

## *Helicobacter pylori*에 감염된 소아의 위점막에서 Lewis 항원의 발현

인제대학교 의과대학 소아과학교실, 진단병리학교실\*, 진단검사의학교실†

정주영 · 임성직\* · 한태희†

### Expression of lewis antigen in gastric mucosa of children with *Helicobacter pylori* infection

Ju-Young Chung, M.D., Seong Jig Lim, M.D.\*, and Tae Hee Han, M.D.†

*Department of Pediatrics, Pathology\*, and Laboratory Medicine†, Sanggyepaik  
Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea*

**Purpose :** Lewis antigen has been known to have a role in the attachment of *H. pylori* to the gastric mucosa, but its expression pattern in children with *H. pylori* infection is still unclear. The recently described blood group antigen-binding adhesin BabA is known to mediate adherence of *H. pylori* to Lewis B receptors on gastric epithelium. We investigated the expression of Lewis antigen in gastric mucosa of Korean children with *H. pylori* infection.

**Methods :** The expression of Lewis A (Le<sup>a</sup>), B (Le<sup>b</sup>), X (Le<sup>x</sup>), and Y (Le<sup>y</sup>) was evaluated by immunohistochemistry in *H. pylori* positive biopsy specimens from 35 children (antral gastritis in 30, peptic ulcer in 5) and in *H. pylori* negative specimens from 19 children. PCR assays for *cagA* and *babA2* gene of *H. pylori* were performed.

**Results :** We confirmed the expression of Le<sup>a</sup> in 60%, Le<sup>b</sup> in 97%, Le<sup>x</sup> in 100%, and Le<sup>y</sup> in 100% of the superficial epithelium of the 35 *H. pylori* positive children. In *H. pylori* negative patients, Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>, Le<sup>x</sup>, and Le<sup>y</sup> expression was 52%, 100%, 89%, and 100%, respectively. The *cagA* gene was detected in 65% and *babA2* gene in 25% of 35 patients. No differences in neutrophil activity and chronic inflammation were found according to the presence of *cagA* and *babA2* genes in *H. pylori*.

**Conclusion :** Le<sup>b</sup>, Le<sup>x</sup> and Le<sup>y</sup> antigen were highly expressed in gastric mucosa of Korean children, but they were not associated with the status of *H. pylori* infection and the positivity of *babA2* gene. Further studies for other mucosal receptors and toxins are needed to define the immune responses to *H. pylori* infection in gastric mucosa of Korean children.  
(*Korean J Pediatr Infect Dis* 2007;14:97-103)

**Key Words :** *Helicobacter pylori*, Lewis antigen, Children, *BabA2*

### 서 론

*H. pylori*는 위점막 상피세포에 결합하여 만성 감염을 일으키며 대부분 소아기에 시작되어 감염이 지속된

다<sup>1)</sup>. *H. pylori*에 감염된 일부 환자에서만 소화성 궤양이나 위암 등의 질환이 발생하는 이유는 확실하지 않으나, 세균 자체의 독성 인자 및 숙주 요인에 의해 영향을 받는 것으로 여겨진다<sup>2-4)</sup>. *H. pylori*의 대표적인 독성인자로 알려진 cytotoxin associated gene(*cagA*)과 vacuolating cytotoxin gene(*vacA*) 등은 서구인에서 소화성 궤양의 발생과 연관성이 제시되었지만, 한국인을 포함한 동양인에서는 관련이 없는 것으로 알려져 있다<sup>3)</sup>.

이 논문은 2005년 인제대 학술조성 연구비의 지원을 받았음.  
책임저자 : 정주영, 인제대학교 의과대학 상계백병원 소아과  
Tel : 02)950-1074 Fax : 02)950-1955  
E-mail : pedchung@sanggyepaik.ac.kr

<sup>5,6)</sup>. 최근 Ilver 등<sup>7)</sup>이 *H. pylori*에 존재하는 BabA 단백이 숙주 위점막 상피세포의 Le 항원에 결합함을 처음 보고한 이후, 사람의 Le 항원과 분자 구조가 유사한 *H. pylori*의 지질 다당항원(lipopolysaccharide antigen)이 인체의 면역체계 회피와 위점막 상피세포에 지속적인 결합을 가능하게 하는 요인 중 하나인 것으로 받아들여지고 있다<sup>8-11)</sup>. 최근 연구에서 *H. pylori*의 독성 인자인 cagA, ica나 vacA보다 Le 항원의 위점막 발현 증가가 소화성 궤양의 발생과 관련이 있으며<sup>6)</sup>, *H. pylori*의 집락화는 위점막의 Le항원과 *H. pylori*에 있는 BabA 단백질간의 상호 작용이 중요한 것으로 보고되었다<sup>12)</sup>. 하지만 위점막의 Le 항원 발현에 관한 대부분의 연구들은<sup>12-14)</sup> 성인 환자를 대상으로 시행되었으며, *H. pylori*의 초기 감염이 발생하는 소아 연령의 위점막 상피세포에서 Le 항원 발현에 관한 연구는 매우 드물다<sup>15)</sup>. 국내에서도 성인의 위점막에서 Le 항원의 발현에 관한 보고<sup>16)</sup>가 최근에 있었지만 소아를 대상으로 한 연구는 아직 없는 실정이다. 이에 저자들은 국내 소아 *H. pylori* 감염 환자의 위점막 생검조직을 대상으로 Le 항원(Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>, Le<sup>x</sup>, Le<sup>y</sup>)의 발현 양상을 알아보기 위하여 연구를 시행하였다.

**대상 및 방법**

**1. 대 상**

2002년 1월부터 2004년 1월까지 상부 위장관 증상으로 인제대학교 의과대학 상계백병원 소아과를 방문하여

내시경 검사를 시행한 소아 환자를 대상으로 하였다. 위 내시경검사 시행 중 위전정부에서 2개 이상의 조직검체를 생검하여, CLO 검사와 조직 특수 염색(Warthin-starry) 검사를 각각 시행한 후, 모두 양성인 경우 *H. pylori*에 감염된 것으로 판정하였다.

대상 환자 중 *H. pylori* 양성 환자는 모두 35명이었으며, 남녀비는 1.1:1(18명/17명)이었고 평균 연령은 11.1세(4-17세)이었다. 동일한 연구 기간 중에 상복부 소화기 증상때문에 내시경 검사 및 위점막 조직생검을 시행하였으나 *H. pylori* 음성인 환자 19명(평균 연령, 9.8세; 남녀비, 1.5:1)을 대조 음성군으로 정하였다. *H. pylori* 양성 환자의 내시경 검사 소견은 결절성 위염 28명, 만성 위염 2명, 소화성 궤양 5명이었다(Table 1). 내시경적으로 생검된 위점막 조직의 염증 정도는 경험있는 병리학자 한 명이 updated Sydney system을 사용하여 만성 염증, 호중구 활성화, *H. pylori*의 밀도를 파악하였다.

**2. cagA와 babA 유전형 검출을 위한 PCR**

파라핀 고정된 위점막 생검조직을 7 μm 두께로 자른 다음, 65°C에서 20분간 xylene을 처리하여 파라핀을 제거하였다. 이 검체를 100% 에탄올 1,200 μL에 세척한 다음, QIAmp DNA Mini Kit(Qiagen, Valencia, USA)를 이용하여 DNA 추출을 시행하였다. *cagA*, *babA2* 유전자의 검출을 위해 이전 연구에서<sup>12, 17)</sup>에서 이용되었던 시발체를 이용하여 PCR을 시행하였다(Table 2). PCR은 25 mM/1N Tris-HCl, 50 mM KCl, 2 mM MgCl<sub>2</sub>, 각각의 deoxynucleotide 200 μM, 시발

**Table 1.** Characteristics of the Study Population

Group	Sex		H. pylori		Diagnosis			Total
	M	F	(+)	(-)	Gastritis	Pepticulcer	Normal	
<8 yrs	5	2	5	2	7	0	0	7
8-12 yrs	14	17	16	15	27	3	1	31
13-17 yrs	9	7	14	2	12	2	2	16
Total	28	26	35	19	46	5	3	54

**Table 2.** PCR Primers Used for the Amplification of *cagA* and *babA2* Genes

Gene	Primer sequence		Size of products (b.p.)
<i>cagA</i>	D008	TAA TGC TAA ATT AGA CAA CTT GAG CGA	298
	R008	TAG AAT AAT CAA CAA ACA TCA CGC CAT	
<i>babA2</i>	Bab7-F	CCA AAC GAA ACA AAA AGC GT	271
	Bab7-R	GCT TGT GTA AAA GCC GTC GT	

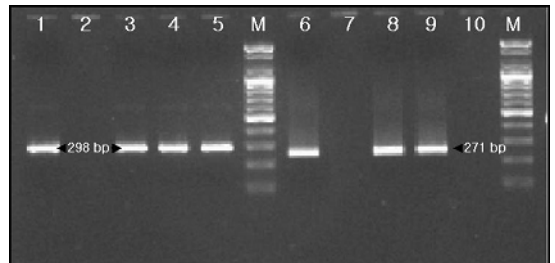
체 25 pmole와 Taq polymerase(Bioneer, Daejeon, Korea) 2.5 units가 포함된 혼합물 25  $\mu$ L을 GeneAmp PCR system 9600(Bio-Rad Laboratories, Hercules, USA)을 이용하여 시행하였다. PCR 반응 조건은 preincubation 94°C에서 5분, 94°C에서 1분간 30회, 60°C에서 1분, 72°C에서 1분, 최종적으로 72°C에서 5분간 반응시켰다. 2% 한천 젤에서 ethidium bromide로 염색한 다음 자외선 광선을 이용하여 각각 PCR 산물의 크기를 확인하였다(Fig. 1).

### 3. 면역 조직 화학 검사

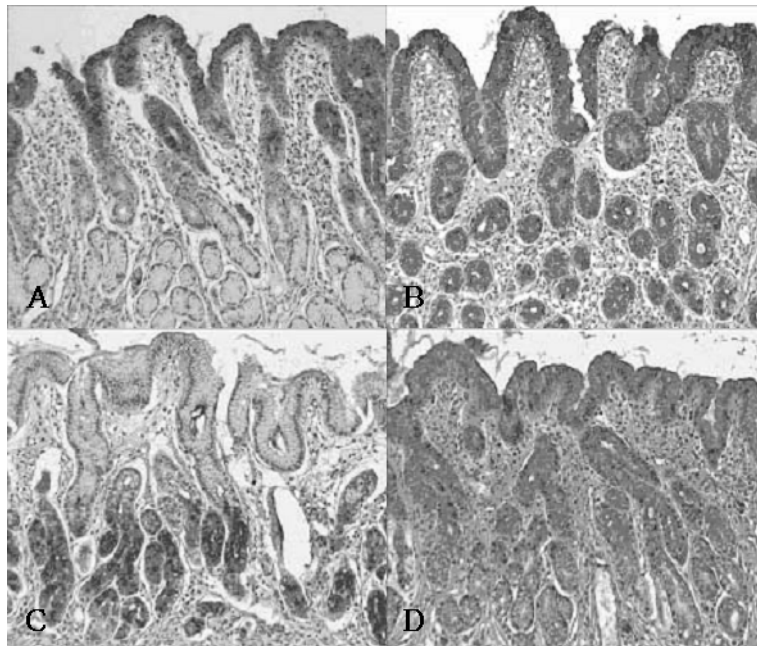
위점막 생검 조직의 파라핀 블록에서 Xylene으로 파라핀을 제거한 후 알코올로 처리한 다음 증류수를 이용하여 재수화하였다. 3% 소 혈청 알부민을 이용하여 비특이적 염색을 차단한 다음, 각각의 일차 항체를( $Le^a$ ,  $Le^b$ ,  $Le^x$  and  $Le^y$ ; Santa Cruz, CA, USA) 이용하여 반응시킨 후 2차 항체(FITC 포화 토끼 항체) 반응을 약 2시간 동안 지속시켰다. 광학 현미경을 이용하여 조직의 염색 정도를 파악하였으며,  $Le$  항원의 발현은 상피세포의 발현 상태에 따라 0(음성), 1(염색된 세포의 5% 미만), 2(전체의 5-25%), 3(25-50%), 4(50%이상)로 구분하였다.

### 4. 통계 분석

$Le$  항원의 발현과 *H. pylori* 감염, *cagA* 또는 *babA2* 양성의 연관성에 대해 two-tailed Chi square 검사, Mann-Whitney U 검사를 이용하여 분석하였다. 통계 프로그램은 Medcalc (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium)를 이용하여 분석하였으며, 유의 수준은  $P < 0.05$ 로 정하였다.



**Fig. 1.** *CagA* and *babA2* gene amplifications by PCR. Lanes M show a 100 bp DNA ladder marker (Bioneer, Daejeon, Korea). Lanes 1-5 are amplification reactions for *cagA* gene; lane 6-10 for *babA* gene. Lane 1 and 2 are positive and negative control for *cagA* gene (298 bp) respectively. Lane 6 and 7 are positive and negative control for *babA* gene (271 bp) respectively. Lane 3 and 8 are for sample 1; lane 4 and 9 for sample 2; lane 5 and 10 for sample 3.



**Fig. 2.** This figure shows the results of immunohistochemical staining for Lewis associated antigens in *H. pylori* gastritis. A:  $Le^a$ , B:  $Le^b$ , C:  $Le^x$ , D:  $Le^y$  in the gastric mucosa (magnification of all images,  $\times 100$ ).

**결 과**

**1. 위점막 상피 세포의 Le 항원 발현**

*H. pylori* 양성 환자의 60%(21명/35명)에서 Le<sup>a</sup> 항원이 발현되었고, 97%(34명/35명)에서 Le<sup>b</sup> 항원이 발현되었다(Fig. 2A, 2B). 전체 세포에서 50% 이상의 발현 정도는 Le<sup>a</sup> 항원 28.5%(10명/35명), Le<sup>b</sup> 항원은 100%(35명/35명)에서 관찰되었다. *H. pylori* 양성군에서 Le<sup>x</sup> 항원은 88%(31명/35명)에서 발현되었으며, Le<sup>y</sup> 항원은 100%(35명/35명)에서 관찰되었다(Fig. 2C, 2D). *H. pylori* 음성 환자군에서는 Lea, Leb, Lex 및 Ley 항원이 각각 52%, 100%, 89%, 100%에서 발현되었다(Table 3). *H. pylori* 양성 유무에 따른 Le<sup>b</sup> 항원 발현의 차이는 없었다.

**2. cagA 및 babA2 양성률과 위점막의 Le 항원 발현**

*cagA* 및 *babA2* 유전자는 *H. pylori* 양성 환자군 중 각각 65.7%(23명/35명), 25.6%(8명/35명)에서 확인되었다. 위점막 생검조직의 염증도 분석에서 *babA2* 음성 환자군과 *babA2* 양성 환자군 간에 호중구 활성도(neutrophil activity)와 만성 염증도(chronic inflammation)는 차이가 없었다. Le<sup>a</sup> 항원은 *cagA* 양성 환자의 65%(15명/23명), *cagA* 음성 환자의 50%(6명/12명)에서 발현되었다. Le<sup>b</sup> 항원은 *cagA* 양성 환자의 82%(19명/23명), *babA2* 양성 환자의 50%(4명/8명), *cagA* 음성 환자의 91%(11명/12명)와 *babA2* 음성 환자의 85%(23명/27명)에서 발현되었다. 각각의 Le 항원 발현에 따른 *H. pylori* 감염, *cagA* 양성 및 *babA2* 양성율의 차이는 없었다.

**Table 3.** Expression of Le Antigen in the Study Population

Expression of Le antigen	No. (%) of positive Le antigen in each group		
	<i>H. pylori</i> (+) (n=35)	<i>H. pylori</i> (-) (n=19)	Total (n=54)
Le <sup>a</sup>	21 ( 60)	10 ( 52)	31 ( 57)
Le <sup>b</sup>	34 ( 97)	19 (100)	53 ( 98)
Le <sup>x</sup>	31 ( 88)	17 ( 89)	48 ( 89)
Le <sup>y</sup>	35 (100)	19 (100)	54 (100)

**고 찰**

Lewis 혈액군 항원은 당단백 및 당지질이 포함된 탄수화물 복합물 구조로, type I(Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>)과 type 2(Le<sup>x</sup>, Le<sup>y</sup>)로 나뉘어지며, fucosyl transferase의 작용에 의해 부착되는 oligosaccharide 사슬이 항원성을 결정하게 된다<sup>19</sup>. *H. pylori*는 세균의 표면에 유사한 Le 항원을 발현하며<sup>20</sup>, 위점막 상피세포에 발현된 Le<sup>b</sup> 항원과 *H. pylori*의 BabA adhesion 단백질의 결합은 *H. pylori*가 위점막에 부착하는 기전 중의 하나로, 특히 fucosyltransferase (FucT) 유전자 조절에 의한 다양한 Lewis 항원의 발현이 숙주 면역 체계를 회피하여 만성 감염을 가능하게 하는 기전 중의 하나로 여겨진다<sup>12, 21, 22</sup>. *H. pylori*가 위점막에 부착하는 다른 기전으로는 SabA에 의한 sialyl-Le<sup>x</sup>에의 결합, 산성 pH에서 전하에 의존한 sialyl-Le<sup>x</sup>에의 결합 및 trefoil factor family 1에 의한 MUC5AC에의 결합 등이 제시되고 있다<sup>23</sup>. 체내에서 Le<sup>a</sup>만 분비하는 Le(a+b-) 표현형에 비해, Le(a-b+) 표현형은 체액에서 Le<sup>a</sup>와 Le<sup>b</sup>를 모두 분비하며, 체액에 포함된 Leb가 위점막의 *H. pylori* 수용체인 BabA에 먼저 결합하게 되어 *H. pylori* 감염의 유병률이 낮다는 보고도 있으나 이와 상반되는 보고도 있다<sup>24-26</sup>. Zheng 등은 Singapore인과 중국인에서 *cag* pathogenicity island 및 vacuolating cytotoxin(Vac)는 소화성 궤양의 발생과 관련이 없고<sup>6, 27</sup>, Le 항원의 발현 양상과 Vac의 생성은 연관이 없으나, Le 항원의 발현 정도가 증가에 따라 소화성 궤양의 발생 가능성이 커진다고 하였다<sup>27</sup>. 하지만 본 연구에서 Le 항원의 발현에 따른 *H. pylori* 감염, *cagA* 양성 및 *babA2* 양성율의 차이는 없었으며, 이는 국내 성인을 대상으로 한 연구와도 일치하였다<sup>16</sup>.

Munoz 등<sup>28</sup>은 Le<sup>x</sup> 항원은 소아의 위점막에서 더 자주 발현되며, 연령 증가에 따라 발현 빈도가 감소한다고 하였다. 또한 소아기에 감염된 *H. pylori* 균주에도 Lex 항원이 주로 발현되어 숙주 면역 반응 감소에 의해 만성 감염의 가능성이 높아지며, 성인에서는 a-1, 2-fucosyltransferase나 GlcNac transferase의 활성도 차이 때문에 Le<sup>y</sup>항원이 더 많이 발현된다고 하였다<sup>25</sup>. 최근 이 등은<sup>16</sup> 국내 성인 233명의 위점막 조직에서 type 1H, Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>, Le<sup>x</sup> 및 Le<sup>y</sup> 항원의 발현율을 각각 55.8%, 44.2%, 82.0%, 44.2% 및 56.7%라고 하였으며, type 1H만 *H. pylori* 감염과 관련된 독립 요인으로 보고하였다. 따라서, 본 연구에 의하면 국내 소아에서 *H. pylori* 양성인

위점막의 Le<sup>a</sup> 항원과 Le<sup>b</sup> 항원은 발현율은 성인과 차이가 없었으나<sup>16)</sup>, Le<sup>x</sup>와 Le<sup>y</sup> 항원은 성인에 비해 높았다. Le<sup>x</sup> 항원의 경우 연령 증가에 따라 발현이 증가하고 *cagA* 양성 균주의 감염 및 십이지장 궤양의 발생과 연관성이 있다는 보고가 있지만<sup>15)</sup>, 본 연구에 의하면 *H. pylori* 양성 유무와 연령에 따른 Le<sup>x</sup> 항원 발현의 차이 및 십이지장 궤양의 발생과의 연관성이 없었다. 소아에서의 Le<sup>a</sup> 항원과 Le<sup>b</sup> 항원의 발현율에 대한 연구는 매우 드문 편이며, 본 연구에서는 각각 57%와 98%로 Taylor 등<sup>29)</sup>의 결과와 비슷하였으나, 각각 64%와 44%라고 한 Nogueira 등의 결과와는<sup>15)</sup> 차이가 있었다. 본 연구에서 Le<sup>b</sup> 항원의 발현은 *H. pylori* 양성균과 음성균간에 차이가 없었으며, 이는 *H. pylori* 감염 여부와 관련 없이 Le<sup>b</sup> 항원이 위점막에 발현된다고 한 이전 보고들<sup>29-31)</sup>과 일치하였지만, 소아 연령은 fucosyltransferase 활성도가 낮아서 주로 Le<sup>a</sup> 항원이 위 상피세포에 발현된다고 한 Celik 등<sup>32)</sup>의 결과와는 차이가 있었다. *H. pylori*에 감염된 소아의 면역 반응은 연령에 따라 차이가 있을 것으로 추정되며, 최근 연구에 의하면 10세 이상의 소아에서는 성인과 거의 비슷한 림프구 아형의 분포를 보였다<sup>33)</sup>. 따라서 본 연구 결과의 한계점으로는 대상 환아군의 평균 연령이 10세 이상이므로 소아 연령의 위점막 면역반응의 차이를 정확하게 반영하지 못했을 가능성, 비교적 적은 수의 연구대상 환아, 발현 정도가 일정하지 않은 면역 조직 화학염색법의 한계 등을 고려해야 할 것으로 보인다.

*BabA2* 단백질의 유전자는 *H. pylori*의 위점막 상피세포와의 결합과 관련이 있으며 지역에 따라 양성률이 (36-100%) 다르다<sup>27, 34, 35)</sup>. 서구인에서는 *babA2*가 소화성 궤양의 발생과 연관이 있는 것으로 보고되었지만<sup>36)</sup>, 동양인에서는 관련성이 없었다<sup>27)</sup>. 국내 성인에게서 분리된 *H. pylori* 균주의 *babA2* 양성률은 36.1-56.6%였으며, *cagA*나 *babA2* 양성 여부와 소화성 궤양의 발생은 연관이 없었다<sup>16, 18)</sup>. 국내 소아를 대상으로 한 *H. pylori* 균주의 *babA2* 양성률에 대한 보고는 아직 없는 실정이며 본 연구에서는 25.6%였다. 본 연구에서 *cagA* 양성률이 이전 연구에<sup>37)</sup> 비해 낮은 것으로 보아 분리 배양된 *H. pylori* 균주가 아닌 파라핀 생검 조직에서 추출한 DNA를 이용한 점과 *babA2* 시발체의 민감도 차이에 의한 영향을 받았을 가능성을 고려해야 하며, 직접 분리 배양된 *H. pylori* 균주와 국내 균주를 바탕으로 한 *babA2* 시발체를 이용한 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다. Nogueira 등<sup>15)</sup>은 소아에서 fucosyltransferase

효소 활성도가 낮고 Le<sup>b</sup> 수용체가 적게 발현되어 *cagA*-*babA2* 양성 균주에 의한 감염 빈도가 성인에 비해 낮다고 추정하였지만, 이는 본 연구를 포함하여 국내 소아에 감염된 *H. pylori*의 *cagA* 양성률과<sup>36)</sup> 위점막의 Le<sup>b</sup> 항원 발현율이 높기 때문에 적절하지 않은 설명으로 생각된다. 국내 소아의 위점막은 성인에 비해<sup>16)</sup> Le<sup>b</sup>, Le<sup>x</sup>와 Le<sup>y</sup> 항원 발현율이 높으며, 이는 소아에서 *H. pylori* 감염 후 면역 체계를 회피하여 무증상적인 만성 감염을 가능하게 하는 요인 중의 하나일 것으로 추정된다. 하지만 국내 소아와 성인에서는 Le<sup>b</sup> 항원의 발현 및 *babA2* 양성 여부는 위점막 조직의 염증 정도를 결정하는 요인이 아닌 것으로 보이기 때문에, 다른 점막 수용체나 최근 주목 받고 있는 *sabA*, *sabB*와 같은 유전자를 포함한 추가 연구가 필요하다<sup>38, 39)</sup>.

결론적으로 국내 소아의 위점막에서 Le<sup>b</sup>, Le<sup>x</sup>와 Le<sup>y</sup> 항원은 높은 빈도로 발현되었으나, 각각의 Lewis 항원과 *H. pylori* 감염 및 *babA2*의 양성 여부와는 관련이 없었다. Lewis 항원 이외의 다른 점막 수용체들과 세균 독소들에 대한 지속적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 요 약

**목 적 :** Lewis b(Le<sup>b</sup>) 항원과 *BabA* 단백질은 *H. pylori*가 위점막에 부착하는 것과 연관이 있는 것으로 알려져 있다. 소아에서 *H. pylori* 감염에 대한 위점막의 면역 반응은 성인에서의 반응과 차이가 있을 것으로 추정되지만 Le 항원의 발현에 관한 연구는 매우 드물다. 이에 저자들은 국내 소아 *H. pylori* 양성 환자의 위점막에서 Le 항원의 발현 양상을 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

**방 법 :** 2002년 1월부터 2004년 1월까지 상부 위장관 증상 때문에 소아과를 방문하여 내시경 검사를 시행받은 소아 환자를 대상으로 하였다. 위점정부에서 최소한 2개 이상의 조직 검체를 생검하여 CLO 검사와 조직 특수 염색(Warthin-starry) 검사를 각각 시행하여 모두 양성인 경우에 *H. pylori*에 감염된 것으로 판정하였다. *H. pylori* 양성 35명과 *H. pylori* 음성 19명의 위점막 파라핀 조직에서 DNA를 추출하여 *cagA*, *babA2* 특이 시발체를 이용하여 PCR을 시행하였다. 위점막 생검 조직을 대상으로 Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>, Le<sup>x</sup>와 Le<sup>y</sup> 항체를 사용하여 면역조직화학적 염색을 시행한 다음 각각의 Le 항원의 발현 정도를 평가하였다.

**결 과 :** *H. pylori* 양성 환자에서 Le<sup>a</sup> 항원은 60%(21

명/35명), Le<sup>b</sup> 항원 97%(34명/35명), Le<sup>x</sup> 항원 88%, Le<sup>y</sup> 항원은 100%에서 발현이 확인되었다. *H. pylori* 음성 환자군에서는 Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>, Le<sup>x</sup> 및 Le<sup>y</sup> 항원이 각각 52%, 100%, 89%, 100%에서 발현되었다. *H. pylori* 양성 유무에 따른 Le<sup>b</sup> 항원 발현의 차이는 없었다. *CagA* 및 *babA2* 유전자는 *H. pylori* 양성 환자군 중 각각 65.7%(23명/35명), 25.6%(8명/35명)에서 확인되었다. Lewis 항원들의 발현에 따른 *H. pylori* 감염, *cagA* 양성 및 *babA2* 양성율의 차이는 없었다.

**결론:** 국내 소아의 위점막에서 높은 Le<sup>x</sup>와 Le<sup>y</sup> 항원의 발현율을 확인할 수 있었으나 *H. pylori* 감염 및 *babA2*의 양성 여부와는 관련이 없었다. Lewis 항원 이외의 다른 점막 수용체들과 세균 독소들에 대한 지속적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## References

- 1) Malaty HM, El-Kasabany A, Graham DY, Miller CC, Reddy SG, Srinivasan SR, et al. Age at acquisition of *Helicobacter pylori* infection: a follow-up study from infancy to adulthood. *Lancet* 2002;359:931-5.
- 2) Guruge JL, Falk PG, Lorenz RG, Dans M, Wirth HP, Blaser MJ, et al. Epithelial attachment alters the outcome of *Helicobacter pylori* infection. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95:3925-30.
- 3) Oliviera AG, Santos A, Guerra JB, Rocha GA, Rocha AM, Oliviera CA, et al. *babA2*- and *cagA*-positive *Helicobacter pylori* strains are associated with duodenal ulcer and gastric carcinoma in Brazil. *J Clin Microbiol* 2003;41:3964-6.
- 4) Lehours P, Menard A, Dupouy S, Bergey B, Richey F, Zerbib F, et al. Evaluation of the association of nine *Helicobacter pylori* virulence factors with strains involved in low-grade gastric mucosa associated lymphoid tissue lymphoma. *Infect Immun* 2004;72:880-8.
- 5) Miehlike S, Kibler K, Kim JG, Figura N, Small SM, Graham DY, et al. Allelic variation in the *cagA* gene of *Helicobacter pylori* obtained from Korea compared to the United States. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1322-5.
- 6) Zheng PY, Hua J, Yeoh KG, Ho B. Association of peptic ulcer with increased expression of Lewis antigens but not *cagA*, *ice A*, and *vac A* in *Helicobacter pylori* isolates in an Asian population. *Gut* 2000;47:18-22.
- 7) Ilver D, Arnqvist A, Ogren J, Frick IM, Kersulyte D, Incecik ET, et al. *Helicobacter pylori* adhesion binding fucosylated histo-blood group antigens revealed by retagging. *Science* 1998;279:373-7.
- 8) Moran AP, Prendergast MM, Appelmek BJ. Molecular mimicry of host structures by bacterial lipopolysaccharides and its contribution to disease. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1996;16:105-15.
- 9) Wirth HP, Yang M, Peek RM Jr, Tham KT, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* Lewis expression is related to the host Lewis phenotype. *Gastroenterol* 1997;113:1091-8.
- 10) Rad R, Gerhard M, Lang R, Schoniger M, Rosch T, Schepp W, et al. The *Helicobacter pylori* blood group antigen-binding adhesin facilitates bacterial colonization and augments a nonspecific immune response. *J Immunol* 2002;168:3033-41.
- 11) Lozniewski A, Haristoy X, Rasko DA, Hatier R, Plenat F, Taylor DE, Angioi Dupre K. Influence of Lewis antigen expression by *Helicobacter pylori* on bacterial internalization by gastric epithelial cells. *Infect Immun* 2003;71:2902-6.
- 12) Sheu BS, Sheu SM, Yang HB, Huang AH, Wu JJ. Host gastric Lewis expression determines the bacterial density of *Helicobacter pylori* in *babA2* genopositive infection. *Gut* 2003;52:927-32.
- 13) Martins LC, de Oliveira Corvelo TC, Oti HT, do Socorro Pompeu Loiola R, Auiar DC, dos Santos Barile KA, et al. ABH and Lewis antigen distributions in blood, saliva and gastric mucosa and *H. pylori* infection in gastric ulcer patients. *World J Gastroenterol* 2006;12:1120-4.
- 14) Sheu BS, Odenbreit S, Hung KH, Liu CP, Sheu SM, Yang SB, et al. Interaction between host gastric sialyl-Lewis X and *H. pylori* Sab A enhances *H. pylori* density in patients lacking gastric Lewis B antigen. *Am J Gastroenterol* 2006;101:36-44.
- 15) Nogueira AM, Marquez T, Soares PC, David L, Reis CA, Serpa J, et al. Lewis antigen expression in gastric mucosa of children: relationship with *Helicobacter pylori* infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:85-91.
- 16) Lee HS, Choe G, Kim WH, Kim HH, Song J, Park KU. Expression of Lewis antigens and their precursors in gastric mucosa: relationship with *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinogenesis. *J Pathol* 2006;209:88-94.
- 17) Slater E, Owen RJ, Williams M, Pounder RE. Conservation of the *cag* pathogenicity island of *Helicobacter pylori*: Associations with vacuolating cytotoxin allele and IS605 diversity. *Gastroenterol* 1999;117:1308-15.
- 18) Kim SY, Woo CW, Lee YM, Son BR, Kim JW, Chae HB, et al. Genotyping *CagA*, *VacA* subtype, *IceA1*, and *BabA* of *Helicobacter pylori* isolates from Korean patients, and their association with gastroduodenal diseases. *J Korean Med Sci* 2001;

- 16:579-84.
- 19) Lloyd KO. The chemistry and immunochemistry of blood group A, B, H, and Lewis antigens: past, present and future. *Glycoconj J* 2000;17:531-41.
  - 20) Moran AP, Knirel YA, Senchenkova SN, Widmalm G, Hynes SO, Jansson PE. Phenotypic variations in molecular mimicry between *Helicobacter pylori* lipopolysaccharides and human gastric epithelial cell surface glycoforms. Acid-induced phase variation in Lewis(x) and Lewis(y) expression by *H. pylori* lipopolysaccharides. *J Biol Chem* 2002;277:5785-95.
  - 21) Boren T, Falk P, Roth KA, Larson G, Normark S. Attachment of *Helicobacter pylori* to human gastric epithelium mediated by blood group antigens. *Science* 1993;262:1892-5.
  - 22) Nilsson C, Skoglund A, Moran AP, Annuk H, Engstrand L, Normark S. An enzymatic ruler modulates Lewis antigen glycosylation of *Helicobacter pylori* LPS during persistent infection. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;103:2863-8.
  - 23) Linden S, Mahdavi J, Hedenbro J, Boren T, Carlstedt I. Effects of pH on *Helicobacter pylori* binding to human gastric mucins: identification of binding to non-MUC5AC mucins. *Biochem J* 2004;384:263-270.
  - 24) Linden S, Nordman H, Hedenbro J, Hurtig M, Boren T, Carlstedt I. Strain- and blood group- dependent binding of *Helicobacter pylori* to human gastric MUC5AC glycoforms. *Gastroenterology* 2002;123:1923-30.
  - 25) Keller R, Dinkel KC, Christl SU, Fishbach W. Interrelation between ABH blood group O, Lewis (B) blood group antigen, *Helicobacter pylori* infection, and occurrence of peptic ulcer. *Z Gastroenterol* 2002;40:273-6.
  - 26) Rotenbacher D, Weyermann M, Bode G, Kulaksiz M, Stahl B, Brenner H. Role of Lewis A and Lewis B blood group antigens in *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2004;9:324-9.
  - 27) Zheng PY, Tang FA, Qi YM, Li J. Association of peptic ulcer with increased expression of Lewis antigens, but not vacuolating cytotoxin activity or babA2 gene status, in *Helicobacter pylori* strains from China. *Chin J Dig Dis* 2006;7:61-5.
  - 28) Munoz L, Gonzalez-Valencia G, Perez-Perez GI, Giono-Cerezo S, Munoz O, Torres J. A comparison of Lewis X and Lewis Y expression in *Helicobacter pylori* obtained from children and adults. *J Infect Dis* 2001;183:1147-51.
  - 29) Taylor DE, Rasko DA, Sherburne R, Ho C, Jewell LD. Lack of association between Lewis antigen expression by *Helicobacter pylori* and gastric epithelial cells in infected patients. *Gastroenterology* 1998;115:1113-22.
  - 30) Su B, Hellstrom PM, Rubio C, Celik J, Granstrom M, Normark S. Type I *Helicobacter pylori* shows Leb-independent adherence to gastric cells requiring de novo protein synthesis in both host and bacteria. *J Infect Dis* 1998;178:1379-90.
  - 31) Clyne M, Drumm B. Absence of effect of Lewis A and Lewis B expression on adherence of *Helicobacter pylori* to human gastric cells. *Gastroenterology* 1997;113:72-80.
  - 32) Celik J, Su B, Tiren U, Finkel Y, Thoresson AC, Engstrand L, et al. Virulence and colonization associated properties of *Helicobacter pylori* isolated from children and adolescents. *J Infect Dis* 1998;177:247-52.
  - 33) Soares TF, Rocha GA, Rocha AM, Correa-Oliveira R, Martins-Filho OA, Carvalho AS, et al. Phenotypic study of peripheral blood lymphocytes and humoral immune response in *Helicobacter pylori* infection according to age. *Scand J Immunol* 2005;62:63-70.
  - 34) Prinz C, Schoniger M, Rad R, Becker I, Keiditsch E, Wagenpfeil S, et al. Key importance of the *Helicobacter pylori* adherence factor blood group antigen binding adhesion during chronic gastric inflammation. *Cancer Res* 2001;61:1903-9.
  - 35) Zambon CF, Navaglia F, Basso D, Rugge M, Pelbani M. *Helicobacter pylori* babA2, cagA, and s1 vacA genes work synergistically in causing intestinal metaplasia. *J Clin Pathol* 2003;56:287-91.
  - 36) Gerhard M, Lehn N, Neumayer N, Boren T, Rad R, Schepp W, et al. Clinical relevance of the *Helicobacter pylori* gene for blood group antigen binding adhesion. *Proc Natl Acad Sci* 1999;96:12778-83.
  - 37) Ko JS, Seo JK. Cag pathogenicity island of *Helicobacter pylori* in Korean children. *Helicobacter* 2002;7:232-6.
  - 38) Petersson C, Forsberg M, Aspholm M, Olfat FO, Forslund T, Boren T, et al. *Helicobacter pylori* SabA adhesion evokes a strong inflammatory response in human neutrophils which is down-regulated by the neutrophil-activating protein. *Med Microbiol Immunol* 2006;195:195-206.
  - 39) de Jonge R, Pot RG, Loffeld RJ, van Vliet AH, Kuipers EJ, Kusters JG. The functional status of the *Helicobacter pylori* sabB adhesion gene as a putative marker for disease outcome. *Helicobacter* 2004;9:158-64.