

소화성 궤양과 비궤양성 만성 위염에서 *Helicobacter pylori* 감염과 위점막의 림프여포의 빈도와의 관계

동국대학교 의과대학 병리학교실

장 태 정 · 김 정 란

Prevalence of Lymphoid Follicles in *Helicobacter Pylori* Associated Peptic Ulcer and Non-ulcer Dyspepsia in Human Stomach

Tae Jung Jang, M.D. and Jung Ran Kim, M.D.

Department of Pathology, Medical College, DongGuk University

To determine the prevalence of lymphoid follicles in *Helicobacter pylori*(*H. pylori*) positive and negative gastritis and its relationship to age, biopsy site, gastritis activity, degree of gastritis, number of *H. pylori* and gastritis score in *H. pylori* associated gastritis, we examined the gastric tissue of patients with 121 nonulcer dyspepsia and 99 peptic ulcers. The gastritis score was obtained by adding together the figures for gastritis degree, gastritis activity and number of *H. pylori*. *H. pylori* was detected in 75.2% of nonulcer dyspepsia, 84.5% of gastric ulcers and 90.3% of duodenal ulcers. Lymphoid follicles were found in 63.3% of *H. pylori* associated gastritis and 4.7% of *H. pylori* negative gastritis, and there was a strong relationship between the prevalence of lymphoid follicles and *H. pylori* infection($P<0.01$). Lymphoid follicles were found in 100% of *H. pylori* associated gastritis, showing severe chronic inflammatory cell infiltration, and strong relationship between the prevalence of lymphoid follicles and the degree of gastritis ($P<0.01$). There was no significant difference among lymphoid follicles, age, biopsy site, clinical diagnosis, gastritis activity and number of *H. pylori*. Lymphoid follicles were found in 58.3% of gastritis score 4, 67.6% of gastritis score 7 and 100% of gastritis score 9, and there was significant correlation between the prevalence of lymphoid follicles and a gastritis score($P<0.01$, $R=0.85$). In summary, gastric lymphoid follicle is significantly associated with *H. pylori* infection and its presence in *H. pylori* associated gastritis is related to chronic inflammatory cell infiltration. (Korean J Pathol 1996; 30: 1083~1090)

Key Words: Stomach, Lymphoid follicle, *Helicobacter pylori*

접 수: 1996년 5월 16일, 게재승인: 1996년 7월 15일

주 소: 경주시 석장동 707, 우편번호 780-350

동국대학교 의과대학 병리학교실, 장태정

서 론

Helicobacter pylori (*H. pylori*)는 1984년 Marshall과 Warren¹에 의해 소화성 궤양과 만성위염 환자들의 위 생검 조직에서 처음 분리 배양된 이후 위염, 소화성 궤양 그리고 저산증의 주요 원인으로 알려졌다^{2,3}. *H. pylori*와 연관된 위 점막의 형태학적 소견 중 특이한 것은 위 점막에 림프여포가 형성된다는 사실인데, 림프여포는 위장관중 소장과 대장에서 정상적으로 발견되지만 정상적인 위 점막에서는 발견되지 않는다⁴. 1988년 Wyatt와 Rathbone⁵이 *H. pylori*에 감염된 위 점막에서 림프여포의 빈도를 처음 발표한 이후 여러사람이 산발적으로 림프여포의 빈도를 보고하고 있다⁶⁻¹². 특히 점막연관 림프조직 림프종(MALTOMA)은 점막연관 림프조직에서 비롯된다는 가설이 유력시되고 있다¹³. 이에 저자들은 위염과 소화성 궤양을 대상으로 *H. pylori* 감염에 따른 위 점막의 림프여포 형성 여부와 *H. pylori*에 감염된 위 점막에서 조직채취 부위, 염증정도, *H. pylori*의 갯수에 따른 림프여포의 빈도를 조사하고자 한다.

재료 및 방법

1. 재 료

1995년 1월부터 1995년 12월까지 동의의료원 및 1992년 4월에서 7월까지 동국대학교 경주병원에서 위 내시경 검사로 채취한 위 생검 조직절편에서 위염과 소화성 궤양으로 진단된 중세중 심막과 점막 근층을 포함하고 있는 220예를 대상으로 하였다. 내

시경 소견과 위 생검 조직의 H&E 표본을 참조하여 유분부 및 체부로 분류하였다. 파라핀에 포매되어 보관된 생검 조직의 갯수는 2.7 ± 1.8 개 있고 평균적으로 6회 연속절편 하였으며 림프여포가 발견되지 않은 위 조직 절편은 2회에 걸쳐서 연속절편 하였다.

2. 방 법

1) *H. pylori*의 확인: 통상적인 H&E 염색 및 Giemsa 염색으로 *H. pylori*를 확인하고 확인이 불가능한 경우는 일차항체로 항 *H. pylori* 다클론 항체 (BA71, DAKO, Denmark)를 PH 7.4에서 1:200으로 희석시킨 뒤 4°C를 유지하는 소실에서 밤새 부치시킨후 DAKO-LSAB Kit(K680)를 이용하여 이차항체와 peroxidase가 부착된 streptavidin을 biotin과 결합시킨 후 3-amino-9-ethylcarbazole 용액으로 발색하였다. *H. pylori*의 감염 정도는 세균이 관찰되지 않는 경우를 정상, 소수의 세균이 검색된 위점막 길이의 1/3 미만에서 발견되는 경우를 경도(Fig. 1) 많은 수로 구성된 세균의 집단이 검색된 위점막 길이의 2/3 이상에서 발견된 경우를 고도(Fig. 2), 그 중간을 중등도의 감염으로 간주하였다¹⁴.

2) 병리조직화학적 검색: 위염의 조직학적 진단은 Marshall등¹⁵의 방법에 의거하여 점막고유층에 만성염증세포의 침윤만 있는 경우를 만성위염으로, 만성염증세포외 중성구의 침윤이 있는 경우를 만성활동성 위염으로 진단하였다. 중성구의 침윤정도는 침윤이 없는 경우(grade 0), 침윤된 수가 적고 부분적으로 있을때(grade I), 침윤된 수가 많고 산재해 있을때(grade III), 그리고 중등도(grade II)등으로 구분하였

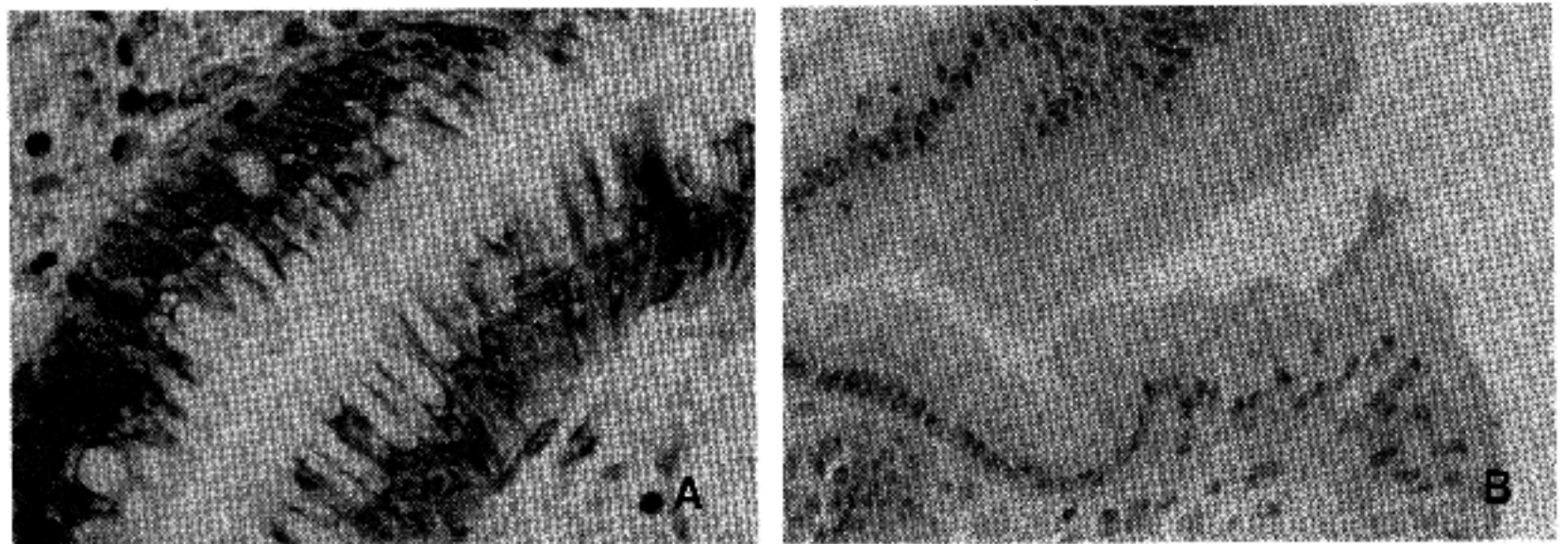


Fig. 1. Gastric mucosal surface shows mild number of *Helicobacter pylori* in Giemsa stain(a) and immunohistochemical stain(b).

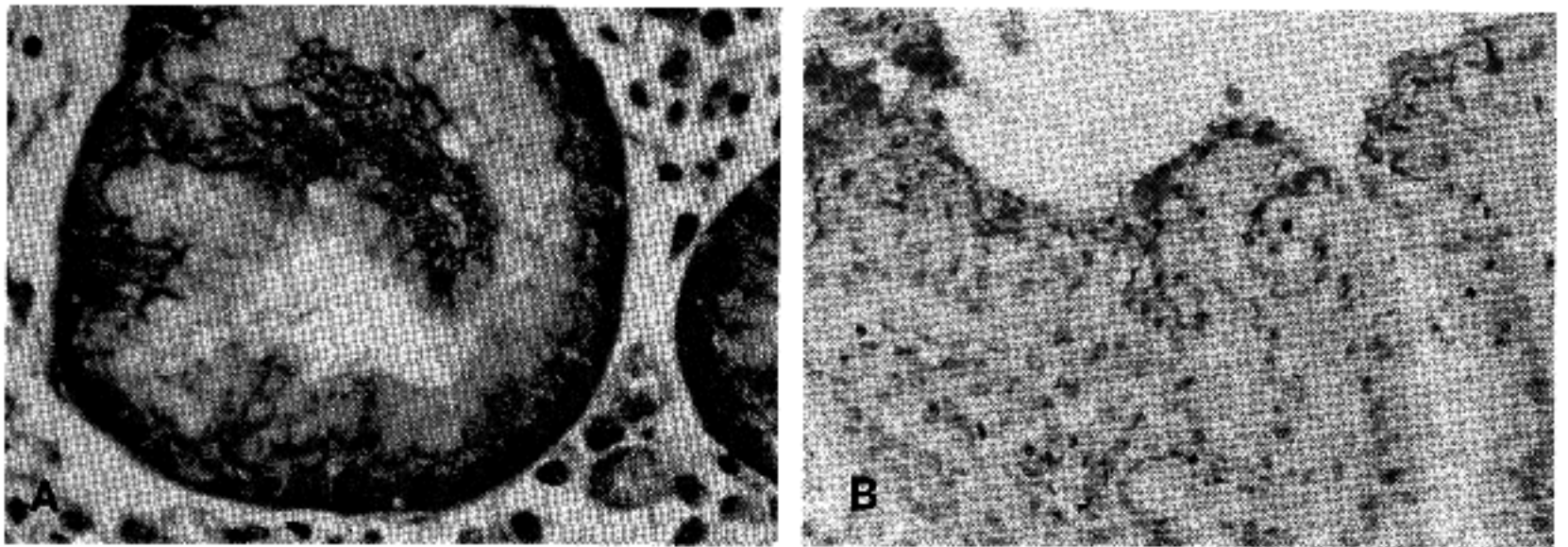


Fig. 2. Gastric mucosal surface shows severe number of *Helicobacter pylori* in Giemsa stain(a) and immunohistochemical stain(b).



Fig. 3. Deep lamina propria of gastric mucosa showing lymphoid follicle.

고, 만성염증세포의 침윤정도도 중성구의 침윤정도와 같은 기준에 따랐으며, 다만 극소수의 림프구나 형질세포가 위점막 고유층에 고르게 흩어져서 분포하는 경우를 정상이라 분류하였다. 중성구의 침윤정도를 위염의 활동성, 만성염증세포의 침윤정도를 위염의 등급(degree of gastritis)이라 정의하였다. 림프여포는 H&E 표본에서 중앙에 배중심을 갖는 경우와(Fig. 3) 배중심이 없는 경우에는 경계가 뚜렷한 림프구 집합체로 하였다. 위염의 등급, 위염의 활동성, 그리고 H. pylori 집락의 등급을 합쳐서 위염점수(gastritis score)로 정의하였다^{10,11}.

3) 통계: 동계처리를 위해 Chi-square test 및 Fisher's exact test, 그리고 상관계수를 이용하였고, 유의수준은 $P < 0.05$ 로 하였다.

결 과

1 H. pylori 감염과 조직채취 부위(Table 1)

H. pylori는 유문부에서 84.2%(149/177), 제부에서 15.8%(28/177)로 발견되어 유문부에서 H. pylori가 더 많이 발견되었다($P < 0.05$).

Table 2. Prevalence of lymphoid follicle in 175 patients with peptic ulcer disease and non-ulcer dyspepsia

	H. pylori(+)*		H. pylori(-)	
	LF(+)	LF(-)	LF(+)	LF(-)
Non ulcer dyspepsia	53(58.2%)	38(41.8%)	1(3.3%)	29(96.6%)
Gastric ulcer(GU)	35(71.4%)	14(28.6%)	1(11.1%)	8(88.9%)
Duodenal ulcer(DU)	19(67.9%)	9(32.1%)	0	3(100.0%)
GU and DU	5(55.6%)	4(44.4%)	0	1(100.0%)
Total	112(63.3%)	65(36.7%)	2(4.7%)	41(95.3%)

*H. pylori: Helicobacter pylori

**Prevalence of lymphoid follicle in H. pylori(+) vs H. pylori(-) P<0.01

Table 1. Helicobacter pylori infection according to biopsy site

	H. pylori(+)	H. pylori(-)
Antrum	149(84.2%)	29(67.4%)
Body	28(15.8%)	14(32.6%)
Total	177	43

* H. pylori: Helicobacter pylori

** P<0.05

Table 3. Prevalence of lymphoid follicle in Helicobacter pylori positive cases according to age

Age	Lymphoid follicle(+)	Lymphoid follicle(-)	Total
10~19	2(100.0%)	0	2
20~29	5(62.5%)	3(37.5%)	8
30~39	22(59.5%)	15(40.5%)	37
40~49	27(60.0%)	18(40.0%)	45
50~59	33(67.3%)	16(32.7%)	49
60~69	19(70.4%)	8(29.6%)	27
70~79	4(44.4%)	5(55.6%)	9

2. 림프여포의 발현도와 H. pylori 감염(Table 2, Table 6)

림프여포는 H. pylori 감염 양성군중 63.3%(112/177)에서 발견되었고 H. pylori 감염 음성군중 4.7%(2/43)에서 발견되어 림프여포의 발현율은 H. pylori 감염 양성군에서 훨씬 높았으며(P<0.01), 림프여포는 H. pylori 집락의 등급이 경도일때 65.7%(46/70), 중등도 59.7%(37/62) 그리고 고도 64.4%(29/45)로 나타나 림프여포의 발현빈도와 H. pylori 집락의 등급 사이에는 통계학적 유의성은 없었다.

3. H. pylori 감염 양성군중 림프여포의 발현도와 임상적 진단(Table 2)

림프여포의 발현도는 비궤양성 소화불량 58.2%(53/91), 위궤양 71.4%(35/49), 십이지장궤양67.9%(19/28)로 나타나 위궤양에서 가장 높지만 비궤양성 소화불량과 소화성궤양 사이에 림프여포의 발현빈도에 유의한 차이는 없었다.

4. H. pylori 감염 양성군중 림프여포의 발현도와 나이(Table 3)

H. pylori 양성군중 림프여포의 발현빈도는 10대 100%(2/2), 20대 62.5%(5/8), 30대 59.5%(22/37), 40대 60.0%(27/45), 50대 67.3%(33/49), 60대 70.4%(19/27) 그리고 70대 44.4%(4/9)로 나타나서 10대에서 가장 높았으며 그후 60대 까지 서서히 증가하다가 감소하는 경향을 보였으나 나이에 따른 림프여포의 발현빈도는 차이가 없었다.

5. H. pylori 감염 양성군중 림프여포의 발현도와 생검부위(Table 4)

림프여포의 발현도는 유문부 64.4%(96/149), 체부 57.1%(16/28)로 나타나서 유문부에서 높게 나타났지만 생검부위와 림프여포의 발현빈도 사이에 통계학적 유의성은 없었다.

Table 4. Prevalence of lymphoid follicle(%) in Helicobacter pylori positive cases according to biopsy site and grade of activity

Site	Grade 0	Grade I	GradeII	GradeIII	Total
Antrum	25.0(1/4)	65.4(17/26)	68.4(39/57)	62.9(39/62)	64.4(96/149)
Body	100.0(2/2)	66.7(4/6)	44.4(4/9)	54.5(6/11)	57.1(16/28)

Table 5. Prevalence of lymphoid follicle in Helicobacter pylori positive cases according to degree of gastritis

Grade	Lymphoid follicle(+)	Lymphoid follicle(-)
Mild	30(44.8%)	37(55.2%)
Moderate	65(69.9%)	28(30.1%)
Severe	17(100.0%)	0

mild vs moderate and severe P<0.01

Table 6. Prevalence of lymphoid follicle in Helicobacter pylori positive cases according to Helicobacter pylori colonization

Grade	Lymphoid follicle(+)	Lymphoid follicle(-)
Mild	46(65.7%)	24(34.3%)
Moderate	37(59.7%)	25(40.3%)
Severe	29(64.4%)	16(35.6%)

6. H. pylori 감염 양성군중 림프여포의 발현도와 위염의 활성도(Table 4)

중성구의 침윤이 중등도 이상이 유문부에서 82.1% (119/145), 체부 76.9%(20/26)였고, 림프여포의 발현도는 중성구의 침윤이 없는 경우 50%(3/6), 중성구의 침윤이 경도 65.6%(21/32), 중등도 65.2%(43/66), 고도 61.6%(45/73)로 나타나서 중성구의 침윤이 있는 경우가 높지만 림프여포의 발현빈도와 중성구의 침윤등급 사이에 통계학적 유의성은 없었다.

7. H. pylori 감염 양성군중 림프여포의 발현도와 위염의 등급(Table 5)

만성염증세포의 침윤이 중등도 이상이 유문부에서 61.7%(92/149), 체부 64.3%(18/28)였고, 림프여포의 발현도는 만성염증세포의 침윤이 경도일때 44.8% (30/67), 중등도 69.9%(65/93), 고도 100%(17/17)로 나타나서 만성염증세포의 침윤과 림프여포의 발현빈도 사이에 통계학적 유의성이 있었다(P<0.01).

8. H. pylori 감염 양성군중 림프여포의 발현도와 위염점수(Fig. 4)

림프여포의 발현도는 위염점수가 2일때 50%(3/6), 3일때 55.6%(10/18), 4일때 58.3%(7/12), 5일때 64.7% (22/34), 6일때 51.2%(22/43), 7일때 67.6%(25/37), 8일때 83.3%(20/24), 9일때 100%(3/3)였으며, 위염점수가 높을수록 림프여포의 발현은 통계학적으로 유의있

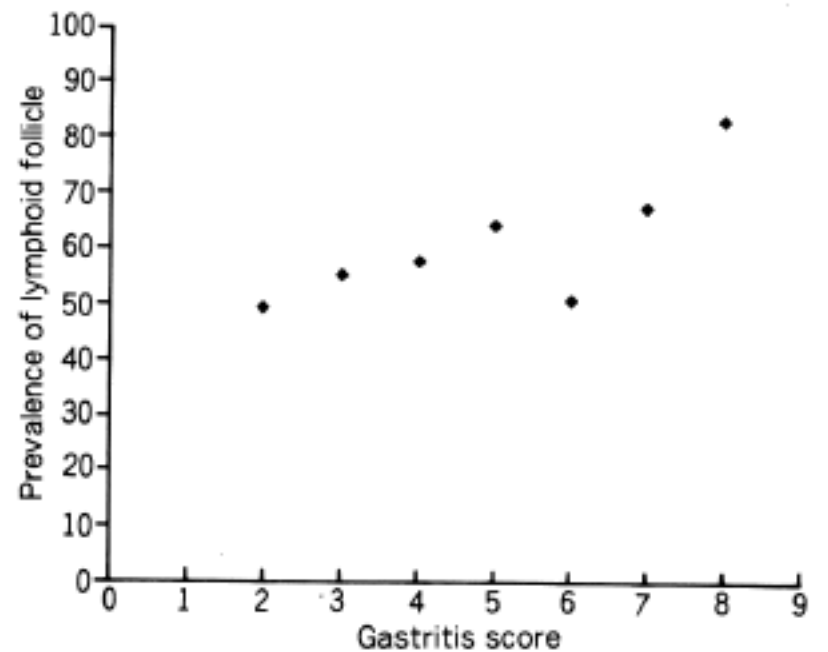


Fig. 4. Correlation between the prevalence of lymphoid follicle and gastritis score in 177 patients with Helicobacter pylori associated gastritis (P<0.01, R=0.85).

게 높았다(P<0.01, R=0.85).

고 찰

H. pylori는 세계적으로 시행된 많은 연구결과 만성위염의 13~73%, 활동성 위염의 70~92%, 위궤양의 57~90% 그리고 십이지장 궤양의 81~93%에

서 *H. pylori*의 감염이 양성인 것으로 보고되고 있는데¹⁵⁻¹⁶, 본 연구에서도 만성 및 활동성 위염 75.2%, 위궤양 84.5%, 십이지장궤양 90.3% 그리고 위 및 십이지장궤양 90.0%의 이환률을 나타내었다. *H. pylori*가 소화성궤양을 일으키는 기전은 gastrin 분비를 증가시키는 것인데, gastrin의 분비 증가의 기전으로 크게 3가지 가설이 논의되고 있다^{17,18}. 첫째 *H. pylori*에서 분비되는 urease에 의하여 암모니아가 발생하면 이것이 점액층을 알칼리화하여 gastrin 분비가 증가한다는 것이다. 둘째 *H. pylori*이 감염된 위 조직에서 각종 cytokine들이 유리되어 gastrin 분비가 증가된다는 것이며, 셋째 somatostatin 분비가 억제되어 gastrin 분비가 증가된다는 가설이다. 근자에 이르러 *H. pylori*는 장상피화생과 위축성 위염을 일으켜서 위선암종을 야기시킬수 있다는 가설이 활발하게 토의되고 있으며¹⁹, Isaacson¹³은 위에서 생기는 저악성 원발성 림프종은 점막연관림프조직을 갖고 있는 갑상선이나 타액선에서 생기는 림프종과 비슷하다고 하였다. 이러한 사실때문에 *H. pylori*가 감염된 위점막의 림프여포의 빈도에 대한 보고가 많은데, Wyatt와 Rathbone⁷은 419예의 위 내시경 조직절편을 분석하여 *H. pylori*가 감염된 위점막의 27.4%에서 림프여포를 관찰하였고, Stolte와 Eidt⁸은 *H. pylori*가 감염된 1,297명의 위점막의 54.0%에서 림프여포를 관찰하였으며, Genta 등⁹은 25예의 *H. pylori* 감염환자 전원에게서 림프여포를 관찰하였고 그 뒤 여러사람의 보고를 보면 66.0%¹⁰, 47.7%¹², 85%¹¹등이다. 본 연구에서 림프여포는 *H. pylori* 감염 양성군중 63.3%(112/177)에서 발견되었고 *H. pylori* 감염 음성군중 4.7%(2/43)에서 발견되어 림프여포는 *H. pylori*의 감염과 연관이 있었다($P < 0.05$). 본 연구에서 림프여포의 발현도가 약간 높은 것은 림프여포가 발견되지 않은 위 조직 절편을 2회에 걸쳐서 연속절단 했을때 림프여포가 발견되는 경우가 있었기 때문이며, Genta 등⁹도 생검조직이 크거나 생검조직절편이 많은 경우 또 연속절편을 시행한 경우에 림프여포의 빈도가 증가한다고 주장했었다. *H. pylori*의 개수에 따른 림프여포의 발현도는 보고자^{9,10,12}에 따라 달라서 Eidt 등¹⁰은 *H. pylori*의 개수가 많을수록 림프여포의 발현빈도가 증가한다고 하였고, Genta 등⁹과 김등¹²은 *H. pylori*의 개수와 림프여포의 발현빈도 사이에 통계학적 유의성을 찾지 못하였다. 본 연구에서는 림프여포의 발현빈도와 *H. pylori*의 숫자 사이에 통계학적 유의성은 없었다.

H. pylori 감염은 위점막의 급만성염증반응과 깊은 상관성이 있으므로 위염의 활성도나 만성염증세포의 침윤이 심할수록 림프여포의 발현이 높을 것으로

추측된다. 위염의 활성도와 림프여포의 발현의 상관성에 관해 보고자들에 따라 다른 결과를 보고하고 있는데, Genta 등⁹은 관련이 없다고 하였으며 Zaitoun¹¹과 김등¹²은 깊은 관련이 있다고 했다. 특히 Stolte 등⁸은 중성구의 침윤과 림프여포의 발현사이에 역상관 관계가 있다고 하면서, 최근에 *H. pylori* 감염이 있으면 주로 중성구가 침윤했다가 시간이 지나면 만성염증세포가 침윤하여 림프여포를 형성하는 것이라고 주장했다. 본 연구에서 *H. pylori* 감염 양성군중 림프여포의 발현은 중성구의 침윤이 없는 경우가 50%(3/6), 중성구의 침윤이 있는 경우가 63.7%(109/171)로써 중성구의 침윤이 있는 경우가 높으나 통계학적 유의성은 없었고, 중성구의 침윤등급에 따른 림프여포의 발현도 차이가 없었다. 만성염증세포의 침윤과 림프여포의 발현은 상관성이 있다는 보고가^{9,11,12} 많은데, 본 연구에서도 림프여포의 발현도는 만성염증세포의 침윤이 경도일때 44.8%(30/67), 중등도 69.9%(65/93), 고도 100%(17/17)로 만성염증세포의 침윤과 림프여포의 발현빈도 사이에 통계학적 유의성이 있었다($P < 0.01$). 또한 림프여포의 발현도는 위염의 활성도와 등급, 그리고 *H. pylori* 감염등급의 점수를 합친 위염점수가 2일때 50%(3/6), 4일때 58.3%(7/12), 7일때 67.6%(25/37), 9일때 100%(3/3)였으며, 위염점수가 높을수록 림프여포의 발현은 통계학적으로 유의있게 높았다($P < 0.01$, $R = 0.85$). 그러므로 *H. pylori*에 감염된 위점막의 림프여포는 급만성염증반응의 결과 생성되며 특히 림프구의 침윤과 밀접한 연관이 있으며 중성구가 사라진후 비교적 시간이 경과하고 나서 림프여포가 생성되는 것으로 생각된다.

본 연구에서 임상적 진단에 따른 림프여포의 발현도는 위궤양 71.4%(35/49)로 가장 높지만 비궤양성 소화불량, 십이지장궤양 그리고 위 및 십이지장궤양에 따른 차이는 관찰되지 않았다. 이는 Zaitoun¹¹의 연구결과와 비슷하다. Genta 등⁹ 및 Zaitoun¹¹은 *H. pylori* 양성군중 나이에 따른 림프여포의 발현도에 차이가 없다고 하였지만 Mahony와 Littlewood²⁰은 *H. pylori*에 감염된 소아의 위조직을 관찰하면 림프여포가 현저하게 많이 발현된다고 주장하였다. Zaitoun의 결과를 보면 10대에서 림프여포의 발현빈도가 100%(6/6)였는데, 본 연구도 10대에서 100%(2/2)의 발현빈도를 관찰할수 있었지만 증례의 개수가 너무 적어 정확한 통계로 보기 힘들었다. 림프여포의 발현빈도는 60대 까지 서서히 증가하다가 감소하는 경향을 보였으며 나이에 따른 림프여포의 발현빈도는 차이가 없었다. 이는 *H. pylori*에 한 번 감염되고 나서 생성된 림프여포는 거의 항상 위 점막에 존재하는

것을 시사한다고 추측되는데, 실제로 H. pylori에 감염된 환자들에게 H. pylori 박멸요법을 시행한 뒤 추적생검을 해보면 H. pylori의 박멸과 함께 급만성염증반응은 감소하지만 림프여포의 수는 비교적 변화가 없다는 보고들이 많다^{9,21}. H. pylori에 의한 위점막의 림프여포는 주로 체부보다 유문부에 더 많이 형성되며 이는 보통 유문부가 체부보다 위염의 염증반응이 더 심하기 때문인 것으로 설명하였다⁹⁻¹¹. 그러나 심등은 급만성염증반응은 유문부가 체부보다 더 심하지만 림프여포의 발현은 유문부보다 체부에서 더 높다고 주장하였다. 본 연구에서 림프여포의 발현도는 유문부 64.4%(96/149), 체부 57.1%(16/28)로서 유문부에서 높게 나타났지만 통계학적으로 의의는 없었고 중등도 이상의 중성구 및 만성염증세포의 침윤이 유문부에서 각각 82.1%(119/145), 61.7%(92/149)로 나타나 생검위치에 따라 급만성염증반응의 차이는 없었다. H. pylori는 유문부에서 84.2%(149/177), 체부 15.8%(28/177)로 발견되어 유문부에서 H. pylori가 더 많이 발견되었는데(P<0.05), 체부에서 생검된 층계가 적었기 때문에 생검위치에 따른 H. pylori 감염의 빈도가 차이나는 것으로 생각했다.

저자들은 다른 연구자들의 주장과 마찬가지로 H. pylori에 감염된 위 점막에서 점막연관림프조직이 새롭게 생긴다는 사실을 보고하는 바이며, 또 H. pylori가 점막연관 림프조직 림프종의 원인균일 가능성을 배제할 수 없었다.

결 론

1995년 1월 부터 1995년 12월 까지 동의의료원 및 1992년 4월에서 7월 까지 동국대학교 경주병원에서 위 내시경 검사로 채취한 위 생검 조직절편에서 위염과 소화성 궤양으로 진단된 증례중 점막과 점막근층을 포함하고 있는 220예를 대상으로 Giemsa 염색 및 면역조직화학염색으로 증명된 H. pylori의 감염에 따른 위 점막의 림프여포 형성 여부와 H. pylori에 감염된 위 점막에서 조직채취 부위, 염증정도, H. pylori의 갯수에 따른 림프여포 형성의 빈도를 조사하였다.

H. pylori의 이환률은 만성 및 활동성 위염에서 75.2%, 위궤양에서 84.5%, 십이지장궤양에서 90.3% 그리고 위 및 십이지장궤양에서 90.0% 였다. 림프여포는 H. pylori 감염 양성군중 63.3%(122/177)에서 발견되었고 H. pylori 감염 음성군중 4.7%(2/43)에서 발견되어 림프여포는 H. pylori의 감염과 관련되어 있었다(P<0.01). H. pylori 감염 양성군에서 림프여포의

빈도는 나이, H. pylori 갯수, 생검부위, 임상적 진단 및 위염의 활성도에 따라 유의한 차이는 없었지만 만성염증세포의 침윤 정도와는 통계학적 유의성이 있었다(P<0.05). 림프여포의 발현도는 위염점수가 2일때 50%(3/6), 4일때 58.3%(7/12), 7일때 67.6%(25/37), 9일때 100%(3/3)로 나타나, 위염점수가 높을수록 림프여포의 발현은 통계학적으로 유의있게 높았다(P<0.01, R=0.85). 이상의 성적으로 위점막의 림프여포는 H. pylori의 감염과 밀접한 관련이 있고, H. pylori의 감염이 있는 위염의 림프여포는 만성염증의 정도와 연관이 있었다.

참 고 문 헌

1. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984; 1: 1311-14.
2. 성자원, 옥은주, 임의혁, 김병호, 이기천, 허승식등. 소화성 궤양과 위암에서 *Helicobacter pylori*의 검출빈도. 대한내과학회지 1993; 45: 77-83.
3. Blaser MJ. Gastric *Campylobacter*-like organisms, gastritis, and peptic ulcer disease. *Gastroenterology* 1987; 93: 371-83.
4. Goodwin CS, Armstrong JA, Marshall BJ. *Campylobacter pyloridis*, gastritis, and peptic ulceration. *J Clin Pathol* 1986; 39: 353-65.
5. Harazell SL, Hennessy WB, Borodt TJ, Carrick J, Ralston M, Brady L, et al. *Campylobacter pyloridis* gastritis II: Distribution of bacteria and associated inflammation in the gastrointestinal environment. *Am J Gastroenterology* 1987; 82: 297-301.
6. Owen DA. Normal histology of stomach. *Am J Surg Pathol* 1986; 10: 48-61.
7. Wyatt JI, Rathbone BJ. Immune response of gastric mucosa to *Campylobacter pylori*. *Scand J Gastroenterol* 1988(suppl); 23: 44-9.
8. Stolte M, Edit S. Lymphoid follicles in antral mucosa: Immune response to *Campylobacter pylori*? *J Clin Pathol* 1989; 42: 1269-71.
9. Genta RM, Hamner HW, Graham DY. Gastric lymphoid follicles in *Helicobacter pylori* infection. *Hum Pathol* 1993; 24: 577-83.
10. Edit S, Stolte M. Prevalence of lymphoid follicles and aggregates in *Helicobacter pylori* gastritis in antral and body mucosa. *J Clin Pathol* 1993; 46: 832-35.
11. Zaitoun AM. The prevalence of lymphoid follicles in *Helicobacter pylori* associated gastritis in patients with ulcers and non-ulcer dyspepsia. *J Clin Pathol* 1995; 48: 325-29.

12. 김경미, 이안희, 심상인, 채현석. *Helicobacter pylori* 감염에 의한 위점막의 림프여포형성. *대한병리학회지* 1995; 29: 442-9.
 13. Isaacson PG. Lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue. *Histopathol* 1990; 16: 617-9.
 14. 고경혁, 박철근, 최천식, 박홍배, 이정희, 이해정, 김현주, 이광호. *Helicobacter pylori* 감염과 위점막의 병리조직학적 양상. *대한병리학회지* 1996; 30: 199- 209.
 15. Wyatt JI, Dixon MF. *Campylobacter*-associated chronic gastritis. *Pathol Annu* 1990; 25(pt1): 75-89.
 16. 장태정, 이돈행, 심상균. *Helicobacter pylori* 집락에 의한 위 점막의 형태학적 변화. *대한병리학회지* 1994; 28: 368-75.
 17. Levi S, Beardshall K, Haddad G, Playford R, Ghosh P, Calam J. *Campylobacter pylori* and duodenal ulcer; gastrin link. *Lancet* 1989; 1: 167-9.
 18. Crabtree JE, Shallcross TM, Heatly RV, Wyatt JI. Mucosal tumor necrosis factor α and interleukin 6 in patients with *Helicobacter pylori* associated gastritis. *Gut* 1991; 32: 1473-7.
 19. Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. *Cancer Res* 1988; 48: 3554-8.
 20. Mahony MJ, Littlewood JM. *Helicobacter pylori* in a paediatric population. In: Rathbone BJ, Heatley RV, eds. *Helicobacter pylori* and gastroduodenal disease 2nd edn. Oxford: Blackwell Scientific Publications 1992; 177-86.
 21. Bellido JD, Hueto FR, Cassas M, Cano SD, Gutierrez JM. Changes of inflammatory infiltrate in gastric antral mucosa after eradication of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 1994; 106(suppl): A69.
-