

## 알코올 투여로 생기는 흰쥐 위 점막의 초미형태학적 변화에 관한 연구

계명대학교 의과대학 병리학교실

조갑래·권건영·장은숙

### Ultrastructural Study of Alcohol-Induced Gastric Mucosal Change of Rat

Kam Rae Cho, M.D., Kun Young Kwon, M.D. and Eun Sook Chang, M.D.

Department of Pathology, Keimyung University School of Medicine

In an attempt to ultrastructural study of alcohol-induced gastric mucosal change, we selected sixty Sprague-Dawley rats. The rats were administrated with 4 ml of 10% and 40% ethanol enterically and examined by light and electron microscopy. Light microscopically, the thickness of the mucus layer of both 10% and 40% ethanol groups was decreased. The antral mucosa revealed focal inflammatory infiltrates, disturbed glandular arrangements, and significant decrease of mucosal thickness and proper glands.

On scanning electron microscopy, flattened or swollen mucosal epithelium and irregularly distributed gastric pits were seen in both experimental groups, and these changes were more severe in the groups of higher concentration and longer duration.

On transmission electron microscopy, mitochondrial abnormalities with myelin-like materials and dilatation of endoplasmic reticulum and cytoplasmic blebs were observed. Also the mucus cells show significantly decreased mucus globules, increased fat vacuoles, and large autophagic vacuoles. These alterations were similar to those produced by ethanol in the liver and small intestine. This study indicates that, prolonged administration of ethanol induced chronic gastritis, especially chronic atrophic gastritis. (Korean J Pathol 1993; 27: 362~370)

**Key Words:** Alcohol, Stomach, Rat

### 서론

위장에서 여러가지 병변을 일으키는 원인으로 유전 및 환경적 요인, 위산과 pepsin 분비의 이상, 담즙의 역류, 위점막의 이상과 그외에 외부적 요인으로서 담배, 약제, 세균, 알코올, 카페인 등이 있다고 알려져 있다<sup>1-3)</sup>. 그중 알코올은 사람들이 가까이 해 왔던 식음료로 그 소비는 계속 증가되고 있으며 이에 따라 이러한 음주에 대한 연구도 활발히 진행 되어져 왔다<sup>4-6)</sup>.

알코올이 신체 여러 장기에 여러가지 변화를 일으킨다는 사실은 잘 알려져 있다<sup>7,8)</sup>. 또한 만성적인 음주가 만성위염을 일으키는 한가지 원인으로 알려져 있으나 아직 논란의 여지가 남아 있다<sup>9-11)</sup>. 현재 우리나라에서는 알코올의 소비가 계속 증가되어 가고 있으며 또한 만성 음주자의 수도 계속 늘고 있어 이에 따르는 여러 가지 사회문제 및 의료적인 수요가 급증하고 있는 실정이다. 따라서 이러한 만성 음주에 따르는 신체 장기의 변화, 특히 위장관의 변화를 살펴 보는 것도 필요한 것으로 생각된다. 이에 저자는 만성 음주가 위장에 미치는 영향에 대하여 흰쥐를 사용하여 각기 다른 농도와 투여기간에 따른 광학현미경 및 전자현미경적 변화를 관찰하고자 이번 실험을 시행하였다.

접 수: 1993년 2월 17일, 게재승인: 1993년 5월 8일  
주 소: 대구시 중구 동산동 194번지, 우편번호 700-310  
계명대학교 의과대학 병리학교실, 조갑래

## 재료 및 방법

실험에 제공된 흰쥐는 체중 250~350 gm 정도의 건강한 Sprague-Dawley종 60마리를 사용하였다. 실험을 위해서 흰쥐를 대조군과 에탄올 투여군으로 나누고 에탄올 투여군은 10% 및 40% 에탄올 투여군으로 다시 나누었다. 에탄올 투여군은 지속적인 사료공급과 함께 10% 및 40% 에탄올 각각 4 ml를, 10%군은 급수기를 통하여 투여하였고 40%군은 경구투여(oral intubation)하였다. 대조군은 일정한 사료와 함께 동량의 생리식염수를 투여하였다. 먼저 알코올의 급작스러운 투여에 대한 변화를 보고자 40% 에탄올 4 ml를 투여하고 5시간 후 도살하여 관찰하였다. 실험군은 에탄올 투여와 함께 1, 4, 8, 12주에 각기 4마리씩 도살하였고 도살 1일전부터 에탄올 대신 생리식염수를 투여하여 급성적인 변화를 배제하고자 하였다. 대조군은 같은 기간에 1마리씩 도살하여 변화를 관찰하였다. 각 실험군은 에테르(ether) 마취하에 고정대에 고정하고 복강을 절개한 후 위를 절제하여 대만을 따라 절개한 후 육안적 관찰을 시행하였고, 광학현미경적 검사와 전자현미경적 검사를 위한 조직을 각각 채취하였다.

광학현미경적 재료로 고정된 조직을 알맞은 크기로 자른 후 탈수와 침투과정을 거쳐 파라핀에 포매하였고, 2~4  $\mu\text{m}$ 의 박절편을 만들어 hematoxylin-eosin 염색과 PAS 염색을 각각 실시하여 관찰하였다.

주사전자현미경적 관찰을 위하여 제공된 위장조직을 1×1×4 mm 정도 크기로 세절한 후 1시간 동안 2.5% glutaraldehyde 고정액에 고정한 후 1% OsO<sub>4</sub> 용액으로 2시간 후고정을 하고 0.1M phosphate buffer 용액으로 세척한 후 2% tannic acid에 12시간 침투시킨 다음 buffer 용액으로 수세한 후 1% OsO<sub>4</sub> 용액으로 2시간 동안 전도염색을 실시한 후 계열 에탄올로 탈수, isoamyl acetate로 침투를 시켜, Hitachi HCP-2형 임계점 건조기로서 이산화탄소를 이용하여 임계점 건조를 실시하였다. 건조된 시료들 시료판에 부착한 후 ion-coater(Eiko회사제 IB-3형)로 Pt-Pd를 사용하여 증착한 후 주사전자현미경(Hitachi S-520형)으로 관찰하였다.

투과전자현미경용으로 제공된 위장조직은 1 mm<sup>3</sup>의 크기로 세절하여 2.5% glutaraldehyde 용액(0.1 M phosphate buffer, pH 7.4)으로 1~4°C에서 2시간 전고정을 하고 0.1M phosphate buffer로 세척한 후 1% OsO<sub>4</sub> 용액에 2시간 후고정을 한 뒤 같은 buffer 용액으로 세척하여 계열 에탄올로 탈수하고 propylene oxide로 치환한 후 Luft방법<sup>12)</sup>에 의한 epon 혼합물로 포매하여 37°C에 12시간, 45°C에 12시간, 60°C에 48시간 동안 열중합을 시켰다. 포매된

조직을 1  $\mu\text{m}$  두께로 박절한 후 toluidine blue 염색을 실시하여 관찰부위를 선택한 다음, 초박절기(Sorvall MT-5000형)에 Dupont diamond knife를 부착하여 회백색(40~60 nm)의 간섭색을 나타내는 초박절편을 얻어 grid에 부착시킨 뒤 Watson<sup>13)</sup> 및 Reynolds<sup>14)</sup> 방법에 의한 uranyl acetate와 lead citrate로 이중전자염색을 실시하여 Hitachi H-600형 투과전자현미경으로 관찰하였다.

## 성 적

### 1. 광학현미경적 소견

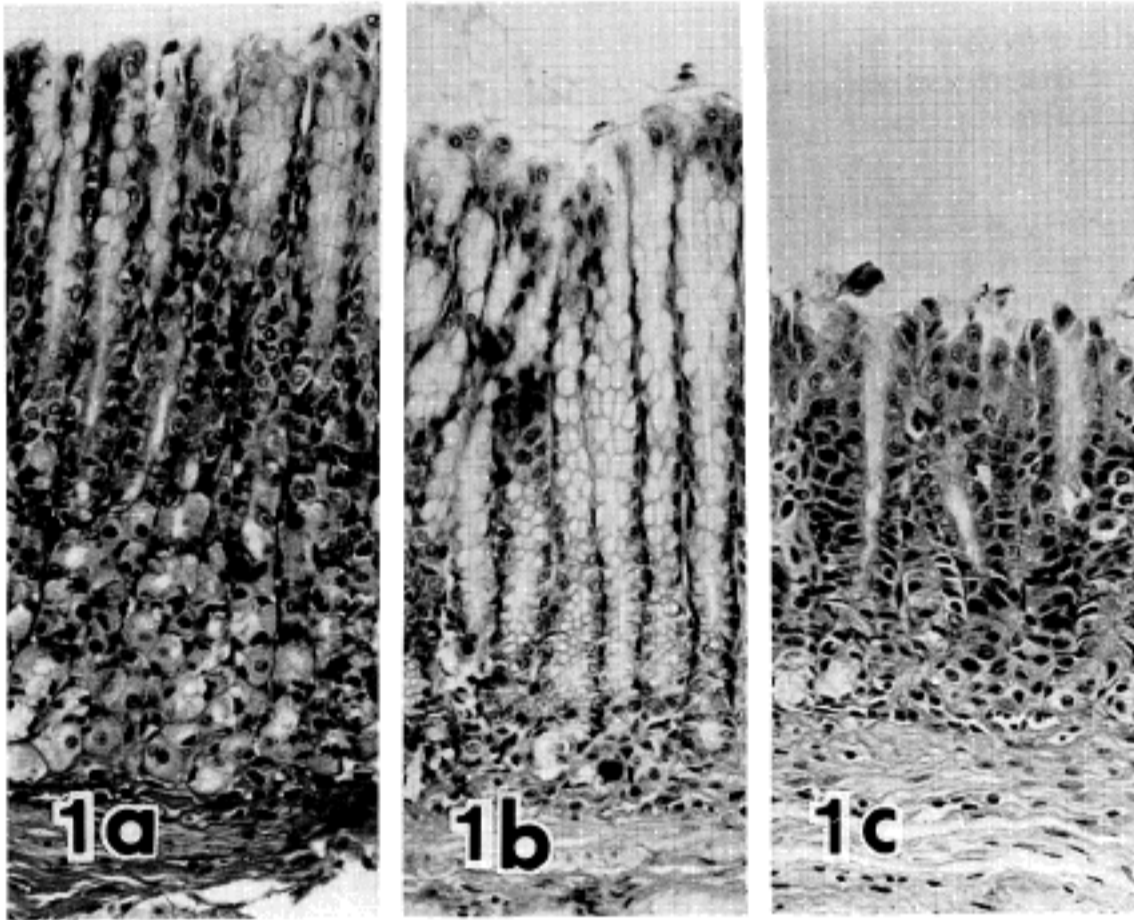
대조군에서 위의 체부와 전정부는 규칙적으로 배열된 위소와와 선들을 보여주었고 위점막 표면은 두꺼운 점액층을 가지고 있었다. 위체부의 주세포와 벽세포들도 잘 관찰할 수 있었으며 몇개의 임파구가 관찰되었다. 접안측미계(ocular micrometer)를 이용하여 표면상피의 끝부분에서 선세포의 밑부분까지 측정하였을 때 대조군의 위체부와 전정부의 평균 점막층 두께는 각각 75~82  $\mu\text{m}$ 와 30~35  $\mu\text{m}$ 였다. 40% 에탄올 4 ml를 경구투여한 후 5시간 뒤 도살한 쥐의 위장에서는 위점막의 많은 부위에서 위소와부분이 떨어져 나가서 선 부분만 남아 있었고 점막 고유층내에 출혈이 여러군데서 관찰되었으며 호산구의 출현이 보였다. 10% 및 40% 에탄올 실험군에서 채취한 위장의 육안적 검사상 눈에 띄는 출혈이나 이상 소견은 없었으며 광학현미경상 변화의 정도는 40%군에서 심하였고 에탄올 투여기간이 길수록 현저하였다. 먼저 10% 에탄올 투여군에서 점액층의 감소가 1주군부터 부분적으로 나타났으며 모든 실험군에서 점액층의 감소가 관찰되었다. 염증세포 침윤은 현저하지 않았으나 호산구의 증가소견이 1주군에서 나타났으며 투여기간이 길어질수록 호산구의 수는 감소하였고 단핵구의 침윤은 대조군과 비교하여 큰 변화를 보이지 않았다. 점막 고유층의 섬유화 소견은 모든 기간에서 관찰되지 않았으며 선의 배열은 규칙적으로 배열되어 있었으나 12주군에서 부분적으로 불규칙적인 곳도 있었다. 10% 에탄올 투여군의 위장 점막층 두께의 변화는 체부에서는 대조군과 비교하여 변화되지 않았으며 75~80  $\mu\text{m}$ 를 유지하였고 40%군에서는 68~75  $\mu\text{m}$ 로 약간 감소하였다.

위 전정부의 두께는 12주군의 10% 에탄올 투여군에서는 대체로 30~35  $\mu\text{m}$ 로서 대조군과 비교하여 차이가 없었으나 40% 에탄올 투여군에서는 20~24  $\mu\text{m}$ 로서 심한 감소를 보였는데(Fig. 1) 대조군과 비교하여 점막 상층부와 중층부 뿐만 아니라 기저부의 고유선들도 감소되어 있었다. 40% 에탄올 투여군에서도 점액층은 대조군에 비교하여 감소되었으며 그 정도는 10%군과 큰 차이가 없었고 각 투여기간에 따른 변화의 정도도 뚜렷하지 않았다. 10%군과 마찬가지로 점막 고유층의 섬유화는 현저하지 않았으나 부분으로 관

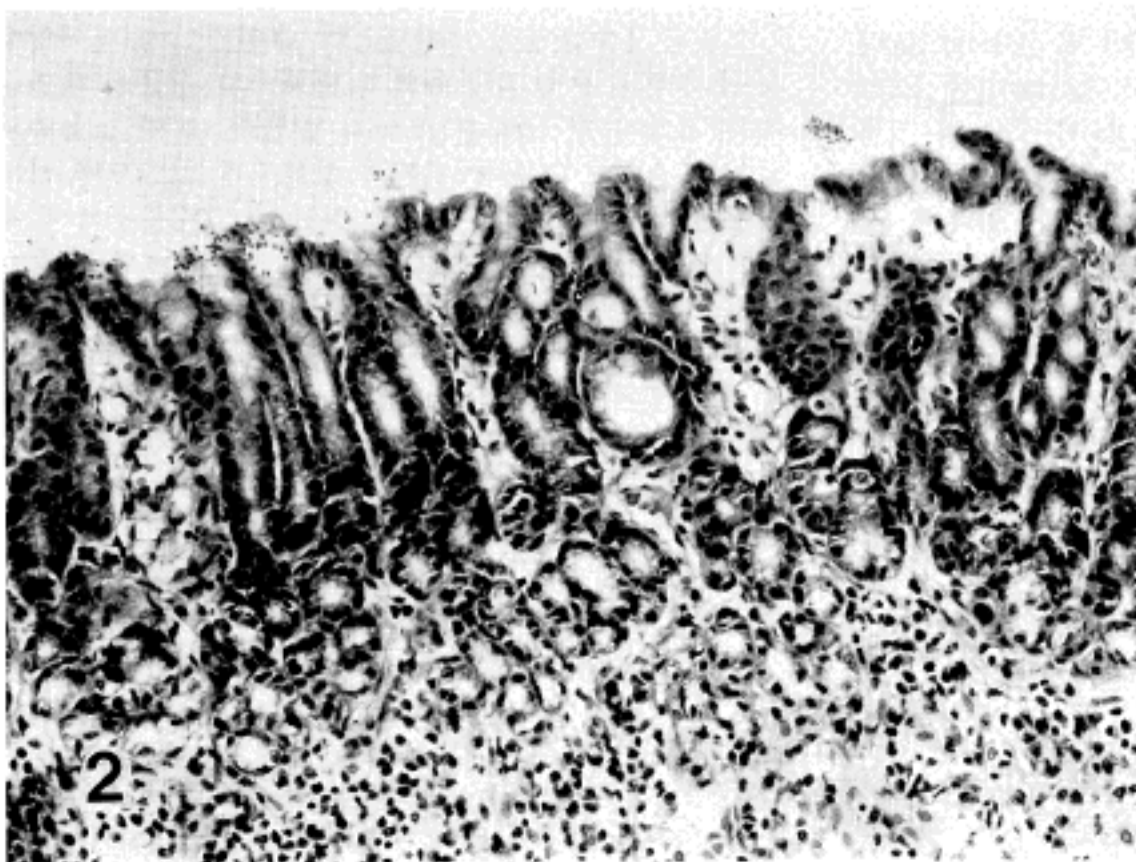
찰되었다. 단핵구의 침윤은 10%군이나 대조군과 비교하여 약간의 증가가 있었으며 점막층내의 선배열은 8주까지 큰 변화없이 잘 유지되어 있었으나 12주군에서 불규칙적인 선의 배열과 부분적인 선의 확장을 볼 수 있었다(Fig. 2).

## 2. 주사전자현미경적 소견

대조군의 표면세포들은 다각형의 모양을 가지며 표면은 위쪽으로 볼록한 모양을 유지하고 있었으며 수지상의 미세융모를 관찰할 수 있었다. 각 세포들은 서로 단단히 연결되어 있었고 열(cleft)은 관찰되지 않았다.



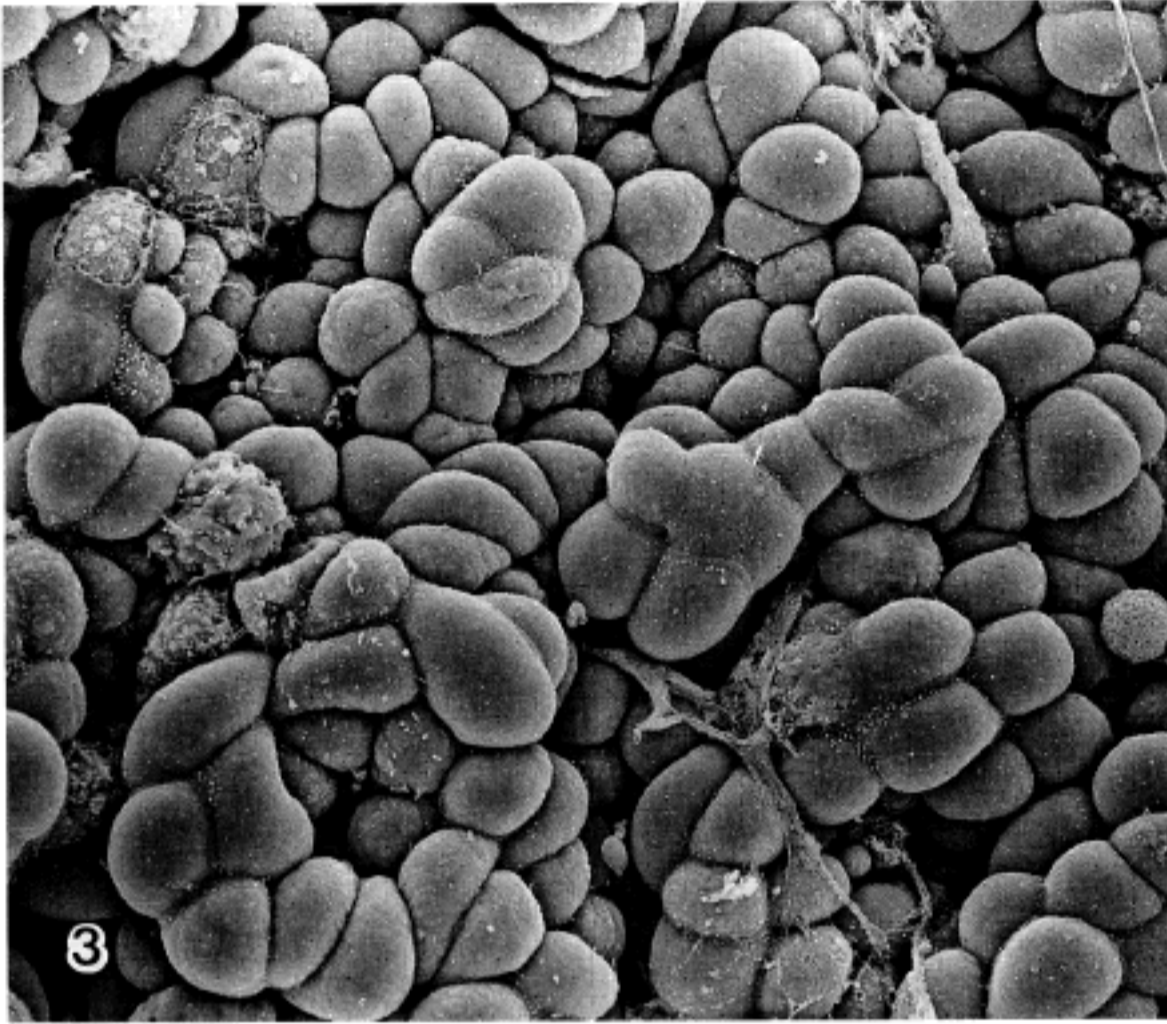
**Fig. 1.** 12 weeks of alcohol administration. Marked decrease of mucosal thickness and number of proper glands of the antrum in 40% alcohol group(C). a: control group, b: 10% alcohol group, c: 40% alcohol group.



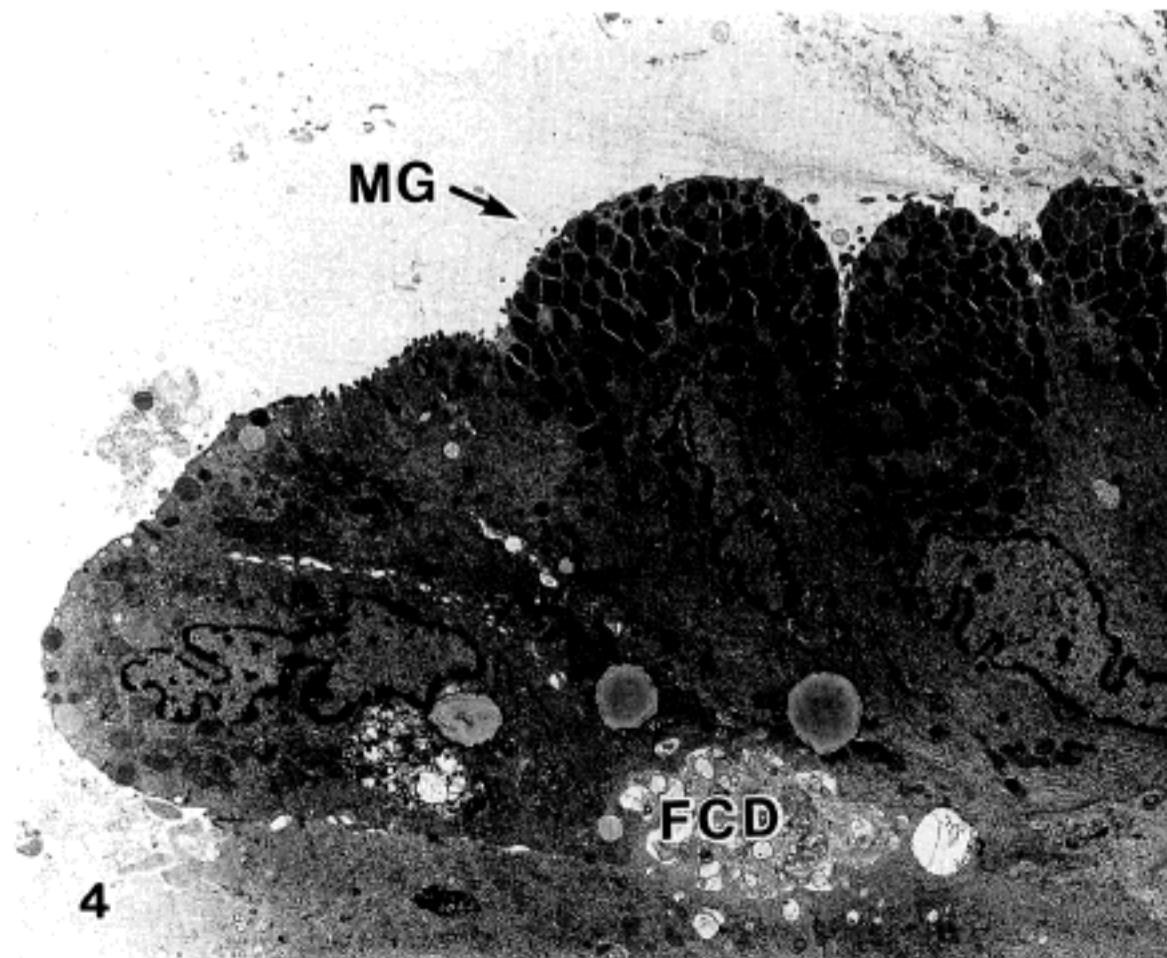
**Fig. 2.** Area of disturbed glandular arrangements of antral mucosa with cystically dilated glands in 40% alcohol ingested for 12 weeks.

표면의 위소와들은 규칙적으로 분포되어 있었고 각 세포들의 높이도 서로 일정하였다. 10% 실험군에서 1주

군부터 세포 표면이 대조군과 비교하여 편평하였고 위소와의 분포 및 세포들의 배열이 불규칙하였으며 이러



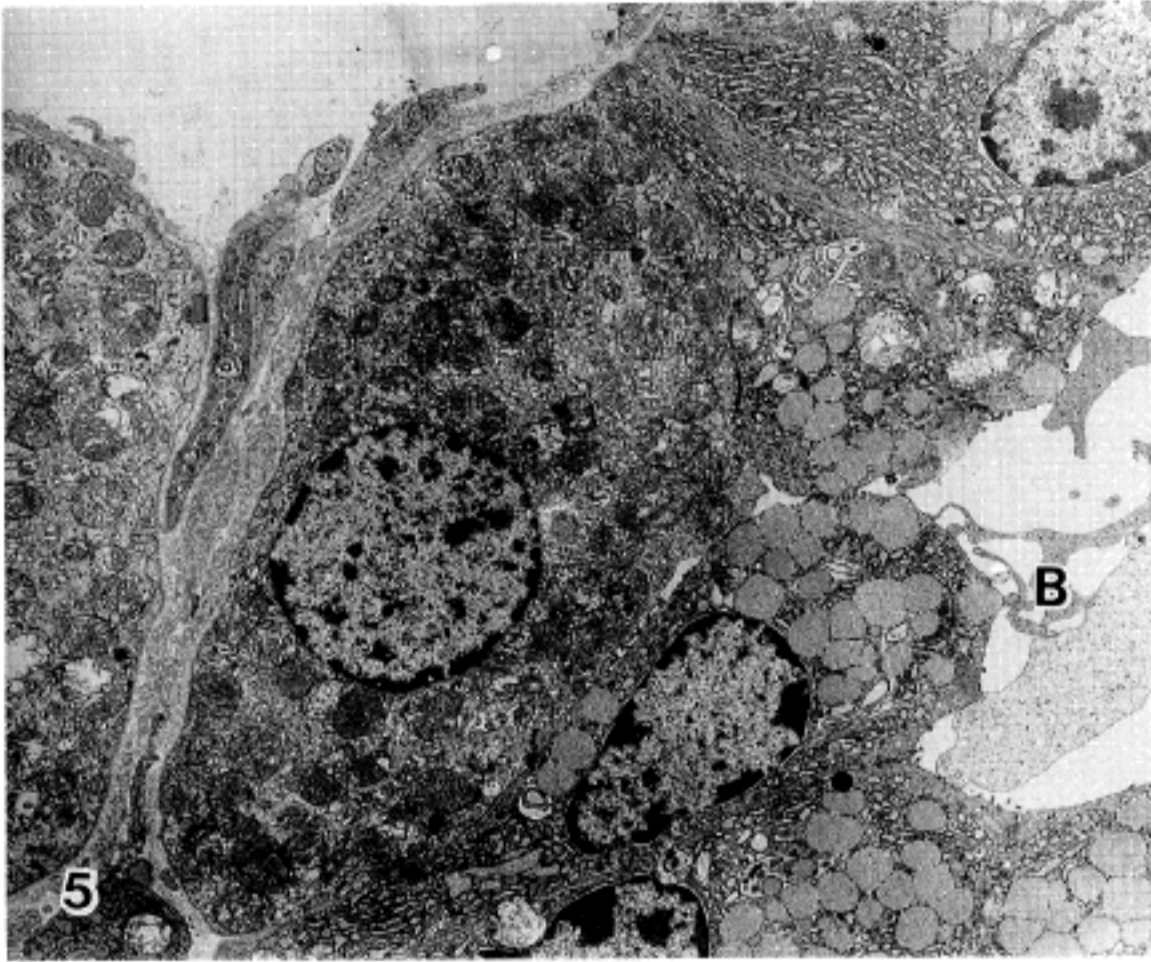
**Fig. 3.** 8 weeks of 40% alcohol administration. Irregularly arranged epithelial cells with cellular swelling and elongation(SEM,  $\times 1,400$ ).



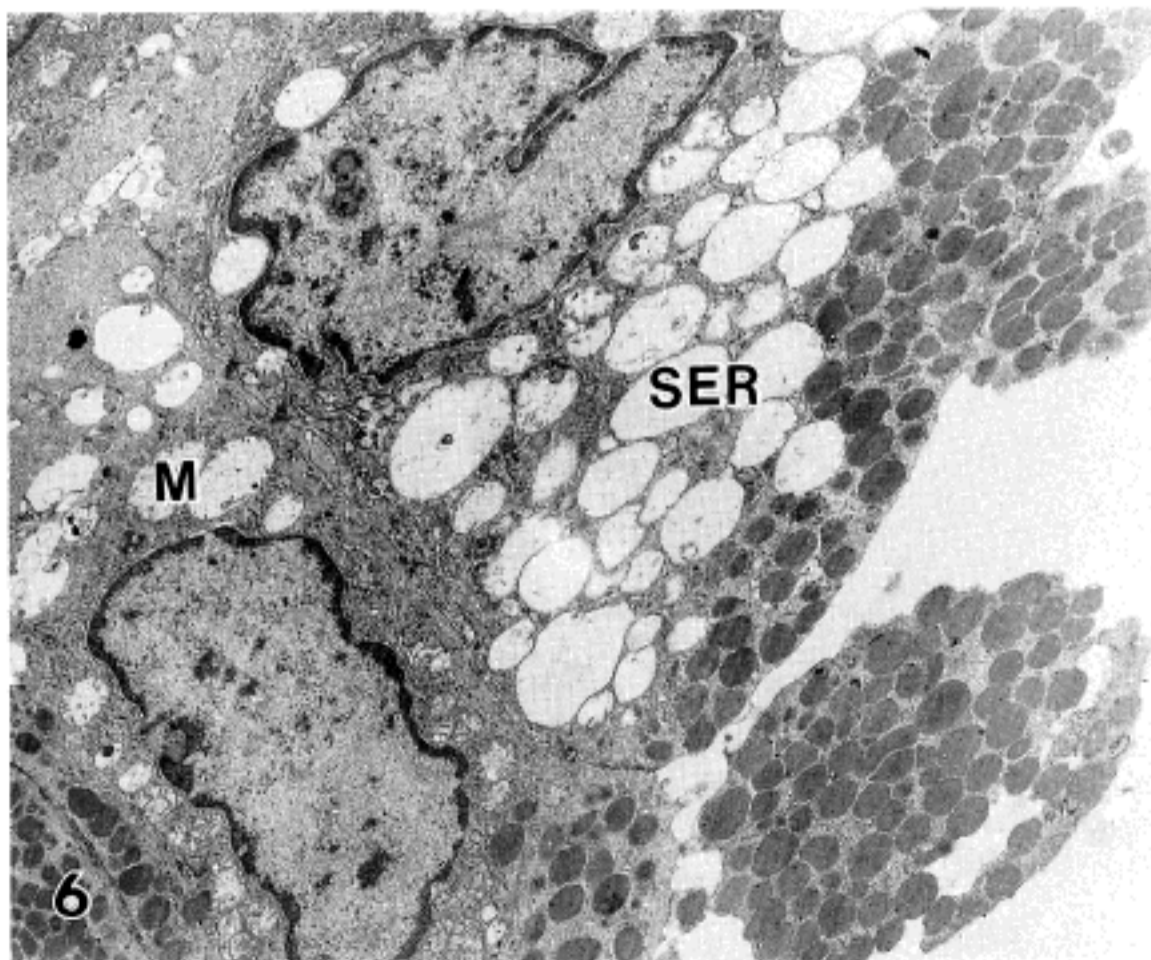
**Fig. 4.** 4 weeks of 40% alcohol administration. Decreased mucus globule(MG) in the supranuclear area and focal cellular degradation(FCD)(TEM,  $\times 5,100$ ).

한 변화는 12주에서 더욱 심하였다. 표면 세포들의 모양은 대조군에서 보였던 규칙적인 다각형의 모양 대신 둥글거나 길쭉한 모양이 나타났으며 시간이 지날수록

뚜렷하였다. 40% 에탄올 실험군에서는 10% 에탄올 실험군과 같은 소견을 보였고 40% 8주군부터 더욱 현저한 소견을 나타내어 불규칙하게 분포한 위소와와



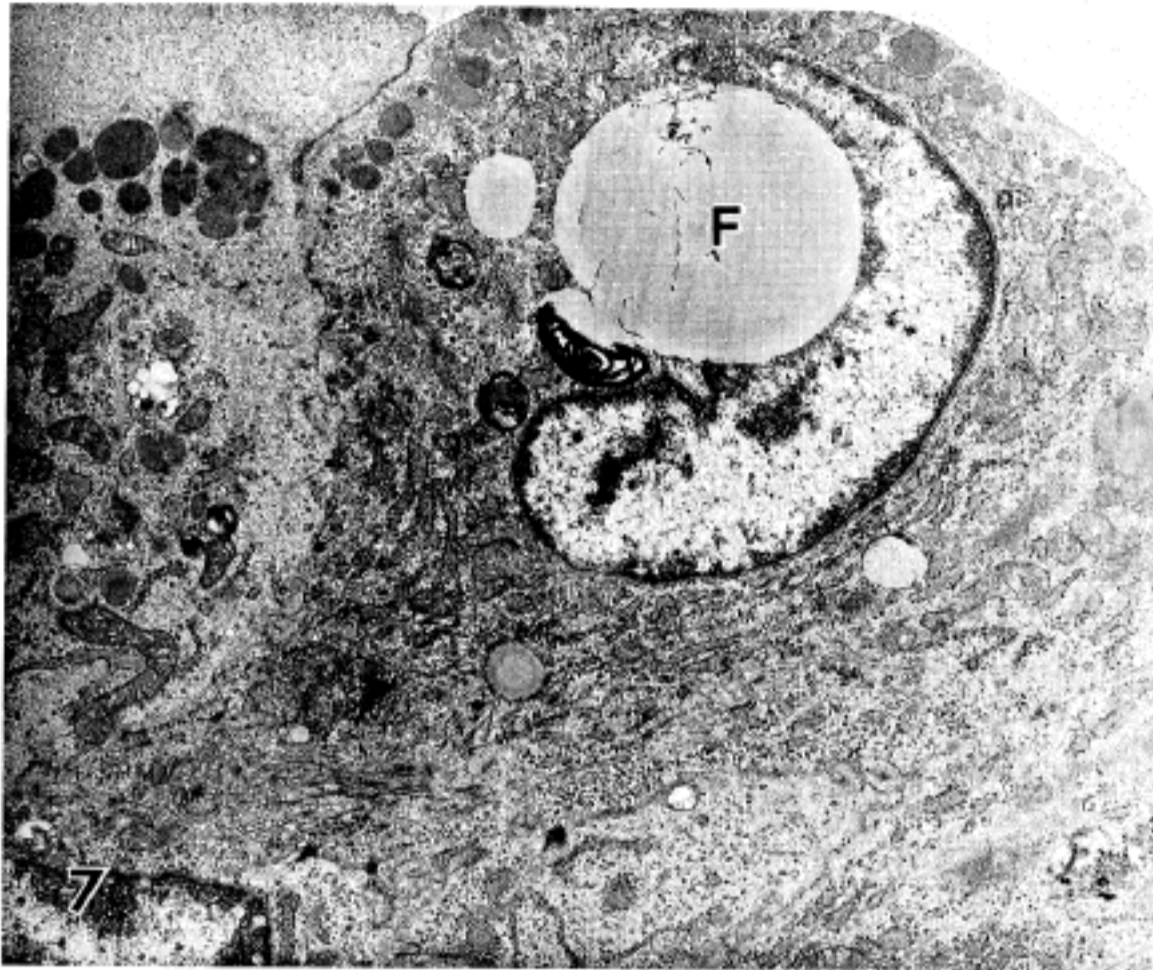
**Fig. 5.** 8 weeks of 40% alcohol administration. Cytoplasmic protrusions(B) into the glandular lumen(TEM,  $\times 5,900$ ).



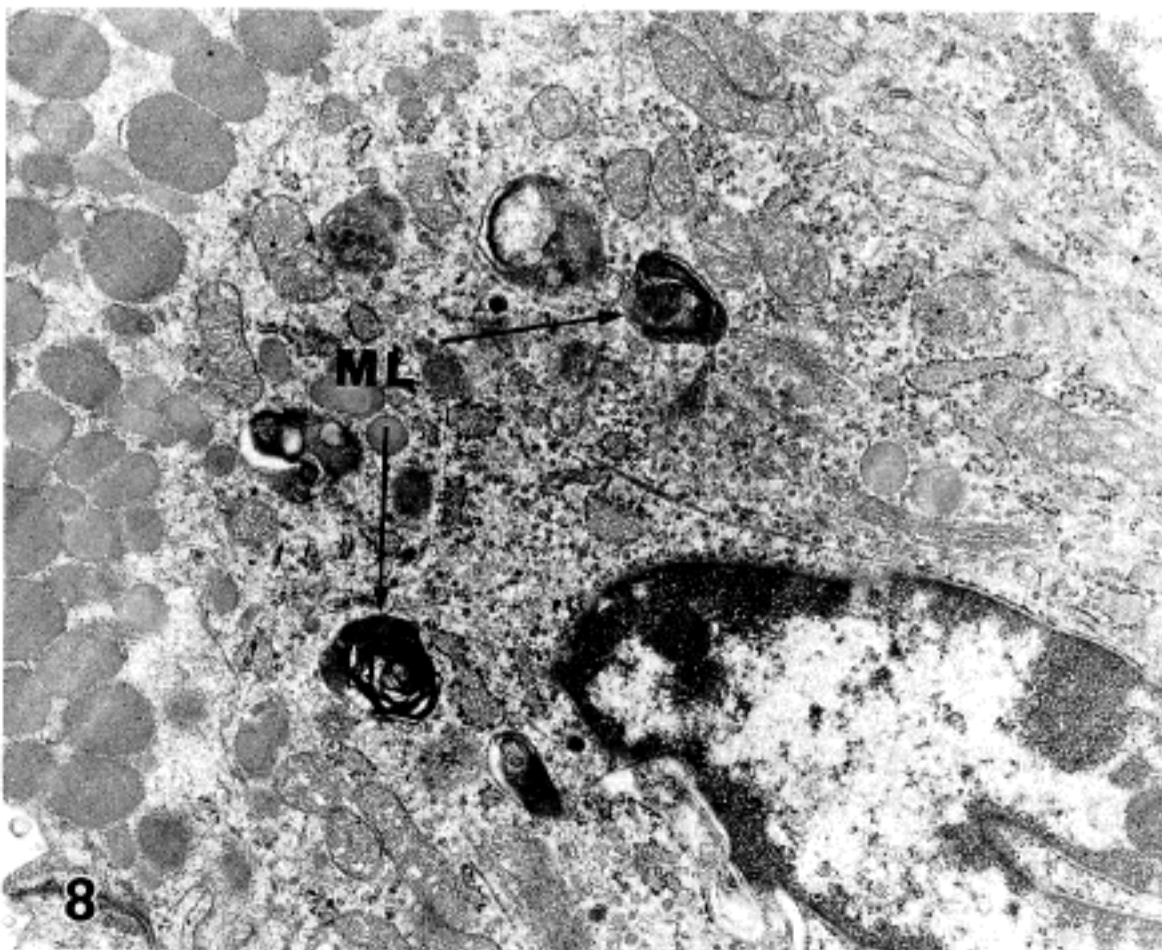
**Fig. 6.** 8 weeks of 40% alcohol administration. Cystically dilated smooth endoplasmic reticulum(sER) and swollen mitochondria(M)(TEM,  $\times 8,500$ ).

둥글거나 길쭉한 세포들, 그리고 편평해진 세포표면을 볼 수가 있었고 각 세포들은 일정한 규칙없이 어지럽게 분포되어 있었다(Fig. 3). 40% 12주군에서 표면세

포들의 부분적인 압좌(crush)를 볼 수가 있었고 세포 표면의 변화는 더욱 현저하였다. 고배율 소견상 세포 표면의 미세융모의 수는 감소되어 있었으며 그 정도는



**Fig. 7.** 8 weeks of 40% alcohol administration. Large fat vacuoles(F) and myelin-like materials are seen in the cytoplasm (TEM,  $\times 10,200$ ).



**Fig. 8.** 8 weeks of 40% alcohol administration. Irregular, dense osmiophilic whorled myelin-like(ML) materials with occasionally have surrounding clear spaces(TEM,  $\times 17,000$ ).

에탄올 농도와 시간에 비례하였다.

### 3. 투과전자현미경적 소견

대조군에서 얻은 위장점막 세포들의 세포내에는 통상적인 크기와 모양의 미토콘드리아와 규칙적인 능(cristae)을 보여 주었고 활면소포체(smooth-surfaced endoplasmic reticulum, sER)와 조면소포체(rough-surfaced endoplasmic reticulum, rER)등이 관찰되었다. 표면세포에서 간혹 미세융모를 관찰할 수 있었고 주위 세포들과의 사이에 단단결합(tight junction)과 교소체(desmosome)를 흔히 볼 수 있었다. 실험군의 위장 점막에서는 광학현미경적으로 큰 변화가 없었던 군에서도 세포내 소기관들의 변화를 다수 관찰할 수 있었다. 10% 실험군 1주째부터 점액구(mucus globule)들의 감소가 관찰 되었으며 그 정도는 40% 에탄올군에서 더욱 심하였다(Fig. 4). 40% 8주군에서 선내강으로 불규칙하게 돌출되어 있는 세포질 수포(cytoplasmic bleb)들을 다수 관찰할 수 있었고 표면세포에서도 이러한 수포들을 간혹 볼 수가 있었다(Fig. 5). 또한 미토콘드리아들의 모양이나 크기가 불규칙해져 있었으며 부종과 기질밀도(matrix density) 감소를 관찰할 수 있었다. 조면소포체(rER)는 부분적으로 관찰되었으며 활면소포체(sER)는 증가되어 있었으며 낭성 확장을 보였다(Fig. 6). 소수의 작은 지방질 공포(fat vacuole)들을 양실험군에서 모두 볼 수가 있었으나 40% 8주군에서 아주 큰 지방질 공포와 다수의 큰 지방질 공포들을 볼 수가 있었다(Fig. 7). 세포내 소기관의 변성으로 생각되는 수초모양의 물질(myelin-like material)들을 10% 4주군에서부터 볼 수 있었으며 주위에 빈공간을 가지는 경우가 있었다(Fig. 8). 이러한 세포내 소기관의 변성은 40%군에서 그 정도가 심하였다. 세포 사이의 간격은 잘 유지되어 있었으나 부분적으로 약간의 확장이 있었으며 이러한 소견은 양실험군에서 모두 관찰되었다. 실험군에서 보이는 벽세포의 변화는 크게 심하지 않았으나 부분적으로 세포내 세관들의 확장과 미세융모의 증식을 볼 수 있었다. 자가탐식성 공포(autophagic vacuole)들을 여러군에서 관찰되었으나 대부분 크기가 작았으며 커다란 자가탐식성 공포가 40% 12주군에서 관찰되었다. 그의 다수의 잔류체(residual body)와 변성된 세포들을 실험군과 대조군에서 모두 볼 수 있었으며 40%군에서 가장 현저하였다.

### 고 찰

알코올은 위장관에서 완전히 흡수되는 것으로 알려져 있으며 Allan과 Angel<sup>10)</sup>의 연구에 따르면 위장에서 알코올의 흡수는 투여농도와 비례하는 것으로 나타나며 흡수율은 위장내 농도와 정비례한다고 보고하였다. 위장에서 급작스러운 알코올의 투여에 의해 유발

되는 출혈성미란과 급성위염에 대하여는 여러 저자들이 보고 하였다<sup>4,7,16)</sup>. 이때 40% 알코올 투여시 대체로 회복기간은 1일, 10% 알코올은 5일 정도라고 보고 하였으며 이를 바탕으로 고농도에서 급성변화는 주로 24시간내로 없어진다고 보아 급성변화를 배제하는 시간을 1일로 정하였다. 위와같은 급성 알코올 투여시의 급성위염의 발생에 대해서는 대부분의 저자들이 비슷한 소견들을 기술하고 있으나 손상회복에 관여한다고 생각되는 이주세포와 벽세포의 작용에 대해서는 아직 논란이 있다<sup>7,8)</sup>.

본 실험에서 장기간동안 지속적으로 에탄올에 노출된 흰쥐 위점막의 변화는 투여된 에탄올의 농도와 투여기간에 따라 달랐으며 광학현미경 검사상 10% 및 40% 실험군의 위 체부의 변화는 점액층의 감소외에는 별 변화가 없었으나 위전정부에서는 여러가지 변화가 관찰되었다. 특히 40% 12주군의 위전정부에서 만성염증세포의 침윤과 불규칙적인 선들의 배열 그리고 현저한 점막층 두께의 감소등의 소견으로 보아 실험적으로 투여한 고농도의 에탄올에서 위염을 유발하였음을 알 수 있었다. 특히 실험군에서 보이는 위전정부 두께의 감소는 반복적인 에탄올투여에 따른 위점막의 손상과 뒤이어 수반되는 점막재생이 불완전하게 일어나는 결과로 위선의 감소를 일으키고 위축성 위염의 형태를 보인것으로 생각하였다. 실험적으로 개에서 오랜동안 알코올을 투여했을 때 위장관의 변화를 관찰한 보고<sup>2)</sup>에 따르면 평균적인 위산분비의 최고치가 비교군보다 약 34.9% 증가 되었고 이러한 위산분비의 증가는 벽세포의 증식과 벽세포들의 양적 증가에 기인하는 것으로 설명하였으며, 이때 벽세포의 크기는 비교군에서 12.8  $\mu\text{m}$ 였고 알코올 투여군에서 25.0  $\mu\text{m}$ 였다고 보고 하였다. 이번 실험에서는 위산의 분비에 대해서는 측정하지 못하였고 위 벽세포의 크기를 비교하였을 때 위 보고와 같은 현저한 벽세포의 변화는 관찰할 수 없었으나 벽세포내의 확장된 세관(canaliculi)과 저명하게 증식된 미세융모들을 볼 수 있었으며 이는 벽세포 활동이 왕성한 것을 의미하는 것으로 생각하였다.

또 다른 보고<sup>4,17)</sup>에 의하면 알코올은 위점막의 소장맥들의 수축과 소동맥들의 확장을 가져 오므로서 충혈을 유발하고 이러한 소장맥의 수축은 leukotrien C<sub>4</sub>와 혈관활성아민(vasoactive amine)들에 의해서 일어나며 소동맥의 확장은 histamine이 소동맥의 H<sub>1</sub>-receptor에 작용하여 일어난다고 하였다. 또한 알코올이 위내에 투여되면 위점막의 상피세포, 혈관 내피세포, 비만세포의 과사를 유발하고 이로인하여 혈관활성아민들이 유리되면 소장맥의 수축과 소동맥의 확장을 야기하게되어 충혈과 부종 및 출혈이 발생하는 것으로 설명하였다. 그리고 알코올이 위점막의 점액층을 감소 시킴으로서 Helicobacter와 같은 세균의 침투가 용이해 지고 알코올에 대한 감수성이 더욱 증가될 것으로 생각되며 Helicobacter와 만성 위염과의 관계는

여러 자자들이 보고하였다<sup>18,19)</sup>. 그외에도 알코올에 의한 위점막 손상을 보호하는 물질에 관하여 많은 보고가 있으며<sup>20-22)</sup> 사람에서 만성 음주자의 경우 위축성 위염이 나타나며 더 진행된 경우 광범위한 점막의 반흔, 장형화생, 점막선의 위축등이 나타난다고 보고하였다<sup>10)</sup>. 또 다른 저자<sup>9)</sup>에 따르면 만성 음주자에서 만성 위염의 발생이 증가되며 이 때 알코올 농도가 14% 이상시 위점막을 파괴한다고 보고하였으며 이번 실험의 결과로 위전정부에서 보이는 10%군과 40% 에탄올 투여군의 현저한 차이로 보아 에탄올의 농도와 위점막 손상 정도는 큰 연관성이 있는 것으로 생각하였다. 위축성 위염을 가진 환자에서 가스트린(gastrin)세포와, 위전정부 장크롬 친화성 세포(antral enterochromaffin cell) 및 위저부의 장 크롬 친화성 유사세포(fundic enterochromaffin-like cell)들의 증가에 대한 보고<sup>23)</sup>가 있으나 이번 실험에서는 이러한 내분비 세포에 대한 변화는 관찰하지 않았다.

주사전자현미경적으로 표면세포들이 편평해 지거나 간혹 부풀은 데도 관찰되었으며 불규칙적인 위소와의 분포등 Frenning과 Obrink<sup>24)</sup>의 실험과 유사한 소견은 볼 수 있었으나 저명한 열(cleft)이나 파괴된 세포와 세포의 결합은 관찰되지 않았다. Gregory과 John<sup>6)</sup>의 에탄올과 요소를 이용한 위장 점막의 변화에서 다른 보고자들과 같이 급성 위염을 관찰하였으며 표면상피 세포핵질의 응집(clumping)과 감소된 세포질 밀도, 세포변형, 세포간 결합의 파괴등을 보고하였고 그 정도는 알콜 농도와 노출기간, 산의 상태에

따라 연관된다고 하였다. 이번 실험에서 보인 위장점막의 초미형태학적인 변화는 알코올 투여에 의한 간장이나 소장외 변화와 유사하였으며 특히 소장의 변화와 유사한 점이 많았다. 미토콘드리아의 변성과 활면소포체의 낭성변화, 대형 자가탐식성 공포, 지방질 공포들을 볼 수 있었으며 다수의 변형된 세포들도 관찰하였다. 여기서 가장 현저한 변화는 대조군에서 잘 볼 수 없었던 수초유사 물질들로 Emanuel등<sup>25)</sup>의 실험에서는 국소적인 세포질의 퇴화라고 설명하였다. 또한 이러한 수초유사 물질들은 소기관 교대(organelle turnover)의 증가로 설명하였으며 간장에서는 담세관(bile canaliculi)내로 배출된다고 보고하였다. 이러한 소기관들의 변화가 있을 때는 회복기가 늦어진다고 보고되어 있으며 이번 실험에서는 이러한 변화들이 알코올을 중단 했을 때는 어떻게 되는지는 알 수 없었다. 이상의 결과를 종합하여 보면 만성적 알코올 투여에 대한 위 점막의 변화는 여러가지 초미형태학적세포의 변화(Table 1)를 보이면서 알코올 투여가 더 계속될 경우 이상의 점막 변화가 더욱 심하게 나타나고 위축성 위염을 유발할 것으로 생각된다. 그리고 알콜을 중단했을 때 일어나는 회복현상과 1년 혹은 2년 이상의 장기간 알콜 투여시 기대되는 점막의 섬유화나 장형화생에 대하여는 더 장기간의 관찰을 요하는 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 결 론

만성적 알코올투여가 만성위염을 유발하는 원인이

Table 1. Changes of gastric mucosa in alcoholic rat

EM Findings		Experimental group		
		10% group	40% group	Control
LM	Mucosal thickness			
	body	75~80	68~75	75~82 m
	antrum	30~35	20~24	30~35 m
	Mononuclear cell	Sl. increased	patches	insignificant
	Glandular pattern	regular	disturbed, focally	regular
	Mucus layer	decreased	decreased	thick
SEM	Surface	Sl. flattened	flattened	convex
	Pit arrangement	diturbed	irregular	regular
TEM	Mitochondria			
	swelling	+	++	-
	myelin figure	+	++	-
	sER dilatation	+	++	-
	Fat vacuole	+/-	+	-
	Widened intercellular space	+	+	-
	Large autophagic vacuole	-	+	-
	Degenerated cell	+	++	+

-: none, +: mild, ++: moderate, Sl: slightly.



됨을 규명하고 또 위점막내 각 세포들의 초미형태학적 변화들 보고자 체중 250~350 gm 되는 Sprage-Dawley종 rat 60마리를 선택하여 10% 및 40% 에탄올을 0.4 ml씩 매일 투여한 후 1, 4, 8주 및 12주 경과 후 각각 도살하여 광학현미경 및 전자현미경적으로 검색을 시행하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

광학현미경적 소견으로는 전반적인 점액층의 감소가 모든 군에서 관찰되었고 위체부에서는 특기할 만한 변화가 없었다. 위전정부에서는 대조군과 비교하여 40% 12주군에서 뚜렷한 단핵구의 침윤과 점막 고유선의 감소를 동반한 점막 두께의 감소등 위축성 위염의 소견을 보였다.

주사전자현미경적으로는 에탄올 투여한 모든 군에서 약간의 편평해진 표면상피와 세포 부종을 볼 수 있었고 불규칙적인 위소와의 분포가 40% 4주군부터 관찰되었다. 투과전자현미경적으로는 양군에서 미토콘드리아의 변화와 수초도(myelin figure), 활면소포체의 확장, 세포질 수포, 대형 자가탐식성 공포, 지방질 공포등을 볼 수 있어서 광학현미경적 소견을 뒷받침해 주었다.

위와같은 성적을 종합하여 볼 때 알콜의 만성적 투여는 만성 위염을 일으키며 다양한 세포내 소기관의 여러가지 변화는 다른 장기에서 알콜에 대한 변화와 유사한 것으로 사료된다.

### 참 고 문 헌

- 1) Horace WD. Destruction of the gastric mucosal barrier by detergents and urea. *Gastroenterology* 1968; 54: 175-81.
- 2) Gregory LE. Effect of pH on bile salt injury to mouse gastric mucosa. *Gastroenterology* 1975; 68: 1456-65.
- 3) Horace WD. Salicylate damage to the gastric mucosal barrier. *N Engl J Med* 1967; 276: 1307-12.
- 4) Peter JO, John PH. Studies on the mechanism of ethanol-induced gastric damage in rats. *Gastroenterology* 1988; 94: 10-21.
- 5) Chey WY. Alcohol and gastric mucosa. *Digestion* 1972; 7: 239-51.
- 6) Gregory LE, John PK. Changes in the fine structure of mouse gastric epithelium produced by ethanol and urea. *Gastroenterology* 1974; 67: 71-84.
- 7) 김재봉, 홍혜남, 유영현, 박봉수. 경구 투여한 40% ethanol과 10% ethanol에 의한 흰쥐 위점막의 손상과 회복. *부산의대학회지* 1986; 26: 21-34.
- 8) Eric RL, Susumu I. Rapid epithelial restitution of the rat gastric mucosa after ethanol injury. *Lab Invest* 1984; 51: 573-83.
- 9) Edward BG, Mark AK, Charles SL. Alcohol-induced gastric and duodenal lesions in man. *Am J Gastroenterology* 1978; 70: 587-92.
- 10) Fritz FP, Robert L, Eapen T, Capercomorin SP. Histologic and morphometric study of chronic gastritis in alcoholic patients. *Hum Pathol* 1979; 10: 45-56.
- 11) Eric RL. Gastric mucosal resistance to a repeated ethanol insult. *Scand J Gastroent* 1985; 20: 63-72.
- 12) Luft JH. Improvement in epoxy resin embedding method. *J Biophysic Biochem Cytol* 1961; 9: 409-14.
- 13) Watson ML. Staining of tissue sections for electron microscopy with heavy metals. *J Biophysic Biochem Cytol* 1958; 226: 475-9.
- 14) Reynolds ES. The use of lead citrate at high pH as electron opaque stain in electron microscopy. *J Cell Biol* 1963; 17: 208-12.
- 15) Allan RC, Angel B. Absorption of ethanol from the stomach. *Gastroenterology* 1969; 57: 269-72.
- 16) Enrique B, Romano CP, Charles SL. Small intestinal damage and changes in cell population produced by ethanol ingestion in the rat. *Gastroenterology* 1974; 66: 226-34.
- 17) Jerry ST, Sandor S, Carol HA. Ethanol-induced damage to mucosal capillaries of rat stomach. *Gastroenterology* 1987; 92: 13-22.
- 18) Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984; 16: 1311-14.
- 19) Goodwin CS, Armstrong JA, Marshall BJ. *Campylobacter pyloridis*, gastritis, and peptic ulceration. *J Clin Pathol* 1986; 39: 353-365.
- 20) Paul HG, Gary P, Hiroshi N. Histologic and microcirculatory changes in alcohol-induced gastric lesions in the rat: effect of prostaglandin cytoprotection. *Gastroenterology* 1984; 87: 1083-90.
- 21) 정인식. Ethanol에 의한 흰쥐의 점막 손상에 대한 마늘의 보호효과. *가톨릭의대 논문집* 1985; 38: 1211-2224.
- 22) 김일봉, 정준모. 몇가지 약물의 흰쥐의 알콜성 위점막 손상에 대한 보호작용. *대한소화기병학회지* 1987; 19: 425-34.
- 23) Cosare B, Harzio G, Germano M. Pathological changes of endocrine cells in chronic atrophic gastritis. *Arch Pathol Lab Med* 1978; 102: 129-35.
- 24) Frenning B, Öbrink K. The effects of acetic and Acetylsalicylic acids on the appearance of the gastric mucosal surface epithelium in the scanning electron microscope. *Scand J Gastroent* 1971; 6: 605-12.
- 25) Emanuel R, Benito JR, John L, Charles DG, George W, Charles SL. Ultrastructural changes in the small intestine induced by ethanol. *Gastroenterology* 1972; 63: 801-14.