

상부 위장관 증세가 있는 소아의 위십이지장병변 및 *Helicobacter pylori* 감염

경상대학교 의과대학 소아과학교실, *병리학교실, † 미생물학교실

윤영란 · 김미령 · 임재영 · 최명범 · 박찬후 · 우향옥 · 윤희상
고경혁* · 강형련† · 백승철† · 이우곤† · 조명제† · 이광호†

Helicobacter pylori Infection and Gastroduodenal Pathology in Children with Upper Gastrointestinal Symptoms

Young-Ran Yoon, M.D., Mi-Ryeong Kim, M.D., Jae-Young Lim, M.D., Myoung-Bum Choi, M.D.
Chan-Hoo Park, M.D., Hyang-Ok Woo, M.D., Hee-Shang Yoon, M.D., Gyung-Hyuck Ko, M.D.*
Hyung-Lyun Kang, Ph.D.†, Seung-Chul Baik, M.D.†, Woo-Kon Lee, Ph.D.†, Myung-Je Cho, Ph.D.†
and Kwang-Ho Rhee, M.D.†

Departments of Pediatrics, *Pathology and † Microbiology,
Gyeongsang National University College of Medicine, Jinju, Korea

Purpose: This study was undertaken to evaluate the gastroduodenal pathology and *Helicobacter pylori* infection in children with upper gastrointestinal symptoms.

Methods: One hundred and seven pediatric patients with upper gastrointestinal symptoms were undergone endoscopy at the Gyeongsang National University Hospital from June 1990 to April 1991. Histopathologic examination was done by H & E staining of gastric antral biopsy specimen and gastritis was defined according to the Sydney System. Tissue *H. pylori* status was evaluated with the urease test using Christensen's urea broth and H & E or Warthin-Starry silver staining of gastric antral biopsy specimen. IgG Immunoblotting were also performed to detect specific anti-*H. pylori* antibody in these patients.

Results: The reasons for endoscopy were recurrent abdominal pain, acute abdominal pain, sallow face, hunger pain, and frequent nausea. Variable degrees of gastric mucosal hyperemia were found in most of the patients. Gastric hemorrhagic spots, gastric ulcer, duodenal ulcer, duodenal erosion, and hemorrhagic duodenitis were rare endoscopic findings. Histologic chronic gastritis was found in 88% of 107 patients. Histologic chronic duodenitis was observed in all 99 patients whose tissue were available. Gastric tissue *H. pylori* was positive in 57% of 107 patients by one of the ureasetest, H & E staining and Warthin-Starry silver staining. However, gastric tissue *H. pylori* detection rate was lower in the younger age groups. Anti-*H. pylori* IgG antibodies were detectable in 96% of 107 patients.

Conclusion: Chronic gastroduodenitis and anti-*H. pylori* IgG antibody were ubiquitous in children with upper gastrointestinal symptoms. (Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003; 6: 103~111)

Key Words: *Helicobacter pylori*, Urease test, Immunoblotting, Gastritis, Child

접수 : 2003년 9월 5일, 승인 : 2003년 9월 15일

책임저자 : 윤희상, 660-751 경상남도 진주시 철암동 92, 경상대학교 의과대학 소아과학교실

Tel: 055-750-8158, Fax: 055-752-9339, E-mail: hsyoun@nongae.gsnu.ac.kr

서 론

소아 환자 진료 시 잦은 복통, 식사 후 상복부 불쾌감, 잦은 구토나 구역질 등의 상부 위장관 증상은 흔히 접하는 것으로, 환아는 많이 불편하다고 호소하지만 말초혈액검사와 혈침 검사, 소변 및 대변 검사, 복부 방사선 촬영 등의 여러 가지 검사를 시행해도 뚜렷한 원인 질환이 밝혀지는 경우는 드물다. 예를 들면 만성 반복성 복통은 5~14세에서 흔한 소화기 증상의 하나로 전세계적으로 학동기 소아의 약 10~15%가 경험하고 있다. 이들 중 기질적인 원인에 의한 복통으로 판명되는 경우는 전 복통 환아의 10% 정도며 나머지 대부분은 정서적 스트레스에 의한 것으로 알려져 있다¹⁾. 그러나 기질적 병변 없는 반복성 복통의 원인으로 침습적 검사를 통해 진단되는 조직학적 위염, 십이지장염, 식도염 등의 상부 위장관 점막병변으로 인한 이차적인 위장관 운동 기능장애와^{2,3)}, 상부 위장관의 만성염증 원인으로 Warren과 Marshall⁴⁾이 1982년 인체 위생검 절편으로부터 순배양한 *Helicobacter pylori*가 논의되고 있다.

현재 *H. pylori*는 성인의 급성 위염과 B형 만성 위염의 원인균으로 밝혀졌고 십이지장염, 위궤양, 십이지장궤양 및 위암과도 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 이런 중요성 때문에 Berkowicz와 Lee⁵⁾, Kaldor 등⁶⁾, Marshall 등⁷⁾ 및 Graham 등⁸⁾은 호주, 영국 그리고 미국의 일반 인구집단을 대상으로 *H. pylori*에 대한 항체 보유율을 측정한 결과 소아기에서는 특이항체를 거의 관찰할 수 없다는 성장함에 따라 관찰빈도가 증가하여 20대에서는 10~20% 정도에서, 50세 이상에서는 약 50%에서 *H. pylori* 특이항체를 관찰할 수 있다고 하였다. 태국의 농촌지역의 경우 5~9세는 17.5%, 20대는 55%, 30~49세는 75%의 보균율을 나타낸다고 하며, 방콕에 있는 고아원의 1~4세 아동의 74%가 보균하고 있다고 하였다⁹⁾. 이와 같이 저개발국가에서는 소아시절부터 *H. pylori*에 감염되기 시작하여 성인에 이르러 거의 80~90%의 감염률을 나타내고 있다^{10,11)}.

한국에서도 정상인의 *H. pylori* 보균율에 관한 연

구로는 정 등¹²⁾이 상부 위장관 증세가 없는 정상 의과대학 학생을 대상으로 위내시경술 및 생검을 실시하여 10명 중 8명에서 균을 배양하여 보고한 사실이 있고, 백 등¹³⁾이 경상대학교 의과대학 학생, 대학원생, 일반대학 학생 및 의과대학에 근무하는 조교와 교수 등 위질환 증상이 없는 48명의 자원자를 대상으로 위내시경검사, 위생검절편의 세균배양 및 조직학적 검사법을 시행하여 43명에서 *H. pylori*를 배양할 수 있었으며 세균배양법으로 균을 검출할 수 없었던 5명 중 1명에서는 Warthin-Starry 은염색으로 균을 증명한 사실이 있다. 이 당시 내시경 검사자에 의한 판독소견은 급성위염 6례, 만성표재성위염 23례, 십이지장궤양 2례, 정상이 17례였으나, 병리조직검사상 46례에서 만성위염, 2례에서 장상피화생성위염의 소견을 볼 수 있어 위장관 증상이 없는 성인에서도 *H. pylori* 감염률이 높다고 보고하였다. 이 등¹⁴⁾은 위십이지장질환 환자가 아닌 1,204명의 혈청을 면역블롯팅 방법으로 *H. pylori* 항체 보유율을 조사하였다. 항체보유율은 3세 소아에서는 25%, 5~6세에서는 50%를 나타내며 학교를 다니기 시작하면서 80~90%로 도달하였고, 그 후 전 연령에서 이와 같은 수준이 유지되었다.

이처럼 아주 어린 소아에서부터 *H. pylori*가 감염되고 있는 것이 확인되었지만 실제적으로 소아에서 흔히 관찰되는 만성 반복성 복통, 식사 후 상복부 불쾌감, 잦은 구토나 구역질 등의 위장관 증세와 세균과의 직접적인 관계는 잘 알려져 있지 않다. 외국에서 시행한 연구에 의하면 조직학적 만성위염이 있는 환아에서는 *H. pylori*가 검출되지만 정상인 경우에는 이 세균이 검출되지 않고 있어¹⁵⁾ *H. pylori* 감염이 소아의 상복부 복통과 연관이 있다고 한다. 한국에서도 *H. pylori*와 반복성 복통 등의 상부 위장관 증세와의 인과관계는 입증하지 못했지만 상부 위장관 증세가 있는 소아를 대상으로 위내시경 및 생검 조직의 CLO 검사와 조직학적 검사를 시행하여 *H. pylori* 감염률은 23.5~30%, 조직학적 만성위염 빈도는 71.8%까지 관찰 확인한 연구 보고들이 있다^{16~19)}.

본 연구에서는 만성 반복성 복통, 식사 후 상복부 불쾌감, 잦은 구토나 구역질이 있는 소아를 대상으

로 위내시경을 시행하여 위십이지장 병변을 확인하고, 생검체를 이용한 위십이지장 조직학적 검사와 *H. pylori* 검출 그리고 면역블롯팅을 통해 혈청 내 *H. pylori* 특이 항체의 존재를 확인하여 한국에서 관찰되는 소아의 위장관 증세와 위십이지장병변 및 *H. pylori* 감염과의 관계를 조사하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1990년 6월부터 1991년 4월까지 경상대학교병원 소아과에서 만성 반복성 복통, 식사 후 상복부 불쾌감, 상복부 압통, 잦은 구토나 구역질, 상부 위장관 출혈 등의 주된 증상으로 184명이 위내시경을 시행 받았다. 이들 중 검사 받기 1주일 간 *H. pylori* 검출에 영향을 주는 항생제 등의 약제를 복용하였거나 위내시경을 시행한 결과 위전정부가 아닌 위체부나 위기저부에서 생검이된 경우는 제외하였고, 요소분해효소 검사, Warthin-Starry 은염색 혹은 Hematoxylin-Eosin 염색으로 위십이지장 생검 조직에서 *H. pylori*의 존재유무를 확인할 수 있었고 동시에 면역블롯팅으로 항-*H. pylori* IgG 항체 검사를 시행할 수 있었던 107명을 대상으로 하였다.

2. 방법

1) 위십이지장 내시경술: 위십이지장 내시경술을 시행하기 하루 전 저녁부터 금식을 시켰다. 설명을 해서 알아듣고 따라 할 수 있는 아동은 검사 10분 전에 xylocain viscous를 입에 머금고 있게 하였다. 내시경술은 Olympus XP-20 gastroscope을 사용해서 시행하였다. 위의 기저부, 체부, 전정부 그리고 십이지장을 세밀히 관찰하고 십이지장과 위의 전정부에서 생검을 각각 2개씩 채취하였다. 내시경과 조직 생검용 감자는 사용 후 glutaraldehyde로 소독하였다.

2) 조직학적 *H. pylori* 존재 유무 검사

(1) 요소분해효소 검사; 위전정부와 십이지장의 첫번째 생검조직을 Christensen씨 요소액배지에 접종하여 37°C에서 배양하면서 양성반응이 일어나는 시간을 측정하였으며 48시간 이내에 Christensen

씨 요소액배지의 색깔이 붉은 색으로 변화되는 것을 양성으로 판정하였다.

(2) Hematoxylin-Eosin 염색; 십이지장과 위의 전정부에서 각각 두번째의 조직 생검을 10%의 중성 포르말린과 80% 알코올 용액에 4°C에서 밤새 고정시킨 후 파라핀에 포매하여 4~5µm 두께의 연속 절편을 만든 후 H & E 염색을 시행하였다. 이를 광학현미경으로 관찰하여 염증정도를 조사하였으며, 만성위염의 분류는 Sydney System으로 염증세포의 침윤 정도에 따라 분류하였고²⁰⁾, 만성십이지장염은 Whitehead 등²¹⁾의 방법으로 분류하였다. 또한 위전정부를 광학현미경으로 관찰하여 *H. pylori*-like Organism (HPLO)이 한 개라도 관찰되면 HPLO 양성으로 판독하였다.

(3) Warthin-Starry 은염색; 채취한 생검체를 10%의 중성 포르말린과 80% 알코올 용액에 4°C에서 밤새 고정시킨 후 파라핀에 포매하여 4~5µm 두께의 연속절편을 만들어 43°C에서 1% 질산은용액에 30분간 담가 놓았다. 이를 다시 발색용액(2% silver nitrate solution 1.5 mL, 5% gelatin in acidulated water 3.75 mL, 0.15% hydroquinone 2 mL)에 3~12분 간 담근 후 56°C의 온수로 세척하고 다시 증류수로 세척하여 95% 에탄올과 100% 에탄올에서 탈수시킨 다음 광학현미경으로 관찰하였다. 이때 HPLO가 한 개라도 관찰되면 양성으로 판독하였다.

세가지 검사 즉 요소분해효소 검사, Warthin-Starry 은염색법 및 H&E 염색법 중 한 가지라도 균이 양성이면 조직학적 *H. pylori* 양성으로 판정하였다.

3) 면역블롯팅을 이용한 *H. pylori* 특이항체 조사: 면역블롯팅은 윤 등²²⁾이 시행한 방법으로 하였다. 경상대학교병원 환자에서 분리한 *H. pylori* 51 균주²³⁾를 초음파 파쇄기(Ultrasonics W-380)로 세포파쇄액(단백질 농도 20 g/mL)을 만들어 항원으로 사용하였다.

10~20% SDS-폴리아크릴아미드 경사 분리 겔 (gradient separating gel)인 0.75 mm 두께의 평면 겔 (slab gel)에 세포파쇄항원 35µl를 분주한 후 Mighty Small II (Hoefer Scientific Instruments, San Fernando, CA)에서 15 mA에서 60분간 전기영동하였다.

폴리아크릴아미드 겔과 NC membrane을 음극으

로부터 그리드(grid), 스펀지, 3MM 여과지, NC membrane, 겔, 3 MM 여과지, 스펀지, 그리드 순으로 조립하여 Mighty Small Transphor (Hoefer Scientific Instruments)를 이용하여 120 mA로 60분 간 4°C 내외의 전달 완충액에서 전기 전달시켰다. 이 NC membrane을 1% bovine serum albumin (BSA)-TBST 용액으로 NC membrane의 나머지 단백 결합 부위를 차단시켰다. 이것을 3 mm 간격으로 strip을 만들어 1 : 5로 희석시킨 혈청과 37°C에서 30분 간 반응시킨 후 알칼리성 포스파타제가 결합된 가토 항-인체 IgG (H+L) (Promega Biotec, USA) 항체를 1 : 7,500으로 희석하여 첨가하여 37°C에서 30분 간 처리하였다. TBST 완충액으로 세척한 다음 기질용액을 넣어 실온에서 15분간 효소반응을 진행시켰다.

면역블롯 반응형태가 120 kDa의 항원에만 반응하거나 또는 120 kDa의 항원을 포함하여 그 외의 다수 항원에 반응하는 경우만 혈청학적 양성으로 판정하였다.²²⁾

결 과

1. 연령 및 성별분포

환아 107명 중 남아가 61명(57%), 여아가 46명(43%)이었으며, 연령은 2세부터 15세까지 분포하였고 평균연령은 10.7세로서 10세에서 15세 사이가 가장 많았다(Table 1).

2. 주증상

내시경을 시행하게된 주증상은 만성 반복성 복통 75례(70%), 급성 복통 23례(21%), 누렇게 뜬 얼굴

(sallow face) 12례(11%), 공복시 복통 3례(3%), 잦은 구역질 3례(3%) 그리고 구토 1례(1%)이었다. 이외 Henoch-Schönlein purpura 8례(7%), 상부위장관 출혈 7례(7%), IgA 신장병증 1례(1%), 원인 불명의 빈혈 1례(1%), acetone 복용 1례(1%)도 있었다.

3. 내시경 소견

많은 환아에서 육안적으로 다양한 정도의 위점막 발적이 발견되었다. 그 이외의 육안적 이상소견을 보였던 환아는 15명(14%)으로 위출혈 반점 4례(4%), 위궤양 2례(2%), 십이지장궤양 5례(5%), 십이지장 미란 3례(3%), 출혈성 십이지장염 1례(1%)가 관찰되었다.

4. 위십이지장 조직학적 소견

위 전정부 만성위염은 정도가 40명(37%), 중등도가 42명(39%), 고도가 12명(11%)으로 94명(88%)에서 정도 이상의 만성위염 소견을 보였다. 십이지장은 점막은 99명에서 검사 가능하였고, 만성십이지장염은 Grade 1이 2명(2%), Grade 2가 51명(52%), Grade 3가 46명(46%)으로 100%에서 만성십이지장염 소견을 보였다.

5. 조직학적 *H. pylori* 양성 빈도

요소분해효소 검사는 위에서는 78명 중 35명(45%)이, 십이지장에서는 78명 중 20명(25.6%)이 양성으로 판정되었다. H&E 염색 검사에서 107명 중 41명(38.7%)에서 HPLO 양성이었다. Warthin-Starry 은염색 검사에서 75명 중 30명(40%)에서 HPLO 양성이었다. 이 세가지 검사 중 1개 검사에서 양성인 경우인 조직학적 *H. pylori* 양성률은 총 107명 중 61명(57%)이었다.

만성위염 정도와 조직학적 *H. pylori* 양성과의 연관성을 보면 정도의 만성위염일 때 조직학적 *H. pylori* 양성률은 28%, 중등도의 만성위염일 때 83%, 고도의 만성위염일 때 92%였다. 만성십이지장염과 조직학적 *H. pylori* 양성과의 연관성을 보면, 염증의 정도가 Grade 1일 때 조직학적 *H. pylori* 음성이었으며, Grade 2일 때 조직학적 *H. pylori* 양성률은 51%,

Table 1. Age and Sex Distribution of Patients

Age	Male	Female	Total
0~4	6	1	7
5~9	20	14	34
10~15	35	31	66
Total	61	46	107

Grade 3일 때 49%이었다.

6. 면역블롯팅 양성 빈도

IgG 면역블롯팅 양성은 107명 중 103명(96%)으로 대부분의 환자에서 항-*H. pylori* IgG 항체를 보유하고 있었다.

7. 연령군별 조직학적 *H. pylori* 양성, 조직학적 만성위염과 면역블롯팅 양성 빈도 비교

연령군별 조직학적 *H. pylori* 양성은 0~4세 군에서는 7례 중 2례(29%), 5~9세 군에서는 34례 중 14례(41%), 10~15세 군에서는 66례 중 45례(68%)로 연령이 증가할수록 양성률이 증가하였다.

연령군별 조직학적 만성위염은 0~4세 군에서는 7례 중 5례(71%), 5~9세 군에서는 34례 중 28례(82%), 10~15세 군에서는 66례 중 61례(92%)에서 관찰되었고, 모든 환자에서 조직학적 만성식이지장염이 관찰되었다.

연령군별 면역블롯 양성률은 0~4세 군에서는 7례 중 6례(86%), 5~9세 군에서는 34례 중 32례(94%), 10~15세 군에서는 66례 중 65례(98%)이었다(Fig. 1).

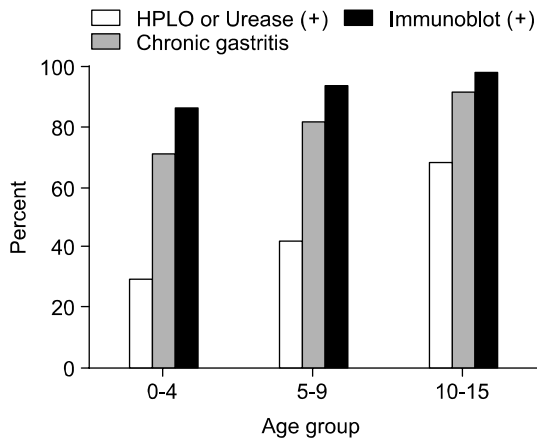


Fig. 1. Age specific prevalence of biopsy specimen *Helicobacter pylori* positivity, histologic chronic gastritis, and immunoblot positivity. HPL0: *Helicobacter pylori*-like organism.

고 찰

만성 반복성 복통 등의 상부 위장관 증상 때문에 위내시경술을 시행 받아 육안적 소견 상 위점막의 부분 발적 이외의 큰 이상 소견이 없었던 소아에서 조직학적 만성위염과 만성식이지장염이 각각 88%와 100%, 면역블롯팅법을 이용한 혈청학적 진단법에서 항-*H. pylori* IgG 항체가 96%에서 관찰되었다. 요소분해효소 검사나 조직학적 염색법 등의 생검 조직을 이용한 *H. pylori* 진단법에서는 57%에서만 양성으로 나왔다. 즉 상부 위장관 증상이 있는 소아는 생검 조직을 이용한 진단법으로는 *H. pylori* 발견이 반 정도에서만 되지만 대부분에서 조직학적 만성위염과 만성식이지장염이 있고 항-*H. pylori* IgG 항체를 보유한 것을 확인할 수 있었다. 따라서 이들 소아의 상부 위장관 증세는 기능적이 아닌 기질적 원인 때문에 발생할 수 있을 것이라고 추측할 수 있겠다.

Vaira 등²⁴⁾은 소화장애를 호소하는 성인 환자를 대상으로 내시경 검사를 시행하여 위 점막이 정상으로 관찰되는 많은 경우에서도 조직검사상 위염이 있다는 것을 보고하면서 내시경 검사시 생검을 하지 않으면 활동성 위염을 찾아내지 못하고, *H. pylori* 감염을 알지 못하며, 소화장애를 호소하는 환자의 반수 정도를 내시경검사상 정상으로 판정하여 정신과로 보내는 잘못을 범하고 있다고 강조하였다. 소아를 대상으로 한 본 연구에서 상부 위장관 증세가 있는 대부분의 소아는 성인에서와 같이 조직학적 만성위염이 있었고 또한 만성위염의 원인균인 *H. pylori*에 대한 항체를 보유하고 있다는 것은 만성 반복성 복통 등의 상부 위장관 증상을 호소하는 많은 수의 소아 환자들에게 일반혈액검사와 혈침검사, 소변 및 대변 검사, 복부방사선 검사 등의 일상적인 기본검사를 시행하여 염증성 장질환 등의 기질적 이상을 배제한 후 통증은 확실히 있고 피병은 아니지만 스트레스나 성장과정 중의 한 부분인 것으로 설명하고 사회정서적인 치료를 권유하는 현실을 고려할 때 소아에서의 상부 위장관 증상에 대한 원인

과 치료방법에 있어 전면적인 재고의 필요성을 제기한다.

본 연구에서 0~4세 군의 소아 환자 숫자가 7명으로 적기 때문에 연령 군에 따른 각 검사의 양성 빈도 비교시 유의해서 판단해야 할 것이다.

각 연령 군에서 조직학적 만성위염과 만성십이지장염의 빈도는 면역블롯팅 양성 빈도와 일치하였는데 이는 조직학적 만성위염의 원인이 *H. pylori* 이외에는 다른 특별한 것이 없는 한국의 소아를 대상으로 했기 때문인 것으로 판단된다. 본 연구에서 면역블롯팅법의 양성 포지자로 선택한 120 kDa 단백질은 *H. pylori*의 CagA로, 이 단백질에 대한 항체 반응 양성은 *H. pylori*에 대한 항체 반응 100% 양성으로 판단할 수 있는 특이도를 가지고 있다²²⁾. 항-*H. pylori* IgG 항체는 현재 감염뿐만 아니라 과거에 감염되었다가 현재는 체내에서 세균이 제거되어 없는 과거 감염인 경우에도 양성으로 나올 수 있다. 그러나 *H. pylori*에 한번 감염되면 특이 항균요법을 하지 않는 한 자연치유의 기회가 아주 적은 것으로 알려져 있으며²⁵⁾, 본 연구 대상이 *H. pylori* 특이 항균요법을 받지 않았을 소아 연령이기 때문에 면역블롯팅 양성인 소아를 현재 감염된 상태에 있다고 판단해도 무리가 아닐 것이다.

*H. pylori*가 위점막에 산발적으로 분산 분포하는 점을 감안하여 본 연구에서는 요소분해효소 검사와 Warthin-Starry 은염색법 및 H&E 염색법 세 가지 검사 중 어느 한 검사에서라도 양성이면 양성으로 판정하여 조직학적 *H. pylori* 양성률을 높이고자 하였다. 요소분해효소 검사는 군 수가 적어도 10⁴마리 이상이 있어야 양성반응을 보인다는 한계가 있으며²⁶⁾, 위생검조직을 Warthin-Starry 은염색이나 H&E 염색하여 광학현미경으로 세균을 직접 관찰하는 방법 또한 위 점막상에 산발적 분산 분포하는 문제점뿐만 아니라 군의 크기 너무 작아서 염색시의 오염물질과 감별하기 어려우며 군 자체의 염색이 안되었거나 준비과정에서 절단된 군의 단면만 보이는 경우 등을 고려하면 민감도가 낮을 수밖에 없는 한계점이 역시 있다²⁷⁾. 따라서 요소분해효소 검사와 Warthin-Starry 은염색법 및 H & E 염색법 세 가지

검사 중 어느 한 검사에서라도 양성이면 양성으로 판정하여 최대의 민감도를 높여 판정한 조직학적 *H. pylori* 양성률이 항체 검출에 있어 100% 특이도를 가진 검사법인 면역블롯팅 양성률에 비해 낮았을 것이다.

Goodwin²⁸⁾은 *H. pylori*에 의한 만성위염은 불균일하게 분포하며 *H. pylori*가 확인되는 점막에서도 염증이 거의 없는 경우를 발견하였다. 본 연구에서도 상부 위장관 증세가 있는 소아 107명 중 13명(12%)에서 정상 점막 조직조건을 보여 주었으며 이들 12명 중 4명(31%)에서 조직학적 *H. pylori* 양성이었다. 그러나 만성위염 정도가 중등도 및 고도인 경우에 조직학적 *H. pylori* 양성률이 각각 83%, 92%로 만성위염 정도가 심할수록 조직학적 *H. pylori* 양성률이 높았다. 또한 만성십이지장염과 조직학적 *H. pylori* 양성과의 연관성을 보면 조직학적 *H. pylori* 양성인 경우에는 만성십이지장염이 Grade 2 이상, 만성십이지장염이 Grade 1인 경우에는 조직학적 *H. pylori* 음성이었다. 조직학적 *H. pylori* 양성은 대부분 중등도 이상의 만성위염과 Grade 2 이상의 만성십이지장염이 있는 경우에 관찰되었다.

상부 위장관 증세가 있는 소아에서 조직학적 *H. pylori* 양성률은 0~4세 군에서는 29%, 5~9세 군에서는 41%, 10~15세 군에서는 68%로 연령이 증가할수록 증가하였는데 비해 조직학적 만성위염은 0~4세 군에서는 71%, 5~9세 군에서는 82%, 그리고 10~15세 군에서는 92%, 만성십이지장염은 모든 연령 군에서 100%로 관찰되어 연령군별 빈도 차이가 많이 나지 않았다. 또한 면역블롯팅 양성률도 0~4세 군에서는 86%, 5~9세 군에서는 94%, 10~15세 군에서는 98%로 모든 연령군별 차이가 없이 높은 양성률을 보였다. 즉 조직학적 만성위염이나 만성십이지장염과 항-*H. pylori* IgG 항체 양성률은 유사성이 있었으나 요소분해효소 검사와 Warthin-Starry 은염색법 및 H&E 염색법에 의한 조직학적 *H. pylori* 양성률은 10~15세 군에 이르러야 68%에 이를 정도로 낮았는데, 이는 초기 감염때 *H. pylori*가 위점막 위에 분산 분포하기 때문인 것으로 판단된다.

상부 위장관 증세가 있는 소아 0~4세 군에서 항-

pylori IgG 항체가 86%이고 10~15세 군에서 98%인 것을 보면 한국의 소아는 어린 나이에서부터 *H. pylori*에 노출되고 있으며 사춘기 이후의 소아는 대부분이 *H. pylori*에 감염되었거나 감염된 적이 있는 것으로 판단된다. 이런 결과는 Megraud 등¹¹⁾ 및 이 등¹⁴⁾의 결과에 비하여 연령의 증가에 따른 *H. pylori* 양성률 증가 보다 더 높았는데 그 이유는 본 논문의 연구 대상이 상부 위장관 증상을 호소하는 소아를 대상으로 하였기 때문인 것으로 판단된다.

그러나 본 연구가 시행된 곳과 같이 *H. pylori* 감염이 흔한 지역에서는 상부 위장관 증세가 있는 소아뿐만 아니라 상부 위장관 증세가 없는 소아인 경우도 *H. pylori* 양성률이 높을 것이기 때문에 *H. pylori* 감염과 상부 위장관 증세의 인과관계가 있는지 여부를 증명하기가 어려울 것이다. 또한 선진국에서 같이 소아 *H. pylori* 감염이 흔치 않은 곳에서 시행된 연구에 의하면 만성 반복성 복통이 있는 군과 없는 군에서 *H. pylori* 양성률에서 차이가 없는 것으로 되어 있으며 현재까지 시행된 대조군 비교 연구 결과로는 *H. pylori*와 상부 위장관 증세의 인과관계는 명확히 밝혀져 있지 않다^{29~31)}. 그러나 소화 불량 증세나 만성 반복성 복통 등이 동반된 *H. pylori*에 감염된 소아를 대상으로 *H. pylori* 특이 항균요법 후에 세균이 박멸된 경우 이들 증상이 호전되는 것을 관찰하여 소아의 상부 위장관 증세는 *H. pylori* 때문에 발생한다고 보고한 연구가 있다^{32,33)}.

상부 위장관 증세가 있는 소아를 대상으로 한 본 연구에서 대상 환자 중 88%에서 조직학적 만성위염, 100%에서 만성십이지장염을 가지고 있었다. 이렇게 높은 빈도로 관찰되는 조직학적 만성위염은 이차적인 위장관 운동 기능장애로 반복성 복통이 발생할 가능성이 있다^{2,3)}. 이들 환아는 요소분해효소 검사와 Warthin-Starry 은염색법 및 H&E 염색법에 의한 조직학적 *H. pylori* 양성 빈도는 낮지만 과거 또는 현재의 *H. pylori* 감염 상태를 의미하는 항-*H. pylori* IgG 항체를 대부분 가지고 있었다. 상부 위장관 증세가 있는 소아의 대부분은 조직학적 만성위염 및 만성십이지장염을 가지고 있었으며, 이 만성위염은 *H. pylori* 감염에 의하여 유발되었을 것

으로 판단된다. 따라서 이들 소아를 대상으로 한 만성위염 정도를 줄일 수 있는 방법, *H. pylori* 감염에 의한 위십이지장 점막 손상을 줄일 수 있는 방법, 또는 *H. pylori* 박멸요법에 의한 원인균 제거 방법 등의 중재요법이 상부 위장관 증세를 완화시킬 수 있는지 여부를 확인하기 위한 전향적 이중맹검 대조군 연구가 필요할 것으로 판단된다.

요 약

목 적: 만성 반복성 복통, 식사 후 상복부 불쾌감, 잦은 구토나 구역질이 있는 소아를 대상으로 위내시경을 시행하여 위십이지장 병변을 확인하고, 생검체를 이용한 위십이지장 조직학적 검사와 *H. pylori* 검출 그리고 면역블롯팅을 통해 혈청 내에 *H. pylori* 특이 항체 존재를 확인하여 한국에서 관찰되는 소아의 위장관 증세와 위십이지장병변 및 *H. pylori* 감염과의 관계를 조사하고자 하였다.

방 법: 1990년 6월부터 1991년 4월까지 경상대학교병원 소아과에서 상부 위장관 증상으로 위내시경을 시행 받은 184명 중 위 전정부에서 생검이 되었고, 요소분해효소 검사, Warthin-Starry 은염색 혹은 Hematoxylin-Eosin 염색으로 조직학적으로 *H. pylori*의 존재유무를 확인할 수 있었던 107명을 대상으로 위십이지장 조직학적 검사와 IgG 면역블롯팅에 의한 항-*H. pylori* 항체 보유 유무를 확인하였다.

결 과:

1) 대상 환자 107명 중 남아가 61명(57%), 여아가 46명(43%)이었으며, 연령은 2세부터 15세까지 분포하였고 평균연령은 10.7세로서 10세에서 15세 사이가 가장 많았다.

2) 내시경상 15%에서 위출혈 반점, 위궤양, 십이지장궤양, 십이지장 미란, 출혈성 십이지장염 등이 관찰되었고 대부분은 다양한 정도의 위점막 발적이 관찰되었다.

3) 107명 중 94명(88%)에서 경도 이상의 조직학적 만성위염이 있었으며, 십이지장 조직이 검사 가능하였던 99명 전원에서 만성십이지장염이 있었다.

4) 요소분해효소 검사는 위에서는 45%, 십이지장

에서는 25.6%에서 양성으로 판정되었다. H&E 염색 검사에서 38.7%, Warthin-Starry 은염색 검사에서는 40%에서 HPLO 양성이었다. 이 세가지 검사 중 1개 검사에서 양성인 경우인 조직학적 *H. pylori* 양성은 57%이었다.

5) IgG 면역블롯팅 양성은 96%이었다.

6) 연령군별 조직학적 *H. pylori* 양성은 0~4세 군에서는 29%, 5~9세 군에서는 41%, 10~15세 군에서는 68%로 연령이 증가할수록 양성률이 증가하였으나, 조직학적 만성위염 및 만성십이지장염 빈도와 면역블롯 양성 빈도는 연령군별 차이가 없이 높은 양성률을 유지하였다.

결론: 상부 위장관 증세가 있는 소아의 대부분은 조직학적 만성위염 및 만성십이지장염과 동시에 *H. pylori*에 대한 특이 IgG 항체를 보유하고 있었다.

참 고 문 헌

- 1) Apley J, Hale B. Children with recurrent abdominal pain: A field survey 1,000 school children. Arch Dis Child 1958;33:165-77.
- 2) Mavromichalis I, Zamboukas T, Richman PI, Slavin G. Recurrent abdominal pain of gastro-intestinal origin. Eur J Pediatr 1992;151:560-3.
- 3) Boyle JT. Recurrent abdominal pain; An update. Pediatric Rev 1997;18:310-20.
- 4) Marshall BJ, Warren JB. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet 1984;1:1311-4.
- 5) Berkowicz J, Lee A. Person-to-person transmission of *Campylobacter pylori*. Lancet 1987;2:680-1.
- 6) Kaldor J, Tee W, Nicolacopoulos C, Demirtzoglou K, Noonan D, Dwyer B. Immunoblot confirmation of immune response to *Campylobacter pyloridis* in patients with duodenal ulcers. Med J Aust 1986;145:133-5.
- 7) Marshall BJ, McGeachie DB, Francis GJ, Utley PG. pyloric *Campylobacter* serology. Lancet 1984;2:281.
- 8) Graham DY, Adam E, Klein PD, Evans DJ Jr, Evans DG, Hazell SL, et al. Epidemiology of *Campylobacter pylori* infection. Gastroenterol Clin Biol 1989;13(1 Pt 1):84B-8B.
- 9) Perez-Perez GI, Taylor DN, Bodhidatta L, Wongsrichanalai J, Baze WB, Dunn BE, et al. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infections in Thailand. J Infect Dis 1990;161:1237-41.
- 10) Graham DY, Klein PD, Opekun AR, Boutton TW, Evans DJ Jr, Evans DG, et al. Epidemiology of *Campylobacter pylori* infection: ethnic considerations. Scand J Gastroenterol 1988;23 Suppl 142:9-13.
- 11) Megraud F, Brassens-Rabbe MP, Denis F, Belbourni A, Hooa DQ. Seroepidemiology of *Campylobacter pylori* infection in various populations. J Clin Microbiol 1989;27:1870-3.
- 12) 정현채, 최상운, 송영옥, 이효석, 윤용범, 송인성 등. 소화성 궤양, 위염 및 기능성 위장장애 환자에서 *Campylobacter pylori*의 검출과 이에 대한 혈청 IgG 항체가의 의미. 대한소화기병학회지 1988;20:47-56.
- 13) 백승철, 김종배, 조명제, 김영채, 박철근, 유항희 등. 한국인 정상성인의 *Helicobacter pylori* 보균율. 대한미생물학회지 1990;25:455-62.
- 14) 이광호, 윤희상, 백승철, 이우곤, 조명제, 최휴진 등. 한국인의 위염 원인균 *Helicobacter pylori* 보균실태. 대한미생물학회지 1990;25:475-90.
- 15) Drumm B, Sherman P, Cutz E, Karmali M. Association of *Campylobacter pylori* on the gastric mucosa with antral gastritis in children. N Engl J Med 1987;316:1557-61.
- 16) 서정기, 지제근, 김의중. 반복성 복통증 환자에서 내시경 소견 및 *H. pylori* 위염. 대한소아과학회지 1992;35:1646-56.
- 17) 서정환. 소아의 소화기증상과 위내시경 소견. 대한소아과학회지 1993;36:649-55.
- 18) 박정아, 안영호, 황진복, 한창호, 정혜리, 권영대, 박재복. 소아 상부 위장관 내시경 검사의 임상적 유용성에 관한 고찰. 대한소아과학회지 1995;38:1498-1505.
- 19) 김현영, 정기섭. 복통 또는 상부 위장관출혈 환자에서 내시경 검사로 진단된 위장관질환별 *Helicobacter pylori* 감염률. 대한소아과학회지 1996;39:361-9.
- 20) Price AB. The Sydney System: Histological division. J Gastroenterol Hepatol 1991;6:209-22.
- 21) Whitehead R, Truelove SC, Gear MWL. The histological diagnosis of chronic gastritis in fiberoptic gastro-scope biopsy specimens. J Clin Pathol 1972;25:1-11.
- 22) 윤희상, 백승철, 이우곤, 조명제, 유항희, 최휴진 등. *Helicobacter pylori* 감염의 혈청학적 진단법. 대한미생물학회지 1990;25:463-74.
- 23) 이광호, 조명제, 김종배, 최상경, 김영채. 위내시경 생

- 검체에서 분리한 *Campylobacter pylori*의 미생물학적 특성. 대한미생물학회지 1988;23:17-26.
- 24) Vaira D, Holton J, Osborn J, D'Anna L, Romanos A, Falzion M, et al. Endoscopy in dyspeptic patients: Is gastric mucosal biopsy useful? Am J Gastroenterol 1990;85:701-4.
- 25) Kuipers EJ, Pena AS, van Kamp G, Uytterlinde AM, Pals G, Pels NF, et al. Seroconversion for *Helicobacter pylori*. Lancet 1993;342(8867):328-31.
- 26) Hartmann D, von Graevenitz A. A note on name, viability and urease tests of *Campylobacter pylori*. Eur J Clin Microbiol 1987;6:82-83.
- 27) Lerang F, Moum B, Mowinckel P, Haug JB, Ragnhildstveit E, Berge T, et al. Accuracy of seven different tests for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection and the impact of H2-receptor antagonists on test results. Scand J Gastroenterol 1998;33:364-9.
- 28) Goodwin CS. The Sydney System: Microbial gastritis. J Gastroenterol Hepatol 1991;6:235-7.
- 29) Hardikar W, Feekery C, Smith A, Oberklaid F, Grimwood K. *Helicobacter pylori* and recurrent abdominal pain in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1996;22: 148-52.
- 30) Bode G, Rothenbacher D, Brenner H, Adler G. *Helicobacter pylori* and abdominal symptoms: a population-based study among preschool children in southern Germany. Pediatrics 1998;101:634-7.
- 31) O'Donohoe JM, Sullivan PB, Scott R, Rogers T, Brueton MJ, Barltrop D. Recurrent abdominal pain and *Helicobacter pylori* in a community-based sample of London children. Acta Paediatr 1996;85:961-4.
- 32) Uc A, Chong SK. Treatment of *Helicobacter pylori* gastritis improves dyspeptic symptoms in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2002;34:281-5.
- 33) Ozen H, Dinler G, Akyon Y, Kocak N, Yuce A, Gurakan F. *Helicobacter pylori* infection and recurrent abdominal pain in Turkish children. Helicobacter 2001; 6:234-8.