保險醫學會誌 : 第 19 卷 2000
J. OF KLIMA : Vol. 19, 2000

소화기 질환과 Helicobacter pylori

고려대학교 의과대학 소화기내과

김 종 극

Helicobacter pylori

Jong Guk Kim, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Helicobacter pylori는 세계적으로 분포되어 있으며 이 세균에 한번 감염되면 일생동안 지속되는 것으로 알려져 있다.

전파경로는 fecal-oral route에 의하여 전파되는 것으로 연구결과 나타나고 있다. Reservoir는 사람인 것으로 생각되고 H. pylori의 감염율은 후진국에서 높고 선진국의 경우에는 인종적, 문화적 차이점이 있다. 이러한 차이점이 생기는 이유로서 노출여부, 위생적 관념 또는 유전적인 요소와 관련이 있는지의 여부는 아직 미지수이다. 모든 population에서 감염되는 평균 연령에 따라 질병의 양상이 결정되는 것 같다. 선진국에서 위암의 발생율이 저하되고 십이지장 궤양이 증가하는 현상이 감염되는 평균연령이 지연되는 현실과 관계 될 수도 있다. H. pylori는 소아기에 감염되어 위염을 일으키고 만성위염의 과정을 거쳐 gastric atrophy로 진행되는 동안 소화성 궤양이나 위암 등의 소화기 질환을 앓게 된다(Figure 1).

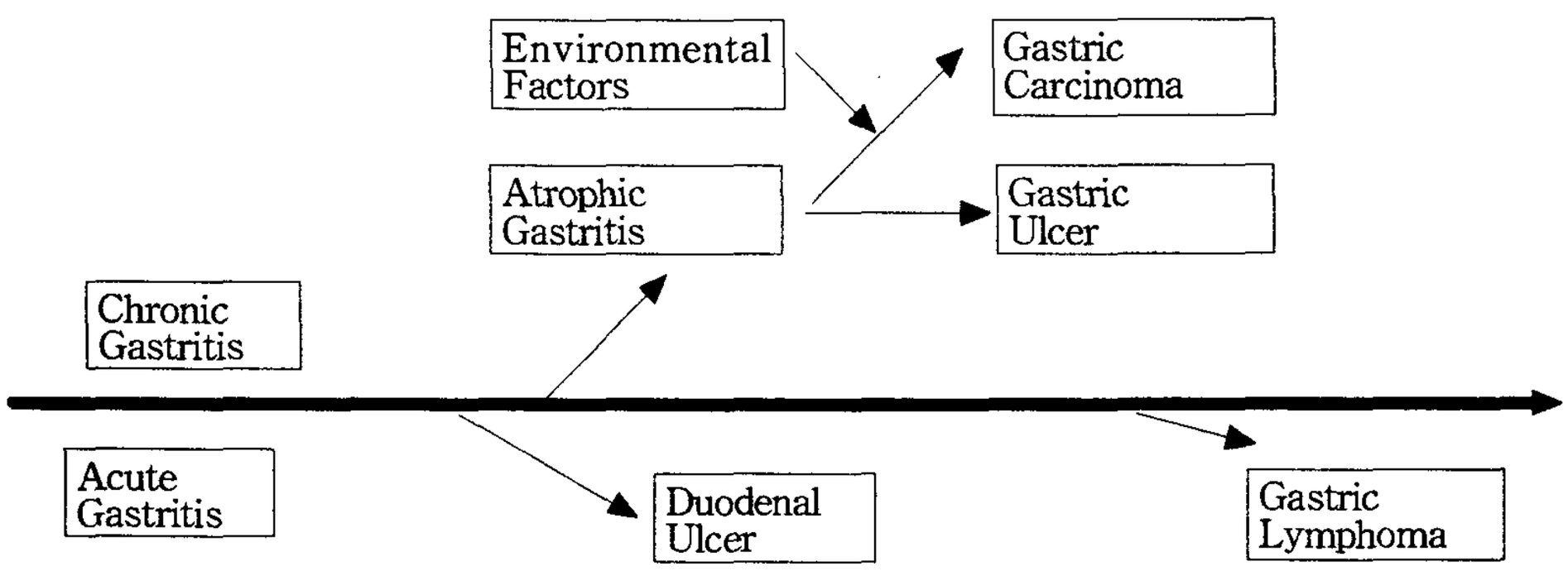

Fig. 1. Possible Outcomes of H. pylori Infection

H. pylori와 소화성 궤양

소화성 궤양과 위염과의 관계는 수십년 동안 알려져 있다. H. pylori의 배양이 가능하게 된 것이 10여 년이 되어 충분한 자료가 제공되었다. 그 결과 H. pylori gastritis와 peptic ulcer disease와의 관계에 대하여 기본틀을 짤 수 있게 되었다. 현재 알려져 있는 사실들을 기초로 하여 peptic ulcer disease를 둘러싸고 있는 많은 mystery들이 설명되고 있다.

넓은 의미에서 궤양은 공격인자와 방어인자간의 imbalance에 의하여 발생한다고 보고 있다. 유전적 요소와 흡연이나 H. pylori와 같은 환경적 요소도 일익을 담당한다고 생각된다.

내시경으로 확인된 chronic (recurrent) duodenal ulcer가 있는 adult patient 거의 모두에서 H. pylori 감염이 있다(Figure 2). Duodenal ulcer disease와 antral gastritis가 동반된다는 사실은 잘 알려져 있기 때문에 이것은 놀라운 일이 못된다. 그러므로 최소한 성인에서 발생하는 chronic (recurrent) duodenal disease의 경우 "No acid-no ulcer"에 "No H. pylori-no ulcer"를 추가할 수 있다.

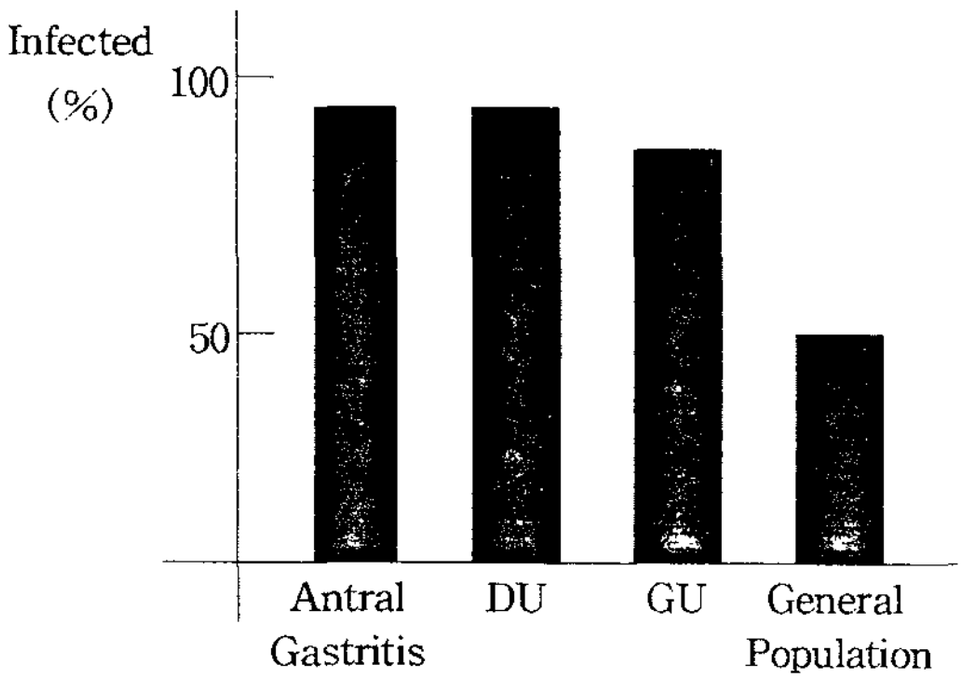

Fig. 2. H. pylori Gastric Infection is Strongly Associated with Peptic Ulcer Disease and Gastritis

Gastritis와 십이지장궤양

십이지장궤양이 antral gartritis와 동반된다는 사실은 30여년 알려져 있다. Magnus는 chronic (recurrent) duodenal ulcer로 인하여 위절제 수술을 받은 환자로부터 수집한 partial gastrectomy specimen 256예 중 100%에서 pyloric-antral gastritis가 있음을 보고하였다. H. pylori는 胃의 표면 점막세포에만 colonize하기 때문에 H. pylori 감염은 gastric epithelium이 있는 곳(주로 胃, 십이지장, 식도)에 국한되어 일어난다.

정상적인 십이지장의 구부에 위점막이 존재하고 있는 경우가 많다. 정상적인 십이지장 구부 표면의 작은 부위에 (Villus의 side나 top에 몇 개의 세포정도) metaplastic gastric epithelium이 차지하고 있는데 이것은 내시경 검사상으로나 조직검사상 염증소견을 보이지 않는다. 십이지장염이 발생하면 metaplastic gastric mucosa가 십이지장 표면의 더 많은 부분을 차지하고 십이지장 궤양이나 궤양반흔이 있는 경우 가장 많은 부분을 차지하게 된다. 십이지장 궤양환자는 위산에 대한 반응으로서 위점막이 십이지장에 나타나는 경우가 많다. 그러므로 좀 더 이 학설의 범위를 넓혀보면 metaplastic gastric mucosa의 발생은 산을 포함한 모든 종류의 점막 손상에 대한 정상적 반응이라고 할 수 있다. 십이지장에 gastric epithlium이 나타나면 십이지장이 H. pylori에 감염될 수 있는 적절한 토양을 제공하여 준다. 궤양 발생과 회복이 계속 반복되면 더 많은 부위가 감염되어 gastric metaplasia가 커지게 된다.

H. pylori와 십이지장궤양, 위궤양 치료법

오늘날 임상에서의 치료의 문제점은 궤양의 재발을 여하히 방지할 것인가에 있다. 위산의

분비를 억제하거나 中和시키는 치료를 하면 궤양의 재발율이 떨어질 수 있다. 그런데 bismuth 제재나 항생제처럼 산의 분비에 영향을 미치지 않은 약물이 궤양의 재발을 방지하는데 매우 우수한 효과를 거둘 수 있다. H. pylori 감염을 저하시키거나 제거함으로써 궤양의 재발율을 현저하게 낮추고 있다. H. pylori 감염을 박멸함으로써 궤양 재발의 문제점이 해결된다고 보고 있다. 그러므로 H. pylori가 궤양이 있어 새롭게 등장한 가장 중요한 요소인 것이다.

최근 연구결과에 의하면 H. pylori의 박멸이 잘 될수록 재발율이 저하되었으며 재발하는 궤양의 경우 active H. pylori infection을 수반하고 있다.

십이지장궤양의 원인과 H. pylori

소화성 궤양은 그 원인이 복잡한 질환이며 underlying factor는 유전적이고 precipitating factor로 작용하는 것으로 생각된다. Genetic susceptibility나 H. pylori 감염만으로는 chronic (recurrent) duodenal ulcer의 충분한 원인이 될 수 없다. 다른 환경적인 요인들 예를들어 stress, 흡연, 음식물 등이 중요한 역할을 한다. 이러한 환경적 요인들이 host를 통하여 작용을 하는지 H. pylori를 통하여 하는지 양자가 다 개입되는지 아직 미지수로 남아있다. 만성 궤양은 점막 파괴와 재생의 과정이 만들어 내는 총체적 결과라 할 수 있으며 궤양의 존재는 healing process의 defect를 의미하거나 궤양발생인자와 회복과정 간의 imbalance를 의미한다. H. pylori는 공격인자가 될 수 있고 mucosal defense를 파괴할 수도 있다.

H. pylori는 내과적 치료를 통하여 제거될 수 있는 유일한 pathogenetic factor라는 점에서 duodenal ulcer disease의 pathogenesis 중 가장 중요한 인자인 것이다.

H. pylori와 위궤양

H. pylori가 전형적인 만성 위궤양 발생에 중요한 역할을 하는 것 같다. 만성 위궤양의 대부분의 경우 내재되어 있는 위염의 원인이 H. pylori이기 때문이다. 위궤양이 발생하는 부위에 따라 위염의 정도가 다르게 나타나는데 예를들어 궤양이 proximal site에 발생할 수록 위염의 정도는 더욱 더 심해진다. 위궤양이 위염이 토양이 되어 발생한다는 것은 너무나 잘 알려진 사실이며 aspirin 사용과 수반되어 나타나는 위궤양의 경우 전형적인 위궤양의 pathogenesis와는 달라서 위염이 동반되지 않는다. 위궤양이라고 해서 모든 경우가 다 H. pylori 감염이나 위염을 동반하는 것은 아니며 75%-80%의 위궤양 환자에서 H. pylori 감염이 수반된다. 위염과는 무관한 궤양의 상당부분은 NSAID 사용과 관계가 있다.

Gastritis H. pylori 및 위염

선진국의 경우 위염은 평균 middle age에 나타난다. 그러나 후진국의 경우 H. pylori 감염은 훨씬 더 빠르게 나타난다. 1994년 6월 WHO에서 H. pylori 감염이 인체에서 위암의 원인이 된다는 충분한 증거가 있고 H. pylori는 carcinogen이 된다고 결론을 지었다.

Gastric atrophy는 H. pylori gastritis의 final stage이며 gastric atrophy with intestinal metaplasia는 gastric carcinoma의 precursor lesion으로 간주된다.

胃炎에서 intestinal metaplasia로 이어지는 일련의 과정은 superficial gastritis (H. pylori gastritis)로부터 atrophic gastritis를 거쳐 gastric atrophy로 이어지는 것이다.

成人의 경우 各 과정에는 15-20년이 소요된다(Figure 3).

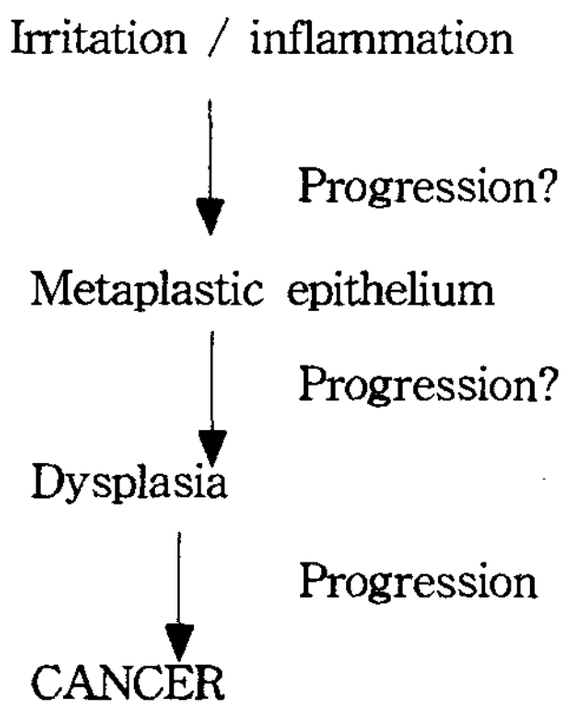

Fig. 3. H. pylori Infection

쇼 연령층에서 일어나는 gastric atrophy의 발생율은 H. pylori gastritis가 발생되는 평균연령과 관계가 있다.

미국에서는 H. pylori 감염이 평균 40-60세에 나타나기 때문에 gastric atrophy with intestinal metaplasia는 노년층을 제외하고는 드물다. 위암의 incidence가 높은 나라에서는 gastric atrophy가 30세까지 인구의 절반이상에서 발견된다. 위암의 발병율이 높은 population은 매우 젊었을 때 H. pylori 감염이 된다는 data가 많이 있다. 위암의 발생율이 높은 남미의 Peru에서는 어린이들의 50% 이상이 H. pylori에 감염되어 있고 위암 발생율이 높은 다른 지역인 Columbia에서는 80% 이상의 population이 30세가 되기까지 H. pylori gastritis를 가지고 있다. 중국의 경우를 보면 위암의 발생율이 높은 관서지방의 경우 6세 이하의 어린이의 35-46%가 H. pylori의 감염이 있었고 위암의 발생율이 낮은 광동지방의 경우 6세 이하의 어린이들 중 16-32%가 H. pylori 감염을 가지고 있었다.

참 고 문 헌

1. Soll AH. : *Pathogenesis of peptic ulcer and implications for treatment. N. Engl. J. Med. 1990;322:909-916.*
2. Dooley CP, Cohen H. : *The clinical significance of Campylobacter pylori. Ann. Int. Med. 1988;108:70-79.*
3. Dwyer B, Kaldor J, Tee W, Marakowski E, Raios K. : *Antibody response to Campylobacter pylori in diverse ethnic groups. Scand. J. Infect. Dis. 1988;20: 349 -350.*
4. Marshall BJ, Warren JR. : *Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet 1984;1:1311-1315.*
5. Graham DY. : *Campylobacter pylori and peptic ulcer disease. Gastroenterology 1989; 96:615-625.*
6. Wyatt JI, Rathbone BJ, Dixon MF, Heatly RV. : *Campylobacter pyloridis and acid induced gastric metaplasia in the pathogenesis of duodenitis. J. Clin. Pathol. 1987;40:841-848.*
7. Kreuning J, v d Wal AM, Kuiper G, Lindeman J. : *Chronic nonspecific duodenitis : a multiple biopsy study of the duodenal bulb in health and disease. Scand. J. Gastroenterol Suppl 1989;167:16-20.*
8. Forman D, Newell DG, Fullerton F, et al. : *Association between infection with Helicobacter pylori and risk of gastric cancer : evidence from a prospective investigation. BMJ 1991;302:1302-1305.*
9. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, et al. : *Helicobacter pylori infection and the risk of gastric carcinoma. N. Engl. J. Med. 1991;325:1127-1131.*

10. Lee S, Ida M, Yao T, Shindo S, Nose Y, Akasawa K. : *Risk of gastric cancer in nonsurgically treated peptic ulcer. Scand. J. Gastroenterol 1990;25:1223-1226.*
11. Hansson LE, Nyren O, Hsing A, et al. : *The risk of stomach cancer in patients with gastric or duodenal ulcer disease. N. Engl. J. Med. 1996;335:242-248.*
12. Marshall BJ, Goodwin CS, Warren JR, Murray R, Blincow ED, Blackbourn SJ, Phillips N, Waters TE, Sanderson CR. : *Prospective double-blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication of Campylobacter pylori. Lancet 1988;2:1439-1422.*
13. Rauws EA, Tytgat GN. : *Cure of duodenal ulcer associated with eradication of Helicobacter pylori. Lancet 1990;335:1233-1235.*