

## 십이지장 궤양에서 십이지장 점막의 위상피화생 및 *Helicobacter pylori* 감염

계명대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실<sup>2</sup>, 전단방사선과학교실<sup>3</sup>

박경식 · 권기민 · 장병국 · 황준영 · 정우진 · 조광범  
황재석 · 안성훈 · 강유나<sup>2</sup> · 김갑철<sup>3</sup> · 권중혁<sup>3</sup>

### =Abstract=

#### Gastric metaplasia and *Helicobacter pylori* infection of duodenal mucosa in duodenal ulcer

Kyung Sik Park, M.D., Ki Min Kwon, M.D., Byoung Kuk Jang, M.D.,  
Jun Young Hwang, M.D., Woo Jin Chung, M.D., Kwang Bum Cho, M.D.,  
Jae Seok Hwang, M.D., Sung Hoon Ahn, M.D., Yu Na Kang, M.D.<sup>2</sup>,  
Gab Chul Kim, M.D.<sup>3</sup> and Jung Hyek Kwon, M.D.<sup>3</sup>

Departments of Internal Medicine, Pathology<sup>2</sup> and Diagnostic Radiology<sup>3</sup>  
Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

**Background :** The roles of gastric metaplasia and *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection of duodenal mucosa in the pathogenesis of duodenal ulcer has been emphasized. Though there are a few reports which compared degree of these two risk factors between the duodenal ulcer and control groups, the reports which compared ulcer site with nonulcer site within ulcer group are rare. The aim of this study was to compare the frequencies of gastric metaplasia and *H. pylori* infection between both sites within ulcer group, as well as between both groups.

**Methods :** The active duodenal ulcer patients group (n=30) and control group (n=31) were selected. The frequency of gastric metaplasia and *H. pylori* infection were compared among the ulcer sites, the nonulcer sites of ulcer patients, and the intact duodenal mucosa of controls.

**Results :** The frequencies of gastric metaplasia and *H. pylori* infection were higher at ulcer sites than nonulcer sites within ulcer group, however, there were no differences between the nonulcer sites of ulcer group and control group. Positivities of *H. pylori* infection at metaplastic area were not different at 3 compared sites.

**Conclusion :** It seems that duodenal ulcer develop more frequently at area of gastric metaplasia infected by *H. pylori*. However, further evaluation about the pathogenesis of duodenal ulcer is necessary because there are lots of duodenal ulcer cases which are not accompanied by gastric metaplasia.(Korean J Med 67:358-364, 2004)

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

- 
- 접 수 : 2004년 4월 12일
  - 통 과 : 2004년 7월 2일
  - 교신 저자 : 박경식, 대구시 중구 동산동 194번지, 동산의료원 소화기내과(700-712)  
E-mail : seenae99@dsmc.or.kr

\* 이 논문의 요지는 대한 소화기학회 2002년도 추계학술대회에서 구연으로 발표되었음.

## 서 론

Warren과 Marshall이 발견한<sup>1)</sup> *Helicobacter pylori* (이하 *H. pylori*)는 만성 위염과 소화성 궤양의 중요한 원인 인자로 알려져 있으며<sup>2)</sup> 특히 십이지장 궤양 환자에서 위 전정부의 감염률은 95~100%에 달할 정도로 높다는 보고도 있다<sup>3)</sup>. 위 산은 체부의 벽세포에서 주로 분비되는 반면 gastrin 분비를 억제하는 somatostatin은 전정부에서 주로 생성되는데 전정부의 *H. pylori* 감염에 의해 somatostatin 분비 세포들이 손상되면 gastrin 분비 억제 기전의 장애로 위산의 과잉 상태가 초래되고 십이지장 점막이 지속적으로 자극되어 궤양이 발생하는 것으로 생각된다<sup>4,5)</sup>. 위산에 의한 자극이 십이지장 궤양을 일으키는 기전으로는 위산에 지속적으로 노출된 십이지장 점막이 반복된 염증에 의해 국소적으로 위상피화 하며 여기에 *H. pylori*가 감염되어 활동성 만성 십이지장염이 발생하고 결국 십이지장 궤양으로 진행한다는 주장이 많으나<sup>6,9)</sup> 위상피화생의 역할에 대하여는 상반된 견해들도 있다<sup>10,11)</sup>. 여기에 관한 대부분의 연구들이 십이지장 궤양군과 대조군과의 비교를 통한 연구들인 반면 궤양군내에서 궤양 부위와 비궤양 부위를 비교한 연구는 거의 없는 실정이다. 이에 저자들은 십이지장 궤양 발생에 있어 십이지장 점막의 위상피화생 및 *H. pylori* 감염의 역할을 알아보고자 십이지장 궤양 환자들을 대상으로 궤양 변연부와 궤양에서 떨어진 비궤양 부위의 점막을 채취하여 위상피화생 유무와 *H. pylori* 감염 유무를 조직학적으로 비교 평가하였으며 정상인의 십이지장 점막과도 비교하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2001년 9월부터 2002년 3월까지 계명의대 동산의료원에서 내시경 검사로 활동성 십이지장 구부 궤양으로 진단된 환자를 중 소화성 궤양의 병력이 있었던 경우, 궤양으로 인한 출혈이 있었던 경우, 검사 전 1개월 내에 항생제나 제산제 또는 비스테로이드 성 소염제 등을 복용한 경우, 검사 중 구역반사로 인한 출혈이 있었던 경우, 환자가 조직 생검을 거부하는 경우 등을 제외한 30명을 대상으로 하였다. 내시경 소견에서 정상 또는 경미한 전정부 위염만을 보인 31명을 선정하여 대조군으로 하였으며 시술에 앞서 모든 환자에게 검사 과정에 대해 설명

하고 동의를 얻었다.

### 2. 방법

#### 1) 상부 위장관 내시경 검사

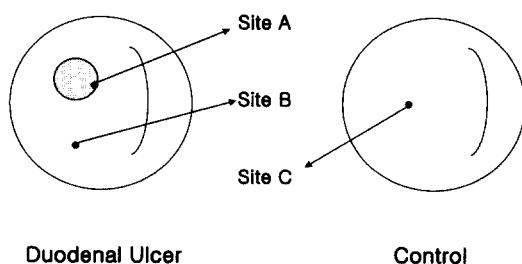
위강 내의 기포 제거를 위해 시술 15분 전 가소콜® (Taejoon Pharm, Seoul, Korea) 액 2 mL를 10 mL의 물과 함께 복용 후 검사 직전 국소 마취제인 리도카인 비스코스® (J tech Pharm, Seoul, Korea) 15 mL를 이용해 5분 동안 인두마취를 시행하였다. 시술은 2인의 숙련된 내시경 전문의에 의해 이루어졌으며 내시경 기기는 GIF-XQ240 (Olympus, Tokyo, Japan)을 사용하였고 FB-24Q-1 (Olympus, Tokyo, Japan)을 사용하였고 2% glutaraldehyde (Wydex®)용액을 이용해 기구들의 소독이 충분히 이루어진 상태에서 조직 생검을 시행하였다.

#### 2) 조직 생검

십이지장 궤양 환자들(궤양군)의 궤양 변연부를 “부위 A”, 궤양에서 적어도 2 cm 이상 떨어져 육안적으로 정상으로 보이는 부위를 “부위 B”, 대조군의 십이지장 구부를 “부위 C”라 정하였으며(그림 1) 각 부위에서 3조각씩의 절편을 채취하여 즉시 10% 중성 포르말린 용액에 고정 후 현미경적 조직 검사에 이용하였다.

#### 3) 결과 판독

십이지장 점막의 위상피화생은 alcian blue-PAS 염색법을 이용하여 광학 현미경으로 관찰하였으며 붉은 점소를 보이는 경우 양성으로 판정하였다. *H. pylori*는 Cresyl violet 염색 및 H&E 염색을 이용하여 광학 현미



**Figure 1.** The sites which are compared at this study. Site A, site B, and site C indicate ulcer site of ulcer patients, nonulcer site of ulcer patients, and intact duodenal mucosa of healthy person, respectively.

Table 1. Age and gender distribution of study population

age	Ulcer group (site A, B)			Control group (site C)		
	Male	Female	Total	Male	Female	Total
Below 20	1	0	1	0	0	0
20-29	1	0	1	1	0	1
30-39	2	2	4	3	1	4
40-49	5	1	6	4	4	8
50-59	6	2	8	3	3	6
Above 60	6	4	10	7	5	12
Total	21	9	30	18	13	31

Mean age of ulcer group, control group, and total subjects are  $51.3 \pm 14.8$ ,  $52.5 \pm 14.2$ , and  $51.9 \pm 14.4$  years, respectively.

경으로 관찰하였다.

### 3. 통계적 분석

통계처리는 SPSS version 11.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, U.S.A.) 프로그램을 이용하였으며 연령의 비교에는 독립표본 T-검정을 부위에 따른 위상피화생 및 *H. pylori*의 양성을 비교에는 궤양군내 비교의 경우 McNemar 검정을 궤양군과 대조군간 비교의 경우  $\chi^2$ 검정을 이용하였고  $p$  값이 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 판정하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환자군의 특성(표 1)

궤양군은 총 30명으로 남자 21명, 여자 9명이었으며

평균 연령은  $51.3 \pm 14.8$ 세였고, 대조군은 총 31명으로 남자 18명, 여자 13명이었으며 평균 연령은  $52.5 \pm 14.2$ 세로 양군에서 성별 및 연령의 차이는 없었다.

### 2. 십이지장 점막의 위상피화생 양성을 비교(그림 2)

궤양군 30명 중 13명(43.3%)의 궤양 부위(부위 A)에서, 6명(20.0%)의 비궤양 부위(부위 B)에서 위상피화생이 관찰되었다. 비궤양 부위에서 위상피화생이 관찰된 6명 중 5명은 궤양 부위에도 위상피화생이 관찰되었으나 1명은 비궤양 부위에서만 위상피화생이 관찰되었다. 대조군 31명 중 4명(12.9%)에서 십이지장 점막(부위 C)의 위상피화생이 관찰되어 궤양군 궤양 부위의 위상피화생 양성을은 궤양군의 비궤양 부위나 정상인의 십이지장 점막보다 위상피화생 양성을 높았다( $p=0.039$ ,  $0.008$ ).

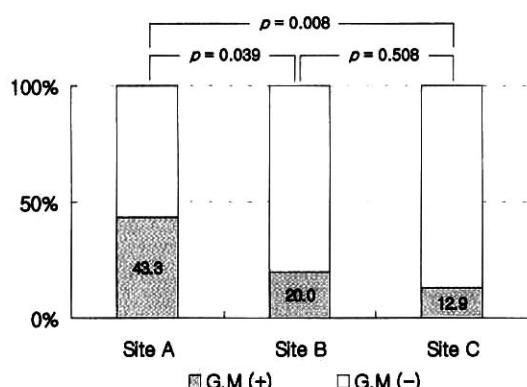


Figure 2. Positivities of gastric metaplasia of duodenal mucosa at 3 different sites. The gastric metaplasia is more frequent at ulcer site of ulcer group than nonulcer site of ulcer group or normal mucosa of control group.  
G.M. gastric metaplasia

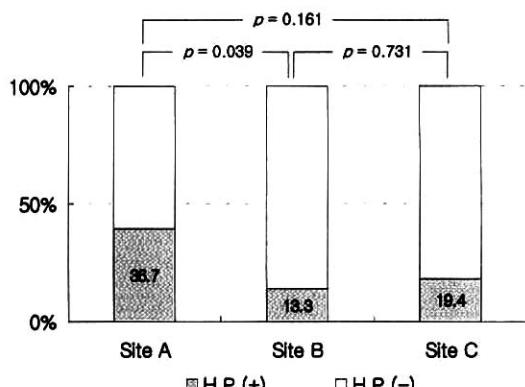


Figure 3. Positivities of *H. pylori* of duodenal mucosa at 3 different sites. The *H. pylori* infection is more frequent at ulcer site of ulcer group than nonulcer site of ulcer group.

그러나 궤양군의 비궤양 부위와 대조군간의 위상피화생 양성률의 유의한 차이는 없었다( $p=0.508$ ).

### 3. 십이지장 점막의 *H. pylori* 양성을 비교(그림 3)

궤양군 30명 중 11명(36.7%)에서 궤양 부위의 *H. pylori*가 관찰되었으며 4명(13.3%)에서 비궤양 부위의 *H. pylori*가 관찰되었다. 비궤양 부위에서 *H. pylori*가 관찰된 4명 전원은 궤양 부위에도 *H. pylori*가 관찰되었다. 대조군 31명 중 6명(19.4%)에서 십이지장 점막의 *H. pylori*가 관찰되어 십이지장 점막의 *H. pylori* 감염률의 경우 궤양군의 궤양 부위에서 궤양군의 비궤양 부위보다 유의하게 높았으나( $p=0.039$ ) 정상인의 십이지장 점막과는 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다( $p=0.161$ ). 궤양군의 비궤양 부위와 대조군간의 *H. pylori* 감염률의 유의한 차이는 없었다( $p=0.731$ ).

### 4. 십이지장 점막의 위상피화생과 *H. pylori* 감염의 연관성(표 2)

궤양군의 궤양 부위에서 위상피화생이 관찰된 13명 중 9명(69.2%)에서 *H. pylori*가 관찰되었으며 위상피화생이 없었던 17명 중 2명(12.8%)에서도 *H. pylori*가 관찰되었다. 궤양군의 비궤양 부위에서 위상피화생이 관찰된 6명 중 4명(66.7%)에서 *H. pylori*가 양성이었으며 위상피화생이 없었던 24명은 모두 *H. pylori*가 음성이었

Table 2. The relationship of gastric metaplasia with duodenal *H. pylori* infection

Site	G.M	H.P	No (%)	Total
A	-	-	15 (88.2%)	17
	-	-	2 (11.8%)	
	+	+	4 (30.8%)	
B	+	+	9 (69.2%)	13
	-	-	24 (100.0%)	
C	-	-	0 (0.0%)	24
	+	+	2 (33.3%)	
	+	+	4 (66.7%)	
C	-	-	23 (85.2%)	27
	-	-	4 (14.8%)	
	+	+	2 (50.0%)	
			2 (50.0%)	4

G.M, gastric metaplasia; H.P, *Helicobacter pylori*; No, number.

다. 대조군의 경우 위상피화생이 관찰된 4명 중 2명 (50%), 관찰되지 않은 27명 중 4명(14.8%)에서 *H. pylori*가 관찰되었다. 전체적으로 세 부위 모두에서 위상피화된 십이지장 점막의 *H. pylori* 감염률은 차이가 없었으며 위상피화생이 없이 *H. pylori*가 발견된 경우가 궤양군 궤양 부위 2예, 대조군 4예로 총 91예의 6.6%였다.

## 고찰

소화성 궤양의 발생에 있어 *H. pylori*의 중요성은 잘 알려져 있으며<sup>2)</sup> 소화성 궤양 환자에서 위 내 *H. pylori* 감염 빈도에 대하여는 비교적 많은 연구가 이루어져 있는데 보고자에 따라 차이가 많으나 외국의 경우 위궤양의 58~100%, 십이지장 궤양의 85~100%에서 위 전정부의 *H. pylori*가 양성인 것으로 보고 되고 있다<sup>3, 12-14)</sup>. 다수의 환자를 대상으로 한 국내의 보고들에서도 대체적으로 위궤양의 50% 이상, 십이지장 궤양의 80% 이상에서 이 균이 양성으로 보고 되고 있다<sup>8, 15-17)</sup>.

위 체부나 저부에 위치한 궤양 환자의 경우 광범위한 위축성 위염 및 산 분비능 저하 상태가 선행되고 이에 속발하여 궤양이 발생하는 것과는 달리 십이지장 궤양 환자의 경우 위축성 위염이 심하지 않으며 위산 분비가 과잉 상태인 것을 볼 수 있다<sup>18)</sup>. 이는 gastrin 분비를 억제하는 somatostatin 분비세포가 위의 전정부에 위치하며 이 부위의 *H. pylori* 감염으로 인해 somatostatin 분비 저하에 의한 gastrin의 과잉 상태가 초래되고 따라서 상대적으로 정상인 체부와 저부를 지속적으로 자극하여 위산 분비가 증가되는 것으로 생각된다<sup>4, 5)</sup>. 위산 과잉 상태와 위상피화생이 무관하다는 주장도 있지만<sup>19)</sup> 동물실험<sup>20)</sup>이나 위산이 과잉 또는 부족 상태인 환자들의 관찰<sup>21)</sup> 등을 통해 반복적으로 강한 위산에 노출된 십이지장 점막은 위상피화 한다는 사실은 잘 밝혀져 있다. 위상피화생의 역할에 대해 위산에 대한 방어인자로 작용하므로 궤양이 치유될수록 잘 발달한다는 주장도 있으나<sup>11)</sup> 대체로 *H. pylori*가 서식하기 좋은 환경을 제공하여 십이지장 궤양의 발생에 관여한다는 견해가 많으며<sup>6-9)</sup> 그 밖에 정상인과 십이지장 궤양 환자간의 위상피화생 빈도의 차이가 없다는 보고도 있어<sup>10)</sup> 십이지장 궤양 발생의 정확한 기전은 아직 규명되지 못하고 있는 실정이다. 십이지장 궤양 환자들에서 십이지장 점막의 위상피화생 빈도가 정상인보다 높다는 몇몇 보고들이 있지만<sup>9, 22, 23)</sup> 이 연구들에서는 십이지장의 궤양 부위와 비궤양 부위를

따로 구분하지 않고 검사를 시행하였으므로 궤양이 위상피화생 부위에 발생하였는지의 여부가 불확실하다. 본 연구에서는 십이지장 궤양 환자의 궤양 부위와 비궤양 부위를 동시에 채취하여 위상피화생 유무를 확인하였는데 궤양 부위에서 43.3%, 비궤양 부위에서 20.0%의 양성을 보여 궤양 부위의 양성을 높였다. 이 결과는 위상피화된 십이지장 점막에서 활동성 궤양이 잘 발생한다는 사실을 뒷받침하나 궤양 부위의 100%, 비궤양 부위의 90%에서 위상피화생이 동반되었다는 유사한 형태의 한 외국 연구<sup>24)</sup>에 비해 양 부위 모두 양성을 높이 현격히 낮았으며 이에 대한 원인으로 무작위 조직검사에 의한 조직 채취상의 오차에 의한 가능성을 우선적으로 생각해 볼 수 있겠다. 즉, methylene blue 염색을 통하여 위상피화생 부위가 의심되는 곳을 목표로 조직검사를 시행하였더라면 양성을 더욱 높아졌을 것으로 생각한다. 그러나 수술 절제 표본을 이용한 국내의 한 연구<sup>25)</sup>에서 십이지장 궤양의 경우 53%에서 위상피화생이 양성이었다는 보고가 있어 본 연구에서와 큰 차이를 보이지 않았으므로 위상피화생의 발생에 있어 인종간 차이의 가능성에 대하여도 고려하여야겠다. 십이지장 궤양 환자의 13%에서만 위상피화생이 양성이었다는 보고<sup>10)</sup>가 있으며 본 연구에서 정상인의 십이지장 점막에서 위상피화생 빈도는 12.9%로 십이지장 궤양 환자의 비궤양 부위에서와 유의한 차이가 없었는데 이는 위상피화생 이외에도 십이지장 궤양의 발생에 관여하는 다른 기전이 있을 가능성을 시사한다. 그러나 본 연구에서 대상 수가 충분치 못해 통계적인 유의성이 떨어졌을 가능성이 있으며 또한 표준화된 조직 채취 부위를 보장할 수 없고 이에 따른 오차의 가능성도 배제할 수 없으므로 이러한 점들을 고려한 추가적인 연구가 필요하겠다.

십이지장 점막의 *H. pylori* 양성을의 전체적인 경향은 위상피화생 양성을의 경향과 유사하여 궤양군의 궤양 부위에서 36.7%로 비궤양 부위의 13.3%보다 유의하게 높았다. 대조군의 경우 19.4%로 궤양군의 궤양 부위보다 *H. pylori* 양성이 낮았고 통계적 유의성은 없었다. 이는 해당되는 경우의 대상수가 궤양군 11명, 대조군 6명으로 충분하지 못했기 때문으로 여겨진다. 또한 대조군의 경우 궤양군의 비궤양 부위보다 통계적 유의성은 없었지만 *H. pylori* 양성이 오히려 높게 나타났는데 이는 *H. pylori*가 양성이었던 6예 중 위양성을 시사하는 경우로 위상피화생은 없으면서 *H. pylori*가 양성인 경우<sup>8)</sup>

가 4예나 된 때문으로 생각한다. 이러한 경우는 궤양군의 궤양 부위에서 2예가 있었으며 비궤양 부위에서는 없었다. *H. pylori*가 위상피화되지 않은 십이지장 점막에서도 생존할 수 있는가에 대한 추가적인 연구가 필요하겠지만 현재로서는 검사 과정의 오염에 의한 위양성의 가능성이 높을 것으로 생각된다. *H. pylori* 균 배양 검사를 이용한 한 연구<sup>26)</sup>에 의하면 비록 궤양 부위와 비궤양 부위를 따로 구분하지는 않았지만 십이지장 점막의 *H. pylori* 밀도 및 CagA 양성 균주의 비율이 궤양군에서 대조군보다 월등히 높았다는 보고가 있는데 본 연구에서도 균배양을 이용하였던지 적어도 methylene blue를 이용하여 표적 채취를 하였더라면 좀 더 정확한 결과를 얻었을 것으로 생각한다. 위상피화생 부위 중 *H. pylori* 감염이 관찰된 경우의 빈도는 궤양군의 궤양 부위, 비궤양 부위, 대조군에서 각각 69.2%, 66.7%, 50.0%로 차이가 없었으나 비궤양 부위와 대조군의 경우 위상피화생 양성이 예수가 너무 적어 비교 자체가 무의미하였다. 이러한 결과는 십이지장 궤양 부위의 위상피화생 양성이 100%이며 모든 예에서 *H. pylori*가 발견되었다는 해외의 연구결과<sup>24)</sup>나 기타 국내 연구들<sup>8, 27)</sup>과 비교해 유사하거나 조금 낮은 양상이었는데 이는 *H. pylori*의 빈도가 낮은 십이지장에서 조직 생검에만 의존해서 판정하였으므로 위음성의 가능성도 상당부분 있었기 때문으로 생각된다. 따라서 십이지장에서 *H. pylori*의 감염 여부를 판정하기 위해서는 조직 생검과 더불어 급속요소분해효소 검사, 혹은 조직을 이용한 균 배양 등 다른 검사를 같이 시행함으로써 위음성의 가능성을 줄이고 생검 과정을 철저히 관리함으로써 위양성의 가능성도 동시에 줄여야 정확한 판정을 기대할 수 있을 것으로 생각된다.

결론적으로 십이지장 궤양은 *H. pylori*에 감염된 위상피화생 부위에 잘 발생하는 것으로 보여지나, 십이지장 궤양에서 위상피화생이 동반되지 않는 경우가 많아 십이지장 궤양 발생 기전에 대한 추가적인 연구가 필요할 것이다. 또한 드물지만 십이지장 점막에 위상피화생이 없는 경우에서도 *H. pylori*가 발견되는 점은 *H. pylori*의 생존 환경에 대한 추가적인 연구가 필요하고 *H. pylori* 검출의 정확도를 높이기 위하여 조직 생검과 급속요소분해효소 검사, 균 배양 검사 등을 같이 하거나 검사과정에서 오염을 방지하기 위한 정도 관리가 필요하다고 생각한다.

## 요 약

**목적 :** 심이지장 궤양의 발생 기전에 있어 심이지장 점막의 위상피화생 및 이 부위의 *H. pylori* 감염의 역할이 중요하게 생각되고 있는 가운데 궤양군과 대조군의 심이지장 점막을 비교한 연구는 많지만 궤양군내에서 궤양 부위와 비궤양 부위의 점막을 비교한 연구는 거의 없는 실정이다. 이에 저자들은 심이지장 궤양 환자들의 궤양 부위, 비궤양 부위, 그리고 정상인의 심이지장 점막에서 위상피화생 및 *H. pylori* 감염 빈도의 차이를 비교 분석하였다.

**방법 :** 2001년 9월부터 2002년 3월까지 동산의료원에서 내시경 검사를 통해 심이지장 구부 궤양으로 진단된 환자들 중 30명을 대상으로 궤양의 변연부 및 주변 정상 점막에서 위상피화생 및 *H. pylori* 감염의 빈도를 비교하였으며 대조군 31명의 심이지장 구부 점막과도 비교하였다.

**결과 :** 궤양군과 대조군간 성별 및 평균연령의 차이는 없었으며 궤양군내에서 심이지장 점막의 위상피화생 및 *H. pylori* 양성을은 궤양 부위에서 비궤양 부위에 비해 높았으나( $p=0.039$ ) 비궤양 부위와 대조군간은 유의한 차이가 없었다. 위상피화생 양성인 경우의 *H. pylori* 감염률은 세 부위에서 유의한 차이가 없었다.

**결론 :** 심이지장 점막의 위상피화생이나 *H. pylori* 양성이 궤양 주변부의 정상 점막보다 궤양이 발생한 부위에서 더 높은 것으로 보아 심이지장 궤양은 *H. pylori*에 감염된 위상피화생 부위에서 잘 발생하는 것으로 생각된다. 그러나 심이지장 궤양에서 위상피화생 및 *H. pylori* 음성인 경우가 많음을 고려하면 심이지장 궤양 발생기전에 대한 추가적인 연구 및 균 배양 검사, 급속 요소분해효소 검사 등 균 검출을 위한 추가적인 검사를 이 필요할 것으로 여겨진다.

## REFERENCES

- 1) Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1:1311-1315, 1984
- 2) Smith AC. Duodenal ulcer disease: what role does *Campylobacter pylori* play? *Scand J Gastroenterol Suppl* 160:14-18, 1989
- 3) Graham DY. *Campylobacter pylori* and peptic ulcer disease. *Gastroenterology* 96:615-625, 1989
- 4) Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. *Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease*. 7th ed. p. 732, Philadelphia, Saunders, 2002
- 5) Atherton JC, Blaser MJ. *Helicobacter pylori infections*. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds. *Harrison's principles of internal medicine*. 15th ed. p. 960-963, New York, McGraw-Hill, 2001
- 6) Futami H, Takashima M, Furuta T, Hanai H, Kaneko E. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastric metaplasia in the duodenal bulb in the pathogenesis of duodenal ulcer. *J Gastroenterol Hepatol* 14:114-119, 1999
- 7) Blaser MJ. *Helicobacter pylori and the pathogenesis of gastroduodenal inflammation*. *J Infect Dis* 161:626-633, 1990
- 8) 박선미, 양석균, 홍원선, 민영일, 이인철. 심이지장 궤양 발생에 있어서 *H. pylori*와 위상피화생의 연관에 관한 연구. 대한소화기병학회지 27:617-625, 1995
- 9) 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* 39:513-520, 1996
- 10) Amarapurkar DN, Parikh SS, Prabhu SR, Karlo RH, Desai HG. Is gastric metaplasia essential for duodenal ulcer? *J Clin Gastroenterol* 17:204-206, 1993
- 11) Urakami Y, Kimura M, Seki H. *Gastric metaplasia and Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 92:795-799, 1997
- 12) Lin JT, Wang JT, Wang TH, Wu MS, Lee TK, Chen CJ. *Helicobacter pylori infection in a randomly selected population, healthy volunteers, and patients with gastric ulcer and gastric adenocarcinoma: a seroprevalence study in Taiwan*. *Scand J Gastroenterol* 28:1067-1072, 1993
- 13) Uyub AM, Raj SM, Visvanathan R, Nazim M, Aiyar S, Anuar AK, Mansur M. *Helicobacter pylori infection in north-eastern peninsular Malaysia: evidence for an unusually low prevalence*. *Scand J Gastroenterol* 29:209-213, 1994
- 14) Mitchell HM, Li YY, Hu PJ, Liu Q, Chen M, Du GG, Wang ZJ, Lee A, Hazell SL. *Epidemiology of Helicobacter pylori in southern China: identification of early childhood as the critical period for acquisition*. *J Infect Dis* 166:149-153, 1992
- 15) 성지원, 육은주, 임의혁, 김명호, 이기천, 허승식, 정

- 현용, 이현영, 김영건. 소화성 궤양과 위암에서 *Helicobacter pylori*의 검출 빈도. 대한내과학회지 45:77-83, 1993
- 16) 장명국, 김학양, 조병동, 장웅기, 김동준, 김용범, 박충기, 신형식, 유재형. 한국인의 위궤양 및 심이지장 궤양 환자에서 *Helicobacter pylori* 감염빈도. 대한내과학회지 52:457-464, 1997
- 17) 조정진. 소화성 궤양 환자에서 *Helicobacter pylori* 감염률. 가정의학회지 20:1084-1090, 1999
- 18) 이광호. *Helicobacter pylori* 감염의 세균학적 특성. 대한의사협회지 40:1154-1172, 1997
- 19) Savarino V, Mela GS, Zentilin P, Lapertosa G, Ceppa P, Vigneri S, Mele MR, Mansi C, Tracci D, Bisso G, Celle G. 24-hour gastric pH and extent of duodenal gastric metaplasia in *Helicobacter pylori*-positive patients. *Gastroenterology* 113: 741-745, 1997
- 20) Bago J, Kranjcec D, Strinic D, Petrovic Z, Kucisec N, Bevanda M, Bilic A, Eljuga D. Relationship of gastric metaplasia and age, sex, smoking and *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcer and duodenitis. *Coll Antropol* 24: 157-165, 2000
- 21) Rhodes J. Experimental production of gastric epithelium in the duodenum. *Gut* 19:454-458, 1964
- 22) James AH. Gastric epithelium in the duodenum. *Gut* 105:285-294, 1964
- 23) Noach LA, Rolf TM, Bosma NB, Schwartz MP, Oosting J, Rauws EA, Tytgat GN. Gastric metaplasia and *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 34:1510-1514, 1993
- 24) Malfertheiner P, Bode G, Stanescu A, Ditschuneit H. Gastric metaplasia and *Campylobacter pylori* in duodenal ulcer disease: an ultrastructural analysis. *Gastroenterol Clin Biol* 13:B71-B74, 1989
- 25) 오영륜, 김미경, 김우호, 김용일. 심이지장의 위형화 생: 절제위를 이용한 분포상 조사. 대한병리학회지 26:242-246, 1992
- 26) Hamlet A, Thoreson AC, Nilsson O, Svennerholm AM, Olbe L. Duodenal *Helicobacter pylori* infection differs in *cagA* genotype between asymptomatic subjects and patients with duodenal ulcers. *Gastroenterology* 116:259-268, 1999
- 27) 김병욱, 정인식. 심이지장궤양 환자에서 위상피화생과 *Helicobacter pylori*의 감염. 가톨릭대학의학부논문집 48:63-72, 1995