대한병리학회지 1996; 30: 199~209

Helicobacter pylori 감염과 위점막의 병리조직학적 양상

경상대학교 의과대학 병리학교실 및 미생물학교실*

고경혁 · 박철근 · 최천식 · 박흥배
이정희 · 이혜정 · 김현주 · 이광호*

Helicobacter pylori Infection and Histopathological Features of Gastric Mucosa

Gyung Hyuck Ko, M.D., **Cheol Keun Park,** M.D., **Chun Sik Choi,** M.D.
Heung Bae Park, M.D., **Jeong Hee Lee,** M.D., **Hye Jung Lee,** M.D.
Hyun Ju Kim, M.D. and **Kwang Ho Rhee,** M.D.*

Department of Pathology and Microbiology*, College of Medicine,
Gyeongsang National University

A microscopic examination of 1,000 cases of gastroscopic biopsy specimens revealed that the prevalence and severity of chronic gastritis, neutrophilic infiltration, and *Helicobacter pylori* infection increased with advancing age until the age reached about 40, but they decreased thereafter in accordance with the increasing prevalence of intestinal metaplasia. The prevalence and severity of *Helicobacter pylori* infection, chronic gastritis, and neutrophilic infiltration were proportionately related to each other and to gastric peptic ulcer, but inversely related with intestinal metaplasia and gastric carcinoma. The results suggested that chronic gastritis and gastric peptic ulcer may be associated with *Helicobacter pylori* infection and that if these lesions persist, intestinal metaplasia may develop with decreased severity of chronic gastritis and *Helicobacter pylori* infection but, instead, increase of the risk of gastric carcinoma. And it is thought that the cause of the high incidence of gastric carcinoma in Korea may be related to the fact that chronic gastritis and *Helicobacter pylori* infection develop earlier in life and therefore the prevalence of intestinal metaplasia is higher in Korea than in other countries. **(Korean J Pathol 1996; 30: 199~209)**

Key Words: *Helicobacter pylori,* Chronic gastritis, Intestinal metaplasia

접 수 : 1995년 10월 5일, 게재승인 : 1996년 1월 10일
주 소 : 경남 진주시 칠암동 92, 우편번호 660-280
경상대학교 의과대학 병리학교실, 고경혁
*본 논문은 1995년도 보건복지부 보건의료기술연구 개발비에 의하여 연구되었음.

서 론

위내에 서식하는 세균인 *Helicobacter pylori*가 만성위염 및 위십이지장궤양, 나아가서는 위암종의 원인일 가능성이 알려짐에 따라 여러 나라에서 위질환과 *Helicobacter pylori*와의 관계에 대해 연구가 이루어지고 있으나[1-5] 아직은 *Helicobacter pylori*의 감염율에 대한 연구에 그치고 있으며 만성위염이 있는 위점막의 병변에서 관찰되는 여러가지 병리조직학적 양상과 *Helicobacter pylori* 사이의 관계에 대한 연구가 미흡하고 특히 소아 연령을 대상으로 한 연구가 거의 없다. 더우기 우리나라에서는 서양에 비해 위암종이 많으며 위암종은 우리나라에서 가장 흔한 암이므로 위암종의 원인으로 *Helicobacter pylori*가 생각되고 있는 이상 우리나라에서의 *Helicobacter pylori* 감염율 및 만성위염의 양상 그리고 이들과 위암종과의 관계를 분석하고 외국의 경우와 비교해 볼 필요가 있다.

본 연구에서는 소아에서 노인에 이르는 전 연령층의 환자에서 위내시경을 통해 생검한 위점막 조직 1,000예를 대상으로, 만성위염에서 보는 염증의 정도, 염증의 활동성, 장형화생, *Helicobacter pylori* 감염의 정도를 관찰한 후, 이들 사이의 관계 그리고 이들과 위궤양 및 위암종과의 관계 등을 분석하는 한편 이를 외국 연구자들의 결과와 비교하여 어떠한 차이점이 있는 지를 밝히고자 한다.

재료 및 방법

1989년 7월부터 1992년 6월까지 위질환과 관련된 증상으로 경상대학교병원에서 위내시경을 통한 생검을 시행받은 환자에서 채취된 후 hematoxylin-eosin으로 염색되어 보관중인, 약 1,500예의 위생검 표본을 검색하여, 그중 위 전정부에서 생검이 된 1,000예를 대상으로 하였다. 위궤양이나 위암종의 병소에서만 생검된 표본은 연구 대상에서 제외하였다. 그러나 위궤양이나 위암종 환자로부터 채취된 표본이더라도 적어도 한 개 이상의 위 전정부 조직 절편이 위궤양이나 위암종의 병소를 포함하고 있지 않은 경우에는 이를 연구 대상에 포함시켰으며, 소화성 파편(peptic detritus)이 관찰된 경우를 위궤양으로 진단하였다. 이 1,000예에 대해서 환자의 연령과 성별에 따른 만성위염의 빈도와 그 정도, 호중구 침윤의 정도로 측정되는 만성위염의 활성도, 장형화생의 빈도와 그 정도, *Helicobacter pylori*가 관찰되는 빈도와 그 정도를 Sydney System[6]에 의거하여 측정한 후, 이들 병변들 사이의 관계, 그리고 이들 병변과 위궤양 및 위암종과의 관계를 분석하였다.

만성위염의 정도에 대해서는, 극소수의 림프구나 형질세포가 위점막 고유층에 고르게 흩어져서 분포하는 정도를 정상으로 분류하였으며, 림프구나 형질세포가 2개 이상 밀집되어 있어도 만성위염이 있는 것으로 간주하였다. 경도, 중등도, 고도의 만성위염은 Sydney System[6]에서 제시한 사진을 참고로 하여 결정하였는데, 이 경우 고도의 만성위염은 위점막 고유층의 간질조직이 거의 보이지 않을 정도로 심한 만성염증세포의 침윤이 있는 경우를 말한다.

호중구 침윤의 정도도 극소수의 호중구가 고르게 분포하는 경우를 정상으로 간주하였고, 국소적으로 호중구가 모여 있는 것이 관찰되는 부위가 검색 부위의 1/3 미만인 경우를 경도, 이와 같은 부위가 검색 부위의 1/3 이상 2/3 미만에서 관찰되는 경우를 중등도, 2/3 이상의 부위에서 관찰되는 경우를 고도의 호중구 침윤으로 간주하였다. 호중구의 침윤이 심하여 급성위염이 의심되는 경우도 고도의 활동성을 보이는 만성위염으로 간주하였다.

장형화생에 대해서는, 장형흡수세포, 배세포, 또는 Paneth 세포가 관찰되지 않는 경우를 정상, 이들 세포들이 밀집되어 관찰되는 부위가 검색된 위점막 길이의 1/3 미만인 경우를 경도, 1/3 이상 2/3 미만인 경우를 중등도, 2/3 이상인 경우를 고도의 장형화생이라고 하였다.

*Helicobacter pylori*의 감염 정도에 대해서는, 이 세균이 관찰되지 않는 경우를 정상, 소수의 세균이 검색된 위점막 길이의 1/3 미만에서 발견되는 경우를 경도, 많은 수로 구성된 세균의 집단이 검색된 위점막 길이의 2/3 이상에서 발견된 경우를 고도, 그 중간을 중등도의 감염으로 간주하였다. *Helicobacter pylori*의 검출을 위해서 hematoxylin-eosin으로 염색한 표본과 보관중인 파라핀 포매 조직으로부터 새로 박절하여 Warthin-Starry법으로 염색한 표본을 모두 400배의 광학현미경으로 관찰하였으며, 두 가지 염색법 중 어느 하나에서라도 세균이 관찰되면 *Helicobacter pylori*에 감염된 것으로 판단하였다.

한 환자에서 여러개의 위 전정부 조직 절편이 채취된 경우 대개 각 조직 절편간 염증 및 호중구 침윤의 정도에 큰 차이가 없었으나, 가끔 차이가 나는 경우에는 만성위염 및 호중구의 침윤 정도는 그 중 가장 정도가 심한 조직 절편의 것을 취하였으며, 장형화생과 *Helicobacter pylori* 감염에 대해서는 모든 조직절편에서 관찰된 바를 평균하여 그 정도를 구

하였다.

통계 처리 방법으로는 Mantel-Haenszel test for linear association과 X^2-test를 사용하였으며 $p<0.01$인 경우를 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

위생검을 시행받은 환자 1,000명중 남자는 653명, 여자는 347명이었으며, 이들의 나이 및 성별의 분포는 Table 1과 같다. 여기에는 223명(남자 188명, 여자 35명)의 위궤양 환자와, 103명(남자 69명, 여자 34명)의 위암종 환자가 포함되었다.

나이와 만성위염의 관계를 보면(Fig. 1), 만성위염은 2세때부터 나타나기 시작하며, 경도 이상의 만성위염이 관찰되는 빈도는 1~5세에서 75.0%, 6~10세에서 89.2%, 11~15세에서 96.9%로 나이가 많아짐에 따라 점차 증가하였으며, 16세 이상의 환자에서는 거의 모두에서 경도 이상의 만성위염이 관찰되었다. 중등도 이상의 만성위염이 관찰되는 빈도도 1~5세에서 18.7%, 6~10세에서 37.0%, 11~15세에서 61.5%로 나이가 많아짐에 따라 증가하였으며, 16세 이상에서는 80% 정도로 유지되다가 61세 이후부터는 약간 감소하는 경향을 보였다. 고도의 만성위염이 관찰되는 빈도는 1~5세에서 3.1%이던 것이 나이가 많아짐에 따라 증가하여 41~45세에서 36.8%로 최고에 이르렀으며, 그 후에는 점차 감소하여 76세 이상에서는 6.2%이었다.

장형화생은 15세까지의 소아 연령층에서는 관찰되지 않았고 16세 이상의 성인 연령층에서만 관찰되었다(Fig. 2). 경도 이상의 장형화생이 관찰되는 빈

Table 1. Age and sex distribution of the patients

Age	Number of patients		
	Total	Male	Female
1~ 5	32	22	10
6~10	92	55	37
11~15	96	46	50
16~20	12	9	3
21~25	15	7	8
26~30	21	12	9
31~35	40	18	22
36~40	52	34	18
41~45	57	40	17
46~50	97	59	38
51~55	128	103	25
56~60	112	78	34
61~65	122	87	35
66~70	77	54	23
71~75	31	20	11
76~	16	9	7
Total	1000	653	347

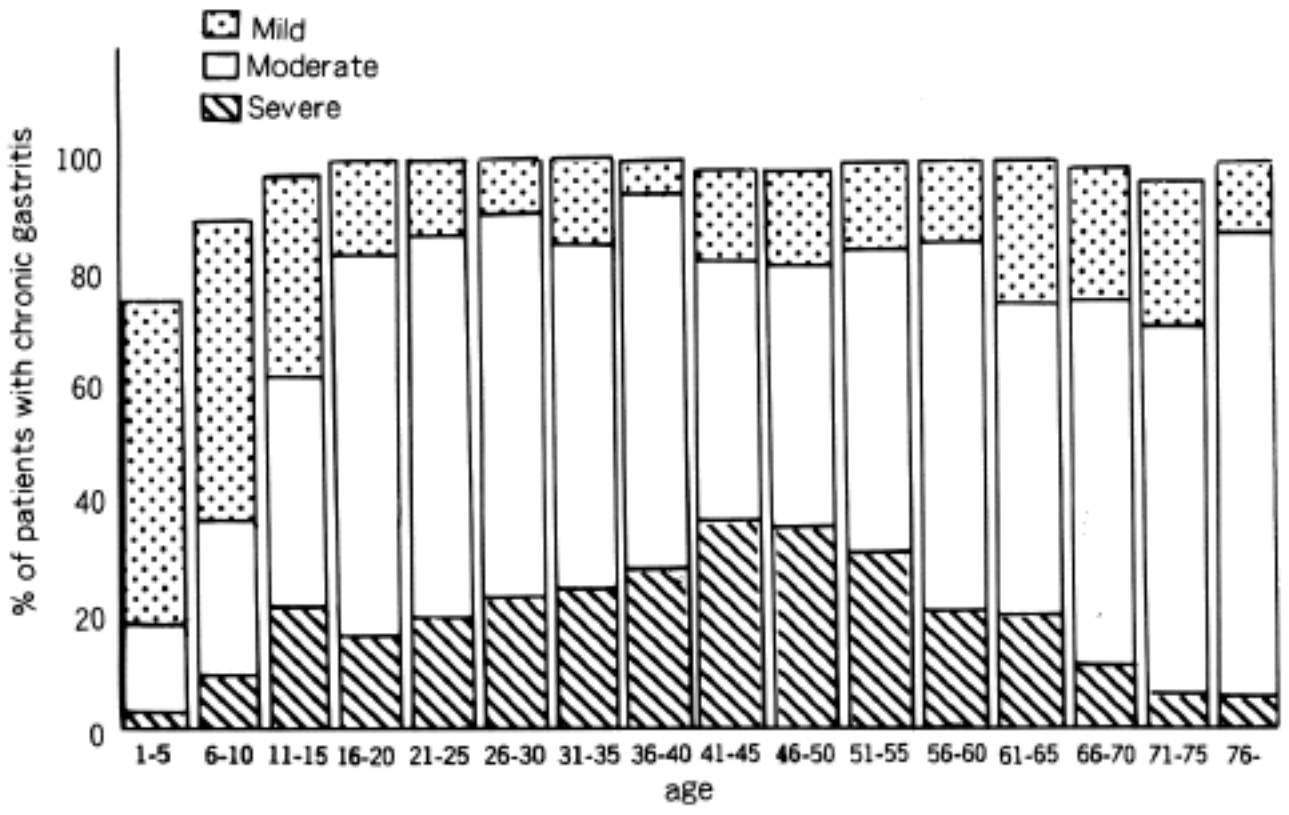

Fig. 1. Relationship between age and chronic gastritis.

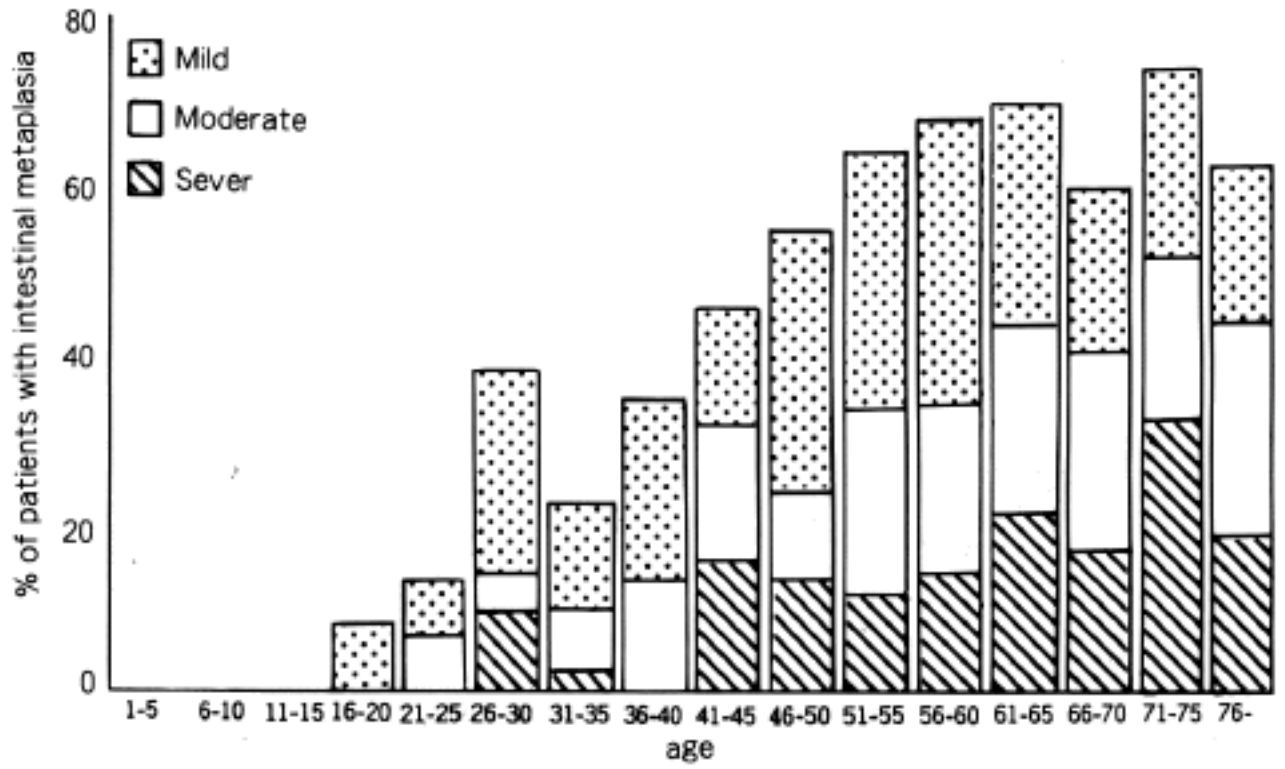

Fig. 2. Relationship between age and intestinal metaplasia.

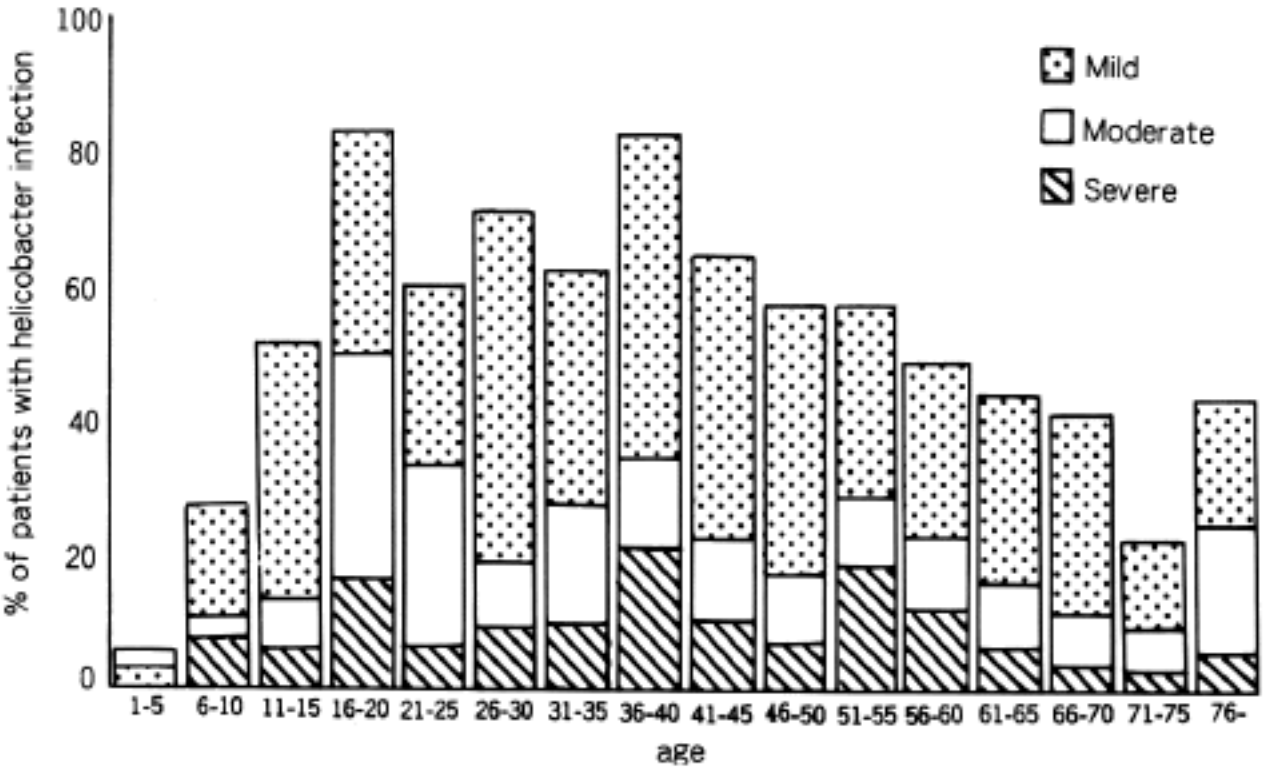

Fig. 3. Relationship between age and helicobacter infection.

도는 16~20세에서 8.3%이었으며 나이가 많아짐에 따라 증가하여 71~75세에서 74.2%로 최고점을 이루었다. 고도의 장형화생이 나타나는 빈도도 나이가 많아짐에 따라 증가하였으며 71~75세에서 32.3%로 최고점을 이루었다. 장형화생이 관찰된 전체 환자 중 고도의 장형화생이 관찰된 비율은 24.6%였다.

전체 환자에서 *Helicobacter pylori*가 관찰되는 빈도는 49.8%였으며, 16세 이상의 성인 연령에서 이 세균이 관찰되는 빈도는 54.0%였다. *Helicobacter pylori*는 5세 때부터 관찰되기 시작하였으며, *Helicobacter pylori*가 경도 이상 관찰되는 빈도는 1~5세에서 6.2%이었고, 그 후 나이가 많아짐에 따라 증가하여 16~40세에서 60~80%에 이르렀다가, 그 후에는 오히려 나이가 많아질수록 *Helicobacter pylori*가 관찰되는 빈도가 감소하였다(Fig. 3).

만성염증과 *Helicobacter pylori*의 관계를 보면, 염증이 없는 경우에는 *Helicobacter pylori*가 관찰되지 않았으며, 경도의 염증이 있는 경우에는 7.2%, 중등도의 염증이 있는 경우에는 57.4%, 고도의 염증이 있는 경우에는 83.0%로, 염증이 심할수록 *Helico-*

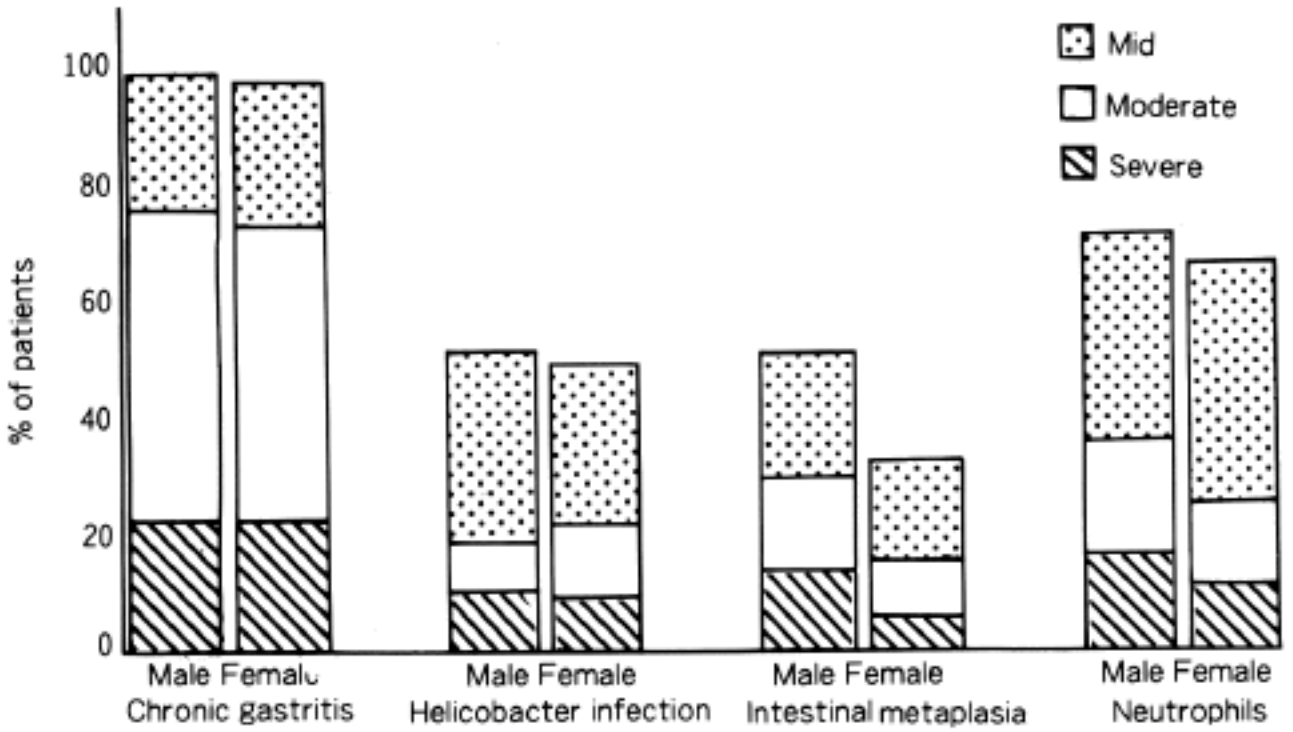

Fig. 4. Relationship between sex and chronic gastritis, helicobacter infection, intestinal metaplasia, and neutrophilic infiltration.

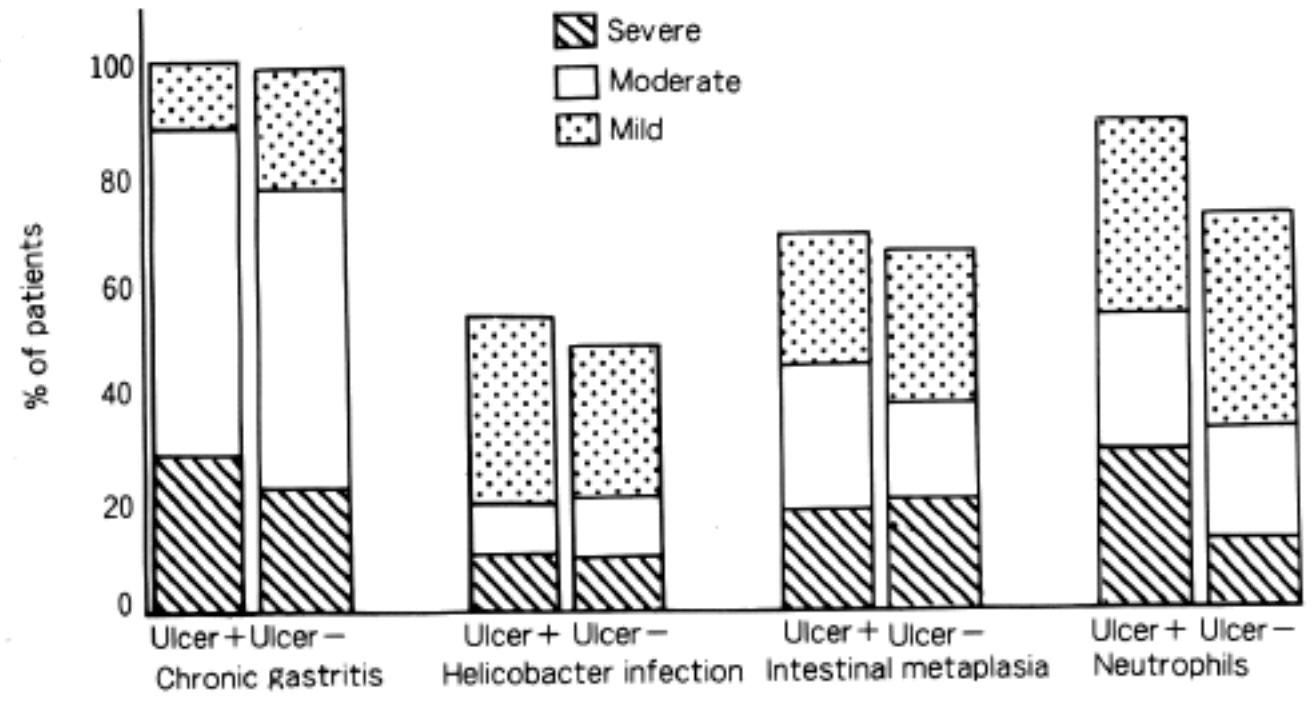

Fig. 5. Relationship between peptic ulcer and chronic gastritis, helicobacter infection, intestinal metaplasia, and neutrophilic infiltration in patients older than 40.

*bacter pylori*가 관찰되는 빈도가 높았으며 감염 정도도 심하였다. 중등도 이상의 만성위염이 있는 경우에 *Helicobacter pylori*가 관찰되는 빈도는 65.1%였다.

만성염증과 호중구 침윤의 정도의 관계를 보면, 경도 이상의 호중구의 침윤이 관찰되는 빈도는, 염증이 없는 경우, 경도, 중등도, 고도의 만성염증이 있는 경우에서 각각 3.8%, 24.7%, 79.6%, 96.4%로서, 만성염증이 심할수록 호중구의 침윤이 관찰되는 빈도가 높았으며 그 정도도 심하였다.

호중구 침윤의 정도와 *Helicobacter pylori*의 관계를 보면, 호중구의 침윤이 없는 경우에 *Helicobacter pylori*가 관찰되는 빈도는 8.9%인 반면, 호중구의 침윤이 있는 경우에 *Helicobacter pylori*가 관찰되는 빈도는 68.6%였다. 이를 호중구 침윤의 정도에 따라 나누어 보면, 경도의 호중구 침윤이 있는 경우에는 63.1%, 중등도의 침윤이 있는 경우에는 71.4%, 고도의 침윤이 있는 경우에는 79.7%로 호중구의 침윤이 많을수록 *Helicobacter pylori*가 관찰되는 빈도가 증

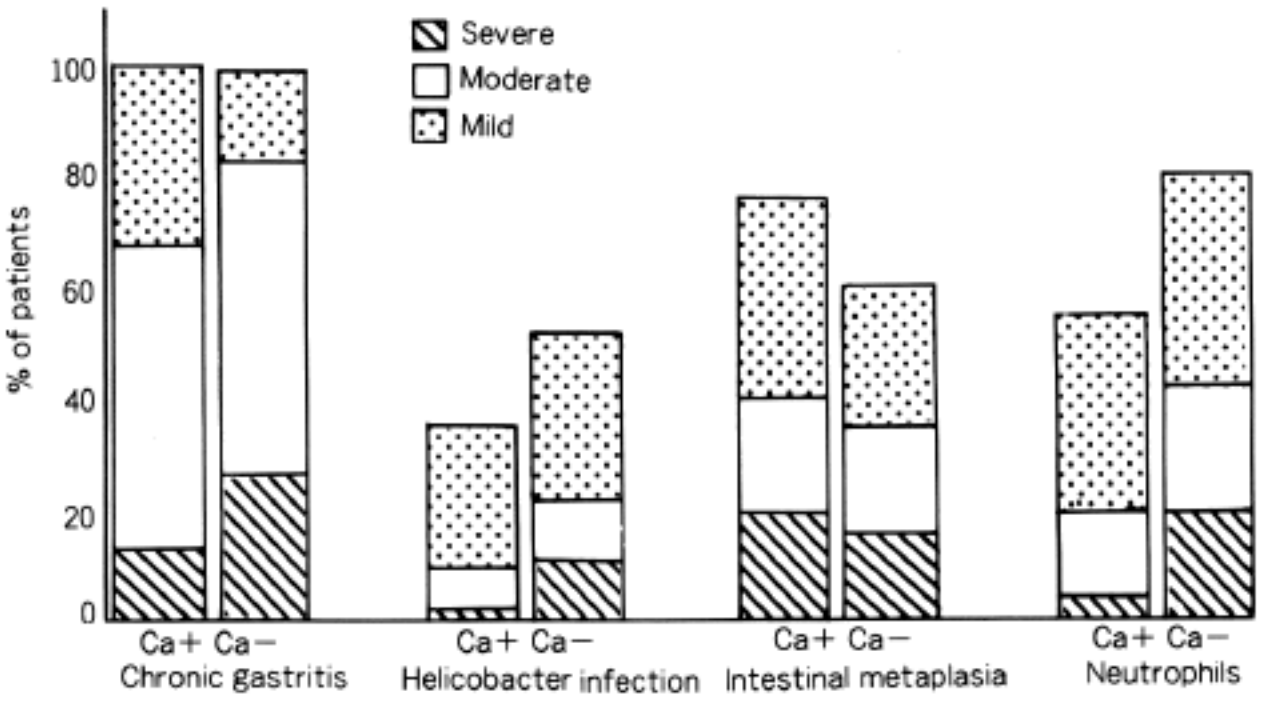

Fig. 6. Relationship between gastric carcinoma and chronic gastritis, helicobacter infection, intestinal metaplasia, and neutrophilic infiltration in patients older than 40.

가하였다.

장형화생과 만성염증의 관계를 보면, 장형화생이 없는 경우와, 경도, 중등도, 고도의 장형화생이 있는 경우에서 경도 이상의 만성염증이 관찰되는 빈도는 서로 비슷하여 모두 95% 이상이었다. 그러나 경도의 장형화생이 있는 경우에 중등도 이상과 고도의 만성염증이 관찰되는 빈도는 각각 87.2%와 37.4%로서, 장형화생이 없는 경우의 66.1%와 19.1%, 중등도 이상의 장형화생이 있는 경우의 83.1%와 23.5%, 또는 고도의 장형화생이 있는 경우의 78.7%와 10.2%보다 높았다.

장형화생과 *Helicobacter pylori*의 관계를 보면 장형화생이 없는 경우에 *Helicobacter pylori*가 관찰되는 빈도는 50.1%로서 장형화생이 있는 경우에 *Helicobacter pylori*가 관찰되는 빈도 49.4%와 비슷하였다. 그러나 이를 장형화생의 정도에 따라 나누어 보면, 경도의 장형화생이 있는 경우에서 *Helicobacter pylori*가 관찰되는 빈도는 64.1%로서, 장형화생이 없는 경우의 50.1%, 중등도 이상의 장형화생이 관찰되는 경우의 50.0%, 또는 고도의 장형화생이 있는 경우의 22.2%보다 높았다.

만성위염의 빈도 및 그 정도 그리고 *Helicobacter pylori*가 관찰되는 빈도 및 그 정도는 남녀간에 통계적인 차이가 없었다. 그러나 장형화생과 호중구의 침윤이 관찰되는 빈도는 남자에서 각각 50.2%와 70.3%로서 여자에서의 32.0%와 65.1%보다 높았다(Fig. 4).

41세 이상의 환자 중 위궤양이 있는 환자에서 경도 이상, 중등도 이상, 고도의 만성염증이 관찰되는 빈도는 100.0%, 88.1%, 28.7%로서, 위궤양이 없는 환자에서의 98.8%, 76.9%, 22.6%보다 높았다(Fig. 5). 위궤양이 있는 환자에서 *Helicobacter pylori*가 경도 이상, 중등도 이상, 고도로 관찰되는 빈도는 53.5%, 19.8%, 10.4%로서, 위궤양이 없는 환자에서의 48.2%, 20.3%, 9.8%보다 대체로 높은 경향을 보였으나 통계적인 의의는 없었다. 위궤양이 있는 환자에서 경도 이상, 중등도 이상, 고도의 호중구 침윤이 관찰되는 빈도는 89.1%, 53.5%, 28.7%로서, 위궤양이 없는 환자에서의 71.5%, 32.4%, 12.1%보다 높았다. 41세 이상의 남자 환자 중 위궤양이 있는 환자에서 경도 이상, 중등도 이상, 고도의 장형화생이 관찰되는 빈도는 68.2%, 44.1%, 18.2%로서, 위궤양이 없는 환자에서의 65.0%, 37.1%, 19.6%보다 전반적으로 높았으나 통계적인 의의는 없었다.

41세 이상의 환자 중 위암종이 있는 환자에서 경도 이상의 만성염증이 관찰되는 빈도는 100.0%로서 위암종이 없는 환자에서의 99.1%와 비슷하였으나, 중등도 이상 및 고도의 만성위염이 관찰되는 빈도는 위암종이 있는 환자에서 각각 67.4%와 13.0%로서, 위암종이 없는 환자에서의 82.7%와 26.5%보다 낮았다(Fig. 6). 위암종이 있는 환자에서 *Helicobacter pylori*가 경도 이상, 중등도 이상, 고도로 관찰되는 빈도는 각각 35.9%, 9.8%, 2.2%로서 위암종이 없는 환자에서의 52.2%, 21.9%, 11.3%보다 낮았다. 위암종

이 있는 환자에서 경도 이상, 중등도 이상, 고도의 호중구 침윤이 관찰되는 빈도는 55.4%, 19.5%, 4.3%로서, 위암종이 없는 환자에서의 80.6%, 42.3%, 19.5%보다 낮았다. 41세 이상의 환자 중 위암종이 있는 환자에서 경도 이상, 중등도 이상, 고도의 장형화생이 관찰되는 빈도는 각각 76.1%, 40.3%, 19.6%로서 위암종이 없는 환자에서의 60.4%, 35.1%, 15.9 %보다 높았다.

고 찰

Sydeny System[6]에서는 극소수의 만성염증세포(림프구, 형질세포)가 점막 고유층에 골고루 흩어져 분포하는 경우를 정상이라 하고 이보다 심한 만성염증세포의 침윤이 있는 경우를 만성위염이라고 하였다. 이러한 정의에 따르면 본 연구에서와 같이 증상이 있는 환자 중 5세 이하에서도 75%에서 만성위염이 관찰되며, 6~10세에서는 약 90%에서, 11세 이상에서는 모든 연령층에서 100%에 가까운 빈도로 만성위염이 존재한다고 볼 수 있다. 본 연구에서는 위질환과 관련된 증상이 있는 환자를 대상으로 한 것이므로 증상이 없는 사람에서 만성위염이 관찰되는 빈도는 이론상 이보다 적을 것이라고 생각된다. 그러나 실제로 증상이 없는 자원자들을 대상으로 한 백등[7]의 보고에서도 만성위염의 빈도가 100%이었으므로 우리나라에서는 일반 성인 인구의 대부분에서 만성위염이 존재하는 것이 아닌가 생각된다. 이와 같이 높은 빈도로 관찰되는 소견을 과연 병변이라고 말할 수 있을까가 의문시되기도 하지만 분명히 1~5세와 16세 이상에서 차이가 나므로 이를 일종의 노화현상으로 보지 않는 한 병변으로 볼 수도 있을 것이다.

중등도 이상의 만성위염이 관찰되는 빈도는 1~5세에서 약 20%로 비교적 낮으나 그 후 급격히 증가하여 16~20세에서 약 80%에 이른후 61세 이후에는 약간 감소하는 경향이 있다. 이러한 경향은 나이에 따른 *Helicobacter pylori* 감염율의 경향과 비슷하다. 즉, 중등도 이상의 만성위염이 관찰되는 빈도가 최고에 이르는 연령과 *Helicobacter pylori* 감염율이 최고점에 이르는 연령은 같으며 이들 빈도가 1세에서 20세 사이에 증가하는 비율도 비슷하다. 따라서 중등도 이상의 만성위염은 *Helicobacter pylori* 감염과 밀접한 관계가 있을 것으로 생각된다. 중등도 이상의 만성염증세포의 침윤이 있는 경우만을 만성위염이라고 정의한다고 하면, 본 연구에서 위질환과 관련된 증상이 있는 40~70세의 환자에서 만성위염이 관찰되는 빈도는 서양[1~3]과 비슷하거나 약간 높다. 아마도 이들 연구자들은 중등도 이상의 만성염증세포의 침윤이 있는 경우만을 만성염증으로 정의한 것으로 생각된다. 그러나 만성위염의 빈도가 60~80%에 이르는 나이가 서양에서는 50~60대인데 비하여 본 연구에서는 이미 20세에 80%에 이른다는 점이 매우 다르다. *Helicobacter pylori* 감염율에 있어서도 본 연구에서는 16세 이상의 성인 연령에서 54%로서 서양의 50~66%[1~3]와 비슷하지만, 서양의 경우 이와 같은 빈도에 이르는 연령이 적어도 30대 이후인데 비해 본 연구에서는 16~20세에 이미 이와 같은 빈도에 이르고 있다. 국내의 다른 연구자들의 보고에 의하면 성인 연령에서의 *Helicobacter pylori* 감염율이 60~90%[7~14]로서 본 연구에서보다 높은데, 그 이유는 이들 연구자들이 세균 검출 방법으로 세균배양법이나 혈청학적인 방법 또는 이러한 방법과 조직학적 방법을 함께 사용하였기 때문으로 생각된다. 이들의 보고 중에서도 조직학적 방법에 의한 감염율만을 살펴보면 51~66%[8~11]로서 본 연구에서와 비슷하다.

고도의 만성위염이 연령에 따라 관찰되는 빈도도 *Helicobacter pylori*가 관찰되는 빈도와 양상이 비슷하다. 즉, 두 경우에서 모두 어린 나이에서는 빈도가 낮다가 젊은 연령층에서 높아지며 노인에서는 다시 낮아진다. 따라서 고도의 만성위염도 *Helicobacter pylori* 감염과 밀접한 관련이 있을 것으로 생각된다. 다만 고도의 만성위염이 관찰되는 빈도는 41~45세에서 최고치에 이르렀는데 비해 *Helicobacter pylori*가 관찰되는 빈도는 그보다 적은 나이에 최고치에 이르렀으며, 16~40세의 넓은 나이의 영역을 최고치에 이른 영역이라고 보아야 할 것이다. 이것은 아마도 고도의 만성위염은 *Helicobacter pylori* 감염이 10~20년 지속되어야 생기기 때문인 지도 모른다. 즉, *Helicobacter pylori*에 감염되면 즉시 중등도 이상의 만성위염이 생기며 감염이 10~20년 지속되면 처음에 중등도의 만성위염이었던 것도 고도의 만성위염이 되는 것이라고 볼 수 있다.

이러한 사실은 *Helicobacter pylori*가 만성위염의 원인이라는 가설을 뒷받침할 수 있는 중요한 점이다. *Helicobacter pylori*와 만성위염이 서로 밀접한 연관이 있다는 것은 인정이 되지만 이들의 인과관계에 대해서는 이견이 있을 수 있다. 즉, *Helicobacter pylori*에 의해서 만성위염이 생긴다기 보다는 다른 원인에 의해서 만성위염이 생기며 *Helicobacter pylori*에 의한 감염은 2차적인 것이라고도 볼 수 있다. 그러나 본 연구에서 고도의 만성위염이 관찰되

는 빈도가 최고에 이르는 연령은 *Helicobacter pylori*가 관찰되는 빈도가 최고에 이르는 연령보다 10~20년 높으므로 *Helicobacter pylori* 감염이 생기는 시기는 대체로 고도의 만성위염이 생기는 시기보다 이르다고 볼 수 있으며 따라서 만성위염이 먼저 생기고 *Helicobacter pylori*에 의한 감염이 2차적으로 생긴다기 보다는 *Helicobacter pylori*에 의해 만성위염이 생긴다고 보는 것이 더 타당할 것이다.

경도의 만성위염과는 달리 중등도와 고도의 만성위염이 관찰되는 빈도는 연령이 증가함에 따라 낮아지는 경향을 보였는데 이는 장형화생과 밀접한 관련이 있을 것으로 생각된다. 왜냐하면 이들 만성위염의 빈도가 낮아지는 시기와 거의 일치하여 경도 이상의 장형화생이 관찰되는 빈도가 50%를 넘어섰고 이후 연령이 증가함에 따라 장형화생이 관찰되는 빈도가 계속 증가하였으며, 고도의 장형화생이 관찰되는 빈도도 만성위염의 빈도가 감소하는 시기와 일치하여 급격히 증가하였기 때문이다. 따라서 중등도 이상의 만성위염과 장형화생은 반비례의 관계를 보인다고 할 수 있다. 이러한 관계는 당연히 *Helicobacter pylori*와 장형화생 사이에도 해당된다. 따라서 *Helicobacter pylori*에 감염되면 중등도 이상의 만성위염이 생기고 이것이 치료되지 않고 계속되면 고도의 만성위염으로 넘어가며 다시 이것이 계속되면 장형화생이 생기면서 *Helicobacter pylori*의 감염율이 낮아지고 염증의 정도도 약해지는 것으로 생각된다.

본 연구에서 장형화생의 빈도는 50세 이후 60~70%로서 Craanen등[1]의 30~50%보다 높은데 그 원인은 우리나라에서는 만성위염과 *Helicobacter pylori* 감염이 서양보다 낮은 연령에서 시작된다는 사실과 관련이 있을 것으로 생각된다.

만성위염과 *Helicobacter pylori*의 관계는 이들을 직접 분석하여 보면 더 잘 알 수 있다. 즉, 만성위염이 없는 경우에는 *Helicobacter pylori*가 관찰되지 않으며, 경도의 만성위염이 있는 환자에서는 7.2%에서만 *Helicobacter pylori*가 관찰된 반면, 중등도 또는 고도의 만성위염이 있는 환자에서 *Helicobacter pylori*가 관찰되는 빈도는 그보다 훨씬 높아서 중등도와 고도에서 각각 57.4%와 83.0%였다. 따라서 *Helicobacter pylori*와 연관된 만성위염은 대부분 중등도 이상임을 알 수 있다. 사실 경도의 만성위염에서 *Helicobacter pylori*가 관찰되는 경우에도 처음부터 경도의 만성위염인 것이 아니라 처음에는 중등도 이상의 만성위염이었던 것이 장형화생이 생김에 따라 염증의 정도가 약해져서 경도의 만성위염이 된 것으로 볼 수 있다.

장형화생과 만성위염의 관계 그리고 장형화생과 *Helicobacter pylori*의 관계도 이들을 직접 분석하여 보면 더 잘 알 수 있다. 즉, 경도 이상의 장형화생이 있는 환자에서 중등도 이상의 만성위염 또는 *Helicobacter pylori*가 관찰되는 빈도는 장형화생의 정도가 심할수록 낮았다. 따라서 장형화생이 생기면 만성위염의 정도가 약해지며 *Helicobacter pylori*가 위점막에서 사라지는 것으로 볼 수 있다. 사실 *Helicobacter pylori*는 여러 연구자들에 의하면 장형세포로 피복되어 있는 조직에서는 관찰되지 않는다고 한다. 즉, 소장 및 대장은 물론 위에서도 장형화생이 생겨 점액분비세포가 장형흡수세포나 배세포로 변한 곳에서는 *Helicobacter pylori*를 관찰할 수 없다고 한다[4,5,15]. 본 연구에서도 장형세포로 변한 세포의 주변에서는 *Helicobacter pylori*가 관찰되지 않았으며 이러한 이유로 결국 장형화생이 심할수록 *Helicobacter pylori*가 관찰되는 빈도가 낮아지고 염증의 정도도 약해진 것으로 생각된다.

장형화생이 없는 환자에서는 경도의 장형화생이 있는 환자에서보다 오히려 만성염증이 관찰되는 빈도와 그 정도 및 *Helicobacter pylori*가 관찰되는 빈도가 낮은데, 그 이유는 장형화생이 없는 환자들 중에는 *Helicobacter pylori*에 감염되어 있으나 아직 장형화생이 생기지 않은 환자 뿐만 아니라, *Helicobacter pylori*에 의해 감염되어 있지 않기 때문에 장형화생이 존재하지 않으면서 만성위염이 없거나 그 정도가 약한 환자들도 포함되어 있기 때문이다.

본 연구에서 전체적으로 보면 장형화생이 있는 경우에 *Helicobacter pylori*가 관찰되는 빈도는 49.4%로서 장형화생이 없는 경우의 50.1%와 비슷하였는데, 이는 Craanen등[1]의 보고와 크게 다르다. 이들의 보고에서는 장형화생이 있는 경우에 *Helicobacter pylori*가 관찰되는 빈도는 73%로서 장형화생이 없는 경우의 48%보다 높았다. 이것은 아마도 서양에서는 장형화생이 있는 경우 그 정도가 우리나라 환자에서보다 심하지 않기 때문일 것으로 생각된다. 왜냐하면 전술한 바와 같이 본 연구에서도 경도의 장형화생이 있는 경우에 *Helicobacter pylori*가 관찰되는 빈도가 가장 높았기 때문이다. 따라서 우리나라에서는 서양에서보다 장형화생의 빈도가 높으며 그 정도도 심하다고 생각된다. 실제로 본 연구에서 고도의 장형화생이 관찰된 환자의 비율은 장형화생이 관찰된 환자 전체의 24.6%였는데 비해 Craanen등[1]의 보고에서는 3.7%에 불과하였다.

어떤 환자가 *Helicobacter pylori*에 감염되어 중등

도 이상의 만성위염이 생긴 후에 장형화생이 생기면서 만성위염의 정도가 약해지고 위생검 표본에서 *Helicobacter pylori*가 관찰되지 않게 되었다고 할 때 과연 이러한 환자의 위 전체에서 만성위염의 정도가 약해지고 *Helicobacter pylori*가 사라지는 것인지는 확실치 않다. 만성위염의 경우는 부위에 따라 그 정도가 다르다 하더라도 여러 부위에서 관찰되는 만성위염의 정도를 평균하여 전체 위염의 정도로 간주할 수 있으며, 장형화생이 생긴 많은 환자에서 장형화생의 정도가 심할수록 만성위염의 정도가 약해지는 것으로 보아 위 전체로 볼 때에도 장형화생의 정도가 심할수록 만성위염의 정도가 약해지는 것으로 간주할 수 있다. 그러나 *Helicobacter pylori*는 원래 장형화생이 생긴 점막에서는 관찰되지 않을 뿐만 아니라 장형화생이 없는 점막에서도 불규칙하게 분포하며 단 한 개의 세균이 존재한다 하더라도 *Helicobacter pylori*에 의해 감염된 것이므로 위생검 표본에서 *Helicobacter pylori*가 관찰되지 않는다고 해서 그 환자의 위 전체에서 *Helicobacter pylori*가 존재하지 않는다고 말할 수 없다. 따라서 장형화생이 생기면 *Helicobacter pylori*의 수가 줄어들 지는 모르나 위 전체에 장형화생이 생기지 않는 한 이 세균이 완전히 사라진다고는 볼 수 없다. 실제로 위 전정부에 장형화생이 심하여 *Helicobacter pylori*가 관찰되지 않는 경우라 하더라도 위체부에서는 이 세균이 관찰될 수가 있다고 한다[16]. 이등[12]이 혈청학적으로 *Helicobacter pylori* 감염율을 측정한 바에 의하면 노인이 되어도 항체가가 감소하지 않으며 Karnes등[17]은 위점막의 위축이 있는 경우에는 조직학적으로 세균이 관찰되지 않는다 하더라도 혈청학적으로 양성인 경우가 많다고 하였는데 그 이유가 실제로 세균이 존재하기 때문인지 아니면 세균은 사라졌으나 세균에 대한 항체는 지속적으로 남아있기 때문인 지는 알 수 없다. 따라서 위 전체에서 *Helicobacter pylori*가 존재하는 지의 여부를 알기 위해서는 현재의 감염 여부를 측정할 수 있는 보다 정확한 혈청학적 방법 등이 개발되어야 할 것으로 생각된다.

호중구의 침윤도 만성위염과 밀접한 관계가 있다. 즉, 만성위염이 심할수록 호중구의 침윤이 관찰되는 빈도가 높아지며 그 정도도 심해진다. 특히 호중구의 침윤은 *Helicobacter pylori*와 매우 밀접한 관계가 있다. 즉, 위점막에 호중구의 침윤이 없는 경우에 Helicobacter pylor가 관찰되는 빈도는 8.9%인데 비해 호중구의 침윤이 있는 경우에 *Helicobacter pylori*가 관찰되는 빈도는 68.6%로서 이들 사이의 차이가 크다. 따라서 위점막에 호중구의 침윤이 관찰되는 경우에는 *Helicobacter pylori*가 존재할 가능성이 많으므로 이를 확인하기 위해 더욱 세심한 관찰이 필요할 것으로 생각된다. 반면 일단 호중구의 침윤이 관찰되는 경우, 그것의 심한 정도에 따른 *Helicobacter pylori* 감염율의 차이는 호중구의 존재 여부에 따른 차이에 비해서는 크지 않다.

여자는 만성위염의 빈도 및 그 심한 정도, *Helicobacter pylori* 감염율 및 그 정도가 남자와 거의 차이가 없는 반면 장형화생과 호중구의 침윤이 관찰되는 빈도 및 그 정도는 남자에 비해 낮은데 그 이유는 아마도 여성호르몬과 관계가 있는 지도 모른다. 즉, 화학주성이나 유리기의 생성 등과 같은 호중구의 기능은 여성호르몬에 의해 감소된다고 하는데[18] 이러한 이유로 여자에서는 만성위염시 호중구의 침윤이 남자에서보다 심하지 않으며 유리기가 생성되는 양도 적은 것으로 생각될 수 있다. 유리기의 생성이 적으면 위선 간세포 유전자의 손상도 적을 것이며 따라서 장형화생과 같은 비정상적인 분화가 이루어지는 일도 적을 것이라고 생각된다. 이러한 점이 우리나라에서 남자에 비해 여자에서 위암종의 발생 빈도가 낮다는 사실과 관계 있을 지도 모른다.

본 연구에서 소화성 위궤양 환자는 223명이었으며 그중 202명이 41세 이상이었다. 따라서 위궤양이 있는 환자와 없는 환자에서 만성염증의 여러가지 양상을 비교하기 위해서는 41세 이상의 경우만을 분석해야 할 것이다. 왜냐하면 전 연령층을 대상으로 할 경우에는 위궤양이 없는 어린이 연령층도 포함될 것이며 이러한 연령층에서의 만성위염의 양상은 위궤양이 잘 생기는 41세 이상의 연령층에서와는 다르기 때문이다. 특히 장형화생에 관해서는 남자 환자만을 대상으로 해야 할 것이다. 왜냐하면 장형화생이 관찰되는 빈도는 남녀간에 차이가 크며, 본 연구에서 위궤양 환자의 남녀 비율은 전체 환자의 남녀의 비율보다 훨씬 높기 때문이다.

41세 이상의 환자중 소화성 위궤양이 있는 환자는 위궤양이 없는 환자에 비해 중등도 이상의 만성위염, *Helicobacter pylori*, 장형화생, 호중구 침윤이 관찰되는 빈도가 높거나 적어도 비슷하다. 따라서 소화성 위궤양과 *Helicobacter pylori* 감염과는 밀접한 관련이 있을 것으로 생각된다. 특히 호중구의 침윤이 다른 소견에 비해 위궤양 환자에서 관찰되는 빈도가 훨씬 높은데 여기에는 만성위염 및 *Helicobacter pylori* 감염에 의한 영향 이외에 위궤양에 의한 조직 괴사 자체의 영향도 있을 것으로 생각된다. 즉, 위궤양 주위에는 항상 호중구의 침윤이 매우 심

하며, 위궤양에서 약간 떨어진 부위에서도 이러한 영향으로 호중구의 침윤이 비교적 심한 것이라고 생각된다. 소화성궤양이 있는 경우에 다른 병변에서보다 *Helicobacter pylori*가 관찰되는 빈도가 높은 경향을 보인 것은 다른 연구자들의 보고와 같으나 그 정도에 있어서는 차이가 있다. 즉 서양에서는 소화성궤양이 있는 경우에 *Helicobacter pylori*가 관찰되는 빈도가 80~95%[3,19,20]인데 비해 본 연구에서는 41세 이상에서 53.5%이다. 그 이유는 서양에서는 십이지장궤양이 위궤양보다 많으며 십이지장궤양에서는 위궤양에서보다 *Helicobacter pylori*가 관찰되는 빈도가 높기 때문일 것으로 생각된다. 국내의 이등[13] 및 정등[14]의 보고에서도 십이지장궤양 환자에서 위궤양 환자에서보다 *Helicobacter pylori*의 검출율이 높았다. 십이지장궤양 환자에서 위궤양 환자에서보다 세균 검출율이 높은 이유는 알 수 없다.

본 연구에서 위암종 환자는 103명이었는데 이중 92명이 41세 이상이었다. 따라서 위궤양에서와 마찬가지로 위암종 환자와 위암종이 없는 환자에서 만성위염의 양상을 비교하기 위해서는 41세 이상의 환자들만을 대상으로 해야 할 것이다. 41세 이상의 환자중 위암종이 있는 환자에서는 위암종이 없는 환자에서보다 중등도 이상의 만성위염, *Helicobacter pylori*, 호중구의 침윤이 관찰되는 빈도가 낮았다. 위암종 환자에서 *Helicobacter pylori*가 검출되는 빈도가 비교적 낮은 사실은 서양의 보고[1,3,19]와도 일치한다. 그러나 이러한 소견이 곧 만성위염, *Helicobacter pylori*, 호중구의 침윤은 위암종과 관계가 없거나 오히려 역관계가 있다는 것을 의미하는 것은 아니다. 왜냐하면 위암종 환자에서는 위암종이 없는 환자에서보다 장형화생이 더 자주 관찰되기 때문이다. 즉 위암종 환자에서 중등도 이상의 만성위염, *Helicobacter pylori*, 호중구의 침윤이 관찰되는 빈도가 낮은 이유는 이들 병변들이 처음부터 생기지 않았기 때문이 아니라 오히려 이러한 병변들이 오랫동안 존재한 후에 장형화생이 생기면서 점차 만성위염의 정도가 약해지고 *Helicobacter pylori*도 관찰되지 않게 되고 호중구도 사라지게 되었기 때문이라고 볼 수 있다. 더구나 *Helicobacter pylori*의 경우에는 전술한 이유에 의해서 이들이 장형화생이 생긴 위점막 부위에서 관찰되지 않는다고 해서 위 전체에 걸쳐 존재하지 않는다고 말할 수 없다.

위암종 환자에서 보는 이러한 만성위염의 양상은 일반적으로 연령이 증가할수록 변화되어 가는 만성위염의 양상과 비슷하며 연령이 증가할수록 위암종의 발생율이 높아진다는 사실과 일맥상통한다고 볼 수 있다. 비교적 이른 나이에 위암종이 생긴 환자에서는 이러한 만성위염의 양상의 변화가 좀 더 일찍 생겼다고 볼 수 있으며 아마도 이러한 환자들은 비교적 어린 나이에 *Helicobacter pylori*에 감염되었던 것인지도 모른다. 또한 우리나라에서 위암의 발생율이 서양에 비해 훨씬 높은 이유도 우리나라에서는 서양에 비해 어린 나이부터 이미 *Helicobacter pylori*에 감염되기 때문이며 따라서 오랜 기간동안 만성위염과 *Helicobacter pylori* 감염이 지속된 결과 서양에서보다 장형화생의 발생 빈도가 높아지고 그 정도도 심해지기 때문인 지도 모른다. .

결 론

위질환과 관련된 증상을 호소하는 환자로부터 내시경을 통해 채취한 1,000예의 위점막 생검 표본을 대상으로 만성위염, 호중구 침윤, 장형화생, *Helicobacter pylori* 감염의 빈도 및 그 정도를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 중등도 이상의 만성위염, 호중구 침윤, *Helicobacter pylori* 감염은 어린이에서도 관찰되며 연령이 증가함에 따라 그 빈도가 점차 증가하다가 청장년층에서 최고에 이르며 노인에서는 다시 감소한다.

2) 장형화생은 16세 이상에서 관찰되며 연령이 증가함에 따라 그 빈도가 증가한다.

3) *Helicobacter pylori* 감염의 정도가 심할수록 만성위염과 호중구 침윤의 정도가 심하다.

4) 장형화생의 정도가 심할수록 만성위염, 호중구 침윤, *Helicobacter pylori* 감염의 정도가 약해진다.

5) 위궤양 환자에서는 중등도 이상의 만성위염, 호중구 침윤, 장형화생, *Helicobacter pylori* 감염의 빈도가 위궤양이 없는 환자에서보다 높은 경향을 보인다.

6) 위암종 환자에서는 위암종이 없는 환자에서보다 장형화생의 빈도가 높으며, 중등도 이상의 만성위염, 호중구 침윤, *Helicobacter pylori* 감염의 빈도는 낮다.

7) 여자에서는 중등도 이상의 만성위염과 *Helicobacter pylori* 감염의 빈도는 남자에서와 비슷하나 호중구 침윤과 장형화생의 빈도는 낮다.

8) 중등도 이상의 만성위염과 *Helicobacter pylori* 감염의 빈도가 최고에 이르는 연령이 서양에 비해 낮다.

9) 서양에 비해 장형화생의 빈도가 높으며 그 정도도 심하다.

이상의 결과를 토대로 위점막에 *Helicobacter*

*pylori*가 감염되면 중등도 이상의 만성위염이 생기며 위궤양이 생기기 쉽고, 이러한 병변이 오래 계속되면 장형화생이 생기면서 만성위염과 *Helicobacter pylori* 감염의 정도는 약해지나 대신 위암종이 발생할 위험이 높아진다고 생각된다. 또한 서양에 비해 우리나라에 위암종이 많이 발생하는 것은 우리나라에서는 서양에 비해 낮은 연령에서 이미 *Helicobacter pylori* 감염과 만성위염이 시작된다는 사실과 관계가 있을 것으로 생각되며, 남자에 비해 여자에서 위암종의 발생 빈도가 낮은 이유는 여자에서는 남자에서보다 장형화생의 빈도가 낮다는 사실과 관계가 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Craanen ME, Dekker W, Blok P, Ferwerda J, Tytgat GNJ. Intestinal metaplasia and *Helicobacter pylori*: an endoscopic bioptic study of the gastric antrum. Gut 1992; 33: 16-20.
2. Dixon MF, Sobala GM. Gastritis and duodenitis: the histopathological spectrum. Eur J Gastroenterol Hepatol 1992; 4(suppl 2): S17-S23.
3. Paz-Bouza JI, Garcia I, Abad MM, Munoz E, Rincon MR, Bullon A. Chronic gastritis associated with *Helicobacter pylori*. Correlation between histological and bacteriological findings. Histol Histopath 1991; 6: 485-489.
4. Buck GE, Gourley WK, Lee WK, Subramanyam K, Latimer JM, DiNuzzo AR. Relation of Campylobacter pyloridis to gastritis and peptic ulcer. J Infect Dis 1986; 153: 664-669.
5. Price AB. Histological aspects of Campylobacter pylori colonisation and infection of gastric and duodenal mucosa. Scand J Gastroenterol 1988; 23(suppl 142): 22-24.
6. Price AB. The Sydney System: histological division. J Gastroenterol Hepatol 1991; 6: 209-222.
7. 백승철, 김종배, 조명제, 김영채, 박철근, 유항희, 최휴진, 이광호. 한국인 정상 성인의 *Helicobacter pylori* 보균율. 대한미생물학회지 1990; 25: 455-462.
8. 박경남, 기춘석, 김정목, 정용훈, 김경희, 조양자, 서인수, 고영혜, 이중달. 위염 및 소화성 궤양의 병인과 *Campylobacter pylori*와의 상관관계에 관한 연구. 대한내과학회잡지 1988; 34: 605-614.
9. 홍미재, 강진호, 김유경, 박영철, 이만호, 정을순, 이상종. 상부위장관 질환에 있어 *Campylobacter pyloridis*에 대한 연구. 대한소화기병학회잡지 1989; 21: 70-75.
10. 김정목, 조양자, 박경남, 고영혜, 정용훈, 이인홍, 한상진, 김기호. 한국 성인의 *Campylobacter pylori* 감염증. 대한의학협회지 1989; 32: 1091-1102.
11. 김준명, 임세중, 김응, 박형석, 이홍렬, 홍천수, 정윤섭. 위염 및 소화성 궤양 환자에서 간접형광항체법에 의한 *Campylobacter pyloridis* 항체의 검출. 대한내과학회잡지 1990; 38: 463-470.
12. 이광호, 윤희상, 백승철, 이우곤, 조명제, 최휴진, 맹국영, 고광욱. 한국인의 위염 원인균 *Helicobacter pylori* 보균실태. 대한미생물학회지 1990; 25: 475-490.
13. 이광호, 조명제, 김종배, 최상경, 박철근, 김영채, 최진학, 최국진. 위십이지장 염증성 질환과 *Campylobacter pylori*에 관한 연구. 대한미생물학회지 1988; 23: 9-16.
14. 정현채, 최상윤, 송영욱, 이효석, 윤용범, 송인성, 최규완, 김정룡, 김의종, 김우호. 소화성 궤양, 위염 및 기능성 위장장애 환자에서 *Campylobacter pylori*의 검출과 이에 대한 혈청 IgG 항체가의 의미. 대한소화기병학회잡지 1988; 20: 47-56.
15. Pambianco DJ, Dye KR, Marshall BJ, Frierson HF, Mcmillan RH, Franquemont D, Mccallum RW. Gastritis in the rectum: Campylobacter-like organisms in heterotopic inflamed gastric mucosa. Gastroenterol 1988; 94: 5340.
16. Rugge M, DiMario F, Cassaro M, Baffa R, Farinati F, Rubio J Jr, Ninfo V. Pathology of the gastric antrum and body associated with *Helicobacter pylori* infection in non-ulcerous patients: Is the bacterium a promoter of intestinal metaplasia? Histopathology 1993; 22: 9-15.
17. Karnes WE, Samloff IM, Siurala M, Kekki M, Sipponen P, Kim SWR, Walsh JH. Positive serum antibody and negative tissue staining for *Helicobacter pylori* in subjects with atrophic body gastritis. Gastroenterol 1991; 101: 167-174.
18. Buyon JP, Korchak HM, Rutherford LE, Ganguly M, Weissmann G. Female hormones reduce neutrophil responsiveness *in vitro*. Arthritis and Rheumatism 1984; 27: 623-630.
19. McNulty CAM, Watson DM. Spiral bacteria of the gastric antrum. Lancet 1984; 1: 1068-1069.
20. Rauws EAJ, Langenberg W, Houthoff JH, Zanen HC, Tytgat GNJ. *Campylobacter pyloridis*-associated chronic active antral gastritis: a prospective study of its prevalence and the effects of antibacterial and anti-ulcer treatment. Gastroenterol 1988; 94: 33-40.