

## 샘창자 위화생과 나이, 샘창자궤양, 헬리코박터의 관계

송대현 · 김동출 · 이종실 · 이정희  
김현진<sup>1</sup> · 윤희상<sup>2</sup> · 고경혁

경상대학교 의학전문대학원 병리학교실  
<sup>1</sup>내과학교실, <sup>2</sup>소아과학교실

접 수 : 2007년 1월 25일  
게재승인 : 2007년 4월 30일

책임저자 : 고 경 혁  
우 660-751 경상남도 진주시 칠암동 92  
경상대학교 의학전문대학원 병리학교실  
전화: 055-751-8761  
Fax: 055-759-7952  
E-mail: gyunghko@gnu.ac.kr

### Relationship of Gastric Metaplasia of the Duodenum with Age, Duodenal Ulcer and *Helicobacter pylori* Infection

Dae Hyun Song, Dong Chul Kim, Jong Sil Lee, Jeong Hee Lee, Hyun-Jin Kim<sup>1</sup>,  
Hee Shang Youn<sup>2</sup> and Gyung Hyuck Ko

Departments of Pathology, Internal Medicine<sup>1</sup> and Pediatrics<sup>2</sup>, Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju, Korea

**Background :** Gastric metaplasia of the duodenum is thought to be associated with the pathogenesis of duodenal ulcer. We investigated the pathological features of gastric metaplasia and their relation to age, gender, duodenal ulcer and *H. pylori* infection. **Methods :** We reviewed the duodenal endoscopic findings of 535 patients (age range: 0 to 87) and the microscopic slides of the duodenal biopsy specimens. **Results :** Gastric metaplasia was first noted at the age of 4 and the prevalence increased thereafter until the patients' mean age reached about 30. The prevalence of gastric metaplasia was 53.7% after 30 years of age. As the metaplasia became severer, it became more polypoid in appearance and it more often contained parietal cells. Gastric metaplasia was more frequently observed or severe in duodenal ulcer patients, in males and in the first portion of the duodenum than in patients without duodenal ulcer, in females and in the second portion, respectively. There was a lack of correlation between gastric metaplasia and *H. pylori* infection. **Conclusions :** The prevalence and/or severity of gastric metaplasia of the duodenum increases with age, and it is thought that most duodenal ulcers develop in the areas of gastric metaplasia.

**Key Words :** Gastric metaplasia; Duodenal ulcer; *Helicobacter pylori*

헬리코박터는 위궤양과 샘창자궤양의 주요 원인으로 생각된다. 헬리코박터가 위궤양을 일으키는 기전은 잘 알려져 있다. 곧 헬리코박터는 위점막 점액과 상피세포를 손상시켜 산과 펩신에 대한 방어력을 떨어뜨림으로써 위궤양을 일으키는 것으로 생각된다.<sup>1</sup> 그러나 헬리코박터가 샘창자궤양을 일으키는 기전은 확실치 않다. 헬리코박터는 샘창자 점막에서는 살지 않고 위점막에서만 살기 때문이다. 샘창자궤양이 있는 환자는 궤양이 없는 사람보다 헬리코박터 감염률이 높다는 것은 알려져 있다. 그러나 헬리코박터는 샘창자 점막이 아니라 위점막에서 살기 때문에 샘창자 점막을 직접 손상시키지는 않을 것이다.

그렇다면 헬리코박터가 샘창자궤양을 일으키는 기전은 무엇인가? 여기에는 두 가지 가설이 있다. 첫째는 헬리코박터에 감염되면 위산 분비가 늘어나 샘창자 내강의 산도가 높아진다는 가설이다. 그러나 샘창자궤양 환자 중 일부에서만 위산 분비가 늘어나기 때문에 위산 분비 증가와 헬리코박터의 관계도 확실치

않다.<sup>2</sup> 둘째 가설은 샘창자 위화생이 있는 사람에게 헬리코박터 감염이 발생하면 이 세균이 위점막뿐만 아니라 샘창자 위화생 부위에서도 산다는 가설이다.<sup>3</sup> 헬리코박터가 위화생 부위에 살면서 상피세포를 손상시키면 이론적으로 위궤양이 발생하는 것과 마찬가지로 기전으로 샘창자궤양이 발생할 수 있다. 샘창자궤양은 매우 흔한 병이므로 둘째 가설을 세우기 위해서는 샘창자 위화생도 매우 흔한 병이어야 할 것이다. 그러나 어린이부터 노인까지 나이에 따른 샘창자 위화생의 빈도를 조사한 연구도 적고 위화생과 헬리코박터의 관계에 대해서는 연구자에 따라 관계가 있다고<sup>4</sup> 보고하기도 하고 없다고<sup>5</sup> 보고하기도 한다.

따라서 이 연구에서는 나이에 따른 샘창자 위화생의 빈도를 알아보고, 위화생 정도, 벽세포 존재 여부, 병리소견, 헬리코박터 감염 여부, 샘창자궤양이 서로 어떠한 관계가 있는지 알아보 고자 하였다.

## 재료와 방법

2004년부터 2005년까지 썸창자 점막에서 생검한 환자 535명을 대상으로 하였다. 이들의 나이와 남녀 분포는 Table 1과 같다. 이들은 대부분 윗배에 통증이나 불편함이 있어 내시경 검사를 받은 환자들이었다. 어린이 환자들은 헬싱키 선언을 참고로 하여 보호자한테 서면 동의를 받고 내시경 검사를 하였다. 어린이 환자들은 조직검사 결과 모두 만성위염 말고는 다른 병터는 없었다. 어른 환자들은 만성위염 말고도 여러 가지 다른 병이 있었으며(Table 2) 일반 위 내시경 환자보다 썸창자 병터가 많았는데, 이는 위점막 조직만 생검한 환자는 포함되지 않았기 때문이다. 한 환자의 썸창자에서 여러 번 생검한 경우도 1예로 간

Table 1. Age and gender distribution of the patients

Age	Male	Female	Total
0-5	38	32	70
6-10	80	62	142
11-15	50	35	85
16-20	6	4	10
21-25	2	2	4
26-30	5	5	10
31-35	5	4	9
36-40	13	6	19
41-45	10	3	13
46-50	16	8	24
51-55	13	4	17
56-60	17	4	21
61-65	28	6	34
66-70	30	6	36
71-75	11	4	15
76-80	11	3	14
81-	11	1	12
Total	346	189	535

Table 2. Accompanying diseases other than chronic gastritis

Disease	Number of cases
Duodenal ulcer <sup>a</sup>	44
Duodenal ulcer and gastric ulcer	4
Duodenal ulcer and duodenal adenocarcinoma <sup>b</sup>	1
Duodenal ulcer and esophageal squamous cell carcinoma	1
Duodenal ulcer and Brunner gland hyperplasia	1
Duodenal adenocarcinoma <sup>b</sup>	4
Duodenal adenoma	1
Duodenal carcinoid	1
Duodenal metastatic carcinoma	3
Gastric ulcer	12
Gastric adenocarcinoma	13
Gastric adenoma	5
Gastric hyperplastic polyp	2
Gastric gastrointestinal stromal tumor	2
Gastric lymphoma	1
Esophageal varix	2
Total	97

<sup>a</sup>, Including erosion; <sup>b</sup>, Including periampullary carcinoma.

주하였으며, 위화생이 있는 환자는 맨 처음 위화생이 관찰된 날짜, 위화생이 없는 환자는 맨 나중에 생검한 날짜를 기준으로 나이를 정하였다.

이들 환자의 썸창자 조직 슬라이드를 다시 관찰하여 위화생이 있는지, 있다면 얼마나 있는지 조사하였다. 썸창자에서 생검하였다고 기록되어 있어도 위점막 조직만 나온 경우는 조사 대상에서 제외하였다. 창자형 흡수세포와 용모가 뚜렷하게 나오면서 여기에 연결되어 위점막에서 보이는 점액분비세포가 나온 것만 위화생이 있는 것으로 간주하였다. 썸창자 조직과 위 조직이 한 슬라이드에서 보이더라도 서로 떨어져 있으면 그 위 조직은 위화생이 아니라 위에서 얻은 조직으로 간주하였다. 그러나 위점막 점액세포만 보이더라도 썸창자에 생검 폴립을 생검한 것으로 기록되어 있고 조직 표본에서 정상 위점막이 아니라 과다형성이나 폴립 모양이 보인 경우에는 위화생이 있는 것으로 간주하였다(Fig. 1). 자세히 살펴보아야 위화생을 찾을 수 있는 경우 정도, 쉽게 찾을 수 있는 경우 중등도, 위화생이 매우 많이 보이는 경우 고도로 분류하였다(Fig. 2). 대체로 정도는 점막 길이의 5% 미만, 중등도는 점막 길이의 5-50%, 고도는 점막 길이의 50% 이상에서 위화생이 발생하였을 때에 해당하였다.

위 조직 또는 썸창자 조직에서 헬리코박터가 보이면 헬리코박터에 감염된 것으로 판단하였다. 헬리코박터를 보기 위해 특수 염색은 하지 않았으며 보통의 헤마톡실린-에오신 염색 표본에서 관찰하였다. 헬리코박터는 보통 썸창자에서는 살지 않으므로 썸창자만 생검한 경우에는 위점막에 헬리코박터가 있는지 알 수 없다. 따라서 헬리코박터 감염 여부는 썸창자뿐 아니라 위 조직도 생검을 한 예만을 대상으로 판단하였으며 위 조직이 없는 예는 분석 대상에 포함시키지 않았다. 그러나 위 조직이 없더라도 썸창자에서 헬리코박터가 보이는 예가 드물게 있었는데 이 경우에는 헬리코박터에 감염된 것으로 판단하였다.

썸창자궤양에 대해서는 내시경 검사 시 궤양이나 미란이 있다고 기록한 경우와 조직 표본에서 궤양이나 미란 또는 소화궤양

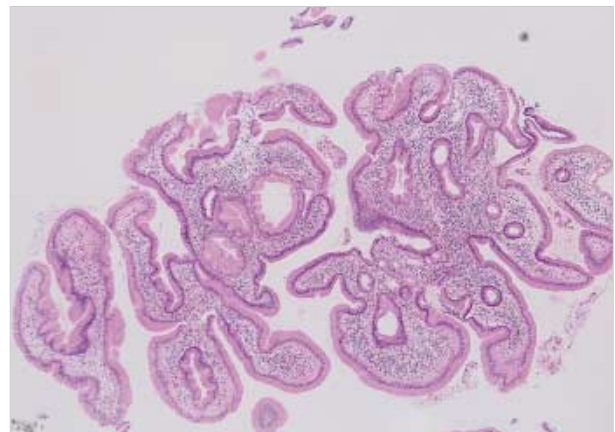


Fig. 1. A duodenal polyp is covered with metaplastic mucus-secreting cells. The epithelium is hyperplastic and shows a saw-tooth appearance in several areas.

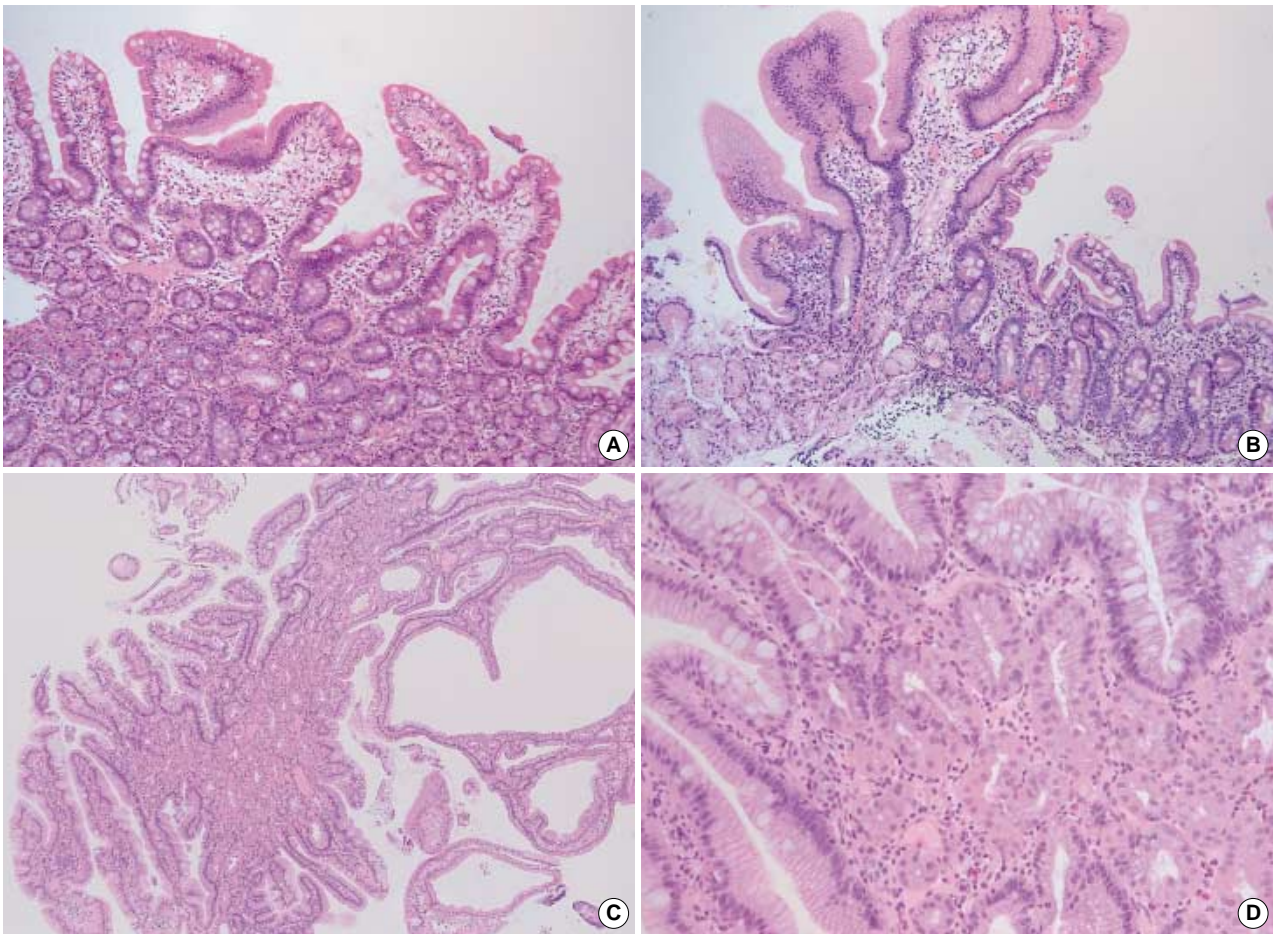


Fig. 2. (A) Mild gastric metaplasia: There is a small focus of gastric metaplasia surrounded by normal duodenal absorptive epithelial cells that are forming villi. (B) Moderate gastric metaplasia: An area of gastric metaplasia shows early polypoid change. (C) Severe gastric metaplasia: A polypoid lesion of the duodenum is mostly composed of gastric epithelial cells. (D) A metaplastic lesion contains many glands composed of parietal cells. (High-power view of Fig. 2C).

파편이 발견된 경우를 따로 나누어 분석하였다. 분석한 결과는 SPSS 12.0KO for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)의 교차분석 카이제곱 검정 방법을 이용하여 통계 처리하였다.

### 결 과

위화생은 4세 때부터 보이기 시작하였으며 그 빈도는 30세까지 차츰 증가하여 50% 정도에 이르렀고 그 후에는 증가하지 않았다(Fig. 3). 위화생이 가장 어린 나이에 관찰된 4세 어린이는 윗배 통증으로 내시경 검사를 받은 환자로 조직검사 결과 가벼운 만성위염 말고 다른 소견은 없었다. 중등도 위화생은 26세부터, 고도 위화생은 30세부터 관찰되기 시작하였다. 전체 535명 중 130명(24.3%)에게서 위화생이 보였다. 31세 이상 환자 214명 중에서는 115명(53.7%)에게서 위화생이 보였으며 그중 고도 위화생은 39명(18.2%)이었다.

남자 환자 346명 중 99명(28.6%), 여자 환자 189명 중 31명(16.4%)에게서 위화생이 보여 여자보다 남자에게서 위화생이 더 자주 보였으며( $p=0.002$ ), 특히 고도 위화생은 남자 37명(10.7%), 여자 3명(1.6%)으로 남자에게서 훨씬 더 자주 보였다( $p<0.001$ ). 31세 이상 환자만을 대상으로 하였을 때는 남자 165명 중 90명(54.5%), 여자 49명 중 25명(51.0%)에게서 위화생이 보여 남녀 사이에 큰 차이가 없었다( $p=0.66$ ). 그러나 고도 위화생은 남자 36명(21.8%), 여자 3명(6.1%)으로 여전히 남자에게서 더 자주 보였다( $p=0.012$ ).

벽세포는 위화생이 있는 130예 중 10예(7.7%)에서 보였다(Fig. 2C, D). 경도 위화생에서는 벽세포가 보이지 않았고, 중등도 위화생에서는 34예 중 1예(2.9%)에서만 보였으며, 고도 위화생에서는 40예 중 9예(22.5%)에서 보였다. 곧 벽세포는 거의 고도 위화생에서만 보였다( $p<0.001$ ). 연령별로 보면 벽세포는 30세 환자 1명, 40세 환자 2명에게서 보였고 벽세포가 관찰된 나머지 환자 8명은 64세 이상이었다.

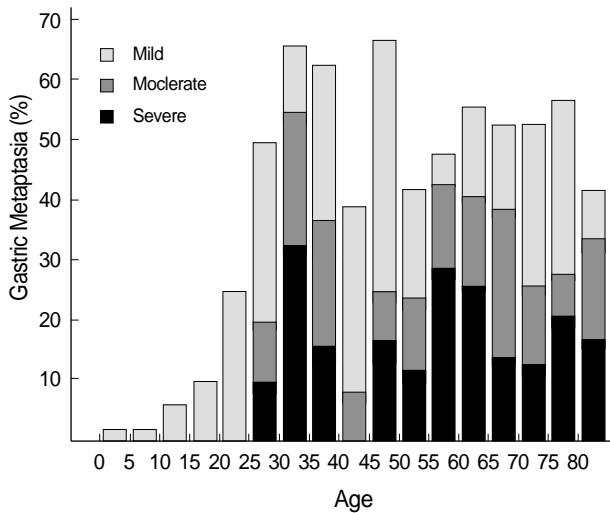


Fig. 3. Prevalence of gastric metaplasia of the duodenum increased until the patients' age reached about 30. Thereafter, the average prevalence was 53.7% and the prevalence was not much different between the age groups.

내시경 검사에서 폴립이 보인 112예 중 66예(58.9%)에 위화생이 있었으며, 위화생이 있는 130예 중 66예(50.8%)에서 폴립이 보여 위화생은 폴립 모양을 보이는 수가 많았다. 또 경도 위화생 56예 중 24예(42.9%)에서 폴립이 보였으며, 고도 위화생 40예 중 23예(57.5%)에서 폴립이 보여 위화생이 심할수록 폴립 모양으로 보이는 수가 많았다( $p < 0.001$ ). 그런데 내시경 검사에서 폴립이 보였다고 하더라도 조직 표본에서는 폴립이나 과다형성이 보이지 않거나 그 반대인 예도 많았다. 그래서 조직 표본에서 폴립이나 과다형성을 보이는 예만 폴립이 있다고 가정하여 위화생 정도와 폴립의 관계를 분석하면 둘 사이의 관계는 더욱 뚜렷하게 나타났다. 이 경우에는 폴립이 있으면 항상 위화생이 있었고 경도 위화생 56예 중 1예(1.8%)에만 폴립이 있었으며 고도 위화생 40예 중 31예(77.5%)에서 폴립이 보였다( $p < 0.001$ ). 내시경 검사로 측정된 폴립 크기는 2-15 mm로 평균 5.9 mm였다.

샘창자 위화생 빈도가 31세 이후에 안정되었고 어린이에게서는 샘창자궤양이나 미란이 나타나지 않았으므로 본 연구에서는 31세 이상 환자만을 대상으로 위화생과 샘창자궤양의 관계를 알아보았다. 먼저 내시경 검사에서 궤양이나 미란이 있다고 기록된 경우를 샘창자궤양이라고 보았을 때 궤양이 없는 168예 중 87예(51.8%), 궤양이 있는 46예 중 28예(60.9%)에서 위화생이 관찰되어 위화생 빈도에 큰 차이가 없었다( $p = 0.27$ ). 그러나 조직 표본에서 궤양이나 미란 또는 소화궤양 파편이 관찰된 경우만을 샘창자궤양이라고 보았을 때는 궤양이 없는 197예 중 99예(50.3%), 궤양이 있는 17예 중 16예(94.1%)에서 위화생이 관찰되어 샘창자궤양과 위화생의 관계가 뚜렷하게 나타났다( $p = 0.001$ )(Table 3). 이는 달리 말하면 위화생이 없을 때는 1.0%에서 샘창자궤양이 보이며 위화생이 있을 때는 13.9%에서 샘창자궤양이 보인다는 것을 의미한다.

Table 3. Relationship between duodenal ulcer and gastric metaplasia of the duodenal mucosa in patients aged 31 years or more

Duodenal ulcer <sup>a</sup>	Gastric metaplasia		Total
	Absent	Present	
Absent	98 (49.7%)	99 (50.3%) <sup>b</sup>	197
Present	1 (5.9%)	16 (94.1%) <sup>b</sup>	17
Total	99 (46.3%)	115 (53.7%)	214

<sup>a</sup>, Duodenal ulcer, erosion, or peptic detritus are observed in biopsy specimen; <sup>b</sup>,  $p = 0.001$ .

Table 4. Relationship between *Helicobacter* and gastric metaplasia of the duodenal mucosa in patients aged 31 years or more

<i>Helicobacter</i>	Gastric metaplasia		Total
	Absent	Present	
Absent	30 (49.2%)	31 (50.8%) <sup>a</sup>	61
Present	34 (45.3%)	41 (54.7%) <sup>a</sup>	75
Total	64 (47.1%)	72 (52.9%)	136

<sup>a</sup>,  $p = 0.001$ .

31세 이상 환자를 대상으로 생검 부위와 위화생 유무를 비교한 결과 샘창자 첫째 부분에서는 생검한 162예 중 104예(64.2%)에서, 둘째 부분에서는 생검한 52예 중 11예(21.2%)에서 위화생이 보여 둘째 부분보다 첫째 부분에서 위화생이 더 자주 보였다( $p < 0.001$ ).

헬리코박터와 위화생의 관계도 31세 이상 환자를 대상으로 분석하였다. 31세 이상 환자 중 조직 표본으로 헬리코박터 감염 여부를 알 수 있었던 것은 모두 136예였다. 헬리코박터에 감염되지 않은 61예 중 31예(50.8%)에서 위화생이 보였고 헬리코박터에 감염된 75예 중 41예(54.7%)에서 위화생이 보여 둘 사이에 큰 차이가 없었다( $p = 0.66$ )(Table 4).

헬리코박터와 샘창자궤양의 관계를 보면 샘창자궤양이 없는 106예 중 53예(50.0%)에서, 샘창자궤양이 있는 30예 중 22예(73.3%)에서 헬리코박터가 관찰되어 샘창자궤양이 있는 환자에게서 헬리코박터가 더 자주 보였다( $p = 0.03$ ).

위화생이 있는 전체 130예 중 10예(7.7%)에서는 위화생 부위에서 헬리코박터가 보였다(Fig. 4). 위화생이 있고 헬리코박터에 감염된 44예 중 10예(22.7%)의 위화생 부위에서 헬리코박터가 보였다. 위화생이 있는 부위의 헬리코박터 유무와 샘창자궤양의 관계를 보면 위화생이 있으나 그 부위에 헬리코박터가 없는 120예 중 14예(11.7%)의 조직 표본에서 샘창자궤양이 보였고, 위화생이 있고 그 부위에 헬리코박터가 있는 10예 중 3예(30.0%)의 조직 표본에서 샘창자궤양이 보였다. 이처럼 위화생이 있는 부위에 헬리코박터가 있으면 샘창자궤양이 더 자주 보였으나 통계적 의미는 없었다( $p = 0.099$ ).

전체 환자 중 위나 샘창자에서 헬리코박터가 관찰된 것은 모

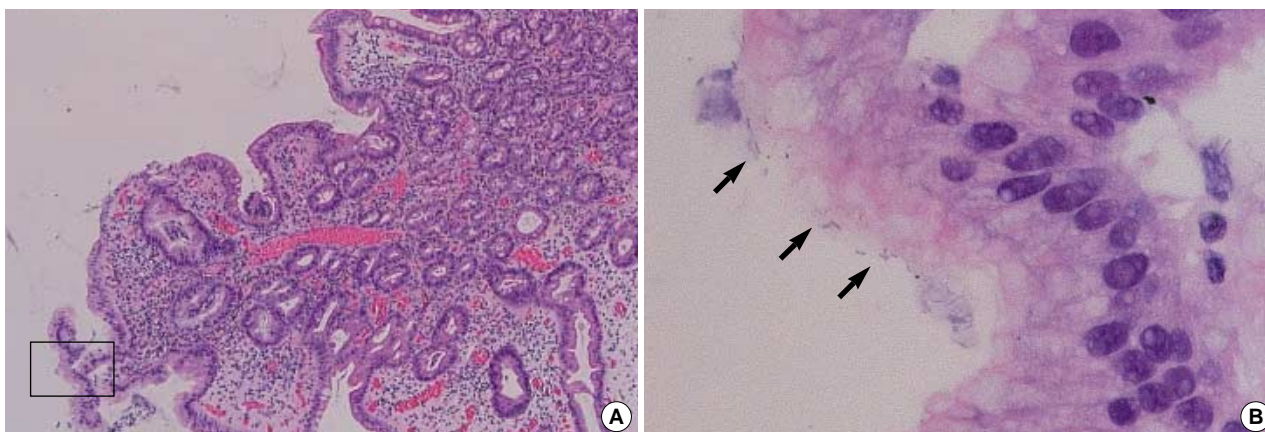


Fig. 4. (A) A portion of the duodenal mucosa is composed of metaplastic gastric epithelial cells in addition to normal absorptive cells. (B) There are several *Helicobacter pylori* (arrows) on the area of gastric metaplasia.

두 131예였다. 이 중 위화생이 있는 44예 가운데 7예(15.9%)의 조직 표본에서 샘창자궤양이 보였고 위화생이 없는 87예 중에서는 2예(2.3%)에서 샘창자궤양이 관찰되었다. 이처럼 샘창자궤양은 헬리코박터에 감염되어 있으나 위화생이 없는 환자에 비해 헬리코박터에 감염되어 있고 위화생이 있는 환자에서 더 자주 보였다( $p=0.004$ ).

위화생이 벽세포를 포함하는지 여부와 샘창자궤양의 관계를 보면, 벽세포가 없는 120예 중 17예(14.2%)에서 샘창자궤양이 보였고 벽세포가 있는 10예에서는 샘창자궤양이 관찰되지 않았으나 통계적 의의는 없었다( $p=0.20$ ).

어린이 환자들은 모두 만성위염 말고는 위샘창자에 다른 병이 없었으므로 샘창자 위화생과 다른 병의 관련성은 조사할 수 없었다. 어른 환자들은 여러 가지 병을 함께 앓고 있는 경우가 많았지만 위암증을 비롯한 각각의 병과 위화생의 관련성은 없었다.

### 고 찰

본 연구 결과 샘창자 위화생은 어린이에게서는 드물게 보이며 그 정도도 심하지 않고 어른에게서는 흔히 보이며 그 정도도 심한 것으로 나타났다. 이러한 연구 결과로 미루어보건대, 위화생은 선천 병터가 아니라 후천 병터로 생각된다. 또 위화생이 심해지면 폴립 모양으로 내강으로 돌출한다고 생각된다. 내시경 검사에서 폴립이 보였으나 조직 표본에 과다형성이 없는 경우는 내시경 검사에서 점막 주름 또는 부종들을 폴립으로 잘못 본 것이고, 조직 표본에서 과다형성이 보였으나 내시경 검사에서 폴립이 있다고 기록하지 않은 경우는 과다형성 정도가 심하지 않아 폴립처럼 보이지 않았거나 크기가 작아 기록하지 않은 것이라고 생각된다.

샘창자 판곳위점막(heterotopic gastric mucosa)을 벽세포 유무에 따라 선천 병터와 후천 병터로 나누기도 하지만<sup>6</sup> 벽세포

가 있는 샘창자 판곳위점막이 어른에게서도 흔하게 관찰되기 때문에 벽세포가 있더라도 대개는 후천 병터라고 생각된다.<sup>7</sup> 본 연구에서도 벽세포가 어린이 샘창자에서는 보이지 않고 오히려 어른의 샘창자에서만 보이며 위화생이 심할수록 더 자주 보였다. 그러므로 벽세포가 있는 위화생도 후천 병터일 가능성이 높는데, 이를 확인하기 위해서는 많은 예의 부검에서 샘창자 점막을 광범위하게 검색해 보아야 할 것이다.

본 연구 결과 4세부터 위화생이 발생하여 차츰 그 빈도가 증가하였으며 31세 이후에는 더는 증가하지 않았다. 따라서 일반적인 위화생 빈도를 조사하기 위해서는 31세 이상 환자를 대상으로 해야 할 것이다. 왜냐하면 조사 대상에 어린이가 많이 포함될수록 위화생 빈도가 낮아질 것이기 때문이다. 본 연구에서는 31세 이후 위화생 평균 빈도가 53.7%로 나타났는데, 이러한 수치가 실제 아무 증상이 없는 정상인에게 위화생이 발생하는 빈도와 얼마나 차이가 나는지는 알 수 없다. 본 연구 대상에는 윗배에 통증이나 불편함이 있어서 내시경 검사를 하였고 내시경 검사에서 궤양이나 미란 또는 폴립이 보여 그 부위에서 생검한 예가 많이 포함되어 있으므로, 아무 증상이 없는 정상인을 대상으로 한 연구보다 위화생 빈도가 높게 나올 가능성이 있다. 본 연구 대상 가운데 궤양이나 미란 또는 폴립이 없는 31세 이상 환자만 보면 57명 중 16명에게서 위화생이 보여 빈도 28.1%였다. 이것은 전체 빈도 53.5%보다 훨씬 낮은 수치다. 그러나 한편 위화생이 있더라도 그 부위에서 생검하지 않고 위화생이 없는 부위에서 생검한 예도 있을 것이므로 실제보다 낮게 나올 가능성도 있다. 이런 점 때문에 위화생 발생 빈도는 보고자에 따라 큰 차이가 난다. 국내에서 수술로 절제한 표본을 대상으로 조사한 연구<sup>8</sup>에서는 위화생 발생 빈도를 42%로 보고하고 있어 이 연구 결과와 크게 차이가 나지 않지만, 많은 환자를 대상으로 한 외국의 한 연구<sup>4</sup>에서는 위화생 발생 빈도가 19%로 나와 이 연구 결과와 많은 차이가 난다. 이러한 점을 고려하더라도 31세 이후 위화생 빈도(19-53.7%)는 샘창자궤양이 위화생이 있는 곳

에서 발생한다는 가설을 지지할 수 있을 만큼 샘창자 위화생은 흔한 병터라고 생각된다. 또 본 연구에서는 15세 이하 어린이 297명 중 8명(2.7%)에게서 위화생이 보였는데, 이것은 2.8%라고 한 국내 다른 보고와<sup>9</sup> 비슷하지만 13%라고 하는 외국의 한 보고와는<sup>10</sup> 차이가 난다.

샘창자궤양이 없는 환자보다 있는 환자에게서 위화생을 훨씬 흔하게 볼 수 있다는 사실은 샘창자궤양과 위화생이 서로 관련이 있음을 시사한다. 어떤 보고에서는 샘창자궤양 환자와 정상인의 위화생 빈도에 통계적 차이가 없다고 하는데,<sup>11</sup> 이는 내시경에서 궤양이 보인 예를 샘창자궤양이 있다고 보았기 때문일 수도 있다. 본 연구에서도 궤양이나 미란 또는 소화궤양 파편을 조직 표본에서 볼 수 있는 예만을 궤양이 있다고 보았을 때는 샘창자궤양과 위화생이 서로 관련이 있는 것으로 생각되었고, 내시경에서 궤양이나 미란이 보인 예를 궤양이 있다고 보았을 때는 샘창자궤양과 위화생의 관련성이 뚜렷하지 않았다. 이는 아마도 위화생이 광범위하지 않고 궤양 바로 근처에만 있는 예가 많기 때문이라고 생각된다. 샘창자에 궤양이 있더라도 궤양 바로 근처에서 생검하지 않고 조금 떨어진 곳에서 생검을 하면 조직 표본에서 위화생이 보이지 않을 수도 있다. 그러나 궤양이나 미란 또는 소화궤양 파편을 조직 표본에서 볼 수 있는 예는 궤양이나 미란 근처에서 생검한 것이라고 볼 수 있고 따라서 위화생이 보일 가능성이 높을 것이다. 샘창자궤양 환자를 대상으로 한 국내의 한 연구에서도 궤양에서 떨어진 곳보다 가까운 곳에서 위화생이 더 자주 보였다.<sup>12</sup>

샘창자 위화생은 여자보다 남자에게서 심하게 나타나는데 이것이 샘창자궤양이 여자보다 남자에게서 더 흔하게 발생한다는 사실<sup>13</sup> 설명해 줄 수도 있다. 위화생 정도를 생각하지 않고 빈도만 보면 전체 환자를 대상으로 하였을 때는 여자보다 남자에게서 위화생 빈도가 높았으나 31세 이상 환자만 대상으로 하였을 때는 남녀간에 큰 차이가 없었다. 이는 여자는 남자보다 샘창자 위화생이 늦게 발생하기 때문일 것으로 생각된다.

위화생의 원인은 알 수 없다. 본 연구 결과, 위화생은 샘창자궤양을 제외한 다른 병터들과는 관련이 없었으며 헬리코박터와도 관계가 없고 오직 환자 나이만이 위화생의 발생과 관련이 있는 듯이 보인다. 위산 과다 분비가 위화생의 발생과 관련 있다는 보고<sup>14</sup>도 있지만 관련없다는 보고<sup>15</sup>도 있으며, 흡연이 위화생 발생과 관련 있다는 보고<sup>16</sup>도 있다. 샘창자 위화생은 나이에 따른 변화이며 샘창자가 오랫동안 위산에 노출된 결과인지도 모른다. 위화생이 샘창자 첫째 부위에 잘 생기는 이유도 샘창자 첫째 부위가 위산에 먼저 노출되는 부위이기 때문이고 샘창자궤양이 첫째 부분에 잘 생기는 이유는 이 부위에 위화생이 잘 생기기 때문일 것이다. 나이와 위화생의 빈도는 관계가 없다는 보고들<sup>17,18</sup>이 있지만, 이들 보고들은 어린이만을 대상으로 하였거나 어른만을 대상으로 한 연구들이다. 본 연구에서도 15세 이하에서는 위화생 빈도가 매우 낮아 나이에 따른 차이가 거의 없었으며 31세 이상에서도 큰 차이가 없었다. 위화생 발생 빈도가 급격히

증가하는 시기는 그 중간인 15세에서 30세 사이이다.

이 연구에서는 위화생과 헬리코박터가 서로 관련이 없는 것으로 나타났으나 이들 사이에 관련이 있다는 보고도 있다. 위화생과 헬리코박터가 관련이 있다고 보고한 한 연구<sup>4</sup>에서는 헬리코박터를 보기 위해 김자(Giemsa) 염색법을 사용하였는데, 이러한 차이가 염색 방법 때문에 발생하는 것 같지는 않다. 저자들의 경험으로는<sup>19</sup> 조직 표본에서 헬리코박터를 보기 위해 여러 가지 특수 염색이나 면역조직화학 염색을 하더라도 좀 더 쉽게 세균을 볼 수 있을 뿐이며 민감도는 거의 마찬가지였다. 위화생과 헬리코박터의 관련성에 대한 상반된 보고가 나오는 것은 아마도 위화생과 헬리코박터 감염 모두 국소적으로 발생하기 때문에 생기는 진단의 어려움 때문이라고 생각된다.

위화생과 헬리코박터가 서로 관련이 없더라도 위화생과 샘창자궤양은 관련이 있다. 또 샘창자궤양과 헬리코박터가 관련이 있다는 것은 널리 알려진 사실이며, 본 연구에서도 샘창자궤양이 있는 환자는 궤양이 없는 환자보다 헬리코박터 감염률이 높았다. 따라서 샘창자 위화생이 먼저 발생하고 여기에 헬리코박터가 감염되어 샘창자궤양이 발생한다고 볼 수 있다. 위화생이 없으면 샘창자궤양이 발생하지 않는다. 왜냐하면 샘창자에 헬리코박터 감염이 발생하지 않기 때문이다. 헬리코박터 감염이 없으면 샘창자궤양이 발생하지 않는다. 왜냐하면 위화생이 있더라도 점막 손상이 일어나지 않기 때문이다. 만일 위화생이 벽세포와 으뜸세포를 포함하는 경우가 많으면 산과 펩신 작용 때문에 헬리코박터 감염이 없더라도 백혈구주머니 때처럼 소화궤양이 발생할 수 있을 것이다. 그러나 본 연구 결과 벽세포 유무와 샘창자궤양은 관련이 없는 것으로 보이는데, 이것은 위화생이 벽세포를 포함하는 경우는 드물고 벽세포의 수도 적어 위와 같은 기전으로 궤양이 발생하는 일은 드물기 때문이라고 생각된다.

샘창자궤양이 위화생 부위가 헬리코박터에 감염되어 발생하는 병이라면 당연히 위화생 부위에 헬리코박터가 없는 예보다 헬리코박터가 있는 예에서 샘창자궤양이 많이 보일 것이다. 본 연구에서도 그러한 경향을 보였으나 통계적 의의는 없었는데, 이는 아마도 증례 수가 적어서 그럴 것이므로 이를 확인하기 위해서는 더 많은 증례를 대상으로 조사해야 할 것이다. 헬리코박터에 감염되어 있어도 위화생 부위에서 세균이 보이는 예는 많지 않았는데, 이는 위화생 부위가 넓지 않을 뿐만 아니라 아무리 위화생이 있더라도 주변 조직이 세균이 살기 힘든 샘창자여서 세균이 살더라도 그 수가 매우 적기 때문일 것이다.

또 본 연구에서는 헬리코박터에 감염되어 있으나 위화생이 없는 환자에 비해 헬리코박터에 감염되어 있고 위화생이 있는 환자에게서 샘창자궤양이 더 자주 보였다. 이는 위화생 자체가 샘창자궤양과 관련이 있으므로 당연한 결과이며 이는 다른 연구자의 결과와 같다.<sup>20</sup>

본 연구에서는 조직 표본에서 샘창자궤양이 확인된 환자 17명 중 16명에게서 위화생이 보였으며 1명만 위화생이 보이지 않았다. 그러나 국내 다른 연구에서는<sup>13</sup> 샘창자궤양 환자 30명 중 14

명(46.7%)에게서만 위화생이 보였으므로 위화생이 없어도 샘창자궤양이 생기는 다른 기전이 존재할 가능성이 있다고 하였다. 샘창자궤양이 확실한데도 위화생이 보이지 않는 이유는 궤양이 진행하면서 근처 위화생이 있던 부위가 모두 없어졌기 때문일지도 모른다. 그러나 본 연구 결과로 보면 궤양 근처에서 더 많이 생김하면 위화생이 관찰되는 빈도를 높일 수 있을 것으로 생각된다.

결론적으로 샘창자 위화생의 빈도는 어린이부터 30세 정도까지 점차 증가하고 샘창자궤양 이외의 다른 병과는 관련이 없으며, 샘창자궤양 환자에게는 위화생과 헬리코박터가 더 자주 관찰된다. 따라서 샘창자 위화생은 나이에 따른 변화로 보이며 샘창자궤양은 대부분 위화생 부위가 헬리코박터에 감염되어 발생하는 병이라고 생각된다.

### 참고문헌

1. Gerhard M, Rad R, Prinz C, Naumann M. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2002; 7 (Suppl 1): 17-23.
2. Chiba T, Watanabe T, Ito T. *Helicobacter pylori* infection and acid secretion in patients with duodenal ulcer in Japan. *Gut* 2001; 48: 871-2.
3. Walker MM, Dixon MF. Gastric metaplasia: its role in duodenal ulceration. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10 (Suppl 1): 119-28.
4. Voutilainen M, Juhola M, Farkkila M, Sipponen P. Gastric metaplasia and chronic inflammation at the duodenal bulb mucosa. *Dig Liver Dis* 2003; 35: 94-8.
5. Suriani R, Venturini I, Actis GC, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on bulbitis and duodenal gastric metaplasia. *Hepato-gastroenterology* 2004; 51: 176-80.
6. Wolff M. Heterotopic gastric epithelium in the rectum: a report of three new cases with a review of 87 cases of gastric heterotopia in the alimentary canal. *Am J Clin Pathol* 1971; 55: 604-16.
7. Johansen A. Enzyme histochemical investigations of heterotopic gastric epithelium in the duodenum. *Acta Pathol Microbiol Scand [A]* 1974; 82: 613-7.
8. Oh YL, Kim MK, Kim WH, Kim YI. Gastric metaplasia in duodenum. *Korean J Pathol* 1992; 26: 242-6.
9. Lee JB, Im HR, Jung DH, et al. A prospective study on duodenitis, duodenal ulcer, and gastric metaplasia in children infected by *Helicobacter pylori*. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 7: 170-8.
10. Elitsur Y, Triest WE. Is duodenal gastric metaplasia a consequence of *Helicobacter pylori* infection in children? *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 2216-9.
11. Amarapurkar DN, Parikh SS, Prabhu SR, Kalro RH, Desai HG. Is gastric metaplasia essential for duodenal ulcer? *J Clin Gastroenterol* 1993; 17: 204-6.
12. Park KS, Kwon KM, Jang BK, et al. Gastric metaplasia and *Helicobacter pylori* infection of duodenal mucosa in duodenal ulcer. *Korean J Med* 2004; 67: 358-64.
13. Rosenstock SJ, Jorgensen T. Prevalence and incidence of peptic ulcer disease in a Danish County: a prospective cohort study. *Gut* 1995; 36: 819-24.
14. Harris AW, Gummett PA, Walker MM, Misiewicz JJ, Baron JH. Relation between gastric acid output, *Helicobacter pylori*, and gastric metaplasia in the duodenal bulb. *Gut* 1996; 39: 513-20.
15. Savarino V, Mela GS, Zentilin P, et al. 24-hour gastric pH and extent of duodenal gastric metaplasia in *Helicobacter pylori*-positive patients. *Gastroenterology* 1997; 113: 741-5.
16. Tovey FI, Hobsley M, Kaushik SP, et al. Duodenal gastric metaplasia and *Helicobacter pylori* infection in high and low duodenal ulcer-prevalent areas in India. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 497-505.
17. Elitsur Y, Triest WE. Is duodenal gastric metaplasia a consequence of *Helicobacter pylori* infection in children? *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 2216-9.
18. Bago J, Kranjcec D, Strinic D, et al. Relationship of gastric metaplasia and age, sex, smoking and *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcer and duodenitis. *Coll Antropol* 2000; 24: 157-65.
19. Kim YK, Lee JS, Kim HW, Lee JH, Youn HS, Ko GH. Detection of *Helicobacter pylori* in the gastric mucous layer in pediatric patients. *Korean J Pathol* 2002; 36: 292-5.
20. Veijola L, Sankila A, Rautelin H, et al. Clinical significance of widespread gastric metaplasia in the duodenal bulb. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 510-4.