

## 역류성 식도염에서 *Helicobacter Pylori* 감염의 역할

이화여자대학교 의과대학 내과학교실  
정혜경 · 손혜영 · 김영선 · 이선영

= Abstract =

### The Role of *Helicobacter Pylori* Infection in Reflux Esophagitis

Hye Kyung Jung · Hye Young Son · Young Sun Kim · Sun Young Yi  
Department of Internal Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

**Objectives** : *Helicobacter pylori* causes chronic gastritis, which progress to peptic ulcer, gastric atrophy, or gastric cancer. However, little is known about the role of *Helicobacter pylori* in reflux esophagitis. Corpus gastritis reduces the parietal cell mass and decreased peak acid output as a known risk factor for reflux esophagitis. So the relationship among reflux esophagitis and corpus gastritis and *Helicobacter pylori* needs to be clarified.

**Methods** : In prospective, controlled study of patients with reflux esophagitis without other gastrointestinal disease, the prevalence of *Helicobacter pylori* was assessed. Antral and corpus biopsy were performed and rapid urease test and Giemsa staining were taken for *Helicobacter pylori* status.

**Results** : The prevalence of *Helicobacter pylori* was 43.8%(21/48) in reflux esophagitis and 67.5%(27/40) in reference group. The prevalence of *Helicobacter pylori* was significantly lower in patients compared with the reference group( $p < 0.05$ ). The corpus gastritis was no significant relationship with reflux esophagitis and *Helicobacter pylori*.

**Conclusions** : The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with reflux esophagitis is significantly lower than in the reference group, irrespective of corpus gastritis. It is suggested that *Helicobacter pylori* infection have a preventive role to reflux esophagitis, so we may be aware of balance between 'deleterious' and 'beneficial' effects of *Helicobacter pylori* eradication.

**KEY WORDS** : Reflux esophagitis · *Helicobacter pylori*.

## 서 론

*Helicobacter pylori*(이하 *H. pylori*)는 위염, 소화성 궤양, 저악성도 MALT 림프종 및 위암의 원인균으로 알려져 있다<sup>1-3)</sup>. 그러나 *H. pylori* 감염과 역류성 식도염

의 연관 관계에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. 최근 미국 및 유럽 등 서양에서는 소화성 궤양이나 위암의 발병률이 현격히 감소하는 추세로 *H. pylori* 감염률이 감소하는 것과 비례하는 양상을 보이고 이에 반해 위식도 역류 질환 및 역류성 식도염, 식도 및 분문부 선암의 유병률은 현저히 증가하는 추세이다<sup>4)5)</sup>. 또한 일부 역학

보고에서 *H. pylori* 감염이 많은 흑인에서 식도의 선암 발생률이 상대적으로 낮고, *H. pylori* 감염이 없을 때에 비해 *H. pylori*에 의한 위염이 있을 때 위분문부 선암이 상대적으로 낮게 발생하였다고 하였다. 식도 및 분문부 선암은 역류성 식도염에 의한 Barrett 식도와 연관된다고 알려져 있다<sup>9)</sup>. 최근 Labenz 등<sup>8)</sup>은 십이지장 궤양 치료를 위해 *H. pylori* 제균을 시행한 후 역류성 식도염이 증가하였다고 보고한 바 있다.

한편, *H. pylori* 제균 치료는 궤양의 재발을 현저히 감소시키고 궤양의 치유율을 향상시키며, 합병증의 발생을 감소시킨다고 알려져 있다<sup>9,10)</sup>. 그러나 기능성 소화장애 환자에서 *H. pylori* 제균 치료로 역류 증상이 호전되지 않고<sup>11)</sup>, 위십이지장 궤양 환자에서 오메프라졸 단독 치료와 *H. pylori* 제균 요법의 병행 치료 후 역류 증상의 발생에 차이가 없었다는 보고도 있어<sup>12)</sup> *H. pylori*와 역류성 식도염은 별개의 질환이라는 견해도 있다.

이에 저자들은 내시경으로 진단된 역류성 식도염 환자군과 연령과 성비가 일치된 대조군에서 *H. pylori*의 발현 빈도와 체부 위염 여부를 알아보고 각각 역류성 식도염 발생과 어떠한 상관관계가 있는지 알아보고자 본 연구를 고안하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 대 상

1998년 3월부터 9월까지 상부 위장관 내시경상 Savary-Millard 1등급 이상의 식도 열상이 있는 역류성 식도염 환자 48명을 대상으로 하였다. 식도나 위, 십이지장 궤양이 있거나 이전에 위수술을 받은 경력이 있는 환자, 악성 종양이 동반되었거나 4주 이내에 proton-pump 억제제, bismuth, 항생제를 복용한 기왕력이 있는 환자는 제외하였다. 평균 연령은 47±12세(범위: 23~76세)이고 남녀비는 30 : 18이었다. 대조군은 종합검진자 중 위식도 역류 증상이 없으며 내시경상 정상 소견을 보이며 연령, 성비가 일치된 40예를 대상으로 하였다. 대조군의 평균 연령은 43±10세(범위: 26~66세)였고 남녀비는 29 : 11 이었다.

### 2. 방법 및 분류

위정정부 및 체부에서 총 4점씩 생검을 실시하였다. Rapid urease 검사는 전정부와 체부에서 위생검 조직

1점씩을 이용하여 실시하였다. 병리 조직학적 검사를 시행하였는데 위염 유무를 알기 위해 H & E 염색을 실시하였으며 *H. pylori* 감염 유무를 알기 위해 Giemsa 염색을 실시하였다. *H. pylori* 감염 유무는 Giemsa 염색 상 *H. pylori* 양성이거나 rapid urease 검사 양성일 때로 하였다. 모든 대상군에서 흡연력 및 신장, 체중의 신체계측을 시행하였고 콜레스테롤, 중성지방, 공복혈당등을 측정하였다.

### 3. 통계적 분석

통계 분석은 SPSSwin 8.0 통계 package program을 이용하여 분석하였다. *H. pylori*, 흡연 유무에 따른 양군 간의 유의성은 chi-square 검사로 하였고, 역류성 식도염 발생의 위험인자로서 체질량지수, 콜레스테롤, 중성지방, 공복혈당에 대한 검증은 t 검정을 하였으며, 유의수준은  $p < 0.05$ 로 하였다.

## 결 과

### 1. 역류성 식도염과 대조군에서 *H. pylori* 양성률의 비교

*H. pylori*는 역류성 식도염 환자 48예 중 21예(43.8%)에서 양성이었으며 대조군에서는 40예 중 27예(67.5%)에서 양성으로 역류성 식도염 환자군에서 유의하게 *H. pylori* 양성률이 낮았다( $p < 0.05$ )(Table 1, Fig. 1).

### 2. 역류성 식도염 발생에 있어 체부 위염과 *H. pylori*의 상관관계

역류성 식도염 환자 중 체부 생검을 시행한 35예 중 체부 위염이 있는 환자는 29예(82.8%)였고 대조군 15예 중 체부 위염은 12예(80.0%)로 양 군간에 유의한 차이는 없었다(Table 2). 역류성 식도염 환자 중 체부 위염

Table 1. Association among reflux esophagitis, *Helicobacter pylori* and smokings

	No. Patient(%)	No. Control(%)
<i>H. pylori</i>		
Positive	20(42.6%)*	27(67.5%)
Negative	27(57.4%)	13(32.5%)
Smoking		
Smokers	21(60.0%)	19(48.7%)
Non-smokers	14(40.0%)	20(51.2%)

*H. pylori*, *Helicobacter pylori* ; \*, Patients with reflux esophagitis vs control,  $p < 0.05$

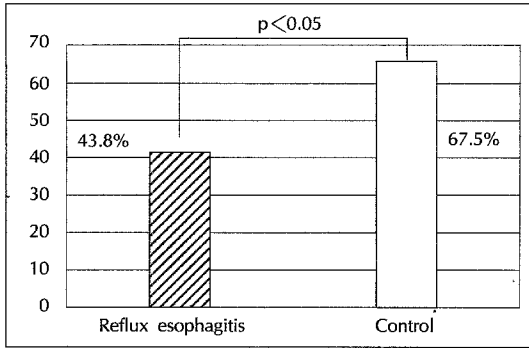


Fig. 1. *Helicobacter pylori* prevalence in reflux esophagitis and control.

Table 2. The relation of corpus gastritis and *Helicobacter pylori* infection in patient with reflux esophagitis

	<i>H. pylori</i> positive (n=17)	<i>H. pylori</i> negative (n=18)
Corpus gastritis (n=29)	15(51.7%)*	14(48.3%)
No corpus gastritis (n=6)	2(33.3%)	4(66.6%)

*H. pylori*, *Helicobacter pylori*; \*, *H. pylori* positive vs corpus gastritis,  $p > 0.05$

유무와 *H. pylori* 여부의는 유의한 상관관계가 없었다 (Table 3).

### 3. 역류성 식도염 발생의 위험인자

흡연 여부와 비만도는 역류성 식도염과 유의한 상관관계가 없었고( $p > 0.05$ ), 콜레스테롤, 중성지방 및 공복혈당 등도 대조군과 환자군간에 의미있는 차이가 없었다(Table 4).

## 고 찰

역류성 식도염에서 증상 유발 및 점막의 손상을 가져오는 주요한 인자는 식도가 비정상적으로 산에 노출되는 것이다. 이미 다양한 연구에서 *H. pylori* 위염이 위산 분비에 영향을 끼친다는 보고가 있었는데, 위체부는 위산 분비에 주로 관여하는 부위로 이 부위의 염증은 주세포의 기능을 저하시켜 위산 분비를 저하시키고, 분문부 위염은 주로 *H. pylori* 감염과 관련이 있어 위산 분비를 증가시켜 십이지장 궤양등을 유발할 수 있다고 알려져 있다<sup>13)14)</sup>. 그러므로 *H. pylori* 감염에 의한 체부

Table 3. Association between reflux esophagitis and BMI, cholesterol, triglyceride and FBS

	No. Patient(%)	No. Control(%)	p value
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	29.2± 33.6	26.7± 33.6	NS
Cholesterol (mg/dl)	204.3± 47.5	193.8± 43.7	NS
Triglyceride (mg/dl)	162.9±100.3	177.1±108.9	NS
FBS(mg/dl)	116.1± 43.7	106.8± 42.2	NS

Values are expressed as mean ± SD; BMI, body mass index; FBS, fasting blood sugar; NS, not significant.

Table 4. Prevalence of corpus gastritis in patient with reflux esophagitis and control

	Reflux esophagitis (n=35)	Control (n=15)
Corpus gastritis	29(82.8%)*	12(80.0%)
No corpus gastritis	6(17.1%)	3(20.0%)

\*Patients with reflux esophagitis vs control,  $p > 0.05$

위염은 산분비 억제 효과를 가져와 역류성 식도염 발생을 저하시킬 수 있으리라 추측된다. 본 연구 결과, 역류성 식도염 환자군에서 대조군에 비해 *H. pylori* 양성률이 현저히 낮았다. 이는 다른 보고와도 일치하였는데, 내시경으로 확인된 다양한 위장관 질환에서 *H. pylori* 양성률을 비교한 결과 십이지장 궤양(79%)등에 반해 역류성 식도염(33%)에서 가장 낮게 나타났고<sup>15)</sup>, 노인등을 대상으로한 일본의 한 보고에서도 다른 질환(63%)에 비해 역류성 식도염(39%)에서 유의하게 *H. pylori* 양성률이 낮았다<sup>16)</sup>. 또한 내시경상 상부 위장관이 정상인 환자(51%)보다 역류성 식도염(34%)에서 의미있게 *H. pylori* 감염률이 낮았고<sup>17)</sup>, 십이지장 궤양 환자에서 *H. pylori* 제균 치료시 역류성 식도염이 증가하였다는 보고도 있다<sup>8)</sup>.

*H. pylori* 위염이 역류성 식도염 발생을 저하시키는 역할을 하는 기전으로는 첫째, *H. pylori*가 체부위염을 일으켜 위축성 변화가 생기고 위산 분비능 장애를 일으켜 역류성 식도염을 감소시킨다는 가설이 있다. 이전에는 위축성 위염이 노인에서 정상적으로 관찰되는 노화과정으로 간주되었으나 최근 보고에 의하면 *H. pylori* 감염이 없는 정상 위에서는 거의 발견되지 않았다고 한다.<sup>18)</sup> *H. pylori* 감염이 있는 무증상 성인에서 조직학적으로 확인된 위축성 위염이 66%인데 반해 감염이 없는 군에서는 10%였다. 체부 위염과 동반된 위축성 변화는 벽세포를 감소시켜 역류성 식도 질환의 위험인자인 최

대 위산 분비능을 저하시켜 위식도 역류 질환을 감소시킨다고 알려져있다<sup>19)</sup>. Labenz 등<sup>5)</sup>도 제균 치료 후 역류성 식도염이 발생한 군은 제균 치료 전에 보다 심한 체부 위염이 동반된 것이 가장 중요한 병태생리라고 언급한 바 있다. 심한 체부 위염은 위축성 변화와 동반되며 산분비능을 억제시키고, 이러한 경우 *H. pylori*가 보다 많이 집락을 이룬다는 보고가 있다<sup>20,21)</sup>. 그러나 본 연구에서 체부 위염과 *H. pylori*는 그 연관성이 없었는데, 이는 병리학적 객관적 진단 기준의 미비로 단언하기 어렵다. 위염을 위의 염증성 질환이라고 하면서도 상복부 불쾌감이나 복통과 같은 임상증상을 동반하지 않으며 위점막내에 염증세포 침윤을 보이는 경우가 흔하며, 다른 장기처럼 림프구나 단핵세포 등 염증세포의 침윤만으로 위염이라는 독립된 질병 단위를 부여할 수 있는지에 대해서 논란이 되고 있다. 또한 위축성 위염도 병리학적으로 정의하기 어려운 데, 위염에서 염증 산물이 침윤되어 선구조직을 밀게되면 고유선이 위축된 소견과 종종 감별이 어려울 수 있다. 이런 경우, 염증 변화를 배제한 상태로 진단하거나 위축된 고유선 사이의 공간에 간질(matrix material)이나 fibrils 등의 존재를 입증해야 하므로 실제적으로 유용한 새로운 개념의 도입이 필요한 실정이다<sup>22)</sup>.

두번째 가설은 산중화능의 변화로 설명한다. 십이지장 궤양 환자에서 *Helicobacter* 감염 치료 후 위체부의 24시간 위산도의 변화를 측정 한 결과 위산도의 변화가 오지 않았다는 보고가 있다<sup>23)</sup>. 위산 분비능 이외에 다른 요인, 즉, *H. pylori*로 인해 발생하는 암모니아나 volatile amine 등에 의한 산중화능이 변화한다고 추측한다<sup>10,11)</sup>. 암모니아는 낮은 pH에서는 중화능이 낮으나 높은 pH에서는 뛰어난 중화능을 갖는 것으로 알려져있다<sup>24,25)</sup>. 그러므로 위산에 의해 위내에서는 그 중화능이 감소하나 식도에서는 강력한 중화능을 나타내어 역류성 식도염 발생을 저하시킬 수 있으리라 추측한다.

이외에도 *H. pylori*가 생산하는 vacuolating cytotoxin A나 acid-inhibitory protein 등의 독소등이 직접 벽세포 기능에 영향을 주어 *H. pylori* 존재 유무가 위산분비능에 영향을 줄 수 있다는 견해도 있다<sup>6)</sup>.

역류성 식도염과 관련이 있는 다른 위험인자로는 흡연, 비만, 음주 등이 있는데, 흡연 직후에 하루 식도 괄약근압이 감소하며<sup>26)</sup> 24시간 보행성 식도내압 검사상 흡연 후 위식도 역류의 빈도와 가슴앓이 증상이 호발하

였다는 보고가 있으나 본 연구에서는 흡연과 역류성 식도염은 상관관계가 없었다. 비만과 위식도 역류 질환과의 상관관계에 대해서는 서로 상반된 보고가 있으며<sup>27,28)</sup> 본 연구에서는 역류성 식도염 환자군이 대조군에 비해 체질량지수가 높은 경향을 보였으나 통계적 차이는 없었다. 이외에 콜레스테롤, 중성지방, 공복혈당도 의미 있는 차이가 없었다.

*H. pylori* 감염이 역류성 식도염 발생을 저하시키는 역할을 한다면, 역류성 식도염에 의해 이차적으로 장형화생(intestinal metaplasia)과 식도선암이 발생할 수 있으므로 위내의 모든 *H. pylori*를 제균할 것이인지에 대해 중요한 논쟁의 여지가 생긴다. 최근 Obey 등<sup>29)</sup>은 분문염(carditis)과 장상피화생이 과도한 역류성 질환에 의해 이차적으로 발생한다고 보고하였다. 다른 연구에서 분문염과 장상피화생이 역류성 질환과 연관성을 밝히는데 실패했으나 *H. pylori* 감염율이 높은 것으로 나타났다. 분문부가 전정부와 함께 *H. pylori* 감염의 호발 부위인지, 혹은 분문염이 역류성 질환에 의해 이차적으로 발생하는지 여부는 아직 이견이 있다. 그러므로 분문염과 *H. pylori* 감염이 연관이 있다면, 감염의 치료가 분문부의 암발생을 감소시키는데 도움이 되리라 기대된다<sup>30)</sup>.

또한 만성적인 *H. pylori* 감염에 의한 체부위염 환자는 벽세포의 기능 저하로 위산분비능이 저하될 수 있으므로, 위산 분비 억제제에 쉽게 반응하리라 기대된다. 즉, *H. pylori* 감염에 의한 체부 위염이 동반되면, 체부 위염이 동반되지 않은 환자에 비해 상대적으로 위산 분비능이 낮아, 동량의 산분비 억제제라도 치료에 대해 더욱 효과가 높을 것으로 기대된다. 또한 역류성 식도염으로 장기간 오메프라졸을 사용한 환자에서 *H. pylori* 감염이 없는 군에 비해 감염이 있는 군에서 위축성 위염 발생이 증가하였다는 보고도 있어<sup>31)</sup> *H. pylori* 감염 여부가 역류성 식도염의 치료 방법이나 기간에도 영향을 미칠 수 있다. 그러나 이러한 문제에 대해 결론을 내리기는 아직 성급한 단계로 적절한 대상을 선정하여 장기간 추적 관찰한 연구가 수행되어야 하리라 생각된다.

현재 대한 *H. pylori* 연구회에서 권장하는 *H. pylori* 제균 치료의 대상은 대부분이 소화성 궤양 환자로 비궤양성 소화불량 환자는 반드시 치료할 것을 권유하지 않고 있다<sup>32)</sup>. 본 연구 결과, 일부 환자에서는 *H. pylori* 감염이 역류성 식도염 발생을 저하시키는 역할을 할 수

있으므로 *H. pylori* 제균 치료시 그 잇점과 함께 역류성 식도염 발생과 같은 합병증 발생의 가능성을 고려하여야 하며 특히 비궤양성 소화불량 환자를 대상으로 *H. pylori* 제균 치료시 역류 증상 악화의 가능성에 대해서도 염두에 두어야 한다.

결론적으로 역류성 식도염에서 대조군에 비해 *H. pylori* 양성률이 현저히 낮았는데 이는 일부에서 *H. pylori* 감염이 역류성 식도염 발생을 저하시키는 역할을 할 수 있음을 시사하는 소견으로 향후 지속적인 연구가 필요하다고 생각한다.

## 요 약

### 연구목적 :

*H. pylori*는 만성 위염, 소화성 궤양, 위선암 등 다양한 위장관 질환과 연관된다고 알려져 있다. 그러나 역류성 식도염에서 그 역할에 대해서는 아직 이전의 여지가 많다. 최근 십이지장 궤양 환자에서 *H. pylori* 제균 치료 후 역류성 식도염이 증가하였다는 보고가 있는데, 이는 *H. pylori* 감염이 체부 위염으로 인해 위산 분비를 저하시켜 역류성 식도염 발생을 저하시키리라고 추측되었다. 그러므로 역류성 식도염, *H. pylori* 감염 및 체부 위염간의 연관성에 대해 알아보하고자 본 연구를 고안하였다.

### 방 법 :

1998년 3월부터 9월까지 위내시경상 Savary-Millard 등급 1이상인 역류성 식도염 환자 48명을 대상으로 하였다. 대조군은 종합검진 수진자 중 위식도 역류 증상이 없으며 내시경상 정상 소견을 보인 40명이었다. 환자 및 대조군에서 위전정부 생검을 시행하여 rapid urease 검사 및 병리 조직학적 검사를 시행하였다.

### 결 과 :

*H. pylori* 감염률은 역류성 식도염 환자군 48예 중 21예(43.8%)에서, 대조군 40예 중 27예(67.5%)에서 양성을 보여 양 군간에 유의한 차이를 보였다( $p < 0.05$ ). 위체부 위염은 역류성 식도염 35예 중 29예에서 양성을 보였고 대조군에서는 15예 중 12예에서 양성을 보여 양 군간에 유의한 차이가 없었다. 또한 역류성 식도염 환자 중 체부 위염과 *H. pylori* 감염 간에 유의한 상관관계가 없었다.

## 결 론 :

위내시경으로 진단된 역류성 식도염 환자에서 *H. pylori* 감염률은 대조군에 비해 유의하게 낮았다. 역류성 식도염, 체부 위염 및 *H. pylori* 간에는 유의한 상관관계가 없었으나 병리학적 객관적 진단 기준의 미비로 단언하기 어렵다. 결론적으로 일부 환자에서 *H. pylori* 감염이 역류성 식도염 발생에 위협도를 저하시킬 수 있으며 그 기전에 관해서는 추후 연구가 필요하리라 생각된다.

## References

- 1) International Agency for Research on Cancer : *Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori*. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans 1994 ; 61 : 177-241
- 2) NIH Consensus Development Panel on *Helicobacter pylori* in Peptic Ulcer Disease. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. JAMA 1994 ; 272 : 65-69
- 3) Wotherspoon AC, Ortiz-Hidalgo C, Falzon MR, Isaacson PG : *Helicobacter pylori*-associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. Lancet 1991 ; 338 : 1175-1176
- 4) El-Serag HB, Sonnenberg A : *Opposing time trends of peptic and reflux disease*. Gastroenterology 1997 ; 112 : A113
- 5) Blot WJ, Devesa SS, Kneller RW, Fraumeni JF Jr. : *Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia*. JAMA 1991 ; 265 : 1287-1289
- 6) Hesketh PJ, Clapp RW, Doos WG, Spechler SJ : *The increasing frequency of adenocarcinoma of the esophagus*. Cancer 1989 ; 64 : 526-530
- 7) Molloy RM, Sonnenberg A : *History of peptic ulcer in cardiac and non-cardiac cancer of the stomach*. Gastroenterology 1996 ; 110 : A200
- 8) Labenz J, Blum AL, Beyerdorffer E, Meining A, Stolte M, Borsch G : *Curing Helicobacter pylori infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis*. Gastroenterology 1997 ; 112 : 1442-1447
- 9) Hentschel E, Brandstatter G, Dragosics B, Hirschl AM, Nemeč H, Schutze K, et al : *Effect of ranitidine and amoxicillin plus metronidazole on the eradication of Helicobacter pylori and the recurrence of duodenal ulcer*. N Engl J Med 1993 ; 328 : 308-312

- 10) Rauws EA, Tytgat GN : *Cure of duodenal ulcer associated with eradication of Helicobacter pylori. Lancet 1990 ; 335 : 1233-1235*
- 11) Blum AL, Talley NJ, O'Morain C, van Zanten SV, Labenz J, Stolte M, et al : *Lack of effect of treating Helicobacter pylori infection in patients with nonulcer dyspepsia. N Engl J Med 1998 ; 339 : 1875-1881*
- 12) Talley NJ, Hunt RH : *What role does Helicobacter pylori infection in non-ulcer dyspepsia. Aliment Pharmacol Ther 1997 ; 11 : Suppl 1 : 63-69*
- 13) Kuipers EJ, Uytterlinde AM, Pena AS, Hazenberf HJ, Bloemena E, Lindeman J, et al : *Increase of Helicobacter pylori associated corpus gastritis during acid suppressive therapy : Implications for long-term safety. Am J Gastroenterol 1995 ; 90 : 1401-1406*
- 14) Logan RP, Walker MM, Misiewicz JJ, Gummett PA, Karim QN, Baron JH, et al : *Changes in the intragastric distribution of Helicobacter pylori during treatment with omeprazole. Gut 1995 ; 36 : 12-16*
- 15) Befrits R, Granstrom M, Rylander M, Rubio C : *Helicobacter pylori in 205 consecutive endoscopy patients. Scand J Infect Dis 1993 ; 25 : 185-191*
- 16) Ohara S, Sekine H, Iijima K, Mariyama S, Nakayama Y, Kinpara T, et al : *Gastric mucosal atrophy and prevalence of Helicobacter pylori in reflux esophagitis of the elderly. Jpn J Gastroenterol 1996 ; 93 : 235-239*
- 17) Werdmuller BF, Loffeld RJ : *Helicobacter pylori infection has no role in the pathogenesis of reflux esophagitis. Dig Dis Sci 1997 ; 42 : 103-105*
- 18) Asaka M, Kato M, Kudo M, Katagiri M, Nishikawa K, Koshiyama H, et al : *Atrophic changes of gastric mucosa are caused by Helicobacter pylori infection rather than aging : Studies in asymptomatic Japanese adults. Helicobacter 1996 ; 1 : 52-56*
- 19) DeKoster : *Gastroesophageal reflux. Rev Me Liege 1983 ; 38 : 568-575*
- 20) Feldman M, Cryer B, McArthur KE, Lee E : *Relationship between severity of Helicobacter pylori gastritis and gastric acid-pepsin secretion in man. Gastroenterology 1996 ; 110 : A106*
- 21) Stolte M, Stadelmann O, Bethke B, Burkard G : *Relationships between the degree of Helicobacter pylori colonization and the degree and activity of gastritis, surface epithelial degeneration and mucus secretion. Z Gastroenterol 1995 ; 33 : 89-93*
- 22) 박인서 : 위염 : 김용일. 위염의 병리 형태학적 특징과 조직발생. 1판. 서울 : 군자출판사, 1998 : 27-56
- 23) Labenz J, Tillenburg B, Peitz U, Idstrom JP, Verdu EF, Stolte M, et al : *Helicobacter pylori augments the pH-increasing effect of omeprazole in patients with duodenal ulcer. Gastroenterology 1996 ; 110 : 725-732*
- 24) Verdu EF, Armstrong D, Sabovcikova L, Idstrom JP, Cederberg C, Blum AL, et al : *High concentrations of ammonia, but not volatile amines, in gastric juice of subjects with Helicobacter pylori infection. Helicobacter 1998 ; 3 : 97-102*
- 25) Verdu EF, Bercik P, Armstrong D, Labenz J, Blum AL : *Helicobacter pylori infection and omeprazole efficacy. Gastroenterology 1996 ; 111 : 1401-1402*
- 26) Dennish GW, Castell DO : *Inhibitory effect of smoking on the lower esophageal sphincter. N Engl J Med 1971 ; 284 : 1136-1137*
- 27) 이선영 · 이성구 · 김명환 · 한동수 · 김정원 · 민영일 : 건강 검진자의 역류성 식도염에 대한 임상적 고찰. 대한내과학회지 1994 ; 46 : 514-520
- 28) Lundell L, Ruth M, Sandberg N, Bove-Nielsen M : *Does massive obesity promote abnormal gastroesophageal reflux? Dig Dis Sci 1995 ; 40 : 1632-1635*
- 29) Oberg S, Peters JH, Demeester TR, et al : *Inflammation and specialized intestinal metaplasia of cardiac mucosa is a manifestation of gastroesophageal reflux disease. Ann Surg 1997 ; 226 : 522-532*
- 30) Tytgat GN : *Reflux, ulcers, Helicobacter pylori and gastritis. World gastroenterology news, 1998 ; 11-15*
- 31) Kuipers EJ, Lundell L, Klinkenberg EC, et al : *Atrophic gastritis and Helicobacter pylori infection in patients with reflux esophagitis treated with omeprazole or fundoplication. N Engl J Med 1996 ; 18 : 1018-1022*
- 32) 대한 Helicobacter pylori 연구회 : 한국인에서의 Helicobacter pylori 감염의 진단 및 치료. 대한소화기학회지 1998 ; 32 : 275-289