

# 위암조직에 있어서의 $\beta$ -glucuronidase 와 Lactic Dehydrogenase 활성도에 관한 연구

부산대학교 의과대학 병리학교실

장 희 경 · 이 선 경

## 서 론

어떤 세포가 탈분화될 때 즉, 악성 종양세포로 이행될 때 흔히 그 세포가 포함하고 있는 효소의 활성도에 변동을 동반하는 수가 있다. 이런 경우 효소 활성도는 종양의 markers로서 진단에 이용되기도 한다<sup>1,2</sup>. Piper 와 그의 공동 연구자들<sup>3</sup> 및 Schenker<sup>4</sup> 등은 위암에 있어서 진단적 가치가 있는 효소는  $\beta$ -glucuronidase 와 latic dehydrogenase(LDH)라고 하였다.

Fishman<sup>5</sup>에 의하면  $\beta$ -glucuronidase 는 세포질에 있는 ER 에서 생성되는 일종의 효소로서 lysosome 내에 포함되어 있으며,  $\beta$ -glucuronidase 또는 어떤 단백질의 가수분해 과정에 관계한다고 하였다. Indira 들<sup>6</sup> Reddy 들<sup>7</sup>, 그리고 Goldin 과 Gerbach<sup>8</sup> 등은 이 효소가 발암기전에 관계가 있다고 하였고, 정과 이<sup>9</sup>는 이 효소가 간디스토마증 때 특징적으로 나타나는 담관상피의 선종성 증식과 관계가 있을 것이라고 시사하였다.

Yasin 과 Bergel<sup>10</sup>에 의하면, LDH 는 간과 근육의 LDH 에 많은 M-subunit 와 심장 LDH 에 많은 H-subunit 등 두 subunit 로 구성되어 있고, subunit 의 비율이 다를 때는 이 효소의 작용에 차이가 생기게 된다고 하였다. 이 효소와 종양과의 관계를 관찰한 보고들이 있다. 이 보고서들<sup>4,11~13</sup>을 살펴보면 주로 위암과의 관계를 관찰하였는데, 악성종양 환자들의 체액내에는 LDH 활성도가 증가된다고 보고되어 있다.

$\beta$ -glucuronidase 와 LDH 활성도를 위암의 진단적 지표로서의 유의성을 규명하려고 한 업적들이 있다.

접 수: 1985년 2월 15일

\* 본 논문은 1983년, 10월 21일 강남성모병원 추계 학술대회 때 구연으로 발표하였음.

이런 문헌들은<sup>4,15</sup> 대개 위액을 대상으로 하여 관찰하였고, 종양조직을 대상으로 연구한 문헌들<sup>1,16,17</sup>을 보면 조직 화학적 방법으로 이 효소들의 국제 부위를 조사하였을 뿐이고, 종양조직의  $\beta$ -glucuronidase 와 LDH 활성도를 생화적으로 정량적으로 관찰한 업적은 적은 것 같다. 그래서 저자는 암이 생긴 위에 있어서 종양조직과 종양이 침범되지 아니한 위점막내 이들 효소활성도를 정량적으로 관찰하여 비교해 보기로 하였다.

## 재료 및 방법

### 재 료

본 연구에 이용한 재료는 1983년 3월 1일부터 동년 7월 말일까지 만 5개월간 부산대학교 의과대학 부속병원에서 위 절제술을 실시한 후, 병리학적 검사를 위하여 의뢰된 암이 발생되어 있는 위 27례였다. 효소활성도를 측정하기 위한 조직은 암조직과 대조관찰을 위한 주위 점막조직이었다. 위점막은 육안적으로 보아 점막이 위축되어 만성 화생성 위염이 생겼다고 인정되는 위동부와 육안적으로 병변이 거의 인정되지 아니하는 위 체부에서 각각 절취하였다. 위동부에 아무런 병변도 발생치 아니한 대조는 재료를 만들수 없어서 부득이 포기하였다. 효소활성도의 검사를 위한 조직은 항상 위를 절제한 즉시 신선할 때 절취하여 검사하였고, 만약 즉시 검사하지 못할 경우는 절취한 조직을  $-70^{\circ}\text{C}$ 에 보관하였다. 관찰 대상이 된 위는 효소활성도를 측정하기 위하여 조직을 조금 절취한 후 통상의 방법대로 암조직과 주위 위점막을 병리조직학적으로 검사하였다. 병리 조직학적으로 검사할 때는 암조직에 대하여는 조직형과 분화정도 그리고 영역 임파선으로의 전이 유무를 세밀히 조사하였고, 주위 위점막에 대하

여서는 장선화생의 발생 여부를 주의깊게 관찰하였다.

### 조직 $\beta$ -glucuronidase 활성도 측정법

이 검사에 사용한 시약들과 방법은 다음과 같다.

- (1) Phenolphthalein glucuronidase(5mM).
- (2) Acetate Buffer(0.1M, pH 4.5).
- (3) Glycine(0.22M glycine, 0.22M NaCl).
- (4) Phenolphthalein standard solution(0.1mg: 0.315mM).

절취한 위점막 또는 위암조직 150 mg 에 acetate buffer 2 ml 를 첨가하여 균질한 조직의 죽이 되도록 glass homogenizer 로 조직을 잘라서 acetate buffer 8 ml 를 첨가한다. 기질액으로서는 5 mM phenolphthalein glucuronide 를 사용하였다. 기질액 0.1 ml, acetate buffer 0.8 ml 그리고 homogenate 0.1 ml 를 잘 섞어서 1시간 동안 38°C 에 incubation 시킨 후에 끓는 물속에 시험관을 1분간 담그고 증류수 1.5 ml 를 첨가한다. 2,000 rpm 에서 10분간 원심분리한 후, 상층액 2.0 ml 를 취하여 glycine solution 2.5 ml, 5% trichloroacetic acid 1.0 ml 와 증류수 0.5 ml 를 가하여 잘 섞어서 Helena Laboratory 의 SEA III spectrophotometer-enzyme analyzer 로서 540 nm 파장 흡광도로 측정하였다. Standard curve 에서 phenolphthalein 의 농도를 구해 효소활성도를 계산해 내었다.

### LDH 활성도 측정방법

이 검사에 사용한 시약과 방법을 소개하면 다음과 같다. 시약은 일본 Iatron 회사의 LDH 측정용 키트를 사용하였다. 즉 키트 내에는 (1) Perchloric acid(1N). (2) Lactate, Tris Aminomethan(기질액) (3) 정색시액(NAD, glycine, 1-Methoxy PMS, NTB). (4) 반응 정지액(염산, 계면활성제) 등의 시약이 있었다. 절취한 조직 1gm 에 perchloric acid(1N) 5 ml 를 첨가하여 조직이 균질한 죽이 되도록 glass homogenizer 로 조직을 잘라서 3,000 rpm 에서 10분간 원심침전 시킨다. 그 상층액을 다른 시험관에 옮기고 침전물에 perchloric acid 1.0 ml 와 증류수 1.0 ml 를 가하여 침전물을 한번 씻어서 그 액체를 상층액이 든 시험관에 붓고 침전물은 버린다. 상층액과 침전물을 씻은 액체(상층액이라 칭하기로 한다)를 혼합하여 전체의 양이 8.0 ml/g 가 되도록 perchloric acid 용액을 첨가한다. 기질액(Lactate, Tris Aminomethan)과 정색시액(NAD, 1-methoxy PMS)이 든 시험관을 37°C 항온수조에서 5분간 가온한 뒤 여기에 전기 조직

상층액 0.05 ml 를 넣고 잘 흔들어서 37°C 항온수조에서 다시 10분간 가온한다. 여기에 희석반응 정지액(염산, 계면활성제) 3.0 ml 를 넣고 잘 혼합시킨 후 60분 이내에 spectrophotometer 에서 파장 570 nm 의 흡광도를 측정하였다. Standard curve 에서 lactate, tris aminomethan 농도를 구해서 효소활성도를 계산하였다.

이렇게하여 측정된  $\beta$ -glucuronidase 와 LDH 활성도는 먼저 암조직과 주위 위점막의 활성도를 비교하고, 다음으로 암조직의 효소활성도를 분화정도별 및 전이유무별로 구분하여 비교하였다. 효소활성도의 평균치를 비교할 때는 Student 의 t-test 를 이용하였다.

## 성 적

### 1) 위암조직내 $\beta$ -glucuronidase 활성도

이 관찰에 있어서 신선한 위암조직의  $\beta$ -glucuronidase 활성도와 장선화생이 생겼다고 인정되는 위동부의 점막과 장선화생이 생기지 아니하였다고 인정되는 위체부 점막의 활성도를 조사하였다. 위암조직내  $\beta$ -glucuronidase 활성도는 다시 암의 분화도 및 전이의 유무별로 나누어 비교하였다. 이렇게하여 얻은 성적은 Table 1-1, Table 1-2 및 Table 1-3에 제시되어 있다.

Table 1-1은 암이 발생한 위에 있어서 암조직과 암이 침범하지 아니한 체부와 동부 위점막의  $\beta$ -glucuronidase 활성도에 관한 성적이다. 위체부 점막의  $\beta$ -glucuronidase 활성도는 증례에 따라 차가 상당히 많이 있는데 그 범위는 0.564 unit 로부터 16.934 unit 까지이며, 평균치는 6.484 unit 이다. 동부 위점막의  $\beta$ -glucuronidase 활성도도 증례에 따라 차가 많은데, 그 범위는 0.565 unit 로부터 28.788 unit 까지이며, 그 평균치는 14.070 unit 이다. 암조직의 이 효소활성도는 4.516 unit 로부터 55.301 unit 까지의 범위내에 있으며 그 평균은 23.079 unit 이다.

조직  $\beta$ -glucuronidase 평균 활성도를 체부와 동부, 체부와 암조직 그리고 동부와 암조직 사이를 비교하니 체부 점막보다 동부 점막과 암조직에서 그리고 동부점막보다 암조직에서 효소의 활성도가 각각 통계적으로 유의있게 높다.

Table 1-2는 위암조직에 있어서 영역 임파선의 전이유무별로  $\beta$ -glucuronidase 활성도를 비교한 성적이다.

이 표를 보면 전이가 생긴 19례의 암조직의  $\beta$ -glucuronidase 활성도는 4.516 unit 로 부터 55.301 unit 까

Table 1-1.  $\beta$ -glucuronidase activity of gastric mucosa in 27 patients with stomach carcinoma

No.	Site		
	Body(1)	Antrum(2)	Carcinoma(3)
1	1.072	14.124	55.301
2	11.287	16.931	28.218
3	2.822	7.346	11.289
4	0.564	8.467	12.983
5	5.944	15.805	34.997
6	8.467	8.467	38.383
7	1.129	5.645	5.645
8	10.725	28.788	27.659
9	5.080	19.756	23.143
10	8.467	12.983	12.983
11	11.289	20.321	24.272
12	9.031	16.934	17.498
13	9.596	16.369	16.934
14	11.845	24.272	25.401
15	1.693	16.934	27.699
16	1.129	1.129	4.516
17	11.387	11.854	54.188
18	1.693	27.659	16.934
19	11.287	27.083	27.083
20	16.902	23.707	23.707
21	1.702	5.644	47.985
22	2.822	1.129	8.467
23	5.080	5.644	6.774
24	16.934	9.596	17.498
25	0.565	0.565	16.931
26	1.693	11.289	14.112
27	4.516	21.450	22.578
Mean	6.484	14.070	23.079

$\bar{x}_2 - \bar{x}_1 = 7.586, t = 4.055 (p < 0.01)$

$\bar{x}_3 - \bar{x}_1 = 16.595, t = 5.983 (p < 0.01)$

$\bar{x}_3 - \bar{x}_2 = 9.009, t = 2.934 (p < 0.01)$

지고, 그 평균은 21.597 unit이다. 전이가 인정되지 아니한 8례의 이 효소의 활성도는 12.983 unit로부터 47.985 unit까지의 범위내에 있고, 그 평균은 26.600 unit이다. 양군의 효소활성도를 비교하니, 전이를 일으킨 군보다 전이를 일으키지 아니한 군이 약간 높으나, 통계적으로 유의한 차는 아니다.

Table 1-2. Comparison of  $\beta$ -glucuronidase activity of stomach carcinoma between Metastatic and Non-metastatic group

	Group	
	Metastatic(1)	Non-metastatic(2)
55.301	27.659	38.383
28.218	4.516	12.983
11.289	54.188	24.272
12.983	16.934	25.401
34.997	23.707	27.083
5.654	8.467	47.985
27.659	6.774	14.112
23.143	17.498	22.578
17.498	16.931	22.578
17.498	16.931	—
16.934	—	—
Mean	21.597	26.600

$\bar{x}_1 - \bar{x}_2 = 5.003, t = 0.868 (p > 0.05)$

Table 1-3. Comparison of  $\beta$ -glucuronidase of Stomach Carcinoma between Well-differentiated and Poorly-differentiated Group

	Group	
	Well-differentiated(1)	Poorly-differentiated(2)
55.301	28.218	23.707
12.983	11.289	6.774
38.383	34.997	16.931
5.645	12.983	14.112
27.659	24.272	22.578
23.143	17.498	—
16.934	25.401	—
27.083	27.699	—
47.985	4.516	—
8.467	54.188	—
17.498	16.934	—
25.553	21.379	—

$\bar{x}_1 - \bar{x}_2 = 4.174, t = 0.777 (p > 0.05)$

Table 1-3은 위암조직에 있어서 조직학적으로 분화암과 미분화암 사이의  $\beta$ -glucuronidase 활성도를 비교

Table 2-1. LDH activity of gastric mucosa in 27 patients with stomach carcinoma

No.	Site		
	Body(1)	Antrum(2)	Carcinoma(3)
1	412.371	644.330	876.289
2	534.021	659.794	752.577
3	762.887	<b>824.742</b>	855.670
4	644.329	721.649	804.124
5	360.825	465.979	525.773
6	721.649	814.433	<b>917.526</b>
7	721.650	659.794	711.340
8	257.732	350.515	422.680
9	309.278	350.515	422.680
10	<b>103.093</b>	371.134	421.372
11	185.567	350.515	463.918
12	164.948	309.278	360.825
13	489.691	577.320	690.722
14	164.948	443.299	463.198
15	412.371	422.680	536.082
16	427.423	536.082	721.649
17	391.753	412.371	917.526
18	371.134	<b>231.959</b>	<b>273.196</b>
19	711.340	776.289	—
20	329.897	505.125	565.155
21	463.918	711.340	907.217
22	628.866	536.082	716.495
23	195.876	659.74	510.301
24	521.649	597.938	773.196
25	<b>762.887</b>	824.742	855.670
26	257.732	391.753	432.990
27	525.773	701.031	762.887
Mean	431.615	550.025	643.272

$\bar{x}_2 - \bar{x}_1 = 119.010, t = 2.294 (p < 0.05)$

$\bar{x}_3 - \bar{x}_1 = 211.657, t = 3.881 (p < 0.05)$

$\bar{x}_3 - \bar{x}_2 = 93.247, t = 1.842 (p > 0.05)$

한 성적이다.

이 표를 보면 11례의 분화암의 효소활성도는 5.645 unit 로 부터 55.301 unit 의 범위내 있고, 그 평균은 25.553 unit 이다. 16례의 분화암의 효소활성도는 4.516 unit 로 부터 54.188 unit 의 범위내에 있고, 그 평균활성도는 21.379 unit 이다.  $\beta$ -glucuronidase 활성도는

Table 2-2. LDH activity of stomach carcinoma between Metastatic and Non-metastatic group

Group		
Metastatic	Non-metastatic	
876.289	536.082	<b>917.526</b>
463.918	804.124	<b>412.371</b>
855.670	<b>917.526</b>	463.918
804.124	<b>273.196</b>	463.198
525.773	505.155	776.289
711.340	716.495	907.217
422.680	510.309	432.990
360.825	773.196	762.887
690.722	855.670	—
422.680	—	—
Mean	643.787	642.050

$\bar{x}_1 - \bar{x}_2 = 1.337, t = 0.021 (p > 0.05)$

Table 2-3. LDH activity of stomach carcinoma between Well-differentiated and Poorly-differentiated group

Group		
Well-differentiated(1)	Poorly-differentiated(2)	
876.289	752.577	505.155
804.124	855.670	510.309
<b>917.526</b>	525.773	855.670
711.340	412.371	762.887
422.680	463.918	432.990
<b>422.680</b>	360.825	—
690.722	463.198	—
776.289	536.082	—
907.217	721.649	—
716.495	<b>917.526</b>	—
773.196	<b>273.196</b>	—
728.960	584.362	—

$\bar{x}_1 - \bar{x}_2 = 144.598, t = 1.977 (p > 0.05)$

미분화암보다 분화암에 약간 높으나 유의한 차는 아니다.

**Table 3.** Correlation of  $\beta$ -glucuronidase and LDH activity of cancer tissue in 27 patients with stomach carcinoma

No.	Enzyme activities	
	$\beta$ -glucuronidase	LDH
1	55.301	876.289
2	28.218	752.577
3	11.289	855.670
4	12.983	804.124
5	34.997	525.773
6	38.383	917.526
7	5.645	711.340
8	27.659	422.680
9	23.143	422.680
10	12.983	412.371
11	24.272	463.918
12	17.498	360.825
13	16.934	690.722
14	25.401	463.198
15	27.659	536.082
16	4.516	721.649
17	54.188	917.526
18	16.934	273.196
19	27.083	776.289
20	23.707	505.155
21	47.185	905.217
22	8.467	716.495
23	6.774	510.309
24	17.498	773.196
25	16.931	855.670
26	14.112	432.990
27	22.578	762.887

$r=0.347$  ( $p>0.05$ )

**2) 위암조직내 LDH 활성도**

이 관찰에 있어서도 위암조직내 LDH 활성도와 동부와 체부의 위점막의 LDH 활성도를 조사하였다. 위암조직내에 이 효소의 활성도는 다시 전이의 유무 또는 분화정도 별로 나누어 비교하였다. 이 관찰에서 얻은 성적은 Table 2-1, Table 2-2 및 Table 2-3에 제시되어 있다.

Table 2-1은 암이 발생한 위에 있어서 암조직과 암

이 침범하지 아니한 체부와 동부 위점막의 LDH 활성도에 관한 성적이다. 체부 점막의 활성도의 범위는 103.093 unit 로 부터 762.887 unit 사이에 있고, 그 평균 활성도는 431.61 unit 이다. 동부 위점막의 LDH 활성도는 231.959 unit 로 부터 824.742 unit 까지의 사이에 있고, 그 평균 활성치는 550.025 unit 이다. 위암조직의 LDH 활성도는 273.196 unit 로 부터 917.526 unit 까지 사이에 있고, 그 평균 활성도는 643.272 unit 이다. 장선화생이 생긴 동부 위점막과 위암조직의 LDH 활성도는 체부 위점막의 그것보다 의의있게 높고 위암조직의 효소활성도는 장선화생이 생긴 동부 위점막의 그것보다 다소 높으나 의의있는 차는 아니다.

Table 2-2는 위암조직에 있어서 중예를 영역 임파선에의 전이유무별로 나누어 LDH 활성도를 서로 비교한 성적이다. 이 표를 보면 영역 임파선에 전이를 일으킨 군에 있어서 LDH 활성도는 273.196 unit 로부터 917.526 unit 사이에 있고, 그 평균 활성도는 643.787 unit 이다. 전이를 일으키지 아니한 군의 LDH 활성도는 412.37 unit 로부터 917.526 unit 사이에 있고, 그 평균 활성도는 642.050 unit 이다. 양군의 평균치에 유의한 차이가 인정되지 아니한다.

Table 2-3의 위암조직에 있어서 분화암과 미분화암 사이의 LDH 활성도를 비교한 성적이다.

이 표를 보면 분화암에 있어서 LDH 활성도는 422.680 unit 에서 917.526 unit 사이에 있고, 그 평균 활성도는 728.960 unit 이다. 미분화암의 조직 LDH 활성도는 273.196 unit 부터 사이에 있으며 그 평균 활성도는 917.526 unit 이다. 분화암의 LDH 활성도가 미분화암의 그것보다 다소 높은 경향을 보이거나 의의있는 차는 아니다.

**3) 위암조직의  $\beta$ -glucuronidase 와 LDH 활성도의 사이의 상관**

이상의 관찰에서 화생성 위염이 생긴 위점막과 위암조직내  $\beta$ -glucuronidase 와 LDH 활성도가 각각 체부의 위점막내 효소들의 활성도보다 의의있게 높다는 것을 알았다. 그래서 저자는  $\beta$ -glucuronidase 활성도와 LDH 활성도 사이에 상관 관계가 있는 지를 알아 보기로 하였다.

위암조직내 양 효소 활성도의 상관을 관찰한 성적은 Table 3 과 같다. Table 3의 하단에 기록된 상관계수  $r$  은 0.347( $p>0.05$ )이므로 양 효소의 활성도 사이에 유의한 상관 관계가 없다고 할 수 있다.

## 고 찰

저자의 관찰성적 1을 요약하면 암이 침범하지 아니한  $\beta$ -glucuronidase 평균활성도는 6.484 unit였고, 암이 침범되지 아니하고, 장선화생이 생긴 위동부 점막의  $\beta$ -glucuronidase 평균활성도는 14.070 unit였으며, 위암조직의  $\beta$ -glucuronidase 평균활성도는 23.079 unit로서, 장선화생이 생긴 동부 점막의 효소활성도는 단순히 만성위염만 있는 위체부 점막의 효소활성도보다 의의있게 높았고, 위암조직의 효소활성도는 위체부 및 위동부 점막의 효소활성도보다 의의있게 높았다. 이때 위동부에 점막의 위축과 장선화생이 있는 것과 없는 것간의 효소활성치를 비교 검토하여야 하나, 위동부에 병변이 없는 표본은 구할 수 없어서 불가능하였다. 위암조직의  $\beta$ -glucuronidase 활성도는 전이를 일으키지 아니한 군이 전이를 일으킨 군보다, 그리고 분화군이 미분화군보다 높은 경향을 보였다.

일찌기 Fishman과 Anlyan<sup>18)</sup>은 사람의 수술조직들에서  $\beta$ -glucuronidase의 활성도를 조사하고, 유방, 위, 대장, 자궁, 난소, 음경 및 폐의 악성종양내 이 효소의 활성도가 인접 조직내보다 뚜렷이 높다고 하였다. 그리고 그들은 또 질, 자궁 및 난소조직내  $\beta$ -glucuronidase 활성도는 폐경기 이후에는 현저히 감소하는 것과 출산기의 유방, 자궁 및 배반조직내 이 효소의 활성도가 현저히 증가하는 것을 관찰하고, 종양 조직내  $\beta$ -glucuronidase 활성도가 증가하는 것은 estrogen 또는 이와 유사한 물질의 자극에 연유할 것이라 해석하였다.

Monis와 Rutenberg<sup>19)</sup> 그리고 Fishman과 그의 공동연구자들<sup>17)</sup>은 조직화학적으로 사람의 종양조직내  $\beta$ -glucuronidase 활성도가 상승하는 것을 관찰 보고하였다. Kim과 Plant<sup>19)</sup>는 위암, 위의 악성 임파종, 위의 소화성궤양 그리고 아무런 병적 중세가 없는 사람들로 부터 채취한 위액의  $\beta$ -glucuronidase 활성도를 관찰하고, 이 효소의 활성도가 위암 환자에서 기타 사람의 위액서보다 월등히 상승되므로 위액내 이 효소활성도는 위암진단에 가치가 있다고 시사하였다. Piper와 그의 공동연구자들<sup>20)</sup>도 위암환자의 위액내에는  $\beta$ -glucuronidase 활성도가 높다고 보고하였고, 최근 Simon과 Figus<sup>21)</sup> 그리고 Rogers와 그의 공동연구자들<sup>16)</sup>도 위암환자와 심한 장선화생성 위염환자에 있어서는 위액내  $\beta$ -glucuronidase 활성도가 뚜렷이 높으므로 타질병과 감별에 이용할만 하다고 하였다.

위에 소개한 문헌들의 내용을 요약하면 위암조직을 위시한 여러 암조직과 위염 특히 장선화생성 위염이 생긴 위점막 그리고 이런 환자의 위액내에는  $\beta$ -glucuronidase 활성도가 현저히 상승한다고 이해되고, 나아가 이 보고들은 저자의 관찰을 긍정적으로 지지한다고 할 수 있다.

저자의 관찰성적 2를 요약하면 암이 침범하지 아니한 위체부 점막의 평균 LDH 활성도는 431.615 unit였고, 암이 침범하지 아니한 장선화생성 위염이 생긴 위동부 점막의 평균 LDH 활성도는 550.025 unit 그리고 위암 조직의 평균 LDH 활성도는 643.272 unit로서, 위암조직 장선화생성 위염이 생긴 위동부 점막의 LDH 활성도는 위체부 점막의 LDH 활성도 보다 뚜렷이 높았고, 위암조직과 위동부 점막사이에는 유의한 차가 인정되지 아니하였다. 위암조직의 LDH 활성도는 분화암이 미분화암보다 높은 경향을 보였다.

1957년 Wroblewski<sup>22)</sup>는 종양조직과 접하는 혈청 또는 뇌척수액 등과 같은 체액내의 LDH 활성도를 조사하고 LDH 활성도는 종양진단에 이용할 수 있다라는 의견을 제시하였다. 한편 Schenker<sup>4)</sup>는 정상인과 악성 빈혈, 위궤양 및 위암환자들의 혈청과 위액에서 LDH 활성도를 조사하여 이것이 위암진단에 의의가 있다고 보고하였다. 이 보고는 그후 이 방면에 흥미를 가진 학자들<sup>11~14)</sup>에 의하여 주시되어졌고, Yasin과 Bergel<sup>10)</sup> 위암환자의 위조직 추출액에서 Goldman과 그의 공동연구자들<sup>23)</sup>, Starkweather와 Schoch<sup>24)</sup>, 그리고 Lev와 그의 공동연구자들<sup>12)</sup>은 조직화학적방법으로 LDH 활성도를 조사하고, 이 효소 활성도의 변동과 사람에게 생기는 여러가지 종양들과의 관계를 추궁하였다. 이 보고들은 한결같이 종양조직내 또는 종양환자의 체액내에는 LDH 활성도가 정상 또는 기타 질병에서 보다 상승된다고 하였다. 따라서 저자의 연구에서 관찰된 위조직 또는 암조직내 LDH 활성도의 변동은 당연한 귀결이라고 할 수 있다.

저자의 관찰성적 3을 보면 암조직내  $\beta$ -glucuronidase 활성도와 LDH 활성도의 변동사이에는 통계적으로 상관관계가 인정되지 아니하였다. 사실로 보아 암조직내의  $\beta$ -glucuronidase 활성도와 LDH 활성도는 인접 위점막에서보다 높으나, 양 효소의 활성도의 변동은 독립적이고, 서로간에는 상관이 없다고 해석된다.

$\beta$ -glucuronidase 활성도는 위체부의 점막에서보다 위동부의 점막에서 의의있게 높았고, 또 위동부의 점막에서보다 위암조직에서 뚜렷이 높았으나, LDH 활성도는 위체부 점막에서보다 위동부의 점막과 위암조직

에서 거의 비슷한 정도로 높았고, 위동부 점막과 위암 조직사이에는 유의한 차가 인정되지 아니하였다. Simon 과 Figus<sup>21)</sup>도 저자와 비슷한 성적을 발표하였다. 저자의 관찰과 Simon 과 Figus<sup>21)</sup>의 관찰에 의하면 장선화생에 있어서 LDH 활성도는  $\beta$ -glucuronidase 활성도보다 예민하게 또 심하게 증가된다고 이해된다. 그러나 Rogers 등<sup>12)</sup>에 의하면 위액내 LDH 와  $\beta$ -glucuronidase 의 농도사이에는 양의 상관관계가 있다고 하였다. 이 보고는 저자의 관찰성적과는 다르다. 이들의 보고와 저자의 성적사이엔 차가 생기는 이유는 여러가지 들 수 있으나, 중요한 것은 검사재료의 차이라고 할 수 있겠다. 아무튼 심한 장선화생성 위염과 위염환자에 있어서 LDH 와  $\beta$ -glucuronidase 활성도가 상승한다는 점은 같다. 따라서 이 두 효소활성도 검사가 위암진단에 있어서 보조적인 검사로서 대단한 가치가 있다고 생각되어진다.

## 요 약

저자는 절제된 위들중 암이 발생한 위 27예를 대상으로 암조직내의  $\beta$ -glucuronidase 와 LDH 활성도를 생화학적 방법으로 측정하였다. 위암 조직내 양 효소의 활성도는 암이 침범하지 아니한 그리고 장선화생이 생겨 있는 위동부의 점막과 암이 침범하지 아니한 위체부의 점막에서 측정한 이들 효소의 활성도와 비교하였을 뿐 아니라, 관찰대상을 암의 분화정도별 및 영역임과선예의 전이 유무별로 나누어 비교하였다. 이렇게 하여 얻은 성적을 다음과 같이 요약하는 바이다.

1) 위암조직내  $\beta$ -glucuronidase 활성도는 인접한 위 점막 조직내의 이 효소활성도보다 뚜렷이 높았고, 장선화생이 생긴 위동부점막내 이 효소 활성도는 위체부 점막에서보다 뚜렷이 높았다.

2) 위암조직의 lactic dehydrogenase 활성도는 장선화생이 생긴 위동부점막의 효소활성도와 비슷하였고, 위체부 점막보다는 뚜렷이 높았다.

3)  $\beta$ -glucuronidase 와 lactic dehydrogenase 활성도는 다같이 미분화암에서보다 분화암조직에서 높은 경향을 보였으나, 통계적으로 유의한 차는 아니었다.

4) 암조직내의  $\beta$ -glucuronidase 와 lactic dehydrogenase 활성도는 인접 위점막에서 보다 상승되어 있었으나, 양자사이엔 상관관계는 인정되지 아니하였다.

## REFERENCES

1) Lev R, Siegel HI and Glass GBJ: *The enzyme*

*histochemistry of gastric carcinomas in man. Cancer* 23:1086, 1969

2) Weber G: *Enzymology of cancer cells. N Engl J Med* 296:486, 1977

3) Piper DW, Griffith EM, Macoun ML, Broderick FL and Fenton B II: *The relationship of activities of lactic dehydrogenase,  $\beta$ -glucuronidase and glutamic oxaloacetic transaminase in gastric carcinoma to that in fundic and pyloric mucosa. Cancer* 18:1055, 1965

4) Schenker S: *Lactic dehydrogenase activity in gastric juice in the diagnosis of gastric cancer. A preliminary report. Am J Dig Dis* 4:412, 1959

5) Fishman WH:  *$\beta$ -glucuronidase in Bergmeyer HU Methods of Enzymatic Analysis, Vol. 2. New York Academic Press, Inc 1974, p929*

6) Indira M, Vijayammal PL, Menon PVG and Kurup PA: *Effect of dietary fiber on intestinal bacterial  $\beta$ -glucuronidase activity in chicks fed a cholesterol-containing diet. Cancer* 46:2430, 1980

7) Reddy BS, Mangat S, Weisburger JH and Wynder EL: *Effect of high risk diets for colon carcinogenesis on intestinal mucosal and bacterial  $\beta$ -glucuronidase activity in F344 rats. Cancer Res* 37:3533, 1977

8) Goldin BR and Gerbach SL: *The relationship between rat fecal bacterial enzymes implicated in colon. Cancer J Nutr Cancer Inst* 57:371, 1976

9) 정연재, 이선경 : 간디스토마증을 일으킨 흰쥐에 있어서  $\beta$ -glucuronidase 활성도에 관한 연구(인쇄중). 1983

10) Yasin R and Bergel F: *Lactic dehydrogenase isoenzyme patterns in human normal malignant gastric mucosa. Europ J Cancer* 1:203, 1965

11) Smurniotis F, Shcenker S, O'Donnell J and Schiff L: *Lactic dehydrogenase activity in gastric juice for the diagnosis of gastric cancer. Am J Dig Dis* 7:712, 1962

12) Macoun ML, Builder JE and Piper DW: *Lactic dehydrogenase activity of gastric juice of normal subjects and of patients with gastric*

- ulcer, duodenal ulcer, gastric carcinoma and pernicious anemia; a preliminary report. Aust Ann Med 12:160, 1963*
- 13) Bierman BR, Hill BR, Reinhardt L and Emory E: *Correlation of serum lactate dehydrogenase activity with the clinical status of patients with cancer, lymphomas and leukemias. Cancer Res 17:660, 1957*
- 14) Piper DW, Macoun ML, Broderick FL, Fenton BH and Builder JE: *The diagnosis of gastric carcinoma by the estimation of enzyme activity in gastric juice. Gastroenterology 45:614, 1963*
- 15) Rogers K, Roberts GM and Williams GT: *Gastric-juice enzymes. An aid in the diagnosis of gastric cancer? Lancet 23:1124, 1981*
- 16) Monis B and Rutenburg AM: *Histochemical demonstration of  $\beta$ -glucuronidase in malignant tumors. J Histochem Cytochem 4:498, 1956*
- 17) Fishman WH, Baker JR and Borgers PRF: *Localization of  $\beta$ -glucuronidase in some human tumors. Cancer 12:240, 1959*
- 18) Fishman WH and Anlyan AJ:  *$\beta$ -glucuronidase activity in human tissues. Some correlations with processes of malignant growth and with the physiology of reproduction. Cancer Res 7:808, 1947*
- 19) Kim YS and Pluat AG:  *$\beta$ -glucuronidase studies in gastric secretions from patient with gastric cancer. Gastroenterology 45:50, 1965*
- 20) Piper DW, Griffith EM, Irving LG and Fenton BH: *Value of  $\beta$ -glucuronidase activity in gastric juice in the diagnosis of gastric carcinoma. Gastroenterology 51:172, 1966*
- 21) Simon L and Figus AI: *Diagnostic value of determination of lactic dehydrogenase and  $\beta$ -glucuronidase activity of gastric juice. Digestion 7:174, 1972*
- 22) Wroblewski F: *Clinical significance of alterations in lactic dehydrogenase activity of body fluids. Am J Med Sci 234:301, 1957*
- 23) Golcman RD, Kaplan NO and Hall TC: *Lactic dehydrogenase in human neoplastic tissues. Cancer Res 24:389, 1964*
- 24) Starkweather WH and Schoch HK: *Some observations on lactate dehydrogenase of human neoplastic tissue. Biochem Biophys Acta 62:440, 1962*

=Abstract=

**A Study of  $\beta$ -glucuronidase and Lactic Dehydrogenase Activities in the Neoplastic Tissue of Stomach Carcinoma**

Hee Kyung Chang, M.D. and Sun Kyung Lee, M.D.

*Department of Pathology, School of Medicine,  
Pusan National University*

To observe whether the measurement of enzyme activity has any critical role in assesment of diagnostic value,  $\beta$ -glucuronidase and lactic dehydrogenase activities in neoplastic tissue of stomach were compared with those in the stomach at the stomach mucosa at the antrum and body which was uninvolved by tumor. And then activities of those enzymes were also compared with differentiated and undifferentiated carcinomas. The stomach tested were obtained by gastrectomy in Pusan National University Hospital during the months from March to June in 1983.

The results were summarized as follows:

1)  $\beta$ -glucuronidase activity in the neoplastic tissue of stomach was higher than that in the antral and body mucosa, and this enzyme activity in the antral mucosa with intestinal metaplasia was higher than that in the body mucosa of stomach.

2) Lactic dehydrogenase activity in the neoplastic tissue of stomach was similar to that in the antral mucosa with intestinal metaplasia, and was higher than that in the body mucosa of stomach.

3) Activities of both enzymes in the neoplastic



tissue of differentiated carcinoma were slightly higher than that of undifferentiated one, but did not found statistically significant difference.

4) In the neoplastic tissue of the stomach there was no significant correlation between  $\beta$ -glucuro-

nidase and latic dehydrogenase activities. Above results support that the measurement of gastric juice enzymes is useful in the diagnosis of stomach carcinoma and may be of value in the identification of high-risk groups.