

## 胃癌과 腸上皮化生의 相關關係에 對한 組織構築學的 組織化學的 研究\*

啓明大學校 醫科大學 細胞精神科學教室

申 弘 混

慶北大學校 醫科大學 病理學教室

李 東 久

### =Abstract=

### Topographic and Histochemical Study on relationship between Human Gastric Carcinoma and Intestinal Metaplasia

Hong-Sik Shin

Department of Neuropsychiatry  
Keimyung University School of Medicine

Dong-Koo Lee

Department of Pathology  
Kyungpook National University School of Medicine

This study was conducted to investigate morphological relationships between gastric carcinoma and intestinal metaplasia developed in gastric mucosa.

One hundred twenty-two cases of gastric cancer resected by gastrectomy were classified by Lauren's method, i.e. the intestinal type carcinoma and diffuse carcinoma. Author observed the staining quality of goblet cell mucin in metaplastic glands and the frequency of intestinal metaplasia by tumor types.

The results obtained were as follows:

Intestinal type carcinoma accounted for 65 cases (53.3%); diffuse carcinoma, 40 cases (32.8%); intermediate carcinoma, 12 cases (9.8%); and early carcinoma, 5 cases (4.1%).

The mean age of patients with intestinal type carcinoma was 5 years older than the patients with diffuse carcinoma and over 10 years older than the patients with early carcinoma.

Grossly the tumors tended to show ulcerative pattern in the intestinal type carcinoma and diffuse infiltrative pattern in diffuse carcinoma.

The occurrence of intestinal metaplasia was noted in all cases of early carcinoma, intestinal type carcinoma and intermediate carcinoma except 5 cases of diffuse carcinoma.

On mapping intestinal type and intermediate carcinoma had most often combined type of intestinal metaplasia and diffuse carcinoma had small intestinal type. The colonic type was narrow

\* 본 논문은 1982년도 계명대학교 동양화학전 학술원구 모집비로 이루어졌음.

in distribution and closely surrounded the tumor nests. The small intestinal type was diffusely noted in the mucosa in which the tumor cells were infiltrated. Also colonic type metaplasia was commonly found in the proximal portion of stomach while the small intestinal type metaplasia was common in the distal portion.

In regard to above results, small intestinal type of intestinal metaplasia may be considered as compensatory responses to infiltration of tumor cells in the gastric wall and it is likely that the development of gastric carcinoma in intestinal metaplasia relate mainly to colonic type.

## 緒 論

腸上皮化生이란 胃腺의 脛狀細胞, Paneth 細胞 및 刷子緣을 냅니대는 胃粘膜의 分化異常으로서 주로 各種 慢性胃疾患에 隨伴하여 나타난다고 한다.<sup>1,2)</sup> 특히 胃癌에서는 癌細胞 周圍에서 흔히 觀察되므로서 胃癌의 發生母地 혹은 前癌狀態인 것이라는 主張이 提出되었으며<sup>3,4)</sup> 其間 이 方面에 對해서는 많은 研究가 進行되어 왔다. Hess<sup>5)</sup>는 初期胃癌의 어떤 細胞들은 組織學的으로 肠上皮化生細胞와 類似하다고 하였으며 Jarvi 와 Lauren<sup>6)</sup>, Lev<sup>7)</sup> 및 Morrison<sup>8)</sup>은 胃癌의 腺巢에 肠上皮의 特徵인 刷子緣과 腸酵素가 있다는 點으로서 그리고 Ming 等<sup>9)</sup>은 胃癌細胞와 肠上皮化生細胞의 電子顯微鏡의 觀察로서 적어도 胃癌細胞의 一部는 肠上皮化生細胞에서 由來할 것이라고 각각 報告하였다. 또한 Saito 와 Sugimura<sup>10)</sup>, Sasajima 等<sup>10)</sup>은 發瘤剤인 N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoquanidine を 投與한 動物實驗에서 그리고 Watanabe 等<sup>11)</sup>은 放射線照射實驗에서 癌細胞 周邊에는 恒常 肠上皮化生細胞가 出現한다고 하면서 이를 細胞가 前癌狀態임을 強力히 主張하고 있다. 또한 一部學者들은 組織酵素化學的으로 癌細胞와 肠上皮化生을 比較 觀察하여 肠上皮化生의 發瘤説을 提唱하고 있다. 即 Watttenberg<sup>12)</sup>는 肠上皮에만 存在하는 aminopeptidase 가 自身이 觀察한 20例의 胃癌中 7例에서 腸性反應을 보인다고 하였으며 Plandeydt 및 Willighagen<sup>13)</sup>은 어떤 胃癌細胞에서는 aminopeptidase 뿐만 아니라 alkaline phosphatase, acid phosphatase, glucose-6-phosphate dehydrogenase, esterase 및 5-nucleotidase 等도 나타난다고 報告하였다.

이러한 所見을 바탕으로 하여 Lauren<sup>14)</sup>은 胃癌의 組織學的 形態를 發生起源에 따라 脂型癌(intestinal type carcinoma)과 濡漫性癌(diffuse carcinoma)으로 區分하고 脂型癌은 肠上皮化生에서 發生하는 後天的인 것으로, 濡漫性癌은 純質에 關係되는 것이라고 하였다.

한편 最近에 이르러 肠上皮化生은 脂狀細胞의 粘液性狀과 Paneth 細胞의 有無에 따라 小腸型(完全型)과 大腸型(不完全型)으로 區分되고 있다.<sup>15)</sup> 小腸型이란 sucrase, trehalase, leucine aminopeptidase, alkaline phosphatase 가 腸性이고 脂狀細胞과 Paneth 細胞을 가지는 型이며, 大腸型은 上記 酵素中 trehalase 와 alkaline phosphatase 가 隱性이고 Paneth 細胞가 없다고 한다. 또한 Telglbjærg 및 Nielsen<sup>16)</sup>은 正常的으로 大腸의 粘膜은 o-acylated sialic acid 를 가지고 있으나 小腸에서는 이 物質이 없다는 點에 着眼하여 o-acylated sialic acid 를 染色하는 方法인 periodate borohydride/KOH/PAS 法으로 27例의 切除胃癌標本을 觀察하였던 바, 27例中 24例에서 小腸型을, 11例에서 大腸型의 肠上皮化生을 보았다고 하며 특히 大腸型은 거의가 癌細胞과 隣接하여 있었다고 하였다. Matsukura 等<sup>17)</sup>은 alkaline phosphatase 反應으로 胃癌과 肠上皮化生의 關係를 觀察하였더니 20例의 胃癌中 19例에서 肠上皮化生이 있었으며 그 중 16例가 大腸型이었다고 報告하였다.

以上의 成績들을 総合하여 볼 때 적어도 胃癌의 一部는 肠上皮化生細胞에서 由來하는 것 같으며 특히 大腸型의 肠上皮化生이 胃癌發生과 關聯이 있는 것으로 推定된다. 그러나 胃癌과 肠上皮化生의 關係를 充明하는 데 더욱 重要한 課題로 生覺되는 癌型에 따른 肠上皮化生의 同伴樣相이나 癌型과 肠上皮化生型과의 關係等에 對해서는 별로 言及이 없는 것 같으며 특히 韓國人 胃癌과 肠上皮化生의 關係를 觀察한 文獻은 찾아 볼 수가 없다.

著者는 韓國人 胃癌의 形態學的 特徵을 充明하기 위하여 切除胃癌標本을 Lauren 的 方法<sup>14)</sup>으로 分類하고 各型癌의 分布와 肠上皮化生의 同伴像의 組織構築學의 및 組織化學的으로 觀察하였다.

## 材料 및 方法

材料：胃癌으로 診斷되어 外科的으로 切除된 胃標本 122例를 對象으로 하였으며 이 중 5例는 早期

면책이었다.

方法: ① 組織構築學의 方法: 切除胃는 받는 即時 大小綱을 除去하고 大鶯을 따라 切開하였으며 病變이 大鶯에 沿하 있을 때는 病變部位를迂回하여 切開緣을 만들었다. 切開된 標本은 流水로서 胃壁에 묻은 粘液이나 其他內容物을 洗滌하고 肉眼의 으로 觀察한 뒤 天然色寫眞撮影을 하였다. 그후 곧 固定液에 伸展하여 10% 中性石炭酸溶液에 24~48時間 長期 固定하였으며, 完全히 固定된 標本은 濡氣를 없앤 후 가로 2.5cm, 세로 0.7cm의 縱橫線을 그어 받는 構築紙 위에 놓고 다시 寫眞撮影을 하였다. 다음 切開緣을 따라 輸廓을 그리고 病變部를 中心으로 連續切片을 만들었으며 切片의 左邊에 먹물은 칠하여 包埋時 混同이 없게 하였다. 各組織片은 通常標本製作過程을 거쳐 H & E 染色을 施行하였으며, 癌細胞의 分布와 腸上皮化生의 出現像을 cover glass 上에 有色 sign 样으로 表示한 후 slide 番號에 該當하는 構築紙를同一色으로 칠하였으며 病變의 색감을 다음과 같이 표시하였다.

腸型癌—赤色(斜線) 小腸型腸上皮化生—綠色  
瀰漫性癌—赤色 大腸型腸上皮化生—褐色

② 組織化學的方法：小腸型과 大腸型의 腸上皮  
화生을 区別하기 위하여 o-acylated sialic acid 染  
色方法인 Alcian blue (pH2.6)-PAS 重染色法을  
利用하였다. Alcian blue (pH2.6)-PAS 重染色法  
으로 小腸型은 紫色으로, 大腸型은 青色으로 나타  
나는 데 이를 確認하기 위하여 正常 小腸 및 大腸  
組織를 對照로 하였다.

成 繢

組織學의 痢型別 分布: 本 報例들의 組織學的 形態는 매우 多様하여 粘膜層과 固有筋層에서의 構造가 서로 다르며 位置에 따라서도 評한 差異가 있었다. 本 成績에서는 Lauren의 方法으로 分類하였다가 때문에 Lauren의 組織形態로 腺巢의 構造가 容易하고 內腔에 刷子線을 確認할 수 있으며 一般형으로 濕潤하는 것을 腸型癌으로, 腺巢가 不分明하고 刷子線이 없으며 濡浸性으로 濕潤해 흘러가는 것을 濡漫性癌으로 하였으며 이들 兩者에 疊하게 있는 것은 intermediate type으로 區分하였다. 總 122例中 癌細胞가 粘膜 및 粘膜下層에만 局限하여 있는 早期胃癌은 5例였으며 進行癌中 腸型癌은 65例(53.3%), 濡漫性癌이 40例(32.8%) 그리고 intermediate carcinoma가 12例(9.8%)이었다(표 1).

年齢 및 性別分布: 표 1에 表示된 年齢은 實測  
發生年齡은 略 추가 없으며 發見年齡이라고 해야  
될 것 같다. 平均 發見年齡은 腸型癌이 51.8歲로  
가장 높았으며 濫漫性癌은 46.3歲, 早期胃癌은 40.2  
歲로서 腸型癌과 早期胃癌 사이에는 10歲 以上的  
差異가 있었다. 年齡範圍로 보더라도 早期癌은 最  
高年齡이 45歲인데 比해 다른 進行癌들은 20代에서  
70代까지 흥고루 分布되어 있었다. 性別로는 約 2:1  
의 比率로 男子에게 好發하는 傾向이었으며 型別로  
는 腸型癌에서 男子患者가 좀 더 多이 發生하는 것  
같았다. 早期癌에서 4:1로 나타난 것은 全體가 5  
例밖에 되지 않아 別意義가 없는 것으로 生覺된다.

Table 1. Histological classification of 122 gastric carcinomas and distribution by age and sex

Types of ca.	Case (%)	Mean age(range)	Sex (ratio)	
			Male	Female
Early carcinoma	5(4.1)	40.2(31-45)	4	1(4:1)
Intestinal type carcinoma	65(53.3)	51.8(24-71)	46	19(2.5:1)
Diffuse carcinoma	40(32.8)	46.3(28-69)	26	14(1.9:1)
Intermediate carcinoma	12(9.8)	48.1(30-73)	8	4(2.0:1)

Table 2. Frequency of tumor type in each gross form of gastric carcinoma

Gross form	Intestinal type carcinoma(%)	Diffuse carcinoma (%)	Intermediate carcinoma(%)
Polyoid	12(18.5)	0	2(16.7)
Superficial	4 (6.1)	1 (2.5)	0
Ulcerated	38(58.5)	15(37.5)	5(41.7)
Fungating	11(16.9)	5(12.5)	3(25.0)
Diffuse	0	19(47.5)	2(16.7)

Table 3. Relationship of small intestinal and colonic types of intestinal metaplasia to different types of gastric carcinoma

Types of ca. Intestinal metaplasia	Early carcinoma	Intestinal type carcinoma (%)	Diffuse carcinoma (%)	Intermediate carcinoma (%)
No metaplasia	0	0	5(12.5)	0
Small intes. type	1	12(18.5)	24(60.0)	2(16.7)
Colonic type	1	15(23.1)	3(7.5)	4(33.3)
Combined	3	38(58.4)	8(20.0)	6(50.0)
Total	5	65(100.0)	40(100.0)	12(100.0)

肉眼的 癌型別 分布: 腸型癌에서는 潰瘍型이 38例(58.5%)로 가장 많고 莖腫型, fungating型, 表層型의 順이었으며 瀰漫型이 19例(47.5%)로 가장 많았으며 潰瘍型도 37.5%나 되었다. 그러나 莖腫型은 觀察되지 않았다. Intermediate carcinoma는 各型에 걸친 分布되어 있었으나 潰瘍型이 좀 더 많은 傾向이었고 表層型은 없었다(표 2). 早期胃癌은 IIb+IIc 가 3例, IIc 가 2例이었다.

癌型別 腸上皮化生 同伴像: 腸上皮化生은 出現하지 않는 것, 小腸型, 大腸型 그리고 兩型을 같이 가지고 있는 重複型의 4가지로 区分하여 組織學의 癌型別로 比較하였다(표 3). 早期癌, 腸型癌 및 intermediate carcinoma에서는 全例 모두 腸上皮化生을 同伴하였으며 瀰漫性癌은 5例(12.5%)에서 腸上皮化生이 없었다. 早期癌中 腸上皮化生의 出現은 小腸型과 大腸型이 각 1例, 兩型을 같이 가지고 있는 것이 3例이었는데 小腸型의 境遇은 대개가 癌細胞와 密着하여 있었고 어떤 곳에서는 癌細胞 사이에 青色으로 染色되는 o-acetylated sialic acid를 發見할 수가 있었다. 大腸型의 腸上皮化生은 癌細胞周邊에는 位置하나 密着되지 않았으며 粘膜表層에 癌細胞가 있을 때 그 下部粘膜에 나타나기도 하였다. 重複型의 境遇에는 癌細胞의 한 쪽에 小腸型이, 反對側에 大腸型이 分布하여 서로 完全히 떨어져 있기도 하였으나 大部分은 때를 이루어 섞여 있었다. 腸型癌에서는 重複型을 가지고 있는 것이 38例(58.4%)로 가장 많았으며 大腸型이 15例(23.1%), 小腸型이 12例(18.5%)이었다. 이 癌에서 大腸型 腸上皮化生은 癌細胞가 粘膜下層以下로 浸潤해 들어간 部位의 粘膜層에서 주로 發見되었으며 그 程度도 浸潤幅에 比例하여甚하게 나타나 있었다. 小腸型은 역시 癌의 腺巢에 隣接하여 있었으며, 어떤 곳에서는 癌塊사이에 파묻혀 있기도 하였다. 瀰漫性癌에서는 小腸型이 24例(60.0%)로 가장 많았으며 重複型이 8例(20.0%), 大腸型이 3例(7.5%)이었다. 小腸型을 갖고 있는 例들은 대부분 粘膜의

癌巢에서부터 약간씩 떨어져 있었으며 胃壁으로의 浸潤이甚할수록 더욱 빠르게 나타나 있었고 大體의로 보아, 胃의 近位部보다는 遠位部 即 幽門部 쪽으로 腸上皮化生이 더 흔히 發見되었다. 大腸型만을 가진 例에서 腸上皮化生의 分布는 아주 좁고 한 쪽 部位에만 局限되는 傾向이었으며 小腸型과는 달리 이 型의 腸上皮化生은 癌塊의 近位部에서 주로 觀察되었다. Intermediate carcinoma에서 腸上皮化生의 分布는 腸型癌과 거의 類似하여 重複型이 6例(50%)로 가장 많고 大腸型 4例, 小腸型 2例이었다. 全體의로 本 成績의 腸上皮化生 同伴率은 122例中 117例로서 95.9%이었다.

## 考 察

1883年 Kupffer가 胃粘膜의 腸上皮化生을 처음 報告한 以來 그간 많은 學者들은 그 發生機轉<sup>6,8,18</sup> 消化過程에 미치는 彈響<sup>2)</sup> 및 胃疾患과의 關係<sup>2,3)</sup> 等에 대해 廣範圍하게 研究하여 왔다. 지금까지의 研究結果들을 綜合하여 보면 腸上皮化生이란 組織學의로 胃腺에 胞腔細胞, Paneth細胞가 出現하고 胞腔面에는 microvilli가 刷子緣을 形成하는 것으로서 新生兒에서는 볼 수 없으나 年齡이 增加함에 따라 出現頻度가 많아지며, 胃癌을 비롯한 胃茸腫, 慢性消化性潰瘍, 萎縮性胃炎 等 各種慢性胃疾患에서 흔히 隨伴한다고 알려져 있다. 따라서 腸上皮化生은 어떤 刺激이 慢性的으로 持續될 때 起起될 수 있는 單純한 胃粘膜의 防禦反應으로 생각하여 왔으나 最近에는 損傷된 粘膜細胞의 再生過程에서 나타나는 分化異常으로 意見이 모아지는 것 같다.<sup>9-11)</sup>

이러한 腸上皮化生이 胃癌과는 어떤 관계가 있느냐 하는 點에 대한 疑問은 1937年 Magnus<sup>18)</sup>에서부터 始作되었으며, 그 후 많은 學者들은 胃癌에서의 腸上皮化生의 出現頻度觀察<sup>2,3)</sup>, 電子顯微鏡의 微細構造觀察<sup>5,19,20)</sup>, 酵素化學의 및 組織化學의 分析等<sup>15-17)</sup> 多方面에 걸친 구준한 努力으로서 이제는

적이도一部의 腸上皮化生은 癌化할 수 있는 前癌 狀態임 것이라고 推定하게 되었다. 그러나 一部의 腸化生이란 어떤 것이며, 이를은 어떤 狀況에서 癌細胞로 되는지, 紡織學的型과는 어떤 關係가 있는지, 粘膜內에서의 分布像은 어떤지 등 아직도 解決해야 할 많은 問題들이 남아있다. 그래서 著者は 上記한 知識을 背景으로 하여 우리 나라 胃癌의 形態的構造와 腸上皮化生과의 關係를 究明한 目的으로 이 研究를 計劃하였던 것이다.

먼저 本研究對象인 122例의 胃癌을 紡織型別로 보았더니 早期癌이 5例(4.1%), 腸型癌이 65例(53.3%), 濡漫性癌이 40例(32.8%), intermediate carcinoma가 12例(9.8%)이었다. 早期癌이란 癌細胞가 粘膜과 粘膜下層에만 局限되어 있는 것으로서 주로 日本에서 提唱, 利用되어 왔으나, 進行癌과는 豫後의 差異가 分明하여 最近에는 많은 胃癌研究者들 사이에 널리 使用되고 있다. 國內에서의 早期胃癌의 發見頻度를 보면 胃內視鏡検査에서는 0.9%, 手術例에서는 4.5%로 報告<sup>21)</sup>되고 있어 本 成績과는 것의 비슷하였다. 그러나 集團檢診을 施行하고 있는 日本에서는<sup>22)</sup> 平均 27.8% 程度라고 하니 우리나라의 例적 난 差異가 있다. 實際 5年 生存率을 보더라도 進行癌이 30% 内外인데 此해 早期癌은 90% 以上이라고 하니<sup>23)</sup> 胃癌의 早期發見은 時急한 우리나라의 前題로 생각된다. 進行癌의 分布는 鄭等<sup>23)</sup>과 蘆等<sup>24)</sup>과도 비슷한 結果로서 Lauren<sup>14)</sup>의 說明에 따르다면 우리나라의 胃癌은 後天의 各種刺載에 의한 誘發되는 것이 훨씬 많다고 볼 수 있겠다. 또한 平均年齢에 있어서도 體質的要素에 影響을 받는다는 濡漫性癌보다 腸型癌에서 約 5歲가량 높게 나타난 것은 이를 間接的으로 肺臟癌하는 所見일 것 같다. 早期癌에서 發見年齢이 10歲以上 差異가 난 것은 最高年齢이 45歲밖에 되지 않았기 때문이라 볼이 할 수 있다.

各型癌을 肉眼的形態로 區分한 것을 보면 腸型癌에선 濡漫型이, 그리고 濡漫性癌에서는 濡漫型이 가장 많았는데 이는 Ming<sup>25)</sup>의 成績과는 약간의 差異가 있다.勿論 Ming<sup>25)</sup>의 紡織學的分類가 Lauren의 方法과는 다르기 때문에라고 생각할 수도 있으나 形態的으로 比較해 보면 Ming의 expanding type은 腸型癌에, infiltrative type은 濡漫性癌에 거의一致하는 것 같다. Ming<sup>25)</sup>은 Lauren의 分類中 腸型이란 用語는 癌細胞의 形態的特徵을 나타내는데 此해 濡漫型이란 成長의 모양을 뜻하기 때문에 그 名稱에서부터 잘못되었다고 指摘하면서自身의 修正된 分類方法을 主張하고 있다. 그

러나 이미 Lauren의 分類는 1978年 世界保健機構(WHO)에서 出刊된 "A Coded Compendium of the International Histological Classification of Tumors"<sup>26)</sup>에 收錄되어 認定받고 있으며 各國의 癌研究機關에서도 널리 쓰이고 있으므로 이의 修正에는 상당한 時間이 걸릴 것 같다. 이랫분 Ming<sup>25)</sup>의 報告에서的 expanding type의 大部分은 莖腫型, 表層型 및 fungating型이며 infiltrative type은 거의가 濡漫型이라 하고 있다. 그러나 Morson과 Dawson等<sup>27)</sup>은 胃癌의 肉眼的形態는 어떤 時遇에든 한 표본에서도 한가지 이상이 섞여 있을 뿐만 아니라 어떠한 型도 마지막에는 結局 濡漫型으로 變換하고 하면서 肉眼的形態가 癌發生機轉에 特別한 意味를 가지지 않는다고 하였다. 本 成績에서도 各型 모두 濡漫型이 많았던 것은 우리나라의 胃癌患者들이 病院에 찾아오는 時期가 아주 늦었기 때문인지도 모른다.

胃癌의 腸上皮化生 同作率에서 보던 學者들 사이에 상당한 差異가 있음을 알 수 있다.一般的인 腸癌의 診斷下에서 Morson<sup>14)</sup>은 92.3% 李<sup>28)</sup>는 92%의 腸上皮化生同作을 報告하고 있으며 癌型別로 區分하여 調査한 Lauren<sup>14)</sup>은 腸型癌이 91%, 濡漫性癌이 55.2%로, 그리고 鄭等<sup>23)</sup>은 각각 79.2% 및 68.7%로 報告하고 있으나 著者の 成績에서는 早期癌, 腸型癌 및 intermediate型은 100%, 濡漫性癌은 88%로서 약간 높게 나타났었다. 이러한 類度의 差異는 다른 研究者들의 成績을 組織構築을 하지 않고 癌病巢周邊의 標本과 判讀했기 때문이라고 생각된다. 어쨌든 腸型癌이 濡漫性癌보다 腸上皮化生의 同作이 많다는 것은 分明한 것 같다. 그러나 最近에 와서 腸上皮化生은 小腸型과 大腸型으로 區分하여 大腸型이 胃癌과 더욱 密接한 關係가 있다고 하니<sup>15)</sup> 實際의 同作率보다는 어느 型이 더 많아 있는지 또는 形態的相關關係가 어떤지가 더욱 重要하게 되었다. 이미 許及한 바와 같이 이들 型의 區別은 形態적으로는 Paneth細胞의 有無로 하그리고 trehalase와 alkaline phosphatase와 같은 酶系의 有無로 시可能하다고 한다. 그러나 實際 Paneth細胞로서 染色하는 것은 일상 H & E 標本上으로는 무척 힘드는 일어서 大部分은 酶素標識로서나 胚狀細胞내 粘液의 性狀으로 區分하고 있으며 어느 方法이든 結果는類似한 것으로 나타나 있다.<sup>16,17)</sup> 그래서 著者の 方法과 判讀이 比較的容易한 Alcian blue(pH2.6)-PAS重染色法<sup>17)</sup>으로 胚狀細胞내의 o-acylated sialic acid의 存在를 癌型別로 比較하였던 것이다. 먼저 早期癌에서는 小腸型, 大腸型이 각 1例이었고 重複型이 3例이었다. 組織紙上에서

보면 어느 型이나 腸上皮化生의 程度는 甚하지 않았으며 大腸型은 거의가 癌細胞과 密着해 있는 反面 小腸型은 약간의 거리를 두고 멀어져 있는 傾向이었다. Matsukura 等<sup>16</sup>은 微小癌周邊에 있는 腸上皮化生을 high iron diamine(HID)-alcian blue (pH2.5) 方法으로 觀察하고 小腸型 32%, 大腸型 22%, 그리고 重複型은 46%라고 하면서 癌巢의 周圍에 있는 腸上皮化生의 80%가 大腸型이라고 하였으며, Kawachi 等<sup>20</sup>도 Tes-tape를 利用한 disaccharidase 檢出法으로 역시 癌細胞에 密着된 것들은 大腸型이라고 하였다. 本 檢索의 組織學的 所見에서도 한 개 胃腺의 一部가 癌細胞化한 때 이웃 細胞들은 大腸型의 腸上皮化生을 나타내었으며 그 주위를 小腸型이 채고 있기도 하였다. 進行癌에 있어서 腸型癌은 重複型이 58.4%로 가장 많고 大腸型이 23.1%, 小腸型이 18.5%이었는데 比해 濁漫性癌은 小腸型이 60.0%, 重複型이 20.0% 그리고 大腸型 7.5%에 不過하여 이 두 癌型 사이의 腸上皮化生의 分布는 서로 다르게 나타났다. Nakahara<sup>30</sup>는 40例의 胃癌中 24例의 分化型癌에서는 全例에서 大腸型의 腸上皮化生을 보았으며 16例의 未分化型癌에서는 2例밖에 없었다고 하였다. 여기서 分化型癌과 未分化型癌은 本 成績의 腸型癌과 濁漫性癌의 該當하므로 大腸型의 腸上皮化生이 주로 分化型癌에 關係된다는 點에선 Nakahara<sup>30</sup>와 一致하나 그 頻度에서는 差異가 있었다. 또 Nakahara<sup>30</sup>는 적어도 分化型腺癌은 腸上皮化生細胞에서 由來하며 大腸型이 이에 關與한다고 記述하고 있다. 그러나 本 成績에서는 腸型癌의 18.5%에서 小腸型만을 가지고 있었으며 濁漫性癌의 27.5%도 大腸型을 가지고 있어서 大腸型이 全 分化型癌이 된다는 Nakahara<sup>30</sup>의 說明에는 맞지 않는 것 같다. 本 成績의 構築紙上의 所見을 보면 大腸型의 腸上皮化生은 癌型에 關係없이 그 範圍가 매우 넓고 癌巢周圍에 散發의 으로 나타났으며 胃内部位別로는 近位部에서 더욱 흔히 觀察되었다. 그러나 小腸型은 癌巢全體를 에워싸면서 遠位部에 好發하였고 胃壁으로의 濡潤이 깊고 甚할수록 더 顯著하게 나타나고 있었다. 顯微鏡下에서도 粘膜下層으로 濁漫性浸潤이 있는 곳의 粘膜에는 으레 小腸型의 腸上皮化生을 볼 수 있었다. 이러한 事實은 大腸型의 腸上皮化生이 胃癌誘發에 關與할 것이라는 假設을 充分히 証實하는 所見으로 생각되며 小腸型은 癌形成的 關係없이 刺戟에 대한 代償反應으로 出現한다고 推定된다. 即 年齡이 많아질에 따라 腸上皮化生의 程度나 分布가 甚해진다는 것은 胃粘膜의 各種 刺戟에 의해

誘發된 小腸型이 漸次 增加되는 結果로 解析되며 癌細胞의 胃壁浸潤도 粘膜에 어느程度 刺戟이 되는 것이라 생각할 수 있다. 癌癥劑를 利用하여 動物實驗을 施行한 Sasajima 等<sup>10</sup>과 Watanabe 等<sup>11</sup>은 모든 癌巢周圍에는 腸上皮化生이 나타나며 어떤 곳에서는 化生細胞와 癌細胞이 바로 連結되어 있었다고 하면서 腸上皮化生의 癌癥은 그 型에 상관없이 突然 變異에 의하는 것 같다고 평가하였다. 그러나 이들의 實驗은 動物을 對象으로 하였고 癌癥剤 그 自體가 腸上皮化生과 癌을 同時에 發生시킬 수 있기 때문에 이를 人體에 바로 적용시킬 수 있는지가 疑問이다. 어쨌든 本 實驗의 成績과 文獻들을 綜合하여 본다면 大腸型의 腸上皮化生이 胃癌의 發生에 密接한 關係가 있다는 點은 分明하다고 하겠다. 따라서 胃內視鏡에 의한 生檢診斷에서 몇 개의 非正常的 細胞만이 出現하여 診斷의 대로가 있을 때 그 주위에서 大腸型의 腸上皮化生을 찾을 수 있다면 상당한 診斷의 價値가 있을 것으로 생각된다.

끝으로 本 檢索의 癌型分類에서 두 가지 以上的 癌型이 섞여 있거나 獨特한 形態를 가진 때 intermediate 型으로 區分하였는데 이 型의 腸化生同伴이나 肉眼的 形態들은 거의 腸型癌에 類似한 分布를 보였다. 즉 이들은 腸型癌의 成長過程 또는 分化過程에서 생긴 變形이라 推定되어 比較的 早期에 觀察한다면 區分이 可能하리라 생각된다.

## 要 約

胃癌과 腸上皮化生과의 關係를 究明하기 위하여 122例의 切除胃癌標本을 Lauren의 方法으로 分類하고 癌型에 따른 腸上皮化生의 同伴像을 組織構築學的 및 組織化學的으로 觀察한 結果를 要約하면 다음과 같다.

癌型別로는 腸型癌이 65例(53.3%)로 가장 많았으며, 濁漫性癌 40例(32.8%), intermediate 型이 12例(9.8%)였고 早期癌은 5例(4.1%)이었다. 平均年齢은 腸型癌이 濁漫性癌보다 5歳가량 많았으며 早期癌보다는 10歳以上 많았다.

肉眼型으로 腸型癌은 濁漫型이, 濁漫性癌은 濁漫型이 가장 많았으며 全體의 으로는 濁漫型이 가장 많았다.

癌型別 腸上皮化生의 分布에 있어서 濁漫性癌의 5例를 除外하고는 全例에서 腸上皮化生을 同伴하고 있었으며 腸型癌과 intermediate carcinoma에서는 重複型이 그리고 濁漫性癌에서는 小腸型이 가장 혼

하였다. 組織構築學의으로 大腸型은 範圍가 長고 癌巢에 密着하고 있었으며 小腸型은 癌細胞가 浸潤해 들어가는 곳의 表面에 넓게 分布하고 있었다. 또한 胃內部位로 보아 大腸型은 近位部에 小腸型은 遠位部에서 더 흔히 觀察되었다.

以上의 成績으로 보아 小腸型의 腸上皮化生은 癌細胞浸潤에 의한 粘膜의 代償反應으로 생각되어 癌發生에는 주로 大腸型이 關與하리라 推定된다.

### 參 考 文 獻

1. Morson, B.C.: Intestinal metaplasia of the gastric mucosa. *Brit. J. Cancer.*, 9: 365—399, 1955.
2. Stemmermann, G.N., and Hayashi, T.: Intestinal metaplasia of the gastric mucosa: A gross and microscopic study of its distribution in various disease states. *J. Natl. cancer Inst.*, 41: 627—634, 1968.
3. Ming, S.C., Coldman, H., and Freiman, D.G.: Intestinal metaplasia and histogenesis of carcinoma in human stomach: Light and electron microscopic study. *Cancer*, 20: 1418—1429, 1967.
4. Correa, P., Cuei, I.O.C., and Duque, E.: Carcinoma and intestinal metaplasia of the stomach in colombian migrants. *J. Nat. Cancer Inst.*, 14: 297—306, 1970.
5. Hess, R.: Early cancer of the stomach. *Gastroenterologia*, 86: 365—369, 1956.
6. Jarvi, O., and Lauren, P.: On the role of heterotopias of the intestinal epithelium pathogenesis of cancer. *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 29: 26—33, 1951.
7. Lev, R.: The mucin histochemistry of normal and neoplastic gastric mucosa. *Lab. Invest.*, 14: 2080—2088, 1966.
8. Morson, B.C.: Carcinoma arising from areas of intestinal metaplasia in the gastric mucosa. *Brit. J. cancer*, 9: 377—384, 1955.
9. Saito, T., and Sugimura, T.: Biochemical studies of carcinogenesis in the glandular stomach of rats with N-methyl-N'-nitro-N'-nitrosoguanidine. *Gann*, 64: 373—381, 1973.
10. Sasajima, K., Kawachi, T.; and Matukuma, N.: Intestinal metaplasia induced by N-propyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine. In proceedings of the Japanese Cancer Association, the 35th Annual meeting. Tokyo, Japanese Cancer Association, 1976, p46.
11. Watanabe, A., Hirose, H., and Terada, K.: A complete type of intestinal metaplasia induced by irradiation in the stomach of rats. *Igaku no Aumi*, 99: 135—137, 1976.
12. Wattenberg, L.W.: Histochemical study of aminopeptidase in metaplasia and carcinoma of the stomach. *Arch. Path.*, 67: 218—229, 1959.
13. Plandeydt, H.T., and Willighagen, R.C.J.: Enzyme histochemistry of the human stomach with special reference to intestinal metaplasia. *J. Path. Bact.*, 80: 317—321, 1960.
14. Lauren, P.: The two histological main types of gastric carcinoma: Diffuse and so-called Intestinal type carcinoma. *Acta Path. et Microbiol. Scandinav.*, 64: 31—43, 1965.
15. Teglbaerg, P.S., and Nielsen, H.O.: "Small intestinal type" and "colonic type" intestinal metaplasia of the human stomach. *Acta Path. microbiol. Scand.*, 86: 351—355, 1978.
16. Matsukura, N., Suzuki, K., Kawachi, T., Aoyagi, M., Sugimura, T., Kitaoka, H., Numajiri, H., Shirota, A., Itabashi, M., and Hirota, T.: 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. Nat. Cancer Inst.*, 65: 213—240, 1980.
17. Culling, C.F.A., Reid, P.E., Clay, M.G., and Dunn, W.L.: The histochemical demonstration of o-acylated sialic acid in gastrointestinal mucin. *J. Histochem. cytochem.*, 22: 826—831, 1974.
18. Magnus, H.A.: Observations on the presence of intestinal epithelium in the gastric mucosa. *J. Path. Bact.*, 44: 389—395, 1937.
19. Goldman, H., and Ming, S.C.: Fine structure of intestinal metaplasia and adenoacarcinoma of the human stomach. *Lab.*

- Invest., 18 : 203—210, 1968.
20. 李東久, 朴慶東: 胃癌의 微細形態學的研究. 慶北醫大雑誌, 20 : 302—308, 1979.
21. 鄭克守, 崔興載, 金鎮福, 白承龍, 崔炳肅: 早期胃癌. 大韓醫學協會誌, 19 : 414—433, 1976.
22. 廣田映五, 海上雅光, 板橋正幸, 北岡久三, 高杉敏彥: 早期胃癌의 病理: 病理形態와 象徵. 消化器外科, 4 : 295—300, 1981.
23. 郭精植, 洪錫宰, 李東久: Lauren 의 方法에 의 한 胃癌의 病理組織學의 檢索. 大韓病理學會誌, 14 : 27—31, 1980.
24. 蘆在胤, 朴贊一, 崔麟峻: 韓國人 胃癌의 DIO 方株에 의한 病理學的研究. 大韓病理學會誌, 11 : 269—273, 1977.
25. Ming, S.C.: Gastric carcinoma, A Pathobiological classification. Cancer, 39 : 2475—2485, 1977.
26. Sabin, L.B., Percy, C., and Henson, D.E.: A coded compendium of the international histological classification of tumors, W.H.O., Geneva, 1978, p 95.
27. Morson, B.C., and Dawson, I.M.P.: Gastrointestinal pathology, Blackwell Scientific publications, Oxford, London, Edinberg, Melbourne, 1972, pp. 142—156.
28. 李泰淑: 胃癌 및 胃潰瘍에 있어서 胃粘膜의 腸型化生에 대한 病理組織學的研究. 中央醫學, 30(3) : 368—374, 1976.
29. Kawachi, T., Kurisu, M., Numanyu, N., Sasajima, K., Sano, T., and Sugimura, T.: Precancerous changes in the Stomach. Cancer research, 36 : 2673—2677, 1976.
30. Nakahara, K.: Special features of intestinal metaplasia and its relation to early gastric carcinoma in man: Observation by a method in which leucine aminopeptidase activity is used. J. Natl. Cancer Inst., 61 : 693—701, 1978.



Fig. 1. A fungating mass on the posterior wall is noted.

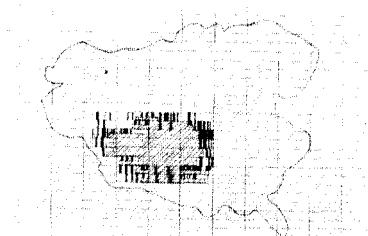


Fig. 2. The tumor shows intestinal type carcinoma. Colonic type metaplasia is noted in the proximal portion and small intestinal type in the distal portion.

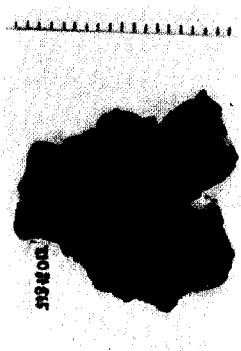


Fig. 3. A diffuse ulcerating mass on the anterior wall is noted.

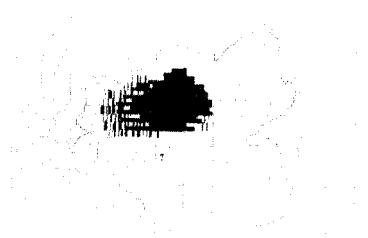


Fig. 4. The tumor shows diffuse carcinoma. Intestinal metaplasia are mostly confined to distal portion and show only small intestinal type.

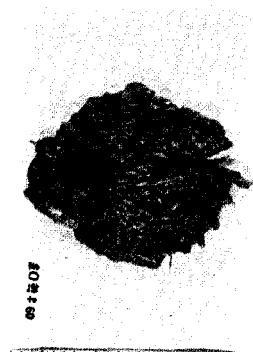


Fig. 5. An ulcerating mass on the pyloric antrum is noted.

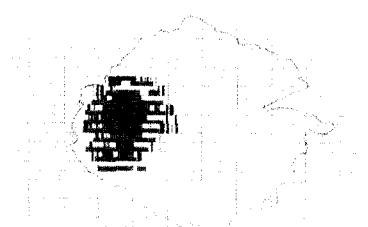


Fig. 6. The tumor shows intermediate type carcinoma. Small intestinal type metaplasia are diffusely scattered.