

위장 질환에 있어서 IgA와 Secretory Component의 출현도에 대한 면역 조직학적 비교 관찰

영남대학교 의과대학 부속병원 해부 병리과

최 준 혁 · 최 원 희 · 이 태 숙

A Comparative Study between Localization of IgA and Secretory Component in Gastric Diseases

Joon Hyuk Choi, M.D., Won Hee Choi, M.D., Tae Sook Lee, M.D.

Department of Pathology, Yeung Nam University College of Medicine

The purpose of this study is to evaluate the change of mucosal immunity in gastric diseases. A quantitative analysis of IgA and secretory component(SC) in gastric diseases by immunohistochemical method was performed in 110 specimens.

The results are as follows:

- 1) In normal gastric mucosa, all of 10 cases revealed a negative reaction to antihuman SC but 4 cases were positive for IgA.
- 2) In chronic superficial gastritis and chronic atrophic gastritis with intestinal metaplasia, the metaplastic cells except for the goblet cells were positive for both IgA and SC.
- 3) The dysplastic cells were also positive for both IgA and SC, and the regenerating cells in ulcer as well.
- 4) All of the well differentiated or moderately well differentiated adenocarcinomas showed positive reactions to antihuman IgA and antihuman SC, and the intensity appeared to be stronger in the former. However, among 10 cases of poorly differentiated adenocarcinoma, SC was not demonstrated in 5 cases, and no IgA was present in one case.

In 10 cases of signet ring cell carcinoma, 6 cases revealed a negative reaction to antihuman IgA and 6 cases to antihuman SC.

The above results suggest that the secretory immunity is not essential in normal gastric mucosa. The intestinal metaplasia in chronic gastritis is considered as an adaptive response to chronic inflammation. The degree of differentiation in adenocarcinoma may be related to the mucosal immunity.

Key Words: IgA, Secretory component, Mucosal immunity

서 론

접 수: 1990년 10월 3일, 게재승인: 1991년 8월 2일
주 소: 경상북도 안동시 금곡동 177, 우편번호 760-250
안동성소 병원 해부병리과, 최 준 혁

상부 소화기관 중 위장 질환은 내과적 질환 가운데

서 많은 부분을 차지하고 있는데, 만성 위염과 위궤양은 우리나라에서 흔한 질병이며 특히 위암은 악성 종양 중 가장 발생빈도가 높다.

정상 위상피는 강한 살균력은 가진 산성막(germinal acid barrier)과 점액에 의해 보호되지만, 만성 위염은 산의 분비를 감소시키고 식품성분과 미생물에 대한 점막투과성을 증가시킨다^{1,2)}. 더구나 위염과 관계 있는 장상피화생 부위는 흡수성을 갖는 상피를 가지며, 위점액보다는 오히려 장점액을 분비하며, 만성 위축성 위염은 진행성 질환으로 위암의 전구 병변이라고 알려져 있다³⁻⁵⁾. 그러므로 위장 질환은 분비 면역기전의 변화와 밀접한 관련이 있을 것으로 추측된다.

인체의 점막 조직은 미생물군 및 독성물질의 점막 접촉으로 인한 국소 혹은 전신적 질병의 유발을 방어할 목적으로 유해물질에 대하여 분비 면역기전을 일으키는데, 이 방어 기전에 가장 중요한 역할을 하는 것이 분비액 내에 존재하는 Immunoglobulin A(이하 IgA로 약함)이다.

IgA에 대한 연구로는 1959년 Heremans등⁶⁾이 처음으로 IgA를 분리한 이래 Hanson⁷⁾은 혈청 IgA와 유액(milk)내에 있는 IgA 사이에 항원적 차이가 있음을 보고하였으며 Tomasi등⁸⁾은 이러한 항원적 차이가 분비액에 들어있는 IgA 속에 분비성분(Secretory Component, 이하 SC로 약함)이 존재하기 때문이라고 시사하였다.

인체의 점막층에 외부항원에 의한 자극이 오면, 점막 고유판에 있는 형질세포에서 IgA가 생성되어지고, J chain에 의해 두 분자의 IgA가 결합한 이합체(dimer)인 dIgA가 된다. 이 dIgA는 점막 상피세포에서 생성되는 SC와 결합하여 점막선 상피의 내강으로 분비되어져 분비 면역에 중요한 역할을 한다⁹⁻¹²⁾.

최근 면역 형광법과 면역 조직화학법을 이용하여 장의 염증 혹은 암종에 있어 분비 면역기전의 변화에 대한 연구가 가끔 보고되고 있는데 반해¹³⁻¹⁹⁾ 우리나라에서 흔히 관찰되는 위장질환의 전반적인 분비 면역기전의 변화에 대한 연구는 매우 드물다²⁰⁻²³⁾.

따라서 본 연구는 위염, 위궤양, 이형성 및 위암에 있어서 IgA와 SC의 출현도의 차이를 비교 관찰하여 총체적인 분비 면역기전의 변화를 고찰하고자 한다.

재료 및 방법

1. 재 료

본 연구에 사용된 조직표본은 영남대학병원 해부병리과에 위내시경 생검을 통해 병리조직학적으로 진단된 위점막 조직중 형태학적 진단이 전형적이고 보존이 양호한 정상 위점막 10예, 만성 표재성 위염 10예, 장상피화생을 동반한 만성 표재성 위염 10예, 만성 위축성 위염 10예, 장상피화생을 동반한 만성 위축성 위염 10예 및 이형성 10예와 위절제술로 얻은 위궤양 10예, 고도 분화선암종 10예, 중등도 분화선암종 10예, 미분화선암종 10예 및 인환세포선암종 10예 등 총 110예 있다.

2. 방 법

1) 염색 방법: 조직내의 IgA와 SC를 조사하기 위하여 Dako 회사에서 제공한 PAP kit를 사용하여 다음과 같이 염색하였다.

과라핀에 포매된 조직을 4 μm 정도의 두께로 박절하여 탈과라핀 시킨 후 알코올에 함수시키고 내재성 과산화수소의 활성을 제거하기 위해 0.3% H₂O₂·methanol 혼합액으로 처리한 다음 pH 7.6±0.2의 Tris 완충액으로 5분씩 2회 세척하였다. 그리고 비특이성 반응을 억제하기 위해 정상 돼지 혈청(1:5, Dako 회사)으로 처리하고 Tris 완충액으로 세척한 후 항인체 IgA와 SC가토 혈청(1:50, Dako)을 각각 조직 절편에 가하여 반응시킨 다음 Tris 완충액으로 세척하였다. 그 후 돼지에서 만든 항토끼 Ig 항체를 조직 절편에 반응시키고 Tris 완충액으로 세척하였다. 그 다음 N,N-dimethyl formamide에 녹인 3-aminoacethyl carbazole을 0.1 M acetate 완충액에서 녹인 후 0.2% H₂O₂를 가한 기질액에 반응시킨 뒤 증류수로 씻고 Mayer hematoxylin으로 대조 염색하여 광학 현미경으로 관찰하였다.

2) 관찰 방법: 항인체 IgA와 항인체 SC가토혈청의 면역조직화학적 염색결과의 평가는 광학현미경상 세포질이나 세포막내에 갈색의 색소침착을 나타내는 세포는 양성으로, 색소침착이 검출되지 않은 세포는 음성으로 각각 판정하였다. 양성반응의 경우(+)는 소수의 세포에서 양성, (++)는 반정도의 세포에서 양

성, 그리고 대부분의 세포에서 양성일 때는 (+++)로 구분하였다.

결 과

1. 정상 위점막(Table 1)

정상 위점막 상피세포는 항인체 IgA 혈청에 대하여 10예 중 고유 점막판에 약간의 형질세포 침윤이 있는 4예는 림부와 선성부에 있는 선경세포에서 (+) 및 (++)의 양성반응을 보였으며 항인체 SC 혈청에 대하여 10예에서 모두 음성반응을 보였다(Fig. 1).

2. 위염(Table 2A, 2B)

만성 표재성 위염에서는 항인체 IgA 혈청에 대하여

Table 1. Immunohistochemical reaction of normal gastric mucosa

Antisera	Normal gastric mucosa			
	- ^c	+ ^d	++ ^e	+++ ^f
Anti IgA ^a	6	2	2	0
Anti SC ^b	10	0	0	0

a) Anti IgA: Anti human Immunoglobulin A rabbit antiserum

b) Anti SC: Anti human secretory component rabbit antiserum

c) - : Negative

d) + : Positive in only a few cells

e) ++ : Positive in a modest number of cells

f) +++ : Positive in many cells

Table 2. A. Immunohistochemical reaction of chronic superficial gastritis

Antisera	Chronic superficial gastritis without intestinal metaplasia				Chronic superficial gastritis with intestinal metaplasia			
	-	+	++	+++	-	+	++	+++
Anti IgA	1	2	5	2	0	0	0	10
Anti SC	7	2	1	0	0	0	0	10

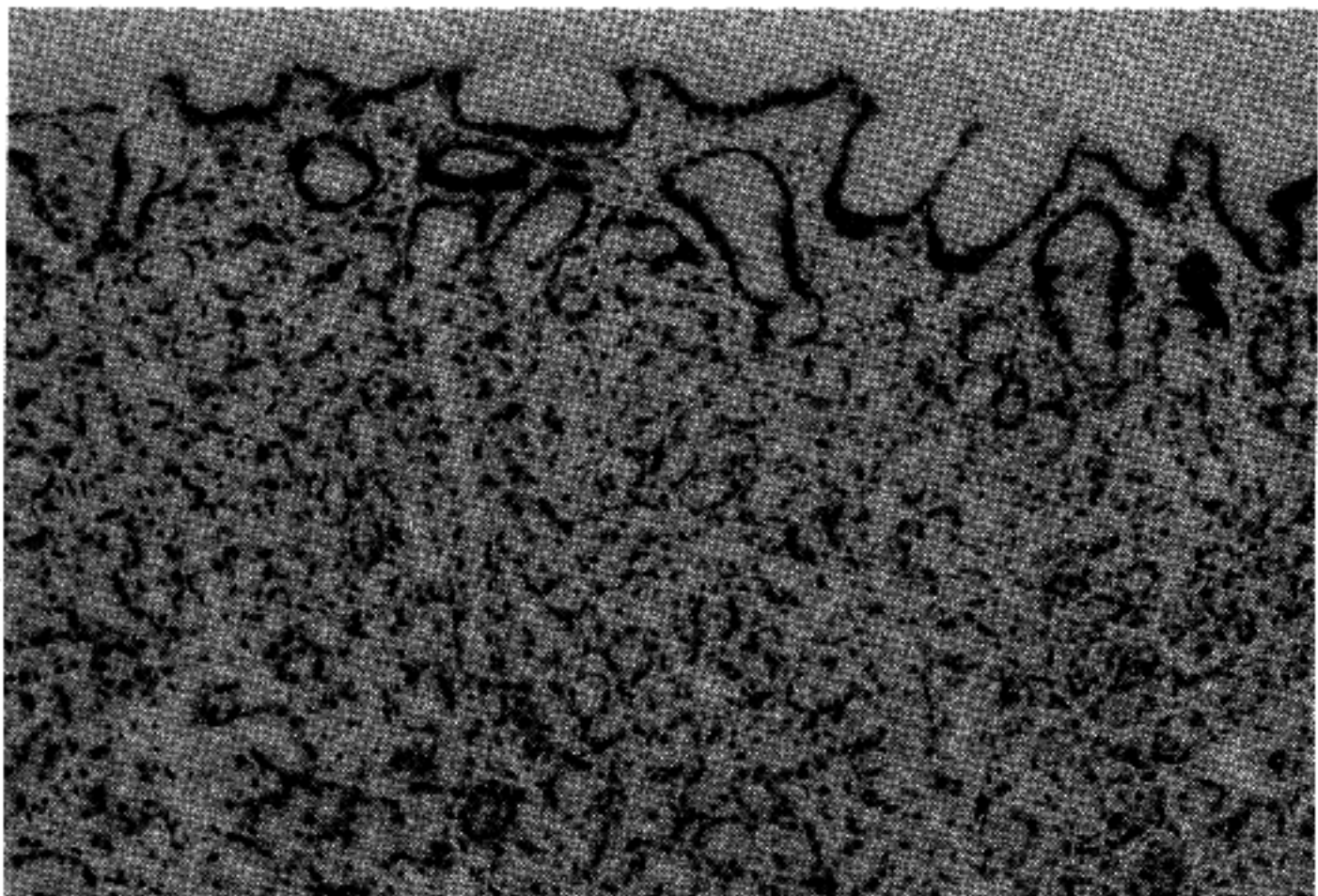


Fig. 1. Negative reaction of normal gastric mucosa to antihuman SC. PAP method

10예 중 2예에서 (+), 5예에서 (++) 및 2예에서 (+++)의 양성반응을 보였으며, 항인체 SC 혈청에 대하여 10예 중 2예에서 (+), 1예에서 (++)의 양성반응을 보였다.

만성 위축성 위염에서는 항인체 IgA와 항인체 SC 혈청에 대한 양성반응은 큰 차이는 없었으나 항인체 IgA 혈청이 항인체 SC 혈청보다 양성률이 높았다.

한편, 장상피화생을 동반한 경우에 있어서 만성 표지성 위염과 만성 위축성 위염은 항인체 IgA와 항인체 SC 혈청에 대한 선 예에 걸쳐 비장세포를 제외한 장상피화생세포에서 양성반응을 보였다(Fig. 2).

위염의 경우 40예 모두에서 위점막 고유관에 산재해 있는 형질세포는 항인체 IgA 혈청에 대해 양성반응을 보였다.

3. 위궤양(Table 3)

위궤양 주위의 재생 위점막 세포는 항인체 IgA 혈청에 대해 2예에서 (++) 및 8예에서 (+++)의 양성반응을 나타냈으며, 항인체 SC 혈청에 대해 2예에서 (+), 3예에서 (++) 및 5예에서 (+++)의 양성반응을 나타내었다(Fig. 3).

Table 2. B. Immunohistochemical reaction of chronic atrophic gastritis

Antisera	Chronic atrophic gastritis without intestinal metaplasia			Chronic atrophic gastritis with intestinal metaplasia				
		+	++	+++	-	+	++	+++
Anti IgA	0	4	5	1	0	0	0	10
Anti SC	0	2	3	5	0	0	0	10



Fig. 2. Positive reaction of intestinalized gastric glands except for goblet cell to antihuman SC. PAP method

Table 3. Immunohistochemical reaction of gastric ulcer

Antisera	Gastric ulcer			
	-	-	++	+++
Anti IgA	0	0	2	8
Anti SC	0	2	3	5

Table 4. Immunohistochemical reaction of gastric dysplasia

Antisera	Dysplasia			
	-	+	++	+++
Anti IgA	0	4	3	3
Anti SC	0	3	4	3

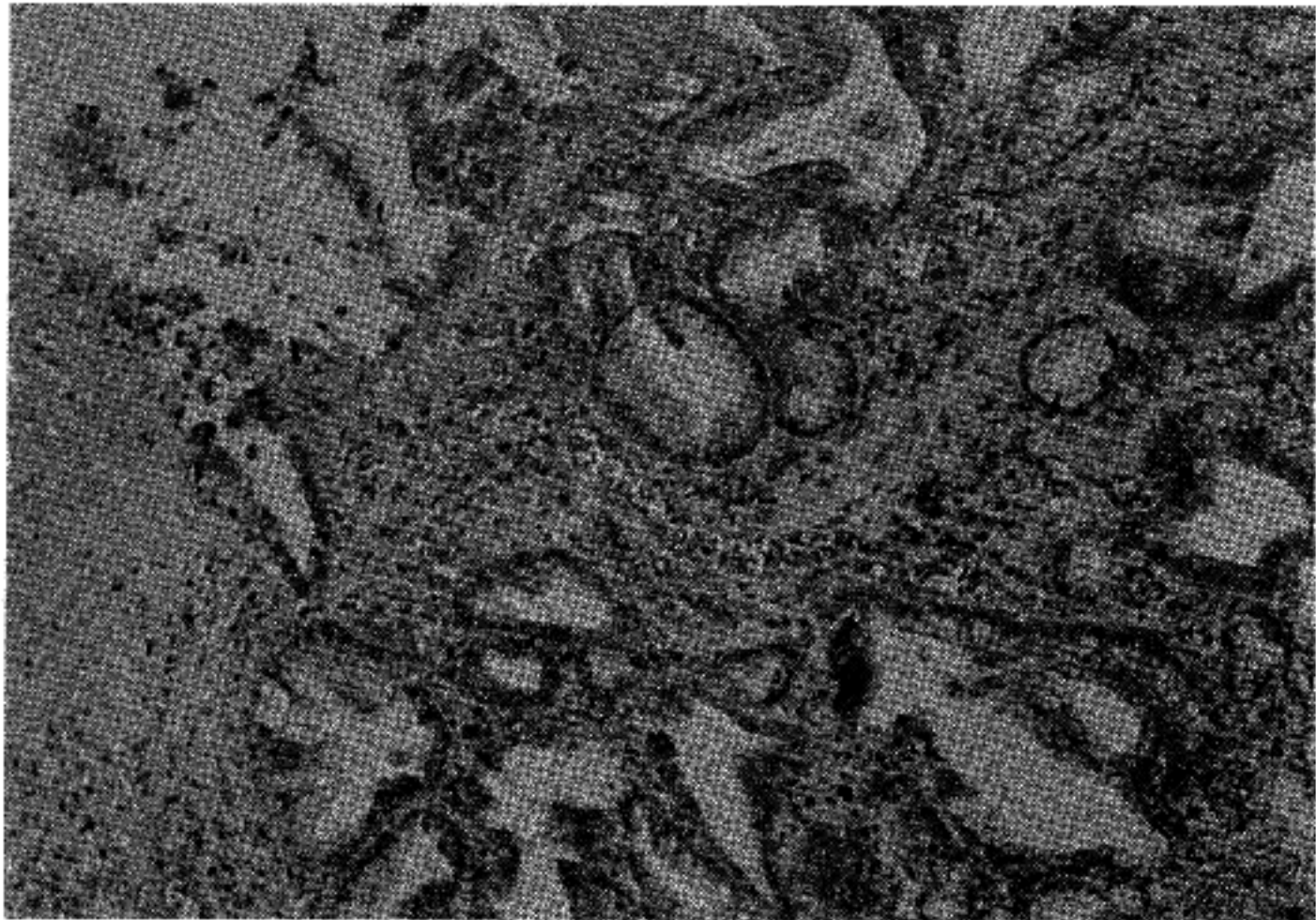


Fig. 3. Positive reaction of regenerative gastric glands in gastric ulcer to antihuman SC. PAP method

4. 이형성 (Table 4)

이형성에서는 항인체 IgA 혈청에 대해 4예에서 (+), 3예에서 (++) 및 3예에서 (+++)의 양성 반응을 나타내었으며 항인체 SC 혈청에 대해 3예에서 (+), 4예에서 (++) 및 3예에서 (+++)의 양성 반응을 보였다 (Fig. 4).

5. 위선암종 (Table 5)

고도의 분화선암종과 중등도 분화선암종은 20예 모두에서 항인체 IgA 혈청과 SC 혈청에 대하여 양성 반응을 보였으며, 미분화 선암종의 경우에 있어서는 항

인체 IgA 혈청에 대하여 10예 중 9예가 양성 반응을 나타낸 반면 항인체 SC 혈청에 대해서는 10예 중 5예에서 양성 반응을, 나머지 5예에서 음성 반응을 보였다 (Fig. 5).

미분화 위선암종은 항인체 IgA와 SC 혈청에 대한 반응 정도는 낮거나 혹은 음성 반응을 보였다.

인환세포선암종의 경우 항인체 IgA 혈청에 대해 4예에서 양성, 6예에서 음성 반응을 보였으며, 항인체 SC 혈청에 대해 4예가 양성, 나머지 6예가 음성 반응을 각각 나타내었다 (Fig. 6). 인환세포선암종의 경우 양성 반응은 주로 인환세포막 부위에서 나타났다.

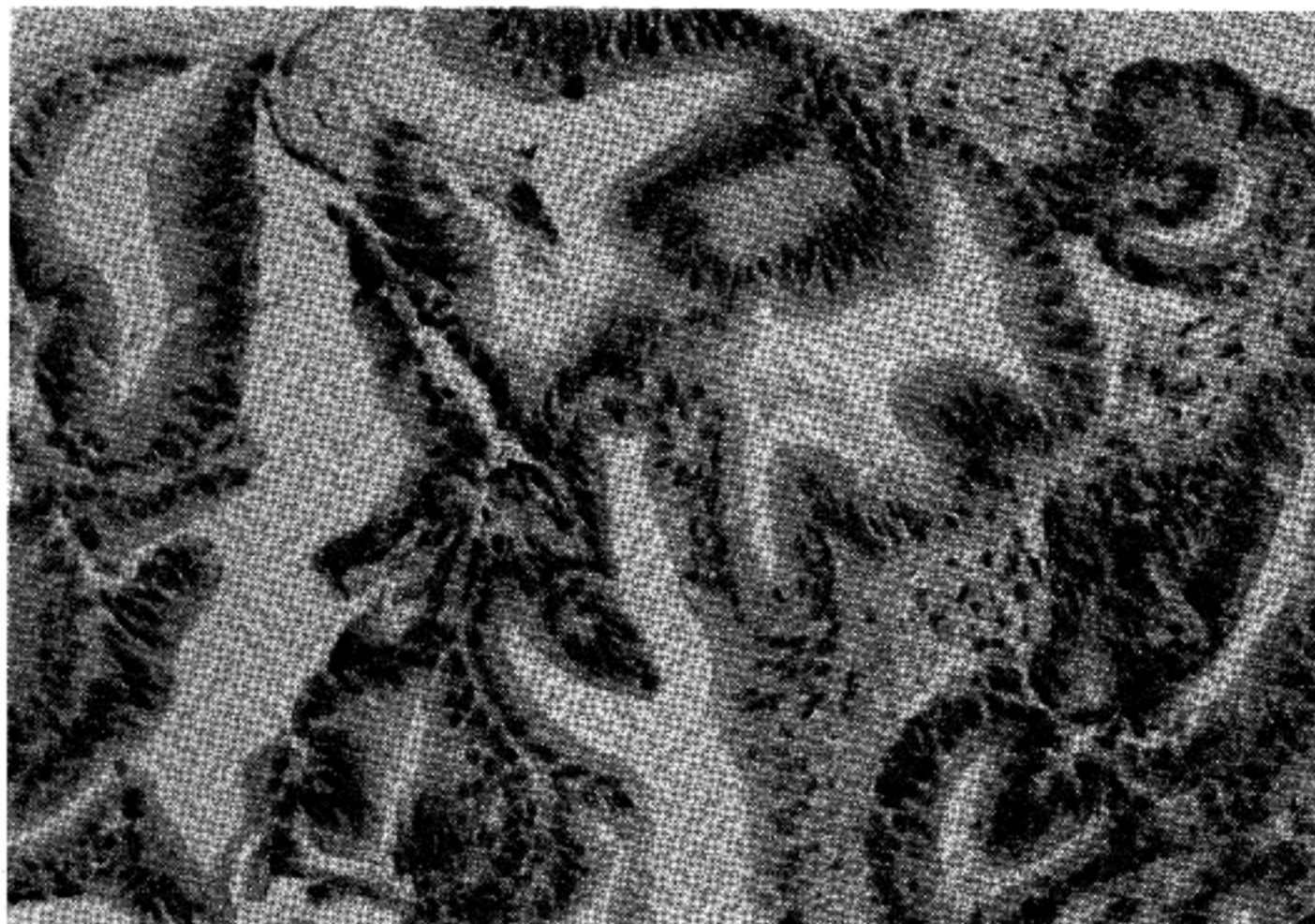


Fig. 4. Positive reaction of dysplastic cells to antihuman IgA. PAP method

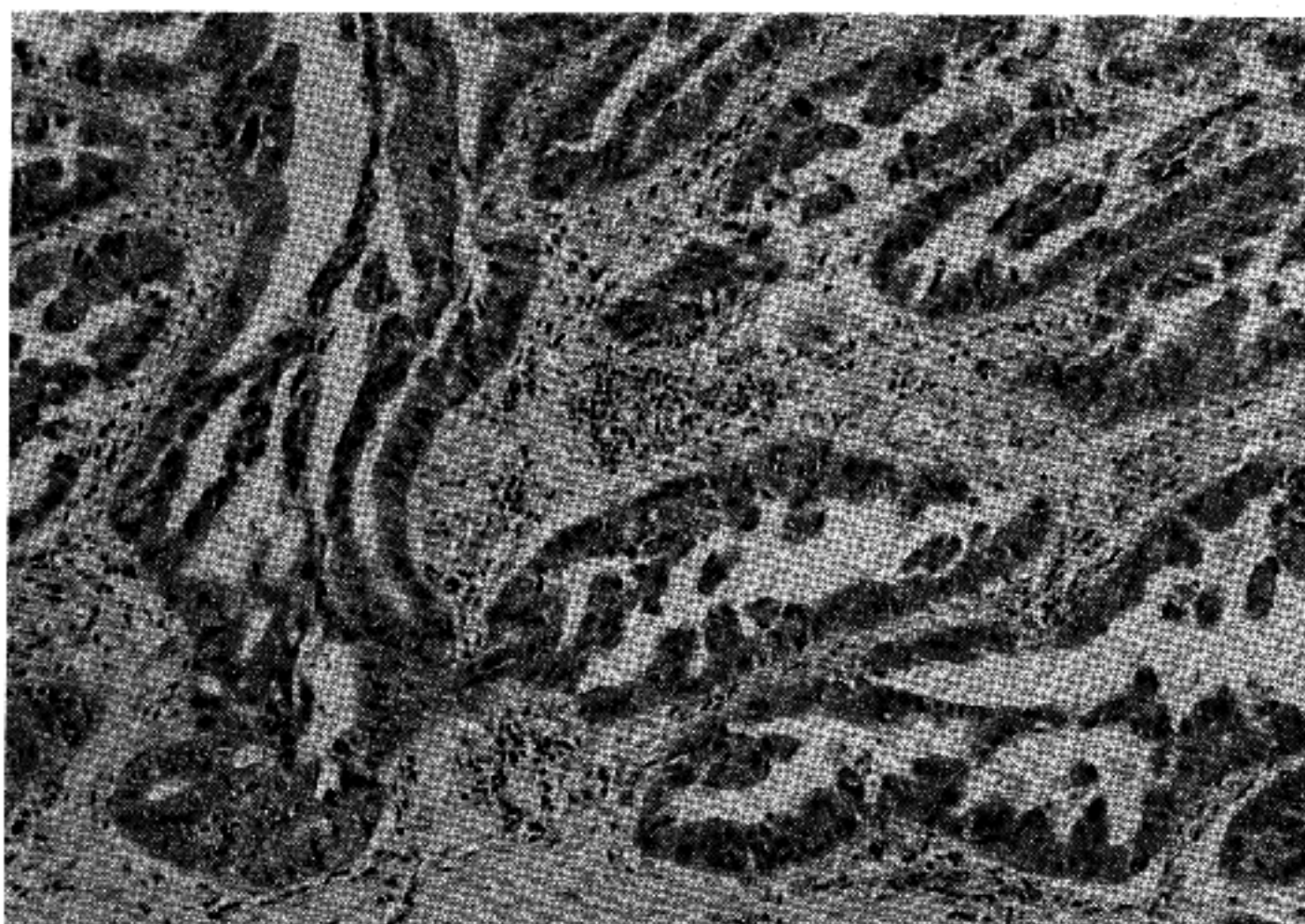


Fig. 5. Positive reaction of well differentiated adenocarcinoma to antihuman IgA. PAP method

Table 5. Immunohistochemical reaction of gastric carcinoma

Antisera	Adenocarcinoma, well differentiated				Adenocarcinoma, moderately differentiated				Adenocarcinoma, poorly differentiated				Adenocarcinoma, signet ring cell type			
	-	+	++	+++	-	+	++	+++	-	+	++	+++	-	+	++	+++
Anti IgA	0	0	2	8	0	0	6	4	1	5	3	1	6	3	1	0
Anti SC	0	2	5	3	0	3	3	4	5	4	1	0	6	3	1	0

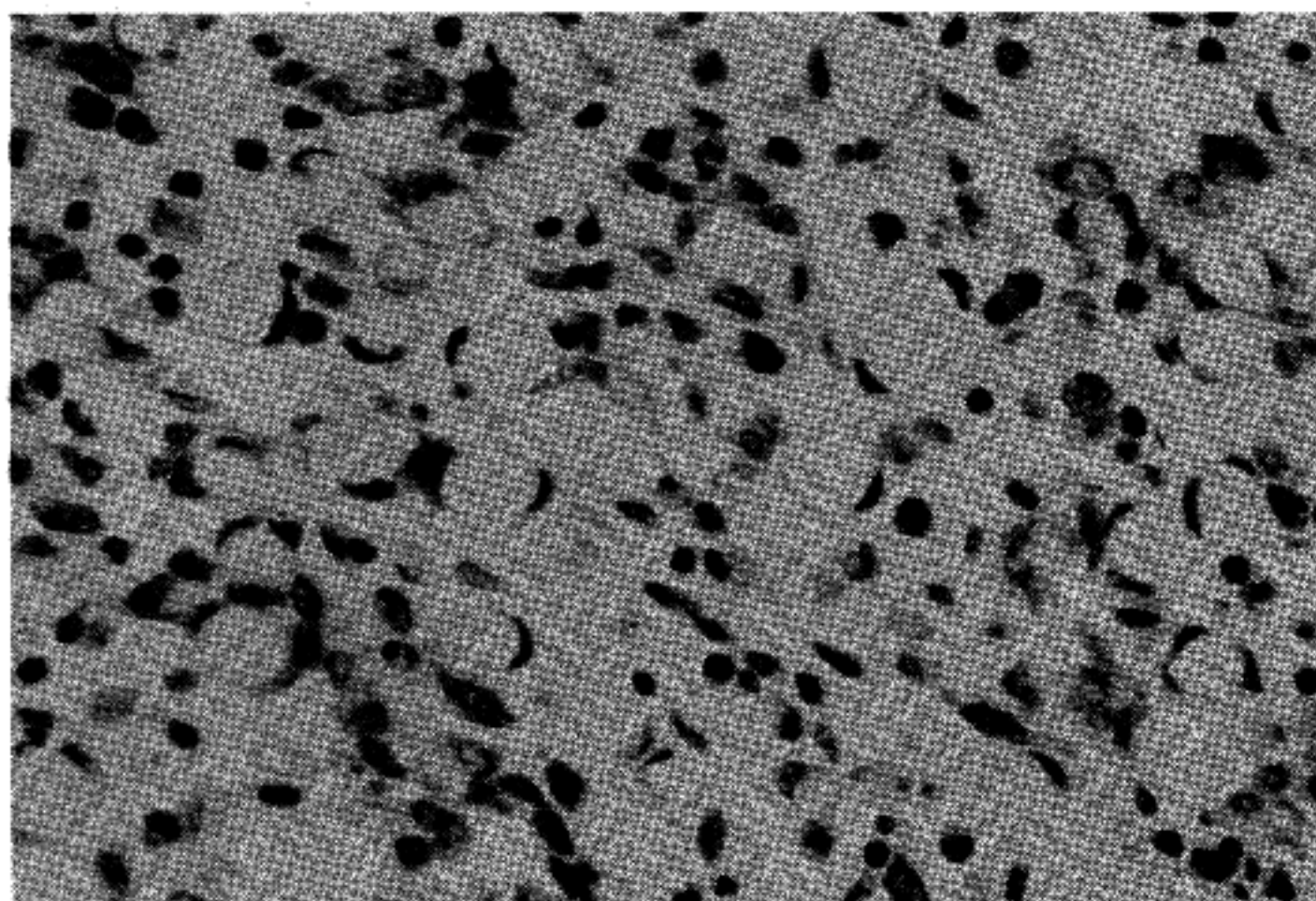


Fig. 6. Negative reaction of signet ring cell carcinoma to antihuman SC. PAP method.

고 찰

인체 점막의 분비면역에 주 역할을 하는 것이 IgA와 SC이다. SC는 위장관, 담낭, 타액선 및 기관지 점막 등의 상피세포에서 분비되는데 분자량이 70,000~75,000 dalton인 당단백으로 IgA가 점막세포를 통해 이동하여 내강으로 분비될 때 표면수용체 역할을 하며 또한 IgA가 체액 속에 존재하는 여러 단백질 효소들에 의해 용해되는 것을 방지해 주는 역할을 한다¹⁵⁻¹⁷⁾.

한편 IgA는 2개의 L chain(α chain 혹은 λ

chain)과 2개의 H chain(α chain)로 구성되어 전체 평균 면역 글로부린의 5~15%를 차지하는 반면, 분비성 IgA는 분비액에 가장 많이 존재하며 IgA의 이합체와 J chain과 SC로 구성되며, 분자량은 405,000 dalton이다¹⁸⁾.

분비성 IgA는 장점막의 방어기전에 매우 중요한 역할을 하며 또한 위액에도 발견된다¹⁹⁾. 또한 분비성 IgA가 세균에 호집액성(mucophilic)을 갖게 한다는 사실은 위점막층(gastric barrier)의 강화에 중요하다²⁰⁾.

분비성 IgA의 분비과정은 배위자(IgA)가 리소좀에

의해 용해되지 않으며, 수용체-배위자 결합물질(SC-dIgA)이 세포 내로 들어온 후 해리가 일어나지 않고, 배위자(IgA)가 수용체(SC)와 함께 복합체 상태로 분비된다¹³⁾.

정상 위점막 상피에서는 SC가 존재하지 않은 것으로 알려져 있는데¹⁵⁾, 본 연구에서도 정상 위점막 상피 세포는 항인체 SC혈청에 대하여 전부 음성반응을 보였다.

Issacson¹⁵⁾과 Valnes등¹⁶⁾의 보고에 의하면 정상 위점막의 고유층에 약간의 형질세포를 동반한 경우 선경부와 협부의 선경세포는 항인체 IgA 혈청에 대해 양성반응을 보였는데, 본 연구에서도 정상 위점막에 형질세포를 동반한 경우 4예에서 항인체 IgA 혈청에 대해 선경부와 협부의 선경세포에서 양성반응을 보였다.

Isaacson¹⁵⁾은 정상 위점막은 산도가 높기 때문에 그 자체만으로 국소 방어작용이 가능하여 IgA와 SC가 관여하는 면역계가 필요하지 않을 것이라고 추정하였는데, 이런 높은 산도는 분비면역 대신에 점막 고유의 방어 역할을 하는 것으로 추정되고 있다.

본 연구에서는 장상피화생을 동반하지 않은 만성 표재성 위염과 만성 위축성 위염에서 항인체 IgA와 항인체 SC 혈청에 선경부와 협부의 선경세포는 양성반응을 보인 예도 있었는데, 이것은 만성위염시 선경세포에서 항인체 SC 혈청에 양성반응을 보인 Isaacson¹⁵⁾의 연구 결과와도 일치하는 것으로서, 만성 위염에서 선경세포가 양성반응을 나타낸 것은 SC 합성을 증가시키고 형질세포의 증가에 의해 생성된 IgA를 운반함으로써 적응하기 위한 기전으로 사료된다.

한편 본 연구에서 장상피화생을 동반한 만성 표재성 위염과 만성 위축성 위염은 본 연구상 전 예에서 항인체 IgA와 항인체 SC 혈청에 대하여 배상세포를 제외한 화생세포의 골지체 부위에서 양성반응을 보였는데 이는 Isaacson¹⁵⁾과 임등²⁰⁾의 보고와 일치한다.

Moszkowicz³³⁾는 장상피화생은 위점막 상피세포의 재생으로부터 생긴다고 시사하였는데, Tsutsumi등¹⁸⁾은 SC 매개에 의한 면역글로부린의 운반기전이 장상피화생 위점막세포에서는 효과적으로 이루어진다고 주장하였으며, Wada등¹⁹⁾은 위점막이 위축되거나 장상피화생되면 위분비액 내의 분비성 IgA가 증가된다고 한다. 이러한 사실로 미루어 보아 장상피화생은 국소

면역기전을 증가시켜 위점막에 대한 지속적 염증에 대하여 적응하기 위한 반응으로 사료된다.

위궤양과 이형성에 있어서 항인체 IgA와 항인체 SC의 분포 양상에 관해 위궤양 가장자리에 있는 재생 위점막 세포는 항인체 IgA와 항인체 SC 혈청에 대해서 다양한 양성반응을 보이나 장상피화생세포와 이형성세포에 비해 반응정도가 약하다는 연구결과가 보고되고 있으나¹⁵⁾, 본 연구에서는 위궤양 가장자리의 재생 위점막세포는 전 예에서 항인체 IgA와 항인체 SC 혈청에 양성반응을 보였고 그 반응 정도도 이형성보다는 전반적으로 더 강한 경향을 나타내었다. 이러한 반응의 차이는 단순히 조직과 염색방법의 차이에 기인한 것인지 혹은 면역기전의 차이인지 앞으로 더 연구되어야 할 것으로 사료된다.

위암의 분류에 대해서 Lauren³⁴⁾은 위선암종을 발생학적 측면에서 장형과 미만형으로 나눈바 있고, Ming³⁵⁾은 암세포의 생물학적 성상에 따라 암세포가 증식하면서 군집을 이루는 확장형과 개개의 암세포가 간질을 침윤하는 침윤형으로 분류하였다.

Lauren³⁴⁾에 따르면 장형선암종은 장상피화생과 밀접한 관련이 있으며, 미만형은 비 장상피화생 점막으로부터 생긴다고 추정하고 있다^{36,37)}.

본 연구에서 위선암종에 대한 항인체 IgA와 항인체 SC 혈청에 대해 비교 관찰한 결과 분화가 좋은 확장형 선암종의 경우 항인체 IgA와 항인체 SC 혈청에 대하여 강한 양성 반응을 보였으나 미분화 침윤암종에서는 반응이 약하거나 반응을 나타내지 않았는데, 이는 Isaacson¹⁵⁾과 임등²⁰⁾의 위선암종의 분화가 나쁠수록 양성률이 낮다는 보고와 일치한다.

또한 본 연구에서 위선암종의 경우 항인체 IgA 혈청에 대한 반응은 항인체 SC 혈청에 대한 반응보다 전반적으로 좀 더 강한 양성 반응을 보였다.

1986년 김등²¹⁾은 총 32예의 위선암종 중 장상피화생을 동반한 위선암종 18예의 전예에 걸쳐 항인체 SC 혈청에 양성반응을 보였으며, 장상피화생을 동반하지 않은 위선암종 14예의 전 예에서 음성반응을 나타낸 성적으로 미루어 보아 장상피화생은 확장형 위선암종과 밀접한 관계가 있음을 시사하였고, Isaacson¹⁵⁾은 위선암종에서 주위에 IgA 생성 형질세포가 없음에도 불구하고 IgA에 양성반응을 보인것은 SC를 합성하는 종양세포가 혈청 IgA를 받기 때문이라고 추정하

었다.

본 연구에서 위선암종 중에서 IgA와 SC의 출현의 다양성에 대하여 명백히 규명 되지는 않았지만 IgA와 SC의 분포 차이는 암의 분화와 밀접한 관련이 있으며, 정상 위점막세포의 구조적 및 기능적 변화를 반영하는 것으로 사료된다.

인환세포선암에 있어서 항인체 IgA와 항인체 SC 혈청의 분포양상에 관해 Ejeckam등²⁴⁾은 9예 중 2예에서 인환세포막과 세포사이의 간질에서 항인체 IgA와 항인체 SC 혈청에 불규칙하게 양성반응을 보였고 7예에서 음성반응을 보였다고 보고했으며, IgA와 SC에 음성반응을 보인 것은 인환세포선암종이 잘 분화된 배상세포암종(goblet cell tumor)이기 때문이라고 추론하였다.

본 연구에서는 인환세포선암종 10예 중에서 4예에서 항인체 IgA 혈청에 양성반응을, 그리고 4예에서 항인체 SC 혈청에 양성반응을 보여 Ejeckam등²⁴⁾의 성적보다는 다소 양성율이 높았다.

본 연구 결과 위장질환에 대한 IgA와 SC의 출현도에 대한 면역조직화학적 비교관찰은 위의 정상 및 비정상 상피의 분비 면역학적 변화에 대한 이해에 도움을 주었으나, 위선암종에서 IgA와 SC생성은 암발생의 일차적 소견인지 아니면 암종에 대한 분비 면역기전의 이차적 변화인지 확실하지 않다. 따라서 위선암종의 분비 면역병리기전을 명백하게 규명하기 위해서는 이러한 표식자 이외에도 다른 단백질 표식자에 대한 많은 연구가 향후 이루어져야 할 것으로 사료된다.

결 론

우리나라에 흔한 위장관 질환인 위염, 위궤양 및 위암의 질병에 따른 IgA와 SC의 출현도에 대한 면역조직학적 비교관찰을 위하여 정상 및 위장질환 110예를 대상으로 PAP법에 의한 면역조직화학적 염색법에 의해 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 10예에 정상위점막에서 모두 항인체 SC 혈청에 음성반응을 보였고, 6예는 항인체 IgA 혈청에 음성반응을 보였다.
- 2) 장상피화생을 동반한 만성 표재성 위염 10예와 만성 위축성 위염 10예에서 모두 배상세포를 제외한

장상피화생세포는 항인체 IgA과 항인체 SC 혈청에 양성반응을 보였다.

3) 10예의 위궤양에서 궤양 주위의 재생 위점막세포는 항인체 IgA 혈청과 항인체 SC 혈청에 양성반응을 보였다.

4) 10예의 위이형성에서 이형성 세포는 항인체 IgA 혈청과 항인체 SC 혈청에 양성반응을 보였다.

5) 10예의 고도 분화선암종에서 모두 항인체 IgA 혈청과 항인체 SC 혈청에 강한 양성반응을 보였다. 10예의 중등도 분화선암종에서 모두 항인체 IgA 혈청과 항인체 SC 혈청에 중등도의 양성 반응을 보였다. 10예의 미분화 선암종에서는 항인체 IgA와 항인체 SC 혈청에 경도의 양성 혹은 음성반응을 보였다. 10예의 인환세포선암종에서는 6예가 항인체 IgA 혈청에 음성반응을 보였고, 6예가 항인체 SC 혈청에 음성반응을 보였다.

이상의 결과를 종합하면 정상 위점막은 IgA와 SC가 관여할 면역계가 필요하지 않으며, 만성 위염의 경우 장상피화생은 위점막에 대한 지속적 염증에 대하여 국소 면역기전을 증가시켜 적응하기 위한 것으로 사료된다. 위선암종의 경우 분화도가 좋을수록 항인체 IgA와 항인체 SC 혈청에 양성반응률이 높았으며, 이러한 분포의 차이는 암의 분화와 밀접한 관련이 있을 것으로 추측된다.

참 고 문 헌

- 1) Strickland RG, Mackay IR: *A reappraisal of nature and significance of chronic atrophic gastritis.* Amer J Dig Dis 18: 426-440, 1973
- 2) Villako K, Siurala M: *The behavior of gastritis and related conditions in different population samples.* Ann Clin 13: 114-118, 1981
- 3) Ma J, WRGM DB, Näyman J: *Intestinal mucinous substances in gastric intestinal metaplasia and carcinoma studied by immunofluorescence.* Cancer 49: 1664-1667, 1982
- 4) Siurala M: *Gastritis, its fate and sequelae.* Ann Clin Res 31: 111-113, 1981
- 5) Siurala M, Varis K, Wiljasalo M: *Studies of patients with atrophic gastritis, a 10-15 year follow-up.* Scand J Gastroenterol 1: 40-48, 1966
- 6) Bienenstock J, Befus AD: *Review of mucosal im-*

- munity. *Immunology* 41: 249-270, 1980
- 7) Hanson LA: *Comparative immunological studies of the immunoglobulins of human milk and blood stream. Int Arch Allergy Appl Immunol* 18: 241-267, 1961
 - 8) Tomasi TB, Tan EM, Solomon A, Predergast RA: *Characteristics of an immune system common to certain external secretions. J Exp Med* 121: 101-124, 1965
 - 9) Tomasi TB, Bienenstock J: *Secretory immunoglobulins. Advances in immunology. Vol. 9, New York, Academic press, 1968, p 1*
 - 10) Koshland ME: *Structure and function of the J chain. Advances in immunology, Volume 20, New York, Academic Press, 1975, p 41*
 - 11) Brandtaeg P: *Mucosal and glandular distribution of immunoglobulin components. Immunohistochemistry with a cold ethanol-fixation technique. Immunology* 26: 1101-1114, 1974
 - 12) Brandtzaeg P: *Characteristics of SC-Ig complexes formed in vitro. Adv Exp Med Biol* 45: 87-89, 1974
 - 13) Allen WD, Smith CG, Porter P: *Localization of intracellular immunoglobulin in porcine intestinal mucosa using enzyme-labelled antibody. Immunology* 125: 55-70, 1973
 - 14) Nagura H, Nakane PK, Brown WR: *Translocation of dimeric IgA through neoplastic colon cells in vitro. J Immunol* 123: 2359-2368, 1979
 - 15) Isaacson P: *Immunoperoxidase study of the secretory immunoglobulin system and lysozyme in normal and diseased gastric mucosa. Gut* 23: 578-588, 1982
 - 16) Valnes K, Brandtzaeg P, Elgio K, Stave R: *Specific and nonspecific humoral defense factors in the epithelium of normal and inflamed gastric mucosa. Gastroenterol* 86: 402-412, 1984
 - 17) Rongnum TO, Brandtzaeg P, Orjasaeter H, Elgio K, Hognestad J: *Immunohistochemical study of secretory component, secretory IgA, and carcinoembryonic antigen in large bowel carcinomas. Pathol Res Pract* 170: 126-145, 1980
 - 18) Tsutsumi Y, Nagura N, Watanabe K: *Immune aspects of intestinal metaplasia of the stomach on immunohistochemical study. Virch Arch(Pathol Anat)* 403: 345-349, 1984
 - 19) Wada T, Yachi A, Akahonai Y, Maeda S: *Gastric cancer and atrophic gastritis form the view point of local immune response in the gastric mucosa. 20) 임석준, 이대일, 김세민: 정상위점막과 위암의 암성태성 항원, 분비성분 및 분비형 IgA의 출현에 관한 면역조직화학적 연구. 고려의대 논문집* 22: 295-306, 1985
 - 21) 김의환, 최종상, 이대일: 위점막병소에서의 *carcinoembryonic antigen*과 *component*의 분포에 관한 연구. 고려의대 논문집 23: 299-306, 1986
 - 22) 유재형, 송계용: 위, 대장암에서 *carcinoembryonic antigen*과 *secretory component*의 출현도에 관한 비교 관찰. 중앙의대지 2: 59-64, 1986
 - 23) 석동수, 주종은: 위암의 조직 분포에서의 면역글로블린 양상. 인제의학 7: 255-260, 1986
 - 24) Ejeckam GC, Huang SN, McCaughey WTE, Gold P: *Immunohistologic study on carcinoembryonic antigen(CEA)-like material and immunoglobulin A in gastric malignancies. Cancer* 44: 1606-1614, 1979
 - 25) Chalotte CR, Michael EL, Edward CF: *Human secretory component NH₂-terminal aminoacid sequences and peptide maps of the form occuring in exocrine immunoglobulin A and the free form. J Biol Chem* 249: 5654-5657, 1974
 - 26) Tomasi TB, Bienenstock J: *Secretory immunoglobulins. Adv Immunol* 99: 1-96, 1968
 - 27) Lemaitre CI, Jackson GDF, Vaerman JP: *High levels of secretory IgA and free secretory component in the serum of rat with bile duct obstruction. J Exp Med* 147: 934-939, 1978
 - 28) Solari R, Kraehenbuhl JP: *The biosynthesis of secretory component and its role in the trans-epithelial transport of IgA dimer. Immunol To-day* 6: 17-21, 1985
 - 29) Daniel PS, John DS, Vivian WJ: *Basic and clinical immunology. 6th ed. Nor walk Connecticut, Appleton & Lange, 1987, p 159-166*
 - 30) Brandtzaeg P: *The humoral immune systems of human gastrointestinal tract. Monogr Allergy* 17: 195-221, 1981
 - 31) Maeda S: *Studies of immunoglobulins in gastric juice and gastric mucosa. 1. Differential quantitation of secretory IgA and free secretory component. Sapporo Med J* 46: 389-394, 1977
 - 32) Magnusso KE, Stjernstron I: *Mucosal barrier mechanism. Interplay between secretory IgA(sIgA) association of Samonellae with intestine and granulocytes. Immunol* 45: 239-248, 1982
 - 33) Moszkowicz L: *Regeneration and krebsildung an*

- der Magenscheihaul. Arch Klin Chir* 132: 558-620, 1924
- 34) Lauren P: *The two histological main types of gastric carcinoma; diffuse and so-called intestinal type carcinoma. Acta Pathol Microbiol Scand* 64: 31-49, 1965
- 35) Ming SC: *Gastric carcinoma. Cancer* 39: 2475-2485, 1977
- 36) Matsukura N, Suzuki K, Kawachi T. et al: *Distribution of marker enzymes and mucin in intestinal metaplasia to minute gastric carcinomas. J Natl Cancer Inst* 65: 231-240, 1980
- 37) Nakamura K, Sugano H, Takagi K: *Carcinoma of the stomach in incipient phase. Its histogenesis and histological appearances. Gann* 59: 251-258, 1968
-