

위내 *Helicobacter pylori* 형태와 위상피세포변화의 연관성에 관한 전자현미경적 고찰

고려대학교 의과대학 내과학교실, 소화기연구소, 해부학교실¹
 박동규*, 전후재, 진유태, 이정환, 허병원, 김창돈, 이훈식, 송치욱
 엄순호, 이상우, 최재현, 김창연, 류호상, 현진혜, 엄창실¹

목적: 최근 *Helicobacter pylori*(이하 *H. pylori*)의 병태생리 규명을 위하여 간균형(spiral form)과 구균형(coccoid form)의 역할에 관한 연구가 활발히 시도되고 있으나 미세구조 분석에 의한 평가는 부족한 실정이다. 따라서 본 연구는 전자현미경을 이용하여 위내 *H. pylori*의 형태와 위상피세포의 구조적 변화와의 상관성을 평가하고자 하였다. 방법: 소화불량을 호소한 만성위염환자 31명(남 18, 여 13)을 대상으로 상부소화관 내시경을 시행하여 위의 전정부 및 체부에서 조직생검을 시행하고 표본을 제작한 후 투과전자현미경(Hitachi H-600)과 주사전자현미경(Hitachi S-450)을 이용하여 *H. pylori* 형태 및 위상피세포를 관찰하였다. 성적: 1)위내에서 *H. pylori*는 간균형, 구균형, 중간형 또는 미확인형의 형태로 존재하였다. 2)*H. pylori*는 생검 위조직 내에서 점액층, 위상피세포의 상부 표면 인접부, 위상피세포의 상부 표면 및 위상피세포 사이 간극에서 관찰되었다. 3)간균형은 연접복합체 부위에, 구균형은 점액층과 세포간극의 심부 및 위상피세포의 상부에서 대부분 관찰되었다. 4)정상 또는 손상이 적은 위상피세포에는 주로 간균형이, 손상이 심한 위상피세포에서는 주로 구균형과 중간형이 관찰되었다. 5)투과전자현미경상 *H. pylori*에 감염된 위상피세포는 세포질 전자밀도의 증가, 미세융모의 소실, 상부 세포막의 파괴, 세포간극과 점액층 내의 세포조각 존재 등이 관찰되어 다양한 정도의 세포손상을 보여주었다. 연접복합체는 세포간극의 심부에 존재하는 경우가 많았으며, 완전히 파괴된 경우는 발견되지 않았다. 결론: 간균형에서 구균형으로의 *H. pylori* 형태변이는 위상피세포의 손상 정도와 연관성이 있었으며, 이러한 상관관계가 *H. pylori*의 병태생리에 미치는 영향에 대한 추후 연구가 필요할 것으로 사료된다.

위궤양 점막 조직에서 *H. pylori* 감염에 따른 위상피세포 염증, 증식, p53, bcl2 및 apoptosis의 관계와 의의

단국대학교 의과대학 내과학교실 및 소화기연구소*, 해부병리학교실*
 이영인, 박우택, 김병하, 송일환, 임창영, 김정원, 노임환, 신지현*, 이학성*, 이종희*, 조정희*

<배경> *H. pylori*는 확실한 발암인자는 아니라고 하더라도 위암을 일으키는 위험성 인자라는 것에는 이견이 없다. 그러나 아직까지는 발암과정을 증명할 수 있는 증거는 없으며 단지 상피세포의 증식, 암억제유전자 및 암유전자의 발현관계로 추측하고 있을 뿐이다. 본 연구의 목적은 위궤양 환자의 위생검 조직에서 *H. pylori* 감염 여부에 따라 상피세포염증, 증식, p53, bcl2 apoptosis의 관계를 조사하고 그 의미를 규명하고자 하였다. <방법> 55예의 위궤양 환자에서 위내시경검사 도중 위전정부에서 4조각씩 생검을 시행하여 2조각은 rapid urease test로 감염양성 여부를 판단하였고 2조각은 H-E 염색후 Upgraded Sydney System에 의해 위염을 분류하였다. 파란된 처리된 위생검조직에서는 탈파라핀과정후 각각 Ki67, p53, bcl2에 대해 monoclonal Ab을 이용하여 면역조직화학 염색을 시행하였고 apoptosis는 TUNEL 염색을 시행하였다. 판정으로 Ki67 labeling index는 위점막의 foveolar epithelium의 균일한 3 곳에서 각기 100개 이상의 세포 중 양성인 세포 분율(%)로 하였고 p53은 생검조직에서 핵에 양성으로 염색된 모든 세포를 쉐 후에 crypt 당 양성 nuclei를 백분율로 하였으며 bcl2는 핵막이나 세포질에 양성인 세포수의 백분율로 판정하였다. Apoptosis 지표는 300개의 상피세포를 세어 양성인 세포 백분율로 하였다. <결과> HP 감염양성인 경우 만성위염 점수는 2.3 ± 0.8 로 HP 음성인 1.2 ± 0.8 에 비해 유의한 차이($P < 0.05$)가 있었고 위염 활동도(activity)도 HP 양성인 경우 1.7 ± 0.5 로 HP 음성인 0.2 ± 0.4 로 유의하게($P < 0.01$) HP 양성군에서 만성, 활동성 위염 형태를 보였다. Ki67 labeling index는 HP 양성인 경우가 음성에 비해 유의하게 높았으며(57.2 ± 5.7 vs 47.7 ± 7.9 , $p < 0.05$), p53 양성 지표도 HP 양성인 군에서 음성에 비해 유의하게 증가되어 있었다(28.8 ± 13.8 vs 16.4 ± 11.3 , $p < 0.01$). Bcl2 양성지표는 HP 감염여부와 관련 없었으며(6.1 ± 18.5 vs 8.5 ± 13.9 , $P = NS$) 단지 장상피화생 위염이있는 경우 높았다. Apoptosis index는 감염군에서 비감염군에 비해 유의하게 증가되어 있었다(15.3 ± 7.4 vs 6.6 ± 3.5 , $p < 0.05$). 위염의 진행도와 apoptosis 간에는 유의성이 없었다. <결론> *H. pylori* 감염은 대부분에서 만성 활동성 위염을 일으키며 이에 따른 세포손상으로 증식과 apoptosis가 증가되고 p53 단백질이 과다발현되고 있어 전구성 암병변으로서의 잠재력을 가지는 것으로 생각된다.