검체에서도 시행 가능 — IV / A	다중 분류자: POLEmut > MMRd > p53abn — IV / B 표준 판독 · 보고 + 정도관리 — IV / A

EDM exonuclease domain **EQA** 외부정도관리 □ 근거수준 ■ 권고등급



2026년
대한부인종양학회
제31차 추계 심포지엄

2026.10. 23. (금) - 24. (토)

정부세종컨벤션센터 / 세종 코트야드 바이 메리어트

대한부인종양학회
Korean Society of Gynecologic Oncology