

## 내시경 소견으로 알아본 인체 면역결핍 바이러스 감염자의 소화위장관 합병증 특성에 대한 고찰

가톨릭대학교 의과대학교 내과학교실

\*허원행 · 이인석 · 권정현 · 남관우 · 서정필 · 장재혁 · 박재명 · 조유경 · 김상우 · 최명규 · 정인식

**연구 배경 및 목적 :** 국내에서 인체 면역결핍 바이러스 감염자수는 꾸준히 증가하고 있으며, 2000년 이후 신규감염자수의 증가율은 더욱 높아지고 있는 상황이다. 또한 이들에 대한 항 바이러스제제 치료법의 발전으로 감염자들의 질병양상이 만성경과를 띄고 있어서, 소화위장관 증상을 가지는 인체 면역결핍 바이러스(Human Immunodeficiency Virus, HIV) 감염자들이 내시경검사를 시행받는 빈도도 증가하는 추세에 있다. 하지만 아직까지 국내 HIV감염자들의 소화위장관 합병증에 대한 보고가 없는 실정이다. 이번 연구에서는 본원에서 내시경을 시행 받은 HIV감염자들을 대상으로 위장관 질환합병증의 특성과 치료 성적에 대해 알아보고자 하였다.

**방법 :** 1995년 1월부터 2007년 4월까지 가톨릭의과대학부속 강남성모병원을 방문한 HIV감염자들 중 상부와 하부 위장관 내시경을 시행 받은 환자들을 대상으로 후향적으로 의무기록을 조사하였다. **결과 :** 연구 기간 중 본원을 방문한 HIV감염자는 총 107명 이었고, 이들 중 내시경을 시행 받은 환자는 21명이었다. 이들 중 12명(57%)에서 기회감염과 연관된 위장관 합병증을 내시경검사를 통해 확인할 수 있었다. 이들은 모두 내국인 남자였고 평균연령은 37(18~47세)세였다. 내시경 진단 당시 환자들의 평균 HIV감염기간은 23(0~80개월) 개월 이었다. 내시경적 진단은 칸디다 식도염 3예, 거대세포바이러스 식도염 4예, 헤르페스 식도염 2예, 결핵성대장염 1예, 거대세포바이러스대장염 1예, 이외에 비특이적 감염성 식도염, 위염 및 대장염이 의심된 경우가 각각 1예였다. 이들 중 조직병리학적으로 최종 진단된 예는 칸디다 식도염 2예, 거대세포바이러스 식도염 3예, 헤르페스 식도염 2예, 거대세포바이러스 위염 1예 및 결핵성 대장염 1예였다. 12명의 위장관 합병증 진단 당시 평균 CD4수는 258(2~567)/ $\mu$ l이었고, 정중 CD4수는 223/ $\mu$ l이었다. 12명중 10명은 특별한 합병증 없이 완치 되었으며, 폐결핵을 동반하고 있던 2명의 환자는 내시경 시행 후 15일 이내 사망하였다. **결론 :** 본원에서 위장관 증상을 가지는 인체 면역결핍 바이러스 감염자의 위장관 질환 합병증의 발현 빈도(57%)는 높았으며, 이는 또한 기회감염과 연관된 위장관 합병증의 특성을 보였으며 이에 대한 적극적인 치료를 필요로 하였다. 따라서 앞으로 위장관 증상이 있는 HIV감염자들에게 적극적인 내시경검사 시행을 통한 감별 진단이 시행되어야 하며, 정확한 국내 HIV감염자들의 위장관 합병증 질환에 대한 고찰을 위해서 다 기관 공동 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## Helicobacter pylori 감염후의 숙주의 방어기작변화

서울대학교 약학대학 및 대진의료원 분당제생병원

\*이정상 · 서영준 · 이기중 · 박상운 · 장은정 · 박주상 · 박상중 · 백현욱 · 함기백

*Helicobacter pylori* 감염은 만성 위염, 소화성 궤양, 위암이나 위 MALToma와 같은 위종양의 발생과 연관되어 있음을 잘 알려져 있는 사실이나 아직도 80% 이상의 환자에게서는 무증상으로 지내기 때문에 누가 질환과 연관이 되고 누가 피해가 없는 경우가 되는 지에 대하여는 아직까지도 명확하게 알려져 있지 못하고 있으나, 군주의 strain차이에 따른 독성차이, 환경요인, 그리고 숙주의 유전적 차이에 영향을 받는 것으로 알려져 있으나 같은 strain, 비슷한 환경, 매우 유의하다고 알려져 있는 SNP에 대한 연구에서도 이러한 차이를 규명할 수 없다. 이러한 배경하에 연자 등은 *H. pylori* 감염 후 숙주의 방어기작의 차이에 따라 질환발생이 결정될 가능성이 있음을 가정하여 다음의 연구를 시행하였다. 위점막 세포주에 *H. pylori* (ATCC 43504 strain)를 감염시킨 후에 시간경과에 따른 host damaging 유전자의 변화와 host defensung 유전자의 변화를 관찰하였으며 이의 전사 및 biological significance를 부여하여 임상적 의의를 규명하기 위하여 동물실험을 진행하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 1) *H. pylori* 감염후 유의한 MAPK 활성화와 함께 COX-2, iNOS, IL-8의 증가가 관찰되었으며 early response gene의 전사인자인 AP-1 및 redox sensitive 전사인자인 NF-kB의 DNA 활성도가 증가되었다. 2) 반면에 시간에 경과에 따라 HSP-70의 유의한 감소와 함께 HO-1의 유의한 증가가 관찰되었으며 이의 전사인자인 nrf-2의 DNA 활성도가 증가되었다. 3) *H. pylori* 감소는 세포내 glutathione의 변화와도 밀접한 연관이 있었는데 특히 BSO 투여에 따른 *H. pylori* 감염에 의한 세포독성의 증가가 더욱 더 현저하였다. 4) Nrf-2 KO mice에서 wild-type littermates에 비하여 *H. pylori* 감염 후에 더욱 더 유의한 염증반응을 보였으며 점막 glutathione의 유의한 감소가 관찰되었고 ARE reporter assay에 의한 감소가 현저하였다. 이상의 결과로 숙주의 host defense system은 *H. pylori* 감염 후에 질환의 정도를 결정할 수 있는 유의한 요건일 수 있겠다.