

## 위의 장형화생과 위선암종과의 상관관계에 관한 연구

고려대학교 의과대학 병리학교실 및 을지외과대학병원 해부병리학교실\*

오 화 은 · 박 미 자\* · 최 종 상

### Correlation of the Intestinal Metaplasia Subtypes and Gastric Carcinoma

Hwa Eun Oh, M.D., Mee Ja Park, M.D.\* and Jong Sang Choi, M.D.

Department of Pathology, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea  
and Department of Pathology, Eulji Medical College\*, Taejeon, Korea

*Helicobacter pylori*, loss of basement membrane, atrophy, type III intestinal metaplasia, adenomatous polyposis coli (APC) gene mutations and altered p53 function were believed as a factor to develop the gastric adenocarcinomas. To investigate the incidence and prevalence of *Helicobacter pylori*, intestinal metaplasia and atrophy, 120 gastrectomy specimens collected from patients with gastric adenocarcinoma (100 cases) and non-neoplastic conditions (20 cases) were studied. Intestinal metaplasia can be classified as type I (complete), type II (incomplete, sulfomucin-negative) and type III (incomplete, sulfomucin-positive) by Filipe and Jass. The incidence of intestinal metaplasia of gastric adenocarcinoma was 96% compared with the incidence of 75% in non-neoplastic conditions. The type I and type II were more common than type III and were present in both non-neoplastic conditions (75%) and adenocarcinoma (74%). In contrast, type III intestinal metaplasia was seen in only 20% of intestinal metaplasia-positive cases, all of which (22 of 22) were from patients with adenocarcinoma. The high specificity of type III intestinal metaplasia might be acceptable for screening purposes, but its sensitivity of 22% for gastric adenocarcinoma is low. *Helicobacter pylori* were detected in 96% of adenocarcinoma cases and 100% of non-neoplastic cases. Atrophy was detected in 50% of non-neoplastic cases and in 57% of adenocarcinoma cases. The data thus confirms a significant relation between incomplete sulfomucin-secreting intestinal metaplasia (type III) and gastric carcinoma, especially intestinal type ( $p < 0.01$ ). Thus, the type III intestinal metaplasia should be considered a risk factor and its presence in a biopsy specimen should prompt close surveillance. (**Korean J Pathol 1997; 31: 1272~1281**)

**Key Words:** Stomach, Atrophy, Intestinal metaplasia, *H. pylori*, Adenocarcinoma

접 수: 1997년 7월 11일, 게재승인: 1997년 9월 1일  
주 소: 서울시 구로구 구로동 80, 우편번호 152-703  
고려대학교 의과대학 병리학교실, 오화은

ISSN : 0379-1149

## 서 론

위암은 우리 나라에서 전체 악성종양 중 발생률이 가장 높으며(25%) 암으로 인한 사망률 중 남녀 모두 1위(남자; 29.9%, 여자; 30.6%)를 차지하며<sup>1</sup> 음식물 내에 있는 nitrosamine이나 nitrosamide, 만성 위축성 위염, *Helicobacter pylori*(*H. pylori*) 감염, A형 혈액형 등의 위험인자와 관련이 있다.<sup>5</sup> 특히 *H. pylori*를 포함한 세균이 amine-nitrite 결합의 촉매 역할을 함으로써 또는 nitrate를 nitrite로 환원시킴으로써 발암기전에 중요한 역할을 담당한다고 알려져 있다.<sup>5</sup> Nakamura등<sup>2</sup>의 보고에 의하면 진행성 위암의 경우, 5년 생존율이 46%로<sup>2</sup> 매우 불량한 반면, 조기 위암의 경우는 5년 생존율이 89%로 큰 차이가 있으므로 조기에 위암을 발견한다는 것은 매우 의의가 있다. 조기에 위암을 발견하는데는 고위험군에 있는 환자를 선별하여 지속적으로 추적 관찰을 하는 것이 중요하다는 것은 분명하다.

위암의 전구 병변으로 만성 위축성 위염, 장형화생 그리고 이형성 등이 잘 알려져 있다.<sup>4</sup> 만성 위축성 위염을 앓고 있는 환자가 그렇지 않은 환자에 비해 위암에 걸릴 위험률은 5배 높다는 보고가 있으며<sup>5</sup> DNA 함량, 형태학적 계측, 세포 역동학적 연구 및 표지자 연구 등에 의하면 이형성 세포는 DNA 함량이 증가하고 핵의 면적이 증가하며 세포주기가 길고 carcinoembryonic antigen(CEA) 및 암유전자 산물 등을 표현한다는 점에서 악성 세포와 유사하여 위선암종의 전구 병변으로 생각되고 있다.<sup>3,6,7</sup>

장형화생은 위점막에서 흔히 관찰되는 병변으로 연령이 증가할수록, 그리고 만성 위축성 위염, 소화성 궤양 및 위암 등과 연관되어 발생한다고 생각되고 있으나 이것이 비종양성과 종양성 병변에서 흔히 동반되므로 위암의 위험인자로 고려하는 데에는 한계가 있다.<sup>8</sup> 장형화생과 장형 위암 사이에 밀접한 관계가 있다는 역학적 연구가 있으나,<sup>5,8-10</sup> III형 장형화생을 고위험군에서 발견하지 못했으므로 위암의 선별에 중요한 역할을 한다고 볼 수 없다<sup>11</sup>는 주장도 있다.

이에 저자들은 위선암종과 비종양성 병변에서 장형화생, *H. pylori* 감염과 위축성 병변의 발현율을 조사하고 그 발현율과 위암과의 관계를 살펴보아 우리 나라에서 위암의 조기 발견시 또는 고위험군 선별시에 이용할 수 있는지를 알아보려는 목적으로 본 연구를 시행하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 연구 재료

고려대학교 안암병원에서 1994년 1월부터 1996년 12월까지 위선암종으로 위절제술을 시행받은 100예를 선별하여 Lauren의 분류<sup>13</sup>를 시행하였다. 비종양성 병변으로는 위궤양 혹은 십이지장 궤양 및 만성 위축성 위염으로 위절제술을 시행받은 20예를 대상으로 하였다.

### 2. 연구 방법

1) 염색: 10% 포르말린에 고정 후 파라핀에 포매된 절제된 위조직을 5 $\mu$ m 두께로 잘라 hematoxylin-eosin염색을 하고 중성 점액, sialomucin (alcian blue pH 2.5; 푸른색) 및 sulfomucin (high iron-diamine; 고동색)을 판별하기 위하여 각 예마다 모든 표본을 다시 보고 장형화생이 있는 부위에서 골라 alcian blue, pH 2.5/periodic acid Schiff (AB/PAS)와 high iron-diamine/alcian blue pH 2.5 (HID/AB) 염색을 시행하였다. 또한 *H. pylori*의 관찰을 위해 Warthin-Starry 염색을 시행했다.

2) 장형화생의 분류: 장형화생은 다음 세 가지의 종류<sup>12,14</sup>로 구분하였다.

I형(완전형); 골은 음와(crypt)로 성숙 배상세포(goblet cell)와 잘 발달된 섬모를 지닌 흡수세포로 둘러싸여져 있다. 음와의 밑에서 종종 Paneth cell을 관찰할 수 있다. 배상세포는 sialomucin을 분비하며 종종 sulfomucin을 분비하기도 한다. 흡수세포는 분비하지 못한다 (PAS/alcian blue pH 2.5; +, high iron-diamine 염색; +/-)(Fig. 1).

II형(불완전형); 음와에 약간의 굴곡이 있으며 음와는 배상세포와 약간의 흡수세포에 의해 둘러싸여져 있으며 원주세포는 중성과 산성의 sialomucin을 혼합하여 함유한다. 배상세포는 sialomucin 혹은 sulfomucin을 분비하며 Paneth cell은 거의 없다 (PAS/alcian blue pH 2.5; +, high iron diamine; -)(Fig. 2).

III형(불완전형); 음와는 구불구불하거나 가지를 내며 모든 구조는 II형보다 더 무질서한 형태를 보인다. 불완전 원주세포 대 배상세포의 비율이 증가한다. 원주세포는 sulfomucin을 분비하며 배상세포는 sialo- 혹은 sulfomucin을 분비한다. Paneth cell은 일반적으로 잘 보이지 않는다(PAS/alcian blue pH 2.5; +, high iron diamine; +)(Fig. 3).

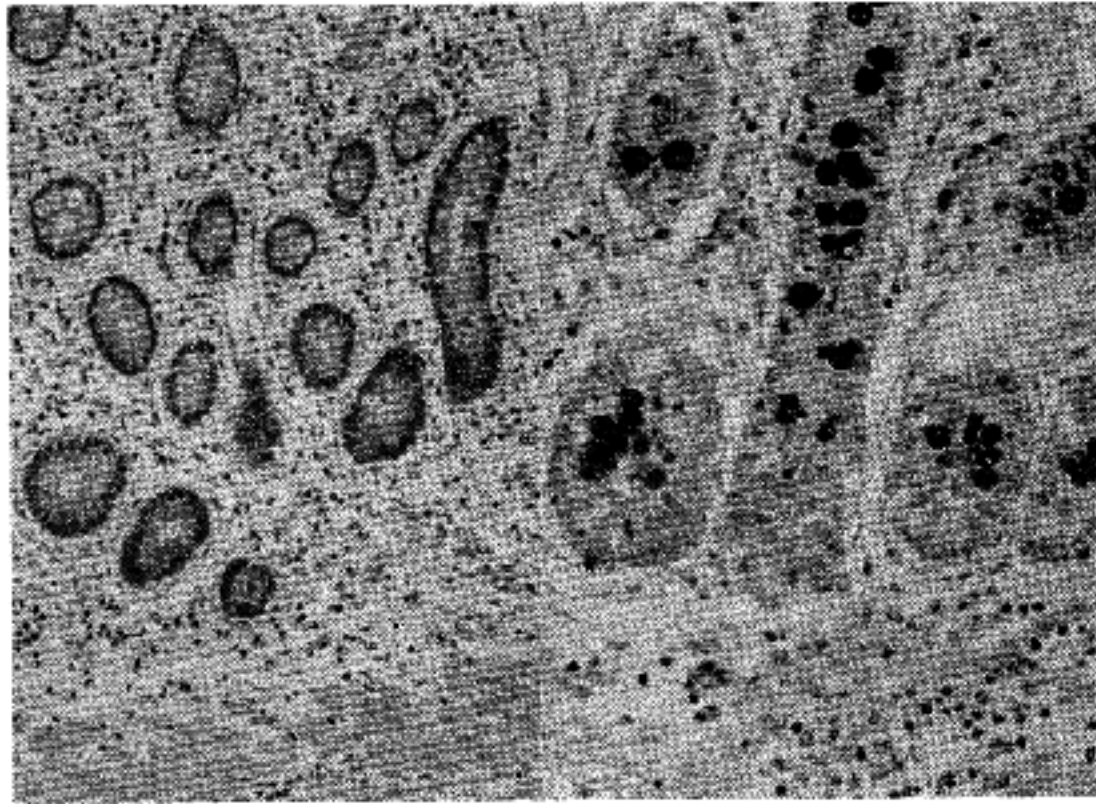


Fig. 1. Type I intestinal metaplasia with regular architecture, straight crypts lined by goblet cells secreting acid mucin and mature nonsecreting absorptive cells (Left, H-E stain; Right, Alcian blue-PAS stain).

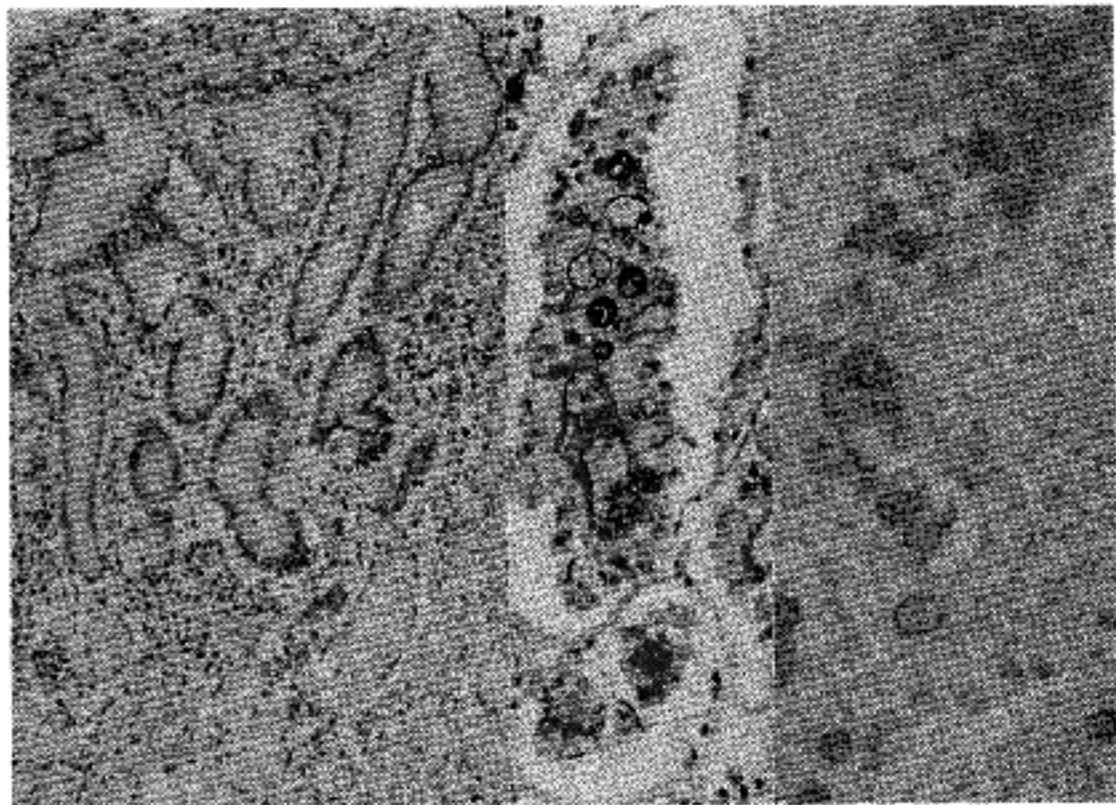


Fig. 2. Type II intestinal metaplasia with distortion of architecture lined by goblet cells and columnar mucus-secreting cells. The columnar cells contain neutral mucin (middle: magenta) and sialomucin(right: blue) (Left, H-E stain; Middle, Alcian blue-PAS stain; Right, High iron diamine-Alcian blue stain).

5에에서 2가지 종류의 장형화생이 동반되었고 더 많이 존재하는 종류에 따라 장형화생을 분류하였다.

3) *H. pylori* 및 위축성 병변과의 관계: 위신압증

수변부에서 *H. pylori*와 위축성 병변을 관찰하고 비종양성 병변에서도 각각을 관찰하였다.

위축성 병변은 Sydney system에서 제시한 규정<sup>30)</sup>에

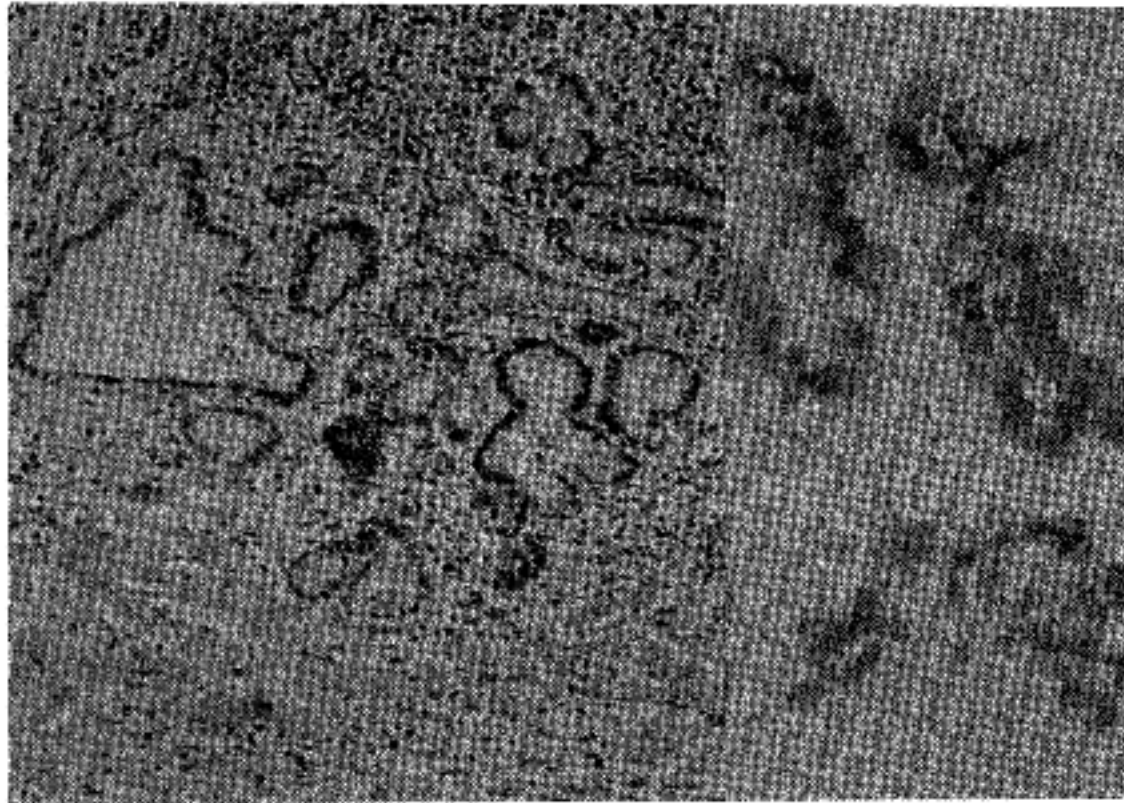


Fig. 3. Type III intestinal metaplasia with distortion of architecture, irregular crypts lined by goblet cells and columnar mucus-secreting cells. The columnar cells contain sulfomucin(right: brown-black) (Left, H-E stain; Right, High iron diamine-Alcian blue stain).

Table 1. Incidence of intestinal metaplasia(IM) in non-neoplastic conditions and carcinoma

Condition	No. of cases		IM type(%)			
	All	IM(%)	I	II	III	no IM
Cancer	100	96( 96)	29(29)	45(45)	22(22)	4( 4)
Int.type	50	50(100)	13(26)	22(44)	15(30)	0( 0)
Diff. type	50	46( 92)	16(32)	23(46)	7(14)	4( 8)
Non-neoplastic lesion	20	15( 75)	10(50)	5(25)	0( 0)	5(25)

p<0.01

IM: intestinal metaplasia

Int. type: intestinal type

Diff. type: diffuse type

각각의 병변에서 I+II IM간의 비교: p>0.05

각각의 병변에서 III IM간의 비교: p<0.01

따라서 선구조가 감소하고 염증 세포의 침윤이 증가하며 점막의 두께가 감소할 경우로 상의하였다.

4) 통계학적 분석: SAS program을 이용하여 chi square와 Fisher's exact probability test를 시행하였다.

### 결 과

위선암종의 경우, Lauren의 분류<sup>12)</sup>에 의하면 미만형 50예와 장형 50예였다. 비종양성 병변의 경우 십

이지상 궤양 및 만성 위축성 위염 9예와 소화성 궤양 11예였다.

#### 1) 비종양성 병변과 위선암에서의 장형화생의 빈도

비종양성 병변 20예 중 15예(75%)에서 장형화생이 관찰되었으며 I형이 10예(50%), II형이 5예(25%)이고 III형은 관찰되지 않았다. 위선암종 병소에서 장형화생은 100예 중 96예에서 관찰되었으며 I형이 29예, II형이 45예로서, I+II형은 비종양성 병변에서



는 75%, 위선암종 병소에서는 74%로 통계학적으로 유의한 차이가 없었으나( $p>0.05$ ), III형의 경우는 22예의 위선암종에서 관찰되어 비종양성 병변에서 0%에 비하여 통계학적으로 유의하게 높았다( $p=0.000$ ).

위선암종은 장형과 미만형에 따라 I형은 장형에서는 13예(26%)와 미만형에서는 16예(32%), II형은 22예(44%)와 23예(46%)로서 장형에서는 I+II형은 70%와 미만형에서는 78%로 큰 차이가 없었으나( $p>0.05$ ), III형의 경우는 15예(30%)와 7예(14%)로 통계학적으로 유의하게 장형에서 장형화생의 빈도가 높았다( $p<0.01$ )(Table 1).

2. *H. pylori* 및 위축성 병변

*H. pylori*는 장형과 미만형의 위선암종에서 각각 47예(94%)와 49예(98%)에서 관찰되었으며 비종양성 병변의 경우 20예(100%)에서 모두 관찰되었다. 따라서 악성과 비종양성 병변에 따른 *H. pylori*의 발현율은 통계학적으로 유의한 차이가 없었다( $p>0.05$ ).

장형과 미만형의 위선암종에서 각각 24예(48%)와 33예(66%)에서 선구조의 위축을 관찰하였으며 비종양성 병변의 경우 10예(50%)에서 위축을 보였다( $p>$

0.05).

위선암종의 장형과 미만형에서 선구조의 위축을 보인 예 중 III형 장형화생이 있는 경우는 37%와 15%로 장형의 위선암종에서 더 높았으므로 III형 장형화생과 장형의 위선암종 사이에 밀접한 연관성이 있음을 예측할 수 있었으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 2).

3. III형 장형화생과 *H. pylori* 및 위축성 병변과의 관계

III형 장형화생을 보인 위선암종 장형 15예 중 *H. pylori*는 14예(93%)에서 위축은 9예(60%)에서 관찰되었고 III형 장형화생을 보인 7예의 미만형 위선암종 중 *H. pylori*는 7예(100%)에서 위축은 5예(71.4%)에서 관찰되어 III형 장형화생을 보인 위선암종 예에서 *H. pylori*와 위축 모두 미만형에서 더 높았으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다( $p>0.05$ )(Table 3).

4. 성별에 따른 장형화생의 빈도

위선암종에서 남자 대 여자의 비율은 장형의 경우 남자 42명, 여자 8명으로 5.3 : 1이었고 미만형의

Table 2. Incidence of *H. pylori* and atrophy in non-neoplastic conditions and carcinoma

Condition	<i>H.pylori</i> (%)	Atrophy(%)	IM+Atrophy (%)		
			I	II	III
Cancer	96(96)	57(57)			
Int.type	47(94)	24(48)	4/24(17)	11/24(46)	9/24(37)
Diff. type	49(98)	33(66)	12/33(36)	15/33(45)	5/33(15)
Non-neoplastic lesion	20(100)	10(50)	4/10(40)	2/10(20)	0/10( 0)

$p>0.05$

IM: intestinal metaplasia

Int. type: intestinal type

Diff. type: diffuse type

*H. pylori*: *Helicobacter pylori*

Table 3. Correlation of type III intestinal metaplasia with *Helicobacter pylori* and atrophy

Condition	No. of cases	<i>H.pylori</i> (%)	Atrophy(%)
Carcinoma, Intestinal type + type III IM	15	14(93)	9(60)
Carcinoma, Diffuse type + type III IM	7	7(100)	5(71)

$p>0.05$

경우 남자 27명, 여자 23명으로 1.2 : 1이었으며 비종양성 병변에서는 남자 16명, 여자 4명으로 4 : 1이었다.

장형의 위선암종에서 I+II형의 남자는 30명이며 III형은 12명으로 비율은 71% , 29%인데 반해 여자는 I+II형이 5명 III형은 3명으로 비율은 62.5%와 37.5%였으나, 장형화생의 남녀에 따른 빈도는 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 미만형의 위선암종에서 I+II형의 남자는 20명이며 III형은 5명 그리고 장형화생이 없는 경우가 2명이며 여자는 I+II형이 19명, III형은 2명 그리고 장형화생이 없는 경우가 2명으로 남녀 비율은 I+II형이 74.1%와 82.6%였고,

III형이 18.5%와 8.7%였으며 장형화생이 없는 경우는 7.4%와 8.7%로 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

비종양성 병변에서 남성의 경우 I+II형이 13명이며 III형은 0명 그리고 장형화생이 없는 경우가 3명이며 여성의 경우 I+II형이 2명, III형은 0명 그리고 장형화생이 없는 경우가 2명으로 각각의 비율은 I+II형이 81%와 50%였고 장형화생이 없는 경우는 18.8%와 50%였으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 4).

**Table 4.** Sex distribution of intestinal metaplasia(IM)

Conditions	No. of cases	Male/Female	M		F	
			I+II/III	/no IM(%)	I+II/ III	/no IM(%)
Carcinoma						
Intestinal	50	42/8	30/12/0	(71/29/0)	5/3/0	(62.5/37.5/0)
Diffuse	50	27/23	20/5/2	(74.1/18.5/7.4)	19/2/2	(82.6/8.7/8.7)
Non-neoplastic lesion	20	16/4	13/0/3	(81/0/18.8)	2/0/2	(50/0/50)

p>0.05  
IM; intestinal metaplasia

**Table 5.** Age distribution of intestinal metaplasia(IM)

Conditions	Age group(yr)									
	30~39		40~49		50~59		60~69		>70	
	All	IM(%)	All	IM(%)	All	IM(%)	All	IM(%)	All	IM(%)
Carcinoma										
Intestinal	0	0	8	8(100)	13	13(100)	18	18(100)	11	11(100)
Diffuse	7	7(100)	11	8(72.7)	15	14(93.3)	12	12(100)	5	5(100)
Non-neoplastic										
CG	1	1(100)	2	0	5	3(60)	0	0	1	1(100)
GU	4	4(100)	1	1(100)	4	4(100)	1	0	1	1(100)
Total	12	12(100)	22	17(77.3)	37	34(91.9)	31	30(96.8)	18	18(100)

CG: chronic atrophic gastritis  
GU: gastric ulcer

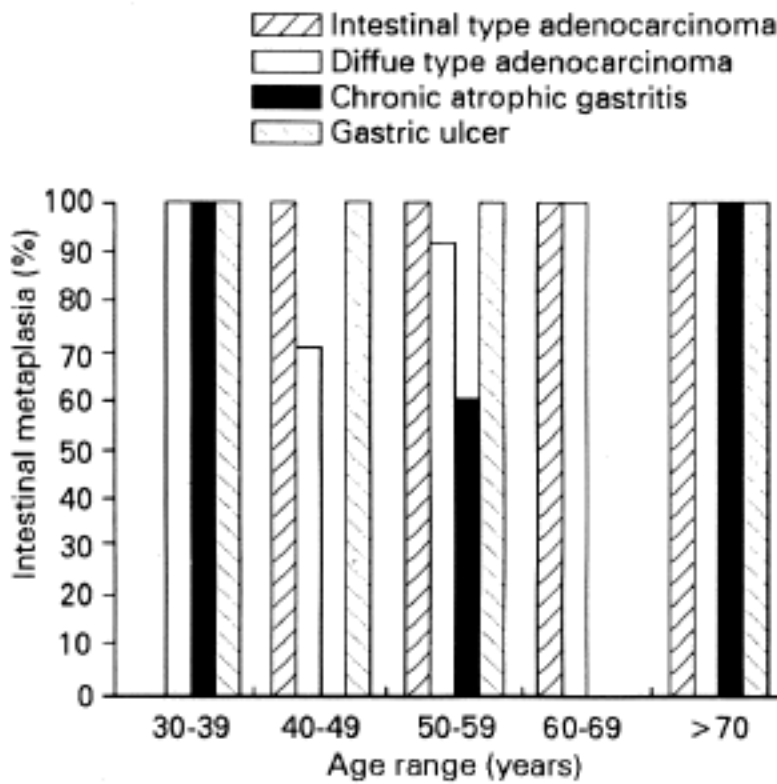


Fig. 4. Age distribution of intestinal metaplasia.

### 5. 연령에 따른 장형화생의 빈도

연령 분포에 따른 장형화생의 빈도를 보면 30대에서는 100%의 발현율을 보였으나 40대에서 70대로 연령이 증가함에 따라 77.3%, 91.9%, 96.8% 그리고 100%로 장형화생의 빈도가 증가함을 알 수 있었고 거의 모든 연령층에서 비종양성 병변에서보다 위선암종에서 장형화생의 빈도가 더 높았다. 그러나, 통계학적인 유의성은 없었다( $p>0.05$ ).

그리고 위선암종의 평균 연령±표준 편차의 경우, 미만형(남자 58세, 여자 48세)이 장형(남자 60세, 여자 63세)에서보다 낮았다. 남자와 여자의 연령을 비교해 보면 미만형은 남자의 평균 연령이 더 높는데 비해 장형은 여자의 평균 연령이 더 높았다. 비종양성 병변에서는 평균 연령이 남자 52세, 여자 48세로 여자의 경우가 더 낮았다(Table 5, Fig. 4).

### 고 찰

정상 위점막의 표면과 음외는 중성 당단백을 분비하는 원주상피세포의 연속적인 층으로 덮여 있다. 정상적으로 배상세포는 소장에서는 주로 sialomucin을 분비하고 결장에서는 sulfomucin을 분비한다.

장형화생의 분류에는 완전형과 불완전형으로 나누는 방법<sup>24</sup> 이외에 o-acetylated sialomucin에 대한 염색 강도를 기본으로 하여 소장형과 결장형으로 나

누는 방법<sup>25</sup>이 있고 Jass와 Filipe<sup>26</sup>의 주장에 따라 흡수세포가 존재하느냐, 점액을 분비하는 원주세포가 존재하느냐에 따라 I형(완전형)과 II형(불완전형)으로 분류하는 방법도 있다. II형(불완전형)은 점액의 종류에 따라 sialomucin을 분비하는 경우에는 IIA, sulfomucin을 분비하는 경우에는 IIB로 나누었으며 현재는 II형과 III형으로 분류하고 있다.<sup>12,14</sup> 장형화생의 유형을 결정하는데는 세포분화도와 이상형의 점액 분비 외에도 Lewis계 혈액형 항원을 기본으로 하는 방법이 있으며 정상적으로는 소와 표면에서 Lewis(b) 항원을 표현하나 III형 장형화생의 경우 Lewis(a) 항원의 표현이 비정상적으로 증가하며, 이행성에서도 증가하는 것으로 알려져 있다.<sup>29</sup> p53 단백질의 비정상적인 발현도 III형 장형화생을 보이는 점막과 위암에서 보고되고 있다.<sup>5</sup> 또한 미성숙 재생 세포에서 분비되는 CAR-5 항원 양성의 물질이 III형 장형화생에서 발견된다는 보고도 있다.<sup>28</sup>

장형화생은 만성 위염이나 소화성 궤양 그리고 위선암종으로 절제된 위조직의 점막에서 흔히 볼 수 있는 소견이지만 III형 장형화생이 위선암종의 전구병변인지에 관한 것은 논란의 대상이 되고 있다. Correa<sup>23</sup>는 암의 다단계 형성 과정을 제시하여 III형 장형화생이 암의 전구병변임을 주장하기도 했다. 비정형성 표현형(atypical phenotype)과 불완전한 분화 등의 관찰<sup>12</sup>은 III형 장형화생이 위선암종의 전구 병변임을 입증함에 도움을 줄 수 있다. III형 장형화생이 선종<sup>15,16</sup>이나 이행성<sup>17</sup>같은 전구 병변에서 선택적으로 관찰되나 비신생물성 용종(non-neoplastic polyp)에서는 그렇지 않다는 점, 그리고 조기 위암<sup>18</sup>이나 미세암종(microcarcinoma)<sup>19</sup>등의 주변 점막에서 III형 장형화생이 동반된 보고들도 이를 뒷받침할 수 있다. 본 연구에 의하면 III형 장형화생은 위선암종에서 22%의 발현율(미만형; 14%, 장형; 30%)을 보이는데 반해서 비종양성 병변에서는 0%의 발현율을 보였다. 즉, III형 장형화생을 나타내는 모든 경우에서 위선암종과 동반되었으므로 특이도가 높은 것을 알 수 있다( $p=0.000$ ). 이러한 결과는 여러 저자들이 보고한 문헌<sup>8,10,14</sup>과 비슷하다. Filipe등<sup>8</sup>의 Slovenia에서의 코호트 연구에 의하면 III형 장형화생에서 위선암종으로 발전한 상대 위험율은 I형 장형화생에 비해 4.58배 높았고 II형 장형화생은 I형 장형화생에 비해 2.14배 높아서 III형 장형화생에서 더 높았고, Silva등<sup>10</sup>의 연구에서는 III형 장형화생의 발현율은 장형화생을 보이는 조직 생검의 12%에서만 발견되었지만 III형 장형화생을 보인 경우의 90%

에서 위선암종과 동반되었으므로 특이도가 높았다. 이것은 III형 장형화생이 위선암종 특히 장형 위선암종의 발생 기전에 기여함을 입증하는 것이라 할 수 있다. III형 장형화생이 암의 전구병변으로 작용하는 기전으로는 몇 가지의 가능성들이 제시되고 있다. III형 장형화생이 직접적인 전구병변, 즉 위암이 발전하는 초기의 형태<sup>20</sup>라는 주장과 간접적으로 위암의 위험률을 증가시킨다는 주장이 있다. 광범위한 장형화생이 있으면 위산의 pH를 높이게 되고 이것은 아민을 질산화 함으로써 발암 물질의 생성을 용이하게 할 수 있다는 것이다.<sup>21</sup>

장형화생과 연령과의 관계를 볼 때, Matsukuma 등<sup>22</sup>은 연령이 증가함에 따라서 장형화생이 증가하므로 이것을 감안한다면 장형이나 미만형의 위선암종과 비종양성 병변간에 장형화생의 발현율에 유의한 차이가 없을 것이라고 주장했다. 그러나, 본 연구에 의하면 장형화생은 연령이 증가함에 따라 증가되나 비종양성 병변에서보다 위선암종에서 발현율이 더 높은 점은 의미가 있다 하겠다.

Solcia 등<sup>27</sup>은 위선암종 모두에서 *H. pylori*가 처음 작용하고 미만형의 경우는 기저막의 소실에 의해서, 장형의 경우는 위축성 병변, III형 장형화생, APC 및 p53 단백질의 작용 그리고 이형성의 과정을 거쳐서 위선암종이 된다고 하였다. 위선암종 발생에 있어서 축을 이루고 있는 *H. pylori*-위축성 병변-장형화생간의 빈도를 볼 때, 본 연구에서는 비종양성과 악성 병변간에 *H. pylori*의 발현율은 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 따라서 *H. pylori*가 암의 주된 원인이라는 주장과는 다소 차이가 있었다. 위축성 병변의 발현율 역시 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 장형과 미만형의 위선암종에서 위축성 병변은 48%와 66%로 미만형에서 더 높았으나 위축성 병변 중 III형 장형화생을 보인 비율은 37%와 15%로 위축성 병변과 III형 장형화생 그리고 장형의 위선암종간에는 통계학적 의의는 없었으나 밀접한 연관성을 보인다는 것을 확인할 수 있었다.

우리 나라에서 발생률이 높고 사망률중 중요한 비중을 차지하고 있는 위암을 조기에 발견하고 치료한다는 것은 큰 의미가 있다. 본 논문의 결과에 따르면 III형 장형화생은 비종양성 병변에 비해 위선암종에서 의미있게 높은 발현율을 보였으며 특히 장형의 위선암종과의 의미 있는 관련성이 있으므로 위선암종의 고위험군 발견 시에 이용가치가 있다고 하겠다. 조직 검사에서 III형 장형화생이 발견되는 경우에는 지속적인 추적 관찰을 하는 것이 중요할

것이다.

## 결 론

위의 비종양성 및 악성 병변의 주변부 접막에서 장형화생의 발현율 및 유형을 비교 분석하였고 위선암종의 유형에 따른 장형화생의 분포, 환자의 연령 및 성별과 장형화생과의 관계 그리고 *H. pylori*와 위축성 병변 등의 발현율과 III형 장형화생과의 관계 등을 알아보려고 절제된 위선암종 조직 100예와 비종양성 병변 20예를 대상으로 파라핀 포매된 조직을 이용하여 H-E 염색, PAS-alcian blue 염색, high iron diamine-alcian blue 염색 그리고 Warthin-Starry 염색을 시행 후 각각의 상관 관계를 분석한 결과는 다음과 같다.

소화성 궤양과 만성 위축성 위염 등의 비종양성 병변과 위선암종을 비교해 볼 때, I+II형은 차이가 없었으나( $p>0.05$ ), III형의 경우는 통계학적으로 유의하게 위선암종에서 높았다( $p=0.000$ ). 위선암종 100예를 Lauren의 분류에 따라서 분류하여, 미만형이 50예(50%), 장형이 50예(50%)였다. 장형과 미만형의 경우 장형화생 I+II형은 차이가 없었으나( $p>0.05$ ), 장형화생 III형의 경우는 통계학적으로 유의하게 장형에서 높았다( $p<0.01$ ). *H. pylori*와 위축성 병변은 비종양성 및 악성 병변 모두에서 나타났으며 유의한 차이는 없었다. 위선암종의 장형과 미만형에서 위축성 병변 중 III형 장형화생이 동반된 경우는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지는 않았으나 미만형의 위선암종보다 장형의 위선암종에서 더 높았다. 또한, III형 장형화생을 보인 위선암종 예에서 *H. pylori*와 위축 모두 미만형에서 더 높았으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다( $p>0.05$ ). 성별에 따라 비교해 보면 위선암종에서 장형의 경우 남자 대 여자의 비율은 5.3 : 1이었고 미만형의 경우 1.2 : 1이었으며 비종양성 병변에서는 4 : 1이었다. 성별에 따른 장형화생의 빈도는 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 연령 분포에 따른 장형화생의 빈도를 보면 연령이 증가함에 따라 장형화생의 빈도가 증가하나, 거의 모든 연령층에서 비종양성 병변에서보다 위선암종에서 장형화생의 빈도가 더 높은 것을 알 수 있었다.

즉 III형 장형화생의 경우 비종양성 병변과 비교해 볼 때 위선암종에서 의미있게 높은 발현율을 보였으며 병리조직학적으로 미만형에서보다 장형의 위선암종과 의미있는 관련성이 있었으며 연령이 증



가함에 따라 장형화생의 빈도가 증가하나 거의 모든 연령층에서 비종양성 병변에서보다 위선암종에서 장형화생의 빈도가 더 높은 것을 알 수 있었다. 그러므로 위선암종의 위험인자로서, 조직 검사에서 III형 장형화생이 발견되는 경우에는 계속적인 추적 관찰을 하는 것이 바람직하다고 사료된다.

### 참 고 문 헌

- 대한 예방의학회. 예방의학과 공중 보건. 개정2판. 서울 계축 문화사, 1995: 549-50.
- Nakamura K, Ueyama T, Yao T, et al. Pathology and prognosis of gastric carcinoma. Findings in 10,000 patients who underwent primary gastrectomy. *Cancer* 1992; 70: 1030-7.
- Oehlert W. Preneoplastic lesions of the stomach. In: Ming SC, ed. Precursors of Gastric Cancer. New York: Praeger, 1984: 73-82.
- Correa P, Cuello C, Duque E. Carcinoma and intestinal metaplasia in the stomach of Colombian migrants. *J Natl Cancer Inst* 1970; 44: 297-306.
- Sugimura T, Sugano H, Terada M, Stemmermann GN, Yasui W, Tahara E. First international workshop of the Princess Takamatsu Cancer Research Fund; Intestinal metaplasia and gastric cancer. *Mol Carcinog* 1994; 11: 1-7.
- Macartney JC, Camplejohn RS. DNA flow cytometry of histological material from dysplastic lesions of human gastric mucosa. *J Pathol* 1986; 150: 113-8.
- Borchard F. Precancerous conditions and lesions of the stomach. In: Rugge M, Arslan-Pagnini C, DiMario F, eds. Carcinoma gastrico e lesioni precancerose dello stomaco. Milan: Edizioni Unicopi, 1986: 175-210.
- Filipe MI, Munoz N, Matko I, et al. Intestinal metaplasia types and the risk of gastric cancer: A cohort study in Slovenia. *Int J Cancer* 1994; 57: 324-9.
- Iida F, Kusama J. Gastric carcinoma and intestinal metaplasia. *Cancer* 1982; 50: 2854-8.
- Silva S, Filipe MI. Intestinal metaplasia and its variants in the gastric mucosa of Portuguese subjects. *Hum Pathol* 1986; 17: 988-95.
- Ectors N, Dixon MF. The prognostic value of sulfomucin positive intestinal metaplasia in the development of gastric cancer. *Histopathology* 1986; 10: 1271-7.
- Filipe MI, Jass JR. Intestinal metaplasia subtypes and cancer risk. Gastric carcinoma. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1986; 87-115.
- Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal type carcinoma: An attempt at a histoclinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965; 64: 31-49.
- Filipe MI, Potet F, Bogomoletz WV, et al. Incomplete sulfomucin secreting intestinal metaplasia for gastric cancer. Preliminary data from a prospective study from three centres. *Gut* 1985; 26: 1319-26.
- Jass JR, Filipe MI. Sulfomucins and precancerous lesions of the human stomach. *Histopathology* 1980; 4: 271-9.
- Kosuka S. Gastric polyps. In Filipe MI, Jass JR: Gastric carcinoma. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1986; 132-51.
- Rothery GA, Day DW. Intestinal metaplasia in endoscopic biopsy specimens of gastric mucosa. *J Clin Pathol* 1985; 38: 613-21.
- Rokkas T, Filipe MI, Sladen GE. Detection of an increased incidence of early gastric cancer in patients with intestinal metaplasia type III who are closely followed up. *Gut* 1991; 32: 1110-3.
- Hirota T, Okada T, Itabashi M, et al. Significance of intestinal metaplasia as a precancerous condition of the stomach. In: Ming SC, ed. Precursors of Gastric Cancer. New York: Praeger, 1984: 179-93.
- Filipe MI. Borderline lesions of the gastric epithelium. New indicators of cancer risk and clinical implication. In: Fenoglio-Preiser CM, Wolff M, Rilke F. Progress in surgical pathology. Vol. 12, New York: Field & Wood 1992: 269-90.
- Mirvish SS. The etiology of gastric cancer. *J Natl Cancer Inst* 1983; 71: 629-47.
- Matsukuma A, Mori M, Enjoji M. Sulfomucin-secreting intestinal metaplasia in human gastric mucosa. An association with intestinal type gastric carcinoma. *Cancer* 1990; 66: 689-94.
- Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. *Cancer Res* 1988; 48: 3554-60.
- Matsukura N, Suzuki K, Kawaki T, et al. Distribution of marker enzymes and mucin in intestinal metaplasia in human stomach and relation of complete and incomplete types of intestinal metaplasia to minute gastric carcinomas. *J Natl Cancer Inst* 1980; 65: 231-40.
- Teglbjaerg PS, Nielsen HO. "Small intestinal type" and "colonic type" intestinal metaplasia of the human stomach and their relationship to the histogenetic types of gastric adenocarcinoma. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1978; 86A: 351-5.

26. Jass JR, Filipe MI. The mucin profile of normal gastric mucosa, intestinal metaplasia and its variants and gastric carcinoma. *Histochem J* 1981; 13: 931-9.
  27. Solcia E, Fiocca R, Luinetti O, et al. Intestinal and diffuse gastric cancers arise in a different background of *Helicobacter pylori* gastritis through different gene involvement. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: S8-S22.
  28. Genta RM. Recognizing atrophy: Another step toward a classification of gastritis. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: S23-S30.
  29. Torrado J, Correa P, Ruiz B, Bernardi P, Zavala D, Bara J. Lewis antigen alterations in gastric cancer precursor. *Gastroenterology* 1992; 102: 424-30.
  30. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis: The updated Sydney system. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 1161-81.
-