

## 위암 환자의 혈장 Prostaglandin E<sub>2</sub> 농도에 관한 연구

부산대학교 의과대학 병리학교실

공 경 엽 · 이 선 경

### 서 론

Prostaglandin (PG)은 20개의 탄소를 갖고 있는 불포화 지방산으로서 1930년경 Goldblatt등에 의하여 남자의 정액내에서 발견되었지만, 실제로 이것은 인체의 전신 각 장기에 분포되어 있으며<sup>1)</sup>, 그 기능은 장기에 따라 각각 다르다. 1970년 항염증성 약물을 사용하기 시작하면서 여러 가지 질병에 있어서 PGE의 관련성에 대하여 관심을 갖게 되었다<sup>2,3)</sup>. 특히 aspirin이 PG의 합성을 촉진시킴으로써 설사를 야기시킨다는 사실과<sup>4)</sup> 콜레라 독이 PG의 합성을 촉진시킴으로써 설사를 야기시킨다는 보고에<sup>5)</sup> 자극되어 위장관에 있어서 PG의 역할에 관한 많은 연구들이 행해지게 되었다. 사람의 위장관에서 생성되는 중요한 eicosanoid로는 PGE<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub> 등이 있는데 그 중에서도 PGE<sub>2</sub>에 대한 조사가 보다 많이 행해지고 있다.

위의 PGE의 생산 기원은 명확하지는 않지만 위점막 고유층에 있는 백혈구, 혈소판 및 혈관내피 세포들에서 생산되는 것으로 알려져 있으며<sup>6,7)</sup>, PGE는 위산분비를 강력히 억제하고 위점액질의 생성을 촉진시켜 위점막에 대한 보호작용을 하여 궤양 형성을 억제한다는 사실이 밝혀졌다<sup>8~11)</sup>. 한편 APUD계 종양세포 또는 소세포암의 종양세포에서는 PGE를 과잉생산하여 부종양성 증후를 나타낸다는 보고<sup>12)</sup>가 있다. 위암 환자에 있어서는 점막조직내 PGE함량이 저하된다는 보고<sup>13)</sup>와 반대로 증가된다는 보고<sup>14)</sup>등 아직 통일된 지견이 없다.

저자는 위암 환자에 있어서 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도를 측정하여 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도가 위암의 표지자로서의 유의성이 있는지 여부를 구명하기 위하여, 위암환자의 암 수술 전후

의 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도를 측정하여 비교하고 암의 조직 유형별 또는 암소의 심달도 별로 분석하였을 뿐 아니라 궤양 및 정상 대조군의 성적과도 비교하였다. 저자는 본 연구에서 약간의 지견을 얻었기에 그 내용을 초하여 발표하는 바이다.

### 대상 및 방법

#### 1. 대 상

본 연구에 있어서 부산대학교병원에 수술을 받기 위하여 내원한 위암 환자 21명을 대상으로 하였다. 이 환자들 중 과거에 스테로이드제제 또는 비스테로이드성 항염증성 약물 투약을 받은 병력이 있는자는 대상에서 제외하였다. 대조관찰을 위하여서는 위장관 질환이 없는 건강한 지원자 5명과 위내시경 생검을 시행해 만성 위궤양으로 진단 받은 환자 5명을 이용하였다. 이들 역시 과거에 스테로이드제제 또는 비스테로이드성 항염증성 약물 투약 경력이 없는 자들이었다.

#### 2. 방 법

위암 환자들 (위암군)은 수술하기 하루전 날 1회 채혈을 하였고 수술 후 건강이 다소 회복되었을 7-10일째에 1회 채혈하였으며, 건강 지원자(건강 대조군)와 위궤양 환자(궤양 대조군)는 한번만 채혈하였다. 채혈은 항상 오전에 시행하였으며 주전부 정맥에서 4 ml 혈액을 뽑아 EDTA와 10 pg/ml농도의 indomethacin이 들어 있는 polypropylene 시험관에 옮겨서 저온 원심분리기를 이용하여 4°C, 3000 rpm에서 5분간 원심 침전 시켰다. 원심 분리후 즉시 상층의 혈장 1 ml를 취하여 측정용 시험관에 옮겨 PGE<sub>2</sub>를 측정할 때까지 -70°C에 냉동 보관하였다.

\*본 논문의 요지는 1989년 10월 19일 대한병리학회 제41차 추계학술대회에서 발표되었음.

혈장 PGE<sub>2</sub>의 농도는 Du Pont사의 (<sup>125</sup>I) PGE<sub>2</sub> 방사면역 측정용 kit를 사용하여 측정하였다. 측정방법을 소개하면 다음과 같다. 먼저 표준곡선을 그리기 위하여 9쌍의 시험관에 PGE<sub>2</sub> 표준 용액과 assay buffer를 각각 0, 0.25, 0.5, 1.0, 2.5, 5, 10, 25, 500 pg/100 μl가 되도록 넣고, 다음으로 1쌍의 시험관에 PGE<sub>2</sub> 측정을 위한 혈장을 100 μl넣는다. 이렇게 준비된 표준곡선용 시험관 및 측정용 시험관에 추적용액(trace solution)을 100 μl씩 가한 다음 항 혈청을 100 μl씩 넣어 2~5초 동안 잘 흔들어서, 2~8°C에서 16~24시간 동안 방치하였다. 방치 후 모든 시험관을 얼음통에 넣고 냉침전 시약(cold precipitating reagent)을 1ml씩 가하여 2~5초 동안 흔든 후 얼음통속에서 20~30분 정도 방치하였다. 그 다음 저온 원심분리기를 사용하여 4°C, 2000 rpm에서 30분동안 원심 침전 시킨 후 부유액을 조용히 따르고 DPC GAMBYT CR 20 감마계수기(gamma counter)로 연결형(bound form)을 1분간 헤아렸다. 각 표본을 두번씩 측정하여 그 평균치를 다음 공식에 의해 표준용액 및 가검물에 있어서 연결형(bound form)의 비율을 구하였다.

$$\%B/B_0 = \frac{\text{Net CPM of standard or sample}}{\text{Net CPM of "O" standard}} \times 100$$

(CPM: counts per minute)

semi-logarithmic graph paper를 이용하여 표준 곡선을 그리고 이 곡선을 통해서 각 가검물에 들어있는 PGE<sub>2</sub>의 농도를 알아내었다.

병리조직학적 검사를 위하여서는 조직을 10% 중성 포르말린액에 고정된 후 통상의 방법으로 파라핀에 포매하여 4-5 μm의 절편을 제작한 다음 헤마톡실린 에오진(H-E)염색을 시행하여 광학 현미경으로 검경하였다. 병리조직학적 검사에 있어서 암조직의 조직형별 진단 및 침윤정도를 조사 하였다.

관찰성적의 통계적 처리에 있어서 각 군간에 평균을 비교할 때는 paired 혹은 unpaired student t-test를 시행하였다.

## 성 적

### 1. 정상지원자와 위궤양 환자의 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도 비교

정상지원자 및 위궤양 환자의 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도를 비교

해 보면, 정상지원자의 평균 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도는 50.2 pg/ml이었고, 위궤양 환자의 평균 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도는 20.7 pg/ml로서 위궤양 환자에서 29.5 pg/ml 만큼 낮았으며 이는 통계적으로 유의한 차이였다(p<0.001, Table 1).

### 2. 정상지원자와 위암환자의 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도 비교

위암을 조직학적 유형별로 미만형(diffuse type)과 장형(intestinal type)으로 나누어 각 유형별 술전 술후의 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도를 정상지원자의 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도와 비교해 보았다. 미만형 위암의 술전 평균 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도는 25.7 pg/ml로 정상지원자의 평균 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도에 비하여 24.5 pg/ml만큼 낮았으며, 술후 평균 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도는 23.1 pg/ml로 27.2 pg/ml 만큼 낮았다. 장형 위암의 술전 평균 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도는 26.2 pg/ml로 정상인의 평균 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도에 비해 24.0 pg/ml 낮으며 술후 평균 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도는 24.1 pg/ml로 정상인의 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도에 비해 26.1 pg/ml 낮았다. 즉 각 유형별 평균 PGE<sub>2</sub> 농도는 술전, 술후 모두 정상인 평균 PGE<sub>2</sub> 농도에 비해 낮았고 이 차이는 모두 유의성이 있었다(p<0.005, Table 1).

### 3. 위궤양 환자와 위암환자의 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도 비교

위궤양 환자의 평균 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도와 위암환자의 술전 술후 평균 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도를 비교해 보면 다음과 같다. 미만형 위암환자의 술전 평균 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도는 25.7 pg/ml로 위궤양 환자의 평균 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도에 비해 5.0 pg/ml 높았고, 술후 평균 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도는 23.1 pg/ml로 2.4 pg/ml 높았다. 장형 위암환자의 술전 평균 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도는 26.2 pg/ml로 위궤양환자의 평균 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도보다 5.5 pg/ml 높았으며, 술후 평균 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도는 24.1 pg/ml로 3.4 pg/ml 높았다. 각 위암 유형별 평균 PGE<sub>2</sub> 농도는 술전 모두에서 위궤양 환자의 평균 농도 보다 높았으나 유의하는 차는 아니었다(p<0.05, Table 1).

### 4. 위암의 조직 유형별 술전, 술후 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도의 비교

위암의 조직 유형별 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도를 각 유형별로 술전과 술후를 비교해 보았다. 미만형 위암환자의 술전

**Table 1.** Comparison of plasma PGE<sub>2</sub> levels between normal subjects, patients with benign ulcer, and patients with gastric carcinoma (unit, pg/ml)

	Normal subject	Benign ulcer	Diffuse type ca.		Intestinal type ca.	
			Preop.	Postop.	Preop.	Postop.
	65.2	19.0	19.4	34.7	24.3	14.6
	46.1	15.5	30.1	30.1	14.0	17.0
	39.2	31.5	26.5	12.4	46.5	30.3
	43.7	17.0	21.0	15.7	17.9	27.2
	56.7	20.3	53.2	9.8	28.7	19.3
			23.2	39.4	29.7	31.7
			12.7	21.1	29.1	17.6
			19.4	21.8	17.7	25.9
					15.0	36.0
					23.5	20.9
					33.6	30.6
					44.0	16.4
					16.8	25.4
Mean	50.2	20.7	25.7	23.1	26.2	24.1
SD	11.0	5.7	11.5	10.0	10.1	10.9
Difference		-29.5**	-24.5*	-27.1*	-24.0*	-26.1*
			5.0	2.4	5.5	3.4
				-2.6		-2.1
					0.5	

Note : Preop., preoperation ; Postop., Postoperation ; Ca., Carcinoma ; SD, standard deviation ; \*, P < 0.005 ; \*\*, P < 0.001.

평균 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도는 25.7 pg/ml였고, 술후 평균 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도는 23.1 pg/ml로 술후 농도가 2.6 pg/ml 만큼 낮았으나 유의한 차는 아니었다. 장형 위암환자에 있어서 술전 평균혈장 PGE<sub>2</sub> 농도는 26.2 pg/ml이고 술후 평균 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도는 24.1 pg/ml였다. 술후 농도가 2.1 pg/ml 낮았으나 이것 역시 유의한 차는 아니었다 (p<0.05, Table 1).

#### 5. 위암의 조직 유형별 술전 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도의 비교

미만형 위암환자와 장형 위암환자의 술전 평균 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도를 비교해보면, 미만형 위암환자의 술전 평균 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도는 25.7 pg/ml였고 장형 위암환자의 술후 평균 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도는 26.2 pg/ml로 장형 위암환자의 술전 PGE<sub>2</sub>가 미만형 보다 0.5 pg/ml 높았으나 통계적으로 유의한 차는 아니었다(p<0.05, Table 1).

#### 6. 조기 위암환자와 진행성 위암환자의 술전 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도의 비교

위암의 침윤정도에 따라 조기 위암과 진행성 위암으로 구분하여 양 암종환자의 술전 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도를 비교해 보았다. 조기 위암환자에서는 술전혈장 PGE<sub>2</sub> 농도가 29.0 pg/ml이고 진행성 위암환자에서는 24.8 pg/ml로서 진행성 위암환자의 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도가 조기 위암환자의 농도 보다 4.2 pg/ml 낮았으나 유의한 차는 아니었다 (p<0.05, Table 2).

#### 고 찰

Bennett등<sup>15)</sup>, Waller<sup>16)</sup> 및 Wilson등<sup>17)</sup>들에 의하면 위 점막과 위액내에는 PGE가 존재한다. 이 PGE는 위 산분비를 억제하고 점막내 점액 생산을 증가시켜 위 점막을 보호하는 역할을 한다고 알려져 있다. Robert등<sup>18)</sup>

**Table 2.** Comparison of preoperative plasma PGE<sub>2</sub> levels between early and advanced gastric carcinomas (unit, pg/ml)

	Early ca.	Advanced ca.
	21.0	17.7
	53.2	44.0
	33.6	12.7
	19.4	16.8
	23.5	14.0
	23.2	15.0
		26.5
		28.7
		30.1
		29.1
		24.3
		17.9
		19.4
		29.7
		46.5
Mean	29.0	24.8
SD	11.7	9.9
Difference		-4.2
P value		> 0.05

과 Ruppin등<sup>19)</sup>들은 PGE가 아주 적은 양으로도 점막 상해성 물질들의 작용을 저지시킬 수 있다고 하였고, Kauffman 과 Grossman<sup>20)</sup>은 동물에 실험적 궤양을 일으킬 때 PGE를 투여하면 궤양 형성이 억제 된다고 보고 하였으며, Bugat등<sup>21)</sup>은 비스테로이드계 항 염증성 물질의 투여로 PGE 생성을 억제 시켰더니 위점막에 급성 상해가 생겼다는 관찰성적을 보고한 일이 있다. 또한 Rybicka와 Gibinski<sup>22)</sup>, 그리고 Fung 및 Karim<sup>23)</sup>들은 methyl PGE<sub>2</sub>를 위궤양과 십이지장 궤양 환자들에 경구적으로 투여하니 치료 효과가 있었다고 하였다. 이상에 열거한 문헌들의 내용을 고려하면 PGE는 위점막을 보호하고 항 궤양성 작용이 있다고 인정된다.

Wight와 그의 공동 연구자<sup>13)</sup>들은 위와 장에 질환의 병력이 없는 건강지원자 7명, 위궤양 환자 28명, 위암환자 10명을 대상으로 내시경을 이용하여 건강지원자에서는 위동부와 체부, 궤양환자와 암환자에서는 병변 주위와 동부와 체부의 점막을 채취하여 위점막조직내 PGE 농도를 측정하여 비교검토하였다. 이 연구에서 그들은 궤양 환자와 위암 환자의 위점막내 PGE 농도는 건강 지

원자의 조직 PGE 농도에 비하여 통계적으로 유의 있게 낮으며, 궤양환자의 점막 PGE 농도와 위암 환자의 PGE 농도 사이에는 유의한 차이가 인정되지 아니한다고 보고하면서, 이 방면의 선인들의 업적들 중 Ligumsky등<sup>24)</sup>과 Bennett등<sup>15)</sup>들의 성적과는 부합되고, Schlegel등<sup>25)</sup>의 보고와는 맞지 않는다고 하였다.

한편 중국인을 대상으로 연구한 Fu등<sup>14)</sup>에 의하면 위암 환자의 혈장 및 위점막 조직내 PGE 농도는 정상인의 농도보다 높고, 특히 인환세포 위암에서는 더욱 현저하며, 높아졌던 혈장 PGE 농도는 위 절제술 후 7~10일이 경과하면 정상인의 혈장농도에 가깝게 감소한다고 보고 하였다. Jaffe와 Santoro<sup>26)</sup>는 사람과 동물의 어떤 형의 종양세포 또는 증식 중의 세포에서 PGE가 생산된다고 하였고, Metz등<sup>12)</sup>은 악성 크롬친화성 세포종, 유암종, 갑상선의 수질암등 APUD 세포성 종양 또는 소세포암 등에서 PGE가 과잉 생산됨을 관찰하고, 홍조, 발열, 적혈구증, 세포매개성 면역기능의 저하 및 혈압 저하등 부종양성 증후의 발현에 PGE의 관련성을 시사하였으며, Tashjian Jr등<sup>27)</sup>과 Seyberth등<sup>28)</sup>도 종양 조직에서 생성된 PGE는 칼슘대사에 영향을 미쳐 과칼슘혈증을 야기시킨다고 보고한 바 있다.

본 연구에 있어서 저자가 관찰한 성적을 간추려 보면 위궤양 환자와 위암환자의 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도는 건강지원자의 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도보다도 현저하게 낮았고 궤양환자와 암 환자 상호간에 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도에 유의한 차이가 인정되지 아니하였다. 또 위암 환자에 있어서, 암의 조직 유형별 또는 암소의 심달도별로 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도에 차가 없었다. 이와 같은 저자의 성적은 Wrihgt등<sup>13)</sup>의 연구 업적과는 매우 잘 부합되고 Fu등<sup>14)</sup>의 보고와는 완전히 상치된다. 저자의 관찰성적과 Fu등의 성적 사이에 차이가 생기는 이유는 저자의 연구 범위내에서는 언급할 수 없다. 이 문제를 해결하기 위하여서는 더 많은 연구의 필요성이 있다.

앞에서 소개한 Wright등<sup>13)</sup>의 업적과 저자의 관찰성적을 고려하면 적어도 위암의 암세포에서는 PGE<sub>2</sub>가 생성되지 아니한다고 생각하는 것이 타당할 것이다. 그러나 Jaffe와 Santoro를 위시하여 종양세포에서 PGE가 생성된다고 주장하는 연구자들<sup>12,26-28)</sup>의 보고에 의거하면 사람에게 있어 APUD 계 종양과 소세포암등 특수한 종류의 종양 세포는 PGE를 생산 하기도 한다고 인정해야 할것 같다. 따라서 위암 환자에 있어서의 혈장 PGE 농

도가 암포지자라고 할 수는 없다. Wright등<sup>13)</sup>의 보고에 의하면 궤양환자의 위점막내 PGE 농도의 감소는 점막의 만성 위축성 위염에 기인 되는 것으로 해석된다. 그것이 사실이라면 압주위 위점막에도 궤양 주위 점막과 마찬가지로 점막의 위축과 정산화생이 생기므로 위암 주위 점막에서 PGE 생산이 저하하는 것은 당연한 소치라고 할 것이다.

비록 위액내에 존재하는 PGE는 위점막 고유층의 혈관내피세포, 백혈구, 혈소판등에서 생산된것이라는 보고가 있기는 하나, 혈장내 PGE는 위점막에서만 생산되어 혈장으로 이동 된다고 할 수 없고, 폐, 신 등 여러 장기 조직에서 유래된 것이라고 생각하는 것이 옳을 것이다. 그렇다면 위궤양 또는 위암 환자에 있어서 혈장 PGE 농도가 감소하는 사실을 미루어 이런 환자들의 체내에는 혈장 PGE 농도를 저하시키는 인자의 존재를 상정할 수도 있다.

### 결 론

본 연구는 위암 환자에 있어서 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도의 변동을 관찰할 목적으로 시행하였다. 저자들은 부산대학교병원에 내원한 위암 환자들중 위 절제술을 받을 환자 21명을 대상으로 술전 후에 채혈한 혈액을 방사면역 (radioimmunoassy)법을 이용하여 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도를 측정하였다. 측정된 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도는 위암의 조직유형별과 병소의 심달도 별로 분류하여 각형 상호간 그리고 술전 후를 비교하였을 뿐 아니라 건강 대조군 및 궤양 대조군의 농도와도 비교 검토하였다. 이렇게 하여 얻은 결과를 요약하면 다음과 같다.

- 1) 정상 대조군의 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도는 50.2±16.5 pg/ml였고 궤양 대조군은 20.7±15.4 pg/ml로서 후자의 값이 의의있게 낮았다.
- 2) 미만형 위암의 술전 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도는 25.7±12.1 pg/ml, 술후 농도는 23.1±8.7 pg/ml였고, 장형 위암의 술전 농도는 26.2±8.9 pg/ml, 술후 농도는 24.1±11.2 pg/ml로서 모두 정상 대조군 보다 의의있게 낮았으며, 궤양 대조군 보다는 약간씩 높았으나 유의적 차는 아니었다.
- 3) 미만형 위암과 장형 위암에 있어서 양형 공히 술전 보다 술후의 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도가 각각 약간씩 낮았으나, 유의적 차는 아니었다. 양 조직유형의 술전 혈장 PGE<sub>2</sub>

농도는 서로 비슷하여 유의적 차가 인정되지 아니하였다.

4) 병소의 심달도별 비교에 있어서 조기 위암의 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도는 29.0±11.7 pg/ml, 진행암의 농도는 24.8±9.9 pg/ml로서 두형의 위암 사이에 유의적 차가 인정되지 아니하였다.

위의 성적에 의거하면 위궤양 환자와 위암환자의 체내에는 혈장 PGE<sub>2</sub> 농도를 저하시키는 인자의 존재가 상정된다.

### 참 고 문 헌

- 1) Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, Murad F (Ed): *The pharmacological basis of therapeutics. Seventh edition. New York, MacMillan, 1985, 660-661*
- 2) Samuelsson B: *Quantitative aspects on prostaglandin synthesis in man. Adv Biosci 9:7, 1973*
- 3) Kantrowitz F, Rlbinson DR, McGuire MB: *Corticosteroids inhibit prostaglandin production by rheumatoid synovia. Nature 258:737-739, 1975*
- 4) Vane JR: *Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action as aspirin-like drugs. Nature (New Biol) 231:232-235, 1971*
- 5) Bennett A: *Cholera and prostaglandins. Nature 231: 536, 1971*
- 6) Boughton-Smith NK, Hawkey DJ, Whittle BJR: *Biosynthesis of lipoxpygenase and cyclo-oxygenase products from (<sup>14</sup>c)-arachidonic acid by human colonic mucosa. Gut 24:1776-1182, 1983*
- 7) Zifroni A, AJ, Sachar DB, Rachmilewitz D: *prostanoid synthesis by cultured intestinal epithelial and mononuclear cells in inflammatory bowel disease. Gut 24:659-664, 1983*
- 8) Miller TA: *protective effects of prostaglandins against gastric mucosal damage: current knowledge and proposed mechnisms. Am J Physiol 245 (Gastrointest Liver physiol. 8) G601-G623, 1983*
- 9) Hawkey CJ, Rampton DS: *prostaglandins and the gastrointestinal mucosa: Are they important in its function, disease, or treatment? Gastroenterology 89:1162, 1985*
- 10) Bennett , A, Stamford IF, Unger WG: *prostaglandin E<sub>2</sub> and gastric acid secretion in man. J Physiol 29: 349-361, 1973*
- 11) Ozeki T, Mizuno S, Ohuchi H, Iwaki K, watanabe S, Ueda H, Kawahara Masuda H, Sanefugi H: *The*

- effects of prostaglandin E<sub>1</sub> on the pepsin activities in gastric mucosa and juice. *Br J Eap Path* 68:521-526, 1987
- 12) Metz SA, McRae JR, Robertson RP: Prostaglandins as mediators of paraneoplastic syndromes: Review and up-date. *Metabolism* 30:199, 1981
- 13) Wright JP, Young GO, Klaff SJ, Weers LA, Proce SK, Mark IN: Gastric mucosal prostaglandin levels in patients with gastric ulcer disease and carcinoma. *Gastroenterology* 82:263-267, 1982
- 14) Fu OL, Yang MF, Li ZJ, Jiang YY, Song SB, Song TH, Wang HX: Prostaglandin E (PGE) and gastric carcinoma. *Chang Hua Chung Liu Tas Chih* 8:345-355, 1986
- 15) Bennett A, Stamvord IF, Stockoey HL: Estimation of prostaglandins in the human gastrointestinal tract. *Br J Pharmacol* 61:579-586, 1977
- 16) Waller SL: Prostaglandins and the gastrointestinal tract. *Gut* 14:402-417, 1973
- 17) Wilson DE, Phillips C, Levine PA: Inhibition of gastric secretion in man by prostaglandin A<sub>1</sub> (PGE). *Gastroenterology* 58:1007, 1970
- 18) Robert A, Nezants JE, Sancaster C, Hanchar AJ: Cytoprotection by prostaglandins in rats. Prevention of gastric necrosis produced by alcohol, HCl, NaOH, hypertonic NaCl and thermal injury. *Gastroenterology* 77(3):433-443, 1979
- 19) Ruppin h, person B, Robert A, Domscike W: Gastric cytoprotection in man by prostaglandin E<sub>2</sub>. *Scan J Gastroenterol* 16:647-677, 1981
- 20) Kauffman GL, Grossman MI: Prostaglandin and cimetidine inhibit the formation of ulcers produced by parenteral salicylate. *Gastroenterology* 75:1099-1102, 1978
- 21) Bugat R, Thompsn MR, Aures D, Grossman MI: Gastric mucosal lesions produced by intravenous infusion of aspirin in cats. *Gastroenterology* 71:754-759, 1976
- 22) Rybicka J, Gbinski K: Methyl-prostaglandin E<sub>2</sub> analogues for healing of gastro-duodenal ulcers. *Scand J Gastroenterol* 13:155-159, 1978
- 23) Fung WP, Karin SM: Effects of 15 (R) 15-methyl prostaglandin E<sub>2</sub> on the healing of gastric ulcers: a double-blind endoscopic study. *Med J Aust* 2:127, 1976
- 24) Ligumsky M, Sharon P, Karmeli F, Rachmileitz D: Prostaglandins and the pathogenesis of duodenal ulcer: no correlation with gastric mucosa PGE<sub>2</sub> content. *1st J Med Sci* 15:1971, 1979
- 25) Schlegel W, Wenk K, Dollinger HC, Reptis S: Concentrations of PEG, E-and F-like substances in gastric disease. *Clin Sci Nol Med* 52:255-258, 1977
- 26) Jaffe BM, Santoro MG: Prostaglandins and cancer, in Ramwell PW (ed): *The prostaglandins. Vol 3, New York, Plenum, 1977, 332-351*
- 27) Tashjian Jr, AH, Voelkel EF, Goldhaber R, Levine I: Prostaglandins, calcium metabolism and cancer. *Prostaglandins* 33:81-86, 1974
- 28) Seyberth HW, SERge GV, Morgan JL, Sweetman BJ, Patts Jr JT, Oates JA: Prostaglandins as mediators of hypercalcemia associated with certain types of cancer. *N Engl J Med* 293:1278-1283, 1975

— Abstract —

### Plasma prostaglandin E<sub>2</sub> Levels in Patients with Gastric Carcinoma

Gyeong Yeob Gong, M.D. and Sun Kyung Lee, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine  
Pusan National University

This study was performed for the purpose of evaluation of plasma PGE<sub>2</sub> levels in patients with gastric carcinoma.

To carry out this study twenty-one gastrectomy patients with gastric carcinoma were selected. Serial plasma PGE<sub>2</sub> levels were measured before and after operation by radioimmunoassay. plasma PGE<sub>2</sub> was also measured in five normal healthy volunteers and five patients with gastric ulcer. The data obtained were compared with those of healthy volunteers or of patients with gastric ulcer.

The conclusion drawn therefrom were as followed:

1) In normal healthy volunteers, plasma PGE<sub>2</sub> level was  $50.2 \pm 16.5$  pg/ml which was higher than that of patients with gastric ulcer,  $20.7 \pm 15.4$  pg/ml, ( $p < 0.001$ ).

2) In patients with diffuse type of gastric carcinoma, preoperative and postoperative plasma PGE<sub>2</sub> levels were  $25.7 \pm 12.1$  pg/ml, and  $23.1 \pm 8.7$  pg/ml, respectively. In patients with intestinal type of gastric carcinoma, preoperative and postoperative plasma PGE<sub>2</sub> levels were  $26.2 \pm 8.9$  pg/ml and  $24.1 \pm 11.2$  pg/ml, respectively. In both types of gastric carcinoma, plasma PGE<sub>2</sub> levels were lower than that of normal healthy volunteers and there was no significant difference

compared with the levels in patients with gastric ulcer.

3) In diffuse and intestinal types of gastric carcinoma, postoperative PGE<sub>2</sub> levels were lower than those of preoperative state but it was not significant.

4) In early and advanced gastric carcinoma, preoperative PGE<sub>2</sub> levels were  $29.0 \pm 11.7$  pg/ml and  $24.8 \pm 9.9$  pg/ml, respectively. There was no significant difference

by the depth of invasion.

From the result as mentioned above, it is concluded that plasma PGE<sub>2</sub> levels of patients with gastric carcinoma and it is presumable that there is a factor decreasing plasma PGE<sub>2</sub> levels in patients with gastric carcinoma or ulcer.

---

**Key Words:** Plasma PGE<sub>2</sub> level, Gastric carcinoma