

위 *Helicobacter pylori* 감염 및 중성구침윤과 장상피화생의 연관성

가톨릭대학교 성모자애병원 병리과

박 강 훈

Relationship between Intestinal Metaplasia and Neutrophilic Infiltration of Stomach Caused by *Helicobacter pylori* Infection

Kang-Hoon Park

Department of Pathology, Catholic University Our Lady of Mercy Hospital,
Inchon 403-720, Korea

Helicobacter pylori (*H. pylori*) infection is uncommon in developed countries, yet is common in underdeveloped and developing countries. Infection rate of *H. pylori* is minimally influenced by economic, environmental, and public health status and genetic factors. Korea is a developing country with a high incidence of *H. pylori* infection and gastric carcinoma, which is one of the leading causes of death. For this reason, accurate clinical and pathologic data on *H. pylori*-associated disease are very important. Intestinal metaplasia accompanies chronic gastritis and increases the risk of gastric carcinoma. For this reason, the relationship between *H. pylori* infection and intestinal metaplasia is very closely linked. Because of this, as the antecedent condition is guessed, it examines the relationship of the *H. pylori* and the intestinal metaplasia. Intestinal metaplasia is thought to be the basis in the development of intestinal type gastric carcinomas. Recent investigations showed that inflammatory reaction in the gastric fundus affect the development of gastric carcinogenesis. To verify neutrophilic activity in the gastric fundus and development of intestinal metaplasia in both gastric fundus and antral mucosa, their relationship was studied using 159 healthy patients who had undergone gastric endoscopic biopsies without any identifiable pathologic diseases. When neutrophilic activity accompanied, incidence of intestinal metaplasia was significantly increased ($p < 0.05$). *H. pylori* infection was statistically and significantly associated with the presence of intestinal metaplasia ($p < 0.05$). These results suggest that *H. pylori* infection affected the development of intestinal metaplasia in the stomach. These results will help our understanding of *H. pylori* infection in the pathogenesis of intestinal metaplasia, a preneoplastic condition of the stomach. To reduce the incidence of gastric adenocarcinoma, eradication treatment of *H. pylori* is recommended when there's a neutrophilic activity in the gastric fundus.

Key Words : *Helicobacter pylori*, Intestinal metaplasia, Neutrophilic activity, Antecedent condition

I. 서 론

Helicobacter pylori(이하 *H. pylori*)는 1982년 Warren과 Marshall에 의해 분리 동정된 이후 위장관 질환의 중요한 병인으로 인정되고 있다(대한 *H. pylori*연구회, 1998; Warren과 Marshall, 1983). *H. pylori*에 감염된 모든 사람은 궁극적으로 만성위염으로 진행되나 소화성 궤양, 위암, 위림프종과 같은 임상적으로 의미있는 질환은 이들 중 일부에서만 나타난다(Marshall, 1995). 단 하나의 균주로 이와 같이 다양한 질환을 유발시킬 수 있다는 것에 대해서는 *H. pylori* 균주내에 서로 독성의 차이가 있는 균주의 다양성이 있을 것으로 추측되고, 또한 *H. pylori*에 대해 반응하는 숙주 인자도 매우 다양하기 때문인 것으로 여겨지고 있다(Xiang 등, 1993).

*H. pylori*의 감염률은 선진국에서 낮고, 개발도상국과 후진국에서 높게 나타나고, 또한 지역, 종족, 국가 간에 현저한 감염률 차이를 보이고 있다. 이런 감염률 차이는 경제적 수준, 보건위생 및 환경상태에 따라 달라지며, 동일한 지역에서도 인종 간에 차이를 보이는데, 이 또한 사회 경제적 수준, 생활습관, 음식문화의 차이 및 유전적 소인으로 설명되고 있다(김 등, 2000).

위암의 발생률은 국제적으로 큰 차이가 있어 가장 발생률이 높은 지역은 우리나라와 일본을 포함한 동아시아이며, 특히 우리나라의 위암발생은 남성의 경우 가장 낮은 지역보다 5.8배 높으며 여성의 경우도 비슷한 양상을 보이고 있다(최, 2001). 우리나라의 통계에서도 암의 장기별 발생빈도에서 위암은 남녀모두에서 1위로 보고되었다(최, 2001). 위암의 위험요인은 전구병변으로 *H. pylori* 감염, 위용종, 위궤양, 위축성 위염, 장상피화생, 재생불량성 빈혈등이 보고되고 있다(Correa 등, 1999).

우리가 *H. pylori* 감염 예방을 위해 선택할 수 있는 방법으로는 박멸요법, 공중교육, 백신개발 등 세가지 접근일 것이다. 첫 번째의 박멸요법 접근은 현실적으로 어려울 것으로 보이는데, 인류의 감염률이 너무 높고 박멸요법으로 인한 부작용이 높다는 점, 그리고 *H. pylori* 박멸이 힘들며 박멸 실패에 동반되는 높은 내성률은 결국 사회적 문제가 될 것이기 때문이다. 두 번째의 공중교육이 효과적으로 이루어지기 위해서는 *H. pylori*의 감염경로에 대한 정확한 지식이 필요하다. 그러나 현재 우리가 아는 지식은 *H. pylori*가 구강에서 구강으로, 또는 항문에서 구강으로 전파되리라는 추측 외에 밝혀진 바가 없다(대한 *H. pylori* 연구회, 1998). 결국 여러 가지 예방주사로 질병

퇴치에 큰 효과를 본 인류 역사로 보아 백신개발이라는 접근이 가장 설득력이 있어 보인다. *H. pylori*의 감염경로는 아직까지 명확하게 밝혀지지 않았지만 가장 확실한 경로는 감염자가 토한 음식물이나 대변이 묻어 있는 물이나 식품을 통해 다른 사람이 입으로 섭취하는 경우이고 토한 음식물과 대변을 파리가 옮겨 감염 된다는 보고도 있다. 그러나 입에서 입으로 직접 감염되는지 여부는 확실치 않다. 감염자라 할지라도 침 속에 들어있는 *H. pylori*의 양은 극히 적기 때문이다.

우리나라의 *H. pylori* 감염 유형은 가족내 감염이 많은 것이 한 가지 특징이다. 술잔을 돌리는 습관, 여러 명이 수저를 이용하여 한 그릇의 음식을 먹는다는 등, 어른이 음식을 먼저 씹어서 아이의 입에 넣어주는 등의 비위생적인 식습관은 *H. pylori* 감염에 영향을 미친다. 또한 내시경을 하는 의사나 다른 의료종사자들은 *H. pylori*에 노출될 확률이 높아 감염률도 일반인보다 높다고 알려져 있다. 한번 감염된 경우에는 거의 평생 감염이 지속되며 1년에 1% 이하만 저절로 제거되는 것으로 알려져 있다. 비위생적인 식습관을 개선하는 방법도 *H. pylori* 감염을 예방하는 좋은 방법이라 사료되며, 식습관과 관련하여 *H. pylori* 감염은 싱겁게 먹거나 맵지 않게 먹은 사람보다 짜게 먹거나 맵게 먹은 사람이 감염 위험이 높았다는 보고도 있었다(황 등, 1998). 우리나라의 *H. pylori*의 감염률을 살펴보면 43.8%(정 등, 1998)로 보고한 반면 75.7%(김 등, 2002)로 보고한 사례도 있고, 56.7%(전 등, 2000)보고한 연구 등이 있다.

장상피화생은 위축성 위염이 계속되어 위의 상피조직이 소장이나 대장 상피조직처럼 바뀌는 것을 말하는데 *H. pylori* 감염, 위용종, 위궤양, 위축성 위염, 재생불량성 빈혈과 관련이 있다고 여겨진다. 최근 미국과 서구에서는 장상피화생으로 인한 위암 발생빈도가 증가하여(Pera 등, 1993) 많은 연구가 진행되었다. 장상피화생이 9-23%로 보고되고(Morales 등, 1997) 있고 13.4%-57.1%(정 등, 1999)로 다양하게 보고되고 있다. 중성구침윤은 점막하층 등에 염증반응이 일어나는 반응인데 *H. pylori*와 관련한 중성구침윤의 연구 보고는 찾아 볼 수 없었다.

이에 본 연구에서는 전구병변으로까지 여겨지는(*H. pylori* 감염, 위용종, 위궤양, 위축성 위염, 장상피화생, 재생불량성 빈혈 등) 위험요소 중 *H. pylori*와 관련하여 H&E염색과 Giesma염색 특히 *H. pylori*의 위양성을 줄이기 위해 Warthin-Starry 은염색방법을 시행하여 *H. pylori* 감염에 따른 장상피화생과 중성구침윤의 연관성을 알아

보고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 재 료

상부위장관 증상으로 2003년 9월 한 달간 가톨릭대학교 성모자애병원을 내원하여 위장관내시경을 실시한 환자 210명 중 소화성 궤양, 식도암 혹은 위암이 있는 경우, 위나 식도의 수술력이 있는 경우, *H. pylori* 치료력이 있는 경우, 그리고 내시경 전에 위산분비억제제나 항생제를 복용한 경우를 제외한 159명(남자 63명, 여자 96명)을 대상으로 하였다.

2. 방 법

모든 조직 검체는 10% 포르말린에 2시간 고정하고, 수세(tap water)한 후 자동 칩투기(Hypercentre-XP, Shandon, England)에서 탈수(99% 에틸 알코올을 6단계, 아세톤 2단계) 투명(자일렌 2단계), 칩투(파라핀 2단계)과정을 거친 후 파라핀 block을 만들어 표본의 두께를 3±1 μm로 박절하여 유리 슬라이드에 부착시켰다. 염색 전 처리는 유리 슬라이드에 부착시킨 표본을 60°C 건조기에서 약 1시간 정도 파라핀을 녹인 후 자일렌(2단계), 에틸 알코올(99%→80%→70%)을 거친 후 수세(tap water) 하여 흡수과정을 거치면서 탈파라핀을 하여, Harri's Hematoxylin-eosin, Giemsa, Warthin-Starry 은염색방법으로 검사를 하였다.

Harri's Hematoxylin-Eosin 염색으로 *H. pylori* 감염과 중성구침윤, 장상피화생을 검경하고 Giemsa 염색은 *H. pylori* 감염, Warthin-Starry 은염색은 *H. pylori* 감염의 위양성을 줄이기 위해 검경하고 위 염증세포의 침윤도는 점막 기질 혹은 위 상피 세포내에 중성구침윤의 유무에 따라 침윤이 있는 것과 없는 것으로 나누었고, 장상피화생은 그 유무에 따라 있는 군과 없는 군으로 나누었다.

H. pylori 감염정도는 시드니 시스템에 따라 분류하였다(Dixon 등, 1996). 즉 세균이 없는 경우를 정상, 소수의 균이 있는 경우를 경도(mild), 이들 세균이 층을 이루고 있는 경우를 중등도(moderate), 그리고 세균의 층이 연속되어 있는 경우를 중증(severe)으로 판정하였다.

3. 통계분석

SPSS package program(version 10.0K)을 이용하여, 성, 연령, *H. pylori* 감염, 중성구침윤, 장상피화생 구성비는 빈도분석을 실시하였고, *H. pylori*와 장상피화생의 연관성 및 중성구침윤도는 Chi-Square test로 비교 분석하였다.

III. 결 과

1. 일반적 특성

대상자 159명 중 남자는 63명(39.6%), 여자는 96명(60.4%)이었고, 평균 연령은 48.1±11.8세였으며, 연령분포는 40대가 가장 많았고 70대에서 가장 적은 분포를 나타냈다. *H. pylori*의 감염구성비는 102명(64.2%)에서 감염되었고 57명(35.8%)에서는 감염되지 않았다. 또한 중성구침윤구성비는 95명(59.7%)에서 침윤이 있는 것으로 나타났고 64명(40.3%)에서 침윤이 없는 것으로 나타났다. 장상피화생의 구성비도 55명(34.6%)에서 장상피화생이 있는 것으로 나타났고 104명(65.4%)에서는 없는 것으로 나타났다(Table 1).

Table 1. General characteristics of subjects

Total (n=159)		
Sex	male	63(39.6)
	female	96(60.4)
Age(years)	- 29	11(6.9)
	30 - 39	20(12.6)
	40 - 49	62(39.0)
	50 - 59	34(21.4)
	60 - 69	26(16.4)
	70 -	6(3.8)
<i>Helicobacter(H. pylori)</i> infection	negative	57(35.8)
	mild	30(18.9)
	moderate	34(21.4)
	severe	38(23.9)
Neutrophilic infiltration	positive	95(59.7)
	negative	64(40.3)
Intestinal metaplasia	positive	55(34.6)
	negative	104(65.4)

2. *H. pylori* 감염과 중성구침윤의 관계

H. pylori 감염에 따른 중성구침윤과의 관계를 살펴 보았다. *H. pylori* 감염은 102예(64.2%)로 절반이 넘었으며 중성구침윤도 95예(59.7%)로 침윤이 있는 군이 높게 나타났다. *H. pylori* 감염이 있는 경우 중성구침윤은 92예(57.9%)에서 관찰된 반면, 감염이 없는 경우에는 3예(1.8%)가 관찰되어 *H. pylori* 감염이 있는 경우 중성구침윤도 많이 나타나는 양상을 보이며 유의한 차이를 보였다($p<0.001$) (Table 2).

Table 2. Comparison of neutrophilic infiltration according to *Helicobacter pylori* infection

<i>H. pylori</i> infection	Neutrophilic infiltration		
	Negative	Positive	Total
Negative	54(34.0%)	3(1.8%)	57(35.8%)
Positive	10(6.3%)	92(57.9%)	102(64.2%)
Total	64(40.3%)	95(59.7%)	159(100%)

$\chi^2=109.678$, $p<0.001$

3. *H. pylori* 감염과 장상피화생의 관계

H. pylori 감염에 따른 장상피화생의 관계를 살펴 보았다. *H. pylori* 감염이 있는 경우 장상피화생이 있는 군은 42예(26.4%)가 나타났고, 없는 군은 13예(8.2%)에서 관찰되었다. *H. pylori* 감염유무에 따라 장상피화생 유무는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.05$) (Table 3).

Table 3. Comparison of intestinal metaplasia according to *Helicobacter pylori* infection

<i>H. pylori</i> infection	Intestinal metaplasia		
	Negative	Positive	Total
Negative	44(27.7%)	13(8.2%)	57(35.9%)
Positive	60(37.7%)	42(26.4%)	102(64.1%)
Total	104(65.4%)	55(34.6%)	159(100%)

$\chi^2=5.453$, $p<0.05$

4. 중성구침윤과 장상피화생의 관계

중성구침윤 유무에 따른 장상피화생의 관계를 살펴 보았다. 중성구침윤이 있고 장상피화생이 있는 경우 39예

(24.5%)에서 나타났고 없는 경우에는 16예(10.1%)를 보였다. 중성구침윤 유무와 장상피화생 유무와는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.05$) (Table 4).

Table 4. Comparison of intestinal metaplasia according to neutrophilic infiltration

Neutrophilic infiltration	Intestinal metaplasia		
	Negative	Positive	Total
Negative	48(30.2%)	16(10.1%)	64(40.3%)
Positive	56(35.2%)	39(24.5%)	95(59.7%)
Total	104(65.4%)	55(34.6%)	159(100%)

$\chi^2=4.355$, $p=0.037$

5. *H. pylori* 감염과 중성구침윤에 따른 장상피화생의 관계

*H. pylori*의 감염과 중성구침윤이 있을 때 장상피화생이 있는 경우는 39예(24.5%)이고 *H. pylori* 감염이 없고 장상피화생이 있는 경우는 16예(10.1%)로 *H. pylori*의 감염과 중성구침윤이 있을 때 장상피화생이 있는 군이 높게 나타났다. *H. pylori* 감염과 중성구침윤에 따른 장상피화생의 관계는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.05$) (Table 5).

Table 5. Comparison of intestinal metaplasia and, *H. pylori* infection and neutrophilic infiltration

Neutrophilic infiltration <i>H. pylori</i> infection	Intestinal metaplasia		
	Negative	Positive	Total
Negative	51(32.1%)	16(10.1%)	67(42.2%)
Positive	53(33.3%)	39(24.5%)	92(57.8%)
Total	104(65.4%)	55(34.6%)	159(100%)

$\chi^2=5.871$, $p<0.05$

IV. 고 찰

*H. pylori*는 우리나라를 포함하여 전 인류의 50% 이상이 감염되어 있다(대한 *H. pylori* 연구회, 2001). *H. pylori*는 위염의 원인균이며, 위십이지장궤양, 나아가서 위암을 일으킬 수 있는 원인균이라는 사실에 대해서는 많은 연구를 통하여 알려진 바 있다(Graham, 2000).

본 연구에서 *H. pylori*의 감염은 대상자 159명중 102명에서 감염을 볼 수 있었고, 남성 40명(39.2%), 여성62명(60.8%)이며, 남성보다 여성이 감염이 높은 것을 알 수 있었다. 또한 중성구 침윤도 남성 37명(38.9%), 여성 58명(61.1%)이며, 장상피 화생도 남성 25명(45.5%), 여성30명(55.5%)으로 나타났듯이 전체적으로 여성의 감염비가 높음을 알 수 있었다. 그러나 성비의 불균형으로 여성이 전체적으로 높게 나올 수밖에 없는 제한점이 있었다.

H. pylori 감염은 우리나라의 성인의 경우 70-80%가 *H. pylori*에 감염되어 있는 것으로 보고되어 있으며, 이에 관련된 여러 가지 질환연구도 보고된 바 있다(이, 2002). *H. pylori* 감염의 진단을 위한 조직학적 검사로 H&E 염색법, Gram 염색법, Giemsa 염색법, Warthin-Starry 은염색법, PAS 염색법, Genta 염색법 등이 사용되고 있고 혈청학적 검사나 요소호기 검사 그리고 요소분해효소 검사가 사용되고 있다. 본 연구는 조직학적 검사를 이용하였는데 조직학적 진단이 특이도와 민감도가 95%이상이라는 보고도 있다(Price AB, 1995).

각종 조직학적 검사의 민감도와 특이도를 보면 H&E 염색은 민감도 69.3-94%, 특이도 93-100%, Gram 염색은 민감도 94.7%, 특이도 100%, Giemsa염색은 민감도 86.4%, 특이도 96%, Warthin-Starry 은염색은 민감도 90%, 특이도 100%로 보고되어 있다(De Boer, 1997; Megraud, 1997).

본 연구에서는 *H. pylori* 감염률은 64.2%를 나타냈으며, 다른 연구에서는 환자군의 *H. pylori* 감염률이 43.8%로 보고한 연구도 있다(정 등, 1998). 이 연구의 낮은 *H. pylori* 감염률은 조직 검체를 H&E 염색만 시행하여 *H. pylori* 감염률을 정확히 조사하는 데 제한점이 있었을 것으로 생각된다. 그리고 지역적인 분포도의 차이도 반영된 것으로 보인다. *H. pylori* 위점막내 분포가 연속적이지 않을 수 있어 점막 채취부위나 갯수에 따른 차이로 설명할 수 있겠으나, *H. pylori*의 양성기준으로 사용한 검사의 민감도 차이로 인해 그 감염률이 달라질 수 있었을 것이다.

이에 반해 본 연구는 *H. pylori* 감염을 정확히 조사하기 위해 H&E 염색 방법만 사용할 경우 *H. pylori*에 대한 민감도가 낮은 것을 우려해 Warthin-Starry 은염색 그리고 Giemsa 염색을 시행하여 *H. pylori* 감염률을 보다 정확히 조사할 수 있었다. 그러나 Warthin-Starry 은염색을 시행하는데 시간과 비용이 많이들고, 적절한 결과를 얻기 위해 많은 경험이 필요하여 어려운 점이 있었다. 적절한 결과를 얻기 위해 검체를 다수 절편을 부착시켜 검사를

함으로써 최대한으로 민감도를 높였다. Gram 염색은 검체를 슬라이드에 적당한 압력으로 굴린 후 Gram 염색을 시행하여 현미경으로 *H. pylori*를 찾는 방법인데, 특별한 장비가 필요 없고 곧바로 결과를 얻을 수 있는 편리함과 비용이 적게 든다는 장점이 있으며 민감도도 높아 *H. pylori* 감염률 검사에 사용된다. 그리고 조직검체에 따라 조금의 차이가 있었는데 H&E 염색과 Warthin-Starry 은염색을 하여 *H. pylori* 감염률을 75.7% 보고한 연구도 있다(김 등, 2002). 또한 H&E 염색, Giemsa 염색과 alcian blue 염색을 하여 *H. pylori* 감염률을 56.7% 보고한 연구도 있다(전 등, 2000). 또한 *H. pylori* 감염비, 중성구침윤의 (유.무)비, 장상피화생의 (유.무)비는 염색 상태에 따라 감염비가 차이가 날 수 있다는 제한점이 있었다.

*H. pylori*와 중성구 침윤의 관계는 *H. pylori*의 균에 의하여 위 조직의 점막 하층부위에 중성구의 침윤이 일어나는데 *H. pylori*에 감염이 되면 독성의 차이에 따라 염증반응이 일어난다. 본 연구에서는 *H. pylori*에 감염이 되면 중성구 침윤이 나타나는 유의한 차이를 보이는 것으로 나타났다. 하지만 보고되어 있는 연구가 없어 본 연구와는 유사성을 비교할 수 없었다. 그리고 *H. pylori* 감염과 중성구 침윤의 관계에 대한 새로운 사실을 발견할 수 있었다.

장상피화생은 위암의 중요한 전구병변으로 알려져 있고, 만성 위염과 위축성 위염에 이어 발생하는 것으로 알려져 왔는데, 이는 이형성 세포로 진행하여 위암으로까지 발전된다는 보고가 있다(Wu 등, 1998).

*H. pylori*와 장상피화생의 관계도 유의한 차이를 보였는데 장상피화생이 있는 경우 *H. pylori* 감염률이 유의하게 높음을 알 수 있었다. 하지만 이러한 연구 결과와는 달리 장상피화생이 *H. pylori* 감염과 연관된 것이 아니라는 상반된 결과를 보인 연구도 있다(Csendes 등, 1998). 또한 장상피화생의 발생에 관여하는 인자에 대해 상반된 결과를 보이는 것은 연구마다 대상자가 동일하지 않고, 조직 검사를 하는 위치가 서로 일치하지 않은 것이 이유가 될 수 있다.

본 연구에서 위 분문부 장상피화생의 빈도는 34.6%를 나타냈다. 또한 장상피화생의 빈도를 34.3%로 보고한 연구도 있어 본 연구와 유사한 연구 결과도 있었는데 장상피화생을 *H. pylori* 감염과 연관성이 있다고 보고하였다(전 등, 2000). 한편 서양에서는 장상피화생의 빈도를 5.6-36%로 다양하게 보고하고 있다(Goldblum 등, 1998). 그리고 일부 연구에서는 연령이 많을수록 장상피화생이

많다는 보고도 있다. 하지만 본 연구에서는 고령자가 별로 포함되지 않아 연령과의 상관관계를 보는 데에는 제한 점이 있었다. 그리고 장상피화생 발생은 현재까지 연령이 증가하면서 빈도가 증가하고 *H. pylori*와 관련이 있는 것으로 여러 연구에서 발표하였다(김 등, 1999; Rugge 등, 1996).

중성구침윤과 장상피화생의 관계는 중성구침윤이 있는 경우 장상피화생의 빈도가 증가하였고 중성구침윤이 장상피화생의 유무와 밀접한 관련이 있는 것을 본 연구를 통해 알 수 있었다(Table 4).

이에 본 연구에서는 *H. pylori* 감염이 있을 때 중성구의 활성화가 관찰되는 경우 장상피화생의 빈도가 증가하여 전암병변으로의 진행이 높을 가능성이 크므로 *H. pylori*의 긴밀한 관찰과 함께 예방이 이루어져야 할 것으로 생각된다.

V. 결 론

*H. pylori*의 감염에 따른 중성구침윤과 장상피화생의 연관성을 가톨릭대학교 성모자애병원을 내원하여 위장관 내시경을 실시한 대상자 210명중(소화성 궤양, 식도암 혹은 위암이 있는 경우, 위나 식도의 수술력이 있는 경우, *H. pylori*치료력이 있는 경우, 그리고 내시경전에 위산분비억제제나 항생제를 복용한 경우는 대상에서 제외) 51명을 제외한 159명을 대상으로 관련성을 분석하고 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. *H. pylori*에 감염이 되면 중성구침윤이 높게 나타나는 통계적으로 유의한 차이를 보이는 것으로 나타났으며, 장상피화생이 있는 경우가 장상피화생이 없는 경우에 비해 *H. pylori*감염이 유의하게 높았다($p < 0.05$).

2. 중성구침윤이 있는 경우 장상피화생의 빈도가 증가하였고 중성구침윤이 장상피화생의 유무와 통계학적으로 밀접한 관련이 있는 것을 알 수 있었고, *H. pylori* 감염과 중성구침윤에 따른 장상피화생의 관계는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$).

참 고 문 헌

1. Correa P, Fontham E, Pickle LW, Chen V, Lin YP,

Haenszel W. Dietary determinants of gastric cancer in south Louisiana inhabitants. *J Natl Cancer Inst* 75(4): 645-654, 1999.

2. Csendes A, Smok G, Burdiles P, et al. Carditis an objective histological marker for pathologic gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus* 11:101-105, 1998.

3. De Boer WA. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol* 32(suppl):35-42, 1997.

4. Goldblum JR, Vicari JJ, Falk GW et al. Inflammation and intestinal metaplasia of the gastric cardia: the role of gastroesophageal reflux and *H. pylori* infection. *Gastroenterology* 114:633-639, 1998.

5. Graham DY. Therapy of *Helicobacter pylori*: current status and issues. *Gastroenterology* 118: S2-S8, 2000

6. Marshall BJ. *Helicobacter pylori* the etiologic agent for peptic ulcer. *JAMA* 274:1064-1066, 1995.

7. Morales TG, Sampliner RE, Bhattacharyya A. Intestinal metaplasia of the gastric cardia. *Am J Gastroenterol* 92:414-418, 1997.

8. Pera M, Cameron AJ, Trastek VF, Carpenter HA, Zinsmeister AR. Increasing incidence of adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. *Gastroenterology* 104:510-513, 1993.

9. Price AB. The histological recognition of *Helicobacter pylori*. p33-49, Saunders, London, 1995.

10. Rugge M, Cassaro M, Leandro G, et al. *Helicobacter pylori* in promotion of gastric carcinogenesis. *Dig Dis Sci* 11:50-955, 1996.

11. Shun WMS, CT, Lee WC, et al. Gastric cancer risk in relation to *Helicobacter pylori* infection and subtypes of intestinal metaplasia. *Br J Cancer* 78:125-128, 1998.

12. Spechler SJ. The role of gastric carditis in metaplasia and neoplasia at the gastroesophageal junction. *Gastroenterology* 117:218-228, 1999.

13. Warren JR, Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1:1273-1275, 1983.

14. Xiang Z, Bugnoil M, Rappuoli R, Coracci A, Ponzetto A, Crabtree JE. *Helicobacter pylori* host

- responses in peptic ulceration. *Lancet* 341:900-901, 1993.
15. 김도하, 박능화, 주광로 등. 위내 담즙산의 농도와 위 점막의 장상피화생과의 연관성. *대한소화기학회지* 39:248-253, 2002.
 16. 김진호, 김학양, 김나영 등. 상부위장관 증상이 없는 한국인에서 *Helicobacter pylori* 감염의 혈청학적 유행률에 관한 전국적 역학조사. *대한내과학회지* 59:388-397, 2000.
 17. 김태호, 장동경, 이창희 등. *Helicobacter pylori* 감염과 위암의 위염 장형화생 아형과의 관계. *대한소화기학회지* 33:194-201, 1999.
 18. 대한*Helicobacter pylori*연구회. 한국인에서의 *Helicobacter pylori* 감염의 진단 및 치료. *대한소화기학회지* 32:275-289, 1998.
 19. 대한 H. pylori 연구회, *Helicobacter pylori* 기초와 임상, p141, 군자 출판사, 서울, 2001.
 20. 이동호. 국내에서 *Helicobacter pylori* 감염현황과 치료. *대한소화기학회지* 39:153-160, 2002.
 21. 전성국, 전이경, 박기호, 황일순, 김은주. 위분문부 장 상피화생은 위식도역류질환 혹은 *Helicobacter pylori* 감염과 연관이 있는가?. *대한소화기학회지* 36:721-727, 2000.
 22. 정은미, 이준성, 김경철 등. 위식도 접합부의 장상피화생-발생 빈도 및 발생에 영향을 미치는 인자에 대한 전향적 연구. *대한소화기학회지* 34(suppl 2):47, 1999.
 23. 정혜경, 이한주, 손혜영, 이선영. 역류성 식도염에서 *Helicobacter pylori* 감염의 역할. *대한소화기학회지* 32(suppl 1):145, 1998.
 24. 최창유. 위암과 흡연 및 음주와의 관련성에 대한 환자-대조군 연구. 석사학위논문, 가톨릭대학교 대학원, 2001
 25. 황선명, 주순재, 김숙영, 윤선 등. *Helicobacter pylori* 감염과 위십이지장질환에 영향을 미치는 요인분석. *한국영양학회지* 51-52, 1998.