

Helicobacter pylori에 대한 혈청 IgG 항체의 양성을 및 혈청 Pepsinogen과의 상관관계

연세대학교 의과대학 내과학교실

박 효 진 · 이 병 권 · 정 준 표
조 현 근 · 이 상 인 · 박 인 서

소아과학교실

손 영 모

임상병리학교실

이 창 훈 · 송 경 순

서 론

Helicobacter Pylori는 인체에 만성 감염을 일으키는 전세계에 가장 널리 퍼져 있는 균종의 하나로 1983년 Warren과 Marshall¹⁾이 인체 위조직생검에서 Helicobacter Pylori(이하 H. Pylori로 약함)를 처음 분리배양한 바 있다. 그 이후, 만성 위염 및 소화성 궤양과 H. Pylori 감염과의 관련성을 규명하기 위하여 위점막 생검조직에서 균분리, 배양, urea 분해능 측정 및 혈청학적 방법등의 여러 검사가 시행되어 왔다²⁻⁵⁾. 이 중 혈청학적 방법은 H. Pylori 집락에 대한 숙주의 면역 기억을 측정하는 것으로서 검사 자체가 간단하고, 비침습적이어서 역학조사시에도 유용한 것으로 되어 있다⁶⁻⁸⁾. H. Pylori에 대한 혈청 IgG 항체는 항생제 치료후 그 역가가 떨어지는 점에서 치료의 반응을 보는데 도움이 된다⁹⁾. 이에 저자들은 혈청학적 방법을 통하여 소화기증상이 없는 성인 및 소아를 대상으로 H. Pylori의 연령별 양성을 및 호발감염시기는 관찰하고 만성 위축성 위염의 표지자인 혈청 pepsinogen(이

하 PG로 약함)과 H. Pylori 감염과의 상관관계를 규명하고자 한다.

대상 및 방법

1. 대 상

연세의대부속 영동세브란스병원 종합건강진단센터에 내원한 사람중 소화기계 문진상 소화불량, 트림, 상복부 불편감, 공복시 위통, 식후 위통, 오심 및 구토증이 없으며 과거력상 소화성 궤양, 위수술, 만성 약물 복용력이 없고 건강진단 당시 시행한 상부 위장관 조영술 혹은 위내시경검사상 궤양 혹은 종양 등의 기질적 병변이 없는 173명과 위장관증상이 없는 소아 104명으로써, 총 277명을 대상으로 하였다(Table 1).

2. 방 법

공복시 정맥혈액을 채취하여 2시간 이내에 원심분리기로 혈청을 분리하고 -70°C 냉동고에 보관하였다.

H. Pylori IgG항체는 G. A. P test IgG kit (Bio-Rad, USA)를 사용하여 효소 면역 측정법(enzyme-linked immunosorbent assay: ELISA)으로 측정하였다. 검사방법은 다음과 같다. 양성 대조혈청, 음성 대조혈청, 각 농도(0, 12.5, 25.50, 100 u/ml)의 IgG 표준시료 그리고 환자혈청 100 μl를 각 microwell에

접 수 : 1994년 2월 1일
통 과 : 1994년 5월 31일
본 논문의 요지는 1992년 제44차 대한내과학회 추계학술대회에서 발표하였음.

Table 1. Subjects

Age	Male	Female	Total(%)
0~9	52	29	81(29.2)
10~19	22	9	31(11.2)
20~29	13	21	34(12.3)
30~39	12	18	30(10.8)
40~49	25	27	52(18.8)
50~59	14	20	34(12.3)
60~69	9	6	15(5.4)
Total	147	130	277(100.0)

분주한 후 25°C에서 60분간 반응시킨다. 완충용액(buffer solution)으로 3회 세척한 후 항 IgG 효소포합체(anti-IgG enzyme conjugate) 100 μl를 각 microwell에 분주하고 25°C에서 30분간 반응시켜며 완충용액으로 3회 재세척하였다. 기질액(substrate) 100 μl를 각 microwell에 분주하고 25°C 암소에서 10분간 반응시킨 후 반응중지액(stop solution) 50 μl를 다시 분주한 후 20분 이내 비색법(colorimetry)으로 450 nm에서 흡광도(absorbance)를 측정하였다. 환자혈청의 흡광도와 표준시료의 흡광도를 비교하여 환자혈청의 H. Pylori IgG항체가를 산출하였다. H. Pylori IgG항체가는 17 Unit/ml를 기준으로 17 Unit/ml이상이면 양성으로, 그이하이면 음성으로 결정하였다. 혈청 PG I 및 II 농도는 RIABEAD kit (Abbott, USA)를 사용하여 면역 방사계수 측정법(immunoradiometric assay: IRMA)으로 단일 측정하였다. 검사방법은 다음과 같다. 환자혈청 25 μl, 125I로 표지된 PG항체 그리고 방사능이 표지되지 않은 PG항체를 혼합한 후 10~30°C에서 3시간 200±20 rpm으로 흔들면서 반응시킨다. 125I로 표지된 PG항체와 결합한 PG를 분리하여 방사능을 측정한다. 각 농도(0, 2, 8, 40, 150 ng/ml)의 PG 표준시료를 이용하여 위와 같은 방법으로 표준곡선을 구하고 이 표준곡선으로 부터 환자혈청의 PG 농도를 산출하였다.

3. 통계 분석

통계적인 분석은 SPSS/PC를 이용한 선형 회귀분석, Student's t-test를 시행하였고 P value가 0.05 미만일 때 통계적 유의성이 있는 것으로 하였다.

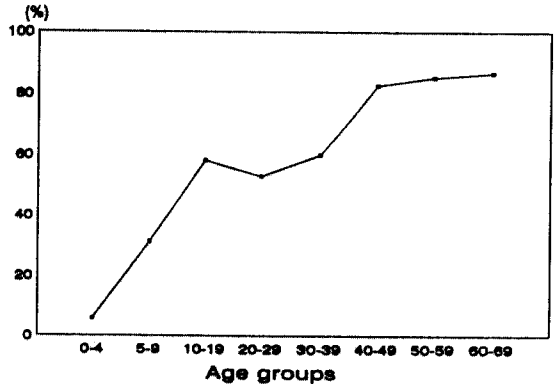


Fig. 1. The positive rate of H. pylori specific IgG Ab.

Table 2. Positive Rate of H. Pylori Specific IgG Ab

Age	Number	No. of H. Pylori positive cases	Percent
0~4	69	4	5.8
5~9	16	5	31.3
10~19	31	18	58.1
20~29	34	18	52.9
30~39	30	18	60.0
40~49	52	43	82.7
50~59	34	29	85.3
60~69	15	13	86.7
Total	277	148	53.4

결 과

1. H. Pylori에 대한 혈청 IgG항체의 양성율

상부 위장관증상이 없는 사람에 있어 H. Pylori에 대한 혈청 IgG 항체의 양성율은 연령이 증가함에 따라 증가하였으며 (Chi-square value=97.5, p<0.01) 0~4세 군에서는 5.8%로 비교적 낮았으나, 5~9세군 31.3%, 10대 58.1%, 20대 52.9%, 30대 60.0% 이었으며, 40대 82.7%, 50대 85.3%, 60대 86.7%로 40대 이후는 80%이상의 비슷한 양성율을 보였다 (Table 2).

2. H. Pylori감염과 혈청 PG와의 관계

혈청 PG I치는 연령이 증가함에 따라 증가하는 경향을 보였고 H. Pylori에 대한 IgG 항체 양성군에서는

연령이 1세 증가함에 따라 혈청 pepsinogen I치가 0.28 ng/ml씩 증가하였으나 통계학적으로 유의하지 않았다. 전반적으로 H. Pylori 양성군에서 H. Pylori 음성군에 비해 혈청 PG I치가 높은 경향을 나타냈으며, 특히 30대 및 50대 연령군에서는 통계적으로 유의하게 높았다($p < 0.05$) (Fig. 2). 혈청 pepsinogen II치는 연령이 증가함에 따라 유의하게 증가하였으며 ($p < 0.05$), H. Pylori양성군에서는 연령이 1세 증가함에 따라 pepsinogen II치가 0.13 ng/ml씩 증가하였다. ($p < 0.05$). 10대, 40대 및 50대 연령군에서 H. Pylori 양성군이 H. Pylori음성군에 비해 혈청 PG II치가 통계적으로 유의하게 높았다($p < 0.05$) (Fig. 3). 혈청 pepsinogen I/II비는 연령이 증가함에 따라서 감소하는 경향이 있었다. H. Pylori 양성군에서 H.

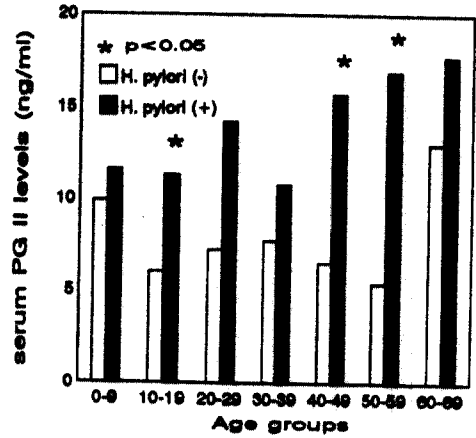


Fig. 3. Age-specific levels of serum PG II.

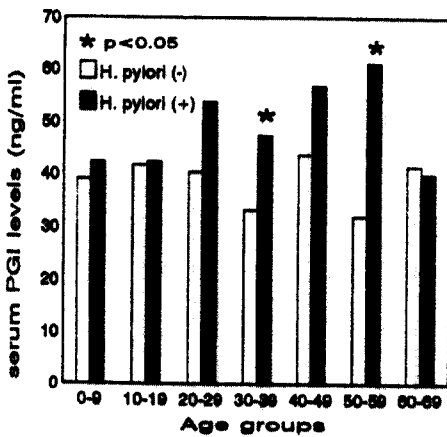


Fig. 2. Age-specific levels of serum PG I.

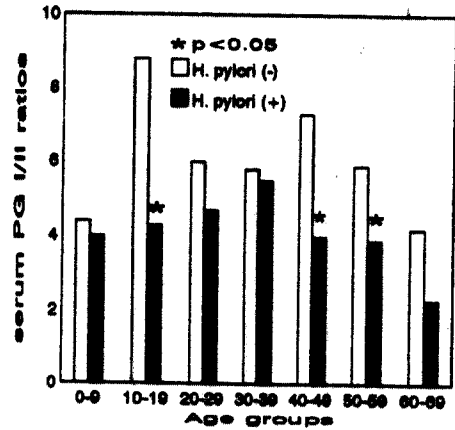


Fig. 4. Relationship between age and ratio of PG I to PG II.

Table 3. Regression Results

Dependent V.	Independent V.	IgG Ab(+)	IgG Ab(-)
PG I	Age	0.28(1.97)	0.01(0.07)
	Constant	40.84(7.16)**	38.73(11.74)
	R2	0.06	0.00
PG II	Age	0.13(2.55*)	0.00(0.04)
	Constant	9.40(4.64)**	7.77(6.10)**
	R2	0.09	0.00
PG I / II	Age	-0.02(1.29)	0.01(0.35)
	Constant	4.92(8.20)**	5.94(8.97)**
	R2	0.03	0.00

V.: Variable, (): t-value,

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

Table 4. The Relationship between Titer (unit/ml) of H. Pylori Specific IgG Ab and Serum Pepsinogen

	IgG Ab(-)	IgG Ab(+)		F-ratio
		<100	≥100	
PG I	38.±14.1	51.4±21.1	51.8±18.7	7.07**
PG II	7.9± 5.4	13.5± 7.1	15.8± 8.5	12.00**
PG I/II	6.0± 2.9	4.3± 1.8	4.1± 3.0	6.29**

**p<0.01

pylori음성군에 비해 혈청 PG I/II비가 낮았으며, 10대, 40대 및 50대 연령군에서는 통계적으로 유의하게 낮았다(p<0.05) (Fig. 4). H. Pylori에 대한 IgG 항체 음성군에서의 혈청 pepsinogen I, II 및 I/II비는 연령 증가에 따라 유의한 변화는 없었다(Table 3).

3. H. Pylori에 대한 IgG 항체 역가와 혈청 Pepsinogen과의 관계

H. Pylori에 대한 IgG 항체 양성군에서 항체 역가를 100 unit/ml 기준으로 100 unit/ml 이상을 고역가군으로 100 Unit/ml 미만을 저역가군으로 구분하여 본 결과군간의 혈청 pepsinogen I, II 및 I/II비의 차이는 유의하지 않았다. 고역가군 및 저역가군 각각은 H. Pylori항체 음성군에 비해서 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다(Table 4).

고 안

H. Pylori는 만성 B형위염의 병원에 밀접한 연관이 있는 것으로 알려져 있으며¹⁰⁻¹³⁾H. Pylori에 대한 혈청 항체는 위염의 존재를 예측하는 지표로 되어 있다⁶⁻⁷⁾. H. Pylori에 대한 혈청 IgG 항체 측정이 반드시 활동성 감염상태를 반영하지는 않지만, 본 연구에서 시행한 효소면역측정법인 Bio-Rad G. A. P test는 예민도가 91.6%, 특이도가 89.6%에 이르고, 간편하고 비침습적이어서 H. Pylori감염의 진단에 있어 위내시경적 조직생검 혹은 균배양검사를 대체할 수 있어 H. Pylori 감염에 대한 집단 역학조사에 유용한 검사로 되어있다^{8,14)}. H. Pylori에 의한 위염의 경과가 만성 과정을 취하기 때문에 본 연구에서는 혈청 IgG 항체만을 측정하였는데, 일반적으로 H. Pylori가 조직학적으로 검출되는 만성 활동성위염환자에서는 위점막이

조직학적으로 정상인 사람보다 H. Pylori에 대한 혈청 IgG 항체의 역가가 더 높은 것으로 되어 있으며¹⁵⁾ 본 연구에서 시행 하지는 못하였지만, 주로 높게 증가하는 IgG subclass는 IgG1 및 IgG2인 것으로 되어 있다¹⁶⁾. 서방 선진국에서 혈청학적 방법을 통한 H. Pylori에 대한 역학조사상 위장관 증상이 없는 건강인에서 H. Pylori에 대한 항체 획득율을 매년 약 1%씩 증가하여 20대에는 10~20%, 50~60대에서는 약 50%의 항체 양성율을 보이는데¹⁶⁾, 고령층에서 항체 양성율이 높은 것은 한번 감염이 되면 항체의 자연 소멸은 거의 일어나지 않는데다가 감염 당시의 사회·경제적 환경이 현재보다 열악하였기 때문으로 해석하고 있다¹⁷⁾. 개발도상국에서는 소아때부터 감염되기 시작하여 성인에서는 80~90%의 양성율을 보이는데^{18,19)} 동일국가에서도 인종에 따라 양성율에 차이가 있어 흑인에서 백인종보다 약 2배정도 많이 검출되는 바¹⁶⁾, 항체 양성율 및 획득율은 인종, 지역, 사회 및 경제적 환경에 많은 영향을 받는다고 하겠다¹⁶⁻¹⁹⁾. Asaka 등²⁰⁾은 일본의 정상인을 대상으로 한 보고에서 30세이하 연령군에서는 서방의 보고와 마찬가지로 연간 항체 획득율이 약 1%정도였으나, 30~39세 연령에서의 H. Pylori 감염 이환율은 선진국형에서 후진국형으로 전환되는 양상을 보였다고 하였다. 본 연구에서는 0~4세군에서는 5.8%로 비교적 낮았으나 공중 생활을 시작하는 연령군인 5~9세군부터 증가하기 시작하여 40대 이후 연령군부터는 80%이상의 비슷한 양성율을 보여 서방 선진국의 조사 결과와 차이가 있었으나, 국내 보고를 비롯한 다른 개발 도상국에서의 보고와는 유사하였다^{5,21)}.

한편, 본 연구에서는 혈청 pepsinogen I,II치와 H. Pylori감염과의 상관관계를 알아 보았는데, pepsinogen(이하 PG으로 약함)은 1969년 Samloff 등²²⁾

이 인체 위점막에서 전기 영동법을 이용하여 분리한 이래 혈청 PG와 위·십이지장 질환과의 관계에 관한 많은 연구가 있어 왔다²³⁻²⁶. PG는 생물학적으로 불활성인 전효소(proenzyme)로서 주로 위선의 주세포에서 prepepsinogen으로 합성되어 불활성화 상태로서 위강내로 분비되면, pH4.0이하의 산성 pH하에서 활성형인 pepsin으로 변하는데, 전구물질에 따라 각각 pepsin A 및 pepsin C로 명명된다²⁷. PG는 이온 전하차등 생화학적 특성에 따라 PG I 혹은 PG A(PG 1~5)와 PG II 혹은 PG C(PG 6~7)로 나누며, PG I은 위체부와 기저부 위선 주세포에서 발견되고 PG II는 위체부, 기저부 위선 주세포 및 전정부의 유문선 세포와 근위 십이지장의 Brunner선의 세포들에서 발견된다²⁸. PG I은 주로 기저부 점막의 주세포에서 분비되는 관계로 위점막의 위산 분비능력을 반영하여 십이지장 궤양환자에서는 혈청 PG I치가 증가한다고 하였으며²⁹ Sumii 등^{25,29}은 십이지장 궤양환자에서 치료전 혈청 PG I치가 높은 군에서 치료후 궤양의 재발율이 높았다고 보고한 바 있다. 1992년 Chittajallu 등³⁰은 십이지장 궤양환자들에서 *H. Pylori*를 근절한 후 혈청 PG치의 감소를 관찰, 십이지장궤양 환자에서 혈청 PG 증가는 *H. Pylori*의 감염과 연관하다고 보고하였다. 그의 성별, 체격, 연령, 유전적인 요인 그리고 흡연 등 여러 인자들이 혈청 PG I치에 관여한다고 하며²⁴ 정상적으로 소변내에서 PG I이 측정되고 만성 신부전증환자에서는 투석전 혈청 PG I치가 현저히 높아 그 수치가 신장 배설물에도 영향을 받는다고 한다³¹. Waldum 등³²은 역학조사를 통해 연령이 증가함에 따라 혈청 PG I치가 상승한다고 보고하였고, Ichinose 등³³은 40대이후부터는 위축성 위염이 진행되면서 혈청 PG I치가 감소하게 된다고 하였으나, 본 연구에서는 50대까지 증가하는 경향을 관찰할 수 있었고, 70대, 80대 연령을 포함시키지 못하였지만, 60대 이후부터는 위점막에 위축성 병변이 진행됨에 따라 혈청 PG I치는 더 이상 증가하지 않을 것으로 예측된다. 한편, *H. Pylori*에 대한 IgG항체 음성군에서는 연령이 증가함에도 불구하고 혈청 PG치의 증가 양상을 관찰할 수 없어 연령이 증가함에 따른 혈청 PG치의 증가는 *H. Pylori* 감염과 연관하리라는 외국 보고를 뒷받침하였다³⁴⁻³⁶. *H. Pylori*감염과 동반된 만성 위염시 혈청 PG치가 증가하는 기전으로는 위점막 염

증으로 인해 zymogen이 혈중으로의 유출이 증가하게 되고, 또, 위염중시 위상피세포 표면에 투과성이 증가하게 되어 위선으로 PG I이 분비되면 역확산이 일어나는 결과로 설명하고 있으며^{30,37} *H. Pylori* 감염시 증가되는 gastrin의 trophic action에 의해 주세포양이 증가하게되고 따라서 PG I 합성이 촉진된다고 한다^{38,39}. Oderda 등³⁴은 혈청 PG I치가 *H. Pylori*와 관련된 위염의 조직학적 중증도를 반영하는 지표로서 유용할 수 있다고 하였는데, 본 연구에서도 *H. Pylori*에 대한 혈청 IgG 항체의 역가를 100 unit/ml를 기준으로 고역가군과 저역가군으로 나눠 양군간 혈청 PG치를 비교해 본 바, 유의한 차이는 없었으나 양군 각각 IgG 항체 음성군에 비해서는 혈청 PG치가 통계학적으로 유의한 차이를 관찰할 수 있었고 이는 외국의 여러 보고와 일치하였다^{20,33,34}. 한편, 혈청 PG I치가 감소하는 질환으로는 장상피 화생, 악성 빈혈, 위축성 위염, 위용종 및 위암등이 있으며⁴⁰, 특히 만성 위축성 위염환자에서는 혈청 PG I치는 낮고 PG II치는 높은 소견을 보이는데 이는 위축성 위염시 PG I 및 II를 분비하는 기저부 위선의 상실로 인해서, 또, 그 부위가 PG II만을 생산할 수 있는 이형성된 유문선으로 대체됨에 따라 생기는 현상이라고 할 수 있다^{34,40}. PG I/II비로 위점막의 조직학적 상태를 예견할 수 있는데 만성 위축성 위염 혹은 위암환자에서는 그 수치가 정상 대조군에 비해 유의하게 낮다고 하며^{40,41}, 이는 PG의 감소, 특히 PG I의 감소에 기인한다. 최근 보고에 의하면, *H. Pylori*에 감염된 환자의 PG I/II비는 미감염된 대조군보다 유의하게 낮다고 하였고²⁰ 이는 PG의 증가, 특히 PG II가 PG I보다 더 증가하기 때문이며 본 연구에서도 이와 유사한 양상을 관찰할 수 있었다. 1989년 Borch 등⁴¹은 위내시경 조직생검상 정상군과 만성 위축성 위염환자군간 혈청 PG I/II비를 비교해 본 바, Whitehead 등⁴²의 분류에 따른 경도, 중등도 및 중증 위축성위염군에서는 혈청 PG I/II비의 중앙값이 각각 4.9, 2.1, 1.0이었음에 반해, 정상군에서는 9.1로 그 차이는 통계학적으로 유의하였고 예민도 및 특이도는 각각 99%, 94%에 이르렀다고 하였다. 즉, *H. Pylori*에 감염된 군에서 미감염된 군보다 그 수치가 더 낮아 *H. Pylori*감염이 위축성 위염의 병인 혹은 중증도에 하나의 보인자가 될 수 있음을 제시해 주었다⁴³.

Forman 등⁴⁴⁾은 29세의 위암환자에서 5년전 위암 병소가 없었을 때 수집해 둔 혈청에서 H. Pylori에 대한 IgG 항체 양성율이 69%인 반면, 대조군은 47%에서 양성율을 보였다고 하였고 Sipponen 등⁴⁵⁾은 위암 및 정상 대조군에서 각각 70%, 49%의 항체 양성율을 보고하여 H. Pylori와 위암과의 인과적 가능성에 관해 제시한 바, Jankowski 등⁴⁶⁾은 H. Pylori에 의한 감염 초기에는 만성 위염을 일으키고 진행되면, 위축성 위염에 저산중 및 세균 과증식등이 동반되면서 발암물질인 N-nitroso 화합물 생성이 증가하게 되는 과정에서 위암의 병인에 관여하는 H. Pylori의 역할을 가정하였다. 결론적으로 위암 발생율이 높은 지역에서 H. Pylori 감염율이 높은 보고^{47,48)} 및 위암 환자의 혈청 항체 양성율이 정상 대조군보다 높다는 점^{44,45)} 그리고 H. Pylori 감염이 장형 위암의 전구 병소로 알려진^{49,50)} 위축성 위염의 발병에 관여한다는 점에서, 소아 연령군부터 H. Pylori에 대한 높은 혈청 항체 양성율을 보였던 본 연구 결과를 종합해 보면, 한국인에서 높은 유병율을 보이는 위암과 H. Pylori 감염과의 관계 규명에 관한 역학조사를 포함한 추후 연구가 필요할 것으로 사료된다.

요 약

연구목적 : Helicobacter Pylori에 의한 감염율은 지역, 인종, 사회 및 경제적 환경에 따라 차이가 있으므로 소화기 증상이 없는 한국인에 있어 H. Pylori의 연령별 양성율을 관찰하였으며 위암의 전구 병소로 알려진 만성 위축성 위염의 표지자인 혈청 PG치와 H. Pylori 감염과의 상관관계를 규명하고자 하였다.

방법 : 소화기 증상이 없는 성인 및 소아 277명을 대상으로 H. Pylori에 대한 혈청 IgG 항체의 연령별 양성율을 구하였으며 혈청 PG I, II 및 I/II비를 H. Pylori 감염 유무에 따라 비교해 보았다.

결과 :

1) H. Pylori에 대한 혈청 IgG 항체의 연령별 양성율은 연령 증가에 따라 유의하게 증가하였으며 0~4세 군에서 5.8%로 비교적 낮았으나, 5~9세군부터 증가하기 시작하여 40대이후는 80%이상의 비슷한 양성율을 보였다.

2) 연령이 증가함에 따라 혈청 PG I치는 증가하는

경향을 보였으나 통계적 유의성의 없었고 H. Pylori항체 양성군에서는 연령 증가에 따라 혈청 PG I치가 증가 하였으나 통계적으로 유의하지 않았다. 혈청 PG II치는 연령 증가에 따라 유의하게 증가하였으며 항체 양성군에서도 그 수치는 유의하게 증가하였다($p < 0.05$). PG I/II비는 연령 증가에 따라 감소하는 경향이 있으나 통계적으로 유의하지 않았다.

H. Pylori에 대한 항체 음성군에서는 혈청 PG I, II 및 I/II비의 변화는 연령증가에 따라 통계적으로 유의하지 않았다.

3) H. Pylori에 대한 혈청 IgG 항체의 역가와 혈청 PG치간에는 유의한 차이가 없었으나 저역가 및 고역가군 각각 항체 음성군에 비해 그 차이는 유의하였다($p < 0.05$).

결론 : 위장관계 증상이 없는 한국인에 있어 H. Pylori에 대한 IgG 항체 양성율은 소아연령군부터 증가하기 시작하여 40대이후는 80%이상의 높은 양성율을 보였으며, 연령증가에 따른 혈청 PG I, II치의 상승 및 PG I/II비의 감소에는 H. Pylori 감염이 관여하는 것을 알 수 있었고 H. Pylori 감염이 위암의 전구 병소로 알려진 만성 위축성 위염의 병인에 관여한다는 점을 고려해 볼 때, 한국인에서 높은 유병율을 보이는 위암과 H. Pylori 감염과의 관계 규명에 추후 연구가 필요할 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구를 지원하여 주신 애보트 실험실 한국지사에게 감사드리며 혈청검사시 많은 도움을 주신 임상병리과 전해선님과 혈청계 여러분께 지면을 빌어 감사의 뜻을 전한다.

= Abstract =

The Prevalence of Helicobacter Pylori Infection and Its Relationship to Serum Pepsinogens in a Healthy Population

Hyo Jin Park, M.D., Byoung Kwon Lee, M.D.
Jun Pyo Chung, M.D., Hyeon Geun Cho, M.D.
Sang In Lee, M.D. and In Suh Park, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine,
Yonsei University, Seoul, Korea

Young Mo Sohn, M.D.

Department of Pediatrics

Chang Hoon Lee, M.D. and Kyung Soon Song, M.D.

Department of Clinical Pathology

Objectives: This study was designed to estimate the prevalence of Helicobacter Pylori infection in a healthy population in Korea and correlate between H. Pylori infection and serum pepsinogen levels as markers of gastritis and atrophic gastritis.

Methods: We collected sera obtained from 104 children and 173 adult who had no gastrointestinal symptoms and measured specific IgG antibodies against H. Pylori by Bio-Rad G. A. P test. Serum pepsinogen I and II concentrations were determined by radioimmunoassay.

Results:

1) The frequency of H. Pylori infection increased with age and was more than 80% over age 40.

2) Serum pepsinogen I and II concentrations in the healthy population were increased with age, while the serum pepsinogen I/II ratio decreased.

3) There were no significant statistical differences between the titre of specific IgG antibodies against H. Pylori and serum pepsinogens.

Conclusion: The data from this study suggested that the prevalence of Helicobacter Pylori infection increased with age and serum pepsinogen levels were related to the presence or absence of H. Pylori infection. We conclude that H. Pylori infection is one of the factors which helps develop atrophic gastritis, the precursor lesion of gastric cancer.

Key Words: Helicobacter Pylori, Anti-H. Pylori IgG, Pepsinogen

REFERENCES

- 1) Marshall BJ, Warren JR: *Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet* i:1273, 1983
- 2) 이경원, 김태승, 권상욱, 이미경, 윤갑준, 정윤섭: 위염과 소화성 궤양 환자에서 위점막내의 *Campylobacter Pyloridis* 검사에 관한 연구. 대한의학협회지 30:553, 1987
- 3) 김정목, 조양자, 박경남, 고영혜, 정용훈, 이인홍, 한상진, 김기호: 한국 성인의 *Campylobacter Pylori* 감염증. 대한의학협회지 32:1091, 1989
- 4) 이인홍, 김정목, 정용훈, 조양자: *Campylobacter Pylori*에 의한 urea 분해능 및 이를 이용한 간편 검사법. 대한미생물학회지 24:63, 1989
- 5) 백승철, 김종배, 조명제, 김영채, 박철근, 유항희, 최휴진, 이광호: 한국인 정상성인의 *Helicobacter Pylori* 보균율. 대한미생물학회지 25:455, 1990
- 6) Oever HLA, Loffeld RJLF, Stobberingh EE: *Usefulness of a new serological test (Bio-rad) to diagnose Helicobacter Pylori-associated gastritis. J Clin Microbiol* 29:283, 1991
- 7) Goossens H, Glupcczynski Y, Burette A, Borre CV, Butzler JP: *Evaluation of a commercially available second-generation immunoglobulin G enzyme immunoassay for detection of Helicobacter Pylori infection. J Clin Microbiol* 30:176, 1991
- 8) Sobala GM, Crabtree JE, Pentith JA, Rathbone BJ, Shallcross TM, Wyatt JI, Dixon MF, Heatley RV, Axon ATR: *Screening dyspepsia by serology to Helicobacter Pylori. Lancet* 338:94, 1991
- 9) Kosunen TU, Seppala K, Sarna S, Sipponen P: *Diagnostic value of decreasing IgG, IgA and IgM antibody titres after eradication of Helicobacter Pylori. Lancet* 339:893, 1992
- 10) Price AB, Levi J, Dolby JM, Dunscombe PL, Smith A, Clark J, Stephenson ML: *Campylobacter Pyloridis in peptic ulcer disease: Microbiology, pathology, and scanning electron microscopy. Gut* 26:1183, 1985
- 11) 한석원: 위, 십이지장 질환에서 *Campylobacter Pylori*의 역할. 감염 19:233, 1987
- 12) Dooley CP, Cohen H: *The clinical significance of campylobacter Pylori. Ann Intern Med* 108:70, 1988
- 13) 박경남, 기춘석, 김정목, 정용훈, 김경희, 조양자, 서인수, 고영혜, 이종달: 위염 및 소화성 궤양의 병인과 *Campylobacter Pylori*와의 상관관계에 관한 연

- 구. 대한내과학회잡지 34:605, 1988
- 14) 윤희상, 백승철, 이우근, 조명제, 유항희, 최휴진, 이광호 : *Helicobacter Pylori* 감염의 혈청학적 진단법. 대한미생물학회지 25:463, 1990
 - 15) Steer HW, Hawtin PR, Newell DG: *An ELISA technique for the serodiagnosis of Campylobacter Pyloridis infection in patients with gastritis and benign duodenal ulceration. Serodiagn Immunother* 1:253, 1987
 - 16) Graham DY, Malaty HM, Evans DG, Evans DG Jr, Klein PD, Adam E: *Epidemiology of Helicobacter Pylori in an asymptomatic population in the United states. Effect of age, race, and socioeconomic status. Gastroenterology* 100:1495, 1991
 - 17) Misiewicz JJ: *Helicobacter Pylori: Past, Present, and Future. Scand J Gastroenterol* 27 Suppl 194:25, 1992
 - 18) Parsonnet J, Blaser MJ, Perez GI, Hargrett-bean N, Tauxe RV: *Symptoms and risk factors of helicobacter Pylori infection in a cohort of epidemiologists. Gastroenterology* 102:41, 1992
 - 19) Gilman R: *Ecology of Helicobacter Pylori in Peru: Infection rates in coastal, high altitude, and jungle communities. Gut* 33:60, 1992
 - 20) Asaka M, Kimura T, Kudo M, Takeda H, Mitani S, Miyazaki T, Miki K, Graham DY: *Relationship of Helicobacter Pylori to serum pepsinogens in an asymptomatic Japanese population. Gastroenterology* 102:760, 1992
 - 21) 이광호, 윤희상, 백승철, 이우근, 조명제, 최휴진, 맹국영, 고광욱 : 한국인의 위염 원인균 *Helicobacter Pylori* 보균실태. 대한미생물학회지 25:475, 1990
 - 22) Samloff IM: *Slow moving protease and the seven pepsinogens. Electro-phoretic demonstration of the existence of eight proteolytic fractions in human gastric mucosa. Gastroenterology* 57:659, 1969
 - 23) Sipponen P, Samloff IM, Saukkonen M, Varis K: *Serum pepsinogens I and II and gastric mucosal histology after partial gastrectomy. Gut* 26:1179, 1985
 - 24) Chang FY, Cheng JT, Lee FY, Wang TF, Lai KH, Lee SD, Tsai YT: *Serum pepsinogen I levels in patients with non-ulcer dyspepsia. J gastroenterol Hepatol* 5:271, 1990
 - 25) Sumii K, Kimura M, Morikawa A, Hamura K, Yoshihara M, Kajiyana G: *Recurrence of duodenal ulcer and elevated serum pepsinogen I levels in smokers ad nonsmokers Am J Gastroenterol* 85 (11) 1493, 1990
 - 26) Tanaka Y, Mine K, Mishima N, Nakagawa T: *Serum pepsinogen I concentrations in peptic ulcer patients in relation to ulcer location and stage. Gut* 32: 849, 1991
 - 27) Taylor WH: *Studies on gastric proteolysis III, The secretion of different pepsins by fundic and Pyloric glands of the stomach. Biochem J* 71:384, 1959
 - 28) Samloff IM, Liebman WM: *Cellular localization of the group II pepsinogens in human stomach and duodenum. Gastroenterology* 65:36, 1973
 - 29) Sumii K, Umemura N, Kimura M, Haruma K, Yoshihara M, Teshima H, Kajiyama G, Miyoshi A: *Increased serum pepsinogen I and recurrence of duodenal ulcer. Scand J Gastroenterol* 24:1200, 1989
 - 30) Chittajallu RS, Dorrian CA, Ardill JES, McColl KEL: *Effect of Helicobacter Pylori on serum pepsinogen I and plasma gastrin in duodenal ulcer patients. Scand J Gastroenterol* 27:20, 1992
 - 31) Waldum HL, Jarde R, Gunnes P: *Renal excretion and the effect of posture on serum group I pepsinogens. Scand J Gastroenterol* 17:253, 1982
 - 32) Waldum HL, Straume BK, Burhol PG, Bedrup DL: *Serum group I pepsinogen in children. Acta Paediatr Scand* 69:215, 1980
 - 33) Ichinose M, Miki K, Furihata C, Kageyama T, Hayashi R, Niwa H, Oka H, Matsushima T, Takahashi K: *Radioimmunoassay of serum group I and group II pepsinogens in normal controls and patients with various disorders. Clin Chem Acta* 126: 183, 1982
 - 34) Oderda G, Vaira D, Dell'Olio D, Holton J, Forni M, Altare F, Ansaldi: *Serum pepsinogen I and gastrin concentrations in children positive for Helicobacter Pylori. J Clin Pathol* 43:762, 1990
 - 35) Veenendaal RA, Biemond I, Pena AS, Duijijn W, Kreuning J, Lamers CBHW: *Influence of age and Helicobacter Pylori infection on serum pepsinogens in healthy blood transfusion donors. Gut* 33:452, 1992
 - 36) Oderda G, Vaira D, Holton J, DOWsett JF, Ansaldi N: *Serum pepsinogen I and IgG antibody to Campylobacter Pylori in non-specific abdominal pain in childhood. Gut* 30:912, 1989
 - 37) Samloff IM, Liebman WM: *Cellular localization of the group II pepsinogens in human stomach and duodenum by immunofluorescence. Gastroenterology* 65: 36, 1973
 - 38) Levi S, Beardshall K, Swift I, Foulkes W, Playford R, Ghosh P, Calam J: *Antral Helicobacter Pylori, hypergastrinemia, and duodenal ulcers: Effect of*

- eradicating the organism. Br Med J* 299:1504, 1989
- 39) Levi S, Beardshall K, Haddad G, Playford R, Ghosh P, Calam J: *Campylobacter Pylori and duodenal ulcers: The gastrin link. Lancet i* (8648):1167, 1989
- 40) Westerveld BD, Pals G, Lamers CBH, Defize J, Pronk JC, Frants RR, Ooms ECM, Kreuning J, Kostense PJ, Eriksson AW, Meuwissen SGM: *Clinical significance of pepsinogen A isozzymogens, serum pepsinogen A and C levels, and serum gastrin levels. Cancer* 59:952, 1987
- 41) Borch K, Axelsson K, Halgreen H, Nielsen MD, Ledin T, Scesci PB: *The ratio of pepsinogen A to pepsinogen C: A sensitive test for atrophic gastritis. Scand J Gastroenterol* 24:870, 1989
- 42) Whitehead R, Truelove SC, Gear MWL: *The histological diagnosis of chronic gastritis in fiberoptic gastroscope biopsy specimens. J Clin Pathol* 25:1, 1972
- 43) Craanen ME, Dekker W, Blok P, Ferwerda J, Tytgat GNJ: *Intestinal metaplasia and Helicobacter Pylori: An endoscopic bioptic study of the gastric antrum. Gut* 33:16, 1992
- 44) Forman D, Newell DG, Fullerton F, Yarnell JW, Staceu AR, Wald N, Sitas F: *Association between infection with Helicobacter Pylori and risk of gastric cancer: evidence from prospective investigation. Br Med J* 302:1302, 1991
- 45) Sipponen P, Kosunen T, Valle J, Riihela M, Seppala K: *Helicobacter Pylori infection and chronic gastritis in gastric cancer. J Clin Pathol* 45:319, 1992
- 46) Jankowski J: *Helicobacter Pylori infection and gastric cancer. Br Med J* 302:1534, 1991
- 47) Correa P, Fox J, Fontham E, Ruiz B, Lin Y, Zavala D, Taylor N, Mackinley D, Lima E, Portilla H, Zarama G: *Helicobacter Pylori and gastric carcinoma. Cancer* 66:2569, 1990
- 48) Nomura A, Stemmermann GN, Chyou PH, Kato I, Perez GI, blaser MJ: *Helicobacter Pylori infection and gastric carcinoma among Japanese Americans in Hawaii. N Engl J Med* 325:1132, 1991
- 49) Correa P, Haenszel W, Cuello C, Zavala D, Fontham E, Zarama G, Tannenbaum S, collazos T, Ruiz B: *Gastric precancerous process in a high risk population: Cohort follow-up. Cancer Research* 50:4737, 1990
- 50) Sipponen P, Kakki M, Siurala M: *Atrophic chronic gastritis and intestinal metaplasia in gastric cancer. Cancer* 52:1062, 1983