

위샘종과 위샘암종에서의 세포자멸사와 세포증식

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, ¹외과학교실

이동수 · 강상범 · 이승우 · 남순우 · 유영경¹ · 한석원

목적: 일반적으로 DNA가 손상된 세포들은 사멸되거나 적절히 손상된 부위를 복구하여 항상성을 유지하거나, 손상된 DNA를 가지고 계속 증식하여 결국 암으로 진행한다. 그러므로 세포자멸사와 세포증식의 균형의 변화는 조직 항상성 및 암 발생의 중요한 조절기전이다. 이에 본 연구자들은 위샘종 또는 위샘암종 조직을 대상으로 세포 사멸 및 세포증식의 정도를 보고자 하였다.

대상 및 방법: 내시경적으로 절제된 위샘종 41예, 외과수술로 절제된 위샘암종 100예를 대상으로 면역조직화학적 검사를 시행하여 Ki-67 labelling 지수를 구하고, TUNEL 방법을 이용하여 세포자멸사 지수를 구하여 위샘종에서의 이형성 정도에 따른 발현도의 차이 및 위샘암종에서의 조직분류 및 병기에 따른 발현도의 차이를 관찰하였다.

결과: Ki-67 labelling 지수는 위샘종 51.90 ± 1.45 , 위샘암종 55.33 ± 0.94 로서 위샘암종에서 유의하게 높았다($P < 0.05$). 세포자멸사 지수는 위샘종 53.27 ± 2.67 , 위샘암종 42.41 ± 1.32 로서 위샘암종에서 유의하게 높았다($P < 0.05$). 위샘종에서 이형성에 따른 Ki-67 labelling 지수 및 세포자멸사 지수는 차이가 없었다. 위샘암종에서 Ki-67 labelling 지수 및 세포자멸사 지수는 Lauren 분류법에 의한 장형과 미만형, 조기 위암과 진행성 위암, 림프절 전이 유무, TNM 분류에 따른 각 군 간의 통계학적 차이는 보이지 않았다.

결론: 샘암종에서의 세포자멸사 지수와 Ki-67 labelling 지수에 대한 연구에서 위샘종은 위샘암종보다 좀 더 정적인 결과를 보이고, 위암발생에서는 세포증식이 중요한 역할을 하나 이 두 지수가 위암의 조직학적 분류 및 병기에 따른 예후와는 관련이 없었다.

중심 단어: 세포자멸사, 세포증식, 위샘암종, 위샘종

서 론

위암은 한국에서 발병률 및 사망률이 높은 질환 중의 하나이지만 아직 위암의 발생기전에 관하여 확실히 규

명된 것은 없다. 세포자멸사(apoptosis)는 세포사의 중요한 과정으로 세포자멸은 괴사와 비교하여 형태 및 생화학적으로 다른 특징들을 가지고 있다.(1,2) 일반적으로 DNA가 손상된 세포들은 사멸되거나 적절히 손상된 부위를 복구하여 항상성을 유지하거나, 손상된 DNA를 가지고 계속 증식하여 결국 암으로 진행한다. 그러므로 세포자멸사는 조직 항상성 및 암 발생의 중요한 조절기전이다.(3,4) 세포증식의 증가는 전구 암과 암 발생에 중요하다. 세포증식은 체세포 돌연변이의 기회가 증가하여 암으로 이행한다는 가설이 있으며,(5) 최근 암발생의 개념은 암세포의 무제한적 성장의 특징이 세포증식의 증가 및 세포자멸사의 상대적인 결손에 의한 것으로 알려져 있다. 이러한 개념은 특히 대장암 발생과정에서 비교적 잘 연구되어 왔다.(6-8) 위샘종은 비교적 흔한 양성종양으로 많은 연구자들 간의 논란이 많지만 위샘종과 위샘암종과의 연관성에 대한 연구 보고를 보면 위샘종의 이형성의 정도, 용모성 선종 및 선종의 크기가 큰 경우에는 샘암종 특히 장형 샘암종으로의 진행률이 높다.(9-11) 위암의 발생원인이나 발암기전에 대한 많은 분자생물학적 연구보고가 있으며, 최근에는 위암발생에 세포자멸사 및 이에 관련된 여러 인자들에 대한 연구보고가 있으나, 위샘종 및 위샘암종에서 세포증식 및 세포자멸사 변화와 각 질환의 병리학적 요소와의 관계에 대한 연구보고는 아직 미미한 상태이다. 이에 본 연구자들은 내시경 또는 외과수술로 절제된 위샘종, 위샘암종 조직을 대상으로 면역조직화학적 검사를 시행하여 Ki-67 labelling 지수를 구하고, TUNEL 방법을 이용하여 세포자멸사 지수를 구하여 위샘암종에서의 이형성에 따른 발현도의 차이 및 위샘암종에서의 조직학적 분류 및 병기에 따른 발현도의 차이를 관찰하여 위암 발생 및 예후에 대한 의의를 관찰하였다.

방 법

1) 대상

가톨릭대학교 부속 대전성모병원에서 내시경으로 절제된 위샘종 41예, 외과수술로 절제된 위샘암종 100예를 대상으로 하였다. 위샘종 군은 남자 32명, 여자 9명, 평균나이

책임저자: 이동수, 대전광역시 중구 대흥동 520-2
가톨릭대학교 부속 대전성모병원 내과, 301-723
Tel: 042-220-9825, Fax: 042-255-8663
E-mail: endoscope@hanmail.net
접수일: 2006년 1월 13일, 게재승인일: 2006년 5월 30일

63.5세였으며, 위샘암종 군은 남자 64명, 여자 36명, 평균나이 60세였다. 위샘종의 이형성의 정도는 Goldstein 등(12)이 제안한 이분법(low grade/high grade)을 이용하였으며, 총 41예 중 저이형성군은 20예, 고이형성군은 21예였다. 위샘암종의 조직학적 분류는 Lauren 분류법(1965)에 따라 장형(intestinal type)과 미만형(diffuse type)으로 분류하였으며, 진행 정도는 AJCC (American Joint Committee on Cancer)의 TNM 분류에 의거하여 I, II, III, IV 병기로 분류하였다. 100예 중 조직학적 분류상 장형이 60예, 미만형이 40예, 조기위암이 41예, 진행성 위암이 59예였고, TNM 분류에 의해 I기는 40예, II기는 16예, III기는 24예, IV기는 20예였으며, 림프절 전이가 없는 경우는 46예, 전이가 있는 경우는 54예였다.

2) 세포자멸사 지수(Apoptotic index)의 측정

세포에서 DNA 분절을 검출하기 위해 ApopTag (ApopTag, peroxidase. *in situ* apoptosis detection kit. Intergen, NY)을 이용한 TUNEL 방법을 이용하였다. 채취한 조직은 포르말린에 고정하였고 파라핀 포매된 조직에서 5 μ m 두께의 절편 조직을 파라핀을 제거한 후 proteinase K로 실온에서 5분간 처리한 다음 증류수로 각 2분씩 4번 씻어내어 조직절편에서 단백질을 제거하였다. 실온에서 5분간 2% H₂O₂/phosphate-buffered saline (PBS)으로 처리하여 endogenous peroxidase를 불활성화 시키고, 다시 PBS로 2번 씻어낸 후에 equilibration buffer 두 방울을 조직 위에 떨어뜨렸다. Working-strength terminal deoxynucleotidyl transferase (TdT)를 각 slide에 80 μ l 씩 떨어뜨리고 humidified chamber에서 37°C, 1시간 30분 동안 유지시켰다. 미리 준비한 Working strength stop/wash buffer에 37°C, 10분간 두었다. PBS로 5분간 3번 씻어주고 anti-digoxigenin peroxidase를 조직 위에 두 방울씩 떨어뜨리고 humidified chamber에 넣어 실온에서 30분간 두었다. PBS로 다시 5분간 3번 씻은 후에 diaminobenzidine (DAB)으로 처리한 다음 증류수로 세척하였다. 대조염색은 methyl green 염색을 실시한 후 광학 현미경으로 관찰하였다. 세포자멸사 지수는 두 명의 병리의사가 최소 500개의 상피세포를 선택 후 상피세포 100개에 대한 양성세포의 백분율을 구하였다.

3) Ki-67 labelling 지수의 측정

포르말린에 고정하고 파라핀 포매된 조직에서 5 μ m 두께의 절편을 얻어 poly-L-lysine으로 처리한 슬라이드에 부착하였다. 탈 파라핀과 탈 함유과정을 거친 후 증류수로 세척하였고, 항원성 회복을 위해 citrate 완충용액(10 mM, pH 6.0)에 슬라이드를 담근 후 전자오븐을 이용하여 10분간씩 2회 총 20분간 처리하였으며, PBS로 3회 세척한 후 3% 과산화수소로 10분간 처리하였다. 사용한 일차항체는 쥐의 단클론성 항 Ki-67항체(monoclonal mouse anti-Ki-67 nuclear

antigen, Zymed, San Francisco, USA, 희석 배율; 1 : 100)를 희석하여 사용하며 실온에서 100분간 반응 시켰다. PBS로 3회 세척하고 이차항체인 link antibody (LASB kit, DAKO, Carpinteria, USA)를 실온에서 20분간 부착시킨 후 PBS로 3회 세척하고 streptavidin-HRP (DAKO, USA)로 10분간 도포한 후 세척한 다음 AEC (aminoethyl carbamazole, Zymed, San Francisco, USA)로 발색시켜 10% Mayer's Hematoxyline으로 대조염색한 후 광학 현미경으로 관찰하였다. 두 명의 병리의사가 최소한 500개의 상피세포를 선택 후 상피세포 100개에 대한 Ki-67 양성세포의 백분율을 구하였다.

4) 통계처리

세포자멸사 지수, Ki-67 labelling 지수는 평균 \pm 표준오차(mean \pm SEM)로 하였으며, 표준오차는 표준편차/루트표본수로 계산하였고 통계방법은 unpaired t-test를 사용하였다. 통계학적 유의수준은 P 값이 0.05 미만인 경우로 하였다.

결 과

1) 위샘종과 위샘암종에서 Ki-67 labelling 지수

Ki-67 labelling index는 위샘종 51.90 \pm 1.45, 위샘암종 55.33 \pm 0.94로서 위샘암종에서 유의하게 높았다(P < 0.05)(Table 1). 위샘종에서 이형성에 따른 Ki-67 labelling index는 저이형성군 51.15 \pm 2.37, 고이형성군 52.62 \pm 1.77로서 차이가 없었다(Table 1). 위샘암종에서 Ki-67 labelling 지수는 Lauren 분류법에 의한 장형에서 55.32 \pm 1.19, 미만형에서 54.75 \pm 1.19, 조기 위암에서 54.95 \pm 1.31, 진행성 위암에서 55.59 \pm 1.31, 림프절 전이가 있는 경우에서 56.32 \pm 1.32, 림프절 전이가 없는 경우에서 54.17 \pm 1.33였고, TNM 분류에 의해 I기 54.73 \pm 1.35, II기 53.50 \pm 2.30, III기 58.25 \pm 1.60, IV기 54.50 \pm 2.79로서, 장형과 미만형, 조기 위암과 진행성 위암, 림프절 전이 유무 간, TNM 분류에 의한 각 병기 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 2, Fig. 1A).

Table 1. Ki-67 labelling index (KI) and apoptotic index (AI) in gastric adenoma and adenocarcinoma

	KI	AI
Adenoma (n=41)	51.90 \pm 1.45*	53.27 \pm 2.67 [†]
Low grade	51.15 \pm 2.37	48.60 \pm 4.01
High grade	52.62 \pm 1.77	57.72 \pm 3.35
Adenocarcinoma (n=100)	55.33 \pm 0.94*	42.41 \pm 1.32 [†]

KI = Ki-67 labelling index; AI = apoptotic index. Value of KI and AI represent mean \pm SEM. *, [†]P < 0.05.

2) 위샘종과 위샘암종에서 세포자멸사 지수

세포자멸사 지수는 위샘종 53.27 ± 2.67 , 위샘암종 42.41 ± 1.32 로서 위샘종에서 유의하게 높았다($P < 0.05$)(Table 1). 위샘종에서 이형성에서 저이형성군 48.6 ± 4.01 , 고이형성군 57.72 ± 3.35 로서 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 1).

Table 2. Ki-67 labelling index (KI) and apoptotic index (AI) in gastric adenocarcinoma

	KI	AI
Lauren's classification		
Intestinal type (n=60)	55.32 ± 1.19	43.77 ± 1.82
Diffuse type (n=40)	54.75 ± 1.19	40.38 ± 1.84
Depth of invasion		
EGC (n=41)	54.95 ± 1.31	45.27 ± 1.98
AGC (n=59)	55.59 ± 1.32	40.42 ± 1.73
LN metastasis		
Negative (n=46)	54.17 ± 1.33	44.39 ± 1.85
Positive (n=54)	56.32 ± 1.32	40.72 ± 1.86
TNM stage		
I (n=40)	54.73 ± 1.35	45.50 ± 2.02
II (n=16)	53.50 ± 2.30	36.38 ± 1.69
III (n=24)	58.25 ± 1.60	39.46 ± 2.45
IV (n=20)	54.50 ± 2.79	44.60 ± 3.86

KI = Ki-67 labelling index; AI = apoptotic index; EGC = early gastric cancer; AGC = advanced gastric cancer; LN = lymph node. Value of KI and AI represent mean \pm SEM.

위샘암종에서는 Lauren 분류법에 의한 장형에서 43.77 ± 1.82 , 미만형에서 40.38 ± 1.84 , 조기 위암에서 45.27 ± 1.98 , 진행성 위암에서 40.42 ± 1.73 , 림프절 전이가 있는 경우 40.72 ± 1.86 , 림프절 전이가 없는 경우 44.39 ± 1.85 였으며, TNM 분류에 의해 I기 45.50 ± 2.02 , II기 36.38 ± 1.69 , III기 39.46 ± 2.45 , IV기 44.60 ± 3.86 로서, 장형과 미만형, 조기 위암과 진행성 위암, 림프절 전이 유무 간, TNM 분류에 의한 각 병기 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 2, Fig. 1B).

고 찰

위암은 세계에서 흔한 암의 하나로 위암 중 약 95%가 샘암종으로 알려져 있다. 그러나 이렇게 흔한 질환이지만 아직도 위암의 암발생기전 및 치료는 매우 복잡하여 규명되지 않고 있다. 최근에 분자생물학의 발전으로 위암발생에 대한 연구보고가 많이 발표되고 있으며 이 중 하나의 과정으로 세포자멸사에 대한 연구결과들이 많이 나오고 있다. 위암의 발생과정 중에는 만성위염에서 위축성위염, 장상피화생, 이형성, 그리고 암으로까지의 여러 단계를 보이고 있다.(13) 세포증식은 정상 세포생활사에 필요한 현상이지만 세포증식이 너무 심하면 암유전자의 활동능력이 증가되어 암으로 발전할 수 있는 기회도 증가할 수 있다. 세포자멸사는 보완적으로 세포증식과는 반대 작용을 보여 세포자멸사와 세포증식의 균형의 변화가 조직 항상성의 변화를 가져와 암 발생에 관여하는 것으로 알려져 있다.(14-16) 세포자멸사는 세포사의 중요한 과정으로 세포자멸은 괴사와 비교하여 형태 및 생화학적으로 다른 특징들을 가지고 있다.(1,2) 위점막 장상피화생 병변에서 세포자멸사는 완전형

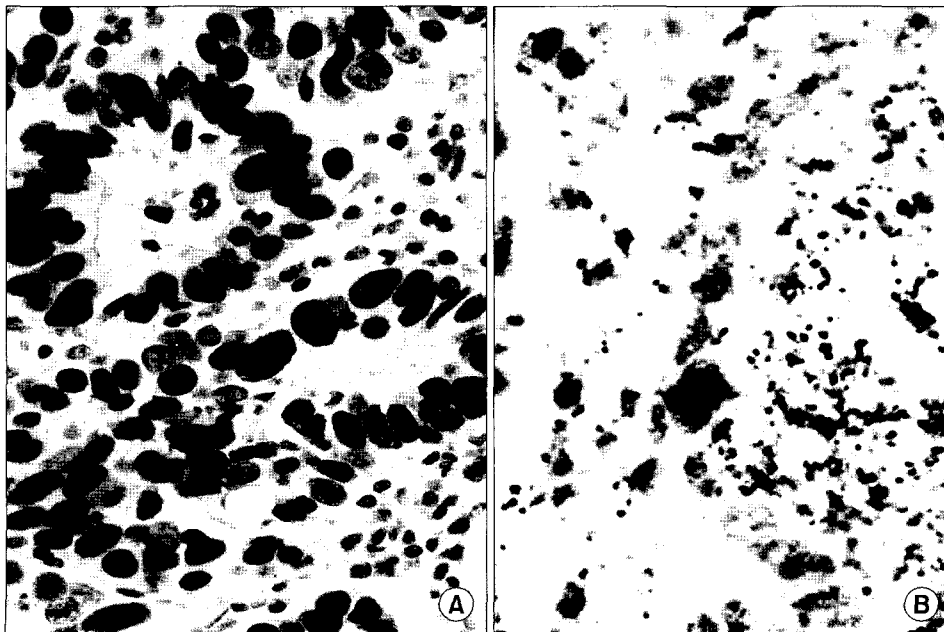


Fig. 1. (A) Immunohistochemistry for Ki-67 ($\times 200$) in gastric adenocarcinoma. (B) TUNEL positive apoptotic cell in gastric adenocarcinoma ($\times 200$).

보다는 불완전형에서 증가되어 있다. 불완전형에서는 DNA가 손상된 세포가 흔히 나타나므로 세포 변형을 방지하기 위해 세포자멸사에 의해 제거되는 것으로 불완전형 장상피화생이 위암과 관련성이 높은 것으로 알려져 있다.(17) 또한 이형성에 관하여는 저이형성보다는 고이형성에서 세포자멸사가 증가되어 고이형성이 위암 발생과 관련이 있어 이형성의 부위에서 위암보다는 세포자멸사가 증가된다는 연구결과가 있다.(18-20) 저자들의 연구에서는 위샘종 53.27±2.67, 위샘암종 42.41±1.32로서 위샘종에서 의의 있게 높았다. 위샘종에서 이형성에 따른 세포자멸사 지수는 저이형성군 48.6±4.01, 고이형성군 57.72±3.35로서 고이형성군에서 비교적 높게 나타났으나 유의한 차이는 없었다. 위샘암종에서의 연구 결과를 보면 위샘종보다는 낮게 나타나며, Lauren 분류상 장형이 미만형보다 세포자멸사 지수가 높고 조기위암보다는 진행성 위암에서 높아 이 지수가 위암 예후와 관련이 있는 것으로 나타났으나, 다른 연구 결과에서는 조기위암과 진행성 위암, 그리고 Lauren 분류상에서 차이는 없는 것으로 나타났다.(21,22) 본 연구에서 세포자멸사 지수는 위샘종보다 위샘암종에서 의의 있게 낮게 나타났으며, 위샘암종에서의 예후와 관련이 있는 조직학적 분류 및 병기에 따른 발현도의 차이는 보이지 않았다.

세포증식을 알아보는 표지자로는 titrated thymidine, bromodeoxyuridine (BrdU), Ki-67 및 PCNA 등이 있다.(23) 이 중 Ki-67은 세포 주기의 모든 활성화 상태, 즉 G1, S, G2, mitosis에 발현하며, 휴식기 세포(G0)에서는 발현이 되지 않는 특성을 가지고 있어 세포의 증식을 측정하는 데 가장 좋은 방법으로 알려져 있다.(24) 연구보고에 의하면 만성 위염에서 정상 점막조직보다 세포 증식이 증가되고, 장상피화생, 그리고 위암으로 진행될수록 더 증가되어 위암의 예후와 관련이 있는 것으로 나타났다.(25) 이형성에 대한 연구 보고에는 고이형성군에서 저이형성군보다 세포증식이 증가되는 것으로 알려져 있다.(26) 이러한 결과는 위암 발생에 있어 세포증식이 중요한 역할을 한다고 생각된다. 본 연구에서 Ki-67 labelling 지수는 위암의 조직학적 분류 및 병기에 따른 발현도의 차이는 보이지 않았다.

결 론

이번 연구에서 세포증식은 위샘종에서 보다는 위샘암종에서 의의 있게 높게 나타났으나, 위샘종에서의 이형성의 정도, 위샘암종에서의 조직학분류, 림프절 전이, 그리고 TNM 분류에 따른 차이는 보이지 않았다. 세포자멸사 지수는 위샘암종보다 위샘종에서 의의 있게 높았다. 위샘종은 위샘암종보다 좀 더 정적인 결과를 보이고, 위암발생에서는 세포증식이 중요한 역할을 하나 이 두 지수가 위암의 조직학적 분류 및 병기에 따른 예후와는 관련이 없었다. 향후 이 두 지수와 관련된 여러 인자들에 대한 점진적인 연구

가 필요하다.

REFERENCES

1. Kerr JF, Wyllie AH, Currie AR. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. *Br J Cancer* 1972;26:239-257.
2. Wyllie AH. Glucocorticoid-induced thymocyte apoptosis is associated with endogenous endonuclease activation. *Nature* 1980;284:555-556.
3. Evan GI, Wyllie AH, Gilbert CS, Littlewood TD, Land H, Brooks M, Waters CM, Penn LZ, Hancock DC. Induction of apoptosis in fibroblasts by c-myc protein. *Cell* 1992;69:119-128.
4. Symonds H, Krall L, Remington L, Saenz-Robles M, Lowe S, Jacks T, Van Dyke T. p53-dependent apoptosis suppresses tumor growth and progression in vivo. *Cell* 1994;78:703-711.
5. Ames BN, Gold LS. Chemical carcinogenesis: too many rodent carcinogens. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990;87:7772-7776.
6. Thompson CB. Apoptosis in the pathogenesis and treatment of disease. *Science* 1995;267:1456-1462.
7. Bedi A, Pasricha PJ, Akhtar AJ, Barber JP, Bedi GC, Giardiello FM, Zehnbauer BA, Hamilton SR, Jones RJ. Inhibition of apoptosis during development of colorectal cancer. *Cancer Res* 1995;55:1811-1816.
8. Moss SF, Scholes JV, Holt PR. Abnormalities of epithelial apoptosis in multistep colorectal neoplasia demonstrated by terminal deoxyuridine nick end labelling. *Dig Dis Sci* 1996;41:2238-2247.
9. Kamiya T, Morishita T, Asakura H, Miura S, Munakata Y, Tsuchiya M. Long-term follow up study on gastric adenoma and its relation to gastric protruded carcinoma. *Cancer* 1982;50:2496-2503.
10. Tomasulo J. Gastric polyps. Histologic types and their relationship to gastric carcinoma. *Cancer* 1971;27:1346-1355.
11. Kolodziejczyk P, Yao T, Oya M, Nakamura S, Utsumomiya T, Ishikawa T, Tsuneyoshi M. Long-term follow-up study of patients with gastric adenomas with malignant transformation. An immunohistochemical and histochemical analysis. *Cancer* 1994;74:2896-2907.
12. Goldstein NS, Lewin KJ. Gastric epithelial dysplasia and adenoma: historical review and histological criteria for grading. *Hum Pathol* 1997;28:127-133.
13. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process-First American Cancer Society Award Lectures on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res* 1992;52:6735-6740.
14. Kerr JF, Winterford CM, Harmon BV. Apoptosis. Its significance in cancer and cancer therapy. *Cancer* 1994;73:2013-2026.
15. Staunton MJ, Gaffney EF. Apoptosis: basic concepts and po-

- tential significance in human cancer. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122:310-319.
16. Que FG, Gores GJ. Cell death by apoptosis: basic concepts and disease relevance for the gastroenterologist. *Gastroenterology* 1996;110:1238-1243.
 17. Matsukura N, Suzuki K, Kawachi T, Aoyagi M, Sugimura T, Kitaoka H, Numajiri H, Shiota A, Itabashi M, Hirota T. Distribution of marker enzymes and mucin in intestinal metaplasia in human stomach and relation to complete and incomplete types of intestinal metaplasia to minute gastric carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 1980;65:231-240.
 18. Lowe SW, Schmitt EM, Smith SW, Osborne BA, Jacks T. p53 is required for radiation-induced apoptosis in mouse thymocytes. *Nature* 1993;362:847-849.
 19. Morson BC, Sobin LH, Grundmann E, Johansen A, Nagayo T, Serck-Hanssen A. Precancerous conditions and epithelial dysplasia in the stomach. *J Clin Pathol* 1980;33:711-721.
 20. Ishida M, Gomyo Y, Tatebe S, Ohfuji S, Ito H. Apoptosis in human gastric mucosa, chronic gastritis, dysplasia and carcinoma: analysis by terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP-biotin nick end labelling. *Virchows Arch* 1996;428:229-235.
 21. Koshida Y, Saegusa M, Okayasu I. Apoptosis, cell proliferation and expression of Bcl-2 and Bax in gastric carcinoma: immunohistochemical and clinicopathological study. *Br J Cancer* 1997;75:367-373.
 22. Shinohara T, Ohshima K, Murayama H, Kikuchi M, Yamashita Y. Apoptosis and proliferation in gastric carcinoma: the association with histological type. *Histopathology* 1996;29:123-129.
 23. Waseem NH, Lane DP. Monoclonal antibody analysis of proliferating cell nuclear antigen (PCNA). Structural conservation and the detection of a nucleolar form. *J Cell Sci* 1990;96:1221-1229.
 24. Scholzen T, Gerdes J. The Ki-67 protein: from the known and the unknown. *J Cell Physiol* 2000;182:311-322.
 25. Lipkin M, Correa P, Mikol YB, Higgins PJ, Cuello C, Zarama G, Fonham E, Zavala D. Proliferative and antigenic modifications in human epithelial cells in chronic atrophic gastritis. *J Natl Cancer Inst* 1985;75:613-619.
 26. Miracco C, Spina D, Vindigni C, Fillipe MI, Tosi P. Cell proliferation patterns and p53 expression in human gastric mucosa. *J Pathol* 1996;179:39-42.

= Abstract =

Apoptosis and Cell Proliferation in Gastric Adenoma and Adenocarcinoma

Dong Soo Lee, M.D., Sang Bum Kang, M.D., Seung Woo Lee, M.D., Soon Woo Nam, M.D., Young Kyung Yoo, M.D.¹ and Sok Won Han, M.D.

Departments of Internal Medicine and ¹Surgery, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Purpose: Cancer is a genetic disease caused by alterations in key regulators of cell growth and cell turnover. We investigated apoptotic cell death and cell proliferation in gastric adenomas and adenocarcinomas.

Materials and Methods: The TdT-mediated dUTP-biotin nick end labelling (TUNEL) method and immunohistochemistry for Ki-67 were performed, using paraffin-embedded tissues of 41 gastric adenomas and 100 gastric adenocarcinomas. These results were compared with histopathologic parameters.

Results: The Ki-67 labelling index was higher in adenocarcinomas than in adenomas and the apoptotic index was higher in adenomas than in adenocarcinomas. There were no significant difference between the apoptotic index/Ki-67 labelling index and clinicopathological parameters.

Conclusion: We propose that cell proliferation is more closely associated with gastric adenocarcinomas than apoptosis is, but that neither has any clinical significance as a prognostic factor in gastric adenocarcinomas. (**J Korean Gastric Cancer Assoc 2006;6:91-96**)

Key Words: Apoptosis, Cell proliferation, Gastric adenocarcinoma, Gastric adenoma