

*Helicobacter pylori*에 감염된 소아에서 십이지장염, 십이지장 궤양 및 위 상피화생에 대한 전향적 연구

가천의과대학교 소아과학교실 및 *병리학교실

이정복 · 임혜라 · 정동해* · 류 일 · 전인상 · 조강호 · 선용한 · 홍희주 · 차 한

A Prospective Study on Duodenitis, Duodenal Ulcer, and Gastric Metaplasia in Children Infected by *Helicobacter pylori*

Jung Bok Lee, M.D., Hae Ra Im, M.D., Dong Hae Jung, M.D.*, Eell Ryoo, M.D.,
In-Sang Jeon, M.D., Kang Ho Cho, M.D., Young Han Sun, M.D.,
Hee-Joo Hong, M.D. and Hann Tchah, M.D.

Departments of Pediatrics and *Pathology, Gil Hospital, Gachon Medical School, Incheon, Korea

Purpose: *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection has been known to be vital in the pathogenesis of duodenal ulcer disease in children as well as in adults. But the relationship between *H. pylori* infection and the histopathologic findings of the duodenum has not been explained obviously in children yet. So the aim of this study is to determine whether duodenitis and/or gastric metaplasia in the duodenum increases the risk of duodenal ulcer disease in children infected by *H. pylori*.

Methods: From October 2001 to April 2004 gastric and duodenal biopsies were performed in 177 children who visited Department of Pediatrics, Gil Hospital, Gachon Medical School. Biopsy sections were stained with hematoxylin and eosin and also with Giemsa for identification of *H. pylori*. The grades of duodenitis and gastric metaplasia were classified from 0 to 3 and from 0 to 4, respectively.

Results: The incidence of *H. pylori* infection was 54% in total patients. Amongst 163 children with duodenitis there was a lack of correlation between *H. pylori* infection and the grade of duodenitis. Amongst 11 patients with duodenal ulcer, only 4 children were infected by *H. pylori*. And amongst 5 patients with gastric metaplasia, *H. pylori* and duodenal ulcer were detected in 2 and 3 children, respectively. The occurrence of duodenal ulcer and gastric metaplasia were increased significantly in proportion to the grade of duodenitis ($p < 0.0001$ and $p = 0.0365$, respectively).

Conclusion: As opposed to the results of previously reported articles, there were lacks of correlation between *H. pylori* infection and duodenitis, duodenal ulcer, and gastric metaplasia. So further study

접수 : 2004년 9월 4일, 승인 : 2004년 9월 22일

책임저자 : 차 한, 4050-760, 인천광역시 남동구 구월동 1198번지, 가천의과대학교 길병원 소아과

Tel: 032-460-3226, Fax: 032-460-3224, E-mail: onecar@ghil.com

should be done to clarify the effect of *H. pylori* on the duodenal histopathology in children infected by *H. pylori*. (Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004; 7: 170~178)

Key Words: *Helicobacter pylori*, Duodenitis, Duodenal ulcer, Gastric metaplasia, Children

서 론

Helicobacter pylori (*H. pylori*)는 나선형으로 한쪽 끝에 4~6개의 편모가 달려 있는 그람 음성 균으로서 1983년 Barry Mashall과 Robin Warren이 사람의 위 점막에서 *H. pylori*를 배양하는 데 성공하면서 알려지게 되었다^{1,2)}. *H. pylori*에 대해서는 최근 많은 연구가 진행되어 위장관 질환의 중요한 원인으로 알려져 있는데, 성인과 소아에서 만성 위염과 강한 관련성이 있으며^{2~4)}, 위 점막은 물론 십이지장 점막에서 위 상피화생이 발생하면 미란과 궤양이 발생할 수 있다고 보고되어 왔다⁵⁾.

십이지장 점막의 위 상피화생이란 1927년에 Taylor⁶⁾가 십이지장 점막의 일부가 위형 점소를 갖는 위 점막으로 대체된 것을 처음으로 기술하면서 사용되었는데, 십이지장의 상피에서도 위에서 보이는 점액을 분비하는 세포가 나타나는 것을 말한다⁷⁾. 위 상피화생은 건강한 사람에서도 보일 수 있으나 성인에서는 *H. pylori* 감염과 연관되어 십이지장 궤양의 발생과 깊은 관련이 있는 것으로 되어 있다⁷⁾. 비록 성인에서의 보고이지만 위 상피화생은 한 번 발생하면 *H. pylori* 균이 사라진 후에도 오래도록 없어지지 않아서 십이지장 궤양의 재발과도 깊은 관련이 있는 것으로 생각되고 있다^{8~10)}.

그러나 십이지장 점막의 위 상피화생과 *H. pylori*와의 연관성 그리고 위 상피화생이 십이지장 궤양의 발생에 기여하는 역할에 대해서는 몇 가지 다른 견해들이 있다. *H. pylori*와 십이지장 점막의 위 상피화생이 십이지장 궤양 발생에 있어서 중요한 역할을 할 것이라는 주장은 *H. pylori*에 의해 만성 위염

이 생기게 되면^{11~13)} 위산이 증가¹¹⁾되어 십이지장 점막이 강한 산성 상태에 반복적으로 노출됨으로써 위 상피화생화 하게 되는데 이때 *H. pylori*가 침범할 수 있는 환경을 제공하여 이 *H. pylori*에 의해서 십이지장염이 발생하고 결국 십이지장 궤양이 발생된다는 것이다¹⁴⁾.

그렇지만 십이지장 궤양 환자에서 십이지장 점막의 위 상피화생의 양성률은 보고자에 따라 차이가 심한데^{15,16)} 강한 산성의 위액이 십이지장으로 배출되더라도 십이지장 점막의 중화작용에 의해서 위 상피화생을 일으키지 않는다는 보고들^{17,18)}도 있다. 또 십이지장 점막의 위 상피화생이 십이지장 궤양 환자들에서 빈번히 관찰된다 하더라도 위산의 과다 분비로 발생하는 Zollinger-Ellison 증후군에서는 위 상피화생은 현저하나 십이지장 궤양의 전단계로 생각되는 만성 십이지장염은 관찰되지 않으므로 그것이 궤양 발생의 원인으로 보기 어렵다는 견해도 있다¹⁹⁾. 더불어 위 상피화생은 과다한 위산에 대응하는 십이지장 점막의 일시적 조직 변화라는 주장들도 있다^{18,19)}.

예전에는 십이지장 궤양과 같은 소화성 궤양은 성인에서는 흔히 발견되나 소아에서는 드문 것으로 알려져 왔지만 최근 들어 소아에서도 내시경술이 활발히 시행되면서 소화성 궤양의 발견율이 증가하고 있는데^{20,21)} 소아에서는 십이지장의 위 상피화생의 발생빈도가 성인보다 낮은 것으로 보고되어 있다²²⁾. 그리고 성인에서는 *H. pylori* 감염, 위 상피화생, 십이지장 궤양 사이의 관계에 대해 많이 연구가 되어왔지만^{22~26)} 상대적으로 십이지장 궤양과 *H. pylori* 집락의 발생률이 높기 때문에 연관성을 밝히기가 어려운 반면에 소아는 이러한 관계를 연구하

는 데 이상적인 집단이라고 볼 수 있다.

그러나 소아에서의 *H. pylori* 감염과 관련된 십이지장의 조직병리학적 소견에 대한 연구는 아직까지 미미한 실정이므로, 저자들은 *H. pylori*에 감염된 소아에서 십이지장염, 십이지장 궤양 및 위 상피화생에 대한 관계를 규명해보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2001년 10월부터 2004년 4월까지 가천의대 길병원 소아과에 내원하여 위 생검과 십이지장 생검을 동시에 시행한 177명의 환아를 대상으로 *H. pylori* 감염 여부 및 병리학적 소견을 전향적 방법으로 조사 분석하였다. 177명 중 남아가 100명, 여아가 77명으로 남녀비는 1.29 : 1이었으며 평균 나이는 9.7세였다. 내시경술의 적응증은 급성 복통, 만성 복통, 구토, 상부 위장관 출혈, 흉부(복부) 불편감, 철 결핍성 빈혈, Henoch-Schoenlein 자반증, 추적관찰을 위한 재검사 등이었다(Table 1).

2. 내시경 시술

진단 방법으로 사용된 내시경은 Olympus GIF-XP 160 (Tokyo, Japan)이었고, 환아에 따라 내시경 검사를 시행하기 전 처치로 buscopan (0.7~1.0 mg/kg), midazolam (0.05~0.2 mg/kg) 등을 사용하였으

며 구강 내 마취를 위해 lidocaine 10% 용액을 검사하기 수분 전에 국소 도포하기도 하였다. 조직 검사는 위 전정부와 위 체부 및 십이지장 점막에서 시행하였다.

3. *H. pylori* 양성 평가

H. pylori 감염 유무를 알기 위해 ELISA법을 이용한 혈청 IgG 검사, 요소 호기 검사(urease breath test, UBT), urease 검사(CLO test, 종근당 Hp kit) 및 생검 조직 절편의 Giemsa stain을 시행하였다. *H. pylori* 양성 소견은 조직의 Giemsa stain에서 *H. pylori*가 발견되었을 때와 *H. pylori* IgG, UBT, CLO 중 2가지 이상에서 양성일 때로 정의하였다.

4. 십이지장염 평가

십이지장염은 hematoxylin 및 eosin 염색상에서 간질의 세포 침윤 정도에 따라 정의하였다. 십이지장염은 병리학 검사상 제 0도, 제 1도, 제 2도, 제 3도의 염증으로 분류하였는데 제 0도는 경도세포 침윤, 제 1도는 중등도 호중구 침윤, 제 2도는 중등도 이상의 염증 세포 침윤과 혈관 증가, 제 3도는 심한 염증 세포 침윤을 보이는 것으로 정의하였다²⁷⁾.

5. 위 상피화생 평가

위 상피화생은 정도에 따라 제 0도, 제 1도, 제 2도, 제 3도, 제 4도로 구분하여 점수를 부과하였는데, 제 0도는 정상 소견을 보이는 경우이며 제 1도는 십이지장 점막에 위 소와 상피가 5% 이하를 보이는 경우, 제 2도는 위 소와 상피가 5~25%를 보이는 경우, 제 3도는 위 소와 상피가 25~50%를 보이는 경우, 제 4도는 위 상피화생 세포들이 십이지장 점막 세포의 50% 이상일 때로 구별하였다²⁸⁾.

6. 통계적 분석

수집된 자료는 통계 프로그램을 사용하여 *H. pylori* 감염과 십이지장염, *H. pylori* 감염과 십이지장 궤양, 위 상피화생과 *H. pylori* 감염, *H. pylori* 감염과 십이지장 궤양 등은 chi-square test, 십이지장염과 십이지장 궤양 그리고 십이지장염과 위 상피화생은 chi-

Table 1. Indication of Endoscopy

Indication	No. of patients
Recurrent abdominal pain	63
Acute abdominal pain	59
Vomiting	25
Upper gastrointestinal bleeding	11
Abdomen and/or chest discomfort	8
Iron-deficiency anemia	7
Others*	3
Total	177

*Follow-up study, Henoch Schoelein purpura.

Table 2. Distribution of Patients According to Age, Sex and *Helicobacter pylori* Infection

Age (year)	Sex		<i>H. pylori</i> infection		Total
	Male	Female	(+)	(-)	
0~3	4	4	3	5	8
4~6	16	12	16	12	28
7~9	24	18	24	18	42
10~12	30	27	34	23	57
13~15	26	16	20	22	42
Total	100	77	97	80	177

Table 3. Relationship between Histopathologic Grade of Duodenitis and *Helicobacter pylori* Infection

Grade of duodenitis	<i>H. pylori</i> infection		Total
	(+)	(-)	
0	2	0	2
1	47	47	94
2	36	26	62
3	4	3	7
Total	89	76	165

square for trend test로 분석하였고 각각의 통계 검정은 p 값이 0.05 미만일 때를 의미있는 것으로 보았고 컴퓨터 프로그램은 SAS (version 8.1)를 이용하였다.

결 과

1. 연령 및 성별 분포

총 대상 환자 177명 중 *H. pylori* 양성 반응을 보인 환자는 0~3세에서 8명 중 3명(37%)이었고, 4~6세에서 28명 중 16명(57%), 7~9세에서 42명 중 24명(57%), 10~12세에서 57명 중 34명(59%), 13~15세에서 42명 중 20명(47%)으로 총 97명(54%)이었다. 남녀 비는 1.36 : 1이었으며, 평균 나이는 9.66세였다(Table 2).

2. 십이지장염과 *H. pylori* 감염

십이지장염은 163명에서 확인되었는데 94명에서 제 1도 소견을 보였고 이 중 *H. pylori* 감염은 47명이었다. 제 2도는 62명으로 이 중 *H. pylori* 감염은 36명이었으며, 제 3도는 7명으로 이 중 *H. pylori* 감염은 4명이었다. *H. pylori* 감염과 십이지장염 간에는 유의한 상관관계가 없었다($p=0.432$)(Table 3).

3. 십이지장 궤양과 *H. pylori* 감염

십이지장 궤양은 11명이었는데 평균 나이는 7.18세였으며 남녀 비는 4.5 : 1로 남아에서 훨씬 많았으나 유의한 차이가 없었다($p=0.118$). 이 중 *H. pylori* 감염 양성은 4명, *H. pylori* 감염 음성은 7명이었으나 통계적으로 유의한 차이점을 보이지 않았다($p=0.227$)(Table 4, 5).

4. 위 상피화생과 *H. pylori* 감염 및 십이지장 궤양

위 상피화생은 전체 환자 중 5명이었고 평균 나이는 11.2세였으며 성별에 따른 위 상피화생의 발생률에는 차이가 없었다. 이 중 *H. pylori* 양성은 2명이었으며, 십이지장 궤양은 3명이었는데 십이지장 궤양과 *H. pylori* 양성이 동반된 경우는 1명이었다(Table 4). *H. pylori* 감염과 위 상피화생 발생 간에는 통계적으로 유의한 상관관계를 보이지 않았다($p=0.659$). 그러나 십이지장 궤양 유무에 따른 위 상피화생의

Table 4. Major Characteristics of Patients with Duodenal Ulcer and/or Gastric Metaplasia

Patient	Age(yr)/Sex	<i>H. pylori</i> infection	Duodenal ulcer	Grade of duodenitis	Grade of gastric metaplasia
1	2/F	-	+	3	-
2	4/M	+	+	3	-
3	4/M	-	+	2	4
4	5/M	-	+	2	-
5	6/F	-	+	2	-
6	7/M	+	+	3	-
7	8/M	-	+	3	-
8	8/M	-	+	2	-
9	10/F	-	-	1	4
10	10/M	+	+	3	3
11	12/M	+	+	2	-
12	13/M	-	+	1	-
13	15/M	+	-	3	2
14	15/M	-	-	1	3

Table 5. Relationship between Duodenal Ulcer and *Helicobacter pylori* Infection

Duodenal ulcer	<i>H. pylori</i> infection		Total
	(+)	(-)	
(+)	4	93	97
(-)	7	73	80
Total	11	166	177

발생 빈도를 비교해 볼 때 십이지장 궤양이 있는 군에서 위 상피화생의 발생이 더 높은 것을 알 수 있었다($p=0.032$)(Table 6).

5. 십이지장염과 십이지장 궤양

십이지장염 정도에 따른 십이지장 궤양의 발생 빈도를 비교해 보면 십이지장 궤양은 십이지장염 제 1도 94명 중 1명, 제 2도 62명 중 5명, 제 3도 7명 중 5명에서 각각 발생하여 십이지장염의 정도가 증가할수록 십이지장 궤양의 발생이 증가하였다($p<0.0001$)(Table 7).

6. 십이지장염과 위 상피화생

십이지장염 정도에 따른 위 상피화생 발생 빈도를 비교해 보면 위 상피화생은 십이지장염 제 1도 94명 중 2명, 제 2도 62명 중 1명, 제 3도 7명 중 2명에서 각각 발생하여 십이지장염의 정도가 증가할수록 위 상피화생의 발생이 증가하였다($p=0.0365$)(Table 8).

고 찰

*H. pylori*는 어른에서 뿐만 아니라 소아에서도 만성 위염과 소화성 궤양을 발생시키는 중요한 인자들 중의 하나로 여겨지고 있다. 그리고 *H. pylori*의 감염이 소아기에 일어나게 되면 자연 치유되는 경우가 거의 없어서 대부분 평생 감염된 상태로 지내게 되며, 감염된 사람들 중 일부에서 위와 십이지장에 질병을 일으키는 것으로 생각되고 있으나²⁹⁾, 십이지장 염증을 일으키는 구체적인 기전은 아직 정확히 밝혀지지 않았다^{3,29,30)}.

강한 산성 환경의 위 점막에서 주로 발견되는 *H. pylori*가 위 상피화생화 한 십이지장 점막에서도 발

Table 6. Relationship between Gastric Metaplasia of the Duodenal Mucosa, *Helicobacter pylori* Infection and Duodenal Ulcer

Gastric metaplasia	<i>H. pylori</i> infection		Duodenal ulcer		Total
	(+)	(-)	(+)	(-)	
(+)	2	3	2	3	5
(-)	95	77	9	163	172
Total	97	80	11	166	177

Table 7. Relationship between Histopathologic Grade of Duodenitis and Duodenal Ulcer

Grade of duodenitis	Duodenal ulcer		Total
	(+)	(-)	
1	1	93	94
2	5	57	62
3	5	2	7
Total	11	152	163

Table 8. Relationship between Histopathologic Grade of Duodenitis and Gastric Metaplasia of the Duodenal Mucosa

Grade of duodenitis	Gastric metaplasia		Total
	(+)	(-)	
1	2	92	94
2	1	61	62
3	2	5	7
Total	5	158	163

견되면서 십이지장 점막의 위 상피화생은 *H. pylori* 와 함께 십이지장 궤양의 발생과 연관된 반응으로 여겨지게 되었다^{24~26}. 이미 1964년에 James¹⁹는 강한 산성상태인 Zollinger-Ellison 증후군에서 위 상피화생이 높은 비율로 발견되나, 아주 낮은 산도를 보이는 십이지장 궤양에서나 선택적 미주신경 절단술을 시행할 경우 거의 발견되지 않는 사실로써 위 상피화생은 고산도의 위액에 반복적으로 노출된 십이지장 점막의 방어 작용으로 궤양의 치유 과정 중에 일시적으로 발견되는 조직 반응이라고 하였다. 그리고 반복적으로 강한 위액에 노출되었을 때 십이지장 점막이 위 상피화하는 것은 동물실험에서도 증명되었다³¹.

그러나 최근 들어서 성인에서는 *H. pylori* 감염과 십이지장 궤양 및 위 상피화생은 강한 연관성이 있다고 보고되었으^{24~26} 소아에서도 Gormally 등⁵은 위 상피화생과 *H. pylori* 감염과 십이지장 궤양이 강

한 연관성이 있음을 보고하고 있다. 즉 Gormally 등⁵은 위 상피화생이 강한 위산에 대한 십이지장 점막의 방어 작용이 아니라 *H. pylori*의 감염으로 인해 발생하는 것으로서 십이지장염, 나아가 십이지장 궤양이 발생할 수 있는 환경을 제공하여 십이지장 궤양 발생에 *H. pylori*와 함께 중요한 병인이 되는 것으로 생각했다. 그러나 Elitsur 등³²은 소아에서의 위 상피화생이 *H. pylori* 감염과 관련성이 없을 것이라고 보고했고, Shabib 등³³은 소아에서 위 상피화생이 *H. pylori*의 감염과 관련은 있지만 십이지장 궤양과는 연관성이 없다고 보고하였다. 따라서 저자들은 이처럼 아직까지 확실히 정립되지 않은 소아에서의 *H. pylori* 감염과 위 상피화생 및 십이지장 궤양 사이의 관련성을 연구하게 되었다.

소아에서 위 상피화생의 발생률은 Elitsur 등³²이 13%, Gormally 등⁵이 22%, Shabib 등³³이 16%로 보

고하였는데 본 연구에서는 2.8%로 나타났다. 본 연구에서 위 상피화생의 발생률이 낮은 이유는 90% 이상의 민감도^{22,34)}를 얻을 수 있도록 두 개 이상의 표본을 채취하여야 하는데 모든 환자에서 그렇게 하지 못한 것이 한 가지 원인이라 생각된다. 하지만 이전에 우리나라 소아에서 십이지장 점막의 위 상피화생의 발생률이 보고된 적이 없었기 때문에 본 연구 결과에서 위 상피화생발생률이 낮은 데에는 지리적 또는 인종적인 영향도 있지 않을까 생각된다. 그리고 Gormally 등⁵⁾은 나이가 증가함에 따라 *H. pylori* 감염과 위 상피화생의 발생률이 증가함을 보였지만 본 연구에서는 이러한 연관성은 찾지 못했다.

H. pylori 감염과 위 상피화생의 관계에 대해 Shabib 등³³⁾, Gormally 등⁵⁾은 위 상피화생에 동반된 *H. pylori* 감염 양성이 각각 81%, 32%로 *H. pylori* 감염과 위 상피화생은 연관성이 있다고 하였다. 그러나 Elitsur 등³²⁾은 위 상피화생에 동반된 *H. pylori* 감염 양성이 17%로서 둘 사이에 연관성은 없다고 보았는데 본 연구에서도 위 상피화생 5명 중 *H. pylori* 양성은 2명으로 나타나 *H. pylori* 감염과 위 상피화생 발생 간에는 통계적으로 유의한 상관관계를 보이지 않았다.

H. pylori 감염과 십이지장염의 관계에 대해서 Wyatt 등²²⁾과 Shabib 등³³⁾은 연관성이 있다고 하였지만 본 연구에서는 *H. pylori* 감염이 제 1도 십이지장염 94명 중 47명이었고, 제 2도 62명 중 36명이었으며, 제 3도 7명 중 4명으로 나타나 *H. pylori* 감염과 십이지장염 간에는 유의한 상관관계가 없었다.

십이지장 궤양과 *H. pylori* 감염과의 연관성에 대해서 Shabib 등³³⁾과 Gormally 등⁵⁾은 모든 십이지장 궤양에서 *H. pylori* 감염을 보였다고 하였으나 본 연구에서는 십이지장 궤양 중 *H. pylori* 감염 양성은 4명, 음성은 7명으로서 통계적으로 유의한 차이점을 보이지 않았다.

십이지장 궤양과 위 상피화생 간의 관계에 대해서 Gormally 등⁵⁾과 Shabib 등³³⁾은 십이지장 궤양 중 위 상피화생이 각각 85%와 52%에서 나타나 십이지장 궤양이 있을 경우 위 상피화생의 발생이 증가한다고 하였다. 그리고 본 연구에서는 십이지장 궤양 중 위 상피화생이 18%밖에 되지 않았지만 십이지장

궤양이 없는 군의 2.8%보다는 높은 것으로 나타나 십이지장 궤양이 있는 군에서 위 상피화생 발생률이 높은 것을 알 수 있었다.

십이지장염과 십이지장 궤양의 관계에 대해서 Shabib 등³³⁾은 연관성이 없을 것이라고 생각했지만 본 연구에서 십이지장 궤양이 제 1도 십이지장염 중 1명에서, 제 2도 및 3도 십이지장염 중 각각 5명에서 나타나 십이지장염의 정도가 증가할수록 십이지장 궤양의 발생이 증가하였다.

십이지장염과 위 상피화생 간의 관계에 대해서 Elitsur 등³²⁾은 십이지장염 중 위 상피화생이 78%에서 나타나 십이지장염과 위 상피화생에는 연관성이 있다고 하였는데 본 연구에서도 위 상피화생이 십이지장염 제 1도 94명 중 2명에서, 제 2도 62명 중 1명에서, 제 3도 7명 중 2명에서 각각 발생하여 십이지장염의 정도가 증가할수록 위 상피화생의 발생이 증가함을 알 수 있었다.

이상의 내용을 종합해 보면 기존의 문헌들^{5,33)}에서와 달리 본 연구에서는 *H. pylori* 감염과 십이지장염, *H. pylori* 감염과 십이지장 궤양 및 *H. pylori* 감염과 위 상피화생 간에는 연관성이 없었으며, 십이지장염과 십이지장 궤양 간에는 연관성이 있었다. 그러나 위 상피화생과 십이지장 궤양 및 십이지장염과 위 상피화생 간에는 기존의 보고들^{5,32)}처럼 연관성이 있음을 알 수 있었다.

그리고 기존의 다른 연구들^{5,32,33)}에서는 십이지장염의 정도를 구분하지 않았으나 본 연구에서는 Beck 등²⁷⁾의 방법으로 십이지장염의 정도를 구분하여 연구를 했기 때문에 십이지장염과 위 상피화생 그리고 십이지장염과 십이지장 궤양과의 연관성을 더욱 정확하게 밝힐 수 있었다.

앞으로 소아에서 *H. pylori* 감염에 의한 십이지장의 조직병리학적 소견에 대해서는 더 많은 환자군에서 인종적 또는 지리적인 면도 고려하여 심도 깊은 연구가 필요하리라 생각된다.

요 약

목 적: *H. pylori*에 대해서는 최근 많은 연구가

진행되어 성인과 소아에서 위염과 강한 관련성이 있으며 위 점막은 물론 십이지장 점막에서 위 상피화생이 발생하면 미란과 궤양이 발생할 수 있는 것으로 보고되어 왔다. 그러나 소아에서의 *H. pylori* 감염과 관련된 십이지장의 조직병리학적 소견에 대한 연구는 아직까지 미미한 실정이므로 본 연구에서는 *H. pylori*에 감염된 소아에서 십이지장염, 십이지장 궤양 및 위 상피화생에 대한 관계를 규명해보고자 하였다.

방 법: 2001년 10월부터 2004년 4월까지 가천의대 길병원 소아과에 내원하여 위 전정부와 위 체부 및 십이지장 점막에서 생검을 동시에 시행한 177명의 환아를 대상으로 *H. pylori* 감염 여부 및 병리학적 소견을 전향적 방법으로 조사 분석하였다. *H. pylori* 양성은 조직의 Giemsa stain에서 *H. pylori*가 발견되었을 때와 *H. pylori* IgG, urease breath test (UBT), rapid urease test (CLO) 중 2가지 이상에서 양성일 때로 정의하였다. 십이지장염은 hematoxylin 및 eosin 염색에서 간질의 세포 침윤 정도에 따라 제 0도에서 제 3도까지로 분류하였으며, 위 상피화생은 제 0도에서 제 4도까지로 구별하였다. 통계적 분석은 컴퓨터 프로그램 SAS (version 8.1)를 이용하였다.

결 과: 1) 대상 환아 177명 중 *H. pylori* 양성 반응을 보인 환아는 97명(54%)으로 남녀 비는 1.36 : 1이었으며, 평균 나이는 9.66세였다.

2) 십이지장염은 163명에서 확인되었는데 94명에서 제 1도 소견을 보였고 이 중 *H. pylori* 감염은 47명이었다. 제 2도는 62명으로 이 중 *H. pylori* 감염은 36명이었으며, 제 3도는 7명으로 이 중 *H. pylori* 감염은 4명이었다. *H. pylori* 감염과 십이지장염 간에는 유의한 상관관계가 없었다.

3) 십이지장 궤양은 11명으로 평균 나이는 7.18세였으며 남녀 비는 4.5 : 1이었다. 이 중 *H. pylori* 감염 양성은 4명, *H. pylori* 감염 음성은 7명이었으나 통계적으로 유의한 차이점을 보이지 않았다.

4) 위 상피화생은 전체 환자 중 5명으로 이 중 *H. pylori* 양성은 2명이었으며 십이지장 궤양은 3명이었는데, 십이지장 궤양과 *H. pylori* 양성이 동반된 경

우는 1명이었다. *H. pylori* 감염과 위 상피화생 발생 간에는 통계적으로 유의한 상관관계를 보이지 않았다. 그러나 십이지장 궤양이 있는 군에서 위 상피화생의 발생률이 더 높았다($p=0.032$).

5) 십이지장 궤양은 십이지장염 제 1도 94명 중 1명, 제 2도 62명 중 5명, 제 3도 7명 중 5명에서 각각 발생하여 십이지장염의 정도가 증가할수록 십이지장 궤양의 발생이 증가하였다($p<0.0001$).

6) 위 상피화생은 십이지장염 제 1도 94명 중 2명, 제 2도 62명 중 1명, 제 3도 7명 중 2명에서 각각 발생하여 십이지장염이 심할수록 위 상피화생의 발생이 증가하였다($p=0.0365$).

결 론: 기존의 문헌들과 달리 본 연구에서는 *H. pylori* 감염과 십이지장염, *H. pylori* 감염과 십이지장 궤양 및 *H. pylori* 감염과 위 상피화생 간에는 연관성이 없었으며, 십이지장염과 십이지장 궤양 간에는 연관성이 있었다. 그러나 위 상피화생과 십이지장 궤양 및 십이지장염과 위 상피화생 간에는 기존의 보고들처럼 연관성이 있음을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Lee A, O'Rourke J. Gastric bacteria other than *Helicobacter pylori*. Gastroenterol Clin North Am 1993; 22:21-42.
2. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet 1984;1:1311-5.
3. Peterson WL. *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease. N Engl J Med 1991;324:1043-8.
4. Drumm B, Perez-Perez GI, Blaser MJ, Sherman PM. Intrafamilial clustering of *Helicobacter pylori* infection. N Engl J Med 1990;322:359-63.
5. Gormally SM, Kierce BM, Daly LE, Bourke B, Carroll R, Durnin MT, et al. Gastric metaplasia and duodenal ulcer disease in children infected by *Helicobacter pylori*. Gut 1996;38:513-7.
6. Talyor AL. The epithelial heterotopias of the alimentary tract. J Pathol 1927;30:415-49.
7. Walker MM, Dixon MF. Gastric metaplasia: its role in duodenal ulceration. Aliment Pharmacol Ther 1996;

- 10:119-28.
8. Hentschel E, Brandstatter G, Dragosics B, Hirschl AM, Nemec H, Schutze K, et al. Effect of ranitidine and amoxycillin plus metronidazole on the eradication of *Helicobacter pylori* and the recurrence of duodenal ulcer. N Engl J Med 1993;328:308-12.
9. Graham DY. Treatment of peptic ulcers caused by *Helicobacter pylori*. N Engl J Med 1993;328:349-50.
10. Graham DY, Lew GM, Klein PD, Evans DG, Evans DJ Jr, Saeed SA, et al. Effect of treatment on the long term recurrence of gastric or duodenal ulcer. A randomized, controlled study. Ann Intern Med 1992;116:705-8.
11. Moss SF, Legon S, Bishop AE, Polck JM, Calam J. Effect of *Helicobacter pylori* on gastric somatostatin in duodenal ulcer disease. Lancet 1992;340:930-2.
12. Lambert JR. The role of *Helicobacter pylori* in non-ulcer dyspepsia. Gastroenterol Clin North Am 1993;22:141-51.
13. Nielsen H, Anderson LP. Chemotactic activity of *Helicobacter pylori* sonicate for human polymorphonuclear leukocytes and monocytes. Gut 1992; 33:738-42.
14. Saita H, Murakami M, Yoo JK, Teramura S, Dekigai H, Takahashi Y, et al. Link between *Helicobacter pylori* associated gastritis and duodenal ulcer. Dig Dis Sci 1993;38:117-22.
15. Amarapurkar DN, Parikh SS, Prabhu SR, Kalro RH, Desai HG. Is gastric metaplasia essential for duodenal ulcer? J Clin Gastroenterol 1993;17:204-6.
16. Min YI, Lee BW, Chang YW, Chi HS, Lee JK. The incidence of gastric metaplasia in patients with duodenal ulcer. Kor J Intern Med 1987;2:93-6.
17. Patrick WJ, Denham D, Forrest APM. Mucous change in human duodenum: a light and electron microscopic study and correlation with disease and gastric acid secretion. Gut 1974;15:767-76.
18. Leung FW, Andrews RD, Miller JC, Paulsen G. Brunner's gland protect the overlying mucosa against acid induced injury. Gastroenterology 1987;92:1502-6.
19. James AH. Gastric epithelium in the duodenum. Gut 1964;5:285-94.
20. Wyllie R, Hyams JS. Pediatric gastrointestinal disease. 1st ed. Philadelphia; WB Saunders Co, 1993:447-67.
21. 김재복, 김경모, 문형남, 홍창의. 소아의 소화성 궤양. 제 45차 대한소아과학회 추계학술대회초록집. 서울: 대한소아과학회 1995;319:27-8.
22. Wyatt JI, Rathbone BJ, Sobala GM, Shallcross T, Heatley RV, Axon ATR, et al. Gastric epithelium in the duodenum: its association with *Helicobacter pylori* and inflammation. J Clin Pathol 1990;43:981-6.
23. 박선미, 양석균, 홍원선, 민영일, 이인철. 십이지장궤양 발생에 있어서 *H. pylori*와 위상피화생의 연관에 대한 연구. 대한소화기학회지 1995;27:617-25.
24. Harris AW, Gummert PA, Walker MM, Misiewicz JJ, Baron JH. Relation between gastric acid output, *Helicobacter pylori*, and gastric metaplasia in the duodenal bulb. Gut 1996 1996;39:513-20.
25. El-Omar E, Penman I, Dorrian CA, Ardill JES, McColl KEL. Eradicating *Helicobacter pylori* infection lowers gastrin mediated acid-secretion by two thirds in patients with duodenal ulcer. Gut 1993;34:1060-5.
26. Moss SF, Calam J. Acid secretion and sensitivity to gastrin in patients with duodenal ulcer: effect of eradication of *Helicobacter pylori*. Gut 1993;34:888-92.
27. Beck IT, Kahn DS, Lacerte M, Solymar J, Callegarini U, Geokas MC. "Chronic duodenitis": a clinical pathological entity? Gut 1965;6:376-83.
28. Chang CC, Pann S, Lien GS, Chen SH, Cheng CJ, Liu JD, et al. Gastritis, gastric ulcer, gastric metaplasia: clinical and experimental studies. J Gastroenterol Hepatol 2001;16:729-33.
29. Chan Wy, Hui PK, Leung KM, Thomas TM. Modes of *Helicobacter* colonization and gastric epithelial damage. Histopathology 1992;21:521-8.
30. Megraud F, Lamouliatte H. *Helicobacter pylori* and duodenal ulcer: Evidence suggesting causation. Dig Dis Sci 1992;37:769-72.
31. Rhodes J. Experimental production of gastric epithelium in the duodenum. Gut 1964;5:454-8.
32. Elitsur Y, Triest WE. Is duodenal gastric metaplasia a consequence of *Helicobacter pylori* infection in children? Am J Gastroenterol 1997;92:2216-9.
33. Shabib SM, Cutz E, Drumm B, Sherman PM. Association of gastric metaplasia and duodenitis with *Helicobacter pylori* infection in children. Anat Pathol 1994;102:188-91.
34. Morris A, Rail M, Brown P, Lane M, Patton K. *Campylobacter pylori* infection in biopsy specimens of gastric antrum: laboratory diagnosis and estimation of sampling error. J Clin Pathol 1989;42:727-7.