

한국인에서의 *Helicobacter pylori* 감염의 진단 및 치료

대한 *Helicobacter pylori* 연구회

Diagnosis and Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Korea

Korean *H. pylori* Study Group

Since the guidelines of the US National Institute of Health for *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection were produced in 1994, several recommendations for the management of the infection have been developed independently in European and Asian Pacific countries. However, those are not identical because prevalence rate of *H. pylori* infection, incidence of gastric cancer, and regional economic status vary significantly in different localities. Until recently, there have been considerable confusions over the management of *H. pylori* infection. Therefore, it is urgent to develop our own consensus guidelines at the moment. In February 1998, the Korean *H. pylori* Study Group organized a domestic consensus meeting and has made recommendations based on available evidences reported, after taking the mentioned regional characteristics into consideration. A number of diagnostic tests for the infection are available throughout the country. When endoscopy is clinically available, biopsy urease testing and histology are recommended as the tests of choice. Serological test is not recommended at the moment because of its low sensitivity and especially low specificity reported in Korea. The urea breath test is more sensitive and specific noninvasive test than serological test, but it is not widely available yet. All gastric and duodenal ulcer patients who are infected with *H. pylori* should be treated for *H. pylori* regardless of the stage of ulcer (active, complicated or scarring). Treatment is also recommended for the patients with endoscopic resection of early gastric cancer (EGC) and for the patients with low-grade gastric mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma, although supporting evidence is limited. However, patients with family history of gastric cancer and patients with non-ulcer dyspepsia, gastritis or duodenitis are not the subjects for eradication. Asymptomatic persons and patients who want to be treated should not be tested and treated, either. It was concluded that there wasn't sufficient evidence that cure of *H. pylori* infection reduces the risk of gastric adenocarcinoma or prevents the development of it. Therefore, eradication of *H. pylori* should not be attempted for the purpose of preventing development of gastric cancer. Post-treatment testing was not always recommended for all patients. It is appropriate to confirm eradication and ulcer healing in patients with gastric ulcer, complicated duodenal ulcer, gastric MALT

접수: 1998년 8월 8일, 승인: 1998년 8월 15일

연락처: 김진호, 152-150, 서울특별시 구로구 구로동 80, 고려대학교 구로병원 소화기내과

Tel: 818-6628, Fax: 837-1966

lymphoma or endoscopic resection of EGC. In patients with persistent symptoms or relapsing symptoms should be followed with endoscopy. Tests to confirm eradication of *H. pylori* should be delayed at least 4 weeks after completion of therapy. Serology is not useful to confirm the eradication of *H. pylori*. If endoscopy is indicated after treatment, obtaining multiple biopsy specimens from the gastric antrum, body and cardia is recommended for both urease testing and histology. The urea breath test is the test of choice to confirm eradication, if available. One or two weeks treatment of proton pump inhibitor (PPI) based triple therapy consisting of one PPI and two antibiotics, clarithromycin and amoxicillin, is recommended as the first line treatment regimen. Usage of metronidazole is not recommended because of high prevalence of its resistance in Korea. In the case of treatment failure, quadruple therapy (PPI+ classic bismuth triple) is recommended. Screening all dyspeptic patients for *H. pylori* infection is not recommended. Even dyspeptic patients who have been diagnosed as *H. pylori*-positive are not the candidates for eradication treatment, either. It is strongly recommended that dyspeptic patients over 30 years of age and those with alarm symptoms irrespective of age should be performed endoscopy to rule out the possibility of gastric cancer in Korea. (Kor J Gastroenterol 1998;32:275 - 289)

서 론

1982년 Warren과 Marshall에 의한 *Helicobacter pylori*의 발견은 소화기 질환의 병태 생리를 이해하는데 획기적 전환점을 마련하였으며 이후 여러 가지 소화기 질환과 *H. pylori*와의 연관성에 관한 많은 연구가 이루어져 왔다. 그러나 아직 진단 검사와 치료 방침에 대한 통일된 지침 설정에 논란의 여지가 많은 실정이다. 1994년 미국 국립 보건원의 합의 도출 회의 결과 보고¹ 이후 1996년 유럽 및 1997년 아시아 태평양 지역 회의에서도 나름대로의 지침이 마련되었다.^{2,4} 이러한 지침들은 지역에 따른 유병률의 차이와 사회 경제적 고유한 특성을 고려하여 결정된 것으로 각 지역마다 그 지역의 현실에 부합되는 각각의 지침의 필요성을 인정한 것이다. 우리나라는 성인의 경우 70-80%가 *H. pylori*에 감염되어 있는 것으로 보고되어 있으며 이에 관련된 여러 가지 소화기 질환이 국민 건강에 중요한 영향을 미치고 있는 현실이어서 *H. pylori* 감염의 진단과 치료에 관한 국내 지침의 마련이 절실한 실정이다. 이에 1997년

6월에 창립된 대한 *H. pylori* 연구회는 1) *H. pylori* 감염의 검사 방법 및 대상, 2) *H. pylori* 감염의 치료 대상 및 방법, 3) dyspepsia와 *H. pylori*, 4) 위암과 *H. pylori*의 제목 하에 각 분야의 국내 전문가들을 초청하여 합의 도출을 위한 회의를 1998년 2월에 소집하고 충분한 토의를 거친 후 다음과 같은 합의를 이끌어 내었다. 가능한 한 신빙성 있는 문헌에 보고된 내용에 근거하여 합의를 이루고자 하였으며 완전한 합의가 어려운 경우에는 다수의 의견을 채택하였다. 합의된 지침이 충분히 이해되고 참고가 되기를 기대하며 보고드리는 바이다.

1. 우리나라의 *H. pylori* 감염률 및 재감염률

우리나라에서의 *H. pylori* 감염률은 20세 이상에서 급격히 증가하여 40대 연령 군에서 79.4%까지 증가하였다가 그 이상의 연령 군에서는 감소하는 추세를 나타낸다.⁵ 또 다른 보고에서는 상부 소화기 증상이 없는 20세 이상의 연령 군에서 75.8%의 감염률을 나타내었다.⁶ 15세 이하의 소아 연구에서는 소화기 증상이 없는 경우 16.5%, 소화기 증상이 있는 경우 28.0%의 감염률을 보고하여⁷ 소아에서 고령층

까지 전 인구를 대상으로 하였을 때는 남자 56.6%, 여자 52.4%, 평균 54.3%로 보고되어 있다.⁵

우리나라에서의 *H. pylori* 재감염률은 성인에서 2.6-20%,^{6,9} 소아의 경우 2제요법으로 치료 후 내시경으로 조사한 재감염률은 50%였으나,¹⁰ 최근에 3제요법으로 치료 후 요소호기검사로 조사한 재감염률은 1% 미만으로 보고되고 있다. 그러나 이러한 재감염률에 대한 판정은 참고할 수 있는 보고가 아직 적고 재감염과 재활성화의 감별이 어려워 향후 이에 대한 보다 많은 연구가 필요하다.

2. *H. pylori* 감염의 검사 방법 및 대상

1) 우리나라에서 사용하고 있는 *H. pylori* 감염의 진단 검사 방법

1차 진료 기관에서는 혈청학적 검사, 요소분해효소 검사(rapid urease test), 조직학적 검사 등을 *H. pylori*의 진단에 사용하고 있다. 혈청학적 검사 외에 생검 조직을 이용한 요소분해효소 검사, 조직학적 검사 등이 자주 사용되고 있는 이유는 1차 진료 기관에서의 내시경 검사가 외국에 비해 일반화되어 있기 때문으로 생각된다. 3차 의료기관에서는 혈청학적 검사, 요소분해효소 검사, 조직학적 검사, 세균배양 검사, 중합효소연쇄반응법(polymerase chain reaction, PCR)을 이용한 검사 등을 사용하고 있으며 일부 대학병원에서는 요소호기 검사(urea breath test)를 연구 목적으로 사용하고 있다. 현재 요소호기 검사가 인가되어 시판되고 있으나 장비와 가격 문제로 아직 광범위하게 사용되지는 못하고 있다.

2) 비내시경적 검사 방법

(1) 혈청학적 검사 방법

우리나라에서 이용 가능한 혈청학적 검사 방법들은 ELISA (enzyme linked immunosorbent assay), 효소면역법(enzyme immunoassay), 방사면역법(radiimmunoassay), 면역형광법(immunofluorescent test), immunoblot 등이 있다. 혈청학적 검사의 예민도와 특이도는 검사 방법이나 보고자에 따라 차이가 있지 만 예민도는 72-100%, 특이도는 18.8-92.4%로 보고되고 있어 외국의 보고에 비해 특이도가 낮은 것으로 나타났다.¹¹⁻¹³ 혈청학적 검사의 결과에 영향을 줄

수 있는 요소로는 개개인의 면역 기능, 항생제 복용 여부, 지역에 따른 균 항원성의 차이, 검사 대상자의 나이, 검사 양성 판정의 cut-off point, 검사상의 기술적 오류 등이 있다. 혈청학적 검사 방법의 결점은 예민도와 특이도가 낮고, 과거 감염과 현 감염의 구별이 불가능한 간접 검사이면서 항체가가 조직학적 양상을 반영하지 못한다는 점이다. 또한 *H. pylori*에 대한 제균 치료 후 항체 역자가 떨어지는 데에 오랜 시간이 걸리기 때문에 제균 치료 후 박멸 여부를 판정하는 추적 검사로 적합치 못한 것도 또 다른 결점의 하나이다. 우리나라에서는 혈청학적 검사 방법의 보고된 특이도가 특히 낮기 때문에 *H. pylori* 감염의 진단에 있어 1차 의료기관에서도 내시경 검사가 가능하다면 생검 조직을 이용한 요소분해효소 검사, 조직학적 검사가 권장되며 이러한 검사가 불가능한 경우에 한해서 혈청학적 검사를 고려해야 한다.

(2) 요소호기 검사(urea breath test, UBT)

요소호기 검사는 현재 우리나라에서 3상실험을 마친 상태로 조만간 임상에 적용될 것이며 향후 *H. pylori* 감염의 진단 및 제균 치료 후 박멸 성공 여부를 판정하는데 널리 이용될 것으로 예상된다. 요소호기 검사의 예민도와 특이도에 대한 국내의 보고는 미미한 설정이나 박 등¹⁴에 의하면 예민도 93%, 특이도 100%로 외국의 보고와 큰 차이가 없다. 요소호기 검사의 결과에 영향을 미치는 요소로는 검사 이전에 투여한 proton pump inhibitor (PPI)나 항생제, 위 배출시간의 차이, 구강 내 요소분해효소 분비 균의 존재, 표준화되어 있지 않은 검사 방법 등이 있다. PPI는 투여 중지 후 최소 1-2주, 항생제는 투여 중지 후 최소 4주 이후에 요소호기 검사를 시행하여야 한다. 따라서 *H. pylori*에 대한 제균 치료 후 결과 판정 시에도 반드시 치료 종료 후 최소한 4주가 경과한 이후에 요소호기 검사를 시행하여야 한다.

3) 내시경적 검사 방법

(1) 생검 조직을 이용한 요소분해효소 검사

우리 나라에서는 CLO test, ultrarapid urease test, Christensen's urea broth test, urease reagent strip test 등이 사용되고 있다. 요소분해효소 검사의 예민도는

85-97%, 특이도는 약 92%로^{7,15} 예민도와 특이도가 모두 높아 우리나라에서는 내시경 검사가 가능한 의료기관에서 *H. pylori* 감염의 진단에 있어 1차 검사로 추천된다. 그러나 요소분해효소 검사시 군이 위 점막에 군일하게 분포하고 있지 않는 경우에는 위암 성의 결과를 얻을 수 있으므로 가능하면 전정부와 체부에서 각각 1개 이상의 조직을 채취하여 검사하여야 한다. 또한 검사 시약의 보관 기간 및 보관 상태도 검사 결과에 영향을 미치는 요소들이다.

(2) 조직학적 검사

우리나라에서는 *H. pylori* 감염의 진단을 위한 조직학적 검사로 H&E 염색법, Gram 염색법, Giemsa 염색법, Warthin-Starry 은 염색법, Periodic Acid-Schiff (PAS) 염색법, Genta 염색법 등이 사용되고 있다. 각종 조직학적 검사의 예민도와 특이도는 H&E 염색은 예민도 69.3-94% 특이도 93-100%, touch print 후 Gram 염색은 예민도 94.7%, 특이도 100%, Giemsa 염색은 예민도 86.4%, 특이도 96%, Warthin-Starry 은 염색법은 예민도 90%, 특이도 100%로 보고되어 있다. 따라서 조직학적 검사로 *H. pylori* 감염을 진단하는 경우 H&E 염색만으로는 불충분하며 Giemsa 염색법이나 Warthin-Starry 은 염색법 등 다른 염색 방법의 병용이 추천된다.¹⁵⁻¹⁸ 조직 염색 검사 결과에 영향을 미치는 요소로는 생검 위치 및 조직의 갯수, 검사 전의 항생제 복용 여부, 조직 병리 판독 의사의 숙련도 등이 있다. 조직 검사 시에도 요소분해효소 검사 시와 같은 이유로 전정부에서 2 표본 이상, 체부에서 1 표본 이상 조직을 채취하는 것이 권장되며 *H. pylori*의 제균 치료 후 성공 여부를 판정하는 경우에는 체부와 필요 시에는 분문부 조직 표본을 반드시 포함시켜야 한다.

(3) 배양 검사

배양 검사는 *H. pylori* 감염의 진단목적으로는 임상에서 이용되지 않는다. *H. pylori* 제균 치료에 실패하여 항생제 내성 검사가 필요한 경우 이용된다.

4) 치료 후 추적 검사

일반적으로 치료 받은 모든 환자에서 추적 검사

가 필요하지는 않다. 그러나 모든 위궤양 환자, 합병증을 동반한 십이지장궤양 환자, 조기 위암의 내시경적 절제술을 받은 환자, MALT 림프종 환자와 치료 후 증상이 남아 있거나 증상이 재발된 십이지장궤양 환자에서는 추적 검사를 시행하여 제균 치료 성공 여부, 위암 여부, 궤양 병변의 재발 여부를 각각 확인하여야 한다. 추적 검사는 치료 종료 후 최소한 4주 경과 후에 시행하여야 한다.¹⁹ 추적 검사로는 요소호기 검사가 가장 유용하나 현재로서는 국내에서 광범위하게 이용되고 있지 않으므로 전정부와 체부 및 유문부에서 내시경 생검 조직을 이용한 요소분해효소 검사 및 조직학적 검사(Giemsa 염색법 또는 은 염색법)가 추천된다.

3. *H. pylori* 감염의 치료 대상 및 치료 방법

1) 치료 대상

(1) *H. pylori*에 감염된 소화성 궤양 환자

*H. pylori*는 십이지장 궤양의 90-95%, 위궤양의 60-80%에서 발견되며 *H. pylori*를 박멸하면 소화성 궤양의 재발률이 현저히 감소된다. 십이지장 궤양의 재발률은 *H. pylori*가 성공적으로 박멸된 경우 60-100%에서 5% 이내로 감소되는 것으로 보고되어 있다.²⁰ 특히 출혈성 궤양의 경우 *H. pylori*를 박멸하면 재출혈을 예방할 수 있는 것으로 알려져 있다.²⁰ 1994년 미국 국립보건원에서의 합의 도출 회의 이후 유럽 및 아시아 태평양 지역에서도 반흔을 포함한 모든 궤양 환자에서 *H. pylori*를 치료하기로 합의한 바 있어¹⁴ *H. pylori* 양성 소화성 궤양 환자에서의 제균 치료는 논란의 여지가 없다고 인정된다. 일부 참석자들이 궤양이 완전히 치유된 반흔의 경우 치료가 반드시 필요한가에 대하여 일말의 의문을 제기하였다.

(2) 조기 위암 절제 후

*H. pylori*는 몇몇 환자와 대조군을 이용한 역학적 연구에서 위암과의 연관성이 입증되어 있는 상태로 *H. pylori*에 감염되어 있는 경우 위암 발생의 위험성이 약 3.8배 증가되는 것으로 보고되어 있으며²⁰ 1994년 세계보건기구에 의해 분명한 발암 인자로 분류되었다.²¹ 그러나 아직까지 *H. pylori*를 치료하면 위암을 줄일 수 있다는 전향적인 무작위 대조 연구

는 없는 실정이다. 최근 일본의 Uemura 등²²은 조기 위암의 내시경적 절제술 후 *H. pylori*에 대한 박멸 요법을 시행한 경우 조기 위암의 재발률이 박멸 요법을 받지 않은 군에 비해 현저히 낮음을 보고하였다. 따라서 조기 위암의 내시경적 절제술 후에는 위암 재발의 예방을 위하여 *H. pylori*를 치료하는 것이 바람직할 것으로 인정되나 더 많은 추시 결과가 필요하다. 위암에 대한 위 아전절제술이나 전절제술 후의 *H. pylori* 치료에 대하여는 아직 적절한 연구 결과가 없는 실정이다.

(3) 위의 저 악성도 B-세포 MALT 림프종

위에서 발생하는 림프종의 92-100%에서 *H. pylori*가 발견되고 초기 병기의 저 악성도 B-세포 MALT 림프종은 *H. pylori* 박멸 요법 후 소실되는 것으로 보고되고 있다.²³ 따라서 악성 세포가 위 점막과 점막하 층에만 국한되어 있는 IE1 병기의 경우 *H. pylori*를 치료하는 것이 현시점에서는 타당하다고 인정되나 더 많은 장기적 추적 검사 결과가 요구된다. 진행된 림프종의 경우와 고 악성도의 경우에는 *H. pylori*를 치료하여도 림프종이 완전히 소실되지 않으므로²⁴ IE1 병기보다 진행된 병변의 경우와 조직학적 검사에서 고 악성도 림프종의 경우에는 *H. pylori*에 대한 치료만으로 완치를 기대하기 어렵다.

(4) 장기간 NSAID를 복용해야 하는 환자

소화성 궤양의 주요한 두가지 발병 원인은 *H. pylori* 감염과 NSAID 사용이다. *H. pylori*에 감염된 환자에서 NSAID 사용 중 소화성 궤양이 생긴 경우에는 물론 *H. pylori* 박멸 요법을 시행하여야 한다. 그러나 NSAID에 의한 소화성 궤양의 예방 목적으로 *H. pylori* 박멸 요법을 시행하여야 하는가에 대해서는 논란이 많은 실정이다. NSAID를 장기간 사용 할 때 *H. pylori*에 감염된 환자가 *H. pylori*에 감염되지 않은 환자에 비해 궤양의 발생률이 높다는 보고가 있으며, 최근 이중 맹검법에 의한 연구에서는 NSAID 복용시 *H. pylori*를 박멸시킨 환자에서 궤양의 발생률을 18.8% 줄일 수 있었다는 보고가 있었다.^{25,27} 그러나 아직 NSAID를 복용하는 모든 환자에서 소화성 궤양의 예방 목적으로 *H. pylori*를 박멸해

야 하는가에 대하여는 경제 효율성 등을 포함한 완전한 검토가 이루어지지 않은 상태이다.

(5) 혈청학적 검사상 *H. pylori* 양성인 dyspepsia 환자

최근 외국에서 발표된 몇몇 연구에서 *H. pylori*에 대한 혈청학적 검사 후 검사 결과가 양성이면 내시경 등의 추가 검사 없이 *H. pylori*를 치료하는 것이 경제적으로 유효하다고 보고하고 있다.^{28,29} 그러나 경제적 효율성 문제는 치료 효과 뿐 아니라 각 지역의 의료 수가, 소화성 궤양 및 위암 유병률, *H. pylori*의 감염률 등이 고려되어야 한다. 우리나라와 같이 성인의 *H. pylori* 감염률이 높은 지역에서 혈청학적 검사만으로 치료를 시도할 경우 성인 국민 거의 전부를 치료하게 된다. 게다가 앞에서 언급한 대로 혈청학적 검사법의 신빙도가 우려되기 때문에 그 결과만으로 *H. pylori* 감염 여부를 판정하고 치료하는 데에는 진단 자체에 상당한 무리가 있다. 따라서 우리나라 대로의 지침이 필수적으로 마련되어야 한다.³⁰ 현 시점에서는 혈청학적으로 양성인 dyspepsia 환자를 치료 대상에 포함 시킬 충분한 근거가 없으므로 제균 치료를 자제하여야 한다.

(6) *H. pylori*에 감염된 환자의 배우자나 자녀

제균 치료 성공 후 환자가 *H. pylori*를 가지고 있는 가족들로부터 재감염될 가능성을 없애기 위해 배우자나 자녀에 대한 제균 치료를 고려하게 된다.

H. pylori 감염자의 가족에서 *H. pylori*의 감염률이 높다고 알려져 있으나³¹ 이들에 대한 치료 후의 재감염률에 관해서는 연구된 바가 없다. 더욱이 국내 일반인 즉 가족의 주위 사람들의 높은 *H. pylori* 감염률을 고려할 때, 가족들에 대한 치료가 외부 감염원으로부터의 부단한 감염 가능성에도 불구하고 환자의 재감염 가능성을 감소시킨다는 충분한 근거가 없는 한 치료 대상이 되지 않는다.

(7) 역류성 식도 질환으로 장기간 PPI 유지 요법을 해야 하는 환자

H. pylori 감염이 있는 환자가 PPI를 장기간 사용하는 경우 위축성 위염 및 장상피화생의 발생이 증

가된다는 보고가 있으나³² 미국 식품 의약청(FDA)에서는 장기간의 PPI의 사용이 위축성 위염, 장상피화생 및 위암의 발생률을 증가시킨다는 명백한 증거가 아직 없다고 하였으며³³ 국내에서는 아직 어떤 연구도 이루어진 바 없다. 따라서 현 시점에서 PPI를 장기간 사용해야 하는 역류성 식도 질환 환자를 *H. pylori* 제균 치료 대상에 포함시키기는 어렵다.

(8) 위암의 가족력이 있는 경우

위암 환자의 10-15%가 위암의 가족력이 있고 위암 환자의 형제 자매에서 위암의 발생률이 2배 내지 3배 증가하는 것으로 보고되어 있어서³⁴ 위암의 가족력이 있는 경우 위암의 위험 인자로 생각되고 있는 *H. pylori*의 박멸이 고려되고 있으나 이를 뒷받침할 만한 연구 결과가 없는 실정이다. 즉 가족 내 위암 발생 위험률의 증가가 *H. pylori* 감염 때문이라는 증거가 없으며, *H. pylori*의 박멸이 위암의 발생을 감소시킨다는 결정적 증거도 아직 없다. 따라서 위암의 가족력이 있는 경우를 *H. pylori* 감염의 치료 대상으로 포함시키기 위해서는 더 많은 연구가 필요하다.

(9) 위염 또는 미란이 없는 십이지장염

내시경 검사나 조직 검사에서 발견된 위염이나 십이지장염이 환자의 소화기 증상과 직접적인 상관관계가 없다는 것은 잘 알려진 사실이다.³⁵ 따라서 내시경 검사나 조직 검사에서 위염이나 십이지장염이 발견되어도 현재까지의 근거로는 *H. pylori*의 치료 대상이 되지 않는다.

(10) *H. pylori* 치료를 원하는 사람

참석자의 대부분이 소화성 궤양의 병력 없이 *H. pylori* 감염의 치료를 원하는 사람은 현재의 위치를 설명하고 설득하여 치료 대상에서 제외시키자는 데에 합의하였다. 그러나 위암의 가족력이 있는 사람이 강력히 치료를 원하는 경우와 부득이한 경우에는 치료할 수 밖에 없다는 데에도 합의하였다.

2) 치료 방법

(1) *H. pylori* 제균 치료법의 조건

H. pylori 제균 치료법으로 적합하기 위해서는 per

protocol analysis에서 90% 이상, intention to treat analysis에서 80% 이상의 치료 성공률이 있어야 하며 부작용의 발현율이 5% 이하이어야 한다. 또한 *H. pylori*는 여러 약제를 조합하여 치료해야 하며 치료에 실패한 경우 사용된 약제에 대한 내성의 발현율이 높아 이에 대한 주의가 요망된다. 따라서 치료 후 내성균의 발현율이 30% 이하인 약제 조합이 바람직하다. 가급적 단기간인 1주일간의 치료 기간이 바람직하나 2주간의 치료를 선호하는 경우도 있다.

(2) 상기 전제 조건을 만족시키는 약제 조합

*H. pylori*의 치료에는 여러 가지 약제가 사용되는 데 크게 bismuth (BIS) 제제를 근간으로 하는 3제요법, PPI를 근간으로 하는 3제요법, ranitidine, bismuth citrate (RBC)를 근간으로 하는 3제요법, BIS를 근간으로 하는 3제요법에 PPI를 추가하는 4제요법 등이 있다. 유럽이나 아시아 태평양 회의에서 제시된 대로 국내에서도 이들 중 PPI를 근간으로 하는 3제요법이 첫 단계 치료 처방으로 가장 적합한 것으로 판단된다. 현재까지 국내에서 분리된 *H. pylori*의 metronidazole (MET)에 대한 내성률이 매우 높은 것으로 보고되고 있어서 PPI 3제요법 중 MET이 포함되지 않는 PPI+clarithromycin (CLA)+amoxicillin (AMO) 조합의 1주 또는 2주 투여가 가장 적합하다고 생각되며 이 조합은 90% 이상의 치료율을 보이며 복용이 간편하고 부작용이 적은 것으로 보고되

Table 1. Recommended First-Line Therapy in Korea, 1998

Regimen	Dose/day	Duration (weeks)
PPI*+AMO+CLA	Standard dose*×2 1,000 mg×2 500 mg×2	1-2
PPI+AMO+MET	Standard dose×2 1,000 mg×2 500 mg×2	1-2

*PPI, Omeprazole 200 mg or Lansoprazole 30 mg or Pantoprazole 40 mg; AMO, Amoxicillin; CLA, Clarithromycin; MET, Metronidazole.

Table 2. Recommended Therapy in Case of First-Line Failure in Korea, 1998

Regimen	Dose/day	Duration (weeks)
PPI+BIS+MET+	Standard dose × 2	1
TET	DeNol 120 mg × 2	
	400-500 mg × 3	
	500 mg × 4	

BIS, Bismuth preparation; TET, Tetracyclin.

어 있다.³⁶ 한편 CLA 사용에 문제가 있는 경우에는 PPI+AMO+MET 조합의 2주 투여가 적합할 것으로 판단된다(Table 1). 첫 단계 치료가 실패한 경우에는 PPI+BIS+MET+tetracycline (TET)의 4제요법의 1주 투여가 적합한 약제 처방으로 합의되었다 (Table 2).

3) 합의

우리 나라에서 타당한 치료 대상은 *H. pylori*에 감염된 반흔을 포함한 모든 궤양 환자, 초기 위암의 내시경적 절제 후, 초기 병기의 위 저 악성도 B-세포 MALT 림프종이라고 합의되었으며, 현실을 고려한 가장 추천할 만한 약제 조합은 PPI+CLA+AMO의 3제 요법이며 CLA 사용이 문제가 될 경우에는 PPI+AMO+MET를 쓸 수 있겠다. 한편 초 치료 실패 시는 BIS+MET+TET+PPI의 4제 요법이 적합한 약제로 추천된다.

4. Dyspepsia와 *H. pylori*

1) Dyspepsia의 정의

Dyspepsia는 "상복부(또는 심窝부)의 통증 또는 식후 그득함, 복부 팽만감, 초기 포만감, 메슥거림, 속쓰림, 트림, 역류 증상 등을 포함하는 거북함 또는 불쾌감"으로 정의하였으며,³⁷ 4-16세 소아의 경우에는 3개월 이상 지속되어 일상생활에 지장을 주는 복통을 포함하였다. 상기에 설명한 dyspepsia에 대한 적절한 우리말이 없으므로 적합한 용어가 선택되기 전까지는 원어를 그대로 사용하기로 하였다.

2) 우리 나라에서 dyspepsia의 유병률

일반적으로 외국의 보고는 19-41% 정도로 알려져 있으며,³⁸ 소아는 학동기 이동의 약 10%로 보고되고 있다.³⁹⁻⁴¹ 그러나 현재까지 우리나라에서는 dyspepsia의 유병률에 관하여 일반인이나 성인을 대상으로 한 연구가 없으므로 공통된 정의에 근거한 여러 시설간의 잘 계획된 공동연구가 필요하다.

3) 위염과 dyspepsia

내시경적 위염이 실제로 dyspepsia의 증상을 유발할 수 있는지에 대해서는 논란의 여지가 많다. 지금 까지의 문헌 보고로 미루어 볼 때 위염의 중증도와 dyspepsia 증상간의 상관관계는 없는 것으로 판단되나,⁴² 일부 위염의 경우에는 환자의 dyspepsia 증상을 유발할 수도 있을 것으로 보인다. 따라서 dyspepsia 증상의 유무 및 호전과 위염간의 상관관계에 대해서는 전향적인 연구가 요망된다.

4) Dyspepsia 환자에서 *H. pylori* 검사 및 검사 방법

실제로 모든 dyspepsia 환자에서 처음 진찰 당시 일반적인 검사와 함께 *H. pylori* 검사를 시행하는 것은 우리나라에서는 경제적으로나 의료적으로 적절치 않은 방법이다. 그러나 꼭 검사를 한다면 대상 환자에 대한 기준과 검사 방법의 선택은 의료진과 의료 환경 조건에 따라 적절하게 선택하여야 하며 이를 일률적으로 획일화하는 것은 현재로는 어렵다고 판단된다.

5) 건강 검진시 혈청학적 *H. pylori* 검사

검사 방법의 낮은 특이도 등으로 혈청학적 검사가 실제의 *H. pylori* 감염을 잘 대변하지 못한다는 점에서 건강 검진 시에 *H. pylori*의 진단 검사로 혈청학적 검사 방법을 사용하는 것은 대체로 타당하지 않다고 본다.⁴³ 또 충분히 믿을만한 혈청학적 검사방법이 도입되더라도 검사 결과 *H. pylori* 양성 예의 처리 방법, 즉 전부 또는 일부에서 어떤 선택 기준을 적용하여 제균 치료를 추천할 것인지 또는 내시경 검사 등 추가 검사를 추천할 것인지 등이 합의될 때

까지 시행 자체를 자제하여야 할 것으로 판단된다.

6) Dyspepsia 환자에서 혈청학적 검사상

H. pylori 양성일 때의 제균 치료

우리나라에서는 높은 예민도와 특이도를 가지는 혈청학적 검사법이 없는 관계로 혈청학적 양성만으로 제균 치료를 하는 것은 부적절하다. 그러나 유효성이 입증되는 검사법이 개발되면 제균 치료에도 향후 이용 가능하리라고 본다. 우리나라는 위암 유병률이 높기 때문에 내시경 검사를 시행한 후 치료 대상이 되는 경우에만 치료하는 것이 원칙적으로 추천된다.

7) Dyspepsia 환자에서 내시경 검사시 *H. pylori*

검사 대상

내시경 검사에서 특별히 기질적 위 점막의 병변이 발견되지 않는 경우에도 내시경을 이용한 *H. pylori* 검사를 시행하여야 하는가에 대해서는 토의자 간에 상당한 이견이 있었다. 내시경 검사를 시행하는 경우에 소화성 궤양 등의 병변이 없더라도 이왕이면 생검 조직 검사를 해서 위염의 정도, 위축, 장상피화생, 이형성 및 *H. pylori* 감염 여부를 검사하는 것이 유리하다는 의견과, 제균 치료 대상 병변이 없고 제균 치료의 의향이 없는 경우에는 생검 조직 검사는 필요 없다는 상반된 의견이 대두되었으며, 전체 회의의 찬반 토론에서는 반드시 모든 환자에서 검사할 필요는 없다는 데에 의견이 집중되었다. 일부의 환자에서 검사를 시행한다면 어떤 환자에서 검사할 것인가에 대해서는 현시점에서 어떤 결론도 내릴 만한 충분한 연구 결과가 모여지지 않았다는데 동의하였다.

8) *H. pylori* 감염이 확진된 dyspepsia 환자

(1) Dyspepsia 증상의 치료를 위한 *H. pylori* 치료

일반적으로 dyspepsia의 증상을 치료하기 위하여 *H. pylori* 감염을 치료하는 것은 대다수가 적절치 못한 접근이라는 데에 찬성하였다. *H. pylori* 감염이 일부의 환자에서는 dyspepsia의 증상을 유발하는 한 가지 원인이 될 수 있다는 보고도 있지만⁴⁴ 아직 이러한 일부 가능성만으로 환자가 호소하는 dyspepsia의 치료를 위해 *H. pylori* 감염을 치료하는 것은 사

회경제적이나 의학적으로 신중히 재고되어야 한다는 데에 동의하였다.

(2) 치료 대상

어떤 특정한 dyspepsia 환자 군에서 치료해야 하는 가에 대해서는 논란의 여지가 많다. 앞서 언급한 바와 같이 *H. pylori* 감염이 dyspepsia 증상과 일부 연관될 가능성이 있지만,^{39,45} placebo 치료에서도 많게는 약 50-70%에서 증상 호전을 환자가 경험하게 되므로^{46,47} 이러한 면에서도 치료 효과 판정에는 신중을 기해야 한다.

Dyspepsia 증상의 호전을 기대하여 볼 수 있는 일부 소화기 질환으로는 소아의 반복성 복통, 재발성 dyspepsia, refractory dyspepsia, 소화성 궤양의 과거력이 있는 경우, 심한 위염이 있는 경우를 들 수 있다고 토의되었으며, 이에 대한 학문적 검증과 토의가 더 필요하다고 판단된다. *H. pylori*에 감염되었음을 알고 자발적으로 의사에게 치료를 원할 때에는 먼저 치료에 따른 효용성과 부작용에 대한 충분한 설명을 하고, 설명 후에도 완강히 원하는 환자에서는 치료를 고려하기로 하였다.

(3) 치료 후 추적 검사 및 검사 방법

원칙적으로는 치료 대상이 되지 않지만 부득이 치료한 경우에도 상부 위장관에 어떤 기질적 병변이 없었던 dyspepsia 환자는 제균 치료 후 이를 확인하기 위한 추적 검사는 필요 없다. 환자가 원하는 경우와 임상적으로 다른 기질적 병변에 대한 확인이 필요한 경우는 예외이다.

9) *H. pylori* 치료와 dyspepsia 증상 호전의 상관관계

H. pylori 감염의 치료가 dyspepsia 증상의 호전과 상관관계가 있는가에 대해서는 많은 국외의 논문이 서로 상반되는 결과를 보고하고 있다.^{44,45,48} 이와 같이 국내외의 논문이 부족한 상태에서 대부분이 자신의 경험이나 공감하는 논문의 결과에 따라서 제균 치료와 dyspepsia의 증상 호전과의 상관관계를 설명하려는 경향이 있다. 그러나 이렇게 서로 상반되는 견해가 존재하는 것 역시 dyspepsia에서 *H. pylori* 감

염의 역할에 대해서는 아직 연구가 더 필요하다는 것을 시사한다고 생각되며, 많은 수의 환자를 대상으로 적절한 대조군과 함께 *H. pylori* 감염과 dyspepsia에 대한 연구가 필요하다고 생각한다.

10) 합의사항

우리나라 dyspepsia 환자에서 연령이나 증상 및 정후로 위암의 고 위험군이 아니라고 판단된 경우 내시경 검사 없이 경험적인 치료를 2-4주 정도 시행하여 볼 수 있다고 판단된다. 그러나 호전이 없거나 증상이 재발한 경우에는 위내시경 검사나 위장 조영술 등의 진단적 검사를 반드시 시행할 것을 권장한다(Fig. 1). 모든 *H. pylori* 감염 양성 dyspepsia 환자에서 *H. pylori* 감염을 치료해야 할 필요는 없으며, 증상과 연관성이 의심되는 일부 dyspepsia 환자 군에 대해서는 치료 효과와의 상관관계에 대해서 추후 연구가 필요하리라 판단된다. *H. pylori* 감염이 확진된 dyspepsia 환자가 *H. pylori* 감염 치료를 원하는 경우에는 치료의 효용성과 부작용을 충분히 설명함에도 불구하고 완강히 치료를 요구하는 경우에는 치료에 응할 수 밖에 없다.

5. 위 악성 종양과 *H. pylori*

한국인의 위선암에 있어서 *H. pylori*의 양성을은

38.3%에서 95.6%까지 다양하게 보고되고 있다.⁴⁹⁻⁵¹ 이들 중 일부 연구 결과는 대조군에 비해 감염률이 높지 않았으나,⁴⁹⁻⁵¹ 나머지 대부분의 연구 보고에서는 위선암 환자에서 *H. pylori* 감염률이 유의하게 높음을 보고하고 있다.⁵²⁻⁵⁸ 따라서 *H. pylori*는 한국에서 위선암 발생에 있어서 위험 인자의 하나로 인정이 된다. 그러나 *H. pylori*를 치료하면 위선암 발생이 감소한다는 확실한 증거는 아직 없으며 이에 대한 연구가 진행 중에 있다. 따라서 *H. pylori*를 위선암 발생에 있어서 분명한 발암 인자로 인정하기에는 연구 결과가 아직은 불충분한 것으로 여겨진다.

*H. pylori*를 박멸하면 위축성 위염이나 장상피화 생이 정상화되는지 여부에 대한 국내의 연구 결과는 미흡하여 현재로서는 결론을 내릴 수 없다. 그러나 문헌 고찰에 의하면 *H. pylori*를 치료하면 만성 위염의 일부는 정상화되지만 진행된 위축성 위염이나 장상피화 생이 치료되는지는 확실하지 않다.⁵⁹ 국내에서는 단기간의 관찰이긴 하나 진행된 위 위축이나 장상피화 생이 *H. pylori* 박멸 후 좋아지지 않음이 보고되었다.^{60,61} 아마도 *H. pylori*에 의해 야기된 변화는 일정한 한계(point of no return)를 벗어나면 비가 역적일 것으로 판단된다.

위선암의 유형에 따른 *H. pylori*와의 관련성을 살펴보면 장형과 미만형 모두 관련이 없다는 보고,⁴⁹

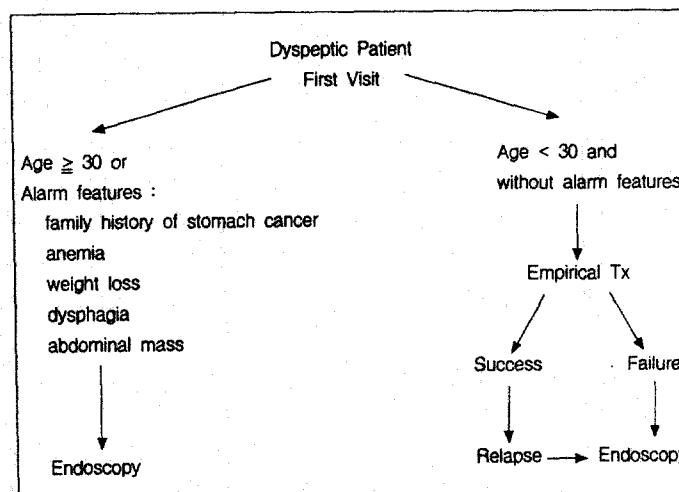


Fig. 1. Recommended approach to the management of dyspeptic patients in Korea, 1998.

장형이 더 관련성이 높다는 보고⁵² 미만형이 더 관련성이 높다는 보고⁵⁷ 및 장형과 미만형 모두에서 관련성이 높다는 보고가^{53-56,62,63} 모두 있다. 이들을 종합하여 보면 현재까지 장형과 미만형 모두가 *H. pylori*의 감염과 연관성이 있는 것으로 여겨진다. 또한 위치에 따른 차이를 보면 전정부 암에서 *H. pylori* 양성률이 높다는 일부 보고가⁵⁴ 있으나 전정부와 체부에 위치한 위선암은 모두 *H. pylori* 감염과 관계가 있는 것으로 인정되고 있다.^{50,56,58} 분문부 위암의 발생에 *H. pylori*가 어떤 역할을 하는지는 그 연구가 미약하여 아직까지는 결론을 내릴 수 없다.

*H. pylori*는 위선암 발생에 있어서 단일 원인 인자로 보기는 어려우며 다른 인자와의 관계를 포함한 종합적인 분석이 필요하다. *cagA*는 국내의 *H. pylori*의 40-97.3%에서 양성인 것으로 다양하게 보고되었으나⁵²⁻⁷⁰ 전체적으로 서구의 발현을 보다는 높아서 약 80-90%에서 양성인 것으로 여겨진다. 위암과 *cagA*와의 관계를 살펴보면 대조군에 비해 유의성이 있다는 보고가 일부 있으나⁶⁸ 대부분의 보고는 대조군에 비해 유의성이 없었다.^{62,63,69,70} 따라서 *cagA* 양성률은 위암에 대한 대책 수립시 고려할 사항은 아니다. Vacuolating cytotoxin에 대한 연구 결과는 미약하여 관련성을 결론 내리기 어려우나 대조군과 비교하여 위암 환자에서 차이가 없다는 보고가 있었다.^{66,70}

조기 위암과 진행성 위암은 별개의 질환이 아니며 조기 위암은 진행성 위암의 전단계이다. *H. pylori*는 저 악성도 위 점막 연관 림프 조직 림프종에서 높은 양성률을 보이며,^{72,73} 그 발생 원인 인자의 하나로 인정된다. *H. pylori*를 치료한 후 조기 병기의 MALT 림프종이 단기적으로 소실되었다는 보고가 있으나,^{74,75} 향후 정확한 진단 기준, 치료 대상이 되는 병기, 재발률, 장기간 추적 검사에 대한 연구 결과가 필요하다.

현재의 연구 결과로는 위암의 가족성 경향이 *H. pylori*의 감염과 연관이 있다는 증거 및 연구보고는 없다. 따라서 위암 환자의 가족 모두에서 *H. pylori* 검사와 치료를 시행하는 것은 추천되지 않으며, 더욱이 위암 발생의 예방을 위한 목적으로 모든 환자에서 *H. pylori* 검사와 치료를 시행하는 것은 현재로

서는 추천되지 않는다.

요 약

1994년 미국 국립보건원에서 *Helicobacter pylori* 감염에 관한 합의를 도출한 이후 1996년 유럽, 1997년 아시아 태평양 등 세계 여러 지역에서 각기 나름대로의 합의를 이끌어 내고 지침을 발표하였다. 이러한 지침들은 각 지역의 *H. pylori* 감염률 및 위암 유병률 등의 특성들을 고려한 결과로 국내에서 그대로 적용하기에는 제한이 있다. *H. pylori*의 성인 감염률이 70-80% 이상의 만연 지역인 국내에서는 아직까지도 *H. pylori* 감염에 대한 합의된 지침이 마련되지 않아서 *H. pylori* 감염에 대한 진단 검사 및 치료가 일정한 기준 없이 자의적으로 행하여지고 있는 혼란스러운 실정이다. 이에 1997년 6월에 창립된 대한 *H. pylori* 연구회가 *H. pylori* 감염의 연구에 적극적으로 참여하여 온 국내의 전문가들을 총망라하여 신빙성 있는 문헌들에 보고된 증거들을 바탕으로 *H. pylori* 감염에 대한 국내 합의 도출 회의를 개최하고 그 결과를 국내 지침으로 보고하는 바이다. 현 시점에서는 최선의 합의로 관심 있는 분들의 이해와 참조를 기대한다. 합의된 사항은 아래와 같다.

1. 진단 검사 방법

위 내시경 검사가 가능한 의료기관에서는 내시경 생검 조직을 이용한 요소분해효소 검사(CLO 검사 등)와 조직 염색 검사가 가장 추천된다. 혈청학적 검사는 국내 보고의 민감도 및 특이도가 외국에 비해 낮아서 특별한 경우 외에는 진단 검사 방법으로 추천되지 않는다. 따라서 혈청학적 검사 결과에 따른 어떤 치료 대책도 인정 받지 못할 우려가 있다. 요소호기 검사가 일반화되면 주요한 검사 방법의 하나로 인정될 것이다.

2. 제균 치료 대상

*H. pylori*에 감염이 확인된 모든 소화성 궤양 환자 즉 출혈 등 합병증이 동반된 경우, 단순 활동성의 경우 및 궤양의 반흔만 있는 경우 등이 치료 대상으로 강력히 추천된다. 조기 위암의 내시경적 절제술을

받은 환자들과 위의 저 악성도 MALT 림프종이 위 점막과 위 점막하 층에 국한된 IE1 병기의 환자들에서는 제균 치료를 시행하는 것이 타당하다.

3. 현 시점에서 제균 치료 대상이 되지 않는 경우

일반인에서의 위암 예방 목적을 위한 치료는 물론 위암의 가족력이 있는 사람에서도 아직은 검사 및 치료 근거가 불충분하다. 비궤양성 소화불량증 환자, 위염 또는 미란이 없는 십이지장염 환자도 치료 대상에 포함시킬 근거가 없다. 비스테로이드성 진통 소염제의 장기 사용자에서의 소화성 궤양 예방 목적, 역류성 식도 질환에서 proton pump inhibitor (PPI)의 장기 사용으로 생길 수 있는 위 병변의 예방 목적의 경우도 치료 대상에 포함되지 않는다. 환자가 치료를 원하는 경우에도 현재의 상황을 충분히 설명하고 납득시켜 치료 대상에서 제외시키기로 합의하였다. 모든 환자를 추적 검사할 필요는 없으며 위궤양, 합병증이 동반된 십이지장 궤양, 조기 위암의 내시경적 절제술을 받은 환자, MALT 림프종 환자와 증상이 지속되거나 재발하는 경우에는 내시경을 이용한 추적 검사가 필요하다. 추적 검사는 치료 후 최소한 4주 후에 내시경을 이용하여 위 전정부, 체부 및 유문부에서 조직 검사를 하여 요소분해효소 검사와 조직 염색 검사를 시행하여야 한다.

4. 치료 방법

PPI 한 종류에 amoxicillin (AMO), metronidazole (MET) 또는 clarithromycin (CLA) 중 2가지를 사용하는 3제요법이 첫 단계 치방으로 추천되는데, 국내에서 분리된 균주들은 MET에 내성이 높은 것으로 알려져 있어서 PPI+CLA+AMO의 3제요법을 일주일 내지 2주일간 시행하는 것이 첫 단계 치료로 추천된다. 한편 CLA 사용에 문제가 있는 경우에는 PPI+AMO+MET의 2주 투여가 적합할 것으로 보인다. 또한 첫 단계 치료에 실패한 경우에는 PPI+bismuth+MET+tetracycline의 4제요법 1주 치료가 적합한 치방으로 권장된다. 제균 치료 후 박멸 여부 판정은 위궤양, 합병증이 있었던 십이지장궤양, 증상이 완화되지 않거나 재발된 궤양 등 적응증이 되

는 경우 투약 완료 4주 후에 시행하여야 한다.

5. 초진 dyspepsia 환자에 대한 대책

모든 초진 dyspepsia 환자에서 *H. pylori*에 대한 검사를 시행하는 것은 적절하지 못하다. 또 어떤 방법 또는 이유로 *H. pylori* 감염이 확인된 경우에도 제균 치료의 대상으로 추천되지 않는다. Dyspepsia의 증상 호전을 위한 치료도 현 시점에서는 인정되지 않는다. 우리나라에서는 dyspepsia 환자의 연령이나 증상 및 징후로 위암의 고 위험군이 아니라고 판단되면 위 내시경 검사 없이 2-4주간 경험적 치료를 시행할 수 있으나 고 위험군으로 판단된 경우와 경험적 치료로 호전이 없거나 증상이 재발한 경우에는 위 내시경 등의 진단적 검사를 반드시 시행하여야 한다.

6. 증상이 없는 사람의 건강 검진시 *H. pylori* 혈청학적 검사

앞에서 언급한대로 혈청학적 검사 자체의 신빙성이 큰 문제이며 또 혈청학적 검사만 양성인 경우의 처리 지침이 없는 실정이다. 따라서 현 시점에서는 시행을 자제하는 것이 타당하다.

대한 *H. pylori* 연구회

■ 연구회 일원 ■

회장 최규완(성균관의대)	총무 정인식(가톨릭의대)
감사 최용환(경북의대)	재무 홍원선(울산의대)
학술 김진호(고려의대)	

■ 연구회 학술위원 ■

김나영(강남병원), 김상우(가톨릭의대), 김재규(중앙의대)
김재준(성균관의대), 김화양(한림의대), 노임환(단국의대)
박효진(연세의대), 심재건(전국의대), 윤병철(한양의대)
이상우(고려의대), 이용찬(연세의대), 정현체(서울의대)
정훈용(울산의대)

■ 학회학의 좌장 ■

1. 박경남(한양의대), 안득수(전북의대)

- II. 민영일(울산의대), 송인성(서울의대)
- III. 박두호(가톨릭의대), 박실무(중앙의대)
- IV. 박승국(계명의대), 현진해(고려의대)
- 특강. 박인서(연세의대)

■ 학의회의 참석자 ■

장동훈(가천의대), 고재성(서울의대), 구자영(고신의대)
 권계숙(인하의대), 김도영(이화의대), 김만우(조선의대)
 김성국(경북의대), 김성수(성바오로병원), 김영채(김영채내과)
 김재영(부산성분도병원), 김진일(성빈센트병원), 김태원(조선의대)
 김학철(원광의대), 김해련(울산의대), 김혜랑(울지의대)
 김혜원(울산의대), 나용호(원광의대), 박범수(충북의대)
 박선화(광동제약), 박용일(계명의대), 박영숙(울지의대)
 박찬국(조선의대), 서정기(서울의대), 서정완(이대의대)
 손희정(성균관의대), 심찬섭(순천향의대), 안성훈(계명의대)
 염정선(목암생명공학연구소), 유종선(전남의대), 윤희상(경상의대)
 이광재(아주의대), 이국래(보라매병원), 이광호(경상의대)
 이계희(강남병원), 이동호(보라매병원), 이옥재(경상의대)
 이재동(전국의대), 이종철(성균관의대), 이종화(단국의대)
 이진관(울산동강병원), 장세경(중앙의대), 장웅기(한림의대)
 전훈재(고대의대), 정기섭(연세의대), 정문관(영남의대)
 조건국(조건국내과), 조중현(경상의대), 조현미(가톨릭의대)
 최명규(가톨릭의대), 최상욱(성바오르병원), 최석채(원광의대)
 최용환(경북의대), 최진정(성남병원), 한석원(가톨릭의대)
 허정욱(계명의대), 허 충(울산동강병원), 홍수진(순천향의대)
 황재석(계명의대), 김경미, 김성훈, 김진아, 문찬희, 서검석
 이인환, 이창규, 장병식, 정주영, 최광해, 최영란

참 고 문 헌

1. NIH consensus conference. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. JAMA 1994;272:65-69.
2. The Maastricht consensus report. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. Gut 1997;41:8-13.
3. Peura DA. The report of the Digestive Health Initiative International Update Conference on *Helicobacter pylori*. Gastroenterology 1997;113:S4-S8.
4. Lam SK, Talley NJ. Report of the 1997 Asia Pacific Consensus Conference on the management of *Helicobacter pylori* infection. J Gastroenterol Hepatol 1998;13:1-12.
5. 최종영, 방충상, 양영상, 박수현 등. 한국에서의 *Helicobacter pylori* 감염 빈도. 대한내과학회지 1995; 49(suppl 1):111.
6. 송재범, 이상호, 신연명, 최경현, 이승도, 박영훈. 위 질환 증상이 없는 환자에서의 *Helicobacter pylori* 혈청 양성을. 대한소화기학회지 1997;29:310-316.
7. 서정기, 심재진, 김의종, 소아 *H. pylori* 위염의 혈청학적 진단. 정상 학동기 아동과 위장관 증상 환아에서의 유병 실태 및 혈청학적 진단의 정확도에 관한 연구. 대한소화기내시경학회지 1993;13:673-684.
8. 김진호, 송인성, 박실무, 민영일. 박멸이 성공적으로 이루어진 소화성궤양 환자에서 *Helicobacter pylori* 재감염. 대한소화기학회지 1998;31:23-29.
9. 김나영, 임선희, 이계희, 정현채, 송인성, 김정룡. *H. pylori*가 박멸되었던 심이지장 궤양 환자에서의 *H. pylori*의 재감염률. 대한내과학회지 1997;53(suppl 1):S76.
10. 고재성, 최연호, 서정기, 소아 *H. pylori* 감염 박멸 후 재감염에 관한 연구. 대한소화기학회지 1997;30:574-581.
11. 손지원, 한상영, 최석렬, 신우원, 홍숙희, 한진영. 만성 위염에서 *Helicobacter pylori*에 대한 간편 검사법들의 진단률 비교. 대한내과학회지 1994;46:62-70.
12. 이우진, 김재규, 김용태 등. *Helicobacter pylori* 감염 진단에서 혈청학적 검사의 타당성. 대한소화기병학회지 1994;26:631-636.
13. 홍성표, 박효진, 박인서, 이경원, 김호근. *Helicobacter pylori* 감염의 혈청학적 진단: HM-CAP과 GAP 검사의 진단적 가치 비교. 대한소화기학회지 1995;27:167-173.
14. 박영태, 김진호, 김종국 등. *Campylobacter pylori* 감염의 비관절적이고 신속한 진단을 위한 14C-urea breath test. 대한내과학회지 1988;34:47-56.
15. 김나영, 김경영, 김지영 등. 위점막내 *Helicobacter pylori* 검사 방법의 상호 비교에 관한 연구. 대한내과학회지 1994;47:162-172.
16. De Boer WA. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Scand J Gastroenterol 1997;32(suppl 223): 35-42.
17. Megraud F. How should *Helicobacter pylori*

- infection be diagnosed? *Gastroenterology* 1997;113:S93-S98.
18. Lopez-Brea M, Alarcon T, Megraud F. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Current Opinion Gastroenterol* 1997;13(suppl 1):13-19.
 19. Rune SJ. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. When to use which test and why. *Scan J Gastroenterol* 1996;31(suppl 215):63-65.
 20. Sander JO, Zanten VV, Sherman PM, Hunt RH. *Helicobacter pylori*: new developments and treatments. *Canadian Med Assoc J* 1997;156:1565-1574.
 21. World Health Organization. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to human. Vol 61, p. 177, Lyon, 1994.
 22. Uemura N, Mukai T, Okamoto S, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on subsequent development of cancer after endoscopic resection of early gastric cancer. *Cancer Epid Bio Prev* 1997;6:639-643.
 23. Wotherspoon AC, Doglioni C, Diss TC, Pan L, de Boni M. Regression of primary low-grade-B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of *H. pylori*. *Lancet* 1993;342:575-577.
 24. Muller AF, Maloney A, Jenkins D, et al. Primary gastric lymphoma in clinical practice 1973-1992. *Gut* 1995;36:679-683.
 25. Malfertheiner P, Labenz J. Does *Helicobacter pylori* status affect nonsteroidal antiinflammatory drugs-associated gastroduodenal pathology? *Am J Med* 1997;30:1-6.
 26. Rauws EAJ, Tytgat GNJ. *Helicobacter pylori*, gastritis and nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Current Opinion Gastroenterol* 1997;13:40-42.
 27. Chan FKL, Sung JY, To KF, et al. Does eradication of *H. pylori* prevent NSAID-induced ulcers? a prospective randomized study. *Gastroenterology* 1996;110:A79.
 28. Patel P, Khulusi S, Mendall MA, et al. Prospective screening of dyspeptic patients by *H. pylori* serology. *Lancet* 1995;346:1315-1318.
 29. Silverstein MD, Peterson T, Tally NJ. Initial endoscopy of empirical therapy with or without testing for *H. pylori* for dyspepsia: a decision analysis. *Gastroenterology* 1996;110:72-83.
 30. Sonnenberg A. Cost-benefit analysis of testing for *H. pylori* in dyspeptic subjects. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1773-1777.
 31. Parente F, Maconi G, Sangalli O, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and related gastroduodenal lesions in spouses of *Helicobacter pylori* positive patients with duodenal ulcer. *Gut* 1996;39:629-633.
 32. Kuipers EJ, Lundell L, Klinkenberg-Knol EC, et al. Atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection in patients with reflux esophagitis treated with omeprazole or fundoplication. *New Engl J Med* 1996;334:1018-1022.
 33. Preston JW. Long-term acid control and proton pump inhibitors: interaction and safety issues in perspective. *Am J Gastroenterol* 1997;92:51S-57S.
 34. Zangheri G, DiGregorio C, Sacchetti C, et al. Familial occurrence of gastric cancer in the 2-year experience of a population-based registry. *Cancer* 1990;66:2047-2451.
 35. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders. 1st ed. Boston; Little, Brown and Company. 1994.
 36. Lind T, Zanten VV, Unge P, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* using one-week triple therapies combining omeprazole with two antimicrobials. The MACH 1 study. *Helicobacter* 1996;1:138-144.
 37. Talley NJ, Collin-Jones D, Koch KL, Koch M, Nyren O, Stranghellini V. Functional dyspepsia: a classification with guidelines for management. *Gastroenterol Int* 1991;4:145-160.
 38. Knill RP. Geographical difference in the prevalence of dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1991;26 Suppl 182:17-24.
 39. Apley J, Hale B. Children with recurrent abdominal pain: A field survey 1,000 school children. *Arch Dis Child* 1958;33:165-177.
 40. Oster J. Recurrent abdominal pain, headache, and limb pains in children and adolescents. *Pediatrics*

- 1972;50:429-436.
41. 홍강의, 송혜양, 김중술, 홍경자, 박성수. 아이행동 목록 CBCL에 의한 국민학생의 행동문제조사. 신경정신 의학 1988;27:346-360.
 42. Thompson WG. Non-ulcer dyspepsia. Can Med Assoc J 1984;130:565-569.
 43. Loy CT, Irwig LM, Katelaris PH, Talley NJ. Do commercial serological kits for *Helicobacter pylori* infection differ in accuracy? a meta-analysis. Am J Gastroenterol 1996;91:1138-1144.
 44. Qvist N, Rasmussen L, Axelsson CK. *Helicobacter pylori*-associated gastritis and dyspepsia. The influence on migrating motor complexes. Scand J Gastroenterol 1994;29:133-137.
 45. McCarthy C, Patchett S, Collins RM, Beattie S, Keane C, O'Morain C. Long-term prospective study of *Helicobacter pylori* in nonulcer dyspepsia. Dig Dis Sci 1995;40:114-119.
 46. McNulty CAM, Gearty JC, Crump B, et al. Campylobacter pyloridis and associated gastritis: investigator blind placebo-controlled trial of bismuth salicylate and erythromycin ethyl-succinate. BMJ 1986;293:645-649.
 47. Loffeld RJLF, Potters HVJP, Stobberingh E, Flendrig JA, Van Spreeuwel JP, Arends JW. Campylobacter associated gastritis in patients with non-ulcer dyspepsia: a double blind placebo controlled trial with colloidal bismuth subcitrate. Gut 1989; 30:1206-1212.
 48. Holtmann G, Goebell H, Huber J, Talley NJ. *H. pylori* and sensory dysfunction in patients with functional dyspepsia and healthy controls. Gastroenterology 1995;108:A615.
 49. Kim HY, Cho BD, Chang WK, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric cancer among the Korean people. J Gastroenterol Hepatol 1997;12: 100-103.
 50. 성자원, 육은주, 임의혁 등. 소화성궤양과 위암에서 *Helicobacter pylori*의 검출빈도. 대한내과학회지 1993;45:77-82.
 51. 윤병철, 배영환, 임진형, 송창석, 박선자, 구자영. 위암 진단에 있어서 혈청 Pepsinogen I, II 및 혈청 *H. pylori* 항체. 대한내과학회지 1996;51(suppl 2):9.
 52. 장정도, 김선무. 한국인의 *Helicobacter pylori* 감염과 위선암종과의 상관관계. 가톨릭대학 의학부논문집 1994;47:495-504.
 53. 강혜정, 정인식. 한국인의 *Helicobacter pylori* 감염과 위선종양. 가톨릭대학 의학부논문집 1992;45:849-863.
 54. 장경희, 이용찬, 박효진 등. 위선암종에서 *Helicobacter pylori* 감염과 p53 단백표현의 관계. 대한소화기학 회지 1996;28(suppl 2):156.
 55. 박수현, 정인식, 채현석 등. 위선암환자에서 *Helicobacter pylori* 감염과 위내분포. 대한내과학회지 1992; 44(suppl 1):145.
 56. 조균석, 이오영, 한동수 등. 위암에서 *Helicobacter pylori* IgG 항체양성을의 비교. 대한내과학회지 1996; 51(suppl 1):167.
 57. 이문숙, 오형태, 이명인 등. 위암에서의 *H. pylori* 검출과 p53 발현도와의 관계. 대한소화기학회지 1997; 30(suppl 1);32.
 58. 이진호, 전수영, 함희용 등. 위암 조직에서의 *Helicobacter pylori* 검출에 대한 연구. 대한내과학회지 1993;45:187-193.
 59. Asaka M, Kato M, Kudo M. Relationship between *Helicobacter pylori* infection, atrophic gastritis and gastric carcinoma in a Japanese population. Eur J Gastroenterol Hepatol 1995;7:S7-S10.
 60. 이창희, 장동경, 김태호, 송인성, 김정룡. 위궤양 및 십이지장궤양 환자에서 *H. pylori* 박멸 전후의 위점막 소견의 변화. 대한소화기학회지 1997;30(suppl 1):28.
 61. 김나영, 고영희, 고재중 등. 전정부와 채부에서의 *H. pylori*과 위염 분포의 차이 및 *H. pylori* 박멸 후의 위 염과 장상피화생의 소견. 대한소화기학회지 1997; 30(suppl 1);29.
 62. 김학양, 서유미, 김용범, 박충기, 유재영. 한국인의 위 암발생위인자로서 *Helicobacter pylori* CagA의 역할. 대한소화기 내시경학회지 1996;16:S85.
 63. 김상우, 정우철, 고승현 등. 한국인 위암환자에서 *H. pylori*의 양성을과 cagA, vacA의 검출율. 대한내과학회지 1996;51(suppl 1):9.
 64. 김재규, 박중원, 장세경, 유병철, 박실무. 한국인에서 cagA 유전자 발현율과 상부위장관 질환과의 관계. 대한소화기학회지 1996;28(suppl 2);116.

65. 정현채, 김정목, 전영주 등. *Helicobacter pylori*의 병독성 유전자 및 운동성이 인체 위점막 염증반응의 병리 생태에 미치는 영향(I)-병독인자 보유 유무에 따른 친염증성 cytokine의 발현능. 대한소화기학회지 1997;29:579-590.
66. 김정목, 정현채, 이주영 등. 한국에서 분리된 *Helicobacter pylori* 균주에서의 병리인자 분포 및 이에 대한 숙주방어기전의 분자 생물학적 연구. 대한내과학회지 1998;54:40-51.
67. 김재규, 도재혁, 김형준, 박중원, 박실무. 한국인의 상부위장관 질환에서 분리된 *H. pylori* 균주에서의 cagA 유전자 검출. 대한소화기학회지 1996;28(suppl 2):116.
68. 노임환, 임창영, 김정원, 김정택, 이종화, 허영철. 위암을 포함한 위장질환에서의 *H. pylori*의 cytotoxin (vac A)과 cagA 유전자의 발현과 분석. 대한내과학회지 1995;47(suppl 1):8.
69. 이형유, 송철수, 송근암, 조 응, 양용석. 위염과 위암 환자의 위점막 조직에서 CagA 양성 *Helicobacter pylori* 감염과 세포증식의 관계. 대한내과학회지 1997;53(suppl 1):S71.
70. 정숙향, 송은정, 김유철 등. 위암환자, 위와 타 장기 암 환자 및 소화불량 환자들의 위점막 조직에서 *Helicobacter pylori* 16S rRNA 및 cagA mRNA의 발현 정도. 대한내과학회지 1997;53(suppl 1):S70.
71. 최경환, 이상호, 장명웅. 위암환자에서 *Helicobacter pylori*의 vacuolating cytotoxin 발현율에 관한 연구. 대한소화기학회지 1997;30:454-461.
72. 이용찬, 송시영, 정재복, 강진경, 박인서, 양우익. 원발성 위암성 립프종: 장관립프종의 재분류에 따른 임상상과 *H. pylori*과의 관계. 대한소화기학회지 1995;27(suppl 2):26.
73. 진영주, 장동경, 이경미 등. 원발성 점막연관립프조직 형 위 립프종의 임상 및 병리학적 분석: 저위도 점막 연관립프조직 립프종을 중심으로. 대한소화기학회지 1998;31:463-476.
74. 김수중, 김효종, 동석호 등. *H. pylori* 감염 치료 후 퇴행된 십이지장의 MALT lymphoma 1예. 대한소화기학회지 1997;30(suppl 1):159.
75. 오상철, 서재홍, 박진호 등. *Helicobacter pylori*의 치료로 호전된 Gastric MALT lymphoma 1예. 대한내과학회지 1995;47(suppl 1):285.