

各種 胃疾患에 있어서의 胃粘膜 腸型化生과 胃酸度와의 關係에 關한 研究

A Study on the Intestinalization of Gastric Mucosa and Gastric Acidity in Various Gastric Deases

서울대학교 醫科大學 外科學敎室
<指導 金 子 勳 敎授>

鮮 于 鎭

目 次

- I. 緒 論
- II. 觀察材料
- III. 觀察方法
 - 1. 胃酸度の 測定 및 分類
 - 2. 胃粘膜의 組織學的 檢査
- IV. 觀察成績
 - 1. 胃粘膜 腸型化生の 出現頻度
 - 2. 胃粘膜 腸型化生の 出現頻도와 胃酸度
 - 3. 胃粘膜 腸型化生の 程度와 胃酸度
- V. 總括 및 考按
- IV. 結 論
 - 參考文獻
 - 英文抄錄

緒 論

各種 胃疾患에 있어서 胃粘膜의 粘膜上皮 또는 固有分泌腺細胞가 消失되고 腸型上皮로 置換되는 所謂 腸型化生(Intestinal metaplasia) 또는 腸腺化(Intestinalization)의 現象은 이미 19世紀末葉으로 부터 20世紀初葉⁷⁾에 걸쳐 널리 알려져 왔고, 現在 切除胃의 病理組織檢査에서 때때로 이것을 觀察할 수 있음은 周知의 事實이다.

그런데 胃粘膜 腸型化生の 本體에 關해서는 많은 學者들의 研究에도 不拘하고 아직 定說이 없고 다만 先天性 胎生學的 發生說^{2, 3, 5, 7, 8)}과 後天性 刺戟說^{6, 9, 10, 11)}이 있을 뿐이다. 近來 이에 關한 보다 詳細한 病理組織學的 究明과 動物實驗의 根據^{12, 13, 15)}에 依하여 大多數

의 學者들이 後天性的 機械的 또는 炎症性 刺戟에 依한 化生說을 믿는 傾向이 漸次로 늘어가고 있다. 이렇듯 그 本體의 不透明과 더불어 腸型化生 現象自體 乃至 化生細胞의 病態生理 또는 그 臨床病理學的 意義에 關해서는 알려진 바가 많지 않다. 近來 一部 學者들^{9, 16, 4, 18)}은 腸型化生の 頻度 및 強度가 胃癌에서 特히 높은 點을 들어 이것을 一種의 前癌의 現象이라고 推定하였다. 그러나 非癌性 胃疾患에서도 腸型化生の 出現頻도가 相當히 높은 點으로 보아 그 信憑성은 極히 稀薄하다고 하겠고, 最近 李²⁰⁾는 韓國人 胃疾患에서 實施한 廣範圍한 檢査를 통하여 韓國人에서는 胃粘膜의 腸型化生の 頻도가 歐美人의 그것에 比하여 一般적으로 低率이며, 뿐만 아니라 胃癌에 있어서의 頻度も 훨씬 낮다는 事實을 밝힘으로써 癌과의 關聯性을 認定할만한 根據가 없다고 하였다. 그럼에도 不拘하고 Wattenbery,²¹⁾ Graham,²²⁾ Planteydt,²³⁾ Sander,²⁴⁾ Stark²⁵⁾ 등은 組織化學的 檢査에서 胃粘膜의 aminopeptidase 反應이 胃癌에서도 腸型化生胃의 境遇와 마찬가지로 陽性으로 나타나는 點으로 미루어 腸型化生은 癌과 密接한 關係가 있다고 主張하였다.

한편 이들과는 見解를 달리하여 胃粘膜의 腸型化生과 胃酸과의 關係에 처음으로 想到한 唯一한 學者는 Cox²⁶⁾로서, 그는 最近 腸粘膜의 胃酸에 對한 抵抗力이 弱하다는 事實에 着眼하여 胃粘膜의 腸型化生은 必然的으로 胃粘膜自體의 弱화를 招來함으로써 潰瘍發生의 素地를 마련할 것이라고 하여, 胃粘膜의 腸型化生은 消化性 潰瘍의 成因 特히 그 mucosal factor로서 重視되어야 한다고 하였다. 胃分泌 乃至 胃液酸도가 胃疾患과 密接한 關係가 있음은 周知의 事實이며, 또한 胃疾患에 있어서 胃粘膜이 腸型化를 일으킨다는 事實도 널리 알려져 있다. 그럼에도 不拘하고 胃粘膜의 腸型化生 即 胃液分泌 特히 鹽酸과 pepsin을 分泌하는 胃底腺의 parietal cell

本 論文은 1971年度 서울대학교 醫大附屬病院 臨床研究費의 補助를 받았음.

本 論文의 要旨은 1971年 大韓外科學會 第23次 學術大會에서 發表하였음.

및 Chief cell의 消失과 腸腺化를 主體로 하는 病變과 胃液酸度와의 關係를 觀察한 研究는 아직 없는듯 하다.

이 點에 鑑하여 著者는 各種 胃疾患에 있어서 胃液酸度の 變動에 따르는 胃粘膜의 腸型化生의 頻度 및 그 強度와의 相互關係에 對하여 追究하고자 本研究를 試圖하였다.

觀察材料 및 觀察方法

A. 觀察材料

1967년 7월부터 1970년 7월까지 滿3년 間에 걸쳐서 서울赤十字病院 外科 및 서울醫大 附屬病院 外科에서 切除한 多數의 胃標本中 그 病理組織學的 診斷이 確認되고 同時에 手術前에 實施한 Gastric juice analysis의 記錄이 確實한 111例를 選擇하여 觀察對象으로 하였고, 對照群(正常胃)은 特別히 設定하지 않았다.

切除胃 標本中 穿孔, 出血 등으로 인한 應急手術患者로서 手術前에 胃液檢査를 實施하지 않았거나 또는 不可能하였던 例들은 除外하였고, 또 幽門狹窄例에서는 그 良性 惡性을 莫論하고 手術前 胃液檢査를 實施한 例도 그 檢査成績이 信憑성이 없으므로 이를 觀察例에서 除外하였다.

그러므로 實地로는 胃切除例가 多數 있었음에도 不拘하고 本研究의 觀察對象으로 適合한 例는 많지 않았다.

觀察例 111例를 疾患別로 區別하면 Table 1과 같이 胃癌 45例, 胃潰瘍 44例, 十二指腸潰瘍 14例, 胃淋巴腫 2例, 胃 polyp 1例 및 慢性胃炎 5例였는데, 淋巴腫 2例 및 胃 polyp 1例는 少數이므로 便宜上 胃腫瘍群에 넣었다.

觀察例를 性別 및 年齡別로 보면 Table 2.와 같이 111例中 男子 85例, 女子 26例로서 男子가 女子의 約 3

Table 1. Materials

Gastric tumor	48
Gastric cancer	45
Gastric lymphoma	2
Gastric polyp	1
Gastric ulcer	44
Duodenal ulcer	14
Gastritis	5
Totals	111

배 많았고, 年齡은 30~50代가 77例로서 全例의 過半數를 차지하였으며, 疾患別로는 胃腫瘍 48例에서 男子 35例, 女子 13例로 男子가 女子의 2倍 以上이고, 年齡은 40~60代가 39例였다. 胃潰瘍 44例에서는 男子 35例 女子 9例로 男子가 女子의 約4倍에 達하였고 年齡은 20~40代가 30例로서 過半數를 차지하였으며, 十二指腸潰瘍 14例에서도 男子 10例, 女子 4例로 男子가 女子의 2倍 以上이 되며, 年齡도 20~30代가 10例로서 그 過半數에 達하였다.

觀察方法

1. 胃酸度の 測定 및 方法

慣例에 따라서 Katch U. Kalk의 Caffein 法과 一部는 von Fredrich의 Histamin 法을 使用하여 胃液을 分割採取하였고, 游離鹽酸은 Töpfer-Michaels 法에 따라 測定한 後 游離鹽酸도와 總酸度를 clinical unit로 表示한 胃液分析表에 따라서 正常酸度(normoacidity), 低酸

Table 2. Age & Sex

Diseases	age		10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	Totals
	sex									
Gastric tumor	M		0	3	2	11	13	4	2	35) 13)
	F		0	2	0	3	5	3	0	
Gastric ulcer	M		3	7	11	5	6	3	0	35) 9)
	F		1	1	3	3	1	0	0	
Duodenal ulcer	M		1	2	3	3	1	0	0	10) 4)
	F		0	1	2	1	0	0	0	
Gastritis	M		0	0	1	0	3	0	1	5) 0)
	F		0	0	0	0	0	0	0	
Totals			5	16	22	26	29	10	3	111

度(hypoacidity), 無酸度(anacidity) 및 過酸度(hyperacidity)로 4분하였다.

胃液酸도는 正常人에서도 個人差가甚하고, 또 分泌刺戟劑의 種類에 따라서도 差가 있으므로 正常酸도의 限界를 規定하기가 어렵다.^{27, 28)} 그러므로 著者は 各 分割의 酸도上昇의 緩急 高低 및 分泌持續時間等 酸도曲線을 考慮하면서 慣例에 따라서 Caffein 法에서는 大體로 試驗食(cafein 溶液) 注入後 60分의 游離酸도 20~40 clinical unit를 正常酸도로 하고, 19 以下를 低酸도, 50 以上을 過酸도로 하였다.

Histamin 法에서는 histamin 0.01/kg의 筋肉注射에 依한 從來法을 利用하였으며, 注射後 1時間의 游離鹽酸도 30~85 clinical unit/100 ml의 範圍內에 있으면 正常酸도로 하였다, 亦是 酸도曲線을 檢査하여 20에 未達이면 低酸도, 90 以上이면 過酸도라 하였으며, Caffein 法에서 無酸도로 나타난 境遇에는 histamin 法으로 確認하였다.

2. 胃粘膜炎의 組織學的 檢査

切除胃에서 病巢의 遠近에서 採取한 2片의 組織片을 10% formalin 固定 및 hematoxylin-eosin 重染色을 한後 標本全體를 鏡檢하였고, 胃粘膜炎 腸化生은 Morson⁹⁾ 및 李²⁰⁾ 等에 記述한 形態學的 特徵 및 判別法에 따라서 觀察하였다.

即 形態學的 特徵으로서는 正常腸粘膜炎에서만 볼 수 있는 다음과 같은 여러 細胞들이 出現하는 點으로서 (1) 粘膜炎上皮에 線條線을 가진 圓柱細胞가 나타나고 (2) 上皮 및 腺細胞에 杯狀細胞(goblet cell)가 出現하며, (3) 腺底部에는 Paneth's cell이 나타나며, (4) 때때로 腺基底部에 親銀細胞(argentaffine cell)가 出現하며, (5) 化生細胞의 分泌로 인한 粘膜炎의 組織化學的 反應 等を 檢討하여, 그 出現細胞의 種類 및 出現範圍等에 따라서 判別하였는데, (4)는 觀察하지 않았다.

腸化生의 程度判定은 李²⁰⁾의 記錄과같이 Hebbel²⁴⁾의 段階의 表示法에 따라서 다음의 4段階로 區別하였다 即 標本에서 腸化生의 證左를 全然 찾아 볼 수 없는 것을 0度(Grade 0), 出現部位가 極히 限局性이고 輕微한 것을 I度(Grade I), 出現이 2~3個所 以上이거나, 局所의 이라도 瀰漫性으로 範圍가 넓은 中等度의 境遇를 II度(Grade II), 廣範圍하게 여러 곳에 出現하거나 또는 粘膜炎全體가 化生細胞로 置換된 高度의 境遇를 III度(Grade III)로 各各 定하였다.

그밖에 腸化生의 特徵의 所見은 아니지만 全例에서 여러 程度의 炎症性 圓形細胞 浸潤을 볼 수 있었고, 또 때때로 粘膜炎 萎縮 또는 肥厚 淋巴濾胞 및 脂肪空泡³⁰⁾ 等

의 出現을 볼 수 있었다.

觀察成績

1. 胃粘膜炎 腸化生의 出現頻度

Table 3.에서 보는 바와 같이 觀察例 111例中 腸化生의 形態學的 證左를 찾아 볼 수 없는 例 即 Hebbel²⁹⁾의 0度에 該當하는 것은 49例로서 換言하면 62例(55.8%)에서 여러 程度의 化生을 觀察할 수 있었고, 그中 50例(全例의 45.0%)에서는 II度 및 III度의 高度化生을 볼 수 있었다.

Table 3. Incidence of Intestinal Metaplasia in Gastric Diseases

Disease	No. of case	Metaplasia	Percentage
Gastric tumor	48	30	62.5
Gastric ulcer	44	25	56.8
Duodenal ulcer	14	3	21.4
Gastritis	5	4	80.0
Totals	111	62	55.8
Grade II-III of metaplasia		50	45.0

그리고 이들 化生例를 疾患別로 보면 胃腫瘍에서 48例中 30例(62.5%), 胃潰瘍에서 44例中 25例(56.8%), 十二指腸潰瘍에서는 14例中 3例(21.4%), 慢性胃炎에서는 5例中 4例(80.0%)의 化生例를 各各 볼 수 있었다.

2. 胃粘膜炎 腸化生 出現頻도와 胃酸도

觀察例 111例를 그 原發疾患과 關係없이 各 酸도別로 區分하여 보면 Table 4에서 보는 바와 같이 111例中 normoacidity 48例, hypoacidity 17例, anacidity 36例, hyperacidity 10例로서 normoacidity가 半數에 이르고, 다음이 anacidity, hypoacidity의 順을 보였으며, hyperacidity의 例가 가장 적었다.

지금 이들 各 酸도別에 따르는 化生出現頻도를 檢討하여 보면 normoacidity에서는 48例中 21例(43.7%)에서, hypoacidity에서는 17例中 13例(76.4%)에서, anacidity에서는 36例中 25例(69.4%)에서, hyperacidity에서는 10例中 3例(30.0%)에서 各各 化生을 보아 hypoacidity에서 가장 頻도가 높았고, 다음이 anacidity였으며, normoacidity에서는 例數가 가장 많았음에도 불구하고 化生頻도는 第3位를 보였고, hyperacidity에서는 그 頻도가 가장 낮았다.

다음 胃疾患別에 따르는 酸도別 化生出現頻도를 보면

Table 4. Incidence of Metaplasia to Different Acidity in Gastric Diseases

Acidity Disease	Normoacidity			Hypoacidity			Anacidity			Hyperacidity		
	No. of case	Meta-plasia	%	No. of case	Meta-plasia	%	No. of case	Meta-plasia	%	No. of case	Meta-plasia	%
Gastric tumor(48cases)	3	0	0	12	9	75.0	31	20	64.5	2	1	50.0
Gastric ulcer(44 case)	33	18	54.5	4	3	75.0	2	2	100	5	2	40.0
Duodenal ulcer (14 cases)	11	3	27.2	0	0	0	0	0	0	3	0	0
Gastritis(5 cases)	1	0	0	1	1	100	3	3	100	0	0	0
Totals	48	21	43.7	17	13	76.4	36	25	69.4	10	3	30.0

Table 5. Degree of Metaplasia to Different Acidity in Gastric Tumor

Acidity		Normoacidity	Hypoacidity	Anacidity	Hyperacidity	Totals
No. of case		3	12	31	2	48
Grade of Metaplasia	0	3	3	11	1	18
	I	0	1	5	1	7
	II	0	4	7	0	11
	III	0	4	8	0	12
No. of Metaplasia (%)		0 (0)	9 (75.0)	20 (64.5)	1 (50.0)	30 (62.5)
No. of Metaplasia Grade II-III (%)		0 (0)	8 (66.6)	15 (48.3)	0 (0)	23 (47.9)

Table 4와 같이 (a) 胃腫瘍(48例)에서는 normoacidity 3例中에 化生例가 없었고, hypoacidity 12例中 化生例 9例(75.0%), anacidity 31例中 化生例 20例(64.5%), hyperacidity 2例中 1例(50.0%)로서 hypoacidity 및 anacidity에서 化生例가 가장 많았다. (b) 胃潰瘍(44例)에서는 normoacidity 33例中 化生例 18例(54.5%), hypoacidity 4例中 3例(75.0%), anacidity 2例中 2例(100%), hyperacidity 5例中 2例(40.0%)로서亦是 hypoacidity 및 anacidity를 보인例에서 가장 化生 出現率 이 높았으며, (c) 十二指腸潰瘍(14例)에서는 anacidity 및 hypoacidity를 보인例가 없었고, 다만 normoacidity 11例中 3例(27.2%)에서 化生을 보았을뿐 hyperacidity의 3例에서는 化生例를 볼 수 없었다. 그리고 (d) 慢性胃炎(5例)에서는 normoacidity 1例中 化生例가 없었고, hypoacidity 1例에서는 化生例 1例(100%), anacidity 3例中 化生例 3例(100%)로서 hypo-및 anacidity에서 化生例를 볼 뿐 hyperacidity를 보인例는 없었다.

3. 胃粘膜 腸型化生の 程度와 胃酸度

著者는 前項에서 胃疾患의 種類에 關係없이 hypoacidity 및 anacidity를 보인例에서는 化生 出現頻도가 가

장 높다는 事實을 밝혔으므로 이와 같은 胃酸度의 低下에 따라서 化生程度도 또한 甚해지는 가를 觀察하기 爲하여 各 疾患에 있어서의 酸度別 化生程度를 檢討한바 그 成績은 다음과 같다.

即 胃腫瘍例 48에 있어서는 Table 5에서 보는 바와 같이 normoacidity(3例)에서 0度(正常) 3例뿐 化生例는 없었고, hypoacidity(12例)에서는 0度 3例 I度 1例 II度 4例 III度 4例로서 化生程度가 中等度 乃至 高度인 II-III度を 合하면 8例이며, 이것은 hypoacidity 12例의 66.6%에 該當된다. anacidity(31例)에서는 0度 11例 I度 5例 II度 7例 III度 8例로서 II-III度は anacidity 31例中 15例(48.3%)이고, hyperacidity(2例)에서는 0度 1例 I度 1例로서 II-III度は 없었다.

即 胃腫瘍群에서는 hypoacidity 및 anacidity에서만 中等度 乃至 高度의 化生程度를 볼 수 있었고, 이것은 胃腫瘍 全例 48例中 23例로서 47.9%에 該當된다. 胃潰瘍 44例에 있어서는 Table 6에서 보는 바와 같이 normoacidity(33例)에서 0度 15例 I度 2例 II度 8例 III度 8例로서 II-III度は 16例가 되어 normoacidity 33例의 48.4%이며, hypoacidity (4例)에서는 0度 1例 III度 3

Table 6. Degree of Metaplasia to Different Acidity in Gastric ulcer

Acidity	Normoacidity	Hypoacidity	Anacidity	Hyperacidity	Totals	
No. of case	33	4	2	5	44	
Grade of Metaplasia	0	15	1	0	3	19
	I	2	0	2	0	4
	II	8	0	0	0	8
	III	8	3	0	2	13
No. of Metaplasia (%)	18 (54.5)	3 (75.0)	2 (100)	2 (40.0)	25 (56.8)	
No. of Metaplasia Grade II-III (%)	16 (48.4)	3 (75.0)	0 (0)	2 (40.0)	21 (47.7)	

例(75.0%)였고, anacidity (2例)에서는 2例가 I度を

보였으며, hyperacidity (5例)에서는 O度 3例 III度 2例로 5例中 2例(40.0%)가 高度의 化生을 보였다. 이리하여 胃潰瘍 全體 44例中 高度 化生例는 21例로서 47.7%에 該當된다.

十二指腸潰瘍 14例에서는 Table 7에서 보는 바와 같이 normoacidity (11例)에서 O度 8例 I度 1例 III度 2例였고 III度は 없었으므로 normoacidity에서는 11例中 2例(18.1%)가 中等度 化生을 보였을 뿐, hyperacidity의 3例는 O度로서 化生例가 없었고, 其他 hypoacidity 및 anacidity의 例는 없었다. 그러므로 十二指腸潰瘍 全體 14例에서는 2例 (14.2%)만이 中等度 化生을 보인다. 即 胃 및 十二指腸潰瘍에 있어서는 前者가 hypoacidity에서 高度化生の 頻度가 가장 높고 다음이 normoacidity, hyperacidity의 順을 보인데 反하여 後者는 다만 normoacidity에서 낮은 頻度の 中等度 化生을 보일 뿐임을 알 수 있다.

慢性胃炎에서는 Table 8에서 보는 바와 같이 5例中

Table 7. Degree of Metaplasia to Different Acidity in Duodenal ulcer

Acidity	Normoacidity	Hypoacidity	Anacidity	Hyperacidity	Totals	
No. of case	11	0	0	3	14	
Grade of Metaplasia	0	8	0	0	3	11
	I	1	0	0	0	1
	II	2	0	0	0	2
	III	0	0	0	0	0
No. of Metaplasia (%)	3 (27.2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (21.4)	
No. of Metaplasia Grade II-III (%)	2 (18.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (14.2)	

Table 8. Degree of Metaplasia to Different Acidity in Gastritis

Acidity	Normoacidity	Hypoacidity	Anacidity	Hyperacidity	Totals	
No. of case	1	1	3	0	5	
Grade of Metaplasia	0	1	0	0	1	
	I	0	0	0	0	
	II	0	1	0	0	1
	III	0	0	3	0	3
No. of Metaplasia (%)	0 (0)	1 (100)	3 (100)	0 (0)	4 (80.0)	
No. of Metaplasia Grade II-III (%)	0 (0)	1 (100)	3 (100)	0 (0)	4 (80.0)	

4例의 化生例를 보았는데 normo- 및 hyperacidity 에서는 化生例가 없었고, hypoacidity 1例中 Ⅱ度化生 1例 Anacidity 3例中 Ⅲ度化生 3例로서 全 5例中 hypo- 및 anacidity 에서는 4例 (80.0%)의 高度化生을 보았다.

總括 및 考按

以上 著者が 實施한 觀察成績을 總括하면 다음과 같다.

即 胃液分析成績이 確實한 111例의 各種 胃疾患을 對象으로 觀察한 切除胃의 胃粘膜 腸型化生 出現頻도는 111例中 62例(55.8%)로서 李²⁰⁾의 49.7% 보다 多少 높았다. 疾患別로는 胃腫瘍에서 62.5%(48例中 30例), 胃潰瘍에서 56.8%(44例中 25例), 十二指腸潰瘍에서 21.4%(14例中 3例), 慢性胃炎에서 80.0%(5例中 4例)로서 李²⁰⁾의 胃癌 56%, 胃潰瘍 53%, 十二指腸潰瘍 16.2%에 比하면 胃癌 및 十二指腸潰瘍에서는 李²⁰⁾의 報告보다 若干 높은 頻도를 보이고 있으나, 胃癌에 있어서는 他報告者들^{12, 19, 31, 32, 33)}의 80~90% 以上の 頻도에 比하면 顯著히 낮은 頻도를 알 수 있다.

觀察 全例의 化生 出現頻도를 胃酸度別로 觀察한 結果를 보면 normoacidity에서 43.7%(48例中 21例), hypoacidity에서 76.4%(177例中 13例), anacidity에서 69.4%(36例中 25例), hyperacidity에서 30.0%(10例中 3例)로서 胃酸도에 따르는 腸型化生 出現頻도는 hypoacidity와 anacidity에서 높고, normoacidity와 hyperacidity에서 낮다.

뿐만 아니라 疾患別로 觀察한 境遇에도 胃腫瘍에 있어서 hypoacidity에서는 75.0%(13例中 9例), anacidity에서 64.5%(31例中 20例), hyperacidity에서 50%(2例中 1例), normoacidity에서 0%이며 (Table 5), 胃潰瘍에서는 hypoacidity에서 75.0%(4例中 3例), anacidity에서 100%(2例中 2例), normoacidity에서 54.5%(33例中 18例), hyperacidity에서 40.0%(5例中 2例)를 各各 보여서 亦是 hypoacidity와 anacidity에서 化生頻도가 가장 높음을 알 수 있고(Table 6), 慢性胃炎에서는 5例中 4例의 化生例가 모두 hypoacidity와 anacidity에 屬하고 있으며(Table 8), 다만 hypoacidity와 anacidity의 例가 있는 十二指腸潰瘍에서는 normoacidity에서만 27.2%(11例中 3例)의 낮은 頻도를 볼 뿐이다.

以上을 要約하면 胃酸도와 胃粘膜 腸型化生과의 關係에 있어서 化生 出現頻도는 胃疾患의 種類에 關係없이 hypoacidity 또는 anacidity와 같은 低酸狀態에서 높고 normoacidity 또는 hyperacidity와 같은 狀態에서 낮다

는 事實을 알 수 있다. 腸型化生の 強도와 胃酸度와의 關係를 보면 中等度 乃至 高度(Ⅱ-Ⅲ度)의 化生은 胃腫瘍에 있어서는 hypoacidity에서 66.6%(12例中 8例), anacidity에서 48.3%(31例中 15例), normoacidity와 hyperacidity에서 0%이며 (Table 5), 胃潰瘍에서는 hypoacidity에서 75.0%(4例中 3例), normoacidity에서 48.4%(33例中 16例), anacidity에서 0%이고 (Table 6), 慢性胃炎에서도 hypoacidity 및 anacidity에서 各各 100%의 高度化生例를 보는데(Table 8) 反하여 十二指腸潰瘍에서는 다만 normoacidity에서 18.1%(11例中 2例)의 中等度 化生例를 볼 뿐이었다.

即 胃酸度の 低下는 大體로 腸型化生の 強도와 平行하는 傾向임을 알 수 있다.

以上の 成績으로 미루어 胃液이 低酸도를 나타낸 境遇에 胃粘膜의 腸型化生 出現頻도가 높다는 事實은 換言하면 腸型化生을 일으킨 胃에서는 一般的으로 胃酸도가 낮은 境遇가 많음을 意味하며 이것은, 또한 胃疾患에 있어서의 胃酸度の 變化 特히 그 低下狀態는 疾患의 種類에 關係없이 胃粘膜의 腸型化生과 密接히 關聯되어 있음을 示唆하는 것이라 하겠다. 뿐만 아니라 胃液酸度の 低下는 腸型化生の 程度와도 大體로 平行함으로써 化生強도가 높은 例일 수록 그 胃液은 낮은 酸도를 보이는 것으로 推測할 수 있다.

그리고 이와같이 推理한다면 潰瘍例에서 normoacidity를 나타낸 例가 高度의 化生을 보인 것이 있음은 그 normoacidity 狀態가 事實上 高度의 腸型化生으로 因하여 減少된 後의 酸도를 나타낸 것이라고 推定할 수 있고, 또 hyperacidity를 나타낸 例가 高度化生을 보인 것도 또한 腸型化生에 依한 酸度低下에도 不拘하고 hyperacidity를 나타낸 것이라고 說明할 수 있겠다.

그러나 한편 anacidity를 나타낸 胃癌 11例 및 hypoacidity 3例에서는 化生을 볼 수 없었고, 胃潰瘍에서의 anacidity 2例에서도 化生程度가 輕微(Ⅰ度)하였던 點을 考慮할때 酸度低下는 恒常 腸型化生과 關係있는 것이 아니며, 또 化生程度와도 반드시 平行하는 것이 아님을 알 수 있다. 이것은 胃液分泌 乃至 胃酸度の 變化機轉이 複雜多岐하여 어느 單純한 原因에만 돌릴 수 없다는 點을 비롯하여, 現行의 胃液酸度測定法 및 判讀法의 未備點 또는 胃標本에서의 組織片의 採取部가 限局되어 있어서 胃粘膜 全體의 消息을 모두 알기에 未及하고, 따라서 化生程度의 分類에 正確을 期하기 어렵다는 點等に 起因하는 것이라고 推測할 수 있다.

胃液分泌는 neurogenic, humoral, chemical 및 mechanical한 여러 mechanism의 局所的 및 全身의 相關

關係에 의하여 그促進 또는 抑制作用이 調節되고 있어 正常狀態에서도 時時로 變動하는 것^{2, 8, 34, 35, 36}으로서 各種 胃疾患에 있어서의 胃液酸度變化의 原因도 그 一次의 原因은 胃粘膜 局所 特히 胃底腺의 壁細胞에 있으며 同時에 素質性 要因(全身의 要因)이 함께 關與함으로써 胃酸 特히 그 游離鹽酸의 濃度가 增減되는 것으로 알려져 있다.^{28, 37} 그러나 이와 같은 要因 乃至 機轉에 關해서는 아직 不明한 點이 許多하다.

從來 胃疾患에 隨伴한 胃炎에 起因하는 胃粘膜局所의 要因으로서의 粘膜의 浮腫, 出血, 壞死, 肥厚, 萎縮 및 細胞浸潤等 病理組織學的 變化和 아울러 組織化學的 變化가 알려져 있어, 이것은 胃液 分泌障礙의 主因으로 生覺되어 왔으나 近來 大井等^{28, 38}은 그들의 廣範圍한 研究를 通하여 胃疾患에 있어서 胃液 酸도에 미치는 가장 重要한 因子는 疾患自體 보다도 胃炎으로 因한 組織學的 變化 特히 壁細胞의 減少 또는 破壞임을 밝혔다.

한편 胃粘膜 腸型化生の 本體에 關해서는 現在 多數 學者들^{8, 9, 10, 11}이 믿는 바와 같이 「反復된 機械的 또는 炎症性 刺戟에 의하여 粘膜皮上細胞의 再生能이 阻害됨으로써 破壞된 胃腺組織의 未完成再生狀態」가 事實이라 면, 이와 같은 胃에서 胃酸分泌가 障礙됨은 當然한 일이며, 따라서 이것은 著者が 觀察한 바 各種 胃疾患에 있어서의 胃粘膜의 腸型化生이 胃液酸度低下의 한 主要 要因이 될 수 있는 것도 當然하다고 하겠다.

結 論

著者は 各種 胃疾患에 있어서의 胃粘膜 腸型化生과 胃液酸도와 關係를 追究하고자 過去 3年間 서울 赤十字病院外科 및 서울 大學病院 外科에서 切除한 多數의 胃標本中 그 病理組織學的 診斷 및 手術前 胃液檢查 成績이 確認된 111例(胃腫瘍 48例, 胃潰瘍 44例 十二指腸潰瘍 14例 및 慢性胃炎 5例)를 對象으로 하여 胃酸도의 變動에 따르는 胃粘膜 腸型化生の 頻度 및 그 強度의 變化를 檢討하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1) 111例의 各種 胃疾患 切除胃의 胃粘膜 腸型化生の 出現頻도는 55.8%이며, 疾患別로는 胃腫瘍에서 62.5% 胃潰瘍에서 56.8%, 十二指腸潰瘍에서 2.14%, 慢性胃炎에서 80.0%로서 慢性胃炎에서 가장 높고 胃腫瘍 및 胃潰瘍에서 次位를 보이며, 十二指腸潰瘍에서 가장 낮다.

2) 胃粘膜 腸型化에 있어서 高度化生の 出現頻도는 全例의 45.0%이며, 胃腫瘍에서 47.9%, 胃潰瘍에서 47.7%, 十二指腸潰瘍에서 14.2%, 慢性胃炎에서 80.0%로서 亦是 慢性胃炎에서 가장 높고 다음이 胃腫瘍과

胃潰瘍에서 가장 낮다.

3) 胃液酸度別 腸型化 出現頻도는 hypoacidity에서 76.4%, anacidity에서 69.4% normoacidity에서 43.7%, hyperacidity에서 30.0%이며, 疾患別로는 胃腫瘍에 있어서 hypoacidity에서 75.0%, anacidity에서 64.5%, hyperacidity에서 50.0%, normoacidity에서 0%이며, 胃潰瘍에서는 hypoacidity에서 75.0%, anacidity에서 100%, normoacidity에서 54.5%, hyperacidity에서 40%인데 反하여 十二指腸潰瘍에서는 normoacidity에서 27.2%를 보였다, 그리고 慢性胃炎에서는 hypoacidity 및 anacidity에서 各各 100%에서 化生例를 보았다.

即 胃粘膜 腸型化生の 出現頻도는 原發胃疾患과 關係 없이 hypoacidity 및 anacidity에서 높고 normoacidity 및 hyperacidity에서 낮음을 알 수 있다.

4) 胃疾患에 있어서의 胃粘膜의 腸型化生程度와 胃液酸度低下와는 大體로 一致하는 傾向을 보이나 반드시 平行하지는 않는다.

5) 胃疾患에 있어서의 胃粘膜의 腸型化生 出現頻도는 胃疾患의 種類보다도 胃液酸도의 變動과 密接한 關係가 있다.

6) 以上으로써 胃疾患에 있어서의 胃液酸도低下의 여러 原因中 胃粘膜의 腸型化生을 하나의 主要因子로 看做할 根據를 提示하였다.

<本論文을 爲하여 始終 指導 및 校閱하여 주신 恩師 金子熙 教授님께 深謝하오며 여러가지 協助와 勞苦를 아끼지 않으신 서울赤十字病院 病理科長 白承龍 博士에게 感謝드리는 바이다.>

ABSTRACT

A Study on the Intestinalization of Gastric Mucosa and Gastric Acidity in Various Gastric Diseases

Young Sun-Woo, M. D.

Ja Hoon Kim, M. D., F. I. C. S.

Dept. of Surgery, Medical College of Seoul National University, Seoul, Korea

Intestinal metaplasia of the gastric mucosa has been long recognized, but the relationship between

the metaplasia and the gastric acidity has been little recorded.

In order to observe the influence of the frequency and the degree of mucosal metaplasia upon the gastric acidity, the author reviewed 111 resected stomach specimens on the basis of gastric juice analysis and pathologic aspect.

The cases observed were 48 cases of gastric tumor, 44 of gastric ulcer, 14 of duodenal ulcer and 5 of chronic gastritis.

The results obtained are as follows:

1) Of a total of 111 cases, 55.8% showed mild to severe intestinal metaplasia of the gastric mucosa, which were 62.5% in gastric tumors, 56.8% gastric ulcers, 21.4% in duodenal ulcers and 80.0% in chronic gastritis.

2) The frequency of intestinal metaplasia of the gastric mucosa as to the gastric acidity was 76.4% in hypoacidity, 69.4% in anacidity, 43.7% in normoacidity and 30.0% in hyperacidity respectively: while in gastric tumors, 75.0% of hypoacidity cases, 64.5% of anacidity cases, 50% of hyperacidity cases, and none of normoacidity cases; in gastric ulcers, 75.0% of hypoacidity cases, 100% of anacidity cases, 54.5% of normoacidity cases and 40.0% of hyperacidity cases; in duodenal ulcers, 27.2% of normoacidity cases and none of other acidity cases; and in chronic gastritis, 100% of hypo- and anacidity cases.

As for the Grade II-III metaplasia, there were 66.6% of hypoacidity cases, 48.3% anacidity cases, none of normo- and hyperacidity cases in gastric tumors; 75.0% of hypoacidity cases, 48.4% of normoacidity cases, 40.0% of hyperacidity and none of anacidity cases in gastric ulcers; 18.1% of normoacidity cases in duodenal ulcers; and 100% of hypo- and anacidity cases in chronic gastritis.

3) It is, therefore, apparent that the frequency of intestinal metaplasia of the gastric mucosa increases in accordance with the decrease of the gastric acidity, irrespective of primary disease of the stomach; and the degree of metaplasia is also roughly correlated with the decrease of the gastric acidity, but not proportional to variety of acidity.

4) It would thus appear that one of factors respo-

nsible to decrease of the gastric acidity in gastric diseases could be ascribed to the corresponding presence of the intestinalization of the gastric mucosa.

REFERENCES

1. Küpffer, R: *Observation the presence of intestinal epithelium in the gastric mucosa. J. Path., 44: 389, 1937.*
2. Chuma, M: *Virchows Arch. F. Path. Anat. 247: 263, 1923., Quoted in Morson, B.C.: Intestinal metaplasia of the gastric mucosa. Brit. J. Cancer. 9:365, 1955.*
3. Taylor, A.L.: *J. path. Bact., 30:415, 1927.; Quoted Magnus, H. A.: Observation on the presence of Intestinal epithelium in the gastric mucosa. J. path. Bact., 4:389, 1937.*
4. Hurst, A. E.: *Precursors of cancer of the stomach. Lancet. 2:1023, 1929.*
5. Clar, F.: *Beitr. Klin. Chir., 160:145, 1934: Quoted in Morson, B.C.: Intestinal metaplasia of the gastric mucosa. Brit. J. Cancer., 9:365. 1955.*
6. Magnus, H. A.: *Observations on the presence of intestinal epithelium in the gastric mucosa. J. Path. Bact., 44:389, 1937.*
7. Guiss, L. W. & Stewart, F.W.: *Chronic Atrophic gastritis and cancer of the stomach Arch. surg., 46:823, 1943.*
8. Saelenius, P: *On the ontogenesis of the human gastric epithelial cells. A histologic and histochemical study. Acta. Anat., 50:1, 1962.*
9. Morson, B. C.: *Carcinoma arising from areas of intestinal metaplasia in the gastric mucosa. Brit. J. cancer., 9:377, 1955.*
10. Palmer, E. D.: *Histology of the normal gastric mucosa: An investigation into the state of normacy of the stomach of persons without upper gastrointestinal complaints. Gastroenterology., 21: 12, 1952,*
11. Stout, A. P.: *Conference on gastric cancer. J. Nat. cancer Inst., 5:322, 1945.*
12. Blomquist, H. E.: *Incidence of metaplasia around and at varying distance from chronic duodenal*

- and gastric ulcers. *Acta. chir. scand.*, 111:465, 1956.
13. Butler, W.H. & Barnes, J.M.: carcinoma of the glandular stomach in rats *Nature*, 209:901 1966.
 14. Cambel, P., & Sgouris, J.T.: Pathologic changes in the gastric mucosa of the Rat after histamin administration. *Am. J. Path.*, 28:1079, 1952.
 15. Kuratsune, M., & Hueper, W.C.: Polycyclic aromatic hydrocarbons in roasted coffee. *J. Nat. cancer. Inst.*, 24:463, 1960.
 16. Hess, R.: Early cancer of the stomach. *Gastroenterology.*, 86:365, 1956.
 17. Schade, R.O.K.: Exfoliative cytology of gastric carcinoma. *Brit. Med. J.*, 1:743, 1958.
 18. Lev, R.L.: The mucin histochemistry of normal and neoplastic gastric mucosa. *Lab. Invest.*, 14: 2080, 1966.
 19. Teir, H. & Ransanen, T.: A study of mitotic rate in renewal zones of nondiseased portions of gastric mucosa in case of peptic ulcer and gastric cancer, with observations on differentiation and so-called "Intestinaeization" of gastric mucosa. *J. Nat. Cancer Inst.*, 27:949, 1961.
 20. 李秉化: 韓國人 胃疾患에 있어서의 胃粘膜 腸型化生에 關한 研究. 서울의대 잡지, 제10권 제3호 1969년 9월.
 21. Wattenberg, L.W.: Histochemical study of aminopeptidase in metaplasia and carcinoma of the stomach. *Arch. Path.*, 67:281, 1950.
 22. Graham, R.L., & Shade, R.O.K.: The distribution of intestinal metaplasia in macroscopic specimen, demonstrated by histochemical method. *Acta. Path. Microbial. scand.*, 65:53, 1965.
 23. Planteydt, H.T., & Willighagen, R.G.: Enzyme histochemistry of gastric carcinoma. *J. Path. Bact.*, 90r393, 1965.
 24. Sander, S.: Histological and histochemical examination of the gastric mucosa in rat following vagotomy. *Acta. chir. Scand.*, 129:81 1965.
 25. Stark, M.B.: Histogenetic variation of undifferentiated germinal cells of gastric mucosa. *S.G.O.* 104:416, 1957.
 26. Cox, A. J.: Gastric mucosal changes in peptic ulcer *Gastroenterology.* 46:202, 1964.
 27. 李聖宰·高悅道: Histolog 刺戟에 依한 胃癌患者 胃液에 關한 研究. 우석의대잡지 제6권 제2호, 1967.
 28. 大井實: 胃潰瘍症, 東京 南江堂, 1957.
 29. Hebbel, R.: Chronic gastritis; Its relation to gastric and duodenal ulcer and to gastric carcinoma. *Am. J. Path.*, 19:43, 19:43, 1943.
 30. Rubin, W., & Ross, L. L.: Anatomical and physiological studies of heterotopic intestinal epithelium. *J. Clin. Invest.*, 45:1065, 1966.
 31. Goldman, H., & Roseff, C. B.: Pathogenesis of acute gastric stress ulcer. *Am. J. Path.*, 52:227, 1968.
 32. Si Chun Ming, Goldman, H., & Freimen, D.G.: Intestinal metaplasia and histogenesis of carcinoma in human stomach, cancer., 20:1418, 1967.
 33. 鄭克守: 韓國人の 慢性胃炎에 關하여, 大韓醫協誌, 9:941, 1966.
 34. Cecil-Loeb: *Text book of Medicine*, 11th ed. saunders, p 892-894, 1963.
 35. Day, J.J. & Webster, D.R.: The autoregulation of gastric secretion, *Am. J. Digest. Dir.*, 2:527, 1935.
 36. Hollander, F.: Current views on the physiology of the gastric secretion. *Am. J. Med.*, 13:453, 1952.
 37. Guiss, L. W. & Stewart, F.W.: Histologic basis for acidity in gastric disease, *Arch. of Surg.*, 57:618, 1948.
 38. 大井實: 慢性胃炎と 胃分泌. 最新醫學, 11:297, 1956.

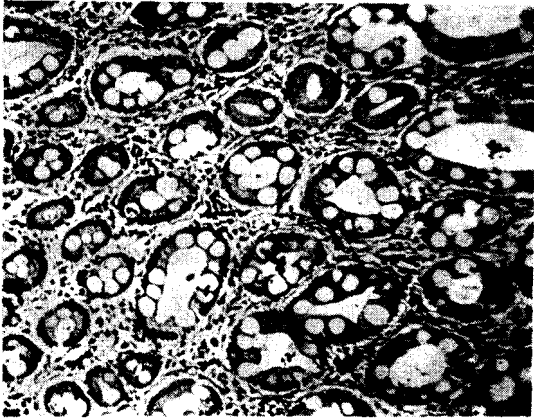


Fig. 1. Gastric Cancer (H/E) Anacidity, Grade III metaplasia



Fig. 2. Gastric ulcer (H/E) Hypoacidity, Grade III metaplasia

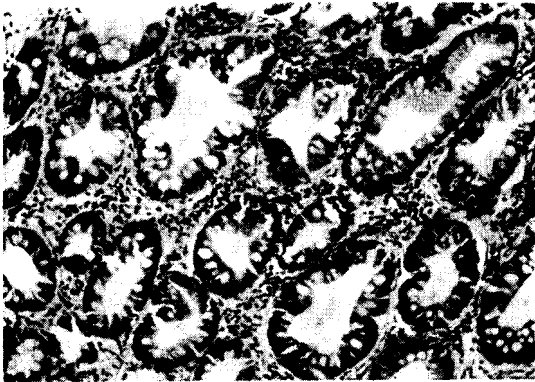


Fig. 3. Gastric ulcer (H/E) Hyperacidity, Grade II metaplasia



Fig. 4. Duodenal ulcer (H/E) Hyperacidity, Grade II metaplasia

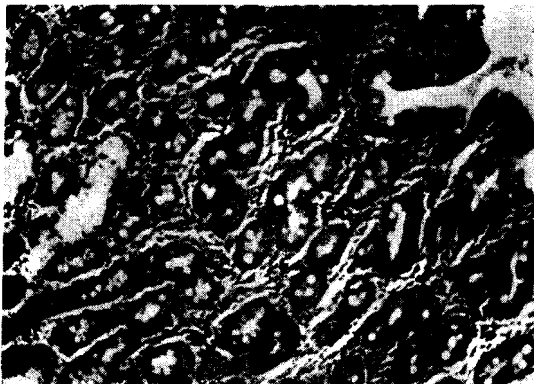


Fig. 5. Chr. gastritis (H/E) Anacidity, Grade III metaplasia

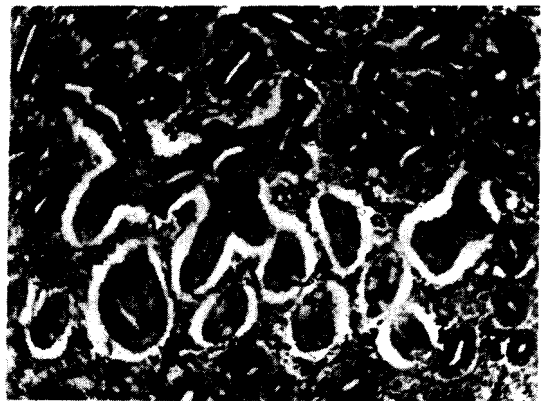


Fig. 6. Chr. gastritis (PAS stain) Anacidity, Grade III metaplasia