

진행 위암환자에서 위 운동기능과 위 윤상근내 c-kit 밀도간의 상관 관계

연세대학교 의과대학 내과학교실, 외과학교실*

박효진 · 김정환 · 최승호* · 김태일 · 조준식 · 이상인 · 박인서

= Abstract =

The Gastric Motor Function in Patients with Advanced Gastric Cancer and It's Correlation to Density of C-kit in Gastric Circular Muscle

Hyo Jin Park, M.D., Jung Hwan Kim, M.D., Seung Ho Choi, M.D.*,
Tae Il Kim, M.D., Joon Sik Cho, M.D., Sang In Lee, M.D.
and In Suh Park, M.D.

Departments of Internal Medicine and General Surgery,
Yonsei University College of Medicine,
Seoul, Korea*

Background/Aims : Gastric motor function in patients with advanced gastric cancer (AGC) may dependent upon the extent, depth of invasion, and/or location of cancer. The network of interstitial cell of Cajal (ICC) acts as a pacemaker cell to produce the slow wave, and tyrosine kinase receptor, c-kit plays an important role in development and function of the ICC. We investigated the gastric motor function in patients with advanced gastric cancer, and examined the density of c-kit⁺ cells in circular muscle layer of the stomach to investigate a possible correlation between gastric motor function and the density of c-kit. **Methods :** The subjects include 25 patients operated for non-obstructive AGC. Preoperative electrogastrography (EGG) and gastric emptying (GE) scan were performed in all patients. The frozen samples of circular muscle without cancer infiltration in midantrum and midbody, greater curvature were prepared from resected tissue and immunohistochemistry for c-kit was performed. The density of c-kit was quantitatively analyzed. **Results:** Several GE parameters including T_{1/2} were deranged in patients with AGC, especially antral lesion. There was no significant difference in GE parameters or frequency of slow wave between antrum and body in AGC. The density of c-kit in antrum was greater trend than that in body. No correlation was found among the density of c-kit, T_{1/2} and the slow wave frequency. **Conclusions :** We observed a delayed gastric emptying in patients with advanced gastric cancer, especially antral lesion without any abnormalities in myoelectrical activity. No correlation was found among T_{1/2}, slow wave frequency and c-kit density in patients with advanced gastric cancer.

Keywords : C-kit, Gastric emptying scan, Electrogastrography, Interstitial cell of Cajal, Gastric cancer

서 론

위의 전기적 활동 중 정상적으로 관찰되는, 규칙적인 리듬인 서파(slow wave)는 조율기(pacemaker)가 있다고 알려진 위체부 근위부 1/3과 원위부 2/3 경계부위의 대만부에서 3 cycles/min (3 cpm)의 빈도로 발생되어 전정부 쪽으로 진행된다.¹ 위장관 근육내에서 조율기 세포(pacemaker cell)로서의 카할 간질세포(interstitial cell of Cajal, 이하 ICC라 약함)의 망상조직은 서파 생성에 관한 역할을 하며² tyrosine kinase 수용체인 c-kit는 ICC의 발생과 기능에 중요한 역할을 한다고 알려져 있어 c-kit에 대한 면역조직화학법 연구는 장관내 ICC의 분포를 평가하는데 유용하게 이용되고 있다.^{3,4} 이에 저자 등은 진행 위암환자에서 병소의 진행정도 및 부위에 따라 위배출 및 위전도상 위서파 빈도간에 차이가 있는지를 알아보고 수술 절제시 위암 침윤이 없는 위 운상근내 c-kit간의 밀도와 상기 언급한 위 운동 지수간의 상관성을 알아 보고자 다음의 전향적 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1996년 8월부터 1997년 7월까지 연세대학교 의과대학 영동세브란스 병원에서 비폐쇄성 위암으로 입원하여 수술받은 환자 중 진행 위암 25예(평균연령 55.6세, 남/녀=12/13)를 대상으로 하였다. 정상 대조군으로는 이미 발표된 본교실의 자료들 인용(평균연령 34.0세, 남/녀=6/6), 비교하였다.⁵

2. 방 법

수술전 위배출주사 및 위전도검사를 시행하였다. 수술 절제 조직에서 위암 침윤이 없는 중부

전정부 및 중부 체부 대만측의 위조직을 동결 채취하여 c-kit에 대한 면역조직화학적 염색을 시행한 후, 이의 운상근내 밀도를 고배율하에서 정량 분석하였다.

1) 위배출주사

본 검사는 본교실의 표준화된 방법에 의해 시행하였다⁵⁾. 환자는 검사 전날밤 10시부터 금식하도록 하였으며 위장관 운동에 관계된 복용약이 있을 경우 최소한 72시간 이상 복용을 중단하도록 하였다. 모든 대상자는 앙와위에서 감마 카메라(ADAC, Millipitas, CA, USA)를 상복부에 위치시킨 후, ^{99m}Tc-Tin colloid 1000 μ Ci를 계란 2개에 섞어서 scrambled egg로 만들고, 식빵 두쪽(70 gm), 포도잼(10 gm), 야채 샐러드, 오렌지주스 240ml로 만든 검사식이(총 500 Kcal; carbohydrate 76.3 gm, protein 23.1 gm, fat 12.2 gm)를 섭취케 하였다. 섭취 직후부터 80분간 60초 간격의 연속 영상을 컴퓨터에 수록하여 자료를 기록하였다. 감마카메라 촬영 영상에서 전체 위부위를 근위부와 원위부로 나누었고, 각 부위마다 시간별 방사선량의 그래프를 구하였다. 각 부위에서의 방사선량은 최초 전체 방사선량의 백분율로 표시하였다. 전체 위배출능을 알아 보기 위한 지표로서, 최초 방사선량의 50%가 감소하기까지의 시간인 $T_{1/2}$ (min), 각각 30분과 80분에서의 방사선량 (%), 전체 위부위의 방사선량과 시간 그래프에서 곡선 아래의 면적을 의미하는 total gastric residence (TGR, min)를 구하였다. 음식물의 위내 분포를 알아보기 위한 지표 중, 위 근위부에 대해 검사식 섭취 직후 위 근위부의 방사선량인 initial proximal activity (IPA, %)와 위 근위부에서 최초 방사선량의 50%가 감소하기까지의 시간인 $P_{1/2}$ (min)를 구하였고, 위원위부에 대해서는 위원위부에서 가장 높이 기록된 방사선량인 maximal distal content (MAC, %)와 위원위부의 방사선량과 시간 그래프에서 곡선

아래의 면적을 의미하는 distal gastric residence (DGR, %)를 구하였다. DGR (%)은 TGR (min)에 대한 백분율로 표시하였다.

2) 위전도검사

환자는 검사 전날밤 10시부터 금식하도록 하였으며 위장관 운동에 관계된 복용약이 있을 경우 최소한 72시간 이상 복용을 중단하도록하였다. 피부전극을 이용한 위전도검사(Digitrapper EGG, Synectics, Stockholm, Sweden)는 검사 당일 오전 시간에 앓은 상태에서 시행하였다. 공복상태에서 30분간 검사하였고 검사 식이(김밥 267 g, 560 Kcal, 물 150 cc)를 먹은 후, 식후 30분간 검사를 시행하였다. 피부전극의 위치는 흉골하부와 배꼽의 중간 부위와 위전정부를 따라 45도 각도로 위 쪽으로 향해 5 cm 떨어진 지점으로 2개의 전극을 부착하였고, 기준전극은 우측 하흉부로 최초 흉골하부와 배꼽의 중간부위에서 평행되게 10 cm 떨어진 부위에 부착하였다. 전극 (Ag/AgCl)은 피부를 sand paper로 가볍게 문지르고 알코올 솜으로 닦은후 부착하였다. Digitrapper EGG에 입력된 위전도는 EGG software로 전송되어 분석프로그램(Multi-gram version 6.31, Gastrosoft, Synectics, Stockholm, Sweden)을 사용하여 분석하였다. 3 cpm의 범위는 2.4-3.7 cycle/min로 정의하였다.

3) 면역 조직 화학 염색 및 분석

위 수술 절제 조직에서 위암 침윤이 없는 중부 전정부 및 중부 체부 대만축의 신선한 위조직을 채취하여 위점막면의 표면이 위로 향하도록 표면을 고정시킨 후 급속 냉동한 다음, 냉동 박절기를 이용하여 수직방향으로 박절, 7 µm 두께의 연속 절편을 만들었다. 일차 항체로 이용한 c-kit (cat#sc-168, Santa Cruz Biotech, USA)는 사람에서 추출한 c-kit를 토끼에 면역시켜 얻은 polyclonal rabbit antibody를 1:50으로 희석하여 사용하였다. 항체반응기간은 실온에서 60분간 하였으며 labelle

한 d streptavidin- biotin (LSAB, DAKO, CA, USA) kit를 이용하여 통상적인 avidin-biotin complex방법으로 염색한 후, 3-amino-9-ethyl carbazole (AEC)로 발색하고 Meyer's hematoxylin으로 대조 염색하였으며 crystal mount로 봉입하여 관찰하였다 (Fig.1). 결과의 분석은 grid를 부착한 대안렌즈를 이용하여 관찰하였고 운상근내 c-kit의 발현을 관찰한 10개의 시야중에서 3곳을 선정하여 200배 시야에서 면적당 염색된 세포(수/0.5 mm²)를 세어 그 평균치를 구하였다.

4) 통계학적 분석

모든 자료는 평균과 표준편차로 표시하였으며 검사 자료에 대한 통계학적 분석은 개인용 컴퓨터 프로그램인 SPSS/PC+ Window용을 이용하였다. 두 군의 비교는 Kruskal Wallis test 및 Mann Whitney U test (2-tailed)와 상관관계는 Pearson's correlation test를 이용하여 통계적 유의성을 알아 보았고 p값이 0.05 미만일 경우 통계학적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 위암의 부위에 따른 위 배출

평균 위 배출 시간(T_{1/2})은 진행 위암중 전정부 위암 120.9분, 체부 위암 128.5분으로 전정부 암에서 정상 대조군 69.6분에 비해 유의하게 지연되었다 (P<0.05). 진행 위암 중 전정부 암에서는 대조군과 비교시 T_{1/2}, R80, TGR, P_{1/2} 및 IPA에서 그 차이가 유의하였으나(P<0.05), 체부 위암과 대조군간 각종 위 배출 지표들을 비교했을 때 그 차이는 통계학적으로 유의하지 않았다(Table 1, 2).

2. 위암의 부위에 따른 위전도 소견

위전도상 3 cpm 의 빈도는 진행 위암에서 식전

68.3±26.4%, 식후 71.2±23.7%로 본교실의 정상 대조군 수치인 식전 71.1±25.3, 식후 69.3±32.4%와 유의한 차이가 없었다. 전정부 및 체부로 세분했을 때에도 식전 각각 69.5±24.2, 65.6±29.6% 및 식후 각각 67.6±29.0, 73.2±21.8%으로 3 cpm 빈도는 유의한 차이가 없었으며 위서파의 식전에 대한 식후의 진폭 증가비는 전정부암 1.3±0.9, 체부암 1.9±1.3으로 양군간 차이가 없었다.

3. 윤상근내 c-kit 밀도와 위운동 지수간의 상관관계

윤상근내 c-kit 밀도(세포수/0.5mm²)는 전정부 14.8±6.7, 체부 10.4±5.2로 전정부에서 높은 경향을 보였다(p=0.14). 전정부와 체부에서 각각 윤상근내 c-kit 밀도와 위 배출시간 혹은 식전과 식후의 위서파의 빈도간에는 유의한 상관성이 없었다.

Table 1. Total Gastric Emptying Parameters (Range)

	Control (N=12)	AGC Antrum (N=9)	Body (N=11)
T1/2 (min)	69.6±22.3 (42.0-115.3)	120.9±62.3# (60.0-247.0)	128.5±108.8 (50.0-432.0)
R at 30 min (%)	77.0±8.5 (57.0-86.3)	82.0±6.5 (73.7-91.0)	81.1±10.0 (67.4-96.2)
R at 80 min (%)	44.0±11.3 (18.5-59.5)	62.3±10.1# (40.6-72.2)	55.2±17.7 (30.1-88.6)
TGR (min)	5187.4±565.3 (3905.3-5812.3)	5780.5±508.0# (4778.2-6422.3)	5576.5±864.1 (4289.8-7041.7)

R : retention(%); TGR : total gastric residence
#P<0.05, compared with control

Table 2. Intra-gastric Distribution (Range)

	Control (N=12)	AGC Antrum (N=9)	Body (N=11)
P _{1/2} (min)	54.3±20.0 (34.0-102.0)	115.1±94.8# (21.0-323.0)	97.8±73.7 (41.0-288.0)
IPA(%)	86.7±8.3 (69.6-94.6)	64.6±19.0# (27.1-82.7)	78.0±12.6 (62.9-97.7)
MDC(%)	28.5±9.0 (16.2-44.9)	35.4±12.9 (18.0-51.1)	31.2±10.8 (9.0-43.2)
DGR(%)	28.4±11.1 (13.6-50.0)	30.8±14.2 (10.1-49.3)	30.3±13.7 (10.5-52.7)

P_{1/2} : T_{1/2} in proximal stomach; IPA : Initial proximal activity;
MDC : Maximal distal content; DGR : Distal gastric residence
P<0.05, compared with control

고 찰

위의 병변이 위 배출 및 위 서파의 발생에 어떠한 영향을 미치는 지에 관하여 여러 보고가 있었다.^{6,9} 위암환자에서 위 배출시간에 관한 연구는 1968년 Griffith 등⁶이 위암환자 3예에서 위 배출시간이 지연되어 있음을 보고하였고 국내에서도 황 등⁷은 위암환자군 및 정상 대조군간 위 배출시간(T_{12})의 유의한 차이가 없었으나, 환자군을 종양의 위치 및 심달도에 따라 세분한 분석상, 원위부 종양 및 진행 위암인 경우에 위 배출시간이 유의하게 연장됨을 관찰한 바 있다. Davies 등¹⁰은 위암과 위암의 전구병변인 위축성 위염환자에서도 위 배출시간이 지연됨을 보고하고, 이는 위 배출 지연이 음식물내 발암 물질과 위 점막간의 접촉 시간을 오래 해준다는 점에서 위암의 병인과 관련한 위축성 위염의 역할을 제시한 바 있다. 본 연구에서는 진행 위암환자군에서 대조군에 비해 유의한 위 배출 지연을 관찰하였으나, 조기 위암 및 위축성 위염 증례 추가를 통한 후속 평가가 필요하다고 생각된다. 또, 위 배출능이 연령에 따라서 차이가 없다는 보고가 있지만,¹¹ 본 연구에서 환자군과 대조군간에 연령차이가 있음을 결과 분석에 고려해야 할 것이다.

기능적으로 위는 근위부와 원위부로 나눌 수 있고, 위 근위부는 음식을 섭취할 경우, 확장되어 음식을 일시 저장하며, 원위부는 연동운동과 수축으로 원위부로 이동된 음식물의 혼합 및 분쇄, 그리고 십이지장으로의 운반 조절역할을 한다.¹² 본 연구에서는 진행암에서 전정부 및 체부암 양군으로 세분해 본 바, 위 배출시간은 체부 위암에서는 대조군과 위 배출 지표들의 유의한 차이가 없었던 반면, 전정부 암인 경우에는, 위 배출 뿐 만 아니라 음식물의 위내 분포에도 이상 소견이 관찰되어, 고형식을 이용한 위 배출주사상 위 배출에는 전정부 기능이 중요하다는

점을 재차 확인할 수 있었다. 즉, 위 배출기능이 저하된 진행위암 환자군에서는 위 근위부 배출저하가 동반된 소견이 보여 위배출저하와 음식물의 위내 분포이상간의 관련성을 암시하였다. 즉, 동일 질환이라 하더라도 대상 환자 및 병태생리의 이질성이 위 배출에 관여하리라 생각되었다.

박 등⁸은 위서파의 전달이 근육층을 통하여 전파되므로 위암이 근육층 이상을 침범한 진행 위암인 경우에 조기 위암에 비해 위부정맥이 증가될 것이라는 가정하에 위서파의 빈도를 비교해본 바, 대조군, 조기 위암군 및 진행위암군간에 유의한 차이가 없었다고 보고하였다. 또한, 위서파가 위의 상1/3부위의 대만부에 위치한 조율기로부터 방출되어 위전정부로 전파하므로 진행 위암의 발생 부위에 따라서도 비교한 바, 전정부암과 체부암간에도 유의한 차이를 관찰하지 못했다고 보고하여 본 연구 결과와 일치하였다. 그러나, Ishii 등⁹은 21명의 진행위암환자에서 식후 위서파 빈도가 $66.6 \pm 4.5\%$ 로서 대조군의 $84.4 \pm 2.5\%$ 보다 유의하게 감소되었다고 보고하여 아직 이설이 있는 실정이다.

1893년 Cajal은 핵이 뚜렷하고 정맥류(varicose) 모양의 돌기를 가지는 작은 방추상(fusiform)의 세포가 위장관 조직에서 망상구조를 형성하고 있다고 첫 기술하였으나,¹³ 아마도 Cajal이 발견한 것은 장관교질(enterogial)세포 및 신경원 돌기(neuronal process)의 합체를 관찰하였다는 주장도 있다.¹⁴ 그러나, 같은 부위에서 Taxi,¹⁵ Christensen 등¹⁶은 특수염색(Champy-Mallet technique)을 시행하여 섬유아세포양 세포가 발견됨을 보고하였고, 근자에 와서 이 세포를 카할 간질세포(interstitial cell of Cajal, ICC)라 명하게 되었다. ICC는 세가지 주기능을 갖고 있는데, 첫째, 위장관 근육에서 조율기 기능을 하며, 둘째, 전기적 이벤트의 활동성 전파(active propagation)를 용이하게 하고, 셋째, 신경 전달을 매개한다는 것이다.¹⁷ 즉, ICC의

망상조직은 조율기 기능으로 서파 생성에 관한 역할을 하여 위장관 운동의 조절에 관여할 뿐 아니라, 서파가 발생하지 않는 식도 운상근내 ICC가 풍부하게 있는 점은 ICC가 신경-근육간의 교통에도 관여한다는 것이다.¹⁶ 동물 실험상 장관 장근신경총내 ICC가 없는 경우에 서파가 없어진다고 하였으며,^{4, 18} Torihashi 등¹⁹은 쥐 실험상 c-kit 기능을 길항하는 단클론항체인 ACK2를 복강내 투여하면 소장외 정상적인 서파가 소실됨을 보고한 바 있다.

사람 위에서 ICC는 저부에서는 적은 반면, 체부 및 전정부에서는 운상근 및 장근신경총에 연해서 많이 관찰된다고 한다.²⁰ 동물실험에서도 위내 부위에 따라서 ICC는 위저부에서 거의 없고 하부로 내려갈수록 많아지며 전정부에서 가장 밀집되어 있다고 보고되고 있어,²¹ 전정부 운상근내 c-kit 밀도가 체부보다 높은 경향을 보인 저자들의 결과와 일치하였다. 이는 위저부에서는 위서파가 나타나지 않고, 체부에서는 약하게 나타나다가 전정부에서는 현저해지는 것이 위내 ICC의 밀도와 어느 정도 관계 있으리라는 보고를 뒷받침한다고 하겠다.^{22, 23}

Transmembrane tyrosine kinase 수용체인 c-kit은 ICC의 발생과 기능에 중요한 역할을 하여 c-kit에 대한 면역조직화학법 연구는 장관내 ICC의 분포를 평가하는데 유용하다.^{3, 4} C-kit에 대한 면역반응성은 생쥐 장관에서 ICC 및 비만세포에서만 관찰되고,³ 사람의 장관에서는 장 신경원(enteric neuron)에는 없으나, 지지세포에서만 관찰된다고 한다.²⁴ 따라서 본 연구 결과에 포함하지 않았지만 비만세포에서 c-kit 수용체를 발현한다고 알려져 있어 위 운상근내 ICC의 밀도를 알아보기 위해 일부 환자조직 절편에서 Giemsa 염색을 하여 c-kit 염색세포수에 비만세포수를 뺀 값을 구하여 보았으나, 유의한 차이가 없음을 확인하였다.

위장관 운동질환의 병태생리에 있어 ICC의 역

할을 규명하기 위해 각종 운동성 질환에서 연구가 시행되었는데, Vanderwinden 등²⁵은 영아 비후성 유문협착증환아의 유문근내 ICC 결손을 관찰하고 이는 서파 생성을 차단하게 되며 이어 유문 괄약근의 운동장애를 초래한다고 하였다. Hirschsprung병 환자의 신경절세포가 결손된 분절 장벽에서 c-kit 양성 세포의 수가 현저히 감소되었다는 보고가 있으며,^{26, 27} Isozaki 등²⁸은 만성 가성 장폐쇄증 환자 2명의 소장 중주근내 c-kit 양성 세포의 수가 유의하게 감소됨을 관찰하고 이들 환자에서의 장운동장애는 c-kit 양성 세포, 즉 ICC의 결손과 관계있으리라 보고하였다. 이에 저자들은 운상근내 c-kit 밀도와 위배출시간 혹은 위서파의 빈도간에 상관성이 있는지 평가해 보았으나 유의한 차이가 없어 운상근내 c-kit, 즉 ICC 밀도와 위 운동 기능간에는 의미있는 상관관계가 없음을 알 수 있었다.

결론적으로 전정부 진행 위암환자에서 위배출 지연을 관찰할 수 있었고 전정부 운상근내 c-kit 밀도는 체부에 비해 높은 경향이었으나 위배출 시간 및 위서파와 운상근내 c-kit의 밀도간에는 유의한 상관 관계가 없음을 알 수 있었다. 추후 위 운동기능과 ICC의 기능 혹은 장근총내 ICC의 분포간의 상관 관계에 관한 후속 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목적 : 진행 위암환자에서 병소의 진행정도 및 부위에 따라 위배출 및 위전도상 위서파 빈도간에 차이가 있는지를 알아보고 수술 절제시 위암 침윤이 없는 위 운상근내 c-kit간의 밀도와 위 운동 지수간의 상관성을 알아 보고자 하였다. **대상 및 방법 :** 1996년 8월부터 1997년 7월까지 연세대학교 의과대학 영동세브란스 병원에서 비폐쇄성 위암으로 입원하여 수술받은 진행 위암 25예

(평균연령 55.6세, 남/녀=12/13)와 12명의 정상대조군을 대상으로 하였으며 수술전 위배출주사 및 위전도검사를 시행하였다. 수술 절제 조직에서 위암 침윤이 없는 중부 전정부 및 중부 체부 대만층의 운상근을 동결 채취하여 c-kit에 대한 면역조직화학적 염색을 시행한 후, 이의 밀도를 고배율하에서 정량 분석하였다. **결과** : 1. 평균 위배출시간($T_{1/2}$)은 진행 위암중 전정부 위암 120.9분, 체부 위암 128.5분으로 전정부 암에서 정상대조군 69.6분에 비해 유의하게 지연되었다 ($P<0.05$). 진행 위암 중 전정부 암에서는 대조군과 비교시 $T_{1/2}$, R80, TGR, $P_{1/2}$ 및 IPA에서 그 차이가 유의하였으나($P<0.05$), 체부 위암과 대조군 간 각종 위 배출 지표들을 비교했을 때 그 차이는 유의하지 않았다. 2. 위전도상 3 cpm의 빈도는 진행 위암에서 식전 $68.3 \pm 26.4\%$, 식후 $71.2 \pm 23.7\%$ 로 유의한 차이가 없었으며 이는 정상 대조군과도 유의한 차이가 없었다. 진행 위암군을 전정부 및 체부로 세분했을 때에도 식전 각각 69.5 ± 24.2 , $65.6 \pm 29.6\%$ 및 식후 각각 67.6 ± 29.0 , $73.2 \pm 21.8\%$ 으로 3 cpm 빈도는 유의한 차이가 없었으며 위서파의 식전에 대한 식후의 진폭 증가비는 전정부암 1.3 ± 0.9 , 체부암 1.9 ± 1.3 으로 양군간 차이가 없었다. 3. 운상근내 c-kit 밀도(세포수/ 0.5mm^2)는 전정부 14.8 ± 6.7 , 체부 10.4 ± 5.2 로 전정부에서 높은 경향을 보였다($p=0.14$). 전정부와 체부에서 각각 운상근내 c-kit 밀도와 위배출시간 혹은 식전과 식후의 위서파의 빈도간에는 유의한 상관성이 없었다. **결론** : 이상의 결과로 전정부 진행 위암환자에서 위배출 지연 및 분포 이상을 관찰할 수 있었고 전정부 운상근내 c-kit 밀도는 체부에 비해 높은 경향이었으나 위배출시간 및 위서파와 운상근내 c-kit의 밀도간에는 유의한 상관 관계가 없음을 알 수 있었다. 추후 위 운동기능과 ICC의 기능 혹은 장근층내 ICC의 분포간의 상관 관계에 관한 후속 연구가 필요할 것으로 생각된다.

색인단어 : C-kit, 위배출주사, 위전도, 위암, 카탈 간질세포

참 고 문 헌

1. Rao SSC, Schulze-Delrieu K. The stomach, pylorus and duodenum. In: Kumar D, Wingate D ed. An illustrated guide to gastrointestinal motility. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 1993:373-392.
2. Barajas-Lopez C, Berezin I, Daniel EE, Huizinga J. Pacemaker activity recorded in interstitial cells of Cajal of the gastrointestinal tract. *Am J Physiol* 1989;257:C830-C835.
3. Maeda H, Yamagata A, Nishikawa T, et al. Requirement of c-kit for development of intestinal pacemaker system. *Development* 1992; 116:369-375.
4. Huizinga JD, Thuneberg L, Kluppel M, Malysz J, Mikkelsen HB, Bernstein AW. Kit gene required for pacemaker activity. *Nature* 1995; 373:347-349.
5. 김태일, 박효진, 이종두 등. 기능성 소화불량증과 역류성 식도염에서 위배출능 및 위내 분포의 평가. *대한소화기학회지* 1998;31(in press).
6. Griffith GH, Owen GM, Campbell H, Shields R. Gastric emptying in health and in gastroduodenal disease. *Gastroenterology* 1968;54:1-7.
7. 황성오, 이상주, 이상인, 박인서, 최홍재, 박창윤. 위암환자의 위배출시간에 관한 연구. *대한내과학회잡지* 1990;39:219-227.
8. 박영숙, 이광재, 강한걸 등. 위암의 발생부위 및 심달도에 따른 위전도검사의 의의. *아주의학* 1996;1:310-314.
9. Ishii T, Obara M, Tanaka H, et al. Electrogastrography in patients with advanced gastric cancer. Fifth International Workshop on Electrogastrography. A 26 Washington, D.C., 1997
10. Davies WT, Kirkpatrick JR, Owen GM, Shields R. Gastric emptying in atrophic gastritis and

- carcinoma of the stomach. *Scand J Gastroenterol* 1971;6:297-301.
11. 최석채, 서검석, 김진아, 나용호, 이춘호. 성별, 연령변화가 위배출능에 미치는 영향. *대한내과학회지* 1997;53 S67.
 12. Read NW, Houghton LA. Physiology of gastric emptying and pathophysiology of gastroparesis. *Gastroenterol Clin North Am* 1989;18:359-373.
 13. Cajal SR. Sur les ganglions et plexus nerveux de l'intestin. *CR Soc Biol* 1893;45:217. In: Sanders KM. A case for interstitial cell of Cajal as pacemakers and mediators of neurotransmission in the gastrointestinal tract. *Gastroenterology* 1996;111:492-515.
 14. Kobayashi S, Furness JB, Smith TK, Pompolo S. Histological identification of the interstitial cells of Cajal in the guinea-pig small intestine. *Arch Histol Cytol* 1989;52:267-286.
 15. Taxi J. Contribution a l'etude des connexions des neurones moteurs du systeme nerveux autonome. *Ann Sci Nat Zool Biol Anim* 1965;7:413-674.
 16. Christensen J, Rick GA, Soll DJ. Intramural nerves and interstitial cells revealed by the Champy-Maillet stain in the opossum esophagus. *J Auton Nerv Syst* 1987;19:137-151.
 17. Thuneberg L. Interstitial cells of Cajal: intestinal pacemaker cells. *Adv Anat Embryol Cell Biol* 1982;71:1-130.
 18. Ward SM, Burns AJ, Torihashi S, Sanders KM. Mutation of the proto-oncogene c-kit blocks development of interstitial cells and electrical rhythmicity in murine intestine. *J Physiol* 1994; 480:91-97.
 19. Torihashi S, Ward SM, Nishikawa SI, Nishi K, Kobayashi S, Sanders KM. C-kit dependent development of interstitial cells and electrical activity in the murine gastrointestinal tract. *Cell Tissue Res* 1995;280:97-111.
 20. Faussone-Pellegrini MS, Pantalone D, Cortesini C. An ultrastructural study of the interstitial cells of Cajal of the human stomach. *J Submicrosc Cytol Pathol* 1989;21:439-460.
 21. Christensen J, Rick GA, Lowe LS. Distributions of interstitial cells of Cajal in stomach and colon of cat, dog, ferret, opossum, rat, guinea pig and rabbit. *J Auton Nerv Syst* 1992; 37:47-56.
 22. Kelly KA, Code CF, Elveback LR. Patterns of canine gastric electrical activity. *Am J Physiol* 1969;217:461-470.
 23. Kelly KA, Code CF. Canine gastric pacemaker. *Am J Physiol* 1971;220:112-118.
 24. Matsuda R, Takahashi T, Nakamura S, et al. Expression of the c-kit protein in human solid tumors and in corresponding fetal and adult normal tissues. *Am J Pathol* 1993;142:339-346.
 25. Vanderwinden JM, Liu H, Laet MHD, Vanderhaeghen JJ. Study of the interstitial cells of Cajal in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Gastroenterology* 1996;111:279-288.
 26. Yamataka A, Kato Y, Murata Y, et al. A lack of intestinal pacemaker (c-kit) in aganglionic bowel of patients with Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1995;30:441-444.
 27. Vanderwinden JM, Rumessen JJ, Liu H, Descamps D, Laet MHD, Vanderhaeghen JJ. Interstitial cells of Cajal in human colon and in Hirschsprung's disease. *Gastroenterology* 1996; 111:901-910.
 28. Iozaki K, Hirota S, Miyagawa JI, Taniguchi M, Shinomura Y, Matsuzawa Y. Deficiency of c-kit⁺ cells in patients with a myopathic form of chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction. *Am J Gastroenterol* 1997;92:332-334.