

Genta 염색에 의한 불완전 장상피화생 부위에 *H. pylori*의 부착 정도

충북대학교 내과학 교실, 해부병리학 교실*

최원준*, 이정아, 정성환, 유세진, 박선미, 채희복, 성노현*

배경 및 목적: *H. pylori*는 만성 활동성 위염 및 소화성 궤양의 발생과 관련이 있는 것으로 알려져 있으나 *H. pylori* 감염 후 위 점막에서 일어나는 일련의 변화와 위암과의 연관성에 대해서는 아직 확실히 경험되어 있지는 않다. *H. pylori*가 만성 활동성 위염의 가장 중요한 원인으로 밝혀져 있으며 이러한 위염이 위축성 위염을 거쳐 장상피화생으로 발전하게 되고 이중 불완전 장상피화생이 위 이형성을 거쳐 위암으로 발전하게 된다고 알려져 있다. 하지만 *H. pylori*는 장상피화생 지역에서는 대체로 관찰되지 않는데 이러한 이유로는 장상피화생 지역에서의 점액과 배상 세포에서의 분비물들이 *H. pylori*가 살기에는 부적합한 환경을 만드는 것으로 알려져 있기 때문이다. 그러나 최근의 보고에 의하면 특히 한국사람들에 있어서 새로운 염색방법에 의해 불완전 장상피화생 지역에 많은 수의 *H. pylori*를 관찰할 수 있었으며 *H. pylori*의 열정학적 양성과 위암과 밀접한 관계가 있다고 보고되고 있다. 이에 연구자들은 새로운 염색 방법으로 장상피화생을 분류하고 각각의 *H. pylori*의 부착정도를 비교하기 위해 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법: 조직학적으로 장상피화생이 확인된 69명(남:여 56:26)을 대상으로 하여 각 환자의 조직 슬라이드에 Genta 염색과 alcian blue pH 1.0/periodic acid-schiff 염색을 시행하여 불완전 또는 완전 장상피화생으로 분류하였으며 각각의 *H. pylori*의 부착정도를 규명하였다. *H. pylori*의 부착이란 조직 검사상 적어도 1개 이상의 와(fovea) 전체에 장상피화생이 있어야 하며 Genta 염색 시 *H. pylori*가 two polar dark spot 및 그들의 특징적인 모양이 보아야 하며 많은 수의 *H. pylori*가 관찰되어야 한다고 정의하였다.

결과:

1)

	Type	No (%)	<i>H. pylori</i> attached (%)
Metaplasia	Incomplete	56 (81)	33 (92)
	Complete	13 (19)	3 (8)

2) 불완전 장상피화생이 완전 장상피화생보다 유의하게 *H. pylori*의 부착이 많았다. (P=0.043)

결론: 이상의 결과로 위암이 호발하는 우리 나라의 인구에서 흔한 장상피화생의 종류로는 불완전 장상피화생이었으며 Genta 염색시 이 부위에 *H. pylori*의 부착이 많았음을 알 수 있었다.

***H. pylori*는 호중구를 활성화시켜 위점막 염증반응을 증폭시키는가?**

김주성*, 정현재, 김정목*, 송인성, 김정룡

서울의대 내과, 강연연구소, 한양의대 미생물학과*

목적: *H. pylori*는 비침습성 세균임에도 불구하고 감염 후 위점막에는 염증세포들이 침윤하는데, 특히 호중구의 침윤이 특징적이다. *H. pylori*로부터 분비되는 수용성 단백질이 점막내로 흡수된 후 호중구에 대한 화학주성인자로 작용하는 것으로 알려졌으나 그 정확한 기전은 아직 규명되지 못하였다. 이에 본 연구자는 조직에 침윤한 호중구로부터 interleukin-8 (IL-8), GRO α , GRO β , GRO γ 등의 neutrophil-activating chemokine 발현이 증가하여 염증반응 및 조직손상을 증폭시킨다는 가설을 제기하고, 이를 규명하고자 *H. pylori* water extract에 의하여 호중구가 활성화되는 지 확인하고, 호중구로부터 neutrophil-activating chemokine의 유전자 및 단백질 발현을 측정하였다.

방법: 십이지장궤양 환자에서 분리된 *H. pylori*의 특성을 규명한 후 *H. pylori* water extract를 제조하였고, urease 활성도를 측정하였다. 호중구는 건강한 공혈자의 buffy coat에서 density gradient 방법으로 분리한 후 viability 및 purity를 확인하였다. *H. pylori* water extract를 호중구에 투여후 1, 2, 4, 9시간째 RNA를 추출하여 IL-8, GROs (GRO α , GRO β , GRO γ) mRNA의 발현을 표준 합성 RNA를 이용한 정량적 역전사 PCR로 조사하여 대조군과 비교하였다. Chemokine 유전자 발현이 단백질 분비로 이어지는 지를 확인하기 위하여 호중구 배양상청액에서 IL-8 ELISA를 시행하였다. 호중구 표면에 있는 LFA-1 β (CD18)의 발현을 FACS flow cytometry로 분석하였고, 호중구 배양상청액 내의 myeloperoxidase 단백질 양을 ELISA로 측정함으로써 호중구 활성화 정도를 확인하였다.

성적: *H. pylori*는 *cagA*, *vacA* 유전자 및 vacuolating cytotoxin 모두 양성이었으며, urease 활성도는 91U/ml이었다. *H. pylori* water extract를 호중구에 투여하였을 때 전 시간대에서 IL-8 및 GROs mRNA의 발현이 증가되었다. Chemokine mRNA 정량 결과 IL-8 및 GROs 모두 자극 2시간째에 정점에 도달하였으며, 그 중 IL-8 및 GRO α 가 대조군에 비해 각각 61배, 70배로 뚜렷히 증가되었다. IL-8 단백질 양은 시간 경과에 따라 증가되었으며, 특히 2시간에서 4시간사이에 급격히 증가되었다. 호중구 자극군에서 LFA-1 β 발현은 2시간째까지 증가 후 서서히 감소하였으나, 대조군에서는 4시간째까지 변화없었고 9시간째에는 급격히 감소되었다. 자극군에서의 myeloperoxidase 양은 지속적으로 증가하였으나, 대조군에서는 4시간까지의 증가폭이 적었고 9시간째에는 감소되었다.

결론: *H. pylori* 감염에 의한 호중구의 위점막 침윤은 *H. pylori* 표면의 수용성 단백질에 의하여 호중구가 활성화되고, IL-8 및 GROs 등의 neutrophil-activating chemokine 유전자 상향조절을 통해서 이루어질 수 있음을 시사한다. 이는 비침습성 세균인 *H. pylori*에 의한 위점막에서의 염증반응을 설명하는 한 기전이라고 생각된다.