

## 위암에서 혈청 렙틴 레벨과 조직 내 렙틴 발현과의 상관관계

가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 외과학교실, <sup>1</sup>임상병리학교실, <sup>2</sup>삼성서울병원 외과

김지현 · 정 현<sup>2</sup> · 전경화 · 김성근 · 진형민 · 정지한<sup>1</sup> · 김 옥 · 전해명 · 박조현 · 박승만 · 박우배  
임근우 · 김승남

**목적:** 지방세포에서 분비되는 렙틴은 식이 조절과 에너지 소비를 통해 체질량의 항상성을 유지할 뿐만 아니라 세포 증식을 조절하여 종양의 진행에서도 중요한 역할을 한다. 위암에서 렙틴과 그 수용체가 높게 발현된다고 보고되고 있으나 조직내 발현과 혈장내 렙틴 레벨과의 상관관계에 대해서는 많이 알려져 있지 않다. 본 연구에서는 위암 환자에서 혈청 렙틴 레벨을 측정하고 조직내 렙틴과 렙틴 수용체의 발현과의 상관 관계를 알아보고자 하였다.

**대상 및 방법:** 본원에서 2005년 10월부터 2007년3월까지 위암으로 근치적 위절제술을 시행 받은 사람 중에서 파라핀 포매 보관상태가 양호한 72명을 대상으로 하였다. 면역 측정법을 이용하여 혈청 렙틴 레벨을 측정하였고 위암 조직내 렙틴과 렙틴 수용체의 발현상태는 면역조직화학 염색을 시행하여 확인하였으며 임상병리학적 특성과의 연관성을 분석하였다.

**결과:** 체질량지수가 높은 환자의 혈청내 렙틴 레벨이 높았으며( $P=0.01$ ), 렙틴의 혈청 레벨은 *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 감염군에서 감소하였다( $P=0.008$ ). 위벽 침윤도와 병기가 증가할수록 렙틴 발현율이 높았으며( $P=0.014$ ), 렙틴 수용체의 발현은 장형 71.4%, 미만형 28.6%로 장형인 경우에 높았다( $P=0.033$ ).

**결론:** 위암에서 혈청 렙틴과 조직내 렙틴 발현은 상관관계가 없었고 렙틴의 조직내 발현은 병기와 연관이 있었으나 그 작용 기전을 규명하기 위해서는 앞으로 후속적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

**중심 단어:** 위암, 렙틴, 렙틴 수용체

### 서 론

비만이 유방, 대장, 전립선, 신장, 식도 등의 여러 종양에서 유병률과 치사율을 증가시킨다는 역학 조사 결과가 많이 보고되고 있으며 이것은 지방세포에서 과생된 인자가

종양 진행에 중요한 역할을 한다는 것을 의미한다.(1-3) 렙틴은 1994년 Zhang 등(4)에 의해 발견된 비만 유전자(ob gene)의 생성물로 167개의 아미노산으로 구성된 분자량이 16 kDa인 사이토카인으로 주로 지방세포에서 분비된다. 렙틴은 렙틴 수용체(ob-Rb)와 결합하여 뇌하수체를 통해 식이 섭취와 에너지 소비를 조절함으로써 체중증가와 비만에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 렙틴은 지방세포 외에도 위의 점막, 태반, 유방 상피세포, 간의 정상 세포 등에서 분비되어 태아 발육, 성적 성장, 모유 수유, 조절작용, 면역반응에 영향을 준다.(5) 또한, 렙틴은 인슐린, 종양괴사인자(TNF- $\alpha$ ), 글루코코르티코이드, 생식 호르몬, 프로스타글란딘 등에 영향을 주어 세포 증식을 자극함으로써 정상세포 뿐만 아니라 종양 세포에서 성장호르몬 역할을 하며 종양 세포의 발생 또는 증식에 병리생리학적 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다.(6-9)

혈청 렙틴은 주로 지방세포에서 분비되지만, 위에서 분비되는 렙틴도 순환하는 렙틴에 기여하며 위에서 분비되는 렙틴은 장내 영양분 흡수를 조절하고 위 배출을 지연시키며 미주신경을 통한 단기 포만감을 유도한다.(10) 위암환자에서 렙틴과 렙틴 수용체의 조직내 발현율이 높은 것으로 보고되고 있으나 혈청내의 렙틴과의 관계에 대한 연구는 많지 않은 상태이다.

본 연구에서는 위암 환자에서 혈청 렙틴 레벨을 측정하고 조직내 렙틴과 렙틴 수용체의 발현과의 상관 관계를 알아보고자 하였다. 또한 조직내 렙틴 및 그 수용체 발현과 위암의 병기, 침윤도, 림프절 전이, 분화도, Lauren 분류 등의 임상병리학적 인자들과의 연관성을 조사하여 위암의 발생과 진행 과정에서 렙틴의 역할을 알아보고자 하였다.

### 대상 및 방법

#### 1) 연구대상

2005년 10월부터 2007년 3월까지 본원에서 위암으로 진단 받고 근치적 위 절제술을 시행 받은 환자 중 파라핀 포매조직과 혈청 보관상태가 양호한 72명의 환자를 대상으로 하였다. 헬싱키 선언에 따라 본원 임상시험 심사위원회의 승인(VCM07BR016)을 얻어 연구를 수행하였다. 연령은 20

책임저자: 전경화, 경기도 수원시 팔달구 지동 93-6  
가톨릭대학교 성빈센트병원 외과, 442-723  
Tel: 031-249-7177, Fax: 031-247-5347  
E-mail: dkkwkh@catholic.ac.kr

투고일(2008년 7월 15일), 수정일(1차: 2008년 8월 26일,  
2차: 9월 18일), 게재확정일(2008년 10월 8일)

본 논문은 가톨릭대학교 성빈센트병원의 연구비를 지원받았음.  
본 논문의 요지는 2008년 대한위암학회 춘계학술대회에서 포스터 발표하였음.

세 이상 75세 이하로 제한하였으며 연구의 개요를 설명하고 실험 동의서를 받은 대상 환자 중 위암을 진단 받기 전 다른 장기의 암을 앓은 경력이 있거나 현재 동반된 타 장기 암이 있는 경우, 과거에 다른 치료 방법(방사선 치료, 면역 치료, 화학요법)으로 암 치료를 받은 적이 있는 경우, 현재 다른 임상시험 중인 경우는 제외하였다.

## 2) 면역측정

효소면역분석법(Bio-rad Hercules, CA, USA)을 이용하여 혈청내 렙틴 레벨을 측정하였다. intra-assay, inter-assay 변동성은 각각 3.2%, 4.1%였으며 최소 측정 렙틴 레벨은 0.0078 ng/ml였다.

## 3) 면역조직화학 염색

면역염색은 포르말린에 고정시킨 파라핀 포매 조직을 4  $\mu$ m 두께로 잘라서 수행하였고, 일차 항체로는 렙틴은 rabbit polyclonal antibody (Santa Cruz, Biotech, CA, USA)를, 렙틴 수용체는 goat polyclonal antibody (M-18, Santa Cruz Biotech)를 사용하였다. 조직 슬라이드를 56°C oven에 30분간 두어서 파라핀을 녹이고 다시 xylene에 10분씩 3번 반복하여 담겼다. 이후 흡수과정으로 100%, 90%, 80%, 70% 에탄올에 각각 5분씩 담그고 마지막으로 물에 5분 이상 담겨서 파라핀을 완전히 제거하였다. 포르말린 고정액의 알데하이드기에 의해서 차단되어 있는 항원을 노출시키기 위한 전 처리 과정으로 20분간 고압멸균을 수행하였다. 40분간 실온에 방치하고 cold PBS로 5분씩 3번 씻은 후 내인성 과산화효소를 억제시키기 위해서 3% 과산화수소수를 15분간 처리하고 cold PBS로 5분씩 3번 씻어주고 blocking serum으로 30분간 실온에서 방치하였다. 이후 일차 항체를 처리하여 humidified chamber에 넣어서 4°C에 16시간 방치하였다. PBS로 3번 세척한 후에 표본은 biotin이 부착된 이차항체인 rabbit anti-goat IgG (Santa Cruz, Biotech, CA, USA)과 함께 30분 동안 인큐베이션하였다. PBS로 다시 세척하고 슬라이드는 과산화효소 결합된 streptavidin과 함께 30분 동안 처리하였다. 0.01% 과산화수소수와 0.05% DAB에 3분 동안 침수시키고 Mayer's hematoxylin으로 대조염색하였다.

## 4) 면역조직 결과 판독

렙틴은 세포질에서 점과 비슷한 형태로 발현되었고 렙틴 수용체는 세포막을 따라 발현되었다. 염색된 범위가 25% 이상이면 양성으로 판정하였다.

## 5) 통계적 분석

렙틴과 렙틴 수용체의 발현과 종양의 크기, 위벽 침윤도, 림프절 전이, Lauren 분류, *H. pylori* 감염, 원격전이, 림프관 침범의 관련성은 Window용 SPSS (version 12.0) 통계 프로그램을 이용하여 분석하였다. Logistic regression model를 이

용하여 다변량 분석을 실시하였고 선형회귀분석을 이용하여 혈청 렙틴과 체질량지수 사이의 관계를 분석하였다. 모든 검정은 P값이 0.05 이하일 때를 통계학적으로 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

## 결 과

### 1) 대상환자의 임상적 특징

대상 환자 72명 중 남자는 43명, 여자는 29명이었고, 평균 연령은 60.5 $\pm$ 11.3세였다. 위암의 병기는 제 6판 UICC (International Union Against Cancer)분류에 따라 분류하였는데 I기 20명(28%), II기 19명(27%), III기 17명(24%), IV기 16명(21%)이었다. 침윤도별로는 T1 6명(9%), T2 43명(59%), T3 22명(31%), T4 1명(1%)이었으며 림프절 전이가 48명(67%)에서 있었고 24명(33%)에서는 없었다. 분화도별로는 고분화암 3명(5%), 중분화암 29명(40%), 저분화암 40명(55%)이었으며, Lauren 분류별로는 미만형 31명(43%), 장형 34명(47%), 혼합형 7명(10%)이었다. *H. pylori* 균의 감염은 24예(33%)에서 있었고 48예(67%)에서는 없었다(Table 1).

### 2) 혈청에서의 렙틴 레벨의 비교

렙틴의 평균 혈장 레벨은 7,579.7 $\pm$ 8,536.8 pg/ml였고, 체질량지수(BMI)가 높은 환자에서 혈청 렙틴 레벨이 높았으나(P=0.01)(Fig. 1), 조직내 렙틴이나 렙틴 수용체 발현과는 통계학적 연관성이 없었다(Fig. 2). 또한 혈청 렙틴 레벨은 *H. pylori* 감염군에서 3,966.6 $\pm$ 3,404.5 pg/ml, 비감염군에서 9,573.1 $\pm$ 9,538.5 pg/ml로 차이를 보였다(P=0.008).

### 3) 위암조직에서의 렙틴과 렙틴 수용체 발현의 비교

위암 조직내에서 렙틴은 51예(70.8%), 렙틴 수용체는 24예(33.3%)에서 발현되었다. 렙틴이 발현된 군에서 렙틴 수용체가 발현한 예(66.7%)가 렙틴이 발현되지 않은 군에서 렙틴 수용체가 발현한 예(33.3%)보다 높았으나, 렙틴과 렙틴 수용체의 조직내 발현은 유의한 차이가 없었다(P=0.582)(Table 2).

### 4) 렙틴 및 렙틴 수용체의 발현과 임상병리학적 인자와의 연관성

조직내 렙틴의 발현율은 위벽 침윤도가 깊을수록 높은 경향을 보였고(P=0.056)(Table 1), 병기가 진행할수록 높았다(P=0.014)(Table 1). 조직내 렙틴 수용체 발현은 장형이 미만형에 비하여 높았다(P=0.033)(Table 1).

## 고 찰

렙틴은 체중과 비만을 조절하는데 중요한 역할을 하는 호르몬으로 지방세포뿐만 아니라 위점막의 주세포, endo-

Table 1. Expression of leptin and clinicopathologic features

	Leptin		P value	Leptin receptor		P value
	Positive	Negative		Positive	Negative	
Age	59.9±10.3	61.8±13.5	0.431	62.8±9.9	59.3±11.8	0.261
Sex						
Male	31	12	0.775	14	29	0.865
Female	20	9		10	19	
Stage						
I	10	10	0.014	8	12	0.830
II	18	1		5	14	
III	11	6		6	11	
IV	12	4		5	11	
Depth of invasion						
T1	2	4	0.052	3	3	0.104
T2	33	10		16	27	
T3	16	6		4	18	
T4	—	1		1	—	
LN metastasis						
No	14	10	0.099	7	17	0.596
Yes	37	11		17	31	
Differentiation						
Well	3	—	0.351	—	3	0.087
Moderately	18	11		14	15	
Poorly	30	10		10	30	
Lymphatic invasion						
Yes	35	11	0.192	15	31	0.862
No	16	10		9	17	
Venous invasion						
Yes	10	7	1.000	3	11	0.359
No	41	17		21	37	
Perineural invasion						
Yes	26	7	0.172	10	23	0.616
No	25	14		14	25	
Lauren classification						
Intestinal	23	11	0.865	15	19	0.033
Diffuse	23	8		6	25	
Mixed	5	2		3	4	
<i>H. pylori</i>						
Positive	18	6	0.582	9	15	0.596
Negative	33	15		15	33	

crine P cell에서 분비된다.(11) 혈청 렙틴은 신체 지방 축적을 반영하는데, 음식 섭취를 제한하고 에너지 대사를 촉진함으로써 안정된 체중을 유지하게 한다.(12) 위에서 분비되는 렙틴은 장내 영양 흡수를 조절하고 위배출을 지연시킴으로써 혈청 렙틴 레벨에 영향을 준다. Silha 등(13)은 혈청 렙틴이 생리적 활성도 및 체질량지수에 영향을 받으며 정상 체중을 가진 환자에 비해 비만 환자에서 높다고 보고하였다. 본 연구에서도 Fig. 1과 같이 혈청 렙틴은 체질량지수가 높을수록 통계학적으로 유의하게 증가하는 것으로 나타났다.

본 연구에서 조직 내 렙틴 발현율은 70.8%, 렙틴 수용체 발현율은 33.3%로 렙틴의 발현율이 렙틴 수용체의 발현율보다 높게 나타났으나 렙틴과 렙틴 수용체의 발현 사이에 양의 상관 관계를 보이지 않았다. Ishikawa 등(5)은 렙틴의 발현율은 100%, 렙틴 수용체의 발현율은 32.3%이고, 렙틴과 그 수용체 사이에 양의 상관관계가 있다고 보고하였으며, Zhao 등(14)은 렙틴과 렙틴 수용체의 이중 발현율이 장형 위암인 경우에 91.7%라고 보고하였다. 렙틴 수용체는 두 가지 이성체를 가지는데 짧은 렙틴 수용체는 대부분의 조직에서 발현되는 반면 긴 렙틴 수용체는 위를 포함한 일부의

말초 조직에서만 높게 발현되는 특징을 가진다. Bado 등(11)은 쥐의 위 상피세포에서 렙틴 mRNA와 단백질을 동정하였고 Wang 등(15)은 렙틴에 반응하는 미주신경 수입성 말단이 위 상피세포에 존재한다고 보고하였다. 이것은 렙틴이 위 상피 세포에 주변분비(paracrine)나 자가분비(autocrine) 방식으로 영향을 준다는 것을 의미한다. 또한, 위 점막에서 렙틴과 렙틴 수용체의 발현 조절은 전적으로 공동 기전에 의해 발생하는 것이 아님을 알 수 있고 교차 반응 등 여러 가지 복잡한 기전에 의해 조절될 가능성이 있으며 앞으로 더 연구되어야 하겠다.

*H. pylori* 감염에 의한 위 점막의 염증성 변화는 렙틴을 분비하는 위 세포에 영향을 주며, *H. pylori* 재균 후에는 체질량지수와 혈청 렙틴 레벨의 상승을 관찰할 수 있다고 보고되고 있다.(16-18) 본 연구에서도 *H. pylori* 감염군이 비감염군에 비해 혈청 렙틴 레벨이 통계학적으로 유의하게 감소되어 있는 것을 관찰할 수 있었다. 홍 등(19)은 *H. pylori*

감염은 렙틴의 조직내 발현을 증가시키고 재균 후 체질량지수가 동반된 조직내 발현 감소를 보고하였으나 본 연구에서는 *H. pylori* 감염 유무에 따른 조직내 발현에 차이가 없었다. *H. pylori* 감염에서 렙틴의 역할을 규명하기 위해서는 분자 생물학적 변이, 신호전달 체계 등에 대한 연구가 이루어져야 하겠다.

본 연구에서 렙틴의 발현은 위벽의 침윤도가 깊을수록 높게 발현되는 경향을 보였으며(P=0.056), 병기가 진행할수록 높게 나타났다. Ishikawa 등(5)은 위암 조직 내 렙틴과 그 수용체의 발현이 위벽침윤도, 병기뿐만 아니라 림프절 및 원격 전이와 연관이 있다고 보고하였고, Attoub 등(20)은 대장암 환자에서도 병기가 진행할수록 렙틴 발현율이 높다고 보고하였다. 렙틴은 성장 인자로 작용하여 여러 종양 세포의 분열과 증식을 자극하며 MMP (matrix metalloprotease), VEGF (vascular endothelial growth factor)의 작용을 상승시킴으로써 종양의 침윤도, 전이, 신혈관 생성, 항암제 내성 등에 중요한 역할을 한다.(21-24) 렙틴은 림프관을 통한 종양 전이 발생에 중요한 역할을 하는 MMP의 상피세포내 발현을 증가시키고, 종양 세포의 혈관 형성을 조절하는 중요한 인자인 VEGF의 mRNA 발현을 증가시킨다.(25) 따라서 렙틴은 위암의 발생과 진행 과정 중에서 종양 침윤과 전이를 촉진하는 기능을 하는 것으로 생각된다.

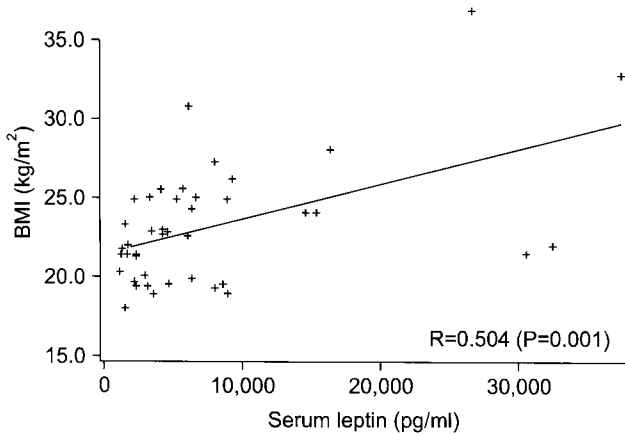


Fig. 1. Relation of serum leptin level and BMI (body mass index).

Table 2. Relationship between expression leptin and leptin receptor

		Leptin receptor		P value
		Negative	Positive	
Leptin	Negative	13	8	0.582
	Positive	35	16	

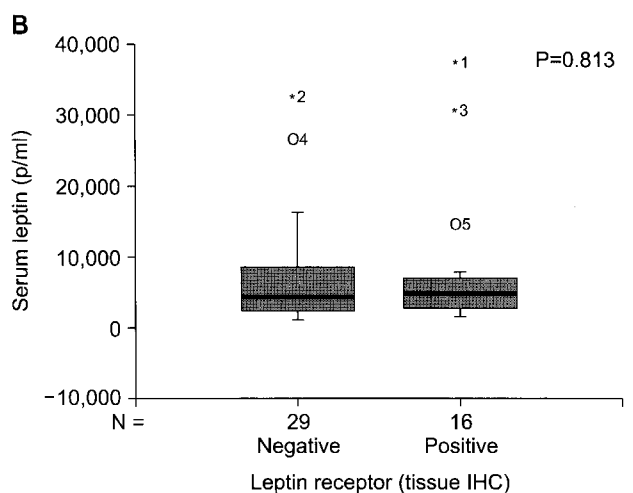
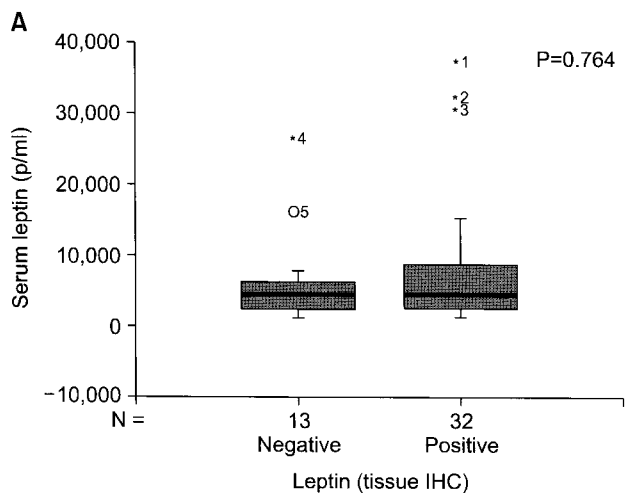


Fig. 2. Relation of serum leptin level and (A) expression of leptin, (B) expression of leptin receptor.

본 연구에서 장형 위암에서 미만형 위암에 비해 조직 내 렙틴 수용체 발현율이 높게 나타났다. Zhao 등(14)은 장형 위암에서 미만형 위암에 비해 렙틴과 그 수용체의 이중 발현율이 높고, 이것은 Correa model을 통해 발암과정을 가지는 장형 위암이 형질 전환하면서 가지는 특징이라고 보고하였다. 또한 위암 전구 병변이나 위암 조직에서 분비되는 렙틴은 이소성 분비일 가능성이 있고, 정상 렙틴의 위점막 보호, 성장 인자의 과잉발현을 통한 위점막 혈류 증가 등의 기능과 유사한 기능을 보이며 장형 위암의 성장과 혈관형성을 증가시키는 역할을 담당한다고 보고하였다.

## 결론

본 연구에서는 혈청 렙틴 레벨과 조직내 발현 사이에 상관관계를 증명할 수 없었고, 렙틴의 조직내 발현은 병기와 연관이 있었으나 그 작용 기전을 규명하기 위해서는 앞으로 후속적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- Bergstrom A, Pisani P, Tenet V, Wolk A, Adami HO. Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. *Int J Cancer* 2001;91:421-430.
- Vainio H, Kaaks R, Bianchini F. Weight control and physical activity in cancer prevention: international evaluation of the evidence. *Eur J Cancer Prev* 2002;11(suppl 2):S94-S100.
- Correa P. Epidemiological correlations between diet and cancer frequency. *Cancer Res* 1981;41:3685-3690.
- Zhang Y, Proenca R, Mffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the obese gene and its human homologue. *Nature* 1994;372:425-432.
- Ishikawa M, Kitayama J, Nagawa H. Expression pattern of leptin and leptin receptor (OB-R) in human gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2006;12:5517-5522.
- Konturek SJ, Bielanski W, Karcze wska E, Pierzchalski P, Hahn EG, Hartwich A. Role of gastrin in gastric cancerogenesis in *Helicobacter pylori* infected humans. *J Physiol Pharmacol* 1999;50:857-873.
- Konturek PC, Brzozowski T, Sulekova Z, Meizner H, Hahn EG, Konturek SJ. Enhanced expression of leptin following acute gastric injury in rat. *J Physiol Pharmacol* 1999;50:587-595.
- Zhang HH, Kumar S, Barnett AH, Eggo MC. Tumor necrosis factor-alpha exerts dual effects on human adipose leptin synthesis and release. *Mol Cell Endocrinol* 2000;159:79-88.
- Fain JN, Ldfler CW, Bahouth SW. Eicosanoids as endogenous regulations of leptin release and lipolysis by mouse adipose tissue in primary culture. *J Lipid Res* 2000;41:1689-1694.
- Francois F, Roper J, Goodman AJ, Pei Z, Ghumman M, Mourad M, De Perez AZ, Perez-Perez GI, Tseng CH, Blaser MJ. The association of gastric leptin with esophageal inflammation and metaplasia. *Gut* 2008;57:16-24.
- Bado A, Lévassieur S, Attoub S, Kermorgant S, Laigneau JP, Bortoluzzi MN, Moizo L, Lehy T, Guerre-Millo M, Le Marchand-Brustel Y, et al. The stomach is a source of leptin. *Naure* 1998;394:790-793.
- Cummings DE, Overduin J. Gastrointestinal regulation of food intake. *J Clin Invest* 2007;117:13-23.
- Silha JV, Krsek M, Skrha JV, Sucharda P, Nyomba BL, Murphy LJ. Plasma resistin, adiponectin and leptin levels in lean and obese subjects: correlations with insulin resistance. *Eur J Endocrinol* 2003;149:331-335.
- Zhao L, Shen ZX, Luo HS, Shen L. Possible involvement of leptin and leptin receptor in developing gastric adenocarcinoma. *World J Gastroenterol* 2005;11:7666-7670.
- Wang YH, Tache Y, Sheibel AB, Go VL, Wei JY. Two types of leptin-responsive gastric vagal afferent terminals: an in vitro single-unit study in rats. *Am J Physiol* 1997;273:833-837.
- Blaser MJ, Atherton JC. *Helicobacter pylori* persistence: biology and disease. *J Clin Invest* 2004;113:321-333.
- Azuma T, Suto H, Ito Y, Ohtani M, Dojo M, Kuriyama M, Kato T. Gastric leptin and *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 2001;49:324-329.
- Nwokolo CU, Freshwater DA, O'Hare P, Randeva HS. Plasma ghrelin following cure of *Helicobacter pylori*. *Gut* 2003;52:637-640.
- Hong SJ, Kwon KW, Kim SG, Ko BM, Ryu CB, Kim YS, Moon JH, Cho JY, Lee JS, Lee MS. Variation in expression of gastric leptin according to differentiation and growth pattern in gastric adenocarcinoma. *Cytokine* 2006;33:66-71.
- Attoub S, Noe V, Pirola L, Bruyneel E, Chastre E, Mareel M, Wymann MP, Gispach C. Leptin promotes invasiveness of kidney and colonic epithelial cells via phosphoinositide 3-kinase-, rho-, and rac-dependent signaling pathways. *FASEB J* 2000;14:2329-2338.
- Mareel M, Leroy A. Clinical, cellular, and molecular aspects of cancer invasion. *Physiol Rev* 2003;83:337-376.
- Beecken WD, Kramer W, Jonas D. New molecular mediators in tumor angiogenesis. *J Cell Mol Med* 2000;4:262-269.
- Iversen PO, Drevon CA, Reseland JE. Prevention of leptin binding to its receptor suppresses rat leukemic cell growth by inhibiting angiogenesis. *Blood* 2002;100:4123-4128.
- Efferth T, Fabry U, Osieka R. Leptin contributes to the protection of human leukemic cells from cisplatin cytotoxicity. *Anticancer Res* 2000;20:2541-2546.
- Zhao X, Huang K, Zhu Z, Chen S, Hu R. Correlation between expression of leptin and clinicopathological features and prognosis in patients with gastric cancer. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:1317-1321.

**= Abstract =**

**Correlation between the Serum Leptin Level and the Expression of Leptin in Stomach Cancer Patients**

Ji-Hyun Kim, M.D., Hun Jung, M.D.<sup>2</sup>, Kyong-Hwa Jun, M.D., Sung-Keun Kim, M.D., Hyung-Min Chin, M.D., Ji-Han Jung, M.D.<sup>1</sup>, Wook Kim, M.D., Hae-Myung Jeon, M.D., Cho-Hyun Park, M.D., Seung-Man Park, M.D., Woo-Bae Park, M.D., Keun Woo Lim, M.D. and Seung-Nam Kim, M.D.

Departments of Surgery and <sup>1</sup>Clinical Pathology, St. Vincent's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, Suwon, and <sup>2</sup>Department of Surgery, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

**Purpose:** The adipocyte-derived cytokine leptin plays a major role in the control of stable body weight by suppressing food intake and increasing energy metabolism. Leptin regulates the cell proliferation of various epithelial cells and it may be involved in the promotion of cancer. Leptin and its receptor are highly expressed in gastric adenocarcinoma, but the association between the serum leptin level and the tissue expression of leptin is uncertain. We evaluated the serum leptin level and the expressions of leptin and leptin receptor in gastric cancer, and we explore the possible mechanism and role of leptin in the carcinogenesis of gastric cancer.

**Materials and Methods:** 72 carcinomas that were curatively resected at our hospital from October 2005 to March 2007 were included in this study. By immunoassay and immunohistochemical staining, we evaluated the serum leptin level and the expressions of leptin and its receptor, and we analyzed their relationship together with the clinicopathological variables.

**Results:** The serum leptin level was increased as the patient's BMI increased and it was decreased in *H. pylori* infected patients. The expression of leptin was increased as the TNM stage increased ( $P=0.014$ ), and the expression of leptin receptor in the intestinal type gastric adenocarcinoma was higher than that in the diffuse type gastric adenocarcinoma (71.4% vs 28.6%, respectively,  $P=0.033$ ).

**Conclusion:** There was no significant correlation between the serum leptin level and expression of leptin in gastric cancer patients. The expression of leptin was associated with the TNM stage, but its role in the pathogenesis of gastric cancer has to be elucidated. (**J Korean Gastric Cancer Assoc 2008;8:176-181**)

---

**Key Words:** Stomach cancer, Leptin, Leptin receptor