

## 장형화생 아형에 따른 inducible nitric oxide synthase의 발현

전남대학교 의과대학 내과학교실

민상운\*, 백강우, 정필진, 손영해, 주영은, 김현수, 최성규, 유종선, 김세종

**배경:** 위점막의 장형화생은 위암종, 특히 장형위암종과 관련이 있다고 알려져 왔다. 장형화생은 조직학적, 점액 및 효소 조직화학적 특성에 따라 여러 가지 아형으로 분류되며 제 3형, 즉 sulfomucin을 가진 불완전형 장형화생의 아형이 장형위암종과 관련이 있다고 보고되고 있다. NO는 혈관확장, 신경 전달, 숙주 방어, 철 대사 등에 관여하는 중요한 물질이나 과량의 NO 형성은 암을 포함하는 여러 질환의 병인과 관련되어 있다. Nitric oxide synthase(NOS)에 의해 생성되는 NO는 종양발생에 관여하는 nitrosamine 생성, DNA 손상, 만성 염증과 관련된 조직손상의 메개체로 작용하여 종양발생에 중요한 역할을 할 것으로 추측되고 있고, 위암종을 포함한 여러 종류의 암에서 NOS의 발현의 증가가 보고되고 있다. 이에 본 연구에서는 장형화생 단계에서 미치는 NO의 영향을 알아보기 위해 장형화생의 각 아형에 따른 iNOS의 발현을 측정하였다.

**대상 및 방법:** 2000년 1월부터 2001년 4월까지 상부위장관 질환과 관련된 증상으로 전남대학교 병원에서 상부위장관 내시경 생검을 받은 환자 중, 조직학적으로 장형화생 진단을 받은 20세 이상의 성인환자 117예를 대상으로 하였다. 이중 남자는 79예, 여자는 38예이었으며, 평균 나이는 56.5세였다. H&E 염색으로 확인된 장형화생의 내시경 생검조직에서 각 아형의 분류를 위해 alcian blue pH 2.5/PAS 염색과 high anion diamine/alcian blue pH 2.5 염색을 시행하였고, iNOS의 발현정도는 polyclonal anti-iNOS를 이용한 면역조직화학염색을 시행하여 평가하였다.

**결과:** 나이가 증가함에 따라 제 3형 장형화생의 빈도가 유의하게 증가하였으나, iNOS의 발현은 장형화생의 아형, sulfomucin의 유무, 성별, 나이, *Helicobacter pylori*의 유무에 따라 유의한 차이를 보이지 않았다.

**결론:** 나이가 증가함에 따라 제 3형 장형화생의 빈도가 증가하는 것으로 볼 때, 장형화생의 아형은 나이가 증가하면서 제 1형에서 제 3형으로 발전할 가능성 이 있는 것으로 생각된다. 그러나 iNOS의 발현은 장형화생의 아형에 따라 차이를 보이지 않았다.

## 만성 B형 바이러스 간질환에서 간암 발생의 위험요인 분석

연세대학교 의과대학 내과학교실, 의학통계학과<sup>1</sup>, 소화기병 연구소<sup>2</sup>

이현웅\* · 한광협 · 정재연 · 최종원 · 송가준<sup>1</sup> · 김동기<sup>1</sup> · 권구연<sup>2</sup> · 전재윤 · 문영명

**목적:** 원발성 간세포암은 진행된 상태에서 발견될 경우 효과적인 치료가 어려우며 예후가 불량하기 때문에 간암의 조기진단이 현재로서는 간암의 생존율을 높일 수 있는 가장 효과적인 방법이다. 특히 우리나라는 B형 바이러스 보유자가 5-10%로 많아 만성 B형 바이러스 간질환에서 간암의 발생 위험이 높은 요인을 분석하고자 하였다.

**방법:** 1990년 1월부터 1998년 12월까지 연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원에 내원하여 간암발생 위험군으로 판단되어 정기적으로 복부 초음파 검사를 포함한 검진을 받아온 환자 중 위험요인 분석을 위한 상세사료가 확보된 만성 B형 바이러스 간질환 환자 779명과 이 중 간암으로 진단된 67명을 대상으로 지금까지 간암발생에 영향을 줄 수 있는 인자로 알려져 있는 요인들을 SPSS for Windows(version 10.0, SPSS Inc.)을 이용하여 분석하였다.

**성적:** 전체 대상환자 779명 중 남자 559명, 여자 220명으로 평균 연령은 각각 46세, 51세이고 난너비는 2.5:1이었다. 단변량 분석시 만성 B형 바이러스 간질환 환자에서 간암발생에 영향을 미쳤던 요인들로는 간경변, 만성 간염, 40세 이상의 연령, 혈청 AFP 20 IU/mL 이상, 초음파 검사상 간실질 에코 유형의 고도이상이었다. 단변량 분석시 위험요인으로 판명된 인자들만을 포함하여 다변량 분석을 시행한 결과, 간경변( $p=0.012$ ), 40세 이상의 연령 ( $p=0.005$ ), 혈청 AFP 20 IU/mL 이상( $p=0.036$ )에서 간암발생 위험이 상대적으로 유의하게 높은 것으로 판명되었고 간경변증의 경우는 상대적 위험도가 4.8배로 가장 높았으며 40세 이상의 연령인 경우 3.8배, 혈청 AFP 20 IU/mL 이상인 경우 1.8배였다.

**결론:** 만성 B형 바이러스 간질환 환자 중 간경변증으로 진행시, 40세 이상의 연령, 혈청 AFP 20 IU/mL 이상인 환자의 초음파 검사상 간 실질 에코 유형이 고도이상을 보이는 경우 간암 발생 위험이 높아 이들에 대한 간암 조기 진단을 위한 특별한 관리가 필요하다.