

## 중합효소 연쇄반응법을 이용한 *Helicobacter pylori* 감염 진단과 *cagA*와 위염 중증도간의 상관 관계

전국대학교 의과대학 내과학교실\*, 병리학교실†,  
이원 임상검사센터‡, 연세대학교 의과대학 내과학교실

박형석\* · 박효진 · 윤상애† · 유기숙‡ · 정상수 · 이상인 · 박인서

= Abstract =

### Diagnosis of *Helicobacter pylori* Using Polymerase Chain Reaction and Relation between *cagA* and Severity of Gastritis

Hyung Seok Park, M.D.\*, Hyo Jin Park, M.D., Sang Ae Yoon, M.D.†,  
Kie Sook Yoo‡, Sang Su Chung, M.D., Sang In Lee, M.D. and In Suh Park, M.D.

Department of Internal Medicine\* and Pathology†, KonKuk University College of Medicine,  
Ewon Reference Laboratory‡, Department of Internal Medicine,  
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Background/Aims:** After the identification of *Helicobacter pylori* as a major cause of gastric and duodenal ulcer, special attention has been paid to this bacterium. The aim of this study is to prove the usefulness of the 16S rRNA polymerase chain reaction (PCR) assay as a diagnostic method of *H. pylori* infection in the gastric biopsy specimens and to investigate whether the severity of histological gastritis is related to the *cagA*. **Methods:** Biopsy specimens were obtained from the gastric antrum of 46 patients with chronic gastritis during endoscopy. Histological examination, CLO test and PCR using 16S rRNA and *cagA* primer were performed. **Results:** The 16s rRNA PCR were positive in 27 out of 28 infected patients, and negative in 3 out of 18 not-infected patients. The sensitivity of 16S rRNA test for the diagnosis of *H. pylori* infection was 96.4% and the specificity was 83.3%. The degree of chronic inflammation and activity were more severe in the *H. pylori* infected patients than in the not-infected controls ( $p < 0.05$ ). No significant difference in histological parameters was noted between *cagA* positive and *cagA* negative groups. **Conclusions:** The 16S rRNA PCR is a highly sensitive but somewhat less specific test for the diagnosis of *H. pylori* infection. We suggest that careful cleansing and minimization of the contamination can make PCR clinically useful test. PCR recognition of *cagA* was not associated with the severity of *H. pylori* gastritis. (Korean J Gastroenterol 1998;31:281 - 289)

**Key Words:** *Helicobacter pylori*, Polymerase chain reaction, *cagA*, Gastritis

접수: 1997년 8월 26일, 승인: 1997년 11월 11일

연락처: 박효진, 서울특별시 강남구 도곡동 146-92, 135-270, 연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 내과  
Tel: (02) 3497-3314, Fax: (02) 3463-3882

## 서 론

*Helicobacter pylori* (이하 *H. pylori*)는 인체 위점막에서 분리된 나선형의 그람 음성세균으로, 전세계적으로 널리 분포하고 있다.<sup>1,2</sup> 일단 감염이 되면 저절로 소실되는 예는 없어 오랜 기간을 감염 지속 상태로 있으며, 만성위염, 소화성궤양, 비궤양성 소화불량, 위암, 그리고 위림프종 등의 발병에 관여하는 것으로 알려져 진단 및 치료에 관해 많은 관심이 집중되고 있다.<sup>3,7</sup>

적절한 치료로 *H. pylori*를 박멸한 경우 위염의 호전, 소화성궤양의 호전 및 재발률이 현저하게 감소됨은 이미 알려진 사실이며,<sup>8-10</sup> 위림프종(MALT lymphoma)의 경우 종양의 수축도 보고되고 있다.<sup>11</sup> *H. pylori*의 진단시 가장 특이성이 높은 방법은 생검 조직의 염색법을 이용한 조직학적 검사와 균배양을 병용하는 것이다. 그러나 이러한 검사는 검사 비용, 검사 기간, 민감도의 문제 등으로 모든 환자에서 이용하기는 어렵다.<sup>12</sup> 따라서 rapid urease test,<sup>13</sup> 조직염색법 등<sup>14</sup>의 침습적인 방법과, 혈청학적 방법(ELISA),<sup>15</sup> 요소호흡검사(urea breath test, UBT) 등<sup>16</sup>의 비침습적인 방법이 동원되고 있다. 이들 검사는 제각기 장단점을 가지고 있어 검사 기관과 환자의 상황, 검사 목적 등에 따라 개별 혹은 병합되어 사용되고 있다.

중합효소 연쇄반응법(polymerase chain reaction; 이하 PCR)은 검체내의 미량의 DNA를 단시간에 수백만배로 증폭시켜 검출할 수 있는 방법으로 우수한 예민성, 신속성, 간편성, 검체 선택의 다양성 등으로 유전자 검색, 감염성 질환의 진단 등에 광범위하게 이용되고 있다.<sup>17</sup> Engstrand 등<sup>18</sup>이 1992년 처음으로, 위생검조직에서 16S rRNA primer를 이용한 RT (reverse transcription)-PCR을 시행하여 *H. pylori*를 검출한 이후 PCR에 대한 여러 보고가 나오고 있으나 아직 정확한 임상적 의의, 효용성에 대해서는 논란이 있다.

한편 *H. pylori*는 국내의 경우 인구의 50% 이상에서 감염되어 있고 감염된 환자에서 나타나는 반응은 만성위염, 위 십이지장궤양, 위암, 위림프종 등 다양

한 임상 양상을 보인다.<sup>19-21</sup> 이러한 다양한 병원성을 유발하는 요인으로 *H. pylori*의 효소에 의한 점액층의 손상, *H. pylori*의 위점막 접착인자, chemotactic activity, 활성산소, 독소단백 등이 거론되고 있으며,<sup>22</sup> 최근에는 *H. pylori*에 대한 유전학적 연구가 진행되어 cytotoxin associated gene (*cagA*), vacuolating cytotoxin (*vacA*), *picB* 등과 각 질환과의 관련성에 대한 보고가 나오고 있다.<sup>23,24</sup> *CagA*는 110-128 kDa 분자량의 단백질로 *cagA* 유전자에 의해 코딩되며, *H. pylori* 균주 60%가 이를 보유하고 있는 것으로 알려져 있다. *cagA* 유전자의 유무와 위, 십이지장궤양, 위암과의 관련성에 대해 많은 보고가 되고 있으나 *cagA*와 위염의 중증도와 관련성에 대해서는 아직 뚜렷한 결론은 없는 상태이다.<sup>25,26</sup>

저자 등은 만성위염 환자에서 16S rRNA와 *cagA* primer를 이용한 PCR 검사법이 *H. pylori*의 진단에 유용한지를 알아보고, *cagA*와 위염의 중증도와 관련성 유무를 알아 보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

영동 세브란스병원 소화기내과에서 1996년 3월부터 1996년 9월까지 상부 위장관 관련 증상으로 내원하여 상부 소화관 내시경 검사상 만성위염으로 진단 받은 46명을 대상으로 하였으며, 과거에 위수술을 시행받은 환자, 최근 1개월 이내에 H<sub>2</sub> 수용체 차단제, 항생제 및 bismuth 약제를 복용한 환자는 대상에서 제외시켰다. 대상 환자의 평균 연령은 41.2세 (23-69세)였고 남자 20명, 여자 26명이었다.

### 2. 방 법

환자는 상부 소화관 내시경 검사전에 8시간 이상 금식하였고, 내시경기와 생검기구들은 세정제로 세척한 후 2% glutaraldehyde로 소독하였다. 내시경 검사시 생검검자로 조직을 얻어 rapid urease 검사, hematoxylin-eosin 염색, PCR 검사를 시행하였다.

#### 1) Rapid urease 검사

*H. pylori*의 urease 검출 시약인 Western Australia

의 Delta West사의 CLO<sup>®</sup> 검사키트를 이용하였다. 검사전 30분간 30-40℃로 유지한 후 전정부에서 얻은 생검 조직을 즉시 넣어 밀봉하였다. 이를 3시간 동안 30℃에 보관한 후 실온에서 관찰하여 24시간 이내 시약의 색깔이 원래의 노란색에서 자홍색으로 변한 경우를 양성으로 판정하였다.

## 2) 병리 조직 검사

내시경 검사시 유문륜에서 4 cm 이내의 전정부에서 2점의 조직을 생검하였다. 생검 조직을 10% 중성 포르말린에 고정한 후 hematoxylin-eosin 염색을 시행하였고 동일 병리 의사가 위염의 정도를 관찰하였다.

Sydney system<sup>27</sup>에 따라 위염의 정도를 0에서 3까지 4단계의 등급으로 구분하였고, 표면 상피 점액의 소실 정도를 관찰하여 0에서 3까지 4단계의 등급으로 나누었으며, 점막 내에 림프 여포가 형성되어 있는지를 조사하였다. 만성 염증(chronic inflammation)은 점막 고유층에 림프구와 형질세포가 침윤한 정도에 따라 등급을 나누었고, 염증의 활동성(activity)은 점막 고유층 소와(foveola) 및 표면상피에 있는 중성구의 밀도에 따라 등급을 구분하였다. 위축(atrophy)은 위선의 소실 정도에 따라 등급을 나누었다.

## 3) PCR 검사

내시경 검사 조직 생검으로 위 유문부에서 얻어 바로 -70℃에서 냉동 보관하였던 조직 검체는 Chelex mediated boiling method를 이용하여 DNA를 추출하였으며, *H. pylori* genome의 16S rRNA 및 *cagA* gene 두가지 영역의 시발체(primer)를 선택 조제하였다(Bio synthesis, USA). 10 mM d-(A,G,C,U) TP와 시발체 및 750 mM Tis-HCl pH 9.0, 0.1% Tween 20의 PCR 완충액에 증폭시킬 2.5 µl DNA를 첨가한 뒤 반응액의 부피를 50 µl로 조정하고 Thermal cycler (capillary FTC 3000, 대한매디칼, Korea) 내에서 PCR을 진행시켰다. 양성 대조로는 *H. pylori* AICC43504를 음성 대조로는 멸균 증류수를 이용하였고, 반응이 끝난 후 PCR product는 목적 DNA의 크기인 16S rRNA의 522 bp, *cagA*의 349 bp specific band을 UV transilluminator에서 확인하

였다.

## 4) 통계 방법

통계적인 분석은 통계처리 프로그램인 SPSS for Windows를 이용하여 Chi-square test를 시행하였으며, p값이 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 판정하였다.

## 결 과

Hematoxylin-eosin 염색에서 *H. pylori*가 검출되고 CLO<sup>®</sup> 검사상 양성인 경우를 *H. pylori* 감염의 'gold standard'로 간주하였다. 전체 46명 중 28명(60.9%)에서 균양성으로 판정되었고 이 결과를 이용하여 PCR 검사의 유용성을 판정하였다.

### 1. PCR 검사의 유용성

균양성인 28명 중 27명에서 16S-rRNA PCR이 양성 소견을 보였고 1명은 음성이었다. 조직학적 검사상 균음성인 18명 중 15명에서는 PCR 음성으로 나왔으며, 3명에서는 16S rRNA PCR이 양성 결과를 보였다. 이 중 1명은 CLO<sup>®</sup> 검사와 PCR 검사는 양성이었으나 조직에서는 균이 발견되지 않았다. 조직학적 검사와 CLO<sup>®</sup> 검사를 'gold standard'로 간주하였을 때 PCR 검사의 민감도는 96.4%였고, 특이도는 83.3%였다.

### 2. *H. pylori* 유무에 따른 위염 중증도의 차이

*H. pylori*가 양성인 28명과, 음성인 18명에서 위전정부의 위염의 정도를 Sydney system에 따라 비교한 결과 만성염증은 양성군에서 평균값이 2.1로 음성군의 1.1에 비해 유의하게 심했고, 급성염증 역시 양성군 2.4로 음성군의 0.3에 비해 유의하게 높았다( $p < 0.05$ ). 점액 소실과 위위축은 양군에서 차이가 없었다( $p > 0.05$ )(Table 1, Fig. 1).

### 3. *cagA* PCR 검사 결과 및 위염과의 상관성

*H. pylori*이 양성인 28명 중 *cagA* PCR 검사는 양성 22명(78.6%), 음성 6명(21.4%)이었다. 16S-rRNA PCR 검사가 음성이며 *cagA* PCR 검사가 양성인 경

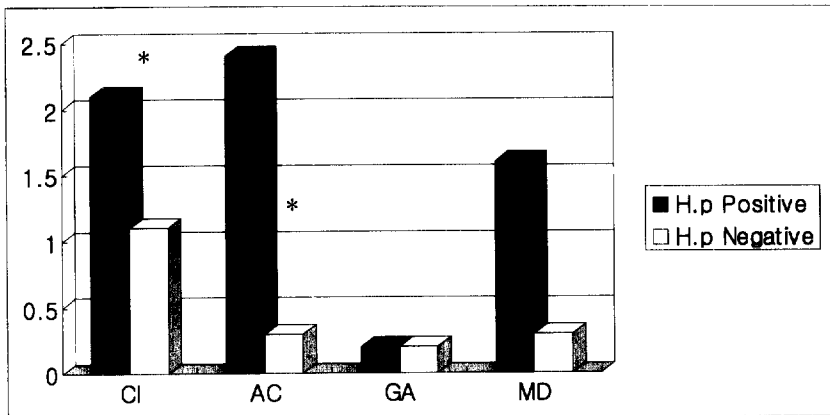
**Table 1.** Mean Score and Grade of Histological Parameters in the *H. pylori* Infected and Non-infected Person

Histological parameter	<i>H. pylori</i> positive (n=28)					<i>H. pylori</i> negative (n=18)				
	G0	G1	G2	G3	Mean	G0	G1	G2	G3	Mean
Inflammation	0	3	19	6	2.1*	2	13	3	0	1.1
Activity	0	3	10	15	2.4	16	0	1	1	0.3
Atrophy	24	3	1	0	0.2	16	1	1	0	0.2
Mucus depletion	0	14	12	2	1.6	15	2	0	1	0.2

\*, p<0.05.

**Table 2.** Mean Score and Grade of Histological Parameters in *cagA* Positive and Negative Patients

Histological parameter	<i>cagA</i> positive (n=22)					<i>cagA</i> negative (n=6)				
	G0	G1	G2	G3	Mean	G0	G1	G2	G3	Mean
Inflammation	0	3	16	3	2.0	0	0	3	3	2.5
Activity	0	3	8	11	2.4	0	0	2	4	2.7
Atrophy	18	2	2	0	0.3	4	1	1	0	0.5
Mucus depletion	0	10	10	2	1.6	0	4	2	2	1.3



**Fig. 1.** Mean score of histological parameters in the *Helicobacter pylori* infected or non-infected patients (CI, chronic inflammation; AC, activity; GA, gastric atrophy; MD, mucus depletion)(\*p<0.05).

우는 없었다.

*H. pylori* 위염환자에서 *cagA* PCR 검사 양성 유무에 따라 위전정부의 위염의 정도를 비교한 결과 급성염증, 만성염증, 위위축 및 점막 결손의 차이는 관찰되지 않았다(p>0.05)(Table 2, Fig. 2).

## 고찰

만성위염, 위 십이지장궤양의 중요 원인 인자인 *H. pylori*의 진단을 위해 여러 가지 방법이 개발되었고 사용되고 있다. 검사 방법은 내시경 사용 유무에

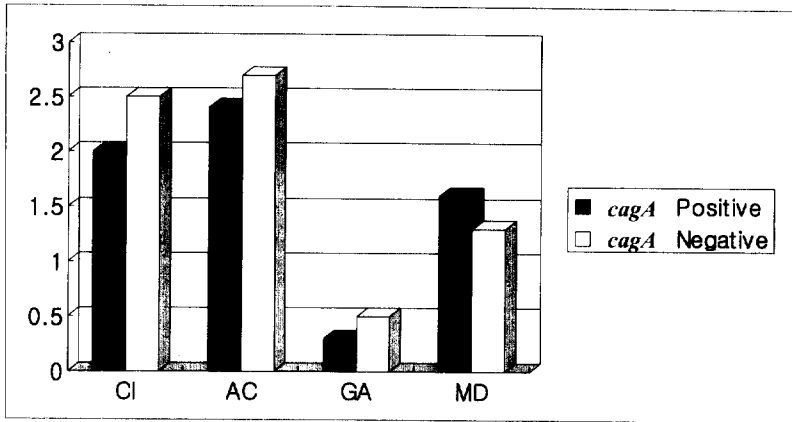


Fig. 2. Mean score of histological parameters in *cagA* positive or negative patients (CI, chronic inflammation; AC, activity; GA, gastric atrophy; MD, mucus depletion).

따라 침습적검사와 비침습적 검사로 나눌 수 있다. 침습적인 방법으로는 위내시경 검사시 얻은 조직절편을 이용하여 염색한 후 세균의 존재를 판정하는 방법과 조직을 세균배양한 후 균의 존재를 증명하는 방법. 세균의 요소 분해 효소의 활성도를 이용한 CLO<sup>(K)</sup> 검사 등이 있으며, 비침습적인 방법으로는 혈청 IgG 항체 검출법, 요소 호흡검사(UBT) 등이 있다.<sup>12-16</sup> 조직절편의 세균 배양검사는 가장 특이도가 높은 검사지만 배양이 어렵고 기간이 길어 환자 치료에 보편적으로 이용하기는 어렵고, 균의 약제 감수성 검사 등에 한정적으로 이용된다.<sup>12</sup> 조직절편을 Warthin Starry 염색법, Giemsa 염색법, hematoxylin & eosin 염색법으로 염색한 후 세균을 관찰하는 조직학적인 검사는 *H. pylori* 유사균에서 위양성 소견이 나올 수 있고 균의 수가 적은 경우 진단에 어려운 점이 있다.<sup>14</sup> 조직 절편을 이용한 CLO<sup>(K)</sup> 검사는 조직학적 검사와 병용할 수 있는 신속한 검사방법이지만 균배양 검사와 비교하면 특이도가 낮은 문제점이 있다.<sup>13</sup>

혈청을 이용한 *H. pylori*에 대한 IgG와 IgM 항체치를 측정하는 방법은 내시경을 이용하지 않으므로 간편하나 상대적으로 특이도가 낮으며 치료 후 약 6개월에서 12개월까지도 항체치가 떨어지지 않으므로 박멸 결과 판정에는 사용하지 못하는 단점이 있다.<sup>15</sup> 최근 많은 관심이 쏠리고 있는 UBT는 일반적

으로 비침습적이며, 박멸 치료 후의 결과 판정에도 사용할 수 있는 방법이지만, CO<sub>2</sub>의 양을 측정시 이용하는 <sup>14</sup>C는 방사선에 노출될 위험성이 있고, 방사선에 노출될 위험이 없는 <sup>13</sup>C는 아직 측정 기계가 매우 비싸다는 문제점이 있다.<sup>16</sup>

1987년 Mullis와 Faloona<sup>28</sup>가 개발한 PCR 검사는 검체내 존재하는 미량의 DNA도 짧은 시간에 수백만배로 증폭시켜 검출할 수 있는 방법으로, 유전자 검색과 감염성 질환의 진단에 많은 도움을 주고 있다. Engstrand 등<sup>18</sup>은 1992년 처음으로, 위생검 조직에서 16S rRNA primer를 이용한 RT-PCR을 시행하여 *H. pylori*를 검출하였다고 보고하였다. 이어 Peek 등<sup>29</sup>은 42명에서 16S rRNA과 *ureA* primer를 이용한 RT-PCR을 시행하여 16S r-RNA PCR 검사는 민감도 96%, 특이도 100%라는 좋은 결과를 보였고 *ureA* PCR 검사의 특이도는 높으나(100%) 민감도는 64%로 낮았다고 보고하면서 16S rRNA RT-PCR 검사가 *H. pylori*의 진단에 매우 유용한 검사임을 주장하였다. 국내의 결과를 보면 김 등<sup>30</sup>은 PCR 검사시 92%의 특이도와 69%의 민감도를 보였다고 보고하였고, 이 등<sup>31</sup>은 민감도 63.3%의 결과를 보고하였다. 저자의 결과로는 균양성 28명 중 27명에서 PCR 검사 양성으로, 균음성 18명에서 15명이 PCR 검사 음성의 결과를 보여, 민감도 96.4%, 특이도 93.3%를 보였다. 민감도는 96.4%로 타 보고와 비슷한 우수한 결

과를 보였으나 특이도는 83.3%로 Peek 등<sup>29</sup>의 결과에 비해서는 떨어지는 결과를 보였다. 다만 균음성 판정 1에는 균염색에서는 음성이었으나 CLO<sup>IK</sup> 검사 및 PCR 검사는 양성인 바, 균양성일 가능성이 높은 환자로 사료된다. 이 환자를 고려하면 특이도는 88.2%가 된다.

FCR 검사의 가장 큰 문제점으로는 타검사에 비해 상대적으로 낮은 특이도(높은 위양성)이다.<sup>30,31</sup> 높은 위양성률의 원인으로는 첫째, 내시경 검사 시행시나 생검시의 오염을 생각해 볼 수 있다. 저자 등은 내시경 기기를 검사 후 먼저 수동으로 세척한 후 2% glutaraldehyde 용액을 사용하여 소독하는 일반적인 방법을 이용한 바, 이런 방법이 세균은 죽일 수 있지만, 남아있는 세균의 DNA가 검출될 여지는 있다고 생각된다. Ho 등<sup>32</sup>은 내시경 생검 검사를 소독 처리한 후에도 6예 중 1예에서는 *H. pylori* DNA가 검출되었다고 보고하였다. 또 다른 오염의 원인으로는 PCR을 위한 검체의 보관, 실험 과정에서의 오염 가능성이다. 결국 PCR 검사의 유용성을 올리기 위해서는 내시경 검사 시행시나 생검시 내시경과 생검 기기의 철저한 세척과 오염에 대한 각별한 유의가 필요할 것으로 생각된다.

오염에 따른 위양성의 문제점에도 불구하고, 내시경적 생검의 진단적 이용에 있어 PCR 검사는 많은 장점을 가지고 있다. 첫째, 단 한 마리의 균만 있어도 진단이 가능할 정도로 높은 민감도를 가지고 있다. 둘째, 살아있는 조직과 균 뿐만 아니라, 죽은 균, 나아가 파라핀 고정된 조직에서도 진단이 가능하므로 검체의 보관과 연구가 용이한 점이 있다. 셋째, 신속한 진단이 가능하다는 점으로 조직배양이나 균염색체에 의한 진단에 비해 단시간에 결과를 판독할 수 있다. 넷째, 동일한 조직을 가지고 균 존재여부뿐만 아니라 저자 등의 경우에서와 같이 *cagA* 유전자 등 다른 검사를 병행할 수 있는 장점이 있다. 결국 PCR 검사는 신속하며, 높은 민감도를 가지고 있어, *H. pylori*의 치료전 진단이나, 박멸 치료후의 결과 판정에 유용한 검사법으로 생각된다.

*H. pylori*에 감염된 환자에서 극히 소수에서만 임상적인 질환이 유발되는데 이렇게 다양한 임상상을 보이는 이유로, *H. pylori* 균주의 병원성의 차이, 감

염에 대한 숙주의 면역반응의 차이, 환경적 보조 요인의 차이 등이 제시되고 있다. 이중 균주의 병원성의 차이 특히 *cagA*와 *vacA* 등의 역할에 대한 많은 연구가 되고 있다.<sup>22-24</sup> *CagA*는 균주의 다양성을 알게 된 최초의 단백질로 110-128 kDa 분자량의 단백질로 *cagA* 유전자에 의해 코드되며, *H. pylori* 균주의 60%가 이를 보유하고 있는 것으로 알려져 있다. *cagA* 유전자의 유무와 위 십이지장궤양, 위암과의 관련성에 대해 많은 연구가 진행되고 있다. Awakawa 등<sup>33</sup>은 *H. pylori*가 양성인 환자 중 위궤양환자에서는 78.9%에서 *cagA* 유전자 양성이었으나, 만성위염 환자에서는 56.0%만이 *cagA* 양성이었다고 보고하여 위궤양환자에서 의의있게 *cagA* 양성율이 높았다고 보고하였다. Ching 등<sup>34</sup>은 십이지장궤양 환자 84%, 위궤양 환자 80%, 비궤양성 소화불량 환자 55%, 그리고 무증상 환자에서는 29%에서 *CagA* 항체양성을 보여, *H. pylori*에 감염되고 *CagA*가 양성인 경우 위장관질환의 빈도가 높다는 사실을 보고하였다. *cagA*가 병원성을 유발하는 기전으로 Yamaoka 등<sup>35</sup>은 *cagA* 양성인 경우 위조직에서 단핵구, 중성구의 침윤이 더 많고, IL-8 mRNA의 발현이 더 많음을 관찰하여, *cagA*가 IL-8을 통하여 염증반응을 유발한다고 주장하였다. 연구자에 따라서는 궤양성 질환 뿐만 아니라 위축성 위염, 위암과의 관련성도 주장한다. Beales 등<sup>36</sup>은 *CagA* 항체 양성인 경우 위 위축(gastric atrophy)이 더 잘 진행된다고 보고하였으며, Blaser 등<sup>37</sup>은 하와이 거주 일본인에게서, *cagA* 양성인 경우 위암(특히 intestinal type)의 빈도가 높다는 사실을 보고하였다.

반면, Graham 등<sup>38</sup>은 북미인에서 *CagA* 유무가 위궤양과 급성염증반응의 차이를 결정하지 않는다고 보고하면서, 지역적 차이점의 존재를 시사하였다. Mitchell 등<sup>39</sup>은 개발도상국의 환자에서도 *CagA* 유무가 궤양과 위암의 증가를 가져오지 않는다고 보고하였다. 국내의 보고도 보면, *CagA*에 대한 혈청학적 양성률은 서구와는 달리 비궤양성 및 궤양성 질환에 관계없이 모두 높아 질환별 차이가 없었다는 보고가 많고, 혈청 가스트린 및 pepsinogen 농도와의 상관관계가 없다는 보고도 있다.<sup>40</sup> 저자 등은 만성위염 환자에서 *cagA* 유무에 따른 위전정부의 위염의 정도

를 비교한 결과 역시 급성염증, 만성염증, 점막 결손의 차이, 위위축 정도의 차이는 관찰할 수 없었다. 따라서 *cagA* 유전자와 위염의 정도에 대해서는 더 많은 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다.

## 요 약

**목적:** *Helicobacter pylori* (이하 *H. pylori*)는 인체 위점막에서 분리된 나선형의 그람 음성세균으로, 비례양성 소화불량, 위암, 그리고 위림프종 등의 발병에 관여하는 것으로 알려져 진단 및 치료에 관해 많은 관심이 집중되고 있다. 저자 등은 만성위염 환자에서 16S rRNA와 *cagA* primer를 이용한 PCR 검사법이 *H. pylori*의 진단에 유용한 지를 알아보고, *cagA*과 위염 중증도와와의 관련성 유무를 알아보고자 하였다. **대상 및 방법:** 영동 세브란스병원 소화기내과에서 1996년 3월부터 1996년 9월까지 소화관 내시경 검사로 만성위염으로 진단받은 46명을 대상으로 하였다. 대상환자는 일반적인 방법으로 상부 소화관 내시경 검사를 시행받았으며, 생검검자로 조직을 얻어 rapid urease 검사, hematoxylin-eosin 염색, 그리고 16S rRNA와 *cagA* primer로 PCR 검사를 시행하였다. **결과:** 균양성인 28명 중 27명에서 16S rRNA PCR이 양성 소견을 보였고 1명은 음성이었다. 조직학적 검사상 균음성인 18명 중 15명에서는 PCR 음성으로 나왔으며, 3명에서는 16S rRNA PCR이 양성 결과를 보였다. 조직학적 검사와 CLO<sup>+</sup> 검사를 'gold standard'로 양성인 28명과, 음성인 18명에서 위전정부의 위염의 정도를 비교한 결과 만성염증, 급성염증은 양성군에서 유의하게 높았다. 점액 소실과 위위축은 양군에서 차이가 없었다. *cagA* PCR 검사는 양성 22명(78.6%), 음성 6명(21.4%)이었다. *cagA* PCR 검사 양성 유무에 따라 위전정부의 위염의 정도를 비교한 결과 급성염증, 만성염증, 위위축 및 점막 결손의 차이는 관찰되지 않았다. **결론:** 16S rRNA PCR 검사는 신속하며, 높은 민감도를 가지고 있어, *H. pylori*의 진단에 유용한 검사법으로 생각되며, 위염의 정도와 *cagA* 유무와는 상관관계가 없었다.

**색인단어:** 헬리코박터 파이로리, 중합효소 연쇄반응법, *cagA*, 위염

## 감사의 글

실험에 많은 도움을 주신 이원 임상검사센터 이명희, 김병성씨께 감사드립니다.

## 참 고 문 헌

- Blaser MJ. Hypotheses on the pathogenesis and natural history of *Helicobacter pylori* induced inflammation. *Gastroenterology* 1992;102:720-727.
- Dooley CP, Cohen H. The clinical significance of *Campylobacter pylori*. *Ann Intern Med* 1988;108:70-79.
- 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.
- NIH consensus conference. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. NIH consensus development pannel on *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *JAMA* 1994;272:65-67.
- Isaacson PG. Gastric lymphoma and *Helicobacter pylori*. *N Engl J Med* 1994;330:1310-1317.
- Hu PJ, Mitchell HM, Li YY, Zhou MH, Hazell SL. Association of *Helicobacter pylori* with gastric cancer and observations on the detection of this bacterium in gastric cancer cases. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1806-1810.
- Graham DY, Go MF. *Helicobacter pylori*: current status. *Gastroenterology* 1992;1058:279-284.
- 조영일, 박형석, 유태석 등. *Helicobacter pylori* 감염에 의한 위염의 병리조직학적 양상 및 박멸 치료 후의 호전. *대한내과학회지* 1997;54:158-167.
- 박형석, 공수정, 진춘조. 소화성궤양 환자에서의 *Helicobacter pylori* 감염율과 박멸에 대한 연구. *전국외과학술지* 1996;6:120-128.
- Soll AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. *N Engl J Med* 1990;322:

- 909-966.
11. Bayerd E, Neubayer A, Rudolph B, et al. Regression of primary gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after cure of *Helicobacter pylori* infection. *Lancet* 1995;345:1591-1594.
  12. Schell GA, Schubert TT. Usefulness of culture, histology and urease testing in the detection of *Campylobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1989;84:133-137.
  13. Das SS, Bain LA, Karim QN, Coelbo LG, Baron JH. Rapid diagnosis of *Campylobacter pyloridis* infection. *J Clin Pathol* 1987;40:701-709.
  14. Nicholas L, Sughayer M, Degirodami PG, Balogh K, Pleskow D. Evaluation of diagnostic methods for *Helicobacter pylori* gastritis. *Am J Clin Pathol* 1991;95:769-778.
  15. Evans DJ, Evans DG, Graham DY, Klein PD. A sensitive and specific serological test for detection of *Campylobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 1986;96:1004-1012.
  16. 탁영태, 김진호, 김종극 등. *Campylobacter pylori* 감염의 비관혈적이고 신속한 진단을 위한 <sup>14</sup>C-Urea Breath Test. *대한내과학회잡지* 1988;34:79-85.
  17. Eisenstein BI. The polymerase chain reaction: a new method of using molecular genetics for medical diagnosis. *N Engl J Med* 1990;18:178-183.
  18. Engstrand L, Nguyen AM, Graham DY, Iatari FA. Reverse transcription and polymerase chain reaction amplification of rRNA for detection of *Helicobacter pylori*. *J Clin Microbiol* 1992;20:2295-2301.
  19. 백승철, 김종배, 조명재 등. 한국인 정상 성인의 *Helicobacter pylori* 보균율. *대한미생물학회지* 1990;25:455-462.
  20. 성자원, 육은주, 임의혁 등. 소화성궤양과 위암에서 *Helicobacter pylori*의 검출 빈도. *대한내과학회지* 1993;45:77-83.
  21. 김나영, 윤여학, 조윤숙 등. 십이지장궤양 환자에서 *Helicobacter pylori*의 박멸이 궤양재발에 미치는 영향에 대한 연구. *대한내과학회지* 1993;45:337-346.
  22. Blaser MJ. *Helicobacter pylori* phenotypes associated with peptic ulceration. *Scand J Gastroenterol* 1994;29:1-5.
  23. Xiang Z, Bugnoli M, Ponzetto A, et al. Detection in enzyme immunoassay of and immune response to a recombinant fragment of the 128 kilodalton protein (CagA) of *Helicobacter pylori*. *Eur J Microbiol* 1993;12:739-745.
  24. Phadnis SH, Ilver D, Janzo L, Normak S, Westblom TU. Pathological significance and molecular characterization of the vacuolating toxin gene of *Helicobacter pylori*. *Infect Immun* 1994;62:1557-1565.
  25. Cover TL, Glupczynsla Y, Lage AP, et al. Serologic detection of infection with *cagA+* *Helicobacter pylori* strains. *J Clin Microbiol* 1995;33:1496-1500.
  26. Cover TL, Dooley CP, Blaser MJ. Characterization and human serologic response to proteins in *Helicobacter pylori* culture supernatants with vacuolizing cytotoxin activity. *Infect Immun* 1990;58:603-610.
  27. Price AB. The Sydney system. *Histological division. J Gastroenterol Hepatol* 1991;6:209-214.
  28. Mullis KB, Faloona FA. Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase catalyzed chain reaction. *Methods Enzymol* 1987;155:335-350.
  29. Peek RM, Miller GG, Tham KT, et al. Detection of *Helicobacter pylori* gene expression in human gastric mucosa. *J Clin Microbiol* 1995;33:28-32.
  30. 김광하, 옥창민, 유명일 등. 위생검조직에서 PCR을 이용한 *Helicobacter pylori* 검출. *대한내과학회지* 1997;52:584-592.
  31. 이준성, 송동화, 박찬욱 등. 중합효소 연쇄반응법을 이용한 *Helicobacter pylori*의 검출. *대한내과학회지* 1995;49:347-359.
  32. Ho SA, Hoyle JA, Lewis FA, et al. Direct polymerase chain reaction test for detection of *Helicobacter pylori* in humans and animals. *J Clin Microbiol* 1991;29:2543-2548.
  33. Awakawa J, Sugiyama T, Hisano K, Karita M, Yachi A. Detection and identification of *cagA* of *Helicobacter pylori* by polymerase chain reaction. *Eur J Gastroenterol* 1995;7:75-78.
  34. Ching CK, Wong BC, Kwok E, Ong L, Covacchi A, Lam SK. Prevalence of *cagA*-bearing *Helicobacter pylori* strains detected by the anti-CagA assay in patients with peptic ulcer disease and in controls.



- Am J Gastroenterol 1996;91:949-953.
35. Yamaoka Y, Kita M, Kodama T, Sawai N, Imanishi J. *Helicobacter pylori cagA* gene and expression of cytokine messenger RNA in gastric mucosa. Gastroenterology 1996;110:1744-1752.
36. Beales IL, Crabtree JE, Scunes D, Covacci A, Calam J. Antibodies to CagA protein are associated with gastric atrophy in *Helicobacter pylori* infection. Eur J Gastroenterol 1996;8:645-949.
37. Blaser MJ, Perez-Perez GI, Kleanthous H, et al. Infection with *Helicobacter pylori* strains possessing *cagA* is associated with an increased risk of developing adenocarcinoma of the stomach. Cancer Res 1995;55:2111-2115.
38. Graham DY, Genta RM, Graham DP, Crabtree JE. Serum CagA antibodies in asymptomatic subjects and patients with peptic ulcer. J Clin Pathol 1996;49:829-832.
39. Mitchell HM, Hazell SL, Li YY, Hu PJ. Serological response to specific *Helicobacter pylori* antigens: antibody against CagA antigen is not predictive of gastric cancer in a developing country. Am J Gastroenterol 1996;91:1785-1788.
40. 김경철, 박효진, 이홍우 등. *Helicobacter pylori* 감염 환자에서 CagA 및 VacA의 혈청학적 인식과 혈청 Gastrin 및 Pepsinogen 농도와의 관계. 대한소화기학회지 1997;29:25-34.
-