

위 이형성에서 p53 단백질 발현과 Helicobacter pylori 감염과의 관계

연세대학교 의과대학 내과학교실, 병리학 교실*

박수진, 이상길, 이승근, 이용찬, 송시영, 문영명, 박인서, 김호근*

서 론: 위암의 전구 병변인 위 이형성은 분화도 혹은 병변의 크기에 따라 정도의 차이가 있으면서 위암으로 변화하는 것으로 보고되고 있다. p53 유전자는 식도암 등의 전구 병변에서 돌연변이가 관찰되고 여러 종양의 발암 과정에서 중요한 역할을 하는 것으로 믿어지고 있다. 위암과 이형성에서 이러한 p53유전자 돌연변이가 발견되어 위암의 발암과정 중 중요한 유전자 변이로 생각되나 발현 시기에 대하여 아직 여러 의견이 있다. 여러 역학적 연구 및 코호트 연구를 통해 Helicobacter pylori(H. pylori)는 위암 및 위 악성 림프종의 발암인자로 분류되고 있다. 그러나 구체적으로 어느 시기에 어떤 기전으로 H. pylori가 위암 발생에 기여하는지는 아직 규명되지 못하였다. 연자 등은 위암의 전구 병변인 위 이형성에서 p53 단백질 발현과 H. pylori 감염과의 상관관계를 조사함으로써 위암 발생에 있어서 H. pylori의 역할을 조사하고자 하였다.

대상 및 방법: 1994년 1월부터 1998년 6월까지 세브란스 병원에 입원하여 위 이형성을 진단 받고 내시경적 점막 제거술(68명) 또는 수술(14명)을 시행받았던 82명의 환자를 대상으로 하였다. H. pylori 감염의 대조군으로는 각 환자가 내시경을 시행받은 당일 순서상 처음으로 내시경 조직 생검 및 rapid urease test를 시행받은 3 배수(246명)의 환자를 이용하였다. 환자의 임상 양상과 조직 병리학적 검사로 이형성의 정도, 병변의 크기, 변연의 침범 유무 등을 조사하며 p53 면역조직 화학염색을 시행하였다. H. pylori 감염의 진단은 주변 점막조직에서 시행한 rapid urease test 및 H. pylori에 대한 H&E 및 Giemsa 염색법으로 확인하였다.

결 과: 1) 위 이형성 환자의 남녀비는 1.5:1이었고 평균 연령은 61.9±10.4 세 이었다.

2) 위 이형성 환자의 p53 단백질 발현율은 68.9%이었으며 H. pylori 감염률은 위 이형성 환자(67.1%)가 대조군(55.7%)보다 높았다(p=0.06).

3) 위 이형성의 분화도는 저등급: 64.6%, 고등급: 35.4% 이었고 분화도에 따른 p53 단백질 발현과 H. pylori 감염률의 차이는 없었다.

4) 위 이형성의 동시성(synchronism)이 있는 경우 고등급 66.7%, 저등급 22.6%로 고등급에서 p53 단백질 발현의 높은 경향을 보였다.

5) 위 이형성의 크기가 1.0 cm를 초과한 경우 H. pylori 감염률이 높은 경향을 보였고(72.5% vs 58.3%), p53 단백질 발현은 통계적으로 유의하게 높았다(81.5% vs 50.0%).

결 론: 위 이형성의 분화도에 따른 p53 단백질 발현과 H. pylori 감염율의 차이는 없었고, 동시성이 있는 경우 p53 단백질 발현의 높은 경향을 보였으며 위 이형성의 크기가 1.0 cm 초과한 경우 H. pylori 감염율의 높은 경향을 보였고, p53 단백질 발현의 유의한 차이를 보였다.

위의 증식성 용종, 선종 및 선암종에서 H.pylori 감염, p53단백 발현

MIB-1표지자수 그리고 장형화생 아형과의 연관성

연세대학교 의과대학 내과학교실·해부병리학교실*

정정명, 조기정, 최경환, 양태현*, 이상희, 설상영, 김영주*, 윤혜경*

목적: 저자들은 위암의 발생과정과 진행과정을 파악하기 위한 방법으로 위증식성용종, 위선종 및 위암종들에서 H.pylori의 감염률, 증양억제유전자 p53단백 발현 및 세포증식능력을 나타내는 MIB-1표지자수를 관찰하고 이들 임상적-병리학적 요인들 간에 상호관련성을 검토하였다. 그리고 이들 동일조직에서 나타난 장형화생을 병리조직학적 특성에 따라 3가지 아형으로 세분화하고 이 세분된 장형화생에서 H.pylori감염률, p53단백 발현 및 MIB-1표지자수를 관찰하여 장형화생과 위암과의 관계를 관찰하였다. 대상 및 방법: 1997년 1월부터 1997년 12월까지 연세대의 내과에서 위암으로 진단되어 위 절제술을 시행받아 획득된 선암조직 90예, 용종절제술에 의해 얻어진 위선종 58예와 증식성 용종 31예 등 총 179예의 양성 및 악성종양 조직과 그 주변 조직에 대해 면역조직화학적 염색을 시행하여 H.pylori감염, p53단백 발현 및 MIB-1표지자수를 관찰하였다. 그리고 이들 조직들에 대한 조직학적 진단이 동시에 시행되어 장형화생의 유무, 선종에서 이형성의 정도 그리고 위선암의 유형과 분화 및 병기등이 관찰되었다.

결론 및 결과

1) H.pylori의 감염은 증식성용종 41.9%, 선종 24.1%, 그리고 위선암종 54.5%로 나타나 위선암종에서 높은 빈도를 나타내었다. 그러나 90예 선암종을 분화도별, 유형별, 병기별 그리고 전이별로 구분하여 H.pylori의 감염율을 비교한 결과 상호간 감염율에 차이가 없었다.

2) p53단백 발현은 증식성 용종에서는 모두 음성이었으나 선종에서는 5.2%(3/58) 그리고 선암종에서는 52.2%(47/90)의 양성률 나타내 악성종양과 양성병변사이에 유의한 차이를 보인다. 그러나 p53단백 발현을 선암종의 분화도별, 유형별, 병기별 그리고 전이별로 비교한 결과 상호간 차이가 없었다.

3) MIB-1 발현율이나 표지자수는 증식성용종, 선종, 그리고 위선암종에서 차이가 없었다.

4) 장형화생은 증식성용종 19.4%, 선종 79.3% 그리고 위선암종 94.4%에서 관찰되어 선종이나 선암종에서, 증식성용종보다 각각 의미있게 높은 빈도를 보였다. 장형화생을 아형별로 구분하여 위선암종과 관계를 관찰한 결과 인환세포암에서 장형화생이 전이에서 양성으로 나타났으며 제 3형 장형화생의 93.3%(14/15)가 위선암종을 동반하였다. 그리고 위선암종에서 장형화생과 H.pylori감염과의 사이에는 관련성이 없었으나, p53단백의 발현은 제3형 장형화생에서 64.3%(9/14)로 높았다.

이상의 결과로 H.pylori의 감염은 양성위종양보다 위선암종에서 높은 감염률 나타내 H.pylori감염만으로 증식성용종, 선종 그리고 위선암종의 순차적 관계를 확인할 수 없었으며, p53단백의 발현은 위암의 진행이나 전이와 같은 말기상태보다 발생초기단계와 관련성이 있을 것으로 추정되어지고, 장형화생의 경우 제3형 장형화생이 위선암종에서 높은 빈도를 나타내 위선암종의 위험요소로 사료될수있는데, H.pylori의 감염과는 관계가 없었으나, p53단백의 발현과는 관련성을 보여주었다.