



# 조기 위암의 위험인자: 헬리코박터 위염을 중심으로

문 희 석

충남대학교 의과대학 충남대학교병원 소화기내과

## Risk factors for early gastric cancer: focus on *Helicobacter pylori* gastritis

Hee Seok Moon, MD

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Chungnam National University Hospital, Chungnam National University School of Medicine, Daejeon, Korea

**Background:** Gastric cancer is a global health problem, and the incidence and geographical distribution of different types of gastric cancer varies. Particularly, noncardiac gastric cancer is more prevalent in East Asia, Central and Eastern Europe, Latin America, and Africa. Infection with *Helicobacter pylori*, which was discovered in 1982, is a common cause of chronic gastritis, and the association between *H. pylori* infection and gastric adenocarcinoma is well established.

**Current Concepts:** Gastric cancer is histologically divided into 2 types: intestinal and diffuse. *H. pylori* infection is considered as the main risk factor for the development of both types of gastric tumors. The most documented course of development of stomach cancer is following cellular metaplasia due to chronic inflammation, damage, and repair. Various molecular alterations caused by *H. pylori* are identified not only in gastric cancer but also in precancerous lesions. Recently, many studies have attempted to diagnose *H. pylori* gastritis and precancerous lesions using endoscopy.

**Discussion and Conclusion:** Recent studies have shown that eradication therapy stabilizes or reduces the risk of developing gastric cancer. Therefore, the diagnosis and understanding of gastritis and precancerous lesions caused by *H. pylori* are the first step in the prevention of gastric cancer.

**Key Words:** Gastric cancers; Risk factors; *Helicobacter pylori*; Gastritis

### 서론

헬리코박터 파일로리(*Helicobacter pylori*)는 나선 모양의 그람 음성 박테리아이며, 인간에서 가장 흔한 만성 박테리아

감염을 유발한다. 이 박테리아는 지역, 연령, 인종/민족, 사회경제적 지위에 따라 상당한 차이가 있지만, 세계 인구의 약 절반에 존재하는 것으로 보고되고 있다[1,2]. 위암 발생에서 *H. pylori*의 역할을 입증하는 다양한 증거가 보고됨에 따라 1994년 세계보건기구와 국제암연구소(International Agency for Research on Cancer)에서 group I carcinogen 로 지정하고 있다[3]. *H. pylori*와 비분문부 위암의 발병 사이의 연관성은 잘 확립되어 있으며 *H. pylori*에 감염된 대부분의 사람들은 무증상으로 남아있지만, 1-3%에서 위선암이 발생하고 전체 위암의 약 90%가 *H. pylori*에 기인한다고 알려져 있다[1]. 위암의 발병률은 *H. pylori* 감염이 높

Received: April 25, 2022 Accepted: April 28, 2022

Corresponding author: Hee Seok Moon

E-mail: mhs1357@cnuh.co.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

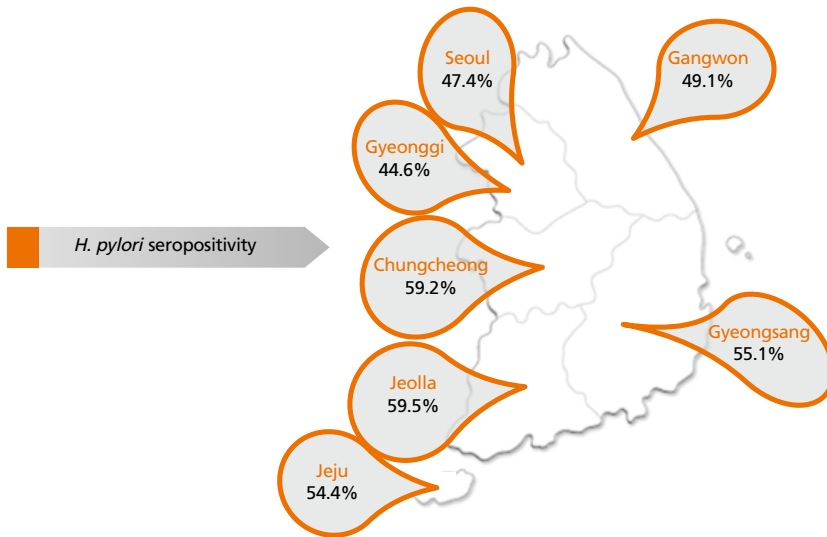


Figure 1. *Helicobacter pylori* seropositivity in 7 geographic areas in South Korea. Based on [4].

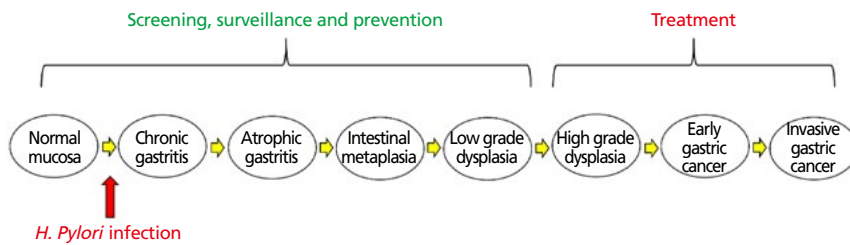


Figure 2. Correa cascade for gastric intestinal adenocarcinoma. Based on [9].

은 동아시아, 특히 한국, 일본 및 중국 등에서 높은 것으로 잘 알려져 있다. 최근 국내의 *H. pylori* 감염 보고에 따르면 각 지역별로 차이는 있지만 전체적으로 51%로 높은 유병률을 보이고 있다(Figure 1) [4]. 위 종양의 약 90%는 선암으로 2가지 주요 조직학적 유형인 장형 또는 미만형으로 분류되며, *H. pylori*는 위암의 두 하위 유형과 모두 관련이 있지만, 특히 장형 선암의 발생과 더 밀접하게 관련되어 있는 것으로 보고되고 있다[5,6]. 장형 위암의 발생은 위 위축과 장상피화생(intestinal metaplasia)을 동반한 체부에 주된 위염(corpus-dominant gastritis)을 특징으로 하는 반면, 미만형은 위축 없이 위 전체의 위염을 특징으로 한다[7]. 이에 이 논문에는 위암 발생의 위험인자로의 헬리코박터 위염에 대하여 기술하고자 한다.

## H. pylori가 위암을 일으키는 기전

Correa cascade 가설은 장형 선암의 단계적 발달은 잘 설명하고 있다(Figure 2) [8,9]. *H. pylori*의 감염은 오랜 기간 동안 정상 점막에서 만성 위염으로의 변화를 일으키고, 이는 더 나아가 위축성 위염, 장상피화생, 이형성, 그리고 마지막으로 선암으로 진행됨을 설명하고 있다 *H. pylori* 감염은 이 경로에서 만성 활동성 위염을 유발하는 가장 잘 알려진 유발요인이다. *H. pylori* 감염에 의한 만성적인 위 염증은 nuclear factor kappa B 발현을 증가시켜 활성화 유도 사이티딘디아미나제(activation-induced cytidine deaminase)의 발현을 유도하게 된다. 이 활성화 유도 사이티딘디아미나제가 TP53, CDKN2B-CDKN2A 등 여러 암 억제유전자의 돌연변이를 유발시키는 것이 위암을 일으

키는 중요한 기전 중에 하나라고 알려져 있다[10]. 동시에 interleukin-1, tumor necrosis factor- $\alpha$  등 염증성 사이토카인의 발현을 증가시키고 산화스트레스를 조장하여, DNA 메틸화 이상 및 microRNA 발현 변화를 초래함으로써 위암 발생에 기여한다고 알려져 있다. *H. pylori*에 의한 만성 염증은 위의 전정부에서 시작하여 체부 소만을 거쳐 체부 대만측으로 범위가 확장되며, 위의 벽세포(parietal cell)와 으뜸세포(chief cells)를 파괴하여 무산증과 위축성 위염을 유발한다. 위 전구 세포의 성장 및 분화를 조절하는 신호를 정상적으로 분비하는 벽세포와 으뜸세포의 손실은 미분화 위 전구 세포의 증식, 축적 및 장상피화생을 초래하며, 장상피화생은 이형성증과 암종을 유발할 수 있는 미분화 전구 세포가 있는 전암성 병변으로 인식되고 있다[11-13].

Table 1. Kyoto classification score

Kyoto classification	Score
Atrophy	
None, C1	0
C2 and C3	1
O1-3	2
Intestinal metaplasia	
None	0
Antrum	1
Corpus and antrum	2
Nodularity	
Absence	0
Presence	1
Enlarged folds	
Absence	0
Presence	1
Diffuse redness	
None	0
Mild (with regular arrangement of collecting venules)	1
Severe	2
Kyoto score	0-8

Based on [21].

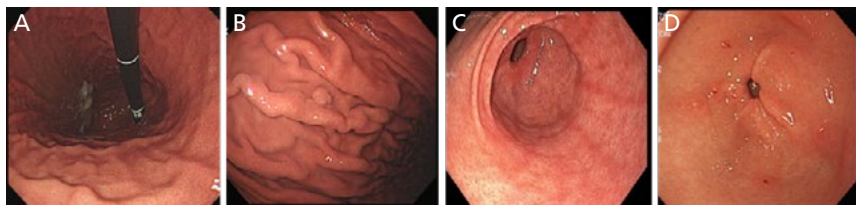
## *H. pylori*의 특성

*H. pylori*가 위암을 유발하는 분자 메커니즘은 완전히 이해되지 않았지만, 독성인자, 숙주의 유전적 소인 및 환경인자의 조합으로 알려져 있다. *H. pylori*는 위의 가혹하고 산성인 환경에서 생존하도록 적응한 독특한 박테리아로 위에서 생존할 수 있는 여러 특성을 가지고 있다[14]. 나선형 모양과 편모는 운동성을 최적화하여 점막을 통해 위 상피에 도달할 수 있으며, 세균 표면 부착소는 위 상피세포의 숙주 수용체를 인식하고 결합한다. *H. pylori*는 위 요소를 가수분해하여 암모니아를 형성하는 요소분해효소(urease)를 생성하고 생성된 암모니아는 위산을 중화시켜 세균이 위점막으로 침투하도록 하여 상피세포를 손상시킨다. 요소분해효소는 또한 염증 세포를 자극하여 추가 세포 손상을 유발한다[15,16]. *H. pylori*는 두 가지 독성인자인 cytotoxin-associated antigen A (CagA) 및 vacuolating cytotoxin (VacA)이 가장 잘 알려져 있으며, 위암 발생과 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있다[17,18]. CagA는 세포 증식 증가, 세포 사멸 감소 및 세포 극성 변화를 포함하여 위 상피세포에 다양한 영향을 미치며, 이는 모두 종양 발달을 촉진하는 것으로 알려져 있으며, 비분무부 위암 발생 위험에 있어서 CagA 음성 균주에 비해 CagA 양성 균주를 가진 개인에

서 더 빈번한 것으로 알려져 있다[19]. 16건의 연구에 대한 메타분석 연구[20]에서는 CagA 양성균에서 위암의 발생이 2배 이상 높은 것으로 보고하였다(교차비, 2.01; 95% 신뢰구간, 1.21-3.32). VacA는 위 상피세포의 세포질에서 산성의 액포(vacuole) 형성을 촉진하는 또 다른 중요한 독성인자로, VacA는 요소에 대한 위 상피의 투과성을 증가시켜 요소분해효소 활성을 최적화할 수 있는 요소 수송체 역할을 한다. VacA는 또한 세포 사멸을 유도하고 상피세포 폐쇄막(tight junction)을 파괴하여 세포 붕괴를 유발하며, T-세포 증식을 억제하고 숙주 면역 반응을 변화시켜 *H. pylori*의 지속적인 군집화를 가능하게 하는 면역억제제 역할을 하는 것으로 알려져 있다.

## 헬리코박터 위염의 내시경 소견

최근 내시경 기기의 발전으로 위점막의 해상도가 좋아지면서 이전에는 조직검사로만 진단할 수 있었던 병변들을 내시경 소견만으로도 예측할 수 있게 되었고, 특히 *H. pylori* 감염에 의해 발생하는 다양한 염증 소견을 바탕으로 *H. pylori* 감염 여부를 확인 및 위암 발생과의 연관성을 예측하고자 하는 노력이 있었고, 최근에는 위점막의 내시경 소견으로 *H. pylori* 감염 상태와 위암에 대한 위험성을 예측할 수 있는 Kyoto 분류가 소개되었다[21]. Kyoto 분류의 주요 내용은 국소 병변이 아닌 배경 위점막의 내시경 소견으로 *H. pylori* 감염 상태를 판단하여, *H. pylori*의 현재 감염, 과거 감염(제균 후), 미감염을 위내시경 소견으로 감별하고 위암에 대한 위험성을 0-8점 사이로 점수화하여 예측하는 데 있다(Table 1) [21]. 또한 최근에는 영상강화내시경(image-enhanced endoscopy)과 확대 내시경 및 세포내시경(endocytoscopy)을 이용한 *H. pylori* 위염의 진단의 유용성에 대해서도 보고되고 있다[22,23]. 하지만 모든 소견과 감염 상태가 전부 일치하는 것은 아니고, 내시경 의사마다 주관적인 소견이 다양하기에 이러한 소견들은 현재도 관련성 및 객관화에 대한 연구들이 다양하게 진행 중에 있다.



**Figure 3.** Endoscopic images of individuals without *Helicobacter pylori* infection showing the following features. (A) Regular arrangement of collecting venules. (B) Fundic gland polyp. (C) Red streaks. (D) Raised erosion. Informed consent for publication of the clinical images was obtained from the patient.

### 1. *H. pylori* 미감염 관련 내시경 소견

내시경검사에서 위각이나 체부의 소만층에서 보이는 균일한 집합 소정맥이 규칙적으로 배열하고 있는 영상을 확인할 수 있는데, 이를 세정맥 집합(regular arrangement of collecting venules, RAC)이라 규정하고 있으며, 이러한 RAC는 먼 거리에서는 붉은 점 형태로 보이나, 근접 관찰에서는 불가사리 내지는 새의 발자국 모양으로 위각부와 위체부의 소만에서 주로 관찰되며, 이는 손상되지 않는 위점막을 의미한다고 알려져 있다[24]. RAC 소실은 *H. pylori* 감염 이외에 다른 원인에 의해서도 발생할 수 있으나 상대적으로 드물기 때문에 RAC는 *H. pylori* 감염이 없었던 위점막을 시사하는 대표적 소견으로 알려져 있고, 민감도와 특이도가 매우 높은 것으로 알려져 있다[25,26]. 이외에도 *H. pylori* 미감염을 시사하는 소견으로서 5 mm 미만의 다발성 위저선용종(fundic gland polyp)이 있으며, 그 밖에 전정부의 대만층이나 체부 소만층의 규칙적인 붉은 선상 발적(red streaks), 전정부의 용기성 미란(raised erosions), 헤마틴(hematin)의 관찰 등도 *H. pylori* 미감염 소견으로 흔히 나타날 수 있는 소견이다(Figure 3) [27].

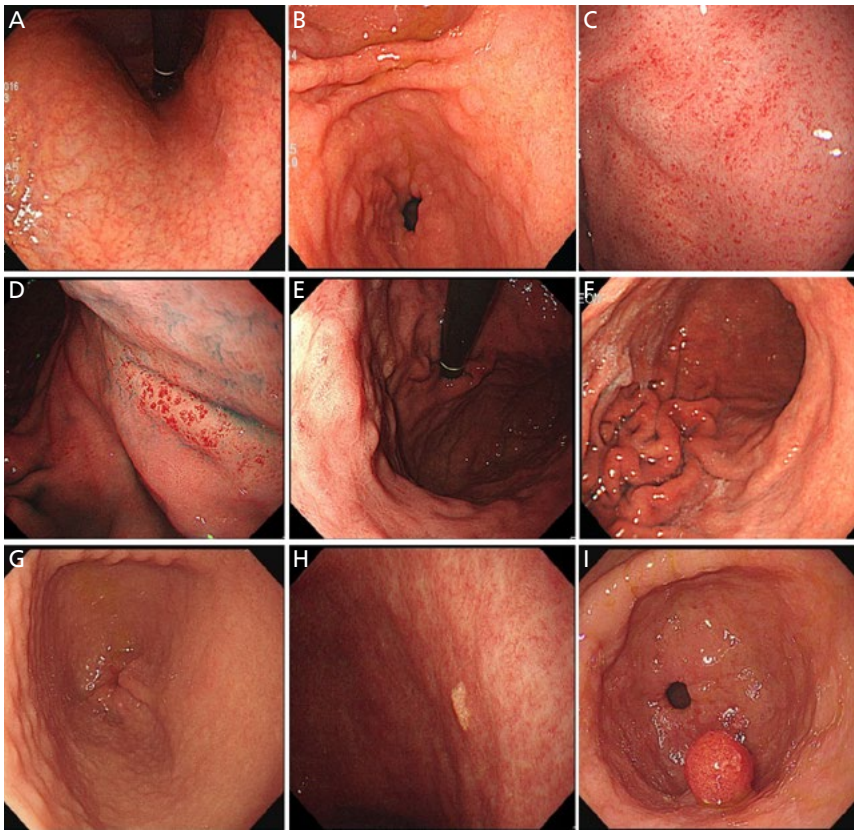
### 2. *H. pylori* 현재 감염 상태에 따른 위내시경 소견

현재까지 *H. pylori* 감염과 연관되어 제안되고 있는 내시경 소견들로는 위선의 위축과 장상피화생, 결정상(nodularity), 주름의 비후(rugal hypertrophy), 미만성의 발적(diffuse redness), 점상 홍반(spotty redness), 점막 부종(mucosal swelling)과 끈적한 점액(sticky mucus) 소견과 과형성용종(hyperplastic polyp)의 존재나 황색종, 그리고 전정부의 함몰성 점막(depressed erosion) 병변 등이 있다 [27-29]. *H. pylori* 감염이 장기간 지속되면 고위 위선의 감

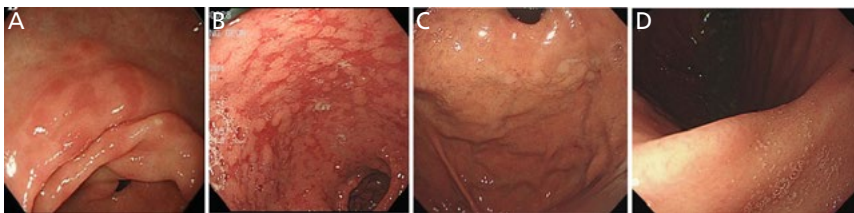
소로 인한 위축성 변화가 발생하며, 위축은 점막이 얇아져서 점막하층이 희끗 희끗한 모양으로 투영되거나, 점막하층의 혈관상이 보라색의 긴 나뭇가지 형태로 관찰되면 진단할 수 있다. 정상 점막과 위축성 변화가 동반된 경계 부위를 위축 경계선(atrophic border)으로 정의

하며, 전정부에 국한된 위축성 위염은 *H. pylori* 감염이 없는 고령에서 흔히 관찰되며, 위암 발생의 위험은 낮은 것으로 알려져 있다[26]. *H. pylori* 감염이 장기간 지속되는 경우, 위축 경계선이 체부로 상승하면서 위 주름의 소실이 동반된다. 위축성 변화는 전정부에서 시작하여 위각을 지나 체부 소만층으로 진행하며 대만과 기저부는 가장 늦게 침범하며 위축의 정도와 범위는 Kimura-Takemoto 분류를 주로 사용하여 기술한다. 위축성 위염은 C1, C2, C3, O1, O2 및 O3로 등급으로 매겨지며, 위축 정도에 따라, C1, C2, C3는 폐쇄형, O1, O2, O3는 개방형으로 분류하고 있다[30]. 장상피화생의 경우는 백색광 내시경에서 불규칙하고 울퉁불퉁한 회백색 용기 병변, 얼룩성 발적(patchy redness), 용모상 변화(villous change) 및 지도상 발적(map-like redness) 등으로 관찰될 수 있으며, 지도상 발적은 과거 *H. pylori* 감염인 경우에 흔하고 그 외 소견은 *H. pylori* 만성 감염자에서 주로 관찰된다[31]. 더불어 영상강화내시경 검사에서는 light blue crest, bluish-whitish area 및 white opaque substance lavender color 등의 소견으로 보이며, 이는 장상피화생 부위의 브러시 테두리의 빛 반사율의 차이에 기인하는 것으로 알려져 있다[32-35]. 심한 위축성 변화와 장상피화생은 장형 위암의 발생 위험성을 증가시킨다[36]. 광범위한 발적의 경우 염증을 가진 위점막에서 점막 표층에 분포하는 모세혈관의 울혈과 확장에 의해서 나타나고, 점상 출혈, 융합된 발적, 혈관상의 투영 등이 기저부와 체부 대만 등에서 더 뚜렷하게 관찰된다[37]. 형태는 1 mm 미만의 다발성 출혈성 반점에서부터 광범위한 발적까지 다양하게 관찰될 수 있다. 또한 결정상은 마치 위점막이 닭살 모양으로 관찰되며, *H. pylori*에 의해 형성된 림프 여포(lymphoid follicle)와 림프 혈장계 세포의 응집(lymphoplasm cell aggregate)





**Figure 4.** Endoscopic images of patients with *Helicobacter pylori* infection showing the following features. (A) Atrophy. (B) Intestinal metaplasia. (C) Diffuse mucosal erythema. (D) Spotty mucosal erythema. (E) Mucosal edema. (F) Enlarged mucosal folds (G) Mucosal nodularity. (H) Xanthoma. (I) Hyperplastic polyp. Informed consent for publication of the clinical images was obtained from the patient.



**Figure 5.** Endoscopic images of patients who have undergone *Helicobacter pylori* eradication therapy showing the following features. (A) Patchy mucosal erythema. (B) Map-like mucosal erythema. (C) Multiple white and flat elevated mucosal lesions. (D) Cone-shaped gastric pit. Informed consent for publication of the clinical images was obtained from the patient.

으로 이루어져 있다. 주로 전정부에서 이를 확인하면 현감염과의 연관성이 높다고 알려져 있으며, 젊은 여성에서 흔하고, 미만형 위암의 위험인자로 알려져 있다[38]. 주름의 비후는 위 주름이 5 mm 이상으로 두꺼워져 있는 경우를 지칭하며 이와 함께 체부 대만을 포함한 위점막에 끈적한 점액이 관찰되면 *H. pylori* 감염 여부를 시사한다고 할 수 있다[39,40]. 앞서 언급한 비후성 변화와 광범위한 발적 및 일부

결절성 위염의 경우는 급성 활동성 *H. pylori* 감염에 의한 것으로 알려져 있고, 미만형 위암의 발생과 연관이 있는 것으로 알려져 있다[40]. 과형성용종은 다른 원인으로 유발되기도 하지만, 대부분 *H. pylori* 감염으로 인해 발생하는 것으로 보고되고 있다. 선종(adenoma)과는 달리 붉은색으로 튀어나온 형태를 띠는 것으로 감별이 가능하다. 황색종은 비가역적인 병변으로 *H. pylori* 감염이 장기간 지속되어 응집된 조직구가 노란색 반점으로 관찰되는 병변으로, 과거 *H. pylori* 감염자에서 흔한 것으로 알려져 있다(Figure 4).

### 3. *H. pylori* 제균 이후의 내시경 소견

*H. pylori* 감염 후 급 만성 염증에 의하여 다핵구 세포(polymorphonuclear cell)의 침윤이 만성 염증 단계에서는 단핵구 세포의 침윤이 특징적이며, *H. pylori*의 제균 후에는 위점막의 만성적인 염증이 개선되면서 조직학적으로는 다핵구 침윤은 저명하게 개선되어 거의 사라지며, 단핵구 침윤도 제균 직후 크게 감소하고, 남아있는 단핵구 침윤은 제균 후 4-5년에 걸쳐 점진적으로 개선된다[24,41]. 따라서 제균 후의 관찰시기에 따라서 제균 후 소견은 제균 전 *H. pylori* 감염 소견 시의 점막 소견 및 미

감염 소견이 혼재되어 관찰될 수 있다. 제균 후 단기간 내에 점상 발적, 미만성 발적, 점막 종창, 위 주름의 종대와 사행, 끈적한 점액은 개선되는 경우가 많으며, 점상 출혈의 개선이 가장 빈번한 것으로 보고되고 있다. 성공적인 제균 치료 후에 위산 분비능의 회복으로 편평 미란이 전정부에서 관찰되기도 한다[42,43]. 그 외에도 선상 발적이나 지도 모양의 발적 등이 관찰되기도 한다. 특히 지도 모양의 발적은 제균 후

위축 영역의 장상피화생을 가진 점막은 발적으로, 반대로 위축이 없는 영역의 위저선 점막은 미만성 발적이 소실하기 때문에 백색조로 관찰되는 것으로 알려져 있다(Figure 5).

## 결론

여러 연구에서 *H. pylori* 제균은 이시성뿐만 아니라 원발성 위암도 감소시킨다고 보고하고 있다[44-46]. 이러한 결과를 바탕으로 위암 예방의 치료 전략으로 *H. pylori* 조기 발견이 중요하다고 할 수 있다[47]. 헬리코박터균 감염을 진단하기 위해 신속요소효소검사, 조직학적 검사, 배양 등의 내시경 생검 기반 검사가 널리 이용되고 있다. 최근에 많은 연구자들이 *H. pylori*에 감염된 위의 특징적인 내시경 소견을 분류하려고 시도하고 있으며, 내시경 관찰로 *H. pylori* 여부를 추정하고 이와 관련된 위험성을 예측하고자 하는 Kyoto 분류도 소개가 되고 있다. 내시경을 통한 *H. pylori* 감염 여부에 대해서는 내시경 개별 단독적인 소견보다는 여러 내시경 소견들을 종합하여 검사 시에 *H. pylori* 감염 상태를 미리 예측하는 것을 가능하게 하며 추가적인 침습적 진단법 선택을 함에 있어 큰 의미가 있다고 할 수 있다. 또한 *H. pylori* 높은 유병률을 보이고 건강검진 위내시경이 보편화된 국내 상황에 적절할 수 있다고 생각된다. 내시경검사를 통한 헬리코박터 위염을 진단하기 위해서는 많은 경험과 이해가 필요하다. 따라서 이를 위한 체계적인 연구와 노력이 필요하겠다.

**찾아보기말:** 위암; 위험인자; 헬리코박터; 위염

## ORCID

Hee Seok Moon, <https://orcid.org/0000-0002-8806-2163>

## Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

## References

- Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, Malfertheiner P, Graham DY, Wong VWS, Wu JCY, Chan FKL, Sung JY, Kaplan GG, Ng SC. Global prevalence of helicobacter pylori infection: systematic review and meta-Analysis. *Gastroenterology* 2017;153:420-429.
- Venerito M, Vasapolli R, Rokkas T, Malfertheiner P. Gastric cancer: epidemiology, prevention, and therapy. *Helicobacter* 2018;23 Suppl 1:e12518.
- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1994.
- Lee JH, Choi KD, Jung HY, Baik GH, Park JK, Kim SS, Kim BW, Hong SJ, Lim H, Shin CM, Lee SH, Jeon SW, Kim JH, Choi CW, Jung HK, Kim JH, Choi SC, Cho JW, Lee WS, Na SY, Sung JK, Song KH, Chung JW, Yun SC; Korean College of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research. Seroprevalence of Helicobacter pylori in Korea: a multicenter, nationwide study conducted in 2015 and 2016. *Helicobacter* 2018;23:e12463.
- Hansson LR, Engstrand L, Nyren O, Lindgren A. Prevalence of Helicobacter pylori infection in subtypes of gastric cancer. *Gastroenterology* 1995;109:885-888.
- Ishibashi F, Kobayashi K, Fukushima K, Tanaka R, Kawakami T, Kato J, Sugihara K. Quality indicators for the detection of Helicobacter pylori-negative early gastric cancer: a retrospective observational study. *Clin Endosc* 2020;53:698-704.
- Wu H, Rusiecki JA, Zhu K, Potter J, Devesa SS. Stomach carcinoma incidence patterns in the United States by histologic type and anatomic site. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:1945-1952.
- Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process--First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res* 1992;52:6735-6740.
- Kim J, Wang TC. Helicobacter pylori and gastric cancer. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2021;31:451-465.
- Shin CM, Kim N, Jung Y, Park JH, Kang GH, Park WY, Kim JS, Jung HC, Song IS. Genome-wide DNA methylation profiles in noncancerous gastric mucosae with regard to Helicobacter pylori infection and the presence of gastric cancer. *Helicobacter* 2011;16:179-188.
- Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. *Cancer Res* 1988;48:3554-3560.
- Blaser MJ. Helicobacter pylori and the pathogenesis of gastroduodenal inflammation. *J Infect Dis* 1990;161:626-633.
- Fox JG, Wang TC. Inflammation, atrophy, and gastric cancer. *J Clin Invest* 2007;117:60-69.
- Amieva MR, El-Omar EM. Host-bacterial interactions in Helicobacter pylori infection. *Gastroenterology* 2008;134:306-323.
- Mobley HL. The role of Helicobacter pylori urease in the pathogenesis of gastritis and peptic ulceration. *Aliment*

- Pharmacol Ther 1996;10 Suppl 1:57-64.
16. Alm RA, Ling LS, Moir DT, King BL, Brown ED, Doig PC, Smith DR, Noonan B, Guild BC, deJonge BL, Carmel G, Tummino PJ, Caruso A, Uria-Nickelsen M, Mills DM, Ives C, Gibson R, Merberg D, Mills SD, Jiang Q, Taylor DE, Vovis GF, Trust TJ. Genomic-sequence comparison of two unrelated isolates of the human gastric pathogen *Helicobacter pylori*. *Nature* 1999;397:176-180.
  17. Censini S, Lange C, Xiang Z, Crabtree JE, Ghiara P, Borodovsky M, Rappuoli R, Covacci A. *cagA*, a pathogenicity island of *Helicobacter pylori*, encodes type I-specific and disease-associated virulence factors. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996;93:14648-14653.
  18. Blaser MJ, Perez-Perez GI, Kleanthous H, Cover TL, Peek RM, Chyou PH, Stemmermann GN, Nomura A. 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.
  19. Akopyants NS, Clifton SW, Kersulyte D, Crabtree JE, Youree BE, Reece CA, Bukanov NO, Drazek ES, Roe BA, Berg DE. Analyses of the *cag* pathogenicity island of *Helicobacter pylori*. *Mol Microbiol* 1998;28:37-53.
  20. Huang JQ, Zheng GF, Sumanac K, Irvine EJ, Hunt RH. Meta-analysis of the relationship between *cagA* seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology* 2003;125:1636-1644.
  21. Kamada T, Haruma K, Inoue K, Shiotani A. [*Helicobacter pylori* infection and endoscopic gastritis-Kyoto classification of gastritis]. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi* 2015;112:982-993.
  22. Yao K. Clinical application of magnifying endoscopy with narrow-band imaging in the stomach. *Clin Endosc* 2015;48:481-490.
  23. Misawa M, Kudo SE, Takashina Y, Akimoto Y, Maeda Y, Mori Y, Kudo T, Wakamura K, Miyachi H, Ishida F, Inoue H. Clinical efficacy of endocytoscopy for gastrointestinal endoscopy. *Clin Endosc* 2021;54:455-463.
  24. Kim GH. Endoscopic findings of Kyoto classification of gastritis. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2019;19:88-93.
  25. Yagi K, Nakamura A, Sekine A. Characteristic endoscopic and magnified endoscopic findings in the normal stomach without *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:39-45.
  26. Okamura T, Iwaya Y, Kitahara K, Suga T, Tanaka E. Accuracy of endoscopic diagnosis for mild atrophic gastritis infected with *Helicobacter pylori*. *Clin Endosc* 2018;51:362-367.
  27. Watanabe K, Nagata N, Nakashima R, Furuhashi E, Shimbo T, Kobayakawa M, Sakurai T, Imbe K, Niikura R, Yokoi C, Akiyama J, Uemura N. Predictive findings for *Helicobacter pylori*-uninfected, -infected and -eradicated gastric mucosa: validation study. *World J Gastroenterol* 2013;19:4374-4379.
  28. Sekikawa A, Fukui H, Maruo T, Tsumura T, Kanesaka T, Okabe Y, Osaki Y. Gastric xanthelasma may be a warning sign for the presence of early gastric cancer. *J Gastroenterol Hepatol* 2014;29:951-956.
  29. Chen MJ, Shih SC, Wang TE, Chan YJ, Chen CJ, Chang WH. Endoscopic patterns and histopathological features after eradication therapy in *Helicobacter pylori*-associated nodular gastritis. *Dig Dis Sci* 2008;53:1893-1897.
  30. Quach DT, Hiyama T. Assessment of endoscopic gastric atrophy according to the Kimura-Takemoto classification and its potential application in daily practice. *Clin Endosc* 2019;52:321-327.
  31. Fukuta N, Ida K, Kato T, Uedo N, Ando T, Watanabe H, Shimbo T; Study Group for Investigating Endoscopic Diagnosis of Gastric Intestinal Metaplasia. Endoscopic diagnosis of gastric intestinal metaplasia: a prospective multicenter study. *Dig Endosc* 2013;25:526-534.
  32. Tontini GE, Lindner A, Vieth M, Vecchi M, Neurath MF, Neumann H. Dual-focus narrow band imaging for the detection of intestinal metaplasia and atrophic gastritis. *Endoscopy* 2014;46 Suppl 1 UNTN:E47-E48.
  33. Ono S, Kato M, Tsuda M, Miyamoto S, Abiko S, Shimizu Y, Sakamoto N. Lavender color in linked color imaging enables noninvasive detection of gastric intestinal metaplasia. *Digestion* 2018;98:222-230.
  34. Lee W. Application of current image-enhanced endoscopy in gastric diseases. *Clin Endosc* 2021;54:477-487.
  35. Osawa H, Miura Y, Takezawa T, Ino Y, Khurelbaatar T, Sagara Y, Lefor AK, Yamamoto H. Linked color imaging and blue laser imaging for upper gastrointestinal screening. *Clin Endosc* 2018;51:513-526.
  36. Moon HS. Improving the endoscopic detection rate in patients with early gastric cancer. *Clin Endosc* 2015;48:291-296.
  37. Kim YJ, Lee SY, Kim JH, Sung IK, Park HS. Incidence of infection among subjects with *Helicobacter pylori* seroconversion. *Clin Endosc* 2022;55:67-76.
  38. Lee SY. *Helicobacter pylori* infection and the Kyoto classification of gastritis. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2019;19:81-87.
  39. Kim BC, Song MA, Kwon SH. Endoscopic characteristics of rugal hyperplasia and related acid condition in *Helicobacter pylori*-infected stomach. *Clin Endosc* 2021;54:73-84.
  40. Lee SY. Giant rugae in *Helicobacter pylori*-infected stomachs. *Clin Endosc* 2021;54:1-3.
  41. Nomura S, Terao S, Adachi K, Kato T, Ida K, Watanabe H, Shimbo T; Research Group for Establishment of Endoscopic Diagnosis of Chronic Gastritis. Endoscopic diagnosis of gastric mucosal activity and inflammation. *Dig Endosc* 2013;25:136-146.
  42. Kato T, Yagi N, Kamada T, Shimbo T, Watanabe H, Ida K; Study Group for Establishing Endoscopic Diagnosis of Chronic Gastritis. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in gastric mucosa by endoscopic features: a multicenter prospective study. *Dig Endosc* 2013;25:508-518.
  43. Miyake K, Tatsuguchi A, Suzuki K, Ueki N, Shinji Y, Kusunoki M, Iizumi T, Hiratsuka T, Nishigaki H, Futagami S, Wada K,



Tsukui T, Sakamoto C. Implications of corpus gastritis, atrophy and cyclooxygenase in the development of gastric erosions after curing *Helicobacter pylori* infection. *Dig Liver Dis* 2005;37:394-401.

44. Yoon SB, Park JM, Lim CH, Cho YK, Choi MG. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on metachronous gastric cancer after endoscopic resection of gastric tumors: a meta-analysis. *Helicobacter* 2014;19:243-248.
45. Ford AC, Forman D, Hunt RH, Yuan Y, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication therapy to prevent gastric cancer in healthy asymptomatic infected individuals: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2014;348:g3174.
46. Lee YC, Chiang TH, Chou CK, Tu YK, Liao WC, Wu MS, Graham DY. Association between *Helicobacter pylori* eradication and gastric cancer incidence: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2016;150:1113-1124.e5.
47. Kim DB, Chung WC. Accuracy of endoscopic diagnosis of mild atrophic gastritis with *Helicobacter pylori* infection. *Clin Endosc* 2018;51:310-312.

## Peer Reviewers' Commentary

이 논문은 조기 위암의 위험인자로 헬리코박터균에 의한 위염의 중요성을 최신 문헌을 정리하여 설명한 논문이다. 위내시경 소견은 헬리코박터균의 미감염, 현재 감염, 감염 치료 후 상태의 세 단계로 나누어서 기술하여 차이점을 잘 알 수 있도록 하였다. 우리나라는 위암과 헬리코박터균의 유병률이 높은 지역이며 국가건강검진을 통해 많은 수의 내시경이 수행되는 상황이다. 또한 헬리코박터균의 치료는 위암의 예방에 도움이 되는 것으로 알려져 있기 때문에 국내에서도 치료의 대상이 확대되는 상황이다. 따라서 헬리코박터 위염의 내시경 소견에 대해 숙지하고 이런 지식을 바탕으로 헬리코박터균에 대한 침습적인 검사방법을 추가로 수행하면, 더욱 적절한 검사가 이루어질 것이다. 이 논문은 헬리코박터 위염의 내시경적 진단의 최신 지식과 함께 내시경 소견이 같이 제시되어 있어서 위내시경을 수행하고 있는 임상 현장에 많은 도움이 될 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]