

상부 위장관 크론병: 내시경적, 조직학적 병변과 *Helicobacter pylori*의 유병률에 대한 연구

경희대학교 의과대학 소화기내과학교실, *진단병리학교실, † 한림대학교 의과대학 소화기내과

정용희 · 이동근[†] · 김효종 · 김윤희* · 이병욱 · 한요섭
동석호 · 김병호 · 장영운 · 이정일 · 장 린

Crohn's Disease of the Upper Gastrointestinal Tract: Endoscopic and Histologic Characteristics and Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection

Yong Hee Joung, M.D., Dong Gun Lee, M.D.[†], Hyo Jong Kim, M.D., Yun Wha Kim, M.D.*,
Byung Ok Lee, M.D., Yo Seb Han, M.D., Seok Ho Dong, M.D., Byung Ho Kim, M.D.,
Young Woon Chang, M.D., Jung Il Lee, M.D. and Rin Chang, M.D.

Departments of Gastroenterology and *Pathology, Kyung Hee University College of Medicine, Seoul,
[†] Department of Gastroenterology, Hallym Medical University, Chuncheon, Korea, Korea

목적: 크론병에서 상부 위장관 병변의 내시경, 조직학적 특성 및 *H. pylori*의 유병률을 알아보려고 하였고, 상부 위장관 내시경에서 크론병을 조기 진단할 수 있는 방법을 확인하고자 하였다. **대상 및 방법:** 경희대학병원에서 크론병으로 진단된 46명의 환자를 대상으로 하였다. 크론병의 진단은 조직학적 소견, 방사선학적 소견, 내시경검사 소견을 종합하여 진단하였다. 대상환자에서 상부위장관 내시경검사와 조직생검을 실시하였으며, 조직학적 검사에서 면역학적 검사를 시행하여 CD3+ 임파구, CD68R+ 조직구 등의 침착을 확인하였다. **결과:** 크론병 환자에서 남자가 많은 경향을 보였으며($p < 0.0001$), 평균 나이는 25세였고, 평균 이환 기간은 24개월이었다. 주로 침범하는 부위는 소장과 대장을 같이 침범하는 경우가 가장 많았고, 크론병의 활성도를 측정하였을 때 150점보다 높았던 경우가 12명으로 26.1%였다. 대상 환자에서 식도에 병변이 있었던 경우는 없었고, 위에 병변이 있는 경우는 32명으로 많은 수에서 보여지고 있었고, 십이지장에 병변이 있는 경우는 20명으로 위를 침범한 경우보다 적었으나 상당수에서 보이고 있었다. 위를 침범한 병변은 전정부에 많았으며, 용기성 혹은 편평성 미란의 소견이 가장 많았다. 내시경 검사에서 특이 병변이 없는 환자의 43%에서 조직학적으로 병변을 확인할 수 있었다. 조직학 검사로 분류한 육아종과 국한성 위염의 두 가지 다른 행태를 보이는 군을 비교해 보면, 증상이나, 내시경 검사 소견, 수술의 빈도, 위장관 외 증상, 항문의 병변, CDAI, *H. pylori*의 유병률에서의 차이가 없었다. *H. pylori*의 유병률은 21.7%로 크론병이 없는 사람에 비해 낮았다. 약제를 투여한 병력이 있는 경우에도 그 유병률의 차이가 없었다. **결론:** 저자 등은 상부 위장관 크론병이 우리나라에서 존재한다는 것을 알 수 있었고, 증상이 없는 환자에서도 위전정부의 미란이나 십이지장의 미란 등의 병변에서 조직검사를 시행하여 국한성 위염이나 육아종의 관찰이 크론병의 진단에 도움이 되며, 특히 *H. pylori*가 음성인 경우에 크론병의 가능성이 크다고 생각한다. 그러나, 앞으로 더 많은 염증성 장질환 환자에 대한 전향적 연구가 필요하리라 생각한다.

색인단어: 크론병, *Helicobacter pylori*

접수 : 2002년 12월 26일, 승인 : 2003년 7월 14일

연락처 : 김효종, 서울시 동대문구 회기동 1번지, 우편번호: 130-702, 경희의료원 소화기내과

Tel: 02-958-8200, Fax: 02-958-8147, E-mail: hjkim@khmc.or.kr

본 연구는 2001년도 고태의학상 연구비의 일부 보조로 이루어졌음.

서 론

크론병은 1932년 회장 말단에서 처음 진단된 후,¹ 입에서 항문까지 위장관의 모든 부위에서 생길 수 있는 질환으로 알려져 왔으나, 과거 크론병에 있어서 상부 위장관 병변에 대한 연구는 1970년대까지만 해도 단지 소수의 증례 보고에 불과하였고, 상부 위장관 병변은 5% 미만으로 보고되어 왔다.^{2,6} 그러나, 상부 위장관 내시경을 이용한 상세한 관찰과 생검 조직에 대한 정밀한 병리학적 연구 결과 크론병의 특이적인 미세 병변이 보고되면서 크론병에서 상부 위장관 병변의 빈도는 20%~70%의 매우 높은 빈도로 존재하는 것으로 알려져 있다.⁷ 최근 연구에 의하면, 크론병 환자의 83%에서 상부 위장관에서 병변이 관찰되었으며,⁸ 다른 연구에서는 92.2%까지 보고하였다.⁹

국내에서는 1964년 크론병이 처음으로 보고된 후,¹⁰ 80년대 말까지 증례 보고 위주였으나, 최근 국내의 크론병으로 진단 받은 환자의 수가 증가하는 추세를 보이고 있다.¹¹

지금까지 국외에서는 상부 위장관 크론병의 내시경적, 조직학적인 특성에 대한 몇몇 보고들이 있지만, 국내에서는 상부 위장관 크론병에 대한 연구가 없었다.

이에 저자 등은 첫째, 우리나라에서의 상부위장관 크론병의 특징적인 내시경 검사 소견과 생검을 통한 조직학적 특징에 대해 알아보려고 하였다. 둘째, 상부 위장관 병변을 일으키는 주요 원인이 되는 *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)의 유병률이 크론병에서 정상 대조군에 비해 적다는 여러 다른 보고가 있어서,¹²⁻¹⁵ 국내에서의 크론병 환자에서의 *H. pylori*의 유병률에 대해 알아보려고 하였다. 특히, 이전의 보고들에서는 치료약제를 사용한 환자에 대한 보고가 많았는데, 본 연구에서는 치료약제를 사용하지 않은 환자에서의 *H. pylori*의 유병률에 대해서 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

경희대학교 부속병원에서 임상적인 추적관찰과 함께 조직학적, 방사선학적, 내시경 검사 소견을 종합하여 크론병으로 진단된¹⁶ 환자들 중 상부 위장관 내시경 검사를 시행 받았던 46명을 대상으로 하였다. 대상 환자에서 성별과 나이, 유병 기간과 질병의 범위 및 증상에 대해서 조사하였고, 질병의 활성도는 CDAI (Crohn's

disease activity index)를 사용하여 150점 미만인 경우를 비활성기로, 이상인 경우를 활성기로 정의하였다.¹⁷

2. 방법

1) 상부 위장관 내시경 및 조직 검사: 상부 위장관 내시경을 시행하면서 indigocarmine 염색을 시행하여 대조염색에 의한 병변을 관찰 확인하였다. 진단을 위하여 우선적으로 병변이 관찰되는 부위에서 조직검사를 시행하였고 특히 병변이 관찰되지 않는 경우에는 위의 전정부, 체부와 십이지장에서 조직검사를 시행하였다.

2) 조직학적 평가: 위염의 조직학적인 분류는 시드니 시스템을 사용하였다.¹⁸ 위의 전정부와 체부, 십이지장에서 채취한 조직에서 H&E 염색을 시행하여, 크론병에서 상부위장관에서의 조직학적 특성을 알아보았다.

3) 면역조직학적 검사: 생검으로 얻은 조직에서 발견되는 병변에서의 세포 종류를 알아보기 위해서, 면역조직학적 검사를 이용하였는데, T 임파구를 확인하기 위하여 anti-CD3 (Dako, s.p.a, Milan, Italy)를, 조직구의 존재를 확인하기 위하여 anti-CD68 (Dako, s.p.a, Milan, Italy)를, B 임파구의 존재를 확인하기 위하여 anti-CD79a (Dako, s.p.a, Milan, Italy)를 각각 사용하였다. 파라핀으로 고정된 조직을 각각의 항체와 반응시켜서 immunoperoxidase 방법으로 염색을 시행하였다.¹⁹

4) *H. pylori* 감염: *H. pylori* 감염은 조직을 이용한 H&E 염색, rapid urease 검사, 또는 요소 호기검사를 이용하여 진단하였다.

5) 통계방법: 통계 처리는 SPSS ver. 9.0 통계프로그램(SPSS inc. Chicago, IL, USA)을 이용하였고, 각 군 간의 평균 차이의 유의성을 비교하기 위해 one way ANOVA test 및 Sheff 다중비교법을 사용하였다. *p*값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성

크론병으로 진단된 46명의 환자를 대상으로 상부 위장관 내시경 검사를 시행하여 조직 생검을 시행하였다. 남자가 33명(71.7%)으로 여자보다 많았고($p < 0.0001$), 평균 나이는 25세(11~44세)였으며, 평균 이환 기간은 24개월(0~238개월)이었다. 침범하는 부위는 소장과 대장을 같이 침범하는 경우가 가장 많았고(67.4%), 소장만 침범하는 경우는 9명(19.6%), 대장에만 국한된 경우가 6명(13.0%)이었다. 크론병의 활성도(CDAI)를 측정하였을 때, 활성기인 경우가 12명(26.1%)이었다. CRP의

평균은 1.58 mg/dL (0.5~10.2 mg/dL)이었고, 흡연자는 13명(28.3%)이었으며, 소화 불량 증상을 호소하였던 경우는 9명(19.6%)으로 증상이 없었던 환자가 더 많았다 ($p < 0.0001$)(Table 1).

2. 상부 위장관 내시경 검사 소견

대상 환자 중 식도에 병변이 있었던 경우는 없었다. 위에 병변이 있었던 환자는 32명(69.6%)이었으며($p=0.0002$), 병변은 용기성 혹은 평편성 미란을 보이는 경우가 18명

(56.2%)으로 가장 많았다($p=0.00025$). 십이지장에서 병변을 보였던 환자가 20명(43.5%)으로 병변이 없었던 환자의 수와 유사하였으며, 미란이 10명(50%)으로 가장 많았고($p=0.0181$), 궤양과 함께 협착을 보였던 경우도 있었다(Table 2).

위의 주로 보였던 내시경 검사 소견은 여러 개의 아프타성 미란으로, 주로 전정부에서 관찰되었다. 십이지장에서는 경계가 분명한 궤양이 여러 개가 보이고 주변에 부종을 동반하기도 하였다. 이러한 미란 및 아프타성 궤양에 indigocarmine 염색을 시행하면 더 뚜렷이 병변을 관찰할 수 있었다(Fig. 1, 2).

Table 1. Demographic, Clinical, and Biochemical Characteristics of Subjects

	CD (n=46)	p values
Sex (%)		
Male	33 (71.7)	<0.0001*
Female	13 (28.3)	
Age at diagnosis (year, median)	25 (11~44)	
Duration of illness (months, median)	23.5 (0~238)	
Type of involvement (%)		
Small bowel	9 (19.6)	
Small bowel & colon	31 (67.4)	<0.0001 [†]
Colon	6 (13.0)	
CDAI > 150	12 (26.1)	<0.0001 [‡]
CRP (mg/dL, median)	1.58 (0.5~10.2)	
Smoker (%)	13 (28.3)	<0.0001 [§]
History of dyspepsia (%)	9 (19.6)	<0.0001

*male vs female.

[†] small bowel & colon vs small bowel or colon.

[‡] CDAI > 150 vs < 150.

[§] smoker vs nonsmoker.

^{||} presence of history of dyspepsia vs absence of it.

3. 조직학적 평가

생검 조직의 조직학적 소견은, 전체 46명 중 12명에서 육아종 소견을 19명에서 국한성 위염의 소견을 보였었다(Fig. 3). 이 중 국한성 위염은 크론병에서 보이는

Table 2. Endoscopic Findings of the Subjects

	CD (n=46, %)
Stomach	
Without alteration	14 (30.4)
With alteration	32 (69.6)
Erythematous/exudative	12 (37.5)
Raised/flat erosive	20 (62.5)
Ulcer	2 (6.3)
Duodenum	
Without alteration	26 (56.5)
With alteration	20 (43.5)
Erosions	10 (50.0)
Ulcer	7 (35.0)
Ulcer with stenosis	3 (15.0)



Figure 1. (A) Gastric aphthoid erosions. Multiple aphthoid erosions are seen at the antrum. (B) Indigocarmine stain at the aphthoid erosions. After indigocarmine stain, the edema and erosions are noted prominently.

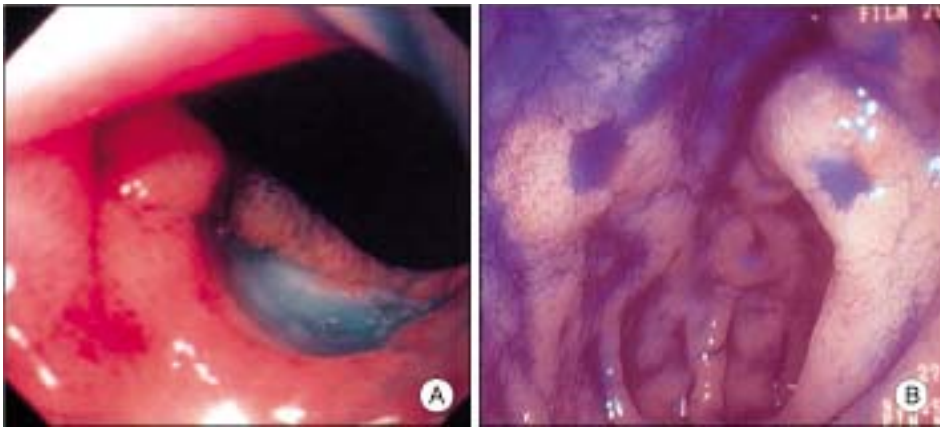


Figure 2. (A) Duodenal ulcer. A circular large ulcer is seen at the bulb with surrounding nodular mucosa with edema. (B) Duodenal aphthoid ulcers. Multiple aphthoid ulcers are scattered at the distal duodenum.

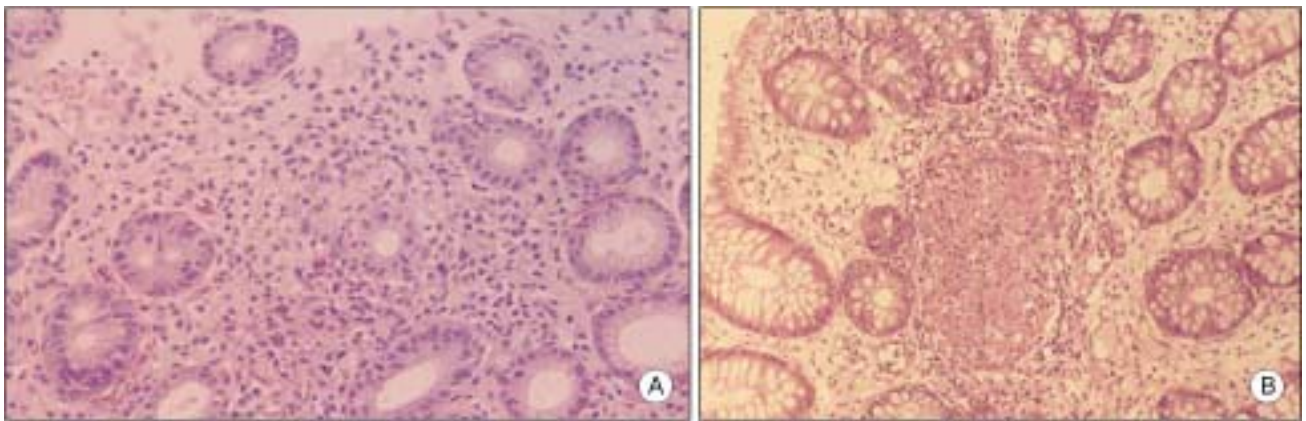


Figure 3. (A) Focal gastritis. Section discloses portions of gastric mucosa showing focal disrupted surface epithelium. (B) Granuloma. The mucosa shows chronic inflammation with foci of giant cell collection and lymphocytic infiltration (H&E stain, $\times 400$).

부분적인 위염으로 조직구와 림프구가 부분적으로 모여 있는 것이다. *H. pylori* 감염이 없었던 환자 36명에서 시행한 조직학적 검사에서, 육아종을 보였던 경우가 11명이고, 국한성 위염을 보였던 경우가 16명이었다. 조직검사를 시행한 환자 중에서 전정부에만 이상 소견을 보인 경우는 16명으로 육아종이 5명이고 국한성 위염은 11명으로, 국한성 위염이 육아종에 비해 많은 것을 알 수 있었다($p=0.0003$). 체부에만 병변이 국한된 경우는 국한성 위염을 보이는 환자는 1명이었고, 전정부와 체부에 모두에서 이상을 보였던 경우는 육아종과 국한성 위염을 각각 2명과 4명에서 보여 차이가 없었다. 전정부와 십이지장에서 동시에 병변이 있었던 경우는 2명으로 모두 육아종이 보였고, 전정부와 체부 및 십이지장 모두에서 병변을 보였던 경우는 1명으로 육아종이 보였다. 십이지장에만 병변이 보였던 경우는 육아종을 보인 1명이 있었다(Table 3).

내시경검사 소견과 조직학적 검사 결과의 관계를 보

Table 3. Histologic Findings in *H. pylori* (-) Crohn's Disease

	Granuloma (n=11)	Focal gastritis (n=16)	<i>p</i> values
Antrum (A) only	5 (45.4)	11 (68.8)	0.0003
Body (B) only		1 (6.3)	
A & B	2 (18.2)	4 (25.0)	*ns
A & D	2 (18.2)		
A, B & D	1 (9.1)		
Duodenum (D) only	1 (9.1)		

*ns, not significant

면, 상부 위장관 내시경검사 결과 병변이 없었던 14명의 환자에서, 국한성 위염이 5명, 육아종이 1명, 두 병변이 다 있었던 경우가 1명으로 50%에서 크론병의 조직학적 소견을 보였다. 한편, 상부 위장관 내시경검사 결과 병변은 발적성 병변 및 미란과 궤양의 3가지로

Table 4. Endoscopic and Histological Findings in the Stomach

EGD findings	CD (n=46)	Granuloma (n=12)	Focal gastritis (n=19)	*Both (n=11)
Alteration (-)	14 (30.4)	2 (16.7)	5 (26.3)	1 (9.1)
Alteration (+)	32 (69.6)	10 (83.3)	14 (73.7)	10 (90.9)
Erythema	12 (37.5)	2 (20.0)	4 (28.6)	2 (20.0)
Raised/flat erosion	18 (56.3)	8 (80.0)	10 (71.4)	8 (80.0)
Ulcer	2 (6.2)	0	0	0
<i>H. pylori</i> (+)	10 (21.7)	1 (8.3)	3 (15.8)	0

*Both, granuloma+focal gastritis

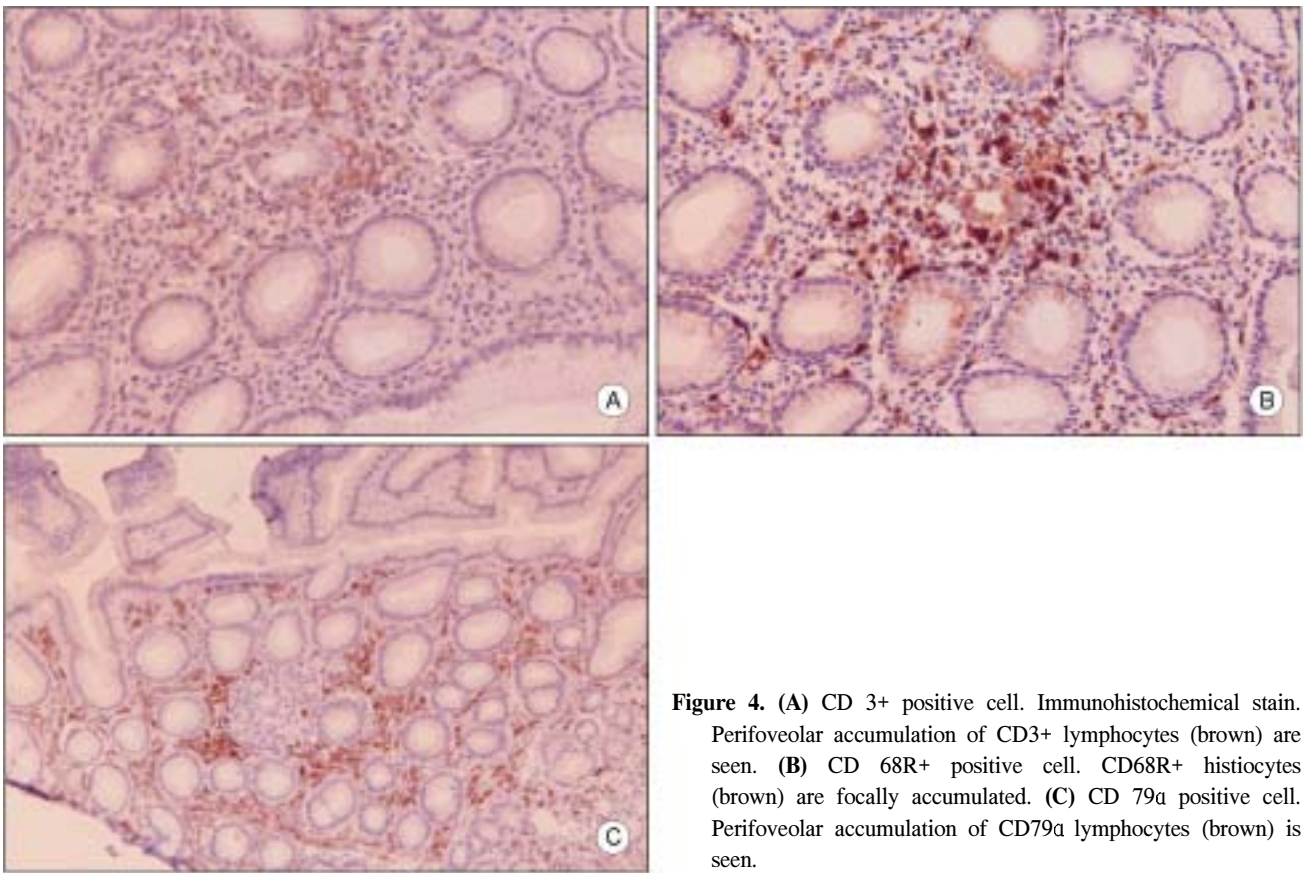


Figure 4. (A) CD 3+ positive cell. Immunohistochemical stain. Perifoveolar accumulation of CD3+ lymphocytes (brown) are seen. (B) CD 68R+ positive cell. CD68R+ histiocytes (brown) are focally accumulated. (C) CD 79a positive cell. Perifoveolar accumulation of CD79a lymphocytes (brown) is seen.

분류할 수 있었다. 발적성 병변이 있었던 환자에서는 육아종이 2명, 국한성 위염이 4명, 두 병변이 다 있었던 경우가 2명이 있었고, 용기 및 미란을 보인 경우에 육아종인 8명, 국한성 위염이 10명이 있었고, 궤양을 보인 경우에는 육아종이나, 국한성 위염 등의 병변은 없었다. *H. pylori* 감염이 있었던 경우가 10명으로 이중 1명에서 육아종을 보였고, 3명에서 국한성 위염을 보였다(Table 4).

육아종과 국한성 위염에서 두 군의 해부학적, 임상적

특징을 비교하면, 소화불량, 위장관의 증상, 항문 주위 병변, CDAI, 수술의 빈도, 내시경적 병변, *H. pylori* 감염의 빈도는 차이가 없었다(Table 5). 조직검사서 granuloma나 focal gastritis가 있었던 군과 없었던 군 사이의 해부학적 임상적 특징의 차이는 없었다.

4. 면역조직학적 검사

내시경 검사 시 생검을 시행하여 얻은 조직에서 면역조직학적 검사를 통해, *H. pylori* 감염 때와는 다른 크론

Table 5. Comparisons of Clinical Features between Granuloma and Focal Gastritis

	Granuloma (n=12)	Focal gastritis (n=19)	p values
Dyspepsia	1 (8.3)	2 (10.5)	*ns
Surgical operation	8 (66.7)	9 (47.4)	*ns
EIMs	3 (25.0)	5 (26.3)	*ns
Perianal lesions	7 (58.3)	11 (57.9)	*ns
CDAI (>150)	2 (16.7)	2 (10.5)	*ns

EIMs, extraintestinal manifestations; CDAI, Crohn's disease activity index.

*ns, not significant

병의 국한성 위염에서 특징적으로 나타나는 부분적인 CD68 양성인 조직구와 CD3+ T/CD79α-B 임파구의 침윤을 확인할 수 있었다. 환자들의 조직에서 시행한 면역염색에서 부분적인 CD68 양성인 조직구와 CD3+ T/CD79α-B 임파구를 확인할 수 있었다(Fig. 4).

5. H. pylori 감염

대상 환자에서 *H. pylori* 감염이 확인된 경우는 10명 (21.7%)이었다. *H. pylori* 감염 유무를 치료약제의 종류에 따라 비교해보면, 5-ASA, 스테로이드에서는 차이가 없었고, 항결핵제, 면역억제제 등은 *H. pylori* 감염이 없었던 경우에 더 많이 사용되었고, metronidazole/quinolone을 사용한 군의 경우에는 *H. pylori*의 감염이 없었던 군이 더 많았다(Table 6).

고 찰

과거 크론병은 회장말단부에 국한된 만성 염증성 장 질환으로 알려져 있었고,¹ 최근까지만 해도 식도, 위, 십이지장이나 근위 공장에 침범한 크론병의 경우는 드물어서 증례 보고에 불과했다.^{2,5} 그러나 크론병에 대한 위점막 조직검사의 정의가 좀더 확실해 지면서 상부위장관의 크론병의 빈도에 대한 정확한 검사가 가능하게 되었다.

이에 따라 최근 다른 여러 나라에서 상부 위장관 크론병에 대한 연구들이 나오고 있으나, 국내에서는 아직까지 크론병의 상부 위장관 소견의 특성에 대한 연구는 미미한 실정이다. 크론병에 대한 국내 연구들에 의하면, 발생률이 점차 증가하고 있으며, 평균 진단 나이가 20대이고, 남자가 다소 많은 것으로 나타나고 있다.^{11,20,21} 본 연구에서도 남자가 많은 경향을 보이고 있

Table 6. *H. pylori* Status According to Previous Medications

	<i>Hp</i> (+) (n=10)	<i>Hp</i> (-) (n=29)	p values
5-ASA	5 (50.0)	13 (44.8)	ns
Steroids	4 (40.0)	11 (37.9)	ns
MET/QU	4 (40.0)	6 (20.7)	0.0062
Anti-TB	1 (10.0)	7 (24.1)	0.0134
Imm.Supp.	1 (10.0)	5 (17.2)	0.0026
None	3 (30.0)	16 (55.2)	ns

Hp, *Helicobacter pylori*; MET/QU, metronidazole/quinolone; TB, tuberculosis; Imm.Supp, immunosuppressants; ns, not significant

었고 평균 진단 나이가 25세로(11세~44세) 과거의 보고와 유사한 것을 알 수 있었다.

대상 환자의 대부분(73.9%)이 CDAI가 150점 미만으로 비활성기의 환자가 많았고, 소화 불량 등의 증상이 있는 환자는 19.6%밖에 없었다. 즉 증상이 없고, 비활성기의 환자들이 많이 연구에 포함되었다고 할 수 있다.

본 연구에서 상부 위장관 내시경 검사를 시행하여, 위나 십이지장에서 병변이 있었던 경우는 각각 69.6%, 43.5%로, 크론병에서 상부 위장관 내시경 검사 시 정상적으로 보인 경우가 67%이고, 미란을 보인 경우가 8%에 불과하였다는 기존의 보고와는 차이가 있었다.²² 그러나 크론병에서 상부위장관 병변이 20%~70% 이상의 매우 높은 빈도로 보인다는 최근 보고와는 유사한 결과를 얻었다.⁹ 또한 최근에는 크론병에서 상부 위장관 병변이 83%, 92%로 보고하여^{7,8} 보고자마다 차이가 있다. 이런 빈도의 차이는 indigocarmine 등을 이용한 자세한 검사가 그 원인으로 여겨진다.

내시경 검사에서 위병변으로는 다른 보고와 유사하게²³ 부분적인 발적 소견이나 아프타성 궤양이 많이 보였고, 십이지장의 병변은 미란이 있었던 환자가 50%로 가장 많았고, 궤양이 있었던 환자는 35%, 협착을 보였던 환자는 15%이었다.

상부 위장관 크론병의 조직학적 특징은 *H. pylori* 감염이 없는 환자에서 부분적인 활동성 염증이다. 국한적인 염증은 국한적인 임파조직구성 염증과 유사한 소견을 보여서 ‘국한성 위염(focal enhanced gastritis)’이라 명명되었으며,²⁰ 이런 국한적인 염증을 보이는 경우 크론병의 가능성이 높았다는 보고가 있었다.²¹ 또 다른 크론병의 소견인, 육아종(granuloma)은 비교적 작은 상피양 조직구의 모임으로, 유병률이 9% 정도로 낮지만 그 특이성이 높아서 진단에 유용하게 쓰일 수 있고, 위에서만 발견되었다. 이런 조직학적 소견들이 진단되면서,

상부 위장관 내시경을 통한 다발성 조직검사의 중요성이 부각되었다.²⁴ 실제로 국한성 위염과 육아종의 빈도를 보면, 본 연구에서는 국한성 위염이 19명으로 41%, 육아종이 12명으로 26%로 과거의 다른 보고에서보다 많은 것을 알 수 있었다.^{25,26}

국한성 위염에서는 CD3+ 임파구와 CD68R+ 조직구의 침윤이 있으며, 면역조직학적 연구가 기존의 조직학적 검사의 보완적인 역할을 할 수 있다. 특히, CD68R+ 조직구와 CD3+ 임파구가 선주변부에 침윤되어 있는 소견은 다른 원인에 의한 위염과 감별점이 된다. 국한성 위염은 그 기전을 알 수는 없지만, 전정부에서 체부에서 보다 많아서, 전정부 협착이 생기는 원인이 된다.²⁷ 또 다른 위염의 원인이 되는 *H. pylori* 감염 자체가 중성세포의 축적을 일으킬 수 있어서 상부 위장관 크론병과 감별이 필요하다. 이런 경우, *H. pylori* 제균, 면역조직검사를 시행하여 크론병에 의한 위염과 감별할 수 있는데, *H. pylori* 감염에 의한 위염의 경우 크론병의 조직학적 특징인 조직구와 T 세포의 침착이 없다.²⁵ 본 저자 등은 *H. pylori*에 의한 영향을 배제하기 위해서, *H. pylori* 감염이 없었던 26명의 환자를 대상으로 검사한 결과, 조직학적으로 육아종이 11명으로 42.4%, 국한성 위염은 16명으로 61.5%를 보이고 있었고, 이들의 분포를 보면, 전정부에만 국한된 경우가 국한성 위염에서 더 많았다. 병변의 분포는 전정부가 가장 많았고, 체부에서 국한성 위염이 보인 경우가 1예, 십이지장에서 육아종이 보인 경우 1예밖에 없었다. 이는 그 전의 보고들과 유사하게 전정부에서 더 많은 병변을 보인다는 것을 알 수 있었다.

내시경 검사 소견과 조직학 소견의 연관성을 비교해서 보면, 내시경 검사 결과 병변이 있었던 군과 병변이 없었던 군간에 조직학적인 소견이 차이가 없어서, 내시경 검사 결과 병변이 없었던 환자에서도 조직학적으로는 병변이 관찰된다는 것을 알 수 있었다. 따라서, 내시경 검사 결과 병변을 보이지 않은 환자에서도 조직검사를 시행하여 상부 위장관에서의 크론병의 침범을 볼 수 있으므로, 이러한 환자에서의 조직검사의 필요성을 알 수 있었다.

육아종과 국한성 위염군간, 소화 불량, 증상, 내시경 검사 소견, 수술 여부, 위장관외 증상, 항문의 병변, CDAL, *H. pylori* 감염 등에서 차이가 없어서, 두 조직학적 소견 간에 차이가 없는 것을 알 수 있었다. 즉, 국한성 위염군에서도 크론병에 특징적인 육아종이 있는 군과 같은 양상을 보임을 알 수 있었다.

H. pylori 감염이 크론병에서 대조군에 비해 낮다는

보고가 있는데,¹²⁻¹⁵ 본 연구 결과 *H. pylori* 감염률은, 21.7%로 다른 보고¹²에서와 유사한 결과를 얻었다. 이런 낮은 *H. pylori* 감염률은 염증성 장질환 중에서도 궤양성 대장염보다 크론병에서 더욱 뚜렷이 나타난다는 보고가 있는데,¹² 국내 양상을 알기 위해 추후에 궤양성 대장염에서의 *H. pylori* 감염률에 대한 조사도 필요하리라 여겨진다. 국내 보고에 의하면 *H. pylori* 감염률은 나이에 따라 증가하는 경향을 보이며, 연령 평균 50% 정도로 보고되고 있다.²⁸ 본 연구에서는 대조군과 비교하지 않았으나, 우리 나라 20대 평균 *H. pylori* 유병률이 54.3%²⁹인 것을 감안하면, 크론병에서 유병률이 낮은 것을 알 수 있다. 이런 크론병에서 *H. pylori* 유병률이 낮은 이유에 대한 여러 가설 중 약제, 특히 sulfasalazine에 의한 것이라는 가설이 있어서,¹⁵ 본 연구에서는 약제에 의한 *H. pylori* 유병률의 차이를 비교한 결과, 약제사용군과 약제를 사용하지 않은 군에서의 유병률에서 차이가 없다는 것을 알 수 있었다. 이는 약제에 의한 것이 아닌 다른 기전에 의한 것이라는 것으로 여겨진다. 그 이유로 다른 보고¹²에서 제시한 기전으로, *H. pylori* 감염에 의해 발현된 점막의 특정 항체가 장내에서 면역학적 반응을 일으켜 크론병에 대한 방어인자로 작용하여 방어인자가 된다는 가설이 있다.³⁰ 본 연구에서는 여러 치료약제의 *H. pylori* 감염에 미치는 차이에서는 metronidazole이나 항결핵약제, 면역억제제를 쓴 경우 감염 빈도가 낮은 것을 알 수 있었으나, sulfasalazine에 따른 차이는 없었다.

이상에서 저자 등은 우리 나라에서도 외국과 유사한 빈도로 크론병에서 상부 위장관 병변이 생긴다는 것을 알 수 있었고, 증상이 없는 환자의 상당수에서 위전정부의 미란이나 십이지장의 미란 등의 병변이 보인다는 것을 알 수 있었으며, 내시경 검사에서 정상으로 보이는 부위에서도 조직검사를 시행하여 크론병에 특이적인 국한성 위염이나 육아종이 관찰된다는 것을 알 수 있었다. 특히 *H. pylori*가 음성인 경우에 더욱 크론병의 가능성이 크다고 생각되었다. 그리고, 다른 여러 보고와 같이 *H. pylori*의 유병률이 크론병에서 낮은 것을 알 수 있었고, 이는 약제에 의한 것이 아닌 다른 기전에 의한 것으로 생각되었다.

따라서, 국내 크론병 환자의 상부 위장관 병변의 동반비율 및 특성을 알기 위해선 증상이 없는 크론병 환자에서도 상부 위장관 내시경 검사를 시행하여 상부 위장관의 병변의 특징에 대한 더 많은 전향적인 연구가 필요하리라 생각된다. 또한 *H. pylori*의 유병률에 대한 대조적인 연구 및 다른 염증성 장질환인 궤양성 대

장염에 대한 연구도 필요하리라 생각한다.

ABSTRACT

Background/Aims: It is well known that Crohn's disease (CD) can affect all gastrointestinal tract. However, there was no report that evaluated upper gastrointestinal CD in Korea. Therefore, we assessed the endoscopic and histological characteristics of gastrointestinal CD and the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Korea. **Methods:** We examined forty-six patients who were diagnosed as having CD in Kyung Hee University Hospital. We analyzed the endoscopic and histological characteristics by endoscopic examination with biopsy and the prevalence of *H. pylori* infection. We also investigated the immunohistochemical characteristics of the biopsy specimen and assessed the effects of medications on both histologic and bacteriologic status. **Results:** High proportion (69.6%) of CD patients showed upper gastrointestinal mucosal alterations. Erosive endoscopic alteration was the most common finding with major involvement in the antrum and duodenum. In *H. pylori* negative CD patients, granuloma and focal gastritis were found in 30.6% and 44.4% of cases, respectively. There were no significant correlations between histologic features and clinical characteristics of CD. **Conclusions:** We conclude that histologic demonstration of focal gastritis and/or granuloma on endoscopic biopsy specimens in oligosymptomatic patients, especially in *H. pylori* negative patients, might be considered as patients with possible CD. **(Korean J Gastrointest Endosc 2003;27:1-9)**

Key Words: Crohn's disease, *Helicobacter pylori*

참 고 문 헌

1. Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GD. Regional ileitis: a pathological and clinical entity. JAMA 1932;99:1323-1328.
2. Rutgeerts P, Onette E, Vantrappen G, Geboes K, Broeckaert L, Talloen L. Crohn's disease of the stomach and duodenum: a clinical study with emphasis on the value of endoscopy and endoscopic biopsies. Endoscopy 1980;12:288-294.
3. Fielding JF, Toye DK, Beton DC, Cooke WT. Crohn's disease of the stomach and duodenum. Gut 1970;11:1001-1006.
4. Johnson OA, Hoskins DW, Todd J, Thorbjarnarson B. Crohn's disease of the stomach. Gastroenterology 1966;50:571-577.
5. 김금정, 김영관, 동석호 등. 십이지장에 발생한 크론병 1예. 대한소화기내시경학회지 1993;13:79-82.
6. Roseman DM. Crohn's disease of the stomach and duodenum:

report of a case. Gastrointest Endosc 1972;19:83-84.

7. Oberhuber G, Hirsch M, Stolte M. High incidence of upper gastrointestinal tract involvement in Crohn's disease. Virchows Arch 1998;432:49-52.
8. Sandborn WJ, Philips SF. Pathophysiology of symptoms and clinical features of inflammatory bowel disease. Inflammatory bowel disease, 4th edition. Baltimore: Williams & Wilkins 1995;407-428.
9. Matsumura M, Matsui T, Hatakeyama S, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and correlation between severity of upper gastrointestinal lesions and *H. pylori* infection in Japanese patients with Crohn's disease. J Gastroenterol 2001; 36:740-747.
10. 김광연, 서상현, 장명환, 민광식 등. Crohn's disease, case report and article review. 대한외과학회지 1964;6:121-131.
11. 송인성, 장동경, 김정동. 한국인에서의 크론병. 대한내과학회지 1998;55:158-168.
12. D'Inca R, Sturniolo G, Cassaro M, et al. Prevalence of upper gastrointestinal lesion and *Helicobacter pylori* infection in Crohn's disease. Dig Dis Sci 1998;43:988-992.
13. Parente F, Molteni P, Bollani S, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and related upper gastrointestinal lesions in patients with inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol 1997;32:1140-1146.
14. Vare PO, Heikius B, Silvennoinen JA, et al. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in inflammatory bowel disease: is *Helicobacter pylori* infection a protective factor? Scand J Gastroenterol 2001;36:1295-1300.
15. El-omar E, Penman I, Cruikshank G, et al. Low prevalence of *Helicobacter pylori* in inflammatory bowel disease: associated with sulphasalazine. Gut 1994;35:1385-1388.
16. Lennard-Jones JE. Classification of inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol 1989;170:2-6.
17. Best WR, Beckett JM, Singleton JW, Kern F Jr. Development of a Crohn's disease activity index. National cooperative Crohn's disease study. Gastroenterology 1976;70:439-444.
18. Price AB. The Sydney system: histologic division. J Gastroenterol Hepatol 1991;6:209-222.
19. Kummer JA, Kamp A, Van Katwijk M, et al. Production and characterization of monoclonal antibodies raised against recombinant human granzymes A and B showing cross reactions with natural proteins. J Immunol Methods 1993;163:77-83.
20. 류인규, 김영호, 현재민 등. 크론병의 임상적 고찰. 대한내과학회지 2001;60:46-50.
21. 성재규, 서승원, 양현용 등. 만성 염증성 장질환에 대한 임상적 고찰. 대한내과학회지 2000;59:618-625.
22. Meining A, Bayerdorffer E, Bastlein E, et al. Focal inflammatory infiltration in gastric biopsy specimens are suggestive of Crohn's disease. Scand J Gastroenterol 1997;32:813-818.
23. Witte AM, Veenendaal RA, Van Hogezaand RA, Verspaget HW, Lamers CB. Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract: the value of endoscopic examination. Scand J Gastroenterol

- 1998;225:100-105.
24. Parente F, Cucino C, Bollani S, et al. Focal gastric inflammatory infiltrate in inflammatory bowel disease: prevalence, immunohistochemical characteristics, and diagnostic role. *Am J Gastroenterol* 2000;95:705-711.
 25. Wright CL, Riddell RH. Histology of the stomach and duodenum in Crohn's disease. *Am J Surg Pathol* 1998;22:383-390.
 26. Oberhuber G, Puspok A, Oeterreicher C, et al. Focally enhanced gastritis: a frequent type of gastritis in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1997;112:698-706.
 27. Rutgeert P, Onette E, Vantrappen G, Geboes K, Broeckaert L, Talloen L. Crohn's disease of the stomach and duodenum: a clinical study with emphasis on the value of endoscopy and endoscopic biopsies. *Endoscopy* 1980;12:288-294.
 28. 김진호, 김학양, 김나영 등. 상부 위장관 증상이 없는 한국인에서 *Helicobacter pylori* 감염의 혈청학적 유병률에 대한 역학조사. *대한내과학회지* 2000;59:388-397.
 29. 이동호. 국내에서의 *Helicobacter pylori* 감염현황과 치료. *대한소화기학회지* 2002;39:153-160.
 30. Mattsson A, Lonroth H, Quiding JM, Svennethoim AM. Induction of B cell response in the stomach of *Helicobacter pylori*-infected subjects after oral cholera vaccination. *J Clin Invest* 1998;102:51-56.
-