

위암 예방

울산대학교 의과대학 서울아산병원 내과

홍 원 선

Chemoprevention of Gastric Cancer

Weon-Seon Hong

Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, Ulsan University, Seoul 138-736, Korea

Gastric cancer is one of the most prevalent malignancies in Korea. The pathogenesis of gastric cancer, especially adenocarcinoma, includes increased cellular proliferation, increased free oxygen radical, decreased apoptosis, abnormalities of repair gene or overexpression of cyclooxygenase-2. Genetic damage by increased cellular proliferation and free oxygen radical goes to malignant change. *Helicobacter pylori* infection causes chronic gastritis known as a premalignant lesion. For prevention of gastric adenocarcinoma, it is necessary to avoid carcinogen. The long term ingestion of nitrates in salted, smoked foods seems to be related to a higher risk. Fresh vegetables and fruits appear to have chemopreventive effect for gastric adenocarcinoma. Vitamin A, C, E, carotenoids, selenium, soybean or green tea have potent antioxidant activity to prevent carcinogenesis. The effect of *H. pylori* eradication on the risk for gastric cancer is still under investigation.

Key Words: Gastric cancer, Adenocarcinoma, Chemoprevention, Genetic damage, *Helicobacter pylori*

위암은 위벽에 발생한 암을 말한다. 위벽은 제일 안쪽부터 점막층, 점막하층, 근육층과 장막층이라 부르는 4층으로 구성되어 있다. 그런데 위암은 주로 점막층에서 발생하고 일부가 점막하층에서 발생한다. 위점막층에서 발생하는 암에는 선암(adenocarcinoma)과 점막 변연부 B-세포 림프종(MALT 림프종)이 있고, 점막하층에서 발생하는 암에는 간질성 종양과 악성 림프종 등이 있다. 그

런데 전체 위암의 95% 정도는 위점막에서 발생하는 선암이기 때문에 통상 위암이라 하면 위선암만을 의미한다.

위암의 발생빈도

우리나라 사람은 4명 중 1명이 암으로 사망하고 있는데, 암 사망자 4명 중 1명은 위암으로 사

망한다. 즉 위암은 우리 나라사람에게 가장 흔히 발생하는 암이다. 위암은 남자가 여자보다 2배정도 많이 걸리며, 40세 이전에는 드물고 50세 이후에 발생하는데 주로 60대와 70대에 많이 발생한다.

우리나라 사람의 위암 사망률은 인구 10만 명당 24명(남자 31명, 여자 17명) 정도이다. 이를 위암 발생수로 표시하면 매년 약 14,000명의 새로운 위암환자가 발생하고, 매년 약 7,500명이 위암으로 사망한다. 이러한 사망통계를 근거로 우리나라 사람이 일년간 위암으로 사망할 확률을 계산하면 남자는 100명 중 7~8명, 여자는 3명이다.

전 세계적으로 볼 때 위암 발생률은 지난 수십년에 걸쳐 서서히 감소하였다. 그러나 위암은 아직도 2번째로 많이 발생하는 암으로 연간 약 1백만 명이 위암으로 사망하고 있다. 이는 전체 암사망의 약 10%에 해당되는 것이다.

위암의 빈도는 나라에 따라 차이가 있는데, 극동 아시아에 가장 흔하게 발생하며 미국과 서유럽에 가장 적게 발생한다. 위암은 사회경제적 수준이 낮은 국가와 사회경제적 수준이 낮은 사람에게 많이 발생하는 경향이 있다.

위암의 원인

위암을 일으키는 원인은 다양하다. 위암의 70~80%는 식품 속에 들어 있거나 식품에 의해 발생하는 발암물질에 의해 발생하며, 20~30%는 유전적 요인이 크게 관여한다. 그런데 유전적 요인이 있더라도 발암물질에 전혀 노출되지 않으면 위암은 잘 발생하지 않는다.

위암을 일으키는 환경적 요인은 잘못된 식습관과 헬리코박터 파이로리(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*, 이하 '헬리코박터'로 약함)라는 균의 감염과 밀접한 관계가 있다.

1) 식품 속의 발암물질

잘못된 식습관이 위암을 유발할 수 있는데, 잘못된 식습관이란 발암물질을 함유하고 있는 식품을 많이 먹는 것이다. 위암을 일으키는 발암물질에는 3가지 중요한 것이 있다. 소금, 니트로소아민(nitrosoamine)과 이종환식 아민(heterocyclic amine)이다.

소금은 널리 사용되고 있는 조미료인데, 위점막의 암촉진인자로 알려진 ornithine decarboxylase (ODC)라는 효소를 활성화시켜 위암을 유발한다. 실제로 소금에 절인 염장식품을 자주 먹는 사람들에게는 위암발생이 많다. 참고로 한국인의 소금 섭취량은 세계보건기구(WHO)에서 권장하는 하루 6 g을 훨씬 초과하는 하루 14~24 g으로 알려져 있다.

고기가 세균에 의해 부패되면 니트로소 아민과 같은 니트로소 화합물(N-nitroso compound)이 만들어지는데 이 물질은 여러 종류의 암을 일으키는 강력한 발암물질이다. 이 발암물질은 몸 밖에서 만들어지기도 하고 위속에서 만들어지기도 한다.

위속에서 만들어지는 과정은 다음과 같다. 심한 위축성 위염을 갖고 있는 사람은 위산분비가 저하하여 위속에 세균이 과다 증식하게 된다. 이 때 증식한 세균이 타액 또는 식품 속의 초산염(nitrate)을 아초산염(nitrite)으로 변화시킨다. 그리고 아초산염은 위내의 아민이나 아마이드와 결합하여 니트로소 화합물을 만든다. 이 화합물은 위속의 NO농도가 높거나 비타민 C 농도가 낮을 때 많이 만들어진다.

단백질이나 지방질이 탄 부위에는 이종환식 아민에 속하는 여러 종류의 물질이 들어 있다. 이 물질들은 훈제를 할 때에도 발생하여 문제가 되기도 한다. 그런데 이 물질들은 강력한 발암물질로 밝혀졌다.

그 외 발암물질은 아니나 십이지장에서 위속으로 담즙의 역류가 심하거나, 자가면역성 위염이 있으면 위축성 위염이나 장상피화생이 잘 생기어 위암발생이 증가한다. 한편 음주, 담배, 커피, 위암의 가족력, 낮은 사회경제환경 등이 위암발생과 관계가 있다는 보고가 있다. 음주는 위점막에 상처를 주어 위암발생에 기여할 것이라는 설이 있었으나, 상부 위에 생기는 암을 제외하고는 음주와 위암 사이의 상관관계는 거의 없다.

흡연은 폐암을 비롯한 여러 종류의 암발생과 관계가 있는데, 위암의 경우는 태우는 개피 수보다 흡연 개시연령이 낮을수록 위암이 증가하는 경향이 있다. 커피는 위암에 대한 발암성이 없는 것으로 생각된다. 가족중 위암이 있는 사람은 위암 위험률이 4배 정도 증가하며, 사회경제상태가

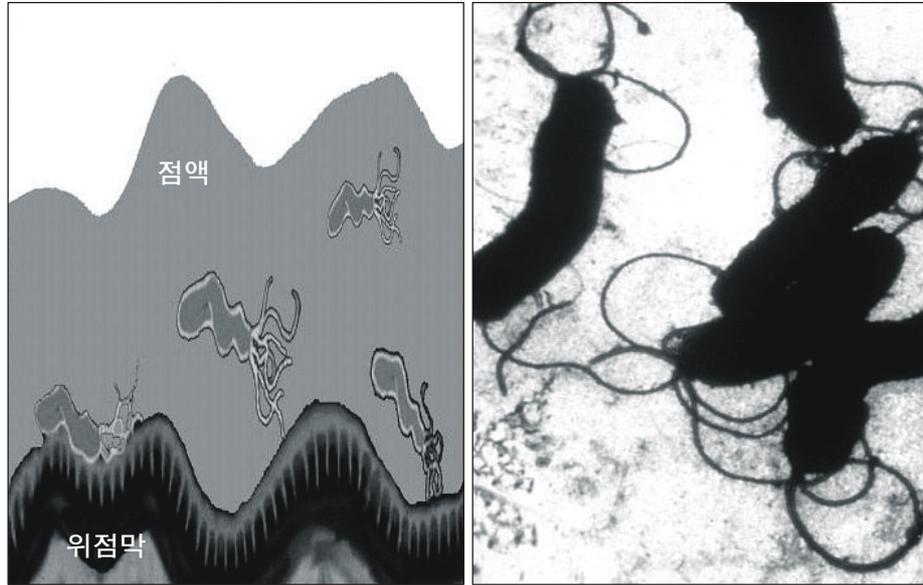


Fig. 1. 헬리코박터 파이로리(*Helicobacter pylori*)의 위내 생존 모습(좌)과 전자 현미경 사진(우).

낮은 사람들은 여러 발암원인에 노출이 많아 위암발생이 많을 것으로 추측된다.

2) 헬리코박터 파이로리(*Helicobacter pylori*)

헬리코박터라는 균은 1983년 오스트레일리아의 마샬박사와 워튼박사에 의해 세계 최초로 분리 배양된 그람 음성 나선균이다. 이 균은 산이 존재하는 위속에서 살아가는 특이한 균이다(Fig. 1). 그 후 이 균은 위염, 위궤양, 십이지장궤양은 물론 위암을 일으키는 것으로 밝혀졌다. 이 균은 위점막에는 이렇게 다양한 병변을 일으키나 증상은 일부에서만 생긴다. 바꾸어 말하면 대부분의 감염자는 오랜 기간동안 무증상 기간을 갖고 있는 것이다.

1994년 6월 WHO 산하의 국제암연구기관(IARC)에서는 이 균을 사람 위암에 대한 제 1군 발암물질(group 1 carcinogen, 명백한 발암물질)로 발표하였다. 그 후 이 균은 위점막에 활성 산소 등을 유도하여 암을 일으키는데, 직접 암을 발생시키기도 하고 다른 발암물질의 발암성을 강하게 하여 위암을 발생시키기도 한다.

물론 헬리코박터에 감염된 모든 사람에게 위암이 발생하는 것은 아니다. 이는 위점막에 특정 유

전자의 변이, 예를 들어 transforming growth factor- β (TGF- β) type II 수용체 등에 대한 유전자 변이가 발생한 사람에게 위암발생이 많은 것이다. 다시 말하면 유전적 변이가 생긴 사람이 이 균에 감염되면 위암발생이 많은 것이다.

헬리코박터에 감염되면 감염자 거의 전원에서 만성 위염이 발생하고, 유전적으로 대응력이 약한 사람들에게는 위축성 위염과 장상피화생이 잘 발생한다. 이상을 요약하면 균주의 병원성도 어느 정도 영향이 있지만 숙주의 반응 즉 환자의 유전적 요인이 위에 심한 염증과 위암을 일으키는데 결정적인 역할을 하는 것이다.

위암과 헬리코박터와의 관계를 요약하면 다음과 같다. 우선 위암환자에서 헬리코박터 감염률이 높으며 헬리코박터 감염률이 높은 지역에서 위암 발생률이 높다는 보고에서 헬리코박터와 위암발생 사이에 연관이 있을 것으로 추측하여 왔다. 그러나 헬리코박터 감염률과 위암발생률은 반드시 일치하지는 않는다. 한편 위암은 남자가 여자보다 2배 정도 많으나 이 균의 감염률은 남녀간에 차이가 없다. 이러한 차이는 위암은 헬리코박터 이외에도 다양한 원인에 의해 발생하기 때문에 생기는 것이다.

Danesh는 비교적 연구가 잘된 10개의 환자-대조군(case-control) 연구를 종합 분석하였다. 그 결과 혈청 내 헬리코박터 항체 양성 즉 이 균에 현재 감염되어 있거나 또는 과거에 감염된 적이 있는 사람들은 그렇지 않은 사람에 비해 약 2.5배 위암발생이 증가하였다고 보고하였다. 한편 감염 기간에 따른 위암의 위험률도 분석하였는데, 감염 기간이 10년 미만인 경우는 위험률이 2배 전후인데 반해 10~14년은 4~5배, 14년 이상은 8~9배로 증가하였다고 보고하였다.

최근 헬리코박터가 위암을 일으킨다는 것에 대한 여러 동물모델이 개발되었다. 대표적인 것은 1998년 Watanabe 등이 보고한 것으로, 몽골리안 저빌(Mongolian gerbil)이라는 동물에 헬리코박터를 감염시켜 위에 지속적 감염을 유발하니, 26주에 심한 만성 활동성 위염, 미란, 궤양과 장상피화생이 발생하였고, 62주에는 37%에서 위선암이 발생하였다. 한편 대조군에서는 위암발생이 없었다. 이는 헬리코박터 감염이 위암을 일으킨다는 것을 증명하는 결정적인 실험적 증거라 생각된다.

사람을 대상으로 한 외국의 연구를 보면, 헬리코박터에 감염된 지 30년이 경과하면 약 50%에서 위축성 위염이 발생하고, 약 40%에서 장상피화생이 생기며, 약 8%에서 위암의 바로 전단계 병변인 이형성(dysplasia)이 생기고, 1%에서 위암이 발생한다고 하였다. 즉 헬리코박터에 30년간 감염되어 있으면 1%의 확률로 위암이 발생한다는 것인데, 우리나라 사람들은 다른 발암물질에 노출이 많아 이 보다는 높을 것으로 생각된다.

헬리코박터는 다양한 기전으로 위암을 일으킨다. 현재까지 헬리코박터에 의한 위암 발생기전에 대하여 몇 가지 설이 제시되었다. 대표적인 것은 점액층의 손상, 비타민 C의 위내 농도 감소, 활성산소의 생산과 세포교체의 증가이다. 그 외 위암 발생에 관여하는 여러 기전이 보고되었으나 대표적인 것은 헬리코박터에 감염되면 전암병변인 위축성 위염과 장상피화생이 증가하고, 위액 속의 활성 산소는 증가하는데 비해 비타민 C 농도는 감소하는 것이다. 그 결과 위점막 세포의 DNA 손상이 유발되어 위암이 잘 발생하는 것이다.

위암의 전암병변

위암은 정상 위점막에서는 발생이 드물고, 만성 위염이 있는 위에서 잘 발생된다. 즉 위암이 발생하기 쉬운 위점막병변이 있는데 이를 전암병변이라 부른다. 위암의 전암병변으로는 위축성 위염(atrophic gastritis)과 장상피화생(intestinal metaplasia)이 있다. 위축성 위염은 위점막이 얇아지고 위선이 소실되는 위염인데, 위암 위험률이 5~6배 증가한다. 한편 위축의 부위가 넓을수록 정도가 심할수록 위암 발생률이 높아진다.

장상피화생은 위의 세포가 장의 세포로 바뀌는 특수한 위염이다. 그런데 만성 위염의 70~80%는 헬리코박터의 감염에 의해 발생하는 것이고, 장상피화생의 대부분은 만성 위염에서 발생하는 것이다. 따라서 헬리코박터의 감염은 전암병변과 위암의 발생과 관계가 있는 것이다. 이러한 사실에서 위암은 만성 위염의 최종 단계라는 개념이 생기게 되었다.

한편 전암병변들은 헬리코박터 감염이외에도 유전이나 짜고 맵게 먹는 습관, 술, 담배, 커피 등과의 관계가 있다.

용종(polyp)이란 전암병변은 아니나 암이 잘 발생하는 병변이다. 용종은 위점막의 일부가 이상 증식을 하여 생긴 버섯모양의 혹을 말하는데, 큰 용종이나 편평한 용종에서는 암이 발생할 가능성이 높다.

위암의 유전적 요인

위암의 20~30%는 유전적 요인이 중요한 역할을 한다. 실제로 위암발생에 인종적 차이가 있는 점, 위암이 다발하는 가족이 있는 점과 유전적 소질이 관여하는 질병인 악성빈혈과 같은 질병에서 위암발생률이 높다는 것은 유전적 요인이 관여한다는 것을 의미한다. 그 외 위암은 미만형과 장형으로 나누는데, 미만성 위암은 혈액형 A형에서 7배정도 많이 생긴다는 점도 유전적 요인이 관여한다는 것을 시사하는 소견이다.

헬리코박터에 의한 위암의 발생에도 유전적 요인이 크게 관여한다. 현재까지 보고된 것은 위점

막에 존재하는 단백질인 TGF- β type II 수용체, interleukin-1 β (IL-1 β), myeloperoxidase와 tumor necrosis factor- α (TNF- α)에 대한 유전자에 변이가 생기면 위암이 많이 생기는 것이다. 그런데 이러한 유전자 변이는 선천적으로 생기기도 하고 후천적으로 생기기도 한다.

위암의 발생과정

위암은 여러 가지 발암요인이 복합적으로 관여하여 여러 단계를 거쳐 발생한다. 즉 위암은 유전자의 변이 때문에 발생하는 병인데, 통상 4~7개 정도의 유전자 변이가 축적되어 생긴다고 한다. 이를 다단계설(multi-step hypothesis)이라 한다. 한편 한번의 유전자 변이로 암이 생긴다는 설도 있는데 전자가 더 지지를 받고 있다. 유전자 중에는 암유전자(oncogene)와 종양억제 유전자(tumor suppressor gene)가 있는데 이 유전자들에 변이가 일어나면 정상세포가 암세포로 변하는 것이다.

위암이 발생하는 구체적인 기전으로는 세포분열의 증가, 활성 산소의 증가, apoptosis의 감소, 수복유전자(repair gene)의 이상이나 cyclooxygenase-2 (COX-2)의 과발현 등이 보고되었다.

세포분열의 지속적인 증가와 활성산소의 증가는 유전자에 손상과 돌연변이를 일으켜 암을 발생시킨다. 활성산소는 주로 위벽에 침윤된 백혈구 중 중성구에 의해 만들어진다. 위벽에 중성구가 침윤하는 가장 흔한 원인은 헬리코박터 감염이다. 이때 비타민 C 또는 비타민 E와 같은 항산화 물질을 투여하면 활성산소를 제거할 수 있다. 한편 비타민 C는 아초산염이 니트로소 화합물로 변하는 것을 억제한다.

Apoptosis는 세포의 생리적 죽음이나 손상 받은 세포를 제거하는 기능을 하는 세포의 자살 프로그램의 일종이다. 그런데 이 조절기능에 이상이 생기면 암이 발생한다.

위암은 미분화형인 미만형과 장상피화생에서 발생하는 분화형인 장형이 있는데, 발암기전이 서로 다르다. 장형은 미만형보다 약간 많은데, 장형 위암은 염증이 오래 지속된 곳에서 잘 생기므로 노인에게 많이 생긴다. 미만형은 염증의 경계부에 잘 생기는데 근거는 충분하지 않지만 위염에서

중간 병변을 거치지 않고 위암이 발생하는 것으로 추정하고 있다. 따라서 이 경우는 위염의 치료 자체가 위암예방이 되는 것이다. 결론적으로 이 두형 모두 헬리코박터의 감염과 밀접한 관계가 있다.

위암예방

1) 위암을 일으키는 발암물질을 피함

위점막은 음식물과 자주 접촉하기 때문에 식품 속에 발암물질이 있으면 위암발생이 많아진다. 위암예방을 위해서는 위암을 일으키는 발암물질을 피하는 것이 매우 중요하다. 따라서 짜지 않게 먹고, 부패한 고기나 불에 타서 숯같이 된 고기는 먹지 않는 것이 위암예방에 좋다.

서양에서 최근 수십년간 위암발생이 현저히 줄어든 큰 원인은 냉장고의 보급으로 식품보관 방법이 변한 것과 헬리코박터 감염률의 감소가 주된 원인으로 생각된다.

2) 식ைய법 개선에 의한 위암의 화학적 예방

어떤 특정 식품이나 특정 성분을 먹어 암의 발생을 예방하는 방법이 있다. 이를 화학적 예방(chemoprevention)이라고 한다. 위암의 화학적 예방을 위해서는 신선한 채소와 과일을 매일 먹는 것이 좋다. 실제로 항산화 물질이 많이 들어 있는 배추, 상추, 오이, 당근, 피망 등 녹색채소를 매일 먹는 사람은 그렇지 않은 사람보다 위암발생이 1/2~1/3로 감소한다. 한편 사람에서의 효과는 아직 분명하지 않으나 위암예방에 효과가 있을 것으로 추측되는 물질로는 항산화 비타민으로 알려진 비타민 A, C, E가 있다. 그 외 콩이나 녹차를 많이 먹는 것도 위암예방에 도움이 된다는 보고가 있다.

비타민 A는 비타민 A1과 A2가 있다. 그런데 비타민 A1이 A2보다 작용이 강하기 때문에 일반적으로 비타민 A라 하면 비타민 A1 즉 retinol을 말한다. 비타민 A는 식물속에 들어 있는 carotenoid류 화합물이 인체내에서 가수분해되어 생기는 것이다. Carotenoid류 화합물에는 α - β - γ - δ -carotene과 cryptoxanthin 등이 있는데 이중 β -carotene이 가장 작용이 강하다.

Retinol과 carotenoid류 화합물은 시험관내 연구와 동물실험에서 항암작용과 화학적 암예방 효과가 있음이 증명되었다. 그런데 retinol은 섭취 후 혈중농도가 비교적 일정한데 반해 β -carotene은 섭취량에 따라 혈중농도가 증가하기 때문에 임상적으로 널리 사용되고 있다.

비타민 C (ascorbic acid)는 위내에서 니트로소 화합물의 생산을 억제하고 아초산염을 제거하는 작용이 있다. 비타민 E (tocopherol)는 α -, β -, γ -, δ -tocopherol과 α -, β -, γ -, δ -tocotrienol이 있는데, 이 중 α -tocopherol이 가장 강한 생물학적 효과를 갖고 있다. 불포화 지방산, 비타민 A와 비타민 D 등의 산화를 막는 강력한 항산화 물질이다.

위암에 대한 화학적 예방효과는 일반적으로 위축성 위염이나 장상피화생과 같이 위암의 고위험 인물이거나 일반인을 대상으로 항산화 물질이나 미네랄 등을 단독 또는 복합으로 수년이상 투여하고 위암발생을 조사하여 판정한 것이다. 그 중 대표적인 것은 Blot 등의 연구이다. 그들은 1985년부터 40~69세의 29,584명의 사람을 대상으로 5년간 retinol, 아연, riboflavin, niacin, 비타민 C, molybdenum, β -carotene, 비타민 E와 selenium을 투여하고 암발생을 조사하였다. 그 중 β -carotene, 비타민 E와 selenium을 동시에 투여하였던 사람에서만 암위험률이 13% 낮아졌다고 발표하였다. 암발생률이 낮아진 것은 위암사망률이 21% 감소한 것이 주원인이었다.

그런데 많은 시험관내 실험과 동물실험에서는 암예방 효과가 강력히 시사되었으나 사람에서의 결과는 일정하지 않은 경우가 적지 않았다. 실제로 위에서 언급한 물질들이 암예방 효과가 있었다는 보고도 있지만, 반대로 효과가 없었다는 보고도 있다. 따라서 현재 비타민으로 위암을 예방한다는 것에 대해서는 좀 더 체계적인 연구가 필요하다. 일부에서는 이러한 결과의 차이가 대상자의 차이 때문에 생긴 것으로 추측하기도 한다. 다시 말하면 비타민이 부족한 사람에게 비타민을 투여하면 암예방 효과가 기대되나 부족하지 않은 즉 영양상태가 좋은 사람에게 투여하면 효과가 없다는 것이다.

그런데 신선한 채소와 과일을 충분히 먹는 사람에게 위암발생이 적다는 것은 비교적 일관된

결과이다. 따라서 채소와 과일 속의 유효성분에 대해서 좀 더 깊은 연구가 필요하다.

3) 헬리코박터 파이로리 제균에 의한 위암의 화학적 예방

헬리코박터는 위암의 중요한 발암물질로 밝혀졌다. 따라서 위에서 언급한 식품에 의한 위암의 화학적 예방은 헬리코박터 감염을 고려하지 않고 평가한 것이 많기 때문에 신뢰성에 문제가 있다고 생각한다. 현재 위암예방 분야의 최대 관심사는 헬리코박터 제균으로 위암이 예방될까? 예방된다면 얼마나 예방될까? 언제 제균해야 하나? 위암을 잘 유발하는 균주가 있는 것인가? 하는 것이다. 바꾸어 말하면 위암이 예방 가능한 병인가? 하는 점이다.

실제로 헬리코박터는 발암물질이기 때문에 헬리코박터에 감염되지 않거나 감염되었어도 조기에 제균하면 위암은 상당히 예방될 것으로 생각된다. 그런데 오랜 기간 감염된 뒤, 다시 말해서 수년 또는 수십년간 감염된 뒤 제균해도 위암이 예방될 것인가? 아직 정답은 모른다. 이는 특정 유전자의 변이가 일어나기 전에 제균해야 위암예방 효과가 있을 것으로 생각되기 때문이다. 그런데 언제 이런 변이가 일어나는지를 예측하는 것은 현재로서는 거의 불가능하다.

Uemura 등은 1,246명의 헬리코박터에 감염된 사람과 280명의 감염되지 않은 사람을 7~8년(1.0~10.6년)간 추적하였다. 그 결과 감염되지 않은 사람에서는 위암발생이 없었으나 감염된 사람에서는 36명(2.9%)에서 위암이 발생하였다고 보고하였다. 이는 이 균을 제균하면 위암발생이 적을 것을 시사하는 것이다.

헬리코박터 제균이 전암병변에 미치는 영향도 관심의 대상이다. 현재까지의 결과를 종합하면 이 균을 제균해도 위축성 위염이나 장상피화생은 변화가 없거나 있어도 약간 호전되는 정도이다. 한편 제균이 이들 병변의 진행에 미치는 장기적인 결과에 대해서는 아직까지 분명히 밝혀지지 않았다. 그러나 현재까지의 많은 연구결과로 추측해보면 헬리코박터를 제균하면 장상피화생에서 위암으로의 진행이 현저히 중지될 가능성이 적지 않다.

헬리코박터 제균이 문제를 전혀 일으키지 않는다면 제균 대상자를 정하기가 어렵지 않을 것이다. 그런데 헬리코박터 제균이 부작용을 유발할 가능성도 있다. 역류성 식도염, 십이지장 미란과 근위부 위암이 대표적인 부작용이다. 헬리코박터 비감염자는 감염자에 비해 역류성 식도염이 5~10% 정도 많다. 십이지장 미란은 임상적으로는 큰 문제가 되는 경우는 드물고, 근위부 위암과 헬리코박터와의 관계는 아직 확실하게 밝혀지지 않았다.

참고로 2000년 European *Helicobacter pylori* Study Group (EHPSG)에서 제정 공포한 헬리코박터 제균 지침인 New European Guideline (Maastricht II)에서는 본인이 위암으로 치료를 받았던 환자나 부모가 위암인 사람이 헬리코박터에 감염되어 있으면 이 균을 제균할 것을 권하였다. 이는 헬리코박터 제균으로 위암이 예방될 수 있음을 시사하는 소견이다.

아직까지 헬리코박터 제균으로 위암이 얼마나 예방될 것인가?에 대해서는 명확한 정답이 없다. 이 점을 규명하고자 현재 세계 여러 나라에서 중재적 연구가 진행되고 있는데, 기간이 오래 걸리고 대조군들이 임의로 헬리코박터 제균치료를 받기 때문에 연구에 어려움이 있어 아직 명확한 결론을 얻지 못하고 있다.

맺음말

암은 정상세포 속에 있는 특정 유전자들에 변이가 생겨 발생하는데, 일반적으로 개시단계, 촉진단계와 진행단계를 거쳐 발생한다. 그런데 각 단계마다 걸리는 시간은 암의 종류에 따라 차이가 있다. 일반적으로 개시단계는 아주 짧은 시간 즉 수초동안에 발생하는데 비하여, 촉진단계와 진행단계는 수년 또는 수십년이라는 오랜 기간에 걸쳐 발생한다. 위암이 이러한 단계를 모두 거치는데 걸리는 시간은 15~20년 또는 그 이상으로 생각된다. 따라서 위암과 같이 잠복기가 긴 암은 개시단계를 완전히 억제하는 것은 현실적으로 불가능하다. 따라서 촉진단계 또는 진행단계를 억제

또는 지연시켜 위암을 예방하려는 연구가 진행되고 있다. 이를 위해서는 현재로서는 화학적 예방이 가장 효과적이라고 생각한다.

위암의 대부분은 만성 위염을 배경으로 발생되기 때문에 위염의 최종 단계는 위암이라고 할 수 있다. 따라서 만성 위염을 잘 치료하면 위암은 상당수에서 예방되리라고 생각된다. 그런데 만성 위염의 70~80%는 헬리코박터 감염에 의해 발생되므로 헬리코박터는 위암의 가장 중요한 원인이라고 생각된다. 현재 많은 연구에서 헬리코박터는 위암의 발암물질임이 분명히 증명되었다. 따라서 헬리코박터 제균으로 위암이 예방될 것으로 생각되는데, 필자는 위암예방을 위해서는 식사요법의 개선보다 이 균을 제균하는 것이 훨씬 간단하고 효과적인 방법이라고 생각한다. 물론 짜지 않게 먹고 신선한 과일이나 채소를 자주 먹는 것은 위암예방에 효과가 있다.

참 고 문 헌

- 1) 홍원선. 위암의 화학적 예방. 대한암예방학회지 2000; 5: 101-112.
- 2) 홍원선. *Helicobacter pylori*와 위암. 대한암예방학회지 2003; 8: 223-235.
- 3) Blot WJ, Li JY, Taylor PR, Guo W, Dawsey S, Wang GQ, Yang CS, Zheng SF, Gail M, Li GY, et al. Nutrition intervention trials in Linxian, China: supplementation with specific vitamin/mineral combinations, cancer incidence, and disease specific mortality in the general population. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 1483-1492.
- 4) Danesh J. *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer: systemic review of the epidemiologic studies. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 851-856.
- 5) Watanabe T, Tada M, Nagai H, Sasaki S, Nakao M. *Helicobacter pylori* infection induces gastric cancer in Mongolian gerbils. *Gastroenterology* 1998; 115: 642-648.
- 6) Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M, Taniyama K, Sasaki N, Schlemper RJ. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med Week* 2001; 345: 784-789.