

크론병에서 위 내시경 생검의 병리 소견

유창영 · 이보인¹ · 최규용¹ · 맹이소
이안희 · 강창석 · 권기영² · 김경미²
박철근²

가톨릭대학교 의과대학 병원병리학교실
¹내과학교실, 성균관대학교 의과대학
삼성서울병원 병리과

접 수 : 2006년 3월 15일
게재승인 : 2006년 7월 5일

책임저자 : 김 경 미
우 135-710 서울시 강남구 일원동 50
성균관외대 삼성서울병원 병리과
전화: 02-3410-2807
Fax: 02-3410-0025
E-mail: kkmkys@smc.samsung.co.kr

Pathological Findings of Crohn's Disease in the Stomach

Changyoung Yoo, Bo-In Lee¹, Kyu-Yong Choi¹, Lee-So Maeng, Anhi Lee,
Chang Suk Kang, Ghee-Young Kwon², Kyoung-Mee Kim² and Cheol Keun Park²

Departments of Hospital Pathology and ¹Internal Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul; ²Department of Pathology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University, Seoul, Korea

Background : The incidence of Crohn's disease in the upper digestive tract, and especially in the stomach, is recently increasing. Focal inflammatory reaction without *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection is thought to be the characteristic pathologic findings suggesting Crohn's disease in the stomach. Yet gastric involvement of Crohn's disease has not been studied in Korea. We studied the endoscopic and pathologic findings of patients with Crohn's disease in the stomach by taking biopsies. **Methods :** Thirty patients with Crohn's disease who underwent gastroduodenoscopy followed by biopsies were included in the study. The pathology of the gastric biopsy specimens and the presence of *H. pylori* were evaluated. **Results :** Among 30 cases, 22 cases (73.3%) were *H. pylori* negative and 8 cases (26.7%) were *H. pylori* positive. For the *H. pylori* negative cases, all but one cases showed pit abscess and focal lymphocytic collections in the antrum. Granulomas were found in 6 cases (20%) and they were exclusively located in the antrum. **Conclusions :** In the stomach, pit abscess and focal lymphocytic collections that are not associated with *H. pylori* infection are the characteristic pathologic findings found in Crohn's disease.

Key Words : Crohn's disease; Lymphocytes collection; Granuloma; *Helicobacter pylori*

크론병은 위장관의 어느 부위라도 침범할 수 있는 만성 염증성 장질환이다. 구강에서 항문까지 전체 소화기계에 나타날 수 있지만 주로 소장 및 회장 말단부와 결장에 자주 발생한다. 그러나 크론병이 상부 위장관계를 침범한다는 사실이 1940년에 알려진 이후 현재까지 상부 위장계의 크론병 예가 계속 증가하고 있다.¹⁻² 크론병이 상부 위장관계를 침범하는 비율은 보고자마다 차이를 보여 5-70%까지 다양하다. 특히 상부 위장관계 가운데 위의 유문부에서 내시경적, 조직학적 이상 소견이 가장 흔히 발견되는 것으로 보고되고 있다.²⁻⁴ 그 외 십이지장구(duodenal bulb)와 십이지장 고리(duodenal loop)에서도 병변이 발생한다. 그러나 식도나 위의 분문부, 그리고 공장에서 발생하는 비율은 극히 드물다.²

위에서 발생하는 크론병의 진단은 크론병의 침범 정도를 알 수 있다는 점, 중간 대장염(intermediate colitis) 환자에서 발생하는 궤양성 대장염과 크론병을 감별할 수 있게 해준다는 점, 그리고 대장 내시경을 권고하여 미만성 복통 증세를 보이는 환

자에게서 발생한 염증성 장질환을 진단하고 감별하는 데 도움을 준다는 점에서 중요하다.⁵

상부 위장관계에서 크론병의 진단은 증세, 내시경 소견 및 점막 생검 소견 그리고 방사선 소견으로 이루어진다.^{2,6,7} 크론병은 대장 및 소장의 만성 염증성 질환으로 증상이 있지 않는 한 위 생검을 하는 경우는 흔하지 않다. 그러나 임상 증상을 분명하게 설명하지 못하는 소아 환자의 경우에는 위 생검을 통하여 육아종의 형성을 보고 크론병을 진단할 수 있다.

본 연구는 임상적으로 확진된 크론병 환자 중에서 위 생검을 실시한 30명을 대상으로 하여 임상 증상, 위 생검의 특징적인 조직학적 소견을 살펴보고, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)의 유병률을 알아보고, 위 내시경 소견과 환자의 증상을 비교 분석해 봄으로써 위 내시경이 1년에 한 번씩 연중행사로 이루어지는 우리나라에서 크론병의 특징적인 위 생검의 병리 소견을 도출해 보고자 한다.

재료와 방법

대상 환자

1991년 1월부터 2005년 8월까지 가톨릭대학교 성모자애병원을 내원한 환자들 가운데 임상 증상 및 내시경 소견, 그리고 결핵약제 치료 후의 반응 등을 추적 관찰하여 크론병으로 확진한 환자 중 다음과 같은 소견을 보인 30명을 연구 대상으로 하였다. 1) 대장 내시경 소견상 만성 염증 장질환에 부합되는 병리 소견, 즉 형질세포의 심한 침윤, 틈새궤양(fissuring ulcer), 정상점막과 병변의 혼재 및 육아종을 보이며, 2) 상복부 증상이 있어서 위 내시경 생검을 시행한 환자. 대장 내시경 실시 후 위 내시경을 바로 실시한 예가 14예였고, 16예는 치료 과정 중 실시하였다. 추적이 가능한 환자들에게 이번 연구의 취지를 상세히 설명하고 동의를 구하였으며 연구에 관하여 본원 윤리위원회의 승인을 얻었다. 성별에 따라 분류하면 여자 12명(40%), 남자 18명(60%)이었으며, 평균 연령은 29.4세였다(범위 15-48). 3예는 임상적 합병증 등의 원인으로 장 절제술을 시행받았다.

조직학적 관찰

파라핀 포매 조직을 4 μm 두께로 박절하여 헤마톡실린 에오신 염색을 실시한 후 현미경 관찰을 실시하였다. 위 생검은 분문부와 유문부에서 각각 병리학적 소견을 보면서 기술하였는데 이 중 염증세포의 침윤 정도, 염증의 활성도, 호산구 침윤, 부종, 미란, 궤양, 용염(cryptitis) 등의 조직학적 소견을 자세히 기술하였다. *H. pylori*의 감염 여부 및 정도는 변형된 Sydney 체계에 기초하여 분석하였다.⁸

결 과

총 30명의 환자에게서 다양한 증상이 관찰되었다. 이 중 상부

위장관 증상은 21예에서 관찰되었는데, 상복부 동통이 제일 흔하여 16예에서 관찰되었고 그 외에 소화불량이 5예, 식욕상실이 5예, 오심과 구토가 4예, 그리고 신트림이 1예에서 관찰되었다(Table 1). 위 내시경 검사 결과 대부분이 미란 혹은 홍반성 위염(erythematous gastritis)의 소견을 보였다(Table 2). *H. pylori*는 8예(26.7%)에서 양성이었다고 22예(73.3%)에서는 음성이었다. 특히하게도 *H. pylori*가 양성인 8예 중 3예는 체부에서만 *H. pylori*가 관찰되었고 유문부에서는 관찰되지 않았다(Table 3).

전체 30예 중 20예는 분문부에서도 생검을 실시하였는데, 분문부에서 비특이적인 병리 조직 소견을 보인 경우가 6예, 경미하거나 중등도의 호산구가 발견된 예가 9예, 미란이 발견된 예가 3예였다. 그리고 *H. pylori*에 감염되지 않았음에도 6예에서 상피와의 오목(pit)에 염증 및 농양형성(pit abscess)과 림프구의 부분적인 침윤이 관찰되었다. 상피와(foveolar epithelium) 내에 침윤한 림프구의 수는 대부분 예에서 상피와 세포 100개당 10개를 넘지 않았다. 분문부에서 육아종의 형성은 관찰되지 않았다.

30예 모두 유문부를 생검하였는데 이 중 육아종의 형성은 6예에서 발견되었고, 미란이 3예에서 발견되었다. 또한 중등도 이상의 위축이 8예에서 발견되었다. 대부분 예에서 *H. pylori* 감염과 상관없는 오목 내 염증 및 농양 형성과 림프구의 부분적인 집합이 관찰되었다. 그리고 상피와 내에 침윤한 림프구의 수는 대부분인 27예에서 상피와 세포 100개당 2-12개였다. 전체 30예 중 오직 두 예에서만 100개의 상피와 세포당 각각 24개, 28개의 림프구 침윤을 보여 림프구성 위염과 감별해야 할 필요가 있었다. 그러나 이들 두 예에서는 내시경 검사 결과 편평한 미란이 관찰되었고 병리학적으로는 육아종이 관찰되어서 림프구성 위염의 가능성은 떨어졌다.

조직학적으로 분문부에 비특이적 병리 소견을 보인 6예를 보면, 내시경 검사 결과 2예에서 홍반이 관찰되었고 2예에서는 미란이 관찰되었다. 이들 6예 모두 유문부에서는 미란 및 홍반이 관찰되었다. 이들 6예의 유문부 조직 소견을 보면, 2예에서는 용와농양과 국소적 림프구 침윤이 함께 관찰되었고, 1예에서는 국소적 림프구 침윤이, 그리고 1예에서는 용와농양과 육아종이 관

Table 1. Symptoms of patients with Crohn's disease (n=30)

Symptoms	Numbers of cases (%)
Diarrhea	17 (56.6)
Epigastric pain	16 (53.3)
Low abdominal pain	11 (36.7)
Indigestion	5 (16.7)
Nausea and vomiting	4 (13.4)
Weight loss	4 (13.4)
Hematochezia	4 (13.4)
Acid belching	1 (3.4)
Low grade fever	1 (3.4)
Colicky pain	1 (3.4)
Rectovaginal fistula	1 (3.4)
Poor oral intake	1 (3.4)

Table 2. Endoscopic findings in the stomach and duodenum of patients Crohn's disease (n=30)

Endoscopic findings	Numbers of cases		
	Stomach		Duodenum
	Fundus	Antrum	
Erosion	6 (20.0%)	19 (63.4%)	1 (3.4%)
Erythema	5 (16.7%)	12 (40%)	0
Ulcer	1 (3.4%)	4 (13.3%)	0
Mucosal nodularity	1 (3.4%)	1 (3.4%)	0
Hemorrhagic spot	2 (6.7%)	3 (10.0%)	0
Atrophic gastritis	0	3 (10.0%)	0
Bile reflux gastritis	2 (6.7%)	2 (6.7%)	0
Duodenal ulcer	0	0	3 (10.0%)
Not specific	6 (20.0%)	1 (3.4%)	3 (10.0%)

Table 3. Histopathologic findings in the stomach and duodenum of patients with Crohn's disease (n=30)

Histopathologic findings	No. of cases		
	Stomach		Duodenum
	Fundus	Antrum	
Pit abscess/cryptitis	8 (26.6%)	22 (73.3%)	0
Erosion	3 (10.0%)	3 (10.0%)	3 (10.0%)
Patchy lymphocytic collection	2 (6.6%)	15 (50.0%)	0
Superficial gastritis	2 (6.6%)	0	0
Chronic active gastritis	0	3 (10.0%)	0
Granuloma	0	6 (26.6%)	1 (3.3%)
Eosinophils*	9 (30.0%)	18 (60.0%)	0
Edema	0	2 (6.6%)	0
Lymphangiectasia	0	2 (6.6%)	1 (3.3%)
Blunting of villi	0	0	2 (6.6%)
Atrophy			
Mild	3 (10.0%)	1 (3.3%)	1 (3.3%)
Moderate	0	8 (26.6%)	1 (3.3%)
Severe	0	0	0
No. lymphocytes/100 epithelial cells			
1-10	0	16 (53.3%)	0
11-20	1 (3.3%)	6 (20.0%)	0
21-30	4 (13.3%)	2 (6.6%)	0
<i>H. pylori</i>			
Absent	13 (43.3%)	25 (83.3%)	0
Mild	4 (13.3%)	3 (10.0%)	0
Moderate	1 (3.3%)	1 (3.3%)	0
Severe	1 (3.3%)	0	0

*More than 3 eosinophils per high power field in the lamina propria more.

찰되었다. 2예에서는 조직 소견에 별다른 점이 없었다.

고 찰

상부 위장관계에서 크론병의 진단은 증세, 내시경 소견 및 점막 생검 소견 그리고 방사선 소견으로 이루어진다.^{2,6-7} 여러 문헌에 따르면 상부 위장관 크론병의 주된 증상으로는 식욕부진, 삼킴 곤란, 명치 고통, 구역 및 구토, 체중 감소 등이 있으며, 내시경 소견으로는 홍반, 점막 비후, 미란, 궤양, 자갈모양의 변화 등이 있어서 본 연구의 결과와 일치된 소견을 보여주고 있다. 내시경 소견으로 십이지장이나 식도에 아프타양 미란이 보일 때 크론병을 의심할 수 있다고 하지만, 이러한 소견을 볼 수 있는 예는 드물기 때문에⁹ 크론병을 진단하기 위해서는 병리조직학적 검사가 반드시 필요하다.

Oberhuber 등¹⁰은 크론병이 발생했을 때 나타나는 위의 특이한 병리학적 소견으로 국소성의 활동성 위염(focally enhanced gastritis)이라는 용어를 처음으로 사용하였다. 이는 국소적인 CD3+ 림프구, 조직구 그리고 과립구의 침윤을 의미하는 명칭이다. 보고한 바에 따르면 이러한 조직학적 소견이 *H. pylori* 음성인 크론병 환자에서 97.5%의 예측률(positive predictive value)을 보인다고 하였다. 그러나 최근의 또 다른 연구는 국소성의 활동

Table 4. Histopathologic findings of the stomach in *Helicobacter pylori* negative patients with Crohn's disease

Serial no. of case	Sex	Age (years)	Fundus			Antrum		
			Pit ab-scess	Focal lympho-cytic col-lection	Granu-loma	Pit ab-scess	Focal lympho-cytic col-lection	Granu-loma
1	F	39	+	-	-	+	+	+
2	M	17	+	-	-	+	+	-
3	F	26	-	-	-	-	-	-
4	F	43	-	-	-	-	-	-
5	F	18	-	+	-	-	-	-
6	M	32	-	-	-	+	+	-
7	F	18	-	-	-	+	-	-
8	M	31	-	-	-	-	+	-
9	M	20	+	+	-	+	+	-
10	M	42	-	-	-	+	+	+
11	F	31	+	+	-	+	+	-
12	M	18	-	-	-	+	+	+
13	M	27	-	-	-	+	+	-
14	M	21	-	+	-	+	+	+
15	M	20	-	-	-	+	+	-
16	M	28	-	-	-	+	-	-
17	M	20	+	+	-	+	+	-
18	M	32	-	-	-	-	+	-
19	F	47	-	-	-	+	+	-
20	M	25	-	-	-	-	+	-
21	M	15	-	-	-	+	+	-
22	F	40	-	-	-	+	+	+
Total No. of cases (%)			5 (22.7)	5 (22.7)	0 (0)	15 (68.2)	16 (72.7)	5 (22.7)

성 위염이 크론병의 특징적인 조직학적 소견이 아니라고 반박하고 있다.¹¹ 물론 만성 염증성 장질환 때 위에서 특징적인 병리소견이 더욱 두드러지게 나타나는 소아 환자의 예가 적게 포함되어 있어서 이러한 결과가 나왔을 수도 있다고 시인하고 있지만, 결론적으로 역시 국소성의 활동성 위염을 크론병과 연관시켜 과도한 진단을 내리는 일을 경계하고 있다.

그러나 최근의 여러 보고들은 *H. pylori* 음성인 사람에게서 특징적인 병리학적 소견인 국소적인 염증 세포의 침윤이 위장 생검 조직에서 나타나면 크론병을 감안해야 한다고 주장하고 있다.^{1,5,12} 여러 문헌에 나타난 크론병의 위장 점막 병리학적 소견으로는 국소성의 활동성 위염, 육아종의 형성, 국소적인 선염(glandulitis), 선 농양(glandular abscess), 음염, 호산구의 침윤, 국소적인 급성 및 만성 위염 등이 있다.^{1,10,13} 이러한 소견은 특히 위 상피 오목의 기저부나 목 부위에서 현저하게 나타난다. 물론 어떤 보고자는 국소적인 염증 소견으로 궤양성 장염과 크론병을 감별할 수는 없다고 주장하기도 한다.¹⁴ 일부 문헌은 육아종의 형성 하나만을 크론병 진단 기준으로 삼기도 한다.⁴ 그러나 위에서 육아종이 형성되는 비율은 30-40% 정도에 지나지 않기 때문에 국소적인 염증반응이 상부위장관계의 크론병에서 더 일반적으로 관찰되는 소견으로 보고 있다.^{2,15}

이번 연구는 연구 대상이 주로 성인으로 구성되었지만 국소적 림프구 침윤과 오목의 농양 형성(또는 움와염)이 기존의 소아를 대상으로 한 보고와 유사한 비율로 나타났다. 또한 본 연구에서는 성인 및 소아에서 육아종이 형성되는 비율이 별다른 차이를 보이지 않았다. 따라서 *H. pylori* 음성인 환자에서 관찰되는 분문부 혹은 유문부의 움와 농양(혹은 움와염)과 국소적인 림프구의 집락 형성은 크론병을 시사하는 특징적인 소견으로 볼 수 있었다.¹⁶

*H. pylori*는 감염률이 일반인보다 크론병 환자에게서 다소 낮다는 보고도 있고^{3,17-19} 환자와 대조군에서 비슷한 비율로 나타난다는 보고도 있다.¹⁰ 한 보고에 따르면, 위장에서 크론병을 진단할 때 특징적인 위장의 국소적 염증 반응과 함께 *H. pylori*의 낮은 감염률이 두 가지 주요 요인이 된다고 하였다.⁹ 본 연구 결과 크론병 환자의 감염률이 26.7%로 한국인의 평균 감염률인 50%보다 낮았다.²⁰ *H. pylori*가 크론병의 진행에 영향을 미친다는 보고가 있는 반면,^{3,21} 최근 들어 상부위장관계의 크론병 유병률이 증가하고 있는 일본에서는 *H. pylori* 감염이 크론병의 진행과 관련이 없는 것으로 보고되고 있다.¹⁷ 따라서 *H. pylori* 감염과 크론병의 연관 관계에 대해서는 앞으로 더욱 활발한 연구가 필요하리라고 본다.

육아종은 위장 점막의 병리학적 소견 가운데 크론병을 진단하는 결정적인 소견이지만, 이 육아종의 빈도는 보고자마다 달라 7-68%까지 다양하게 보고하고 있다.^{1,4,10} 대장의 만성 염증성 장질환에서 육아종이 발견되는 빈도는 대체적으로 21-37% 정도다.²² 이러한 육아종은 환자의 나이가 어릴수록, 그리고 유병기간이 짧을수록 더 잘 관찰된다고 한다.⁴ 따라서 최근 자료들에서는 크론병 환자에게(특히 어린 환자에게) 일반적인 상부 위장관 내시경 검사와 함께 위 점막 생검을 하도록 권하고 있다. 그러나 병변이 국소적으로 발생하기 때문에 조직 채취에 따른 오차가 발생할 여지가 있다. 따라서 위 내시경으로 생검을 할 때는 체부, 유문부 그리고 위각(gastric angle) 부위에서 각각 조직을 얻어야 한다.⁹ 본 연구에서 육아종은 20%에서 관찰되었고 유문부에 국한되어 있었다. 위의 생검상 육아종이 관찰되는 경우에는 *H. pylori* 등 여러 감염인자들에 의한 위염과 감별해야 하는데, *H. pylori*는 위장점막에 미만성 염증을 유발하고 심지어는 육아종을 형성하기도 하여 크론병과 감별이 필요할 때가 있다.²³ 이럴 경우 *H. pylori*에 대한 치료 후 다시 특징적인 조직학적 소견이 있는지 살펴봐야 한다.⁵ 치료 후에도 이러한 조직학적 소견이 계속 보인다면 크론병을 의심해서 대장 내시경을 권유할 필요가 있다.¹

정리하면, 크론병 환자의 상부 위장관 내시경 소견으로는 미란이 가장 흔하였고, 분문부 및 유문부에서 *H. pylori*의 감염과 상관없이 움와 내 염증 및 농양형성과 림프구의 부분적인 집합이 관찰되었다. 위 생검에서 *H. pylori*의 감염률은 26.7%로 한국인의 평균 감염률보다 낮았고, 증상은 상복부 동통이 제일 흔하다는 것을 알 수 있었다. 따라서 *H. pylori*에 감염되지 않았는데도 분문부 혹은 유문부에 부분적인 림프구 침윤과 움와 농양

이 관찰되는 경우 육아종이 존재하지는 않는지 찾아봐야 할 것이다. 특히 나이가 젊은 사람에게서 체중 감소 등의 증상이 함께 나타날 경우에는 대장 내시경을 권할 필요가 있다.

참고문헌

1. Pascasio JM, Hammond S, Qualman SJ. Recognition of Crohn disease on incidental gastric biopsy in childhood. *Pediatr Dev Pathol* 2003; 6: 209-14.
2. van Hogezaand RA, Witte AM, Veenendaal RA, Wagtmans MJ, Lamers CB. Proximal Crohn's disease: review of the clinicopathologic features and therapy. *Inflamm Bowel Dis* 2001; 7: 328-37.
3. Jovanovic IR, Milosavjevic TN, Jankovic GP, et al. Clinical onset of the Crohn's disease after eradication therapy of *Helicobacter pylori* infection. Does *Helicobacter pylori* infection interact with natural history of inflammatory bowel diseases? *Med Sci Monit* 2001; 7: 137-41.
4. Abdullah BA, Gupta SK, Croffie JM, et al. The role of esophagogastroduodenoscopy in the initial evaluation of childhood inflammatory bowel disease: a 7-year study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35: 636-40.
5. Herz R, Schaube J, Meining A, Stolte M. Gastritis associated with Crohn disease can be masked by *Helicobacter pylori* gastritis. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 471-3.
6. Cameron D. Diagnostic role of upper gastrointestinal endoscopy in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 383.
7. Isaacs KL. Upper gastrointestinal tract endoscopy in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2002; 12: 451-62.
8. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated sydney system. International workshop on the histopathology of gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1994; 20: 1161-81.
9. Meining A, Bayerdorffer E, Bastlein E, et al. Focal inflammatory infiltrations in gastric biopsy specimens are suggestive of Crohn's disease. Crohn's disease study Group, Germany. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32: 813-8.
10. Oberhuber G, Puspok A, Oesterreicher C, et al. Focally enhanced gastritis: a frequent type of gastritis in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1997; 112: 698-706.
11. Xin W, Greenson JK. The clinical significance of focally enhanced gastritis. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 1347-51.
12. Oberhuber G, Hirsch M, Stolte M. High incidence of upper gastrointestinal tract involvement in Crohn's disease. *Virchows Arch* 1998; 432: 49-52.
13. Tobin JM, Sinha B, Ramani P, Saleh AR, Murphy MS. Upper gas-

- trointestinal mucosal disease in pediatric Crohn disease and ulcerative colitis: a blinded, controlled study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32: 443-8.
14. Sharif F, McDermott M, Dillon M, *et al.* Focally enhanced gastritis in children with Crohn's disease and ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1415-20.
 15. Parente F, Cucino C, Bollani S, *et al.* Focal gastric inflammatory infiltrates in inflammatory bowel diseases: prevalence, immunohistochemical characteristics, and diagnostic role. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 705-11.
 16. Wright CL, Riddell RH. Histology of the stomach and duodenum in Crohn's disease. *Am J Surg Pathol* 1998; 22: 383-90.
 17. 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: 740-7.
 18. Halme L, Karkkainen P, Rautelin H, Kosunen TU, Sipponen P. High frequency of *helicobacter* negative gastritis in patients with Crohn's disease. *Gut* 1996; 38: 379-83.
 19. Pearce CB, Duncan HD, Timmis L, Green JR. Assessment of the prevalence of infection with *Helicobacter pylori* in patients with inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12: 439-43.
 20. Kwak I. Treatment of *Helicobacter pylori* associated gastrointestinal disorder. *Korean J Aerosp Environ Med* 2000; 10: 51-6.
 21. Puspok A, Dejaco C, Oberhuber G, *et al.* Influence of *Helicobacter pylori* infection on the phenotype of Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3239-344.
 22. Geboes K, Dalle I. Influence of treatment on morphological features of mucosal inflammation. *Gut* 2002; 50 (Suppl 3): 37-42.
 23. Maeng L, Lee A, Choi K, Kang CS, Kim KM. Granulomatous gastritis: a clinicopathologic analysis of 18 biopsy cases. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 941-5.