

만성 위염에서 장상피화생의 아형

계명대학교 의과대학 내과학교실, *대구 광병원

허 규 찬 · 손 수 호* · 허 정 육

Subtypes of Intestinal Metaplasia in Chronic Gastritis

Kyu Chan Huh, M.D., Soo Ho Son, M.D.* and Jung Wook Hur, M.D.

Department of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine;

*Kyak's Hospital, Taegu, Korea

Background/Aims: Gastric carcinoma is the most common malignant neoplasm in Korea and is known to be associated with intestinal metaplasia (IM) of gastric epithelium, of which type III IM is suggested to play a special role in the carcinogenesis. This study is to evaluate the subtypes of IM and to measure each subtype in chronic gastritis. **Methods:** From October 1997 to September 1999, 321 patients with endoscopic chronic gastritis were evaluated the grade of chronic gastritis and IM by histologic and histochemical stain. **Results:** Chronic inflammation and IM were remarkably severe in men and *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) positivity was 69.4% in men and 65.2% in women. The frequency of IM was 50.1%, of which 65.4% was in men and 34.6% in women. The frequency of IM subtypes was 43.2%, 11.7% and 45.1% for type I, II and III respectively. Sixty percent of IM was noted in more than 50 years of age and ninety percent in more than 40 years of age. The frequency of type III IM was 61.6% in men and 38.4% in women. Sixty one percent of type III IM was noted in more than 50 years of age and ninety percent in more than 40 years of age. Interestingly, fifty three percent of type III IM was noted in men more than 40 years of age. The prevalence of *H. pylori* infection in type III IM was similar to in type I and II. The glandular atrophy in type III IM was remarkably severe than that in type I and II. **Conclusions:** The results of this study show that the proportion of type III IM in chronic gastritis is remarkably high in Korean and age and sex distribution is similar to that of gastric carcinoma. (Korean J Gastrointest Endosc 2000;21:593 – 601)

Key Words: Chronic gastritis, Intestinal metaplasia, Type III intestinal metaplasia

서 론

한국인에서 위암의 발생 빈도는 인구 10만명당 약 53~55명으로 악성 종양 중 1위를 차지하고 있으며 또 위암의 75.3%가 50세 이상에서 나타나고 52.3%가 특히 50세 이상 남자에서 발생하는 것으로 보고되었다.¹ 위

접수 : 2000년 2월 29일, 승인 : 2000년 7월 10일

연락처 : 허규찬, 경북 경주시 서부동 147-2번지

우편번호: 780-060, 계명의대 경주동산병원 내과

Tel: 054-770-9401, Fax: 054-773-9492

암의 위험인자로는 II형 Lynch 증후군 등과 저소득층, 흡연, 음주, 염분과다 섭취, 신선한 야채나 과일의 섭취 감소 등의 환경적 요소²와 함께 *H. pylori*의 감염,^{3,4} 만성위축성 위염,⁵ 장상피화생⁶ 등이 제시되고 있다.

특히 *H. pylori* 감염에 의한 표재성 위염에서 만성 위축성 위염, 소장화생, 대장화생 그리고 이형성의 전암 단계를 거쳐 위선암종으로 발전한다는 가설이 제시되었다.^{7,8} 장상피화생은 위점막 조직검사에서 흔히 발견되고 이것이 위암종 발생의 중간 단계라는 보고들이 있으며,⁶ 특히 대장형 황화점액(sulphomucin)을 가진 III형 장상피화생이 장형 위암을 일으키는 데 관여한다고

보고하였다.⁹⁻¹¹ 이러한 장상피화생은 내시경적 조직검사에서 흔히 발견되며, 이것이 만성 위염의 한 형태학적 표현으로서 위암종의 발생이 높은 지역에서 발생빈도가 높다고 보고하고 있다.¹² 만성 위염은 내시경 검사상 가장 흔히 보는 병변이고 장상피화생과 위암과의 관계에 대한 몇몇 보고¹³⁻¹⁷로 서로 상관관계가 있을 것이라 추론하고 있어 내시경 검사상 가장 흔히 보는 만성 위염에서 장상피화생의 빈도와 각 아형의 분포를 조사함으로써 한국인에서 장상피화생과 위암과의 관계 규명에 전향적 연구가 시도될 수 있을지를 보고자 본 연구를 하였다.

대상 및 방법

1) 대상

1997년 10월부터 1999년 9월까지 계명대학교 동산병원 내시경실에서 검사를 하여 내시경적 만성 위염(Fig. 1A) 혹은 장상피화생(Fig. 1B) 소견을 보인 환자에서 위조직 생검을 하여 Sydney 체계¹⁸에 의한 만성 위염으로 진단된 321명을 대상으로 하였으며, 남자 186명, 여자 135명이었고, 이들의 평균 연령은 52.4세였다. 이 때 위수술을 받은 경우, 소화성 궤양, 위암 등의 환자는 대상에서 제외하였다.

2) 방법

(1) 위 조직 채취: 내시경 검사는 검사 전날 석식 후 금식하여 다음날 시행하였다. 검사 전 위내 가스를 제거하기 위해 Gasocol액(태준제약, 한국) 10 ml를 경구투여하고, 2% lidocaine viscous (태준제약, 한국) 10 ml를 인두후부에 5분 정도 머금게하여 인두부 마취를 시킨 후 videoscope GIF (Olympus, Japan)내시경을 사용하여 검사하였다. 만성 위염의 내시경적 진단은 Sydney 체계¹⁸에 준하였고, 위 전정부와 체부에서 각각 2~3편의 생검 조직을 얻었다.

(2) 만성 위염의 등급: 염증의 정도를 알아보기 위해 조직을 통상적인 방법으로 10% 중성 formalin 고정처리 하여 파라핀 포매 후 hematoxylin & eosin 염색을 하여 광학현미경으로 관찰하였다. 위염의 등급화는 만성 염증, 호중구 활성도, 선위축 등을 기준으로 하는 Sydney 체계¹⁸에 준하여 점막의 1/3 이하를 차지하면 경도, 1/3에서 2/3 사이면 중등도, 2/3 이상이면 고도로 판정하였고 각각의 정도를 점수화하여 경도는 1점, 중등도는 2점, 고도는 3점으로 정하여 만성 위염의 심한 정도를 점수로 표시하였다. *H. pylori* 검색을 위해 cresyl violet

염색을 하여 존재 유무만을 조사하였고, 전정부와 체부의 어느 한 곳이라도 증명되면 양성으로 판정하였다.

(3) 장상피화생의 분류: 장상피화생의 아형을 분류하기 위해 조직의 파라핀 포매 블록을 4 μm 의 두께로 잘라 Alcian blue pH 2.5/periodic acid-Schiff 염색과 high iron diamine/Alcian blue pH 2.5 염색을 하였다. PAS 염색에서는 중성 점액이 심홍색으로 염색되고 Alcian blue 염색에서는 타액점액(sialomucin) 및 약산성 점액이 청색으로 염색되고 HID/AB 염색에서는 황화점액은 검게, 타액점액은 청색으로 염색되는 특성을 이용하였으며 장상피화생의 아형은 Filipe¹⁹의 기술에 의거하여 분류하였다. I형 장상피화생은 산성인 타액점액을 주로 분비하지만 가끔 황화점액을 분비하는 배세포, Paneth 세포, 그리고 점액을 분비하지 않는 성숙한 흡수 상피세포가 보이는 것이 특징이다(Fig. 2A). II형 장상피화생은 산성인 타액점액을 주로 분비하지만 가끔 황화점액을 분비하는 배세포가 있고, Paneth 세포가 거의 없으며, 흡수상피세포가 중성점액을 분비하는 분비성 상피세포로 대치되어 있는 것이 특징이다(Fig. 2B). 그리고 III형 장상피화생은 II형과 유사하나, 분비성 상피세포가 주로 황화점액만을 분비하는 것이 특징이다(Fig. 2C).

3) 통계학적 처리방법

자료는 평균치±표준편차로 나타내었다. 성적의 유의성 검정은 SPSS version 9.0을 이용한 Pearson chi-square test 및 Student t-test를 이용하여 비교하였고 p 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1) 광학현미경학적 검사

Sydney 분류법을 기준으로 한 만성 위염의 정도는 남녀군 비교 시 만성 염증과 장상피화생은 남자에서 유의하게 심하였고($P<0.05$) 호중구 활성도나 선위축은 두 군에서 차이가 없었으며 *H. pylori* 양성률은 남자에서 69.4%, 여자에서 65.2%였다. 연령군에 따른 만성 위염의 정도 차이는 유의성이 없었다(Table 1).

2) 조직화학적 염색에 따른 장상피화생 아형

장상피화생은 만성 위염 321명 중 162명(50.1%)이었고 그중 남자가 106명(65.4%), 여자가 56명(34.6%)이었

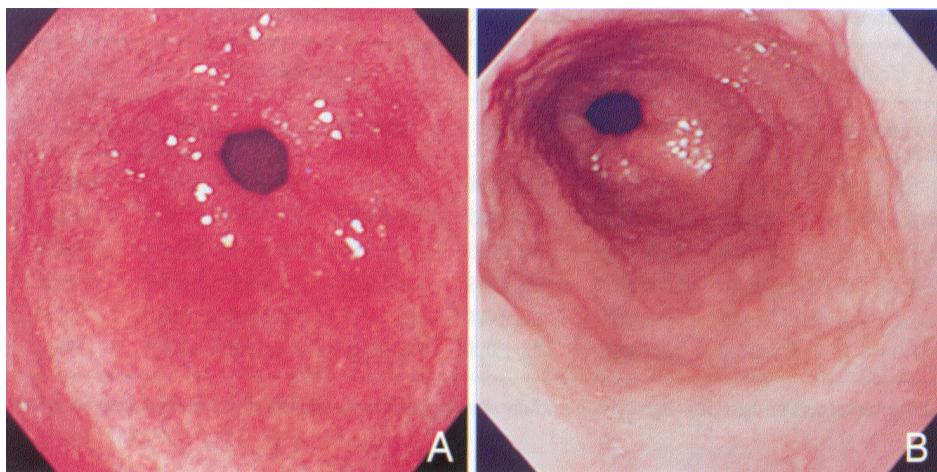


Figure 1. Endoscopic finding. (A) Diffuse erythematous and thin mucosa at gastric antrum. (B) Vague, granular and whitish discolored mucosa at the gastric antrum.

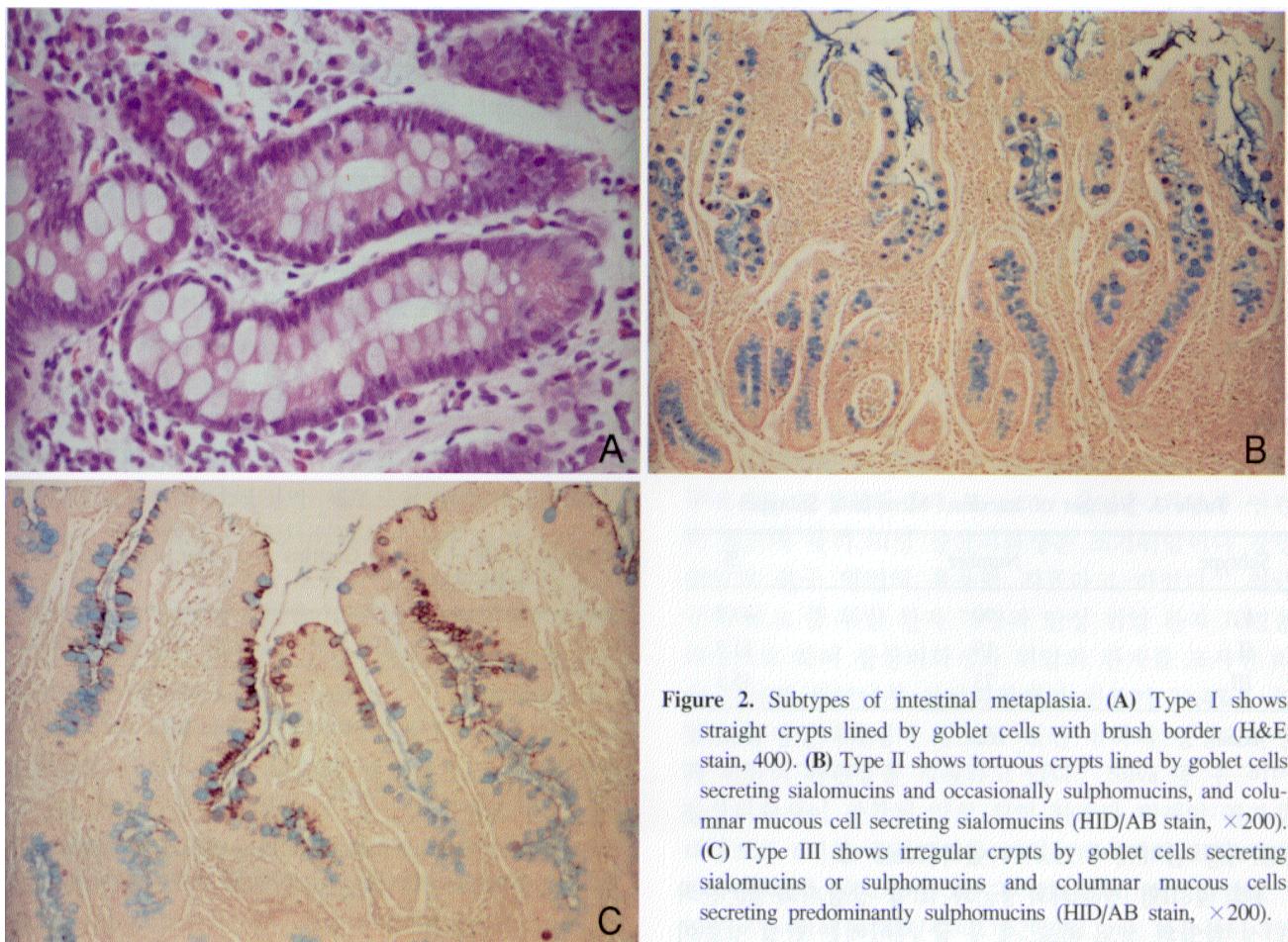


Figure 2. Subtypes of intestinal metaplasia. (A) Type I shows straight crypts lined by goblet cells with brush border (H&E stain, 400). (B) Type II shows tortuous crypts lined by goblet cells secreting sialomucins and occasionally sulphomucins, and columnar mucous cell secreting sialomucins (HID/AB stain, $\times 200$). (C) Type III shows irregular crypts by goblet cells secreting sialomucins or sulphomucins and columnar mucous cells secreting predominantly sulphomucins (HID/AB stain, $\times 200$).

다. 연령별로 남자는 50대에서 66%, 여자는 60대에서 50%로 비율이 높았으나 유의성은 없었고, 남녀 모두 40대부터 장상피화생률이 증가되었다(Table 2). 장상피화생의 아형은 I형이 70명(43.2%), II형이 19명(11.7%) 그리고 III형이 73명(45.1%)으로 제일 많았다(Table 3).

I형 및 II형군과 III형군에서 모두 남자에서 약 2배 가량 많았고, 특히 40대와 50대에서는 약 2.7배 많았다. 전체 장상피화생 중 50세 이후에서 63.0%, 40세 이후에서 90.7%를 차지하고 III형 장상피화생 중에서는 50세 이후에서 61.6%, 40세 이후에서 90.4%를 보이며, 특히 40

Table 1. Grade of Chronic Gastritis and *H. pylori* Infection According to Age and Sex

Age	Inflammation		Activity		Atrophy		Metaplasia		<i>H. pylori</i>	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male (%)	Female (%)
≤30	1.8±0.4	1.6±0.5	1.2±0.4	1.6±1.1	1.4±0.5	0.8±0.4	0.8±1.3	0.6±0.5	100	80.0
31~40	1.9±0.6	1.6±0.6	1.7±0.8	1.3±1.1	1.0±0.7	1.3±0.6	0.6±0.8	0.4±0.5	84.6	52.6
41~50	1.7±0.6	1.7±0.5	1.4±1.0	1.6±1.0	1.3±0.6	1.4±0.6	1.0±1.0	0.6±0.7	64.1	74.1
51~60	2.0±0.7	1.8±0.6	1.4±1.0	1.5±0.8	1.4±0.8	1.3±0.6	1.0±0.9	0.6±0.7	68.7	75.0
61~70	1.7±0.6	1.6±0.6	1.1±1.1	0.7±0.9	1.2±0.7	1.2±0.8	1.1±1.0	0.8±0.9	62.9	57.8
≥71	1.9±0.7	1.7±0.8	1.0±1.4	0.7±0.9	1.5±0.7	1.2±0.8	1.0±1.0	0.8±0.9	54.5	66.6

Inflammation, chronic inflammation; Activity, neutrophilic activity; Atrophy, glandular atrophy; Metaplasia, intestinal metaplasia; *H. pylori*, *H. pylori* infection rate.

Table 2. Age and Sex Distribution of Intestinal Metaplasia

Age	Male (%)	Female (%)	Total (%)
≤30	2 (40)	0	2 (20)
31~40	11 (42)	6 (31)	17 (38)
41~50	29 (55)	12 (37)	41 (48)
51~60	42 (66)	14 (44)	56 (58)
61~70	15 (55)	19 (50)	34 (52)
>70	7 (64)	5 (55)	12 (60)
Total	106	56	162

%: percent of age matched number of group.

Table 4. Number of Intestinal Metaplasia Subtype According to Age and Sex

Age	Type I & II		Type III	
	Male	Female	Male	Female
≤30	0	0	2	0
31~40	7	5	4	1
41~50	16	4	13	8
51~60	25	8	17	6
61~70	9	7	6	12
≥71	4	4	3	1
Total	61	28	45	28

Table 3. Number of Intestinal Metaplasia Subtypes

Subtype	Number	%
I	70	43.2
II	19	11.7
III	73	45.1
Total	162	100

세 이상 남자에서 53.4%이었다(Table 4).

I형 및 II형 장상피화생군과 III형 장상피화생군간의 만성 위염의 정도 비교 시 두 군 사이에는 만성 염증이나 호중구 활성도는 유사하였으나 선위축은 III형에서 유의하게 심하였고, *H. pylori* 감염은 I형 및 II형군에서 70.8%, III형 군에서 72.6%였다(Table 5).

III형 장상피화생에서 성별 및 연령별로 만성 염증, 호중구 활성도, 선위축 및 *H. pylori* 감염에 유의한 차이는 없었다(Table 6).

Table 5. Grade of Chronic Gastritis According to Intestinal Metaplasia Subtype

	Type I, II	Type III	p value
Inflammation	1.9±0.6	1.8±0.6	0.33
Activity	1.4±0.8	1.3±0.9	0.67
Atrophy	1.3±0.6	1.6±0.7	0.01
<i>H. pylori</i>	70.8%	72.6%	

Inflammation, chronic inflammation; Activity, neutrophilic activity; Atrophy, glandular atrophy; *H. pylori*, *H. pylori* infection rate.

고 칠

Bonne 등²⁰이 처음 위암과 장상피화생과의 관계를 보고한 이래 위암의 발생과정에서의 장상피화생의 역할에 대해 끊임없는 연구가 계속되어,^{9~11} *H. pylori*의 감염

Table 6. Grade of Chronic Gastritis and *H. pylori* Infection Rate in Type III Intestinal Metaplasia According to Age and Sex

Age	Inflammation		Activity		Atrophy		<i>H. pylori</i>	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male (%)	Female (%)
≤30	2.0±0.0		1.5±0.7		1.5±0.7		100	
31~40	2.2±0.5	2.0±0.0	2.0±0.8	3.0±0.0	1.7±0.5	3.0±0.0	100	100
41~50	1.7±0.6	1.6±0.5	1.3±1.0	1.0±0.7	1.3±0.7	1.3±0.5	61.5	75.0
51~60	1.8±0.7	1.6±0.5	1.1±1.0	1.6±0.5	1.9±0.7	1.5±0.5	70.5	66.6
61~70	1.8±0.7	1.8±0.5	0.8±1.2	1.5±1.0	1.5±0.8	1.3±0.6	66.6	83.3
≥71	1.6±0.5	1.0±0.0	0.6±0.6	0.0±0.0	1.6±0.6	1.0±0.0	66.6	0.00

Inflammation, chronic inflammation; Activity, neutrophilic activity; Atrophy, glandular atrophy; Metaplasia, intestinal metaplasia; *H. pylori*, *H. pylori* infection rate.

과 함께^{3,4,21} 특히 III형 장상피화생이 최근 주목을 받고 있다.^{10,22,23}

장상피화생이란 한 종류의 성숙한 세포형에서 다른 형의 성숙한 세포로의 가역적 변화로서 나쁜 환경에서 잘 견딜 수 있는 세포형태로의 적응적 치환을 말하며 위장의 장상피화생이란 위점막의 상피세포가 배상세포(goblet cell), 흡수세포(absorptive cell), Paneth 세포 및 다양한 내분비 세포를 포함하는 소장 혹은 대장형의 상피세포로의 치환을 의미한다. 장상피화생의 다양한 분류법 중 Matsukura 등⁹의 방법으로는 원주세포들이 정상 소장점막효소를 가질 때 완전 장상피화생이라고 하였고 이들 효소들의 일부만 있거나 없을 경우를 불완전 장상피화생이라 하였다. 특히 위암과 연관있는 III형 장상피화생은 소장점막 세포로서 분화가 불완전하여 흡수세포 대신 점액분비 원주세포가 있고 이들 세포는 다양한 황화점액을 분비하며 Paneth 세포가 없기 때문에 대장형 장상피화생이라 부르기도 한다. 그러나 정상 대장점막과 다른 점은 O-acetyl sialomucin을 분비하지 않는 것이다.

Correa⁸는 위암 발생을 다단계 과정으로 제시하여 초기단계로 만성 위염과 선위축, 중간단계로 장상피화생 그리고 최종단계로 소장형 및 대장형 장상피화생을 거쳐 이형성에서 위암으로 발전한다고 하였다. 장상피화생이 위암의 전구 병변일 것으로 추론하는 이유는 위암종의 발생이 높은 지역에서 발생 빈도가 높고, 위암 주변 조직에서 다른 병변보다 광범위하게 존재하며,¹² 발암물질을 약하게 투여하면 선암종 발생에 앞서 장상피화생이 먼저 생기기 때문이다.^{7,24} 위암 발생의 위험도는 장상피화생의 정도와 일반적으로 비례하고²⁵ 특히 불완전 장상피화생인 황화점액을 분비하는 III형 장상피화생이 장형 선암종의 암화과정에 관여된다고 알려

져 있다.^{10,22,23}

Rothery 등²²은 1412예의 내시경 조직 검사에서 장상피화생의 빈도는 37%였고 이형성이 있거나 위암일 때 양성질환보다는 장상피화생의 빈도가 높았고 유형에 따른 장상피화생의 빈도는 I형이 제일 많았으나 나이나 성별에 따른 차이는 없었고 채취한 부위에 따른 차이도 없었다고 하였다. 하지만 III형인 경우 비록 빈도가 6% 정도로 낮았지만 이형성이나 위암의 빈도가 높아 III형이 위암과 연관이 있으며 그 기전은 위암 발생의 역분화(dedifferentiation)과정에 작용한다고 하였다. Nakamura²⁶는 0.5 cm 이하의 미세위암 75예를 연구한 결과 장형위암은 장상피화생의 상피세포에서 기원하고 미만성 위암은 위상피에서 기원한다고 하였다. 최근 연구에서도 장상피화생과 *H. pylori* 감염은 위암과 연관이 있으며 특히 III형 장상피화생은 조기위암이나 장형위암의 전구 병변의 유용한 지표라고 하였다.²¹ 최근 국내 보고 중 위암 환자 70명과 만성 위염 환자 70명을 대상으로 하여 장상피화생과 위암의 관계를 조사한 바에 의하면 위암에서 장상피화생의 빈도가 71.4%로 높았으며 장상피화생의 정도도 훨씬 심하여 장상피화생과 위암의 관련성을 시사하고 있다.¹⁵ Silva 등²⁷은 이미 장상피화생이 관찰된 만성 위염 환자와 위궤양 환자를 대상으로 6년간 추적조사를 하였는데 8명의 III형 장상피화생 환자 중 1명이 5년 후 위암종이 발생하였고 3명은 3년 뒤에 이형성증이 발견되었으나 처음부터 I형 혹은 II형 장상피화생으로 진단 받은 환자에서는 6년 동안 추적 검사 중 위암이나 이형성은 없어 III형 장상피화생이 장형 위암의 전구 병변일 가능성성이 크다고 하였고 Rokkas 등²³도 내시경 조직검사상 III형 장상피화생 26명을 12년간 추적 내시경 검사 시 그중 11명에서 조기위암이 발견되어 수술하였고 이들은 III형 장상

피화생은 조기위암의 전구 병변일 뿐만 아니라 지속적인 내시경적 추적 검사가 필요하다고 주장하고 있다. 또 이들은 I형 장상피화생의 특징은 단기간의 활동성 염증활동이고 치료와 함께 없어지나, III형은 지속적으로 점막에 손상을 받아 만성화되어 이형성으로 발전하고 이러한 불완전 장상피화생은 악성의 위험도를 증가시킨다고 하였다.

하지만 Matsukuma 등²⁸은 III형 장상피화생이 나이가 들수록 증가하는 것으로 보아 나이에 강한 의존성을 보이고 또 미만성 위암뿐만 아니라 양성질환에서도 III형이 나타나는 것으로 보아 III형 장상피화생과 위암과의 연관성은 없는 것으로 보았고 다른 연구에서도 III형 장상피화생과 위암종의 발생과의 관계에 명백한 증거가 없다는 보고도 있다.^{29,30} 국내 이 등¹⁴이 같은 연령군에서 위암종 및 관상 선종 군과 양성 질환군으로 나누어 각 아형별 장상피화생 발생율을 비교한 것을 보면 I형과 II형 장상피화생군은 위암종 및 관상 선종군과 기타 양성 질환군 사이에 차이가 없었으나 III형 장상피화생은 양성 질환에서보다 위암종 및 관상 선종군에서 더 높은 빈도로 관찰되었다. 따라서 단순히 위암종 환자의 연령이 높기 때문에 III형 장상피화생이 위암종 환자에서 흔히 관찰된다고 말할 수 있으며 연령과 상관없이 III형 장상피화생이 위암종과 관련이 있다고 말하고 있다. 위선암의 발생이 높은 슬로베니아 지역에서 2,000명을 대상으로 한 연구에서도 황화점액을 분비하는 III형 장상피화생에서 위암의 발생빈도가 높았는데 그 이유로 III형 장상피화생이 직접적인 위암의 전구 병변일 수 있다는 설명과 III형 장상피화생이 단지 심한 장형 화생의 지표로 높은 위 pH 수준, 점막보호장벽의 감소 등으로 인해 위암이 발생하기 쉬운 환경을 만들어 줌으로써 간접적으로 위암 발생에 관여할 수 있으리라고 하였다.¹² III형 장상피화생이 특히 위암종과 관련이 있다고 생각하는 이유는 III형 장상피화생에서 관찰되는 황화점액은 맹장이나 대장에서 볼 수 있는 점액성분으로 대장에서는 박테리아의 효소 공격에 저항할 수 있는 능력과 관련이 있으며³¹ 또 이것이 위에서는 소화성 궤양에 저항하거나 상처를 막아주는 보조역할을 하는 것으로 추론하고 있다.¹¹ 이러한 대장점막형의 III형 장상피화생에서 위암종의 발생이 흔히 관찰되는 것은 소장점막에서는 일차성 암이 생기지 않지만 대장점막에서 일차성 암이 흔히 생기는 점과 관련되어 이러한 대장 점막형의 장상피화생 아형에서 위암 종이 발생할 것이라고 추론할 수 있다.

*H. pylori*가 발견되기 전까지는 주로 위축성 위염과

장상피화생이 위암의 전구 병변으로 관심이 많았으나 *H. pylori* 발견 후 여러 연구에서 *H. pylori* 감염이 위암 종을 일으킨다는 주장^{3,21}과 *H. pylori* 감염이 위암을 유발한다는 직접적인 증거가 없어 *H. pylori* 감염과 위암 발생과는 무관하다는 주장도 있다.³² 하지만 하와이에 사는 일본계 미국인을 대상으로 한 연구에서는 *H. pylori*의 감염이 위암 발생을 6배 증가시킨다고 하였고³³ 영국인에서도 *H. pylori*가 위암 발생의 위험을 2.7 배 높인다고 하였다.³⁴ *H. pylori*가 위암을 일으킨다는 가설은 *H. pylori* 감염 시 urease에 의해 분비되는 암모니아에 의해 세포손상이 생기고 cytotoxin, VagA에 의해 상피세포의 공포화가 발생하는데 호중구에서 분비된 염증성 매개물질과 free radical에 의해 세포가 손상된다는 데 근거를 두고 있다.³⁵

상피세포의 손상은 세포의 위축을 유발하고, 세포위축은 곧 위내 산도를 감소시켜 박테리아 특히 nitrate를 다량 분비하는 박테리아가 서식하게 한다.³⁶ 위축된 세포는 장상피화생으로 바뀌고 세균은 더 이상 존재하지 않으며³⁷ 박테리아의 과다증식으로 위내 질소화합물이 증가하고 ascorbic acid가 감소되어 nitrate는 지속적으로 nitrosamine의 발암성 과정을 거쳐 세포 DNA에 손상을 주고 세포 재생 시에 p53 같은 유전자 변이가 발생하여 이형성과 같은 비정상적인 세포 증식이 일어나³⁸ 위축과 장상피화생, 이형성을 거쳐 위암 특히 장형위암이 된다는 것이다. 더욱기 Ciok 등³⁹은 *H. pylori*와 연관된 장상피화생 시 *H. pylori*를 박멸하면 장상피화생 정도가 1.76에서 0.57로 감소하며 장상피화생은 1년 내 30% 정도 감소하고 2년 후에 61% 정도 감소한다고 하였고, *H. pylori* 제균 후 6년 추적조사에서 위축성 위염과 장상피화생의 유의한 소실이 있었다는 보고나,⁴⁰ *H. pylori* 제균요법군과 대조군에서 3년 추적조사에서 대조군의 94% 장상피화생률에 비해 제균군에서는 30%에서 장상피화생이 소실되었다는 연구⁴¹에 의하면 *H. pylori*가 장상피화생을 일으키고 *H. pylori*와 연관된 장상피화생은 위암의 위험성이 있기 때문에 위암종의 예방을 위해서는 *H. pylori*의 박멸이 중요하다고 하겠다.

우리 나라 사람의 *H. pylori* 감염률은 최 등⁴²이 남자에서 56.6%, 여자에서 52.4%, 송 등⁴³이 20세 이상의 연령군에서 75.8%, 김 등¹⁶이 성인에서 57.8%로 보고하였는데 본 연구에서 *H. pylori* 감염률은 남자에서 69.4%, 여자에서 65.2%였고 남녀별, 연령별로 유의한 차이는 없었다. 만성 염증과 호중구 활성도에 대한 연구는 없어 비교할 수 없으나 만성염증이 여자보다 남자에서 심하였고 연령에 따른 차이는 없었으며 호중구 활성도

는 성별, 연령별 차이가 없었다. *H. pylori*에 감염된 경우, 30세 이하 성인의 50% 이상에서 경도에서 중등도의 위축이 있었고 50세 이상에서는 90% 이상에서 위축성 위염이 존재한다고 하였으며⁴⁴ 고령층으로 갈수록 위축성 위염으로 바뀐다고 보고하였으나,⁴⁵ 본 연구에서 위축의 정도는 성별, 연령별 차이가 없었다.

만성 위염에서 장상피화생은 이 등¹⁴의 47.8%와 비슷하게 본 연구에서 50.1%에서 나타났고 여자보다 남자에서 약 1.8배 높게 나타났다. 장상피화생의 아형은 이 등¹⁴의 I형, II형 및 III형 각각 53%, 40% 및 7%, 김 등¹⁵의 각각 30%, 55% 및 15%, 위암 환자에서 이 등¹⁴의 각각 88%, 90% 및 94%, 김 등¹⁵의 30%, 15% 및 12%와 비교해서 본 연구에서 I형, II형 및 III형이 각각 43.2%, 11.7% 및 45.1%로 III형이 가장 많았다. II형의 빈도가 낮은 것은 II형과 III형이 혼합되어 있을 때 III형으로 분류하였기 때문으로 추론된다. Matsukuma 등²⁸과 이 등¹⁴이 고령일수록 장상피화생의 빈도가 높다고 주장하는 것과 같이 전체 장상피화생의 63.0%가 50세 이후, 90.7%가 40세 이후에서 보였고 III형 장상피화생에서도 50세 이후 61.6%, 40세 이후에서 90.4%를 보이며, 특히 III형 중 53.4%가 40세 이상 남자에서 보이는 것은 우리나라 위암 발생의 52.3%가 50세 이상 남자에서 발생하는 것과 비추어 상당히 의미있는 수치라 하겠다. 만성 위염의 정도에 있어서 I형 및 II형 장상피화생군과 III형 장상피화생군의 비교 시 만성 염증이나 호중구 활성도는 유사하였으나 선위축이 III형 장상피화생에서 유의하게 심하였다. 바 장형 위암 시 점막의 선위축이 90%에서 관찰된다고 한 Craanen 등⁴⁶의 보고와 같이 III형 장상피화생이 I형 및 II형 장상피화생보다 유의하게 선위축이 심한 것으로 보아 III형 장상피화생이 위암과 연관이 있으리라 생각된다. 김 등¹⁵이 I, II, III형 장상피화생에서 *H. pylori* 양성을 각각 80%, 89% 및 90%로 보고하며, III형 장상피화생에서 높은 양성을 보이나 유의성은 없다고 한 것과 같이 본 연구에서도 I, II형군과 III형군에서 *H. pylori* 양성을 70.8%와 72.6%로 아형간 차이는 없었다. III형 장상피화생에서 남녀별, 연령별로 만성 염증, 호중구 활성도 및 선위축에 차이는 없어 III형 장상피화생이 나이에 의존성이 있지는 않는 것으로 생각된다.

결론적으로 만성 위염 환자에서 장상피화생 중 III형의 빈도가 높게 나타나므로 위암 발생이 높은 우리나라에서 이들에서 적극적이고 지속적인 내시경적 추적감시가 필요하리라 생각되며, 한국인에서 *H. pylori* 치료군과 비치료군, III형 장상피화생군과 대조군에 대한 전향적 장기추적이 된다면 귀중한 연구가 되리라 생각한다.

전향적 장기 추적조사가 이루어지면 귀중한 연구가 되리라 생각한다.

요 약

목적: 장상피화생 특히 III형 장상피화생이 위암 발생에 중요한 역할을 한다고 알려져 있는데 위암 발생이 높은 한국인에서 내시경 검사상 흔히 보는 만성 위염에서 장상피화생의 빈도 및 아형 등을 알아보고자 하였다. **대상 및 방법:** 1997년 10월부터 1999년 9월까지 계명대학교 동산병원 내시경실에서 내시경 검사 시 만성 위염의 소견을 보인 321명을 대상으로 하여 위 전정부와 체부에서 2~3편 위조직을 생검하여 Sydney체계에 따라 위염을 분류하였다. 조직표본은 hematoxyllin & eosin 염색과 *H. pylori* 염색을 위해 cresyl violet 염색을 하였고 장상피화생의 아형을 분류하기 위해서는 Alcian blue pH 2.5/periodic acid Shiff 염색과 high iron diamine/Alcian blue pH 2.5 염색을 하였다. **결과:** 만성 위염에서 만성 염증 및 장상피화생은 여자에 비해 남자에서 유의하게 심하였고, 호중구 활성도 및 선위축은 남녀 차이가 없었으며, *H. pylori* 양성을 남녀 각각 69.4% 및 65.2%였다. 만성 위염에서 장상피화생의 빈도는 50.1%였고 이 중 남자가 65.4%, 여자가 34.6%였으며 아형별로는 I형이 43.2%, II형이 11.7%, III형이 45.1%였고 63.0%가 50세 이후에서 90.7%가 40세 이후에서 보였다. III형 장상피화생의 남녀별 분포는 각각 61.6% 및 38.4%였고, 61.6%가 50세 이후, 90.4%가 40세 이후에서 보였으며, III형의 53.4%가 40세 이상 남자에서 나타났다. 장상피화생 아형간 만성 위염의 정도는 선위축은 III형 장상피화생에서 유의하게 심하였고 만성 염증, 호중구활성도 및 *H. pylori* 감염은 차이가 없었으며 III형 장상피화생에서 성별 및 연령별로 만성 위염의 정도에 차이는 없었다. **결론:** 이상의 연구 결과로 한국인에서 만성 위염 중 III형 장상피화생의 빈도가 높고 연령별 성별 분포도 위암과 아주 유사하여 이들에서 적극적인 내시경적 추적감시가 필요하리라 생각되며 이 추론을 정립시키기 위해 *H. pylori* 치료군과 비치료군, III형 장상피화생군과 대조군의 대집단에 대한 전향적 장기추적이 된다면 귀중한 연구가 되리라 생각한다.

색인단어: 만성 위염, 장상피화생, III형 장상피화생

참 고 문 헌

1. 한국 중앙 암등록 본부. 한국 중앙 암등록 사업 연례 보고서. 서울: 보건복지부, 1999:28-48.
2. Luk GD. Tumor of the stomach. In: Sleisenger MH, Feldman M, Scharschmidt BF, ed. Gastrointestinal and liver disease. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998:736-739.
3. 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.
4. Eurogast Study Group. An international association between *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. *Lancet* 1993;341:1359-1362.
5. Correa P. Chronic gastritis as a cancer precursor. *Scand J Gastroenterol* 1984;104:131-136.
6. Taki K, Kuwabara N. Studies on histogenesis of the gastric carcinoma using minute cancers. *Pathol Res Pract* 1981; 172:176-190.
7. Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. *Cancer Res* 1988;48:3554-3560.
8. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process. *Cancer Res* 1992;52:6735-6740.
9. Matsukura N, Sazuki K, Kawachi T. Distribution of marker enzymes and mucin in intestinal metaplasia in human stomach and relation of complete and incomplete types of intestinal metaplasia to minute gastric carcinomas. *J Natl Cancer Inst* 1980;65:231-240.
10. Filipe MI, Protet F, Bogomoletz WV, et al. Incomplete sulphomucin-secreting intestinal metaplasia for gastric cancer. Preliminary data from a prospective study from three centers. *Gut* 1985;26:1319-1326.
11. Huang CB, Xu J, Huang JF, Meng XY. Sulphomucin colonic type intestinal metaplasia and carcinoma in the stomach. *Cancer* 1986;57:1370-1375.
12. Filipe MI, Munoz N, Matko I, Kato I, et al. Intestinal metaplasia types and the risk of gastric cancer: a cohort study in Slovenia. *Int J Cancer* 1994;57:324-329.
13. 최은정, 김창진, 김상균. 위암에서 장화생 발생 양상에 대한 연구. *순천향대학교 논문집* 1994;17:1343-1354.
14. 이정희, 김현주, 이호용, 조중현, 고경혁. 위점막에서의 장형화 생 아형과 위암종과의 관계. *대한소화기학회지* 1997;30:1-8.
15. 김태호, 장동경, 이창희, 등. *Helicobacter pylori* 감염과 위암의 위험: 장형화생 아형과의 관계. *대한소화기학회지* 1999;33: 194-201.
16. 김현수, 이용찬, 이홍우, 등. 한국에서 *Helicobacter pylori* 감염의 혈청학적 연구. *대한소화기학회지* 1999;33:170-182.
17. 이광재, 황일란, 김진홍, 등. 위십이지장 질환에서 *H. pylori* 위 염의 유형. *대한소화기학회지* 1999;34:151-158.
18. Price AB. The Sydney system: Histological division. *J Gastroenterol Hepatol* 1999;6:209-222.
19. Filipe MI. Mucins in the human gastrointestinal epithelium: a review. *Invest Cell Pathol* 1979;2:195-216.
20. Bonne C, Hartz PH, Klerks JV, Postuma JH, Radsma W, Tjokronegoro S. Morphology of the stomach and gastric secretion in Malays and the different incidence of gastric ulcer and cancer in these races. *Am J Cancer* 1938;33:165-172.
21. Wu MS, Shun CT, Lee WC, et al. Gastric cancer risk in relation to *Helicobacter pylori* infection and subtypes of intestinal metaplasia. *Br J Cancer* 1998;78:125-128.
22. Rothery GA, Day DW. Intestinal metaplasia in endoscopic biopsy specimens of gastric mucosa. *J Clin Pathol* 1985; 38:613-621.
23. Rokkas T, Filipe MI, Sladen GE. Detection of an increased incidence of early gastric cancer in patients with intestinal metaplasia type III who are closely followed up. *Gut* 1991; 32:1110-1113.
24. Watanabe H, Ito A. Relationship between gastric tumorigenesis and intestinal metaplasia in rats given X-radiation and/or N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine. *J Natl Cancer Inst* 1986;76:865-870.
25. Stemmermann GN. Intestinal metaplasia of stomach: a status report. *Cancer* 1994;74:556-564.
26. Nakamura K. Pathology of Gastric Cancer. In *Microcarcinoma and Its Histogenesis*. 1st ed. Kyoto: Kinshodo, 1972.
27. Silva S, Filipe MI, Pinho A. Variants of intestinal metaplasia in the evolution of chronic atrophic gastritis and gastric ulcer: a follow up study. *Gut* 1990;31:1097-1104.
28. Matsukuma A, Mori M, Enjoji M. Sulphomucin-secreting intestinal metaplasia in the human gastric mucosa: an association with intestinal-type gastric carcinoma. *Cancer* 1990; 66:689-694.
29. Ectors N, Dixon MF. The prognostic value of sulphomucin positive intestinal metaplasia in the development of gastric cancer. *Histopathology* 1986;10:1271-1277.
30. Ramesar KCRB, Sanders DSA, Hopwood D. Limited value of type III intestinal metaplasia in predicting risk of gastric carcinoma. *J Clin Pathol* 1987;40:1287-1290.
31. Rhodes JM. Colonic mucus and mucosal glycoproteins: the key to colitis and cancer?. *Gut* 1989;30:1660-1666.
32. Buruk F, Berberoglu U, Pak I, Akasaz E, Celen O. Gastric cancer and *Helicobacter pylori* infection. *Br J Surg* 1993; 80:378-379.
33. Nomura A, Stemmermann GN, Chyou P, Kato J, Perez-Perez G, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinoma among Japanese Americans in Hawaii. *N Engl J Med* 1991;325:1132-1136.
34. Forman D, Newell D, Fullerton F, Yarnell J, Stacey A, Wald N: Association between infection with *Helicobacter pylori* and risk of gastric cancer: evidence from a prospective investigation. *Br Med J* 1991;302:1302-1305.
35. Halliwell B. Oxygen radicals: a common sense look at their nature and medical importance. *Med Biol* 1984;62:71-77.

36. Correa P, Haenszel W, Cuello C, Tannenbaum S, Archer M. A model for gastric cancer epidemiology. *Lancet* 1975;2: 58-60.
37. Craanen ME, Dekker W, Blok P, Ferwerda J, Tytgat GN. Intestinal metaplasia and *Helicobacter pylori*: an endoscopic biopsic study of the gastric antrum. *Gut* 1992;33:16-20.
38. Tadashi H, Gregory SB, Domenico P, et al. Mutations of the K-ras and p53 genes in gastric adenocarcinoma from a high-incidence region around Florence, Italy. *Cancer Res* 1995;55:2665-2672.
39. Ciok J, Dzieniewski D, Lucer C. *Helicobacter pylori* eradication and antral intestinal metaplasia. two years follow-up study. *J Physiol Pharmacol* 1997;4(Suppl 4):115-122.
40. Correa P, Fontham E, Ruiz B, et al. Chemoprevention of gastric dysplasia: Effect of anti-*Helicobacter pylori* (H.P.) treatment and anti-oxidant supplementation. *Gut* 1999;45(suppl III):50.
41. Ravizza M, Giacobbe U, Suriani R, et al. Intestinal metaplasia in the stomach after eradication in *Helicobacter pylori* positive patients: three years follow up. *Gut* 1999;45(Suppl III):69.
42. 최종영, 방춘상, 양영상 등. 한국에서의 *Helicobacter pylori* 감염빈도. 대한내과학회지 1995;49(Suppl2):111.
43. 송재범, 이상호, 신연명, 최경현, 이승도, 박영훈. 위질환 증상이 없는 환자에서 *Helicobacter pylori* 혈청양성을. 대한소화기학회지 1997;29:310-316.
44. Kawaguchi H, Haruma K, Komoto K, Yoshiharia M, Sumii K, Kajiyama G. *Helicobacter pylori* infection is the major risk factor for atrophic gastritis. *Am J Gastroenterol* 1996;91:959-962.
45. Mossi S, Meyer-Wyss B, Renner EL, Merki HS, Gamboni G, Beglinger C. Influence of *Helicobacter pylori*, sex and age on serum gastrin and pepsinogen concentrations in subjects without symptoms and patients with duodenal ulcers. *Gut* 1993;34:752-756.
46. Craanen ME, Blok P, Dekker W, Tytgat GN. *Helicobacter pylori* and early gastric cancer. *Gut* 1994;35:1372-1374.