

대한상부위장관·헬리코박터학회

Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research

위염 임상진료지침



대한상부위장관·헬리코박터학회

Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research

발간사

존경하는 대한상부위장관·헬리코박터학회 회원 여러분 안녕하십니까?

지난 2년간 코로나바이러스 판데믹이라는 초유의 사태에도 불구하고 여러 회원 여러분의 관심과 성원 덕분에 위염진료권고안을 완성하여 발간하게 되었음을 기쁜 마음으로 알려드립니다.

위염은 2017년 외래 진료 환자수 기준으로 8위에 해당하며 연간 525만명의 환자들이 진료를 받고 있는 우리나라에서 매우 흔한 질환입니다. 하지만, 그 종류와 분류 체계가 다양하여 임상에서도 이에 대한 진단, 치료 및 추적 검사에 대한 방침이 여러 방식으로 혼재되어 있는 실정입니다. 특히, 우리나라에서 위염의 가장 중요한 원인인 헬리코박터균 감염의 경우 적극적인 제균치료가 위암의 예방에 도움이 된다는 연구들이 최근 잇따라 발표된 바 있어 위암의 발생 빈도가 높은 우리나라에서 헬리코박터 연관 위염 환자의 관리는 매우 중요한 이슈임이 분명합니다. 또한, 국가 암검진 사업의 시행 등으로 인하여 내시경 검사 중 흔히 발견하는 위축성 위염과 장상피화생에 대한 적절한 추적 관리 역시 우리가 임상 현장에서 자주 경험하고 고민하는 주제라고 말할 수 있습니다.

그동안 우리 대한상부위장관·헬리코박터학회는 상부위장관 및 헬리코박터 연관 질환들의 연구와 교육을 통해 회원 여러분의 임상 진료에 실질적인 도움을 주고 국민들의 건강한 삶을 구현하기 위해 노력하여 왔습니다. 특히, 최근 진료지

침위원회를 발족하여 관련한 여러 질환들에 대한 근거 중심의 진료권고안을 만들고 개정하는 작업들을 활발히 수행해 왔습니다. 어려운 상황에도 불구하고 이번에 위염진료권고안의 제정과 발간을 가능하게 해 주신 김재규 전임 회장님과 이종열 진료지침위원회 이사님, 강승주 간사님을 비롯한 10인의 개발위원들, 그리고 방법론 전문가인 김현정 교수님의 노고를 치하하는 바입니다. 이번 진료권고안은 관련 질환에 대한 전문가의 경험과 객관적인 근거들을 중심으로 만들어졌으며, 향후 임상 의사들과 의료 전문가 및 정책 전문가 등 관심있는 모든 이들에게 실질적인 도움이 될 것으로 기대합니다.

2022년 6월

대한상부위장관·헬리코박터학회 회장 박종재

발간사

위염은 흔한 질환으로 우리나라에서 이와 관련한 진료량과 진료비는 꾸준히 증가하고 있습니다. 이는 높은 헬리코박터 유병률과 내시경의 보급, 그리고 검진 내시경의 활성화와 관련이 있을 것으로 보입니다. 따라서 위염에 대한 적절한 진단, 치료 그리고 추적 검사에 대한 권고안은 임상에서 환자를 접하는 임상의를 뿐만 아니라 관련 의료계 종사자 및 일반인들에게도 도움이 될 것 입니다. 하지만 국내에서는 위염에 관한 진료지침은 전무한 실정입니다.

위염의 분류 체계는 원인에 의한 분류, 내시경이나 병리 소견에 의한 분류 등 다양합니다. 원인에 의한 분류 중 헬리코박터에 의한 위염은 우리나라에서 유병률이 높으며 위암과의 연관성이 있습니다. 검진내시경의 보급으로 위축성 위염과 장상피화생의 진단도 빈번하게 이뤄지고 있는데 적절한 분류와 추적 검사를 통해 일반인들이 과도한 위협을 느끼지 않게 하는 게 중요할 것입니다. 그리고 미란성 위염은 내시경으로 진단되며 음주 또는 약물과 연관된 경우가 많습니다. 약물과 연관된 미란성 위염의 효과적인 치료에 대한 권고안도 임상에서 유용할 것으로 보입니다.

이번 위염진료지침은 대한상부위장관·헬리코박터학회를 중심으로 관련 학회에서 추천한 위원들과 함께 제정하였으며 여기에 방법론 전문가도 참여를 하여 근거 중심 진료권고안을 완성하였습니다. 하지만 위염에 대한 근거들이 충분하지 않아 부족한 부분에 대해서는 전문가들의 의견을 반영하여 권고안을 만들었습니다.

그리고 우리나라에서 활성화되어 있는 위암 검진 프로그램, 높은 의료 접근성과 내시경 의사들의 높은 수준 및 보험 제도 등 현지의 상황을 최대한 반영하고자 노력하였으며 개원의와 가정의학과 학회의 참여를 통해 일차 진료 현장의 의견을 최대한 수렴하였습니다.

이번 진료지침은 위염에 대해 국내에서 처음 만들어지는 지침으로 위염 전반을 다루지 못한 부분도 있습니다. 이런 부분들에 대해서는 향후 지침의 개정 작업을 통해 차차 보완이 되리라 생각합니다. 아무쪼록 이번에 만든 위염 진료지침이 실제 임상에서 많은 도움이 되길 바라며 긴 시간 많은 노력으로 지침 개발에 헌신해 주신 개발위원들 모두에게 축하와 감사를 드립니다.

2022년 6월

개발위원회 위원장 김재규

CONTENTS

Chapter I	서론 및 배경	10
Chapter II	진료권고안 개발 과정	14
	1. 이해당사자의 참여	14
	2. 진료권고안의 개발 목적과 범위	15
	3. 진료권고안 개발 방법	16
	4. 진료권고안의 갱신과 방법	23
	5. 진료권고안 개발의 재정 지원과 개발의 독립성	25
	6. 진료권고안 보급 계획	25
Chapter III	핵심질문별 진료권고안 요약	28
Chapter IV	핵심질문에 따른 진료권고안 해설	32
	1. 핵심질문 1	32
	2. 핵심질문 2	43
	3. 핵심질문 3	60
	4. 핵심질문 4	73
	5. 핵심질문 5	88
	6. 핵심질문 6	97
	7. 핵심질문 7	107
	8. 핵심질문 8	118

Chapter V

부록	132
1. 핵심질문별 검색식	132
2. 핵심질문별 문헌 선정 과정	158
3. 핵심질문별 포함된 연구 요약	163
4. 핵심질문별 포함된 연구의 비뚤림 평가	169
5. 개발위원회 이해상충관계 조사 결과	174
6. 환자 설문 결과	175
7. Supplementary Materials in Each Key Questions	178

대한상부위장관·헬리코박터학회
위염 임상진료지침

Chapter

I

서론 및 배경



대한상부위장관·헬리코박터학회

Chapter

I

서론 및 배경

우리나라에서 위염은 매우 흔한 병변으로 위염으로 진료받은 환자는 2008년 442만6천명에서 2012년 512만2천명으로 증가하여 5년 동안 인구 10만명당 연평균 증가율은 3.4%로 남성에서 3.7%, 여성에서는 3.2% 였다.¹ Correa 가설에 따르면 위염 중 위축성 위염과 장상피화생에서는 장형(intestinal type) 위암이 잘 발생하기 때문에 이에 대한 적절한 치료 및 관리는 위암의 발생이 많은 우리나라에서 중요한 보건학적 주제이다.²

위염은 상부 위장관 내시경 검사 또는 위장 점막 조직검사에서 염증이 증명된 상태로 급성 위염과 만성 위염으로 나뉜다.³ 1989년에 WHO에 의해 International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10)으로 제정되고 1994년부터 사용되기 시작한 위염코드(K29)는 급성 위염과 만성 위염을 분류하였지만 위염의 중요한 원인인 *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)에 대한 개념이 전혀 들어가지 않았고 위염의 형태와 원인이 혼재되어 있는 분류로서 그 한계점을 가지고 있다.⁴ 2014년에 열린 Kyoto consensus meeting에서는 *H. pylori*에 의한 위염을 개별적인 위염으로 분류하였고, *H. pylori* 관련 소화불량증 (*H. pylori*-associated dyspepsia)에 대한 개념과 알고리즘을 제시하였으며 제균 치료의 중요성을 강조하였다.⁵

급성 염증소견을 동반한 위염이나 특수한 형태의 위염은 내시경검사에서 특징적인 소견을 보이므로 진단에 큰 어려움은 없으나, 가장 흔하게 보는 형태인 만성 위염에 대한 내시경 진단에 있어서는 이견이 남아 있다.⁶ 국내 40개 기관의 건강검진 센터를 방문한 일반인 25,536명을 대상으로 내시경적 위염을 표재성 위염, 미란성 위염, 위축성 위염, 장상피화생으로 나누어 위염 소견의 분포를 조사한 연구에 의하면 전체 대상자 중 21,943명(85.9%)에서 적어도 한 가지 이상의 위염

소견을 보였고 3,593명(14.1%)만이 정상 소견이었다. 위염별로는 표재성 위염이 31.3%로 가장 많았으며, 위축성 위염 (27.1%), 미란성 위염 (23.7%), 장상피화생 (7.1%)의 순이었다.⁶ 이 중 위축성 위염 및 장상피화생의 경우 우리나라에서 조직 검사를 통해 일반인에서 유병률을 본 연구는 많지 않다. 소화기질환이 없는 성인 389명을 대상으로 Sydney system을 이용하여 두 병변을 진단한 연구에서는 위축성 위염의 유병률은 전정부의 경우 42.5%, 체부의 경우 20.1%로 보고하였고, 장상피화생의 유병률은 전정부에서 28.6%, 체부에서는 21.2%로 나타났다.⁷ 장상피화생의 유의한 위험 인자로는 *H. pylori* 감염, 61세 이상의 연령, 흡연력이 있었다. 위의 연구들의 결과들로 보면 내시경 검사에서 진단된 위염 소견은 일반인에서도 매우 흔한 소견이지만 다수는 치료가 필요한 소견은 아니다.

미란성 위염은 점막층에 국한된 점막의 손상을 동반한 위염으로 비스테로이드 소염제(non-steroidal anti-inflammatory drug, NSAID)와 같은 약물 사용, 스트레스, 음주, *H. pylori* 감염 등이 원인이다.⁸ 증상이 있는 경우 미란성 위염은 치료의 대상이 되지만 증상과 별개로 위염 병변의 호전을 위해 사용되는 경우도 있어 이번 진료지침에서는 양성자펌프억제제(proton pump inhibitor, PPI)와 점막보호제의 미란성 위염에 대한 효과에 대해서 다루었다. *H. pylori* 감염은 대개는 증상을 유발하지 않더라도 만성 위염을 유발하고 위축성 위염과 장상피화생의 발생과 관련이 있으며 위암 발생의 중요한 위험 인자로 알려져 있다.⁹ 제균 치료가 위축성 위염과 장상피화생을 호전시키고 위암의 발생을 감소시키는지에 대해서는 이견이 있는 상태로, 위축성 위염과 장상피화생의 높은 유병률과 우리나라의 높은 위암 발생률을 고려할 때 이에 대한 근거를 기반으로 한 권고안이 필요한 상황이다. 따라서 이번 진료지침에서는 내시경으로 위염이 진단되거나 의심되는 경우 치료나 추적 검사가 필요한 미란성 위염, 위축성 위염 및 장상피화생에 대해 적절하게 진단하고 치료하는 데 도움이 되고자 진료지침을 개발하게 되었다. 그리고 권고안이 다루고 있는 범위는 상기 위염 전반적인 내용을 모두 다루기 보다는 임상에서 논란이 있으면서 임상적으로 중요한 진단, 치료, 추적에 대한

주제들을 다루었다. 위염은 1차 의료 기관에서 주로 많이 접하게 되는 질환으로 이에 대한 근거 기반 가이드라인을 개발하기 위해서 대한상부위장관·헬리코박터학회, 대한소화기학회, 대한위암학회 외에도 개원 내과의사를 중심으로 하는 대한내과의사회, 대한가정의학회회를 포함하여 다학제 위원회를 구성하였다. 이번 위염 임상진료지침은 위염의 진단과 치료를 담당할 1, 2, 3차 의료기관의 의사들을 진료권고안 사용의 주요 대상으로 한다.

참고문헌

1. Seo JH, Lee YG, Shin SY, et al. 상부내시경진단에 근거한 위장질환 유병률 변화 및 정기검진 영향요인 분석: 국가위암검진 데이터에 근거한 단일기관 연구. <http://lib.nhis.or.kr/search/tot/result> 에서 검색
2. 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.
3. Misiewicz JJ. The Sydney system: A new classification of gastritis. Introduction. *J Gastroenterol and Hepatol* 1991;6:207-208.
4. Retrieved from <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2015/en#/K29> (20 January 2015).
5. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut* 2015;64:1353-1367.
6. Park HK, Kim N, Lee SW, et al. The Distribution of Endoscopic Gastritis in 25,536 Health Check-up Subjects in Korea. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2012;12(4):237-243.
7. Kim N, Park YS, Cho SI, et al. Prevalence and Risk Factors of Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia in a Korean Population Without Significant Gastroduodenal Disease. *Helicobacter* 2008;13:245-255.
8. JY Fang, YQ Du, WZ Liu, et al. Chinese consensus on chronic gastritis (2017, Shanghai). *J Dig Dis* 2018;19:182-203.

대한상부위장관·헬리코박터학회
위염 임상진료지침

Chapter

II

진료권고안
개발 과정



대한상부위장관·헬리코박터학회

Chapter

II

진료권고안 개발 과정

1 이해당사자의 참여

위염가이드라인의 개발 참여 위원의 명단 및 참여 학회는 다음과 같다. 이번 권고안에서는 대한상부위장관·헬리코박터학회를 중심으로 대한소화기학회, 대한위암학회, 대한내과의사회, 대한가정의학회에서 추천한 위원들이 개발위원으로 참여하였다. 참여 위원의 역할 및 소속, 소속 학회는 다음의 표에 정리되어 있다.

역할	이름	소속 및 소속학회	역할, 전공
운영위원회	김재규	중앙대학교 의과대학 내과	총괄책임자, 소화기내과
	박종재	고려대학교 의과대학 내과	위원, 소화기내과
	이준행	성균관대학교 의과대학 내과	위원, 소화기내과
	박재명	카톨릭대학교 의과대학 내과	위원, 소화기내과
	신운건	한림대학교 의과대학 내과	위원, 소화기내과
개발실무 위원회	김재규	중앙대학교 의과대학 내과	위원장, 소화기내과
	강승주	서울대병원 강남센터 내과	간사, 소화기내과, 핵심질문 #8
	김현정	고려대학교 예방의학과	위원, 예방의학과
	국명철	국립암센터 병리학과	위원, 병리과, 핵심질문 #2
	남수연	경북대학교 의과대학 내과	위원, 소화기내과, 핵심질문 #7
	태정현	이화여자대학교 의과대학 내과	위원, 소화기내과, 핵심질문 #5
	방창석	한림대학교 의과대학 내과	위원, 소화기내과, 핵심질문 #4
	공은정	울산대학교 의과대학 내과	위원, 소화기내과, 핵심질문 #6
	문희석	충남대학교 의과대학 내과, 대한소화기학회	위원, 대한소화기학회, 소화기내과, 핵심질문 #1
	이종열	국립암센터 위암센터, 대한위암학회	위원, 대한위암학회, 소화기내과, 핵심질문 #3

역할	이름	소속 및 소속학회	역할, 전공
	이창현	서울행복내과, 대한내과의사회	위원, 대한내과의사회, 소화기내과, 1차 의료 기관의 관점 반영
	함상근	한일병원 가정의학과, 대한가정의학회	위원, 대한가정의학회, 가정의학과, 1차 의료 기관의 관점 반영
외부검토	최일주	국립암센터 위암센터	자문, 소화기내과
	김광하	부산대학교 의과대학 내과	자문, 소화기내과
	이유경	순천향대학교 의과대학 진단검사의학과	지침 개발 방법론
	김수영	한림대학교 의과대학 가정의학과	지침 개발 방법론

2 진료권고안의 개발 목적과 범위

1) 진료권고안 개발 목적

위염은 우리나라에서 흔한 질환이면서 일부 위염은 위암 발생과 관련이 있어 이에 대한 적절한 진단과 치료, 추적 관찰이 필요하다. 또한 최근 *H. pylori*와 위염의 진단 및 치료에 관한 연구들이 활발히 이뤄지고 있어서 위염의 진단과 치료에 대해 최신의 과학적 근거와 임상 경험들을 바탕으로 한 다학제 간의 논의를 거친 진료권고안의 개발이 필요할 것으로 보인다. 따라서 이 진료권고안은 위염에 대한 임상적으로 의미 있는 진단과 치료에 대한 지침을 임상의학에게 제공하고자 개발되었다.

2) 진료권고안 사용자

위염 환자들을 진단하고 치료하는 1차, 2차, 3차 의료 기관의 의사들

3) 진료권고안이 다루는 인구 집단

내시경 검사 결과 위염이 진단되거나 의심되는 환자들

4) 진료권고안의 범위

위염의 진단 및 이에 대한 치료와 추적 관찰에 관련한 사항 중 임상적으로 중요한 주제들을 대상으로 하였다.

3 진료권고안 개발 방법

1) 총론

본 진료권고안은 신규개발 방식(de novo)으로 개발되었으며, 신규개발에 사용된 체계적 고찰은 Cochrane에서 제시하고 있는 방법론을 따랐으며,¹ 근거 수준의 평가와 권고 등급의 결정은 GRADE 방법론을 수용하였다.

2) 환자의 선호도 조사

위염 가이드라인의 개발에 환자의 선호도를 반영하기 위하여 위염과 상부위장관 증상이 있는 15명의 환자들을 대상으로 위염과 관련 증상이 있는 경우 선호하는 치료 방법, 위염의 치료 및 추적 관찰에서 가장 중요하다고 생각되는 항목 및 *H. pylori* 제균에 대한 설문 조사를 하였다. 그 결과 위염과 관련한 상부위장관 증상이 있는 경우 ‘의사 상담 후 약물 치료’ (42.1%), ‘병원 방문 없이 생활 습관 변화를 통해 관찰’ (31.6%)의 순으로 나타났다. 위염의 치료 및 추적 관찰의 목

표로 가장 중요하게 여기는 요소는 ‘증상의 호전’ (34.6%), ‘위암의 조기발견 및 위암으로 인한 사망률의 감소’ (30.8%) 순이었다. 위염과 관련한 *H. pylori*의 치료에 대해서는 ‘의사가 권유하는 경우 치료를 받겠다’ (80.0%)가 다수 의견이었으며 ‘치료를 받고 싶지 않다’는 의견도 13.3%에서 있었다. 이 선호도 조사를 반영하여 치료에 대한 핵심질문의 경우, 중요 결과 지표를 ‘위암 발생률의 감소’와 ‘위암 사망률의 감소’로 설정하였다(부록 7).

3) 핵심질문의 도출

핵심질문은 진료권고안 사용자를 고려하여 위염의 진단, 치료 및 추적 관찰이 필요한 부분을 중심으로, 임상적으로 중요하거나 논란이 되는 내용을 중심으로 우선순위에 의해 도출하였으며, 개발위원들의 협의 과정을 통해 최종 진료권고안이 필요하다고 판단되는 핵심질문들을 선정하였다. 최종 선정된 핵심질문들은 다음과 같다.

분류	영역	핵심 질문
위축성 위염/ 장상피화생	진단	#1. 영상증강 내시경 검사가 위축성 위염 및 장상피화생의 진단에 도움이 되는가?
		#2. 백색광 내시경 검사에서 위축성 위염 또는 장상피화생이 의심되는 경우 확진을 위해 조직 검사를 시행해야 하는가?
		#3. 위축성 위염/장상피화생이 고위험 단계(high risk stage)인 환자는 저위험 단계(low risk stage)인 환자에 비해 위암 발생의 위험도가 증가하는가?
치료	치료	#4. 헬리코박터 양성인 위염 환자에서 제균 치료를 하면 위암 발생을 감소시킬 수 있는가?
		#5. 헬리코박터 양성인 위축성 위염 또는 장상피화생 환자에서 제균 치료를 하면 위염이 호전되는가?
추적 검사	추적 검사	#6. 내시경 검사 시 장상피화생으로 진단된 환자에서 2년 미만 간격의 내시경 검사가 2년 간격의 내시경 검사에 비해 위암 사망을 감소시키는데 도움이 되는가?

분류	영역	핵심 질문
미란성 위염	치료	#7. 미란성 위염 환자에서 양성자펌프억제제의 복용이 미란성 위염을 호전시키는가?
		#8. 미란성 위염이 있는 환자에서 점막보호제의 투여는 미란성 위염을 호전시키는가?

4) 문헌 검색

문헌 검색은 방법론 전문가와 각 핵심질문을 담당한 개발위원의 논의를 통해 일차 검색어를 도출하여 검색식을 수립하였다. 이를 기반으로 MEDLINE (PubMed), Embase, Cochrane library, KoreaMed의 네 개의 데이터베이스와 위염의 경우 국내에만 발표된 논문도 많을 것으로 예상되어 KMBase에서도 검색을 하였으며 검색은 2020년 10월에 수행되었다. 모든 핵심질문에 대한 검색에는 연도, 언어, 출판 상태에 따른 배제는 없었으며 검색이 완료된 근거들은 EndNote를 이용하여 합산 후 제목, 저자명, 출판연도, 저널명을 통해 중복을 배제하였다. 최종 완료된 검색식은 부록에 추가하였다.

5) 문헌 선택

근거 선택의 과정은 핵심질문별로 두 명의 개발 위원이 할당되어 서로 중복을 배제하였으며 문헌 선택의 과정을 PRISMA flow diagram에 따라 진행하였다.² 개별 선택 과정은 부록에 추가하였다. 문헌 선택을 위한 개별 핵심질문별 포함기준과 배제기준은 각 핵심질문별로 PICOS(대상, 중재, 비교 중재, 결과[이득과 위해], 연구설계)의 형식으로 도출하여 적용하였다.

6) 일차 문헌의 질 평가 및 근거 수준의 평가

근거 수준의 평가는 개별 일차 문헌에 대한 질평가 후 이를 통합하여 하나의 근거 수준을 평가하는 과정의 두 단계에 걸쳐 시행하였다.

일차 문헌들의 질 평가는 개별 연구설계에 따라 구분하여 사용하였다. 문헌의 질평가는 각 핵심질문별 두 명의 담당위원들에 의해 독립적으로 수행되었으며, 평가 결과의 불일치는 담당위원들과 방법론 전문가의 합의를 통해 결정하였다. 개발위원 간 평가 결과의 불일치를 최소화하기 위하여 문헌 평가에 대한 워크숍을 진행하였으며, 개별 근거 수준 평가 결과는 각 핵심질문별 진료권고안을 제시하는 부분에 제시하였다. 무작위 대조군 연구는 Cochran ROB 2.0,³ 비무작위 연구의 경우 ROBINS-I,⁴ 진단 연구에 대해서는 QUADAS-2,⁵ 예후 연구에 대해서는 QUIPS, 체계적 고찰 문헌의 평가에서는 AMSTAR 2⁶를 사용하였다. 두 번째 단계인 근거 수준 평가는 GRADE 그룹에서 제시하는 근거 수준 평가 기준에 따랐다. GRADE 근거 수준 평가는 방법론 전문가와 개별 핵심질문위원의 토론 과정을 통해 결정하여 근거 수준 평가의 객관성과 진료권고안 내에서 동일한 평가 기준을 적용하였다. 평가 결과는 SoF table로 제시하였다. 모든 근거 수준은 결과 지표에 따라 각각 부여하였으며, 진료권고안 도출 시 제시된 근거 수준은 개별 진료권고안의 가장 중요한 일차 결과의 근거 수준에 따랐다.

근거수준	정의
높음	효과의 추정치가 실제 효과에 가깝다는 것을 매우 확신할 수 있다.
중등도	효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있다. 효과의 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다.
낮음	효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이다. 실제 효과는 효과 추정치와 상당히 다를 수 있다.
매우낮음	효과의 추정치에 대한 확신이 거의 없다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 것이다.

7) 메타 분석

메타 분석은 포함된 연구에서 충분히 설명 가능하지 않은 이질성이 존재하지 않는 경우, 2개 이상의 결과를 포함한 경우 수행하였다. 단, 메타분석을 수행하기 위한 방법으로 연구설계가 서로 다른 경우 합산하지 않고 각각을 분리해서 제시하였다. 또한 연구자료의 중복이 의심되는 경우 가장 최근에 발표된 자료, 혹은 가장 많은 연구대상을 포함하는 경우를 선택하여 최종 메타분석에 포함하였다. 메타 분석은 변량효과 모델(random effect model)을 적용하였으며 통계적 이질성인 I^2 의 결과를 확인하였다. 메타 분석은 대상 중재로 기인되는 이득과 위해의 모든 결과들을 대상으로 하였다.

8) 권고 등급 결정의 원칙과 의미

최종 진료권고안은 내부위원회의 검토 과정과 외부 검토의 과정을 통해 결정되었다. 권고 수준은 근거를 기반으로 하여 각 중재를 시행하였을 때의 이득과 위해의 정도를 평가하여 4단계 권고 등급[일반적 사용(Do, Strong), 선택적 사용(Do, Conditional), 제한적 사용(Do not, Consitional), 일반적 사용 제한(Do not, Strong)]으로 결정하였다. 권고 강도 강함(strong)은 중재에 따른 바람직한 효과가 바람직하지 못한 효과보다 명백하게 클 때로 충분한 정보를 제공받은 대부분의 환자가 그 중재 방법을 선택한다는 것을 의미하며 권고 강도 약함(conditional)은 중재에 따른 바람직한 효과가 바람직하지 못한 효과보다 큰지 여부가 불확실한 때로 충분한 정보를 제공받은 환자가 다른 개입방법을 선택할 수 있음을 의미한다. '선택적 사용'은 해당 치료의 사용이 임상상황 또는 환자 사회적 가치에 따라 달라질 수 있어 선택적으로 사용하거나 조건부로 선택할 것을 제안한다는 것이다. 이는 환자입장에서 상당수는 해당 치료를 원하지만 또 다른 상당수는 그렇지 않다는 것을 의미한다. 또한 의사의 입장에서는 서로 다른 환자

에게 서로 다른 선택이 가능하기 때문에 환자 자신의 가치와 선호도에 일치되는 결정을 하도록 도와주어야 한다는 의미를 내포한다.

권고등급이 갖는 이득과 위해의 균형은 다음과 같다.

권고 등급	권고의 방향	권고의 강도	정의
일반적 사용	한다 (Do)	강함 (Strong)	치료나 검사의 이득이 그로 인한 위해, 부담, 비용을 명백히 상회하는 경우
선택적 사용	한다 (Do)	약함 (Conditional)	치료나 검사의 이득이 그로 인한 위해, 부담, 비용을 상회하나 불확실한 경우
제한적 사용	하지 않는다 (Do not)	약함 (Conditional)	치료나 검사의 위해, 부담, 비용이 그로 인한 이득을 상회하나 불확실한 경우
일반적 사용 제한	하지 않는다 (Do not)	강함 (Strong)	치료나 검사의 위해, 부담, 비용이 그로 인한 이득을 명백히 상회하는 경우

권고등급의 해석은 다음과 같다.

- A. 일반적 사용:** 해당 권고 대상의 대부분의 환자에게 사용하는 것을 권고한다.
- B. 선택적 사용:** 해당 권고 대상의 환자 중 이득/위해/비용/환자의 선호도를 고려하여 선택적으로 사용하는 것을 권고한다.
- C. 제한적 사용:** 해당 권고 대상의 환자 중 이득/위해/비용/환자의 선호도를 고려하여 제한적으로 사용하는 것을 권고한다(제한적으로 사용은 가능하나 사용에 대한 주의가 필요하다).
- D. 일반적 사용 제한:** 해당 권고 대상의 대부분의 환자에게 사용하지 않는 것을 권고한다.

9) 진료권고안 초안 도출 방법

내부 위원회 진료권고안 도출 및 권고 등급 결정 과정은 다음과 같다. 각 핵심 질문 담당위원들이 근거의 요약과 근거 수준을 통해 해당 진료권고안이 가진 여

러 근거의 강점과 한계, 이득과 위해의 크기와 균형, 환자의 가치와 선호, 의사의 장애요인, 재정적 혹은 해당 의료기관에서의 적용 가능성 등을 고려하여 일차적으로 진료권고안과 권고 등급의 가안을 개발하였다. 전체 개발 위원회의 회의에서 개별 담당위원의 발표와 이에 대한 이견 조정을 위한 충분한 의사 결정 시간을 가진 후 참석자 전체의 맹검이 적용된 투표를 시행하였다.

10) 내부 위원회 권고 등급 결정과정 및 결과

내부 위원회 권고 등급 결정 과정에 대한 원칙은 모든 위원 중 80% 이상 참여하고 70% 이상 찬성이 있는 경우 위원회의 결정이 합의에 도달하였다고 평가한다. 만약 70% 이상의 찬성이 없는 경우 위원들간의 논의를 통해 수정안을 작성하여 2차 투표를 진행하였다.

개발위원회 권고 등급 결정 과정 시 투표 결과는 다음과 같다.

핵심질문		1차 발표	1차 투표	수정안	2차 투표	최종 결과
#1	권고 방향	한다	불통과	한다	통과	한다
	권고 강도	약함		약함	통과	약함
#2	권고 방향	하지 않는다	통과			하지 않는다
	권고 강도	강함	불통과	약함	통과	약함
#3	권고 방향	한다	통과			한다
	권고 강도	약함	통과			약함
#4	권고 방향	한다	통과			한다
	권고 강도	약함	통과			약함
#5	권고 방향	한다	통과			한다
	권고 강도	약함	통과			약함
	권고 방향	하지 않는다	통과			하지 않는다
	권고 강도	약함	통과			약함

핵심질문		1차 발표	1차 투표	수정안	2차 투표	최종 결과
#6	권고 방향	권고안을 만들지 않기로 함	통과			권고안을 만들지 않기로 함
	권고 강도					
#7	권고 방향	한다	통과			한다
	권고 강도	약함	통과			약함
#8	권고 방향	한다	불통과	하지 않는다	통과	하지 않는다
	권고 강도	약함		약함	통과	약함

11) 외부 검토

외부 검토는 진료권고안의 질을 향상시키기 위해 해당 분야 전문가 2명을 선정하여 권고안의 내용을 평가하고 개선 방안에 대한 의견을 받았다. 외부 검토자들의 의견 및 권고안에의 반영 사항은 각 핵심질문 별로 기술해놓았다.

4 진료권고안의 갱신과 방법

1) 진료권고안 갱신

본 진료권고안은 새로운 진단 방법 및 치료법에 대한 양질의 근거들이 보고되는 경우 새로운 진료권고안을 추가하거나 기존 진료권고안을 수정, 보완하는 방법으로 5년 주기의 개정을 계획하고 있다. 그러나 즉시 개정을 위한 기준은 다음과 같다.

- A. **참여학회에서 현재의 권고의 방향과 다른 새로운 근거가 보고되어 개정을 요청하는 경우** 위원회 소집을 통해 권고 내용의 수정에 대한 평가를 수행한다.
- B. **현재 권고의 방향과 상반되는 양질의 근거가 보고되는 경우:** 즉시 해당 근거를 평가하여 위원회 소집을 통한 권고 내용의 수정에 대한 평가를 수행한다.
- C. **현재 진료권고안과 유사한 효과를 기대하는 다른 진단/치료에 대한 양질의 근거가 보고 되는 경우:** 해당 권고와의 비교를 통해 대안적 진단/치료 방법인지 혹은 선택적 진단/치료 방법인지에 대한 평가를 수행한다.
- D. **현재 진료권고안에 대한 동일한 결과의 양질의 근거가 보고되는 경우:** 해당 진료권고안의 근거 수준의 상향을 고려한다.

2) 진료권고안 개정 방법

진료권고안의 개정 방법은 신규 개발의 방법을 원칙으로 하여, 본 진료권고안 개발 방법과 동일하게 적용하여 개발한다. 단 기존에 만들어진 진료권고안에 대해서는 2020년 10월 이후에 새로 추가된 근거만을 대상으로 근거를 검색하여 수행한다. 개정을 위한 방법은 다음의 두 가지 경우를 포함한다.

- A. **신규 추가된 핵심질문:** 연도를 제한하지 않고 모든 근거에 대한 검색을 수행하여 신규 개발의 일련의 과정을 따른다.
- B. **기존 핵심질문:** 2020년 10월 해당 진료권고안에 대한 근거를 검색하였으므로 근거의 검색은 이후 일자만을 추가 검색한다. 추가된 근거가 없는 경우 기존 진료권고안의 근거 수준과 권고의 방향 및 등급을 유지하며, 추가된 근거가 있는 경우 기존 진료권고안의 근거와 새로 추가된 근거를 재통합하여 새롭게 근거 수준과 권고 방향 및 등급을 재부여한다.

5 진료권고안 개발의 재정 지원과 개발의 독립성

1) 재정 지원

본 진료권고안은 대한상부위장관·헬리코박터학회 지원으로 개발되었으며, 재정 지원이 진료권고안의 내용이나 진료권고안 개발 과정에 직접적인 혹은 잠재적인 영향을 주지 않았다.

2) 개발자의 이해상충관계 확인

진료권고안 개발에 참여 전 모든 구성원들의 잠재적인 이해상충관계 유무를 확인하기 위하여 최근 3년 동안 진료 권고안 개발 내용과 관련된 주제로 1,000 만원 이상의 후원 혹은 사례금을 받고 자문을 한 경우, 특정기관 혹은 제약회사의 자금 지원을 받아 연구를 수행한 경력이 있거나 경제적 이익에 대한 권리를 제공받은 경우가 있는지 여부를 조사하였다. 그 결과 상충되거나 잠재적인 이해관계가 없었다. 위원들의 조사 결과는 부록에 첨부하였다.

6 진료 권고안 보급 계획

본 진료권고안은 대한상부위장관·헬리코박터학회 외에 참여학회의 홈페이지에 게시하여 위임과 관련된 진료를 하는 데 쉽게 활용 가능하게 하였다. 또한 주요 내용을 담은 요약본을 제작하여 진료 시에 쉽게 사용할 수 있도록 하였다. 진료 권고안이 게시될 참여학회 홈페이지는 다음과 같다.

참여학회	홈페이지
대한상부위장관·헬리코박터학회	http://www.hpylori.or.kr
대한소화기학회	http://www.gastrokorea.org
대한위암학회	http://www.kgca-i.or.kr
대한내과 의사회	http://www.physician.or.kr
대한가정의학회	http://www.kafm.or.kr

참고문헌

1. Cumpston M, Li T, Page MJ, Chandler J, Welch VA, Higgins JP, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;10:ED000142.
2. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009;6:e1000097.
3. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2019;366:l4898.
4. Hinneburg I. ROBINS-1: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *Med Monatsschr Pharm* 2017;40:175-7.
5. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med* 2011;155:529-36.
6. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017;358:j4008.

대한상부위장관·헬리코박터학회
위염 임상진료지침

Chapter

III

핵심질문별
진료권고안 요약



대한상부위장관·헬리코박터학회

Chapter

II

핵심질문별 진료권고안 요약

핵심질문 KQ1.

핵심질문: 영상증강내시경 검사가 위축성 위염 및 장상피화생의 진단에 도움이 되는가?

권고문	권고 등급	근거 수준
장상피화생의 진단율을 높이기 위하여 백색광 내시경 검사에 영상증강내시경 검사를 추가하는 것을 권고할 수 있다.	선택적 사용 (Do, Conditional)	매우 낮음

핵심질문 KQ2.

핵심질문: 백색광 내시경 검사에서 위축성 위염 또는 장상피화생이 의심되는 경우 확진을 위해 조직 검사를 시행해야 하는가?

권고문	권고 등급	근거 수준
위축성 위염 또는 장상피화생의 확진을 위한 생검을 시행하고자 할 때 백색광 내시경 검사 소견은 생검 시행 여부 결정의 근거로 사용하기에 불충분하다.	제한적 사용 (Do not, Conditional)	낮음

핵심질문 KQ3.

핵심질문: 위축성 위염/장상피화생이 고위험 단계인 환자는 저위험 단계인 환자에 비해 위암 발생의 위험도가 증가하는가?

권고문	권고 등급	근거 수준
위축성 위염/장상피화생이 고위험 단계인 환자는 저위험 단계인 환자에 비해 위암 발생의 위험도가 높기 때문에 위축성 위염/장상피화생을 위험 단계별로 달리 추적관찰할 것을 권고할 수 있다.	선택적 사용 (Do, Conditional)	매우 낮음

핵심질문 KQ4.

핵심질문: 헬리코박터 양성인 위염 환자에서 제균 치료를 하면 위암 발생을 감소시킬 수 있는가?

권고문	권고 등급	근거 수준
헬리코박터 연관 위염 환자에게 위암의 예방을 위해 제균치료를 권고한다.	선택적 사용 (Do, Conditional)	중간

핵심질문 KQ5.

핵심질문: 헬리코박터 양성인 위축성 위염 또는 장상피화생 환자에서 제균 치료를 하면 위염이 호전되는가?

권고문	권고 등급	근거 수준
헬리코박터 양성인 위축성 위염 환자에서 위축성 위염의 호전을 위해 헬리코박터 제균 치료를 시행할 수 있다.	선택적 사용 (Do, Conditional)	낮음
헬리코박터 양성인 장상피화생 환자의 경우 장상피화생의 호전만을 위해 헬리코박터 제균 치료를 시행하지 않는다.	제한적 사용 (Do not, Conditional)	낮음

핵심질문 KQ6.

핵심질문: 내시경 검사 시 장상피화생으로 진단된 환자에서 2년 미만 간격의 내시경 검사가 2년 간격의 내시경 검사에 비해 위암 사망을 감소시키는데 도움이 되는가?

권고문	권고 등급	근거 수준
없음 (이번 진료지침에서는 장상피화생이 있는 환자에서 2년 미만 간격의 내시경 검사를 권고하거나 권고하지 않을 안을 결정하는데 필요한 근거가 불충분한 것으로 판단하였음.)		

핵심질문 KQ7.

핵심질문: 미란성 위염 환자에서 양성자 펌프 억제제의 복용이 미란성 위염을 호전 시키는가?

권고문	권고 등급	근거 수준
비스테로이드 소염제 관련 미란성 위염 환자에서 내시경 소견의 호전을 위해 양성자 펌프 억제제 투여를 고려할 수 있다.	선택적 사용 (Do, Conditional)	매우 낮음

핵심질문 KQ8.

핵심질문: 미란성 위염이 있는 환자에서 점막보호제의 투여는 미란성 위염을 호전 시키는가?

권고문	권고 등급	근거 수준
미란을 동반한 위염 환자에서 미란 소견의 호전만을 목적으로 점막보호제를 사용하는 것을 권고하지 않는다.	제한적 사용 (Do not, Conditional)	낮음

대한상부위장관·헬리코박터학회
위염 임상진료지침

Chapter

IV

핵심질문별
진료권고안 해설



대한상부위장관·헬리코박터학회

Chapter

IV

핵심질문별 진료권고안 해설

1 핵심질문 1

#1. 영상증강내시경 검사가 위축성 위염 및 장상피화생의 진단에 도움이 되는가?

포함 및 배제기준

대상환자 (P)	상부위장관 내시경을 시행하는 18세 이상 성인
중재 (I)	백색광 내시경 검사에 추가적으로 영상증강내시경 검사 시행
비교군 (C)	백색광 내시경 검사만 시행
결과 (O)	위축성 위염과 장상피화생의 진단율 향상
연구설계 (S)	단면 조사 연구 (cross-sectional)
대상 사용자 (T)	위염 환자를 진료하는 1~3차 의료기관의 의사

권고안

장상피화생의 진단율을 높이기 위하여 백색광 내시경 검사에 영상증강내시경 검사를 추가하는 것을 권고할 수 있다. [권고 등급, 선택적 사용(Do, Conditional); 근거 수준, 매우 낮음]

근거수준: 개별 질 평가 결과 및 핵심질문에 대한 근거 수준 평가와 근거의 강도와 한계

총 555편의 논문 중에 총 6편의 논문이 선별되었으며, 1편의 논문은 위축성 위염에 대한 논문이며 5편은 장상피화생에 대한 논문이다. 문헌 선택 과정은 부록에 제시되어 있다(Supplementary Figure 1). 최근 Marta et al.의 메타분석에서는 장상피화생에서 영상증강내시경 검사(image-enhanced endoscopy)의 유용성에 대한 연구로 4개의 무작위 대조 연구가 있고 그 중 2편이 협대역 내시경(narrow-band imaging, NBI) 검사에 대한 연구였다.¹ 백색광 내시경에 영상증강내시경검사를 추가하는 경우 어둡고 낮은 해상도로 대부분의 연구가 고배율의 확대 내시경 검사를 대부분 같이 사용하고 있다. 2편은 자가형광 내시경(autofluorescence imaging, AFI)에 대한 연구였다. 위축성 위염에 대한 연구는 영상증강내시경 검사와 백색광 내시경 검사에 대한 직접적인 비교 연구가 없어 간접적인 비교를 위하여 So et al.의 연구를 선택하였다.²

장상피화생에 대한 연구는 Marta et al.의 메타분석에 Chen et al.의 연구를³ 추가하여 백색광 내시경 검사 단독군에 비해 영상증강내시경 검사를 추가한 군에서의 장상피화생의 진단율의 향상되는가 여부를 조직검사를 통하여 비교분석을 시행한 총 5편의 단면 연구의 537명을 분석하였다. 이 중 Sha et al.⁴ 과 So et al.²의 연구에서는 NBI에 각각 초산(acetic acid)과 AFI를 추가하여 분석을 하였고, Chen et al.의 blue laser imaging(BLI)연구도 초산을 도포하여 연구를 진행하여 순수한 영상증강내시경 검사만을 분석하지는 못했다는 한계가 있다.

이득(편익)

위축성 위염에서 백색광 내시경 검사에 추가적인 영상증강내시경 검사는 위축성 위염의 진단에 민감도의 향상은 보이고 있으나 특이도에 있어서는 향상을 보

여주지 못하였고(Table 1), NBI 검사와 AFI 각각의 하위그룹분석(subgroup analysis)에서도 위축성 위염의 진단에 추가적인 이득이 없었다. 장상피화생에 대한 영상증강내시경 검사의 유용성에 대해서는 백색광 내시경과의 일대일 조직 검사를 통해 장상피화생 여부를 확인한 연구를 선별하였으며, NBI 검사의 경우에는 환자별 분석에 Sha et al.⁴과 So et al.²의 연구, BLI의 연구에는 Chen et al.⁵의 연구, 그리고 linked color imaging(LCI)에 대한 연구는 Ono et al.⁶과 Chen et al.³의 연구가 분석에 포함되었다. 그 결과 5편의 영상증강내시경의 장상피화생 진단의 민감도와 특이도는 각각 0.79 (95% CI: 0.66 to 0.88)와 0.67 (95% CI: 0.47 to 0.83)로 백색광 내시경 단독의 경우의 민감도 0.32 (95% CI: 0.24 to 0.41)와 특이도 0.63 (95% CI: 0.27 to 0.89)보다 다소 우월하였다 (Table 2) (Figure 1 and 2). LCI의 lavender-color sign은 NBI의 bluish-whitish area에 해당하며, 이는 장상피화생 부위의 새자연(brush border) 테두리의 빛 반사율의 차이에 기인한 것으로 추정된다. 경기도 양평 지역에서 2003년 8월부터 2007년 2월까지 18세 이상의 성인에서 위 조직점막 생검을 통하여 위축성 위염과 장상피화생을 평가한 연구에서⁷ 위축성 위염의 빈도는 남성에서 42.7%, 여성에서 38% 이었고, 장상피화생의 빈도는 남성 42.5%, 여성 32.7%였다. 이 연구 결과에 따라 30%의 유병률을 반영하면 위축성 위염을 진단하는데 영상증강내시경 검사를 이용하는 경우 인구 1,000명당 249명의 진양성은 증가하지만 266명의 진음성은 감소하게 된다 (Table 1). 장상피화생의 경우는 1,000명당 140명의 진양성이 증가와 동시에 28명의 진음성의 증가를 보인다 (Table 2). 따라서 영상증강내시경 검사법은 백색광 내시경 검사에 영상증강내시경 검사를 추가해서 사용하면 장상피화생의 진단율을 높이는데 제한적인 유용성이 있다.

Table 1. Summary of Findings for Question: Should ME NBI vs. WLE be used to diagnose CAG?

ME NBI		WLE	
Sensitivity	0.96 (95% CI: 0.90 to 0.99)	Sensitivity	0.13 (95% CI: 0.04 to 0.30)
Specificity	0.50 (95% CI: 0.29 to 0.71)	Specificity	0.88 (95% CI: 0.72 to 0.97)

Prevalences	20%	25%	30%
-------------	-----	-----	-----

Outcome	№ of studies (№ of patients)	Study design	Effect per 1,000 patients tested						Test accuracy CoE
			pre-test probability of 20%		pre-test probability of 25%		pre-test probability of 30%		
			ME NBI	WLE	ME NBI	WLE	ME NBI	WLE	
True positives (patients with CAG)	1 studies patients	cross-sectional (cohort type accuracy study)	192 (180 to 198)	26 (8 to 60)	240 (225 to 248)	33 (10 to 75)	288 (270 to 297)	39 (12 to 90)	⊕○○○ ○ VERY LOW
			166 more TP in ME NBI		207 more TP in ME NBI		249 more TP in ME NBI		
			8 (2 to 20)	174 (140 to 192)	10 (2 to 25)	217 (175 to 240)	12 (3 to 30)	261 (210 to 288)	
False negatives (patients incorrectly classified as not having CAG)	1 studies patients	cross-sectional (cohort type accuracy study)	400 (232 to 568)	704 (576 to 776)	375 (217 to 533)	660 (540 to 728)	350 (203 to 497)	616 (504 to 679)	⊕○○○ ○ VERY LOW
			304 fewer TN in ME NBI		285 fewer TN in ME NBI		266 fewer TN in ME NBI		
			400 (232 to 568)	96 (24 to 224)	375 (217 to 533)	90 (22 to 210)	350 (203 to 497)	84 (21 to 196)	
True negatives (patients without CAG)	1 studies patients	cross-sectional (cohort type accuracy study)	400 (232 to 568)	96 (24 to 224)	375 (217 to 533)	90 (22 to 210)	350 (203 to 497)	84 (21 to 196)	⊕○○○ ○ VERY LOW
			304 more FP in ME NBI		285 more FP in ME NBI		266 more FP in ME NBI		
			400 (232 to 568)	96 (24 to 224)	375 (217 to 533)	90 (22 to 210)	350 (203 to 497)	84 (21 to 196)	
False positives (patients incorrectly classified as having CAG)	1 studies patients	cross-sectional (cohort type accuracy study)	400 (232 to 568)	96 (24 to 224)	375 (217 to 533)	90 (22 to 210)	350 (203 to 497)	84 (21 to 196)	⊕○○○ ○ VERY LOW
			304 more FP in ME NBI		285 more FP in ME NBI		266 more FP in ME NBI		
			400 (232 to 568)	96 (24 to 224)	375 (217 to 533)	90 (22 to 210)	350 (203 to 497)	84 (21 to 196)	

Table 2. Summary of Findings for Question: Should WLE+add vs. WLE be used to diagnose GIM?

WLE+add		WLE		Prevalences					
Sensitivity	0.79 (95% CI: 0.66 to 0.88)	Sensitivity	0.32 (95% CI: 0.24 to 0.41)	20%	25%	30%			
Specificity	0.67 (95% CI: 0.47 to 0.83)	Specificity	0.63 (95% CI: 0.27 to 0.89)						
Outcome	№ of studies (№ of patients)	Study design	Effect per 1,000 patients tested						Test accuracy CoE
			pre-test probability of 20%		pre-test probability of 25%		pre-test probability of 30%		
			WLE+add	WLE	WLE+add	WLE	WLE+add	WLE	
True positives (patients with GIM)	5 studies 537 patients	cross-sectional (cohort type accuracy study)	158 (132 to 176)	65 (48 to 82)	198 (165 to 220)	81 (60 to 103)	237 (198 to 264)	97 (72 to 123)	⊕○○○ ○ VERY LOW
93 more TP in WLE+add			117 more TP in WLE+add		140 more TP in WLE+add				
False negatives (patients incorrectly classified as not having GIM)			42 (24 to 68)	135 (118 to 152)	52 (30 to 85)	169 (147 to 190)	63 (36 to 102)	203 (177 to 228)	
			93 fewer FN in WLE+add	FN in	117 fewer FN in WLE+add	FN in	140 fewer FN in WLE+add	FN in	
True negatives (patients without GIM)	5 studies 537 patients	cross-sectional (cohort type accuracy study)	536 (376 to 664)	504 (216 to 712)	503 (353 to 622)	473 (203 to 668)	469 (329 to 581)	441 (189 to 623)	⊕○○○ ○ VERY LOW
32 more TN in WLE+add			30 more TN in WLE+add		28 more TN in WLE+add				
False positives (patients incorrectly classified as having GIM)			264 (136 to 424)	296 (88 to 584)	247 (128 to 397)	277 (82 to 547)	231 (119 to 371)	259 (77 to 511)	
			32 fewer WLE+add	FP in	30 fewer WLE+add	FP in	28 fewer WLE+add	FP in	

Figure 1. Meta-analysis for the detection of Intestinal metaplasia in the white light endoscopy

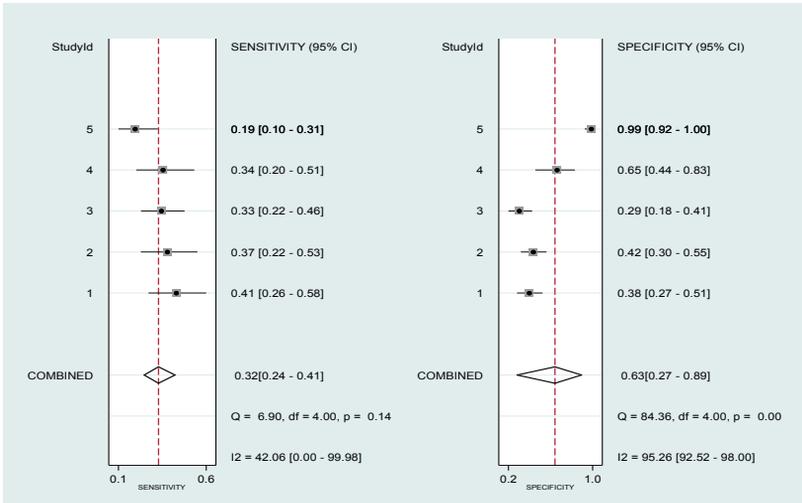
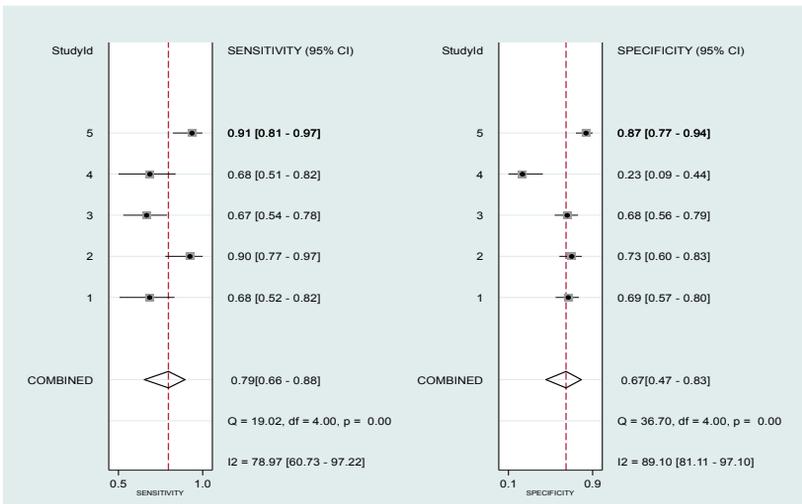


Figure 2. Meta-analysis for the detection of Intestinal metaplasia in the white light endoscopy + IEE



위해

영상증강내시경 검사의 경우 대부분 백색광 내시경 기기 내에 장착되어 있으면서 검사자가 버튼 조작만으로 간단하게 시행할 수 있는 검사법으로 비록 일반 백색광 내시경에 비하여 검사 시간이 길어질 수 있지만 그 정도는 미미할 것으로 사료되며 오히려 조직검사의 시행 횟수를 줄일 수 있어 그 이득이 상대적으로 높을 것으로 본다.

이득과 위해의 균형

영상증강내시경인 NBI, i-Scan과 BLI 및 LCI 검사는 기존의 백색광 내시경 검사와 다른 영역대의 빛을 이용한 검사법으로 기존의 가시광 영역에서 감별하기 어려운 표면의 pit 패턴과 혈관상을 이용한 검사로 기존의 백색광 내시경에 비하여 환자에게 특별한 위해가 보고된 바는 거의 없으며, 백색광 내시경 검사에 추가적인 검사 시간이 요구되거나 기존의 검사에서 조직검사에 요구되는 시간과 위해를 고려한다면 크게 고려될 사안은 아니라고 사료된다. 백색광 내시경 검사의 일부 제한점을 보완한다면 위축성 위염과 장상피화생의 진단을 위한 추가적인 검사법으로서 이득이 있다고 볼 수 있다.

위축성 위염과 장상피화생의 내시경 진단의 golden standard는 현재 없으며, 영상증강내시경 검사 역시 상대적으로 주관적인 소견이 상당 부분 포함이 되어 있다. 이를 객관화하기 위한 전향적인 연구가 필요하다. 기존의 연구들을 들여다 보더라도 각각의 영상증강내시경 검사간에도 진단율에 차이가 있었다. 각 연구간의 이질성과 연구의 질에 차이가 있으며 동시에 연구가 상대적으로 적은 검사 방법도 있어 각각을 비교하는데 있어서는 제한점이 있는 실정이다. 영상증강내시경 검사법 중에서 NBI 검사에 대한 연구가 비교적 많고 또한 진단율에 있어서 일치도가 비교적 양호한 결과를 보여주고 있으며, 근래에 소개되고 있는 BLI와 LCI를

사용한 연구에서도 질환 진단에 대한 유용성을 보여주고 있다.

다양한 대안

위축성 위염 및 장상피화생에 있어서 특징적인 영상증강내시경 검사 소견을 객관화하기 하기 전향적인 연구가 필요하며 각각의 영상증강내시경 검사간의 비교 연구가 필요할 것으로 사료된다.

장애요인

장상피화생의 진단을 영상증강내시경 검사를 활용해 진단하기 위해서는 다양한 내시경 소견에 익숙해야 하고 영상증강내시경에 대한 교육이 적절히 되어 있어야 하기 때문에 초심자들의 경우 적용에 제한이 있을 수 있다. 그리고 앞에서도 기술하였듯이 관찰자 간에 소견 해석에 대한 차이도 있어 불일치 극복을 위해 일치도가 높은 소견을 중심으로 한 지속적인 교육과 피드백이 필요할 수 있다. 그리고 영상증강내시경이 전체 내시경 기종에서 가능하지 않으므로 이 역시 장애요인이 될 수 있다.

촉진요인

백색광 내시경 검사만으로는 위축성 위염과 장상피화생의 진단율은 상대적으로 낮고 정확한 진단을 위하여 조직검사의 병용이 필요한 상황에서 영상증강내시경 검사는 백색광 내시경의 위축성 위염과 장상피화생의 진단율을 높일수 있고 더불어 의심되는 부위를 생검하는 표적 조직검사를 통해 보다 위축성 위염과 장상피화생의 병리학 진단률을 높일 수 있으며 의심되는 부위를 대상으로만 조직 검사를 시행할 경우 조직검사의 개수를 줄일 수 있을 가능성이 있다. 다른 나

라에 비해 내시경의 보급이 많고 숙련된 내시경전문 의들이 많으며 내시경에 대한 접근성이 높아 이는 촉진요인이 될 수 있다.

적용할 인구집단의 관점과 선호도

위암의 가족력이 있는 경우, 위암으로 내시경 치료를 받은 환자군 그리고 선종과 같은 전암성 병변이 있는 경우, 광범위한 위축성 위염 및 장상피화생이 있는 경우 백색광 내시경 검사에 추가적인 영상증강내시경 검사를 통한 감시에 대한 선호도가 클 것으로 사료되며 이를 보다 객관화할 수 있는 전향적인 연구가 필요 하겠다.

권고안 사용의 조인/도구

연구 결과들을 종합해보면 위축성 위염에 있어서는 아직까지 백색광 내시경 검사에 비하여 영상증강내시경 검사의 우월성은 없으나 장상피화생의 진단율을 높 이는데 있어서는 영상증강내시경 검사가 일정 부분에 있어서 효용성이 있을 수 있다. 그러나 이에 대한 비용 효과 분석이 필요하며, 또한 영상증강내시경 검사에 대한 의료진의 교육적인 측면도 고려되어야 하겠다.

잠재적 자원의 영향

최근의 내시경 장비에는 대부분 기본적으로 영상증강 시스템이 갖추어져 있으며, 임상현장에서 버튼 하나로 검사 중 영상증강내시경 검사를 시행할 수 있다는 장점이 있다. 하지만 이전의 백색광 내시경 검사 장비에 비하여 영상증강내시경 시스템이 장착된 내시경 장비가 상대적으로 고가이고, 현재 우리나라에서 영상 증강내시경 검사에 대한 추가적인 별도의 수가 책정이 되어 있지 않아 이에 대한

충분한 논의가 필요하다고 사료된다.

권고안 사용에 대한 감독 및 평가기준

1~3차 의료기관의 위축성 위염 및 장상피화생 환자를 진료하는 의사들을 대상으로 정기적인 설문 조사를 통해, 영상증강내시경 검사의 이득과 위해에 대해 설명을 하여 환자가 선택할 수 있도록 하고 있는지 조사한다.

권고 결정 검토 과정 시 수정/보완 내용

권고결정시 대부분의 위원들은 장상피화생의 진단에 있어서 영상증강내시경 검사법에 대한 권고등급과 방향에 대해 참석위원의 70% 이상에서 찬성이 있었으며, 권고에 대한 이견은 없었다.

외부 전문가 위원회의 검토 결과

영상증강내시경 기법 중 AFI는 다른 기법의 검사이고 FICE(Fuji Intelligent Color Enhancement)검사 역시 영상증강 기법이라기 보다는 이미지를 조절하는 방법에 불과하여 AFI와 FICE 부분에 대한 내용은 삭제하였다. 그리고 근거가 되는 논문 중에 영상증강과 확대내시경을 동시에 사용한 것이 있어 이에 대한 내용을 고려하여 수정하였다.

참고문헌

1. Rodríguez-Carrasco, M., et al., Image-enhanced endoscopy for gastric preneoplastic conditions and neoplastic lesions: a systematic review and meta-analysis. Endoscopy, 2020.

2. So, J., et al., Endoscopic tri-modal imaging improves detection of gastric intestinal metaplasia among a high-risk patient population in Singapore. *Digestive diseases and sciences*, 2013. 58(12): p. 3566–3575.
3. Chen, H., et al., Predictability of gastric intestinal metaplasia by patchy lavender color seen on linked color imaging endoscopy. *Lasers in medical science*, 2019. 34(9): p. 1791–1797.
4. Sha, J., et al., Acetic acid enhanced narrow band imaging for the diagnosis of gastric intestinal metaplasia. *PloS one*, 2017. 12(1): p. e0170957.
5. Chen, H., et al., Blue laser imaging with acetic acid enhancement improved the detection rate of gastric intestinal metaplasia. *Lasers in medical science*, 2019. 34(3): p. 555–559.
6. Ono, S., et al., Lavender color in linked color imaging enables noninvasive detection of gastric intestinal metaplasia. *Digestion*, 2018. 98(4): p. 222–230.
7. Kim, H.-J., et al., The prevalence of atrophic gastritis and intestinal metaplasia according to gender, age and *Helicobacter pylori* infection in a rural population. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, 2008. 41(6): p. 373–379.

2 핵심질문 2

#2. 백색광 내시경 검사에서 위축성 위염 또는 장상피화생이 의심되는 경우 확진을 위해 조직 검사를 시행해야 하는가?

포함 및 배제기준

대상환자 (P)	내시경 검사를 시행한 환자
중재 (I)	내시경 검사에서 위축성 위염 또는 장상피화생 진단
비교군 (C)	조직 생검 병리검사 소견에 의한 위축성 위염 또는 장상피화생 진단
결과 (O)	내시경 검사의 진단 정확도
연구설계 (S)	단면 연구
대상 사용자 (T)	위염 환자를 진료하는 1~3차 의료기관의 의사

권고안

위축성 위염 또는 장상피화생의 확진을 위한 생검을 시행하고자 할 때 백색광 내시경 검사 소견은 생검 시행 여부 결정의 근거로 사용하기에 불충분하다. [권고 등급, 제한적 사용(Do not, Conditional); 근거 수준, 낮음]

근거수준: 개별 질 평가 결과 및 핵심질문에 대한 근거 수준 평가와 근거의 강도와 한계

최종 분석에 사용된 논문은 총 6개이며 모두 단면 연구이다.¹⁻⁶ 이 중 결과값이 위축인 것이 3개, 장상피화생인 것이 3개이다. 위축에 대한 연구에서는 생검부위가 전정부인지 체부인지에 따라 결과값이 별도로 구해져 있어서 통계 분석도 각각에 대해 별도로 시행하였다. 근거수준 평가는 QUADAS-2 방법에 따라 시행하

였다. Lee et al.의 연구²는 총 2420명에 대해 내시경검사가 시행되었으나 이 중 조직검사가 시행된 수는 전정부 1846명, 체부 2001명이었으며 조직검사가 시행되지 않은 환자군에 대한 특별한 설명이 없어서 비돌립 위험이 있다고 판단하였다. 또한, 대상 환자에 위염뿐만 아니라 위암 환자까지 포함되어 있어 적용가능성에 문제가 있다고 판단하였다. Lin et al.의 연구⁶는 2년간 총 5천명의 환자가 내시경 검사를 시행하였지만, 87명만이 연구에 포함되어 있어 대표성이 낮다고 판단되어 비돌립 위험이 있다고 판단하였다. Eshumratove et al.¹, Lee et al.², Lim et al.⁵, Astudillo et al.⁴의 연구들은 대상 환자에 위염뿐만 아니라 위암환자까지 포함되어 적용가능성에 문제가 있다고 판단하였다. Nomura et al.³의 연구는 비돌립 위험이 낮다고 판단하였다.

Table 1. Characteristics of included studies

Study	Patients	Country	Object	Endoscopic method	Biopsy protocol	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Prevalence	Accuracy
Eshmuratov 2010	Normal and various gastric diseases	Korea	Atrophy	Visible submucosal vessel	Sydney system	Antrum 61.5% Body 46.7%	Antrum 57.7% Body 76.4%	Antrum 66.0% Body 55.2%	Antrum 52.9% Body 69.7%	Antrum 57.2% Body 38.4%	Antrum 59.9% Body 65.0%
Lee 2014	Normal and various gastric diseases	Korea	Atrophy	Visible submucosal vessel	Sydney system	Antrum 65.9% Body 71.3%	Antrum 57.9% Body 53.7%	Antrum 66.7% Body 45.4%	Antrum 57.1% Body 77.6%	Antrum 56.1% Body 35.0%	Antrum 62.4% Body 59.9%
Nomura 2014	Normal or gastritis	Japan	Atrophy	Visible submucosal vessel	Sydney system	Antrum 61.0% Body 79.0%	Antrum 62.8% Body 68.2%	Antrum 61.9% Body 72.9%	Antrum 61.9% Body 75%	Antrum 49.8% Body 52.0%	Antrum 61.9% Body 73.8%
Astudillo 2013	Normal and various gastric diseases	Spain	Intestinal metaplasia	Whitish or pinkish spots, raised or cobblestone appearance	Sydney system	95.4%	66.7%	83.8%	88.9%	64.4%	85.1%

Table 1. Continued

Study	Patients	Country	Object	Endoscopic method	Biopsy protocol	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Prevalence	Accuracy
Lin 1999	Normal or gastritis	Taiwan	Intestinal metaplasia	Whitish plaques, homogenous white discoloration	Sydney system	75%	68%	66.7%	76.2%	46%	71.3%
Lim 2013	Normal and various gastric diseases	Korea	Intestinal metaplasia	Whitish plaques, homogenous white discoloration	Sydney system	22.8%	93.1%	83.1%	44.6%	59.9%	50.9%

Table 2. Summary of Findings

Outcome	No. of studies (No. of patients)	Study design	Sensitivity (95% CI)	Effect per 1,000 patients tested			Test accuracy CoE
				pre-test probability of 20%	pre-test probability of 25%	pre-test probability of 30%	
IM	3 studies 1521 patients	cross-sectional (cohort type accuracy study)	Sensitivity 0.71 (95% CI: 0.19 to 0.96)	143 (37 to 193)	178 (47 to 241)	214 (56 to 289)	⊕⊕○○ LOW
				57 (7 to 163)	72 (9 to 203)	86 (11 to 244)	
IM	3 studies 1521 patients	cross-sectional (cohort type accuracy study)	Specificity 0.80 (95% CI: 0.49 to 0.94)	638 (392 to 754)	599 (368 to 706)	559 (343 to 659)	⊕⊕○○ LOW
				162 (46 to 408)	151 (44 to 382)	141 (41 to 357)	
ATP-AT	3 studies 3445 patients	cross-sectional (cohort type accuracy study)	Sensitivity 0.63 (95% CI: 0.60 to 0.67)	127 (120 to 134)	159 (150 to 167)	190 (180 to 200)	⊕⊕○○ LOW
				73 (66 to 80)	91 (83 to 100)	110 (100 to 120)	
ATP-AT	3 studies 3445 patients	cross-sectional (cohort type accuracy study)	Specificity 0.58 (95% CI: 0.56 to 0.61)	466 (446 to 486)	437 (419 to 456)	408 (391 to 426)	⊕⊕○○ LOW
				334 (314 to 354)	313 (294 to 331)	292 (274 to 309)	

Table 2. Continued

Outcome	No. of studies (No. of patients)	Study design		Effect per 1,000 patients tested			Test accuracy CoE
				pre-test probability of 20%	pre-test probability of 25%	pre-test probability of 30%	
ATP-BD	3 studies 3603 patients	cross-sectional (cohort type accuracy study)	Sensitivity 0.67 (95% CI: 0.46 to 0.82)	133 (93 to 164)	167 (116 to 206)	200 (139 to 247)	⊕○○○ VERY LOW
				67 (36 to 107)	83 (44 to 134)	100 (63 to 161)	
	3 studies 3603 patients	cross-sectional (cohort type accuracy study)	Specificity 0.67 (95% CI: 0.48 to 0.81)	533 (386 to 648)	500 (362 to 608)	466 (338 to 567)	⊕○○○ VERY LOW
				267 (152 to 414)	250 (142 to 388)	234 (133 to 362)	
Bleeding	1 studies 3758 patients	Cohort study	Rate 0.16% (95% CI: 0.06 to 0.35)	0.23 (0.06 to 0.31)	0.28 (0.08 to 0.39)	0.34 (0.09 to 0.46)	⊕○○○ VERY LOW
				0.26 (0.07 to 0.65)	0.24 (0.07 to 0.61)	0.23 (0.07 to 0.57)	

Table 3. Risk of bias by QUADAS-2

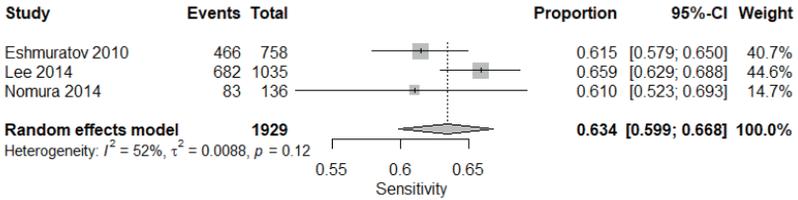
연구	비뚤림위험					적용가능성		
	환자선택	대상검사	표준검사	연구흐름	환자선택	대상검사	표준검사	
Eshmuratov 2010	low risk	low risk	low risk	low risk	unclear	low risk	low risk	
Lee 2014	unclear	low risk	low risk	low risk	unclear	low risk	low risk	
Nomura 2014	low risk							
Astudillo 2013	low risk	low risk	low risk	low risk	unclear	low risk	low risk	
Lim 2013	low risk	low risk	low risk	low risk	unclear	low risk	low risk	
Lin 1999	unclear	low risk	low risk	low risk	low risk	unclear	low risk	

이득(편익)

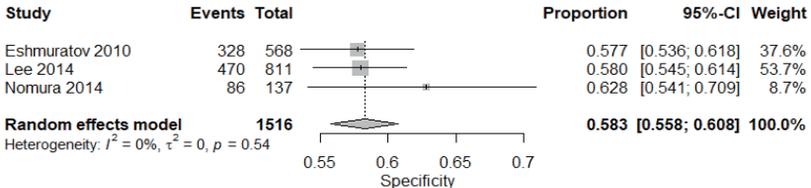
전정부 위축의 경우 전체 4021명의 내시경 시행 환자에서 3446명이 조직검사를 시행 받았다. 3446명 중 1863명이 내시경 소견에서 위축 양성으로 진단되었고, 이 중 1231명이 조직검사에서도 동일하게 위축 양성으로, 632명은 위축 음성으로 진단되었다. 내시경 소견에서 위축 음성으로 진단된 1582명 중 884명이 조직검사에서도 동일하게 위축 음성으로, 698명은 위축 양성으로 진단되었다. 3개 연구를 메타분석한 결과, 민감도 0.63 (95% CI: 0.60-0.67), 특이도 0.58 (95% CI: 0.56-0.61), 양성예측률 0.66 (95% CI: 0.64-0.68), 음성예측률 0.56 (95% CI: 0.52-0.60) 였다 (Figure 1).

Figure 1. Meta-analysis for the diagnostic accuracy of endoscopy for atrophy in antrum.

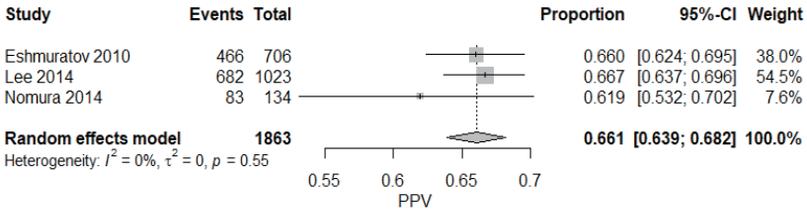
a) Sensitivity



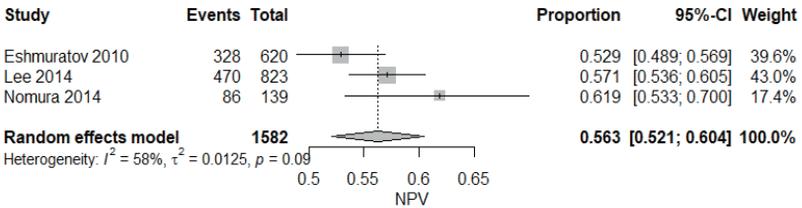
b) Specificity



c) Positive predictive value



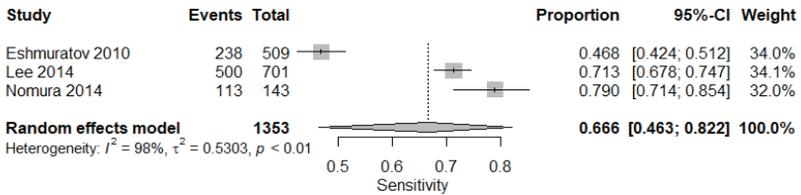
d) Negative predictive value



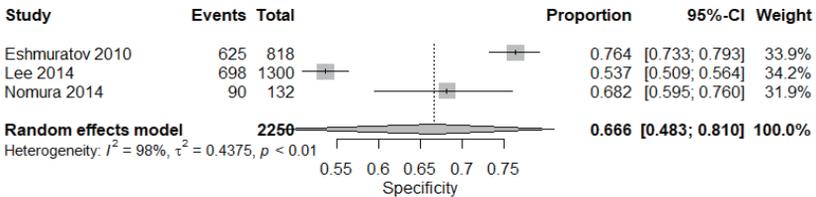
체부 위축의 경우 전체 4022명의 내시경 시행 환자 중 3603명에서 조직검사가 시행되었다. 1688명이 내시경 소견에서 위축 양성으로 진단되었고, 이 중 851명에서 조직검사에서도 동일하게 위축양성으로, 837명은 위축 음성으로 진단되었다. 내시경 소견에서 위축 음성으로 진단된 1915명 중 1413명이 조직검사에서도 동일하게 위축 음성으로, 502명은 위축 양성으로 진단되었다. 3개 연구를 메타 분석한 결과, 민감도 0.67 (95% CI: 0.46-0.82), 특이도 0.67 (95% CI: 0.48-0.81), 양성예측률 0.58 (95% CI: 0.44-0.70), 음성예측률 0.74 (95% CI: 0.68-0.80), AUROC 0.708 였다 (Figure 2).

Figure 2. Meta-analysis for the diagnostic accuracy of endoscopy for atrophy in body.

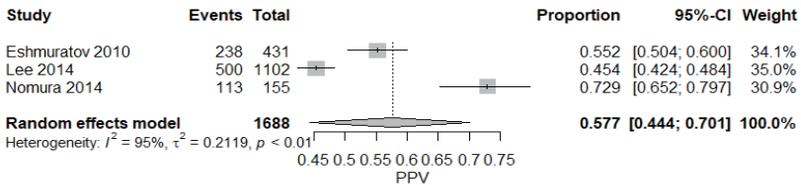
a) Sensitivity



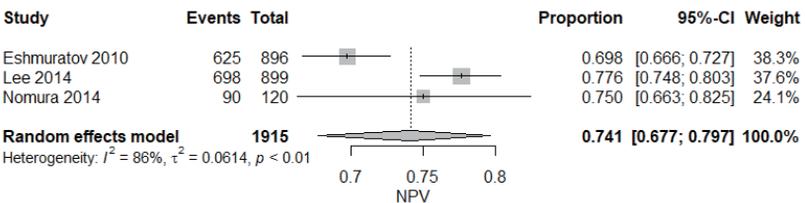
b) Specificity



c) Positive predictive value



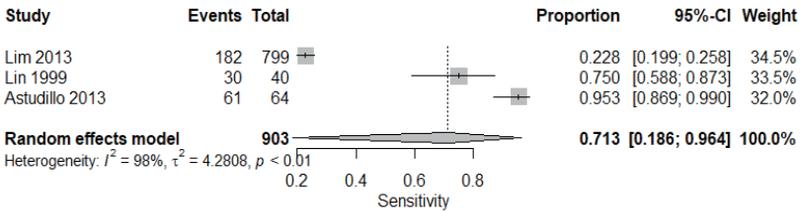
d) Negative predictive value



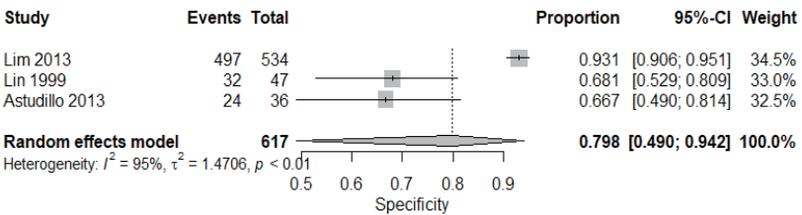
장상피화생의 경우 내시경 시행 환자 중 1,521명에서 조직검사가 시행되었다. 1,521명 중 338명이 내시경 소견에서 장상피화생 양성으로 진단되었고, 이 중 274명이 조직검사에서도 동일하게 양성으로, 64명은 음성으로 진단되었다. 내시경 소견에서 장상피화생 음성으로 진단된 1183명 중 553명이 조직검사에서도 동일하게 음성으로, 630명은 양성으로 진단되었다. 3개 연구를 메타분석한 결과, 민감도 0.71 (95% CI: 0.19-0.96), 특이도 0.80 (95% CI: 0.49-0.94), 양성예측률 0.79(95% CI: 0.69-0.87), 음성예측률 0.71(95% CI: 0.39-0.91) 였다 (Figure 3).

Figure 3. Meta-analysis for the diagnostic accuracy of endoscopy for intestinal metaplasia.

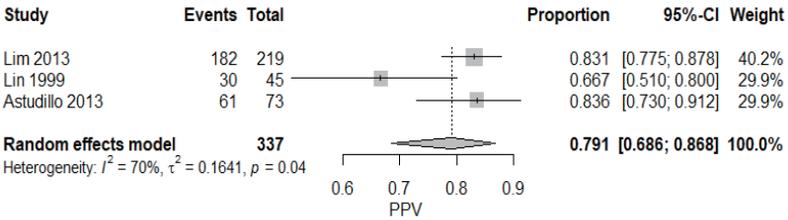
a) Sensitivity



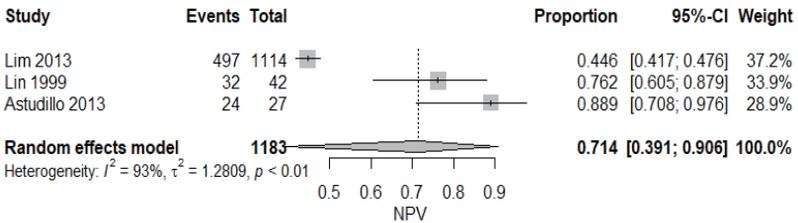
b) Specificity



c) Positive predictive value



d) Negative predictive value



전체적으로 종합해 보면 내시경검사 소견만으로 위축 또는 장상피화생을 진단 하는 경우 진단의 정확도가 높지 않으며 메타분석 결과 높은 이질성을 볼 때, 의료진들간의 진단 차이가 큰 것으로 분석되었다. 따라서, 위축 또는 장상피화생의 진단을 위한 조직검사의 시행여부를 백색광 내시경 소견에 따라 결정하는 것을 권고하지 않는 것으로 결론을 도출하였다.

위해

내시경소견으로 위축 및 장상피화생을 판정하는 것이 불가능할 경우 이를 진단 하기 위해서는 내시경 조직 생검을 시행하여야 하는데, 조직생검으로 인한 부작용으로는 출혈, 감염 등이 있을 수 있다. 일본 보고에 따르면 전체적인 부작용 발생률은 0.002%이었으며, 세부적으로는 출혈 0.0008%, 입원율 0.0008%이었고

사망은 없었으며,⁷ 감염은 108만건당 1건이었다.⁸ 전향적 연구에서는 3개 이상의 조직검사를 시행한 경우 출혈 발생률은 0.18% (2/1138, 95% CI: 0.02-0.63%)였다.⁹

이득과 위해의 균형

위축 또는 장상피화생을 확진하게 되면 위암발생 고위험군으로 분류하여 환자에게 위암 발생의 위험도를 고지하고 정기적인 검진의 중요성을 인식시킬 수 있는 이득이 있다. 다만, 위축과 장상피화생의 확진을 위해서는 조직검사를 시행하여야 한다. 내시경 조직생검에 따른 부작용의 빈도가 매우 낮고 심각하지 않은 수준이므로 이에 다른 위해가 크지 않다고 볼 수 있으나, 백색광 내시경 소견을 토대로 한 위축과 장상피화생에 대한 정확도가 낮기 때문에 이를 근거로 조직검사의 시행여부를 결정할 경우 불필요한 생검을 시행받거나 필요한 생검을 못 받게 되는 검사대상자가 많게 되어 이득이 불분명하다. 따라서, 위축 또는 장상피화생을 확진하기 위한 조직검사 시행 여부를 백색광 및 색소내시경검사 소견만으로 결정하는 것은 부적절하다고 판단되어 권고하지 않는 것으로 결정하였다.

다양한 대안

위축 및 장상피화생을 진단하는 것은 위암발생 고위험군을 선별하기 위한 목적이며, 현재 위축 및 장상피화생을 진단하기 위해서는 생검을 통한 조직학적 확인이 필요하다. 그러나, 일반적으로 사용되고 있는 백색광 내시경 검사는 위축 및 장상피화생에 대한 진단 정확도가 낮으므로 이를 근거로 생검 여부를 결정하는 것은 부적절하다. 따라서, 본 권고안에서는 백색광 내시경 검사 소견을 생검 결정의 근거로 사용하지 않도록 권고하였다. 이러한 상황에서 생검 시행 여부를 어떻게 결정할 것인가 하는 부분은 향후 해결하여야 할 부분이다. 현재 대안으로 고

려할 수 있는 방법은 내시경 소견과는 상관없이 전체 환자에 대해 무작위 조직생검을 시행하여 진단하는 방법과 일반적인 백색광 및 색소내시경 보다 더 진전된 영상강화 내시경 기법 등 추가적인 진단방법을 사용하여 진단정확도를 높이는 방법 등을 고려할 수 있다.

장애요인

내시경소견을 바탕으로 조직생검이 필요한 환자를 선별하지 못하므로 위축 또는 장상피화생의 진단이 필요한 상황에서는 모든 검사자에 대해서 조직생검을 시행해야 하는 부담이 발생할 수 있다.

촉진요인

현재 40세 이상의 성인에 대해서는 일괄적으로 2년에 1번씩의 정기적인 위내시경을 국가암검진사업으로 시행하고 있다. 고위험군과 저위험군의 진단에 따른 차별적인 검진 프로토콜이 적용되고 있지 않기 때문에 위축과 장상피화생의 병리학적 확진이 필수적인 요구사항은 아닌 상태이다.

적용할 인구집단의 관점과 선호도

설문조사에 따르면 위염으로 진단될 경우 환자들의 관심사항 중 위암의 조기 발견에 대한 요구가 위염 증상 호전에 이어 두번째에 해당하여 중요한 관심사임을 알 수 있다. 향후 위암발생의 고위험군을 선별하는데 중요한 소견인 위축 또는 장상피화생을 판정할 수 있는 효율적인 방법이 마련되어야 할 것으로 판단된다.

권고안 사용의 조인/도구

위축 및 장상피화생의 진단이 필요한 상황에서는, 일반적인 백색광 내시경 소견과는 관계없이 환자와의 상의 하에 무작위 생검 실시, 추가적인 내시경 기법 사용, 정기적인 내시경 추적 관찰 등의 진료 계획을 선택하는 것이 바람직할 것으로 생각된다.

잠재적 자원의 영향

위축 및 장상피화생의 진단을 위한 방법으로 무작위 생검을 시행할 때 이에 따른 추가검사비용은 크지 않아서 환자에게는 부담이 적으나, 반면에 생검을 시행하는 내시경의사나 판독을 하는 병리의사에게는 검사에 따른 추가 업무의 부담이 보상되지 않아서 이를 시행하는데 부담이 크다. 추가적인 내시경 검사법인 영상강조 내시경 검사의 경우는 보험적용이 되지 않아 검사자의 비용 부담이 클 것으로 판단되며, 아직 일차진료기관에서의 사용은 한정되어 있어서 검사법의 보급이 병행되어야 할 필요가 있다.

권고안 사용에 대한 감독 및 평가기준

1~3차 의료기관의 위축성 위염 및 장상피화생 환자를 진료하는 의사들을 대상으로 정기적인 설문 조사를 통해, 일반 내시경 검사에서의 위축 및 장상피화생 진단의 이득과 위해에 대해 설명을 하여 환자가 선택할 수 있도록 하고 있는지 조사한다.

권고 결정 검토 과정 시 수정/보완 내용

권고결정시 일반 내시경 검사 소견을 바탕으로 한 위축 및 장상피화생 진단에 대한 권고등급과 방향에 대해 참석위원의 70% 이상에서 찬성이 있었으며, 권고에 대한 이견은 없었다.

외부 전문가 위원회의 검토 결과

원안에는 대조군으로 백색광 내시경과 색소내시경에 대해 기술하였으나 위축성 위염과 장상피화생 진단을 위해 임상에서 색소내시경을 사용하는 경우는 거의 없다는 지적이 있어 색소내시경 부분에 대한 기술은 삭제하였다.

참고문헌

1. Eshmuratov A, Nah JC, Kim N, Lee HS, Lee HE, Lee BH, Uhm MS, Park YS, Lee DH, Jung HC, Song IS. The correlation of endoscopic and histological diagnosis of gastric atrophy. *Dig Dis Sci*. 2010 May;55(5):1364-75.
2. Lee JY, Kim N, Lee HS, Oh JC, Kwon YH, Choi YJ, Yoon KC, Hwang JJ, Lee HJ, Lee A, Jeong Y, Jo HJ, Yoon H, Shin CM, Park YS, Lee DH. Correlations among endoscopic, histologic and serologic diagnoses for the assessment of atrophic gastritis. *J Cancer Prev*. 2014 Mar;19(1):47-55.
3. Nomura S, Ida K, Terao S, Adachi K, Kato T, Watanabe H, Shimbo T; Research Group for Establishment of Endoscopic Diagnosis of Chronic Gastritis. Endoscopic diagnosis of gastric mucosal atrophy: multicenter prospective study. *Dig Endosc*. 2014 Nov;26(6):709-19.
4. Calle Astudillo G, Jerves T, Pesántez L, Calle P, Gutiérrez A, Calle G. Utility of routine gastric biopsies and staining with methylene blue in the diagnosis of intestinal metaplasia in patients over 40 years. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2013 Sep;43(3):189-97.
5. Lim JH, Kim N, Lee HS, Choe G, Jo SY, Chon I, Choi C, Yoon H, Shin CM, Park YS, Lee DH, Jung HC. Correlation between Endoscopic and Histological Diagnoses of Gastric Intestinal Metaplasia. *Gut Liver*. 2013 Jan;7(1):41-50.

6. Lin BR, Shun CT, Wang TH, Lin JT. Endoscopic diagnosis of intestinal metaplasia of stomach--accuracy judged by histology. *Hepatogastroenterology*. 1999 Jan-Feb;46(25):162-6.
7. Shibuya D, Ishikawa Tsutomu, Ichinose M, Entrance Y, Kitagawa S, Toffoli F, Nagahama T, Kenichi I, Hosokawa O, Masuda H, Mizuguchi M, Yamazaki H. 2010 Fiscal gastric cancer screening accidental disease survey report. *J Gastroenterol Cancer Screen* 2013;51:250-255 .
8. Kimmery MB, Burnett DA, Carr-Locke DL, DiMarino AJ, Jensen DM, Katon R, MacFadyen BV, Scobey MW, Stein TN, Steinberg AM. Transmission of infection by gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1993;39:885-888
9. Ara N, Iijima K, Maejima R, Kondo Y, Kusaka G, Hatta W, Uno K, Asano N, Koike T, Imatani A, Shimosegawa T. Prospective analysis of risk for bleeding after endoscopic biopsy without cessation of antithrombotics in Japan. *Dig Endosc*. 2015 May;27(4):458-464.

3 핵심질문 3

#3. 위축성 위염/장상피화생이 고위험 단계(high risk stage)인 환자는 저위험 단계(low risk stage)인 환자에 비해 위암 발생의 위험도가 증가하는가?

포함 및 배제기준

대상환자 (P)	내시경 조직검사를 시행한 환자
중재 (I)	위축성 위염/장상피화생 고위험 단계(high risk stage) 판정
비교군 (C)	위축성 위염/장상피화생 저위험 단계(low risk stage) 판정
결과 (O)	위암 발생률
연구설계 (S)	코호트 연구
대상 사용자 (T)	위염 환자를 진료하는 1~3차 의료기관의 의사들

권고안

위축성 위염/장상피화생이 고위험 단계인 환자는 저위험 단계인 환자에 비해 위암 발생의 위험도가 높기 때문에 위축성 위염/장상피화생을 위험 단계별로 달리 추적관찰할 것을 권고할 수 있다. [권고 등급, 선택적 사용(Do, Conditional); 근거 수준, 매우 낮음]

근거수준: 개별 질 평가 결과 및 핵심질문에 대한 근거 수준 평가와 근거의 강도와 한계

분석에 포함된 연구는 Yue et al.¹ 2018년 발표한 체계적 문헌고찰 및 메타 분석과 이후에 발표된 최신 연구들까지 포함하여 위축성 위염 또는 장상피화생을

등급화하여 위암발생 여부를 추적관찰한 7개의 코호트 연구이다 (Table 1).²⁻⁸ 위축성 위염과 장상피화생을 단계별로 나눠 위암발생 여부를 본 연구가 3개,^{2,7,8} 위축성 위염을 단계별로 나눠 위암발생 여부를 본 연구가 3개,³⁻⁵ 장상피화생을 단계별로 나눠 위암발생 여부를 본 연구가 1개⁶ 있었다. 분석에 포함된 7개의 연구들은 연구대상이 다양하고 결과측정 차이에 의한 비뚤림 가능성이 있었으나, 나머지 분야에서는 대부분 비뚤림 가능성이 낮음(low risk)이었다. 그러나 일부 연구에서는⁷ 남성만을 대상으로 하여 비뚤림 가능성이 있는 것으로 평가되었다 (Table 2). 본 연구에서 위축성위염의 단계(stage)는 2005년 Ruggie 등⁹이 제안한 Operative Link on Gastritis Assessment (OLGA) 분류 시스템을 이용하였으며, 장상피화생의 등급화는 Capelle et al.¹⁰이 제안한 Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia Assessment (OLGIM) 분류 시스템을 이용하였다. OLGA와 OLGIM 분류 시스템은 Sydney 시스템의 조직학적인 평가를 이용하여 전정부와 체부의 염증 정도에 따라 0, I, II, III, IV로 구분한 것으로 *H. pylori* 위염에 관한 교토 국제 합의(Kyoto Global Consensus, 2014년)에서도 위암 발생의 위험도 평가를 OLGA나 OLGIM을 활용하도록 제안되었다.¹¹ 본 연구에서는 0, I, II 단계는 저위험 단계(low risk stage), III, IV 단계는 고위험 단계(high risk stage)로 구분하였다 (Supplementary Table 1).

Table 1. Characteristics of included studies

Study	Population	Age (years) Sex (M/F)	Follow-up, years	Outcome	Grade	Incidence of gastric neoplasm
Capelle 2010	125 patients previously diagnosed with IM or dysplasia	61 69/56	6	2 HGD	OLGA 0-II OLGA III-IV OLGIM 0-II OLGIM III-IV	0/95 2/30 0/96 2/29
Rugge 2010	93 dyspeptic patients	55 48/45	12	1 HGD 2 GC	OLGA 0-II OLGA III-IV	0/83 3/10
Rugge 2018	7436 patients	54 3330/4106	6.3	4 HGD 7 GC	OLGA 0-II OLGA III-IV	3/7261 8/175
Rugge 2019	1755 patients with dyspepsia	52.7 789/966	4.6	1 HGD 2 GC	OLGA 0-II OLGA III-IV	0/1703 3/52
den Hollander 2019	279 patients with AG, IM or dysplasia	57.9 137/142	4.8	1 HGD 3 GC	OLGA 0-II OLGA III-IV	2/135 2/55
Nieminen 2020	1137 male smoker with low PGI ₂	64.1 1137/0	13.7	28 GC	OLGA 0-II OLGA III-IV OLGIM 0-II OLGIM III-IV	22/963 6/174 19/925 9/215
Piazuelo 2021	800 adults with precancerous lesions	51 364/436	20	1 HGD 11 GC	OLGA 0-II OLGA III-IV OLGIM 0-II OLGIM III-IV	1/191 11/69 5/258 7/26

GC, gastric cancer; HGD, high-grade dysplasia; IM, intestinal metaplasia; OLGA, operative link of gastritis assessment; OLGIM, operative link of gastric intestinal metaplasia assessment; PG, pepsinogen

Table2. Article lists and quality assessments by QUIPS tool

	Study participation 연구대상	Study attrition 탈락	Prognostic factor measurement 예후요인에 대한 측정	Outcome Measurement 결과측정	Study Confounding 교란변수	Statistical Analysis and Reporting 통계분석과 보고
Capelle 2010 GIE	Moderate risk	Moderate risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk
Rugge 2010 APT	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk
Rugge 2018 AJG	Low risk	Low risk	Low risk	Moderate risk	Low risk	Low risk
Rugge 2019 GUT	Low risk	Low risk	Low risk	Moderate risk	Low risk	Low risk
den Hollander 2019 GUT	Low risk	Low risk	Low risk	Moderate risk	Low risk	Low risk
Nieminen 2020 WJG	Moderate risk	High risk	Moderate risk	Moderate risk	Moderate risk	Low risk
Piazuelo 2021 Gastroenterology	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk

이득(편익)

전체적으로 5년에서 20년간의 추적관찰 기간동안 고위험 단계 위축성위염 [high risk OLGa stage], 510명 중 33 (6.5%)명에서 위종양(위암 또는 고도 이형성)이 발생하였고, 저위험 단계 위축성위염 (low risk OLGa stage) 10,296명 중 26 (0.3%)명에서 위종양이 발생하였다. 6개의 연구들을 메타분석한 결과 고위험 단계 위축성위염 환자에서 저위험 단계 환자에 비해 위종양 발생의 빈도가 높았다(Risk Ratio 28.19, 95% CI: 3.61-220.32) (Figure 1). 또한, 같은 기간동안 고위험 단계 장상피화생 (high risk OLGIM stage) 325명 중 20 (6.2%)명에서 위종양이 발생하였고, 저위험 단계 장상피화생 (low risk OLGIM stage) 1,414명 중 26 (1.8%)명에서 위종양이 발생하였다. 4개의 연구들을 메타 분석한 결과 고위험 단계 장상피화생 환자에서 저위험 단계 환자에 비해 역시 위종양 발생의 빈도가 높았다(Risk Ratio 4.99, 95% CI: 1.44-17.33) (Figure 2). 고위험 단계 위축성위염 또는 장상피화생 환자에서 저위험 단계 환자에 비해 위종양이 발생할 위험이 28배 또는 5배 높다는 예후를 권고 여부에 이용하기 위해 고위험 단계 위축성위염 또는 장상피화생을 예후를 예측하기 위한 진단의 개념 즉 “예후적 진단”으로 정의하였다. 고위험 단계 위축성위염 또는 장상피화생 진단의 위종양 예측 진단의 민감도, 특이도, 진양성, 진음성, 위양성, 위음성 등은 다음과 같았다 (Figure 3). 6개 연구 10,806명의 환자를 대상으로 한 고위험 단계 위축성위염의 위종양 발생에 대한 민감도는 56% (95% CI: 42%-69%), 특이도는 96% (95% CI: 95%-96%)였다(Figure 4). 또한 4개 연구 1,739명의 환자를 대상으로 한 고위험 단계 장상피화생의 위종양 발생에 대한 민감도는 43% (95% CI: 29%-59%), 특이도는 82% (95% CI: 80%-84%)였다(Figure 5). 따라서, 위축성위염 및 장상피화생을 위험 단계로 나눠 위종양의 발생 위험을 예측하는 경우 민감도는 높지 않으나 특이도는 높아 고위험 단계로 진단된 경우에는 면밀한 추적관찰이 필요하다. 또한, 저위험 단계로 진단된 환자에서도 위암이

발생할 수 있고 추적관찰하지 않을 경우 위암을 놓칠 수 있기 때문에 추적관찰이 필요하나 추적관찰의 방법 및 빈도는 위험 단계에 따라 달리 하도록 권고할 수 있다.

Figure 1. Meta-analysis for the incidence of gastric neoplasm according to OLGGA stage

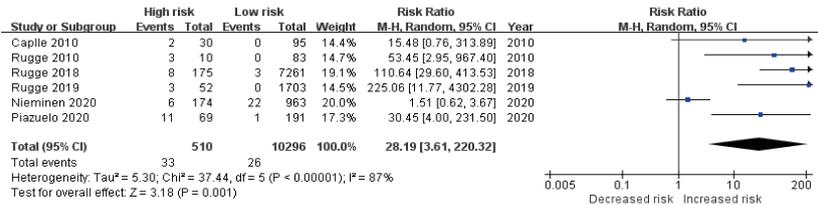


Figure 2. Meta-analysis for the incidence of gastric neoplasm according to OLGIM stage

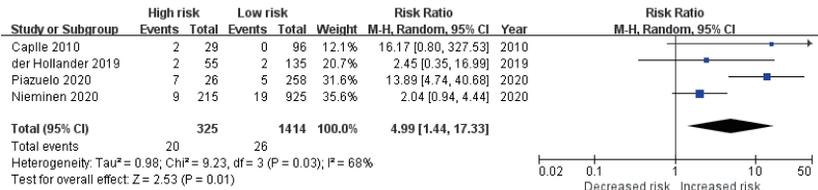


Figure 3. Summary of Findings table

Outcome	No of studies No of patients	Study design	Sensitivity Specificity	Effect per 1,000 patients tested			Test accuracy Evidence level
				Pre-test probability of 1%	Pre-test probability of 3%	Pre-test probability of 5%	
OLGA	6 studies 10806 patients	Cross-sectional (Cohort type accuracy study)	Sensitivity 0.56 (95% CI: 0.42 to 0.69)	6 (4 to 7)	17 (13 to 21)	28 (21 to 34)	Very low
				4 (3 to 6)	13 (9 to 17)	22 (16 to 29)	
	6 studies 10806 patients	Cross-sectional (Cohort type accuracy study)	Specificity 0.96 (95% CI: 0.95 to 0.96)	950 (941 to 950)	931 (922 to 931)	912 (903 to 912)	Moderate
				40 (40 to 49)	39 (39 to 48)	38 (38 to 47)	
OLGIM	4 studies 1739 patients	Cross-sectional (Cohort type accuracy study)	Sensitivity 0.43 (95% CI: 0.29 to 0.59)	4 (3 to 6)	13 (9 to 18)	22 (14 to 30)	Very low
				6 (4 to 7)	17 (12 to 21)	28 (20 to 36)	
	4 studies 1739 patients	Cross-sectional (Cohort type accuracy study)	Specificity 0.82 (95% CI: 0.80 to 0.84)	812 (792 to 832)	795 (776 to 815)	779 (760 to 798)	Moderate
				178 (158 to 198)	175 (155 to 194)	171 (152 to 190)	
Bleeding	1 studies 3765 patients	Cohort study	Rate 0.18% (95% CI: 0.02 to 0.63)	1.8 (0.2 to 6.3)			Very low

Figure 4. Meta-analysis for the diagnostic accuracy of high OLGA stage for gastric neoplasm

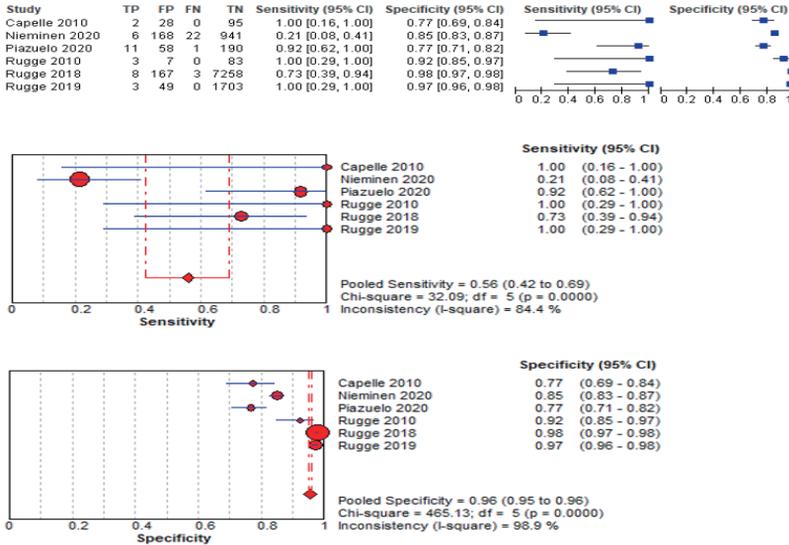
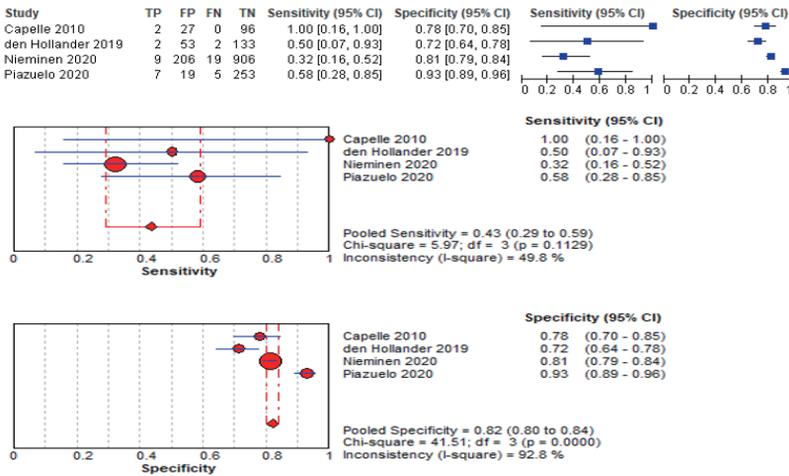


Figure 5. Meta-analysis for the diagnostic accuracy of high OLGIM stage for gastric neoplasm



위해

위축성위염 및 장상피화생을 단계별로 구분하려면 전정부, 위각부, 체부에서 조직생검을 시행하여야 하는데 이에 따른 출혈, 검사 비용 증가 등의 문제가 있을 수 있다. Ara et al.의 연구⁹에 의하면 3개 이상의 조직검사를 시행한 경우 출혈 발생률은 0.18% (2/1138, 95% CI: 0.02%-0.63%)로 조직검사로 인한 출혈은 비교적 드물게 발생하며, 이로 인해 조직검사를 제한할 필요는 없을 것으로 판단된다 (Figure 3).

이득과 위해의 균형

위축성 위염 및 장상피화생을 조직검사를 통해 단계화하면 위암발생의 고위험군/저위험군을 분류할 수 있어 각 군별로 위암발생 위험도를 예측하고 추적관찰의 주기를 달리 할 수 있는 이득이 있으며, 조직검사로 인한 출혈은 비교적 드물게 발생하므로, 이로 인한 위해는 크지 않은 것으로 판단된다.

다양한 대안

위축성 위염 및 장상피화생의 진단 및 단계 구분은 아직까지 조직검사가 표준 방법이다. 내시경 검사는 위축성위염 또는 장상피화생에 대한 진단의 정확도가 낮고 검사자 간의 차이도 크다. 최근 협대역 영상내시경 등의 영상 강화 내시경을 이용한 위축성 위염 또는 장상피화생의 진단에 대한 연구들이 발표되고 있으나, 아직까지는 제한적인 유용성을 보여주고 있어 조직검사를 대체할 가능성에 대해서는 추가 연구가 필요하다.

장애요인

위축성 위염 및 장상피화생을 조직검사를 통해 단계를 구분할 경우 드물지만 조직검사로 인한 출혈이 발생할 수 있고, 조직검사 시행에 따른 추가 시간 및 비용이 필요하다.

촉진요인

현재 40세 이상의 성인에 대해서는 2년에 1번씩의 정기적인 위내시경을 국가암 검진으로 시행하고 있으며, 내시경 검사에서 위축성위염 및 장상피화생이 진단된 경우 대부분 1년마다 내시경 검사를 권고하고 있는 실정이다. 위축성위염 및 장상피화생이 있는 경우 1년마다 내시경 검사를 하는 것이 적절한지에 대해서는 확실한 근거가 없고, 위축성위염 및 장상피화생의 위험 단계에 따른 권고는 없는 상황에서 위축성 위염 및 장상피화생을 조직검사를 통해 단계를 구분하여 추적관찰의 주기를 달리 한다면 촉진 요인이 될 수 있다.

적용할 인구집단의 관점과 선호도

위축성 위염 및 장상피화생을 조직검사를 통해 단계를 구분하는 것에 대한 일반인의 관점과 선호도에 대한 연구는 거의 없다. 일반적으로 조직검사 및 추가 비용에 대한 우려가 있지만, 내시경 검사에서 위축성 위염 및 장상피화생이 있는 경우 이를 단계를 구분하면 위암발생 위험도를 예측하고 추적관찰의 주기를 달리 할 수 있다는 점이 선호의 요인이 될 수 있기 때문에 이에 대한 연구가 필요하다.

권고안 사용의 조언/도구

연구 결과들을 종합해보면 위축성 위염/장상피화생이 고위험 단계인 환자는 저위험 단계인 환자에 비해 위암발생 위험도가 높기 때문에 위축성 위염/장상피화생을 단계를 구분하여 위암발생 위험도를 예측하고 추적관찰의 주기를 달리 하도록 권고할 수 있다. 위축성 위염/장상피화생의 조직 진단을 정확히 하고 검사자 간의 차이를 줄이기 위한 의료진의 교육이 필요하다.

잠재적 자원의 영향

조직검사로 인한 추가 검사 시간 및 비용이 필요하고, 드물지만 조직검사로 인한 출혈이 발생할 수 있기 때문에 검진을 시행 받는 많은 환자에서 이를 시행하기 위해서는 비용 효과 분석이 필요하다.

권고안 사용에 대한 감독 및 평가기준

1~3차 의료기관의 위염 환자를 진료하는 의사들을 대상으로 정기적인 설문 조사를 통해, 위축성위염/장상피화생을 단계를 구분하여 추적관찰하는 것의 이득과 위해에 대해 설명을 하여 환자가 선택할 수 있도록 진료하고 있는지 조사한다.

권고 결정 검토 과정시 수정/보완 내용

권고 결정시 위축성 위염/장상피화생을 위험 단계별로 추적관찰할 것에 대한 권고등급과 방향에 대해 참석위원의 70% 이상에서 찬성이 있었으며, 권고에 대한 이견은 없었다.

외부 전문가 위원회의 검토 결과

위축성 위염/장상피화생의 위험 단계 구분에 사용된 OLGA, OLGIM에 대한 정의가 필요하다는 의견에 따라 OLGA, OLGIM의 분류 방법에 대한 기술을 추가하였다.

참고문헌

1. Yue H, Shan L, Bin L. The significance of OLGA and OLGIM staging systems in the risk assessment of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer*. 2018 Jul;21(4):579-587.
2. Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J, Ter Borg F, de Vries RA, Bruno MJ, van Dekken H, Meijer J, van Grieken NC, Kuipers EJ. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointest Endosc*. 2010 Jun;71(7):1150-8.
3. Rugge M, de Boni M, Pennelli G, de Bona M, Giacomelli L, Fassan M, Basso D, Plebani M, Graham DY. Gastritis OLGA-staging and gastric cancer risk: a twelve-year clinico-pathological follow-up study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010 May;31(10):1104-11.
4. Rugge M, Genta RM, Fassan M, Valentini E, Coati I, Guzzinati S, Savarino E, Zorzi M, Farinati F, Malfertheiner P. OLGA Gastritis Staging for the Prediction of Gastric Cancer Risk: A Long-term Follow-up Study of 7436 Patients. *Am J Gastroenterol*. 2018 Nov;113(11):1621-1628.
5. Rugge M, Meggio A, Pravadelli C, Barbareschi M, Fassan M, Gentilini M, Zorzi M, Pretis G, Graham DY, Genta RM. Gastritis staging in the endoscopic follow-up for the secondary prevention of gastric cancer: a 5-year prospective study of 1755 patients. *Gut*. 2019 Jan;68(1):11-17.
6. den Hollander WJ, Holster IL, den Hoed CM, Capelle LG, Tang TJ, Anten MP, Prytz-Berset I, Witteman EM, Ter Borg F, Hartog GD, Bruno MJ, Peppelenbosch MP, Lesterhuis W, Doukas M, Kuipers EJ, Spaander MCW. Surveillance of premalignant gastric lesions: a multicentre prospective cohort study from low incidence regions. *Gut*. 2019 Apr;68(4):585-593.
7. Nieminen AA, Kontto J, Puolakkainen P, Virtamo J, Kokkola A. Comparison of operative link for gastritis assessment, operative link on gastric intestinal metaplasia assessment, and TAIM stagings among men with atrophic gastritis. *World J Gastroenterol*. 2020 Jun 28;26(24):3447-3457.

8. Piazuelo MB, Bravo LE, Mera RM, Camargo MC, Bravo JC, Delgado AG, Washington MK, Rosero A, Garcia LS, Realpe JL, Cifuentes SP, Morgan DR, Peek RM Jr, Correa P, Wilson KT. The Colombian Chemoprevention Trial: 20-Year Follow-Up of a Cohort of Patients With Gastric Precancerous Lesions. *Gastroenterology*. 2021 Mar;160(4):1106–1117.e3.
9. Rugge M, Genta RM. Staging and grading of chronic gastritis. *Hum Pathol*. 2005;36(3):228–33.
10. Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J, Ter Borg F, de Vries RA, Bruno MJ, van Dekken H, Meijer J, van Grieken NC, Kuipers EJ. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointest Endosc*. 2010;71(7):1150–8.
11. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, Haruma K, Asaka M, Uemura N, Malfertheiner P; faculty members of Kyoto Global Consensus Conference. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015 Sep;64(9):1353–67.
12. Ara N, Iijima K, Maejima R, Kondo Y, Kusaka G, Hatta W, Uno K, Asano N, Koike T, Imatani A, Shimosegawa T. Prospective analysis of risk for bleeding after endoscopic biopsy without cessation of antithrombotics in Japan. *Dig Endosc*. 2015 May;27(4):458–464.

4 핵심질문 4

#4. 헬리코박터 양성인 위염 환자에서 제균 치료를 하면 위암 발생을 감소시킬 수 있는가?

포함 및 배제기준

대상환자 (P)	헬리코박터 파이로리 균 감염 위염 환자
중재 (I)	헬리코박터 파이로리 제균치료
비교군 (C)	대조군
결과 (O)	위암의 발생 여부
연구설계 (S)	무작위 대조 연구
대상 사용자 (T)	위염 환자를 진료하는 1~3차 의료기관의 의사

권고안

헬리코박터 연관 위염 환자에게 위암의 예방을 위해 제균 치료를 권고한다.

[권고 등급, 선택적 사용(Do, Conditional); 근거 수준, 중간]

근거수준: 개별 질 평가 결과 및 핵심질문에 대한 근거 수준 평가와 근거의 강도와 한계

분석에 포함된 연구는 *H. pylori* 연관 위염 환자에서 제균치료와 위약의 효과를 비교한 7개의 무작위 대조군 연구이다(Table 1 & 2).¹⁻¹⁰ You et al. (2006)-Ma et al. (2012)-Li et al. (2019)²⁻⁴ 연구는 같은 코호트를 대상으로 각기 7.3년, 14.7년, 22년째 추적관찰 결과를 발표한 연구로 하나의 연구로 판단하였다. Leung et al. (2004)-Zhou et al. (2014)^{5,6}의 연구 역시 같은 코호트를 대상으로

각기 5년과 10년째 추적관찰 결과를 발표한 연구로 하나의 연구로 판단하였다.

근거수준을 보면 등록된 7개의 연구가 모두 *H. pylori* 제균치료 이후 위암의 발생을 공통적으로 측정하였지만, Leung et al. (2004)-Zhou et al. (2014)^{5,6}의 경우 2014년의 등록수가 2004년의 등록수에 비해 더 적어 결측이 발생했다고 판단할 수 있으나 이에 대한 설명 및 정보가 없었고, 사망률에 대한 자료가 추적관찰 기간이 더 긴 2014년에 보고되지 않고 2004년에 보고되고 있어 선택적 보고로 판단되나 상세한 정보가 없었다(high risk of bias). Saito et al. (2005)⁸의 경우 2005년도 Digestive Disease Week에 제출된 초록으로 상세한 정보를 파악할 수 없고 후속연구가 출판되지 않아 high risk of bias의 근거수준으로 평가하였다. Correa et al. (2000)¹⁰의 연구는 전체 사망률에 대한 자료가 보고되어 있으나 위암과 연관된 사망률 자료가 제시되지 않았고, 추적관찰 소실률이 25% 이상으로 높은 자료 소실률을 보였으나 연구에 미치는 영향이 설명되지 않아 high risk of bias의 근거수준으로 평가하였다. 나머지 4개의 연구들은^{1,2-4,7,9} low risk of bias로 평가되었다(Table 3).

Table 1. Characteristics of included studies

Studies	Patients	Country	Age (years)	Incidence of GC	Death from GC	Follow up (years)
Choi 2020 ¹	Who have at least one first-degree relative with GC	Korea	40 – 65	E: 10/912 C: 23/914	E: 0/912 C: 0/914	Median 9.2
You 2006 – Ma 2012 – Li 2019 ²⁻⁴	General population	China	Mean 46.8 (35–64)	E: 41/1130 C: 78/1128	E: 29/1130 C: 47/1128	22
Leung 2004 – Zhou 2014 ^{5,6}	General population	China	Mean 53.4	E: 2/276 C: 7/276	E: 4/295 C: 6/292	10
Wong 2012 ⁷	Advanced gastric lesions	China	Mean 53.0 (35–64)	E: 3/255 C: 1/914	E: 3/255 C: 1/914	5
Saito 2005 ⁸	General population	Japan	20–59	E: 2/379 C: 3/313		Unclear
Wong 2004 ⁹	General population	China	Mean 42.2	E: 7/817 C: 11/813	E: 3/817 C: 6/813	7.5
Correa 2000 ¹⁰	Advanced gastric lesions	Columbia	Mean 51.1	E: 3/437 C: 2/415		6

E, eradication group; C, control group

Table 2. Summary of Findings

<i>H. pylori</i> eradication compared to No eradication for Gastric cancer development						
Patient or population: patients with Gastric cancer development Settings: RCT Intervention: <i>H. pylori</i> eradication Comparison: No eradication						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
Incidence of gastric cancer	No eradication	<i>H. pylori</i> eradication				
	30 per 1000	16 per 1000 (12 to 22)	RR 0.54 (0.4 to 0.72)	8323 (7 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate ^{1,2}	
	Study population					
Death from all causes	92 per 1000	89 per 1000 (78 to 103)	RR 0.97 (0.85 to 1.12)	7079 (5 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate ^{2,3}	
	Moderate					
	Study population					
Death from gastric cancer	19 per 1000	11 per 1000 (7 to 17)	RR 0.61 (0.4 to 0.92)	6301 (4 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate ^{2,4}	
	Moderate					
	Study population					
Incidence of esophageal cancer	7 per 1000	8 per 1000 (4 to 17)	RR 1.22 (0.59 to 2.54)	3888 (2 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate ^{2,5}	
	Moderate					
	Study population					

Table 2. Continued

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
Adverse events related to eradication medication Real-World Data Registry analysis	No eradication	H. pylori eradication	Not estimable	22492 (1 study)	⊕⊕⊕⊖ low	
		Moderate				
		6				

*The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).
CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ Three studies were rated as high risk of bias.

² Publication bias cannot be assessed because less than 10 studies were enrolled.

³ Two studies were rated as high risk of bias.

⁴ One study was rated as high risk of bias.

⁵ Only two studies were available for the meta-analysis.

⁶ Overall compliance rate was 97%, and 1.3% of the patients had to discontinue the treatment because of AEs. In addition, serious AEs occurred in 0.08% who required hospitalization, but all of them were resolved without sequelae.

이득(편익)

전체적으로 5년에서 22년간의 추적관찰 기간동안 4206명의 *H. pylori* 제균치료군에서 68 (1.6%)명의 위암환자가 발생하였고, 4117명의 대조군에서는 125 (3.0%)명의 위암환자가 발생하였다. 7개의 연구들을 메타분석한 결과 *H. pylori* 제균치료는 대조군에 비해 위암 발생의 빈도를 낮추었다(Risk ratio 0.54, 95% CI: 0.40-0.72) (Figure 1).

전 원인 사망률의 경우 6년에서 22년간의 추적관찰 기간동안 3551명의 *H. pylori* 제균치료군에서 315 (8.9%)명의 사망이 보고되었고, 3528명의 대조군에서는 323 (9.2%)명의 사망이 보고되었다. 5개의 연구들의 결과를 메타분석한 결과 제균치료는 대조군에 비해 전 원인 사망률의 빈도를 낮추지 못하였다(Risk ratio 0.97, 95% CI: 0.85-1.12) (Figure 2).

위암 관련 사망률의 경우 5년에서 22년간의 추적관찰 기간동안 3154명의 *H. pylori* 제균치료군에서 36 (1.1%)명의 사망이 보고되었고, 3147명의 대조군에서 59 (1.9%)명의 사망이 보고되었다. 4개의 연구 결과를 메타분석 해본 결과 제균치료가 위암 관련 사망률을 감소시키는 것으로 계산되었다 (Risk ratio 0.61, 95% CI: 0.40-0.92) (Figure 3).

위의 결과를 종합해 보면, *H. pylori* 제균치료는 대조군에 비해 위암 발생을 감소시키고 위암 관련 사망률을 낮추는 것으로 조사되었지만, 전체 사망률은 감소시키지 않는 것으로 조사되었다.

따라서 이를 근거로 본 지침은 *H. pylori* 연관 위염 환자에게 위암의 예방을 위해 제균치료를 권고한다는 결론을 도출하였다.

Table 3. Risk of bias by ROB 2.0 tool

	Random sequence generation	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Overall
Choi et al (2020)	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk
You et al (2006)– Ma et al (2012)– Li et al (2019)	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk
Leung et al (2004)– Zhou et al (2014)	Low risk	Low risk	High risk	Low risk	Some concern	High risk
Wong et al (2012)	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk
Saito et al (2005)	Some concern	High risk	High risk	High risk	Some concern	High risk
Wong et al (2004)	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk
Correa et al (2000)	Low risk	Low risk	High risk	Low risk	Some concern	High risk

Figure 1. Meta-analysis for the incidence of gastric cancer between *H. pylori* eradication and control group.

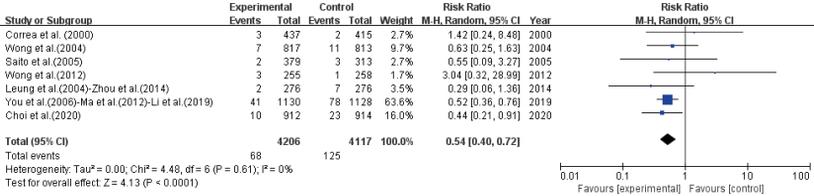
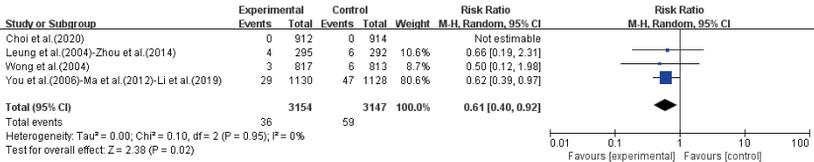


Figure 2. Meta-analysis for the death from all causes between *H. pylori* eradication and control group.



Figure 3. Meta-analysis for the death from gastric cancer between *H. pylori* eradication and control group.



위해

H. pylori 제균치료와 대조군간의 식도암 발생 빈도를 보고한 두 개의 연구를 메타분석 해보면 위험도 1.22, 95% 신뢰구간: 0.59-2.54로 제균치료가 식도암 발생 위험을 증가시키지 않는 것으로 조사되었다(Figure 4).

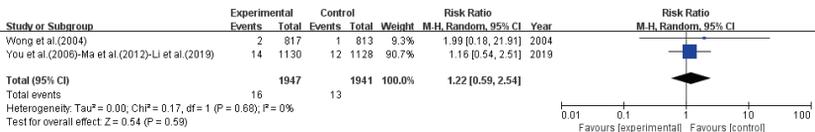
H. pylori 제균치료로 인한 부작용의 빈도는 등록된 연구의 일부 문헌에서만

제한된 내용을 보고하였기 때문에 직접적인 위해를 평가할 수 없었다.

최근 유럽 27개국 300명의 연구자들이 22,492명의 제균치료 환자 레지스트리를 분석한 결과 약 23%의 환자에서 1가지 이상의 adverse event를 보고하였는데, 대부분의 제균치료와 연관된 adverse event는 경미(mild)하였으며, 미각변화(7%), 설사(7%), 오심(6%), 복통(3%) 등의 순서로 보고되었다. 평균적인 adverse event의 지속시간은 7일이었고 제균치료의 전체 순응도는 97%였으며, 오직 0.08%에서만 심각한(serious) 형태의 adverse event를 보고하였다. 전체적으로 1.3%의 환자만이 adverse event로 인해 약제를 중지하였다.¹¹ 본 문헌의 근거수준은 low risk of bias로 평가되었다(Table 4).

따라서 *H. pylori* 제균치료로 인한 adverse event는 비교적 흔하게 발생하지만 대부분 경미하고 단기간 소실되므로 이로 인해 치료의 순응도에 영향을 미치는 경우는 드물다.

Figure 4. Meta-analysis for the incidence of esophageal cancer between *H. pylori* eradication and control group.



이득과 위해의 균형

H. pylori 제균치료는 대조군에 비해 위암 발생의 빈도를 일부 줄이고 위암 관련 사망도 일부 감소시키지만 전 원인 사망률의 빈도를 낮추지는 않는다. 또한 제균치료는 식도암의 발생을 증가시키지 않으며, adverse event는 비교적 흔하지만 경미하고, 이로 인해 치료의 순응도에 영향을 미치는 경우는 드물다. 우리나라가 전세계에서 위암 발생이 가장 높은 국가임을 고려하고 상기 기술된 이득과 위

해의 균형을 고려하면 헬리코박터 양성인 위염 환자에서 위암 발생을 감소시키기 위해 제균치료를 하는 것이 이득이 크다고 판단된다.

제균치료 시점의 경우에 대해서는 위축성 위염이나 장상피화생 또는 이형성증을 가지고 있었던 환자를 대상으로 한 2개의 연구에서는^{7,10} 메타분석결과 대조군에 비해 위암 발생을 감소시키지 않는 것으로 조사되었기 때문에 전암성 병변이 위점막에 발생하기 이전에 제균치료를 시행하는 것이 이득이 있을 것으로 판단된다(Figure 1).

다양한 대안

2018년도에 시행된 체계적 문헌고찰과 메타분석의 결과 아시아국가에서 위암 스크리닝 목적으로 시행되는 내시경 검사는 위암 발생을 감소시키지 않지만 위암 연관 사망률은 감소시키는 것으로 조사되었다(Risk ratio 0.60, 95% CI: 0.49-0.73).¹² 하지만 상기 연구의 제한점은 *H. pylori* 감염과 같은 교란변수를 완전히 통제하지 못했다는 것이다.

내시경 검사를 통해 대부분의 *H. pylori* 감염이 진단됨을 고려하면 위암 발생 여부만을 내시경 검사를 통해 스크리닝하고 *H. pylori* 감염이 확인되어도 치료를 하지 않는 것은 위암 발생을 예방할 수 없다. 내시경 검사를 통해 조기에 위암을 발견하여 치료를 통해 위암 연관 사망률을 감소시키는 것은 가능하리라 판단되지만, 이는 예방효과가 있는 것이 아니기 때문에 스크리닝 목적의 내시경 검사가 위암 예방을 위해 제균치료를 대신할 수 없다.

장애요인

H. pylori 감염 양성이면서 위축성 위염, 장상피화생 등의 진행성 병변이 있는 경우 제균 치료를 하는 것이 위암 예방에 효과가 있는지에 대해서는 아직 논란의

여지가 있다. 최근에 발표된 국내헬리코박터 파이로리 임상진료지침 개정안에서도 일반 인구 집단을 대상으로 한 무작위 대조 연구만을 선택하여 메타분석을 시행한 결과, 제균 치료는 유의하게 위암의 발생을 감소시켰지만 위축성 위염이나 장상피화생을 가진 대상자만을 포함한 하위 분석에서는 제균 치료가 위암의 예방에 효과가 없었으며 이는 본 진료지침의 결과와도 일치한다(Figure 1). 아직 위축성위염이나 장상피화생을 가진 대상자만을 등록하여 제균치료의 효과를 분석한 무작위 대조군 연구의 수가 적기 때문에 전문가 합의를 이루지는 못하였지만 진행성 위 병변이 발생하기 이전에 제균치료를 하는 것이 효과적임은 잘 알려져 있다. 추가적으로 논의가 필요한 사항은 개별연구마다 일반인구 집단의 정의가 다르다는 것이다. You et al. (2006)-Ma et al. (2012)-Li et al. (2019)²⁻⁴의 연구는 장상피화생이나 이형성이 연구대상자의 반 정도를 차지하였지만 일반인구집단으로 정의하였고, Leung et al. (2004)-Zhou et al. (2014)^{5,6}의 연구도 장상피화생이 연구대상자의 반 정도였다. 위축성위염이나 장상피화생이 없는 경우만 일반 인구 집단으로 정의한 경우는 Wong et al. (2004)⁹의 연구 뿐이었다. 추가적으로 제균을 해야 하는 상한 연령에 대한 논의가 부족하기 때문에 이 또한 장애요인으로 고려되는 사항이다.

촉진요인

최근에 발표된 국내 헬리코박터 파이로리 임상진료지침 개정안에서 기존에 잘 알려진 소화성궤양, marginal zone B-cell lymphoma, 조기위암을 내시경으로 절제한 이후, 위암의 가족력, 소화성궤양의 과거력이 있는 환자에서 장기간 아스피린을 사용하는 경우, idiopathic thrombocytopenic purpura 등의 적응증 이외에 철결핍성 빈혈과 위선종을 내시경으로 절제한 환자 등의 적응증을 추가하여 *H. pylori* 제균치료 적응증의 확대에 촉진요인이 될 수 있다.¹³

적용할 인구집단의 관점과 선호도

H. pylori 제균치료에 대해 본 지침의 적용 대상인 일반인의 경험과 기대, 선호도를 상세히 조사한 자료는 없으나 최근에 발표된 국내 헬리코박터 파이로리 임상진료지침 개정안에서 위장 질환과 연관된 최대 인터넷 커뮤니티를 통하여 구조화된 설문지로 제균치료에 관한 설문조사를 실시한 결과가 제시되었다.¹³ 총 233명이 응답하였고, 응답자의 64.4%가 성인 여성이었으며 *H. pylori* 양성인 경우가 57.5%였다. *H. pylori* 양성인 경우 치료 의향이 있는 경우가 86.7%였고, 이 중 제균 치료를 하고 싶은 이유는 위암 예방 목적이 44.6%, 위장 증상 호전이 28.8%, 타인에게 전염 우려가 9.9%였다. 제균 치료에 대하여 가장 걱정스러운 점은 약제 부작용이 80.3%였다. 상기 내용을 고려하였을 때 위암 예방목적의 제균 치료에 대한 일반인 인구집단의 선호도가 큰 것을 확인할 수 있으며 부작용에 대한 우려가 크기 때문에 객관적인 자료의 제시를 통한 복용법과 대처법을 교육하고 순응도를 높이는 것이 중요함을 시사한다.

권고안 사용의 조인/도구

연구 결과들을 종합해보면 *H. pylori* 연관 위염 환자에게 위암의 예방을 위해 제균치료를 권고할 수 있다. 위축성 위염이나 장상피 화생 등의 진행성 병변이 있는 경우 일치되지 않는 위암 예방 효과가 보고되고 있기 때문에 사전에 환자에게 이를 충분히 설명한 후 제균치료 여부를 결정하는 것이 중요하다. 대부분의 제균 치료와 연관된 adverse event는 경미(mild)하지만, 0.08% 정도의 처방 환자에서는 심각한(serious) 형태의 adverse event가 발생할 수 있고 1.3%의 환자는 약제를 복용하지 못하고 중지하기 때문에 처방일 이후 중등도 이상의 adverse event가 발생한다면 의료진과의 진찰 및 상담을 통해 지속적인 복용여부나 adverse event 여부를 판단하도록 교육해야 한다.¹¹

잠재적 자원의 영향

H. pylori 제균치료의 잠재적 자원의 영향은 비용 문제로 최근에 발표된 국내 헬리코박터 파이로리 임상진료지침 개정안에서 조사한 바에 의하면 3제요법, 4제요법 등 치료 방법간의 비용의 차이는 크지 않았다. 또한, 설문조사에서 환자에게 제균 치료 약제 비용의 부담에 대하여 질문하였는데, 응답자의 8.2%에서만 비용이 부담이 된다고 응답하였다.¹³ 최근 임상현장에서 사용이 가능한 맞춤형 제균 치료법(tailored therapy based on antibiotics-susceptibility test)은 항생제 내성 여부를 제균 치료 전에 검사하는 방법으로, 주로 clarithromycin에 대한 내성 검사를 시행하는데, 고비용이 드는 검사 방법이지만 지역의 평균적인 제균 성공률이 75.3% 이하로 낮아지면 오히려 맞춤형치료가 비용-효과면에서 우월하다는 보고가 있어 향후 널리 사용될 가능성이 있다.

권고안 사용에 대한 감독 및 평가기준

1~3차 의료기관의 *H. pylori* 연관 위염 환자를 진료하는 의사들을 대상으로 정기적인 설문 조사를 통해, 제균치료의 이득과 위해에 대해 설명을 하여 환자가 선택할 수 있도록 진료하는지 또는 적응증의 적용여부 및 범위를 조사한다.

권고 결정 검토 과정시 수정/보완 내용

권고결정시 위암 예방목적의 *H. pylori* 제균치료에 대한 권고등급과 방향에 대해 참석위원의 70% 이상에서 찬성이 있었으며, 권고에 대한 이견은 없었다.

외부 전문가 위원회의 검토 결과

외부 전문가 위원회의 검토 결과 핵심질문의 권고강도가 '선택적 사용'인 이유가 불명확하다는 지적이 있었다. '선택적 사용'은 해당 치료의 사용이 임상상황 또는 환자 사회적 가치에 따라 달라질 수 있어 선택적으로 사용하거나 조건부로 선택할 것을 제언한다는 것이다. 이는 환자입장에서 상당수는 해당 치료를 원하지만 또 다른 상당수는 그렇지 않다는 것을 의미한다. 또한 의사의 입장에서는 서로 다른 환자에게 서로 다른 선택이 가능하기 때문에 환자 자신의 가치와 선호도에 일치되는 결정을 하도록 도와주어야 한다는 의미를 내포한다.

일반적으로 높은 근거수준을 보일 경우 강한 권고 등급으로 결정되는 경우가 많지만 본 핵심질문의 근거 수준은 중간이었다. 또한 상기 기술한 대로 제균치료의 적응증에 대한 각 연구의 차이가 매우 크고 등록된 연구의 질평가에서 비뮌림 위험이 높은 연구들이 많이 포함되었다.

따라서 핵심질문의 근거를 일반화하여 헬리코박터 연관 위염 환자에게 위암의 예방을 위해 제균 치료를 권고한다는 권고강도를 강함으로 하기에는 무리가 있다. 이에 본 위원회에서는 상기 핵심질문에 대해 '선택적 사용'의 권고등급을 정하였다.

참고문헌

1. Choi_IJ, Kim_CG, Lee_JY, Kim_YI, Kook_MC, Park_B, Joo_J. Family History of Gastric Cancer and Helicobacter pylori Treatment. *New England Journal of Medicine* 2020;382(5):427-436.
2. You_WC, Brown_LM, Zhang_L, Li_JY, Jin_ML, Chang_YS, et al. Randomized double-blind factorial trial of three treatments to reduce the prevalence of precancerous gastric lesions. *Journal of the National Cancer Institute* 2006;98(14):974-83.
3. Ma_JL, Zhang_L, Brown_LM, Li_JY, Shen_L, Pan_KF, et al. Fifteen-year effects of Helicobacter pylori, garlic, and vitamin treatments on gastric cancer incidence and mortality. *Journal of the National Cancer Institute* 2012;104(6):488-92.

4. Li_WQ, Zhang_JY, Ma_JL, Li_ZX, Zhang_L, Zhang_Y, et al. Effects of Helicobacter pylori treatment and vitamin and garlic supplementation on gastric cancer incidence and mortality: follow-up of a randomized intervention trial. *BMJ* 2019;366:15016. [PMID: 31511230]
5. Leung_WK, Lin_SR, Ching_JY, To_KF, Ng_EK, Chan_FK, et al. Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia: results of a randomised trial on Helicobacter pylori eradication. *Gut* 2004;53(9):1244-9.
6. Zhou_L, Lin_S, Ding_S, Huang_X, Jin_Z, Cui_R, et al. Relationship of Helicobacter pylori eradication with gastric cancer and gastric mucosal histological changes: a 10-year follow-up study. *Chinese medical journal* 2014;127(8):1454-8. [PMID: 24762588]
7. Wong_BC, Zhang_L, Ma_JL, Pan_KF, Li_JY, Shen_L, et al. Effects of selective COX-2 inhibitor and Helicobacter pylori eradication on precancerous gastric lesions. *Gut* 2012;61(6):812-8.
8. Saito_D, Boku_N, Fujioka_T, Fukuda_Y, Matsushima_Y, Sakaki_N, et al. Impact of H. pylori eradication on gastric cancer prevention: endoscopic results of the Japanese Intervention Trial (JITHP-Study). A randomized multi-center trial. In: *Gastroenterology*. Vol. 128 4 (Suppl 2). 2005:A4. Abstract 23.
9. Wong_BC, Lam_SK, Wong_WM, Chen_JS, Zheng_TT, Feng_RE, et al. Helicobacter pylori eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291(2):187-94.
10. Correa_P, Fontham_ET, Bravo_JC, Bravo_LE, Ruiz_B, Zarama_G, et al. Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-Helicobacter pylori therapy. *Journal of the National Cancer Institute* 2000;92(23):1881-8.
11. Nyssen OP, et al. Adverse Event Profile During the Treatment of Helicobacter pylori: A Real-World Experience of 22,000 Patients From the European Registry on H. pylori Management (Hp-EuReg). *Am J Gastroenterol*. 2021 Apr 8. doi: 10.14309/ajg.0000000000001246. Online ahead of print. PMID: 33840725
12. Zhang X, et al. Endoscopic Screening in Asian Countries Is Associated With Reduced Gastric Cancer Mortality: A Meta-analysis and Systematic Review. *Gastroenterology* 2018 Aug;155(2):347-354.e9.
13. Jung HK, et al. Evidence-based Guidelines for the Treatment of Helicobacter pylori Infection in Korea: 2020 Revised Edition. *The Korean Journal of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research* 2020;20(4):261-287.

5 핵심질문 5

#5. 헬리코박터 양성인 위축성 위염 또는 장상피화생 환자에서 제균 치료를 하면 위염이 호전되는가?

포함 및 배제기준

대상환자 (P)	내시경 및 조직 검사로 헬리코박터균에 감염이 있고 위축성 위염 또는 장상피화생위염으로 진단된 환자
중재 (I)	헬리코박터 제균치료
비교군 (C)	위약군
결과 (O)	염증의 호전
연구설계 (S)	무작위 대조군 연구
대상 사용자 (T)	위염 환자를 진료하는 1~3차 의료기관의 의사들

권고안

헬리코박터 양성인 위축성 위염 환자에서 위축성 위염의 호전을 위해 헬리코박터 제균 치료를 시행할 수 있다. [권고 등급, 선택적 사용(Do, Conditional); 근거 수준, 낮음]

헬리코박터 양성인 장상피화생 환자의 경우 장상피화생의 호전만을 위해 헬리코박터 제균 치료를 시행하지 않는다. [권고 등급, 제한적 사용(Do not, Conditional); 근거 수준, 낮음]

근거수준: 개별 질 평가 결과 및 핵심질문에 대한 근거 수준 평가와 근거의 강도와 한계

무작위대조군연구: 문헌선택과정은 국내외 문헌 데이터베이스와 수기로 찾은

문헌에서 중복검색문헌 569편을 제외한 총 1924 편을 대상으로 제목과 초록 및 원문을 검토하여 총 4편이 최종적 선택되었다(Supplementary Figure 1).

Sung et al. (2000)¹ 연구는 무증상 지원자, Kamada et al. (2003)² 연구는 소화불량 환자, 그리고 Cho et al. (2003)³ 연구는 위암으로 위절제 수술을 받은 환자, Arkkila et al. (2006)⁴ 연구는 소화성 궤양 환자에서 헬리코박터균의 감염자를 대상으로 선정하였으며, 4편 모두 제균치료를 사용한 군과 위약을 사용한 두 군을 무작위 배정하였다. 또한 위축성 위염과 장상피화생 위염의 초기 점수를 updated Sydney classification에 따라 부여하였으며 추적 관찰기간은 Arkkila et al. (2006)⁴과 Sung et al. (2000)¹ 연구는 1년, Kamada et al. (2003)²과 Cho et al. (2003)³ 연구는 3년뒤에 updated Sydney classification에 따라 위축성 위염과 장상피화생의 점수를 부여하였다(Supplementary Table 1).

근거 수준의 평가와 권고 등급의 결정에서는 GRADE 방법론에 따라 제시하였다(Table 1).

Table 1. GRADE summary of findings

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk	Corresponding risk			
	Control				
Histological improvement(AG)		The mean histological improvement(AG) in the intervention groups was 0.16 higher (0.11 to 0.2 higher)	WMD 0.16 (0.11 to 0.20)	1296 (4 studies)	⊕⊕⊕⊕ low
Histological improvement(MG)		The mean histological improvement(MG) in the intervention groups was 0.04 higher (0.02 lower to 0.09 higher)	WMD 0.04 (0.02 to 0.09)	1163 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕ low
Overall AE	0 per 1000	250 per 1000 (200 to 300)	Rate 0.25 (0.20 to 0.30)	5452 (22 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low
Diarrhea / Loose stool	0 per 1000	70 per 1000 (50 to 80)	Rate 0.07 (0.05 to 0.08)	5452 (22 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low
Metallic / bitness	0 per 1000	90 per 1000 (70 to 110)	Rate 0.09 (0.07 to 0.11)	5223 (21 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low

Table 1. Continued

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk	Corresponding risk			
Nausea	Control				
	0 per 1000	30 per 1000 (20 to 40)	Rate 0.03 (0.02 to 0.04)	5440 (21 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low

*The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI, Confidence interval; AG, Atrophic gastritis; MG, Metaplastic gastritis

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

질평가와 관련해서는 Arkkila et al. (2006)⁴ 연구는 헬리코박터 제균치료군 (N=63) 과 위약군 (N=26)의 무작위 배정에 대한 구체적인 방법을 기술되지 않아 무작위 배정 과정으로부터 발생하는 비뮌림 위험이 높은 것으로 평가하였다. 나머지 3편의 연구는 원래 의도된 중재로부터의 변화로 인한 비뮌림 위험과 결측된 결과데이터로 인한 비뮌림 위험이 낮은 것으로 평가되어, 선택 비뮌림, 실행 비뮌림, 탈락 비뮌림, 결과확인 비뮌림, 결과보고 비뮌림을 종합적으로 판단하였을 때, 비뮌림의 위험은 낮은 것으로 평가하였다(Supplementary Table 2).

이득(편익)

4편의 무작위대조군 연구¹⁻⁴를 분석한 결과 전정부(Mean difference 0.34, 95% CI: 0.24-0.44; $I^2=95%$, $P<0.00001$)와 체부(Mean difference 0.11, 95% CI: 0.06-0.16; $I^2=0%$, $P<0.00001$)에서 전반적으로 헬리코박터 제균치료 이후 위축성 위염(Mean difference 0.16, 95% CI: 0.11-0.20; $I^2=90%$, $P<0.00001$)은 호전되었다(Supplementary Figure 2).

장상피화생위염의 호전을 기술한 3편의 무작위대조군 연구^{1,3,4}를 분석한 결과 전정부(Mean difference 0.04, 95% CI: -0.13-0.21; $I^2=0%$, $P=0.65$)와 체부 (Mean difference 0.03, 95% CI: -0.03-0.10; $I^2=0%$, $P=0.28$) 모두 제균 치료 이후 장상피화생 위염(Mean difference 0.04, 95% CI: -0.02-0.09; $I^2=0%$, $P=0.24$)의 호전을 보이지 않았다(Supplementary Figure 3).

따라서 *H. pylori* 양성인 위축성 위염인 경우, 헬리코박터 제균치료 후 위축성 위염이 호전되지만, 장상피화생의 호전만을 위해서 제균치료를 권고하지 않는다는 결론을 도출하였다.

위해

H. pylori 제균치료로 인한 부작용과 관련해서는 2021년 발표된 ‘국내 표준 삼제 요법의 제균율에 대한 체계적 문헌고찰 및 메타분석’⁵에 수록된 24편의 문헌(10-17, 19-27, 30-35)을 분석하였다. AMSTAR 2.0을 이용하여 질평가를 시행하였으며 결과는 다음과 같다(Supplementary Table 3).

헬리코박터 제균약을 복용한 경우, 복용하지 않을 경우에 비해 전반적인 부작용은 25% (95% CI: 0.20-0.30)였다. 무른변이나 설사는 7% (95% CI: 0.05-0.03), 쓴맛이나 금속맛은 9% (95% CI: 0.07-0.11), 오심이나 구역질은 3% (95% CI: 0.02-0.04)를 보였으며, 약제에 따른 큰 차이는 없었다 (Supplementary Figure 4).

이득과 위해의 균형

H. pylori 양성이면서 위축성 위염이 있는 환자에서 헬리코박터 제균 치료는 대조군에 비해서 위축성 위염의 호전을 보였다. 한편 헬리코박터 제균치료로 인한 부작용은 대부분의 경미하여 전암 병변으로 알려져 있는 위축성 위염을 헬리코박터 제균치료만으로 호전시킬 수 있다면, 위축성 위염이 있는 환자에서 제균 치료를 하는 것이 이득과 위해 면에서 이득이 분명히 있을 것이다.

하지만, 앞서 분석결과에서 보듯이 호전의 정도가 updated Sydney classification 1 미만을 보여, 이러한 병리 소견의 호전이 임상적으로도 어느 정도 의미가 있는지에 대해서는 다소 논란의 여지가 있다. 또한 이번 분석이 updated Sydney classification에 따른 것으로 대부분의 위는 위축성 위염과 장상피화생 위염이 혼재되어 있으므로, 제균치료로 효과를 볼 수 없는 장상피화생 환자 일지라도 실제적으로는 치료의 대상이 될 수 있다. 또한 *H. pylori* 양성 환자와 위축성 위염의 유병률을 고려할 때, 이들 모두에서 헬리코박터 제균치료

를 하기에는 비용 효율면에서 이득이 크다고 할 수 없다.

장애요인

우리나라의 2018년 1월 보건복지부 보험고시에서 *H. pylori* 양성이면서 위축성 위염, 장상피화생이 있는 경우 *H. pylori* 치료비는 전액본인부담으로, 국민건강보험의 급여 대상이 아니다.

촉진요인

2018년 1월 보건복지부 보험고시에서 헬리코박터 제균 대상으로 위축성 위염에 대해서 *H. pylori* 치료의 전액본인부담으로 요양급여의 적용기준이 일부 개정되었다. 현재까지 위축성 위염을 개선할 수 있는 뚜렷한 치료가 밝혀지지 않은 상태에서 헬리코박터 제균치료는 위축성위염을 호전시킬 수 있다는 결론을 통해 제균치료 적응증의 범위가 확대 적용될 가능성이 높다.

적용할 인구집단의 관점과 선호도

헬리코박터 양성이면서 위축성 위염 또는 장상피화생 위염을 갖는 위염 환자의 치료에 대한 일반인의 관점과 선호도에 관한 연구결과는 없다. 그러나 국민건강보험의 적용기준의 일부 개정으로 의사 및 환자들의 인식 및 선호도의 변화가 예상된다.

권고안 사용의 조언/도구

연구 결과들을 종합해보면 *H. pylori* 양성이면서 위축성 위염인 경우, 헬리코

박터 제균치료는 위축성 위염을 호전시켰으나 장상피화생 자체의 호전을 보이지 않았다. 따라서 헬리코박터 제균치료제 자체의 경미한 부작용과 비용 효과면을 잘 상의하고 판단하여 선택하도록 해야 한다.

잠재적 자원의 영향

위축성 위염환자에서 헬리코박터 검출을 위한 조직검사, 신속요소분해효소검사, 분자유전자검사 등 다양한 검사가 이루어질 수 있으며, 이로 인한 의료 비용의 증가가 예상된다.

권고안 사용에 대한 감독 및 평가기준

1~3차 의료기관의 의료진을 대상으로 *H. pylori* 양성인면서 위축성 위염이 있는 환자에서 헬리코박터 제균 치료에 따른 이득과 위해, 의료비용의 지출, 제균 치료제 자체의 부작용 등에 대해 충분한 설명을 하여 환자가 선택하는지 조사한다.

권고 결정 검토 과정 시 수정/보완 내용

권고 결정시 헬리코박터 양성인면서 위축성 위염 또는 장상피화생 위염을 갖는 위염 환자에서 헬리코박터 제균치료에 대한 권고등급과 방향에 대해 참석위원의 70% 이상에서 찬성하였으며, 권고에 대한 이견은 없었다.

외부 전문가 위원회의 검토 결과

일반적으로 위축성위염과 장상피화생위염이 혼재되어있는 양상으로 적용여부

가 애매하다는 지적에 대해서, 이로 인해 제균치료로 효과를 볼 수 없는 장상피 화생 환자일지라도 실제적으로는 치료의 대상이 될 수 있음을 기술하였다.

참고문헌

1. Sung JJ, Lin SR, Ching JY, et al. Atrophy and intestinal metaplasia one year after cure of *H. pylori* infection: a prospective, randomized study. *Gastroenterology* 2000; 119(1): 7-14.
2. Kamada T, Haruma K, Hata J, et al. The long-term effect of *Helicobacter pylori* eradication therapy on symptoms in dyspeptic patients with fundic atrophic gastritis. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 18: 245-52.
3. Cho SJ, Choi IJ, Kook MC, et al. Randomised clinical trial: the effects of *Helicobacter pylori* eradication on glandular atrophy and intestinal metaplasia after subtotal gastrectomy for gastric cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38(5): 477-89.
4. Arkkila PE, Seppala K, Farkkila MA, Vejjola L, Sipponen P. *Helicobacter pylori* eradication in the healing of atrophic gastritis: a one-year prospective study. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41(7): 782-90.
5. Kang SJ, Jung HK, Lee YC, et al. Eradication Rates of Clarithromycin Triple Therapy in Korea: A Systematic Review and Meta-analysis. *The Korean Journal of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research* 2021; 21(1): 35-47.

6 핵심질문 6

#6. 내시경 검사 결과 장상피화생으로 진단된 환자에서 2년 미만 간격의 내시경 검사가 2년 간격의 내시경 검사에 비해 위암 사망을 감소시키는데 도움이 되는가?

포함 및 배제기준

대상환자 (P)	내시경 검사 결과 장상피화생으로 진단된 환자
중재 (I)	2년 미만 간격의 내시경 검사
비교군 (C)	2년 간격의 내시경 검사
결과 (O)	위암 사망률
연구설계 (S)	무작위 대조 연구
대상 사용자 (T)	위암 환자를 진료하는 1~3차 의료기관 의사

권고안

없음

(이번 진료지침에서는 장상피화생이 있는 환자에서 2년 미만 간격의 내시경 검사를 권고하거나 권고하지 않는 안을 결정하는 데 필요한 근거가 불충분한 것으로 판단하였음)

근거수준: 개별 질 평가 결과 및 핵심질문에 대한 근거 수준 평가와 근거의 강도와 한계

내시경 검사 결과 장상피화생이 진단된 환자에서 감시(surveillance) 목적의 내시경 검사를 2년보다 짧은 간격으로 시행하였을 때 위암 사망률을 감소시킬 수 있

는지를 알아보기 위해 문헌 검색을 시행하였다. 검색된 문헌을 선별한 결과 포함 기준을 만족하는 무작위 대조 연구 또는 전향 연구는 없었다(Supplementary Figure 1). 국내 연구에서 위암으로 진단된 561명을 대상으로 설문을 시행하여 위암 진단 전 마지막으로 시행한 내시경 검사로부터 위암 진단까지의 기간을 후향적으로 분석한 결과 장상피화생이 없는 군에서는 3년, 장상피화생이 동반된 군에서는 2년 간격의 내시경 검사가 위암 조기 진단 및 무질병 생존률(disease-free survival) 향상과 연관이 있었다.¹ 즉, 장상피화생이 동반된 경우 그렇지 않은 경우와 비교하여 자주 내시경 검사를 시행함으로써 조기 위암을 더 많이 발견할 수 있으나 국가암검진사업에서 권고하는 2년보다 짧은 간격의 내시경 검사가 위암 생존율에 영향을 미치지 않는다고 보고되었다.

장상피화생에서 적절한 내시경 감시 간격은 장상피화생의 국내 유병률, 장상피화생에 따르는 위암 발생 위험, 내시경 검사의 이득과 위해를 고려하여 판단할 수 있다. 건강검진 환자를 대상으로 내시경 소견에 기반하여 장상피화생 유무를 평가한 국내 다기관 연구에서 장상피화생의 유병률은 2011년 12.5%, 2016-2017년 17.7%로 나타났다.^{2,3} 서울, 경기 지역 검진 환자를 대상으로 위 전정부와 체부에서 각각 조직생검을 시행한 코호트 연구 결과 전정부 검체의 28.6%, 체부 검체의 21.2%에서 장상피화생이 관찰되었으며,⁴ 경기도 양평군 거주 주민을 대상으로 위 전정부, 하체부, 중체부, 상체부에서 1-4개의 조직을 생검하여 장상피화생 유무를 평가한 연구에서 연령 표준화 유병률은 남성 26.2%, 여성 24.2%였다.⁵ 다른 연구에서 헬리코박터 파일로리 감염이 있는 경우 장상피화생의 빈도는 전정부와 체부에서 각각 34.4%, 27.9%로 헬리코박터 파일로리 감염이 없는 경우의 10.7%, 9.5%보다 유의하게 높았다.⁶ 종합하면, 장상피화생의 국내 유병률은 9.5% 이상이며 많게는 34%까지 보고되었다.⁷

장상피화생은 위암의 전구 병변으로 잘 알려져 있으며, 메타분석 결과에 따르면 장상피화생으로부터 위암으로 진행할 연간 위험도는 0.124%였다.^{6, 8-10} 국내 코호트 연구에서 검진 목적 또는 소화성 궤양으로 내시경 검사를 받은 920명을

평균 9.4년 동안 추적한 결과 5명에서 위암이 진단되었다.⁶ 위암으로 진단받은 환자 모두에서 코호트 진입 시 헬리코박터 파일로리 감염이 확인되었고 5명중 4명에서 장상피화생이 관찰되었다. 위암 발생률은 장상피화생이 동반된 경우 10만 인년(person-year)당 187.4로 장상피화생이 없는 경우의 17.2와 비교하여 10.9배 높아 추적 검사의 필요성을 시사하였다.

장상피화생에서 위암으로 진행하기까지 어느 정도의 기간이 소요되는지, 즉 장상피화생이 동반된 경우 그렇지 않은 경우와 비교하여 짧은 기간 내에 위암으로 진행하는지를 파악할 수 있는 연구는 드물다. 한 연구에서 장상피화생으로 진단된 환자를 추적관찰한 결과 중앙값 11-32개월 후 선종 또는 위암으로 진행하였고 불완전(incomplete) 장상피화생에서 더 짧은 기간 내에 위 신생물로 진행하였다.¹¹ 이외에도 광범위(extensive) 장상피화생, 위암 가족력 등 특히 위암 발생 위험이 높은 경우 보다 적극적인 감시를 고려할 수 있으나 이를 뒷받침하는 국내 연구 결과는 부족하다.^{8, 11, 12}

종합하면, 장상피화생이 동반된 경우 위암 발생 위험이 증가하므로 선별 검사와 적절한 감시가 필요하다. 그러나 장상피화생이 있는 환자에서 2년보다 짧은 간격의 내시경 검사를 시행함으로써 위암 사망률을 감소시킬 수 있는지에 대한 임상질문을 뒷받침하는 직접적인 근거는 부족하다. 간접 근거를 고려하더라도 장상피화생이 동반된 경우에서 적절한 감시 내시경 검사 간격을 도출하기에는 근거가 부족하다. 따라서 본 진료지침에서는 장상피화생이 있는 환자에서 2년 미만 간격의 내시경 검사를 권고하거나 권고하지 않는 안을 결정하는 데 필요한 근거가 불충분한 것으로 판단하였다.

이득(편익)

내시경 검사를 자주 시행하면 위암을 조기에 발견할 가능성이 높아지며, 내시경 절제술을 통한 완치 기회 또한 증가한다.¹³⁻¹⁸ 내시경 절제술과 수술은 완치율

과 생존율 면에서 모두 우수하나 내시경 절제술로 치료받은 경우 위를 보존할 수 있고 수술과 비교하여 회복이 빠르며 삶의 질이 보존된다는 장점이 있다.¹⁹ 김진환자 58849명을 대상으로 한 연구에서 매년 내시경 검사를 시행한 경우 위암의 98.6%, 2년 간격으로 검사한 경우 78.9%가 조기위암으로 진단되었으며 각각 56.9%, 33.3%가 내시경 절제술로 치료받았다.¹⁶ 그러나 1년과 2년 간격으로 내시경 선별 검사를 받은 군의 전체 생존율에는 차이가 없었다. 장상피화생이 동반된 경우만을 대상으로 한 연구는 드문데, 국내 후향적 연구에서 심한 장상피화생이 동반된 46명의 위암 환자 중 1년 이내에 내시경 선별 검사를 받은 15명에서 1년 이상 간격으로 내시경 검사를 받은 31명과 비교하여 조기위암이 더 많이 진단되었다.¹⁷ 그러나 2년 미만 간격의 내시경 검사가 사망률에 미치는 영향을 비롯하여 비용 효과 분석 등의 추가 연구가 필요하다.

위해

위암 선별검사로서 내시경 검사의 위해에는 감염, 부작용, 위양성(false-positive), 과잉 진단(overdiagnosis) 등이 포함된다. 적절한 세척과 소독이 이루어진 경우 내시경 검사와 연관된 감염 위험은 매우 낮다. 내시경 검사 전 처치 및 진정(sedation) 약물 투여에 따른 이상 반응과 출혈이 동반될 수 있으나 통상적으로 진단 목적의 내시경 검사 및 조직검사에 따르는 출혈 위험은 1% 미만으로 보고된다.²⁰ 위암의 진단은 최종적으로 조직검사를 통해 종양세포를 관찰함으로써 이루어지며 위양성은 드물다. 한편, 위암은 대개 증상이 없는 상태에서 진단되며 특히 조기 위암이 사망의 직접적인 원인이 되는 경우는 드물기 때문에 내시경 검사 횟수를 늘림으로써 진단되는 조기 위암을 과잉 진단으로 볼 수 있다. 그러나 위암을 조기에 진단하는 경우 치료 방침이 달라질 수 있으며 특히 조기 위암의 경우 다른 치료 방법과 비교하였을 때 내시경 절제술에 따르는 삶의 질 보존 효과가 뚜렷하다는 점을 고려해야 한다.

이득과 위해의 균형

내시경 검사를 자주 시행하면 위암을 조기에 발견할 수 있는 가능성이 증가하나 2년 미만 간격의 내시경 검사가 위암 사망률을 감소시키는가에 대해서는 근거가 부족하다.¹⁶ 다만, 장상피화생이 동반된 경우 위암 발생 위험이 증가한다는 점은 분명하며 내시경 검사에 따르는 위해가 적으므로 일부 환자에서 적극적인 추적 검사를 고려할 수 있다.

다양한 대안

위암은 내시경 검사와 조직검사 결과를 기반으로 진단한다. 위암 선별 목적으로 상부위장관 조영술(upper gastrointestinal series)를 고려할 수 있으나 진단능이 내시경 검사와 비교하여 월등히 낮으므로 내시경 검사를 시행할 수 없는 경우에 국한하여 선택하도록 권고한다.²¹ 위암 발생 고위험군으로 평가된 경우라도 2년보다 짧은 간격의 내시경 검사가 2년 간격의 내시경 검사와 비교하여 위암 사망률을 낮출 수 있다는 근거가 부족하므로, 정기 선별 검사의 중요성을 강조하는 것이 대안이 될 수 있다.

장애요인

국내에서는 국가 암검진 사업의 일환으로 2년 간격의 내시경 선별 검사에 대해 검사 비용을 국가에서 일부 지원하며 이외 추가적인 검사에 대해서는 건강보험이 지원하는 범위 내에서 개인이 비용을 부담해야 한다. 따라서 2년 미만 간격의 내시경 검사를 권유하는 경우 추가 비용이 발생하며, 검사 전후 준비 및 진료에 부수적인 시간이 소요되므로 장애요인이 될 수 있다. 위암 진단을 위해서는 내시경 검사와 조직 생검이 필수적이며 이를 대체할 수 있는 검사는 없으므로, 검사의

이득과 위해에 대한 충분한 설명 후 검사 여부를 결정하는 것이 바람직하다.

촉진요인

내시경 선별검사를 시행하는 경우 위암을 조기에 발견할 가능성이 높아지며, 특히 내시경 절제술을 통해 완치를 기대할 수 있는 환자의 비율이 증가한다.^{15, 16} 위암을 조기 진단하는 경우 위암 사망률 감소로 이어지지 않더라도 삶의 질을 보존할 수 있는 치료를 받을 수 있는 기회가 증가하므로 내시경 선별 검사의 역할이 중요하다. 국내 의료진 100명을 대상으로 한 설문 조사에서 의료진의 84.9%가 장상피화생이 동반된 경우 1년 간격의 추적 내시경 검사를 고려한다고 응답하였으며,²² 이와 같이 의료진이 장상피화생을 위암 발생의 고위험군으로 인식하고 있는 점은 촉진 요인으로 작용할 수 있다. 그러나 일괄적인 검사 간격 단축이 위암 사망률을 감소시키는가에 대해서는 근거가 부족하기 때문에 의료진 대상 교육 및 권고안 홍보가 필요하다.

적용할 인구집단의 관점과 선호도

본 지침의 적용 대상인 장상피화생으로 진단된 환자의 경험과 기대, 선호도를 상세히 조사한 자료는 부족하다. 위염 증상을 경험한 환자 15명을 대상으로 시행한 설문 조사 결과 위염에 대한 치료와 추적 관찰의 목표로서 과반수 이상에서 위암의 조기 발견 및 위암으로 인한 사망률 감소를 꼽았다. 또한 위염 진단 후 향후 관리 방법을 선택하는 데 있어서도 증상에 이어 위암과 관련된 우려를 중요하게 고려하는 것으로 나타났다. 따라서 위암 발생 위험과 연관된 인자로 잘 알려져 있는 장상피화생으로 진단된 경우의 추적 관리에 대한 지침이 필요하다.

권고안 사용의 조언/도구

장상피화생이 있는 경우 2년보다 짧은 간격의 내시경 검사를 통해 위암 사망률을 감소시킬 수 있는지에 대한 근거는 부족하다. 적절한 내시경 선별 검사 간격을 도출하기 위해 시행된 국내 후향 연구들에서 2-3년보다 짧은 간격의 내시경 검사는 생존율에 영향을 미치지 못하였으며, 다만 조기 위암 및 내시경 절제술 대상이 되는 환자의 비율이 증가함을 보여주었다.¹⁵⁻¹⁷ 따라서 장상피화생이 동반된 환자의 일부, 즉, 위암의 다른 위험인자를 갖고 있거나 이전 내시경 검사 결과가 완전하지 않은 경우 등에서 선별적으로 검사 기간 단축을 고려해볼 수 있다.²³

잠재적 자원의 영향

내시경 선별 검사 간격을 줄이면 내시경 검사 횟수가 증가하므로 검사 비용이 증가한다. 장상피화생이 있는 경우 10년 누적 위암 발생률을 1.8%, 내시경 검사 비용을 358달러, 위암 치료에 소요되는 비용을 39080달러로 가정한 비용 효과 분석 연구에서 장상피화생 진단 후 10년간 매년 내시경 검사를 시행하였을 때 1명의 위암 환자를 진단하기 위해 필요한 내시경 검사는 556건, 1명의 위암 사망을 줄이기 위해 필요한 내시경 검사는 3738건으로 산출되었다.²⁴ 선별검사를 시행하지 않았을 때와 비교하여 내시경 검사의 점증적 비용효과비(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)는 연장된 수명연수(life-year gained, LYG)당 72519달러로, 내시경 선별검사가 위암 사망률을 낮추는데 비용 효과적이라고 보고하였다. 향후 국내 실정을 반영하는 비용 효과 분석이 필요하다.

권고안 사용에 대한 감독 및 평가기준

1, 2, 3차 의료기관의 위암 환자를 진료하는 의사를 대상으로 정기적인 설문

조사를 시행하여 장상피화생으로 진단된 환자의 감시 내시경 검사 간격을 조사한다.

권고 결정 검토 과정시 수정/보완 내용

권고안을 도출하는 데 필요한 근거가 불충분하다는 데 대해 참석위원의 70% 이상이 찬성하였으며, 권고에 대한 이견은 없었다.

외부 전문가 위원회의 검토 결과

이 핵심 질문과 관련하여 '2년 미만 간격으로는 내시경 검사를 하지 말 것' 또는 '진료 의사의 판단에 따라 1년 간격의 내시경 검사를 시행할 수 있음'과 같은 권고 사항을 추가해야 한다는 의견이 있었다. 그러나 내시경 검사 간격을 명시하기에는 근거가 부족하며, 전문가들의 경험이나 선호에 따른 선택의 폭을 제한할 수 있다는 우려가 있어 이에 대한 권고 사항은 제시하지 않았다. 다만, 일부 경우에 국가 암검진 사업에서 권고하는 2년 간격보다 내시경 검사 간격을 단축할 수 있음을 기술하였다.

참고문헌

1. Lee H, Min BH, Lee JH, et al. Survival outcome associated with the screening interval for gastric cancer in Korea. *Digestion* 2011;84:142-148.
2. Joo YE, Park HK, Myung DS, et al. Prevalence and risk factors of atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a nationwide multicenter prospective study in Korea. *Gut Liver* 2013;7:303-10.
3. Hwang YJ, Kim N, Kim SE, et al. Change in the prevalences and risk factors of atrophic gastritis and intestinal metaplasia in Korea: multicenter clinical trials. *The Korean Journal of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research* 2018;18:247-257.
4. Kim N, Park YS, Cho SI, et al. Prevalence and risk factors of atrophic gastritis and

- intestinal metaplasia in a Korean population without significant gastroduodenal disease. *Helicobacter* 2008;13:245-55.
5. Kim HJ, Choi BY, Byun TJ, et al. The prevalence of atrophic gastritis and intestinal metaplasia according to gender, age and *Helicobacter pylori* infection in a rural population. *J Prev Med Public Health* 2008;41:373-379.
 6. Kim N, Park RY, Cho SI, et al. *Helicobacter pylori* infection and development of gastric cancer in Korea: long-term follow-up. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:448-54.
 7. Nam JH, Choi IJ, Kook MC, et al. OLGA and OLGIM stage distribution according to age and *Helicobacter pylori* status in the Korean population. *Helicobacter* 2014;19:81-9.
 8. Gawron AJ, Shah SC, Altayar O, et al. AGA Technical Review on Gastric Intestinal Metaplasia-Natural History and Clinical Outcomes. *Gastroenterology* 2020;158:705-731.e5.
 9. de Vries AC, van Grieken NC, Looman CW, et al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology* 2008;134:945-52.
 10. Song H, Ekhedden IG, Zheng Z, et al. Incidence of gastric cancer among patients with gastric precancerous lesions: observational cohort study in a low risk Western population. *Bmj* 2015;351:h3867.
 11. Dinis-Ribeiro M, Lopes C, da Costa-Pereira A, et al. A follow up model for patients with atrophic chronic gastritis and intestinal metaplasia. *J Clin Pathol* 2004;57:177-82.
 12. Shichijo S, Hirata Y, Niikura R, et al. Histologic intestinal metaplasia and endoscopic atrophy are predictors of gastric cancer development after *Helicobacter pylori* eradication. *Gastrointest Endosc* 2016;84:618-24.
 13. Nam SY, Choi IJ, Park KW, et al. Effect of repeated endoscopic screening on the incidence and treatment of gastric cancer in health screenees. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009;21:855-60.
 14. Kim J, Kim SM, Ha MH, et al. Does the interval of screening endoscopy affect survival in gastric cancer patients?: A cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e5490.
 15. Choi SI, Park B, Joo J, et al. Three-year interval for endoscopic screening may reduce the mortality in patients with gastric cancer. *Surg Endosc* 2019;33:861-869.
 16. Chung SJ, Park MJ, Kang SJ, et al. Effect of annual endoscopic screening on clinicopathologic characteristics and treatment modality of gastric cancer in a high-incidence region of Korea. *International Journal of Cancer* 2012;131:2376-2384.
 17. Yoon H, Kim N, Lee HS, et al. Effect of endoscopic screening at 1-year intervals on the clinicopathologic characteristics and treatment of gastric cancer in South Korea. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27:928-34.
 18. Park CH, Kim EH, Chung H, et al. The optimal endoscopic screening interval for detecting early gastric neoplasms. *Gastrointest Endosc* 2014;80:253-9.

19. Kim YI, Kim YA, Kim CG, et al. Serial intermediate-term quality of life comparison after endoscopic submucosal dissection versus surgery in early gastric cancer patients. *Surg Endosc* 2018;32:2114-2122.
20. Kim HI, Yoon JY, Kwak MS, et al. Gastrointestinal and Nongastrointestinal Complications of Esophagogastroduodenoscopy and Colonoscopy in the Real World: A Nationwide Standard Cohort Using the Common Data Model Database. *Gut Liver* 2021;15:569-578.
21. Jun JK, Choi KS, Lee HY, et al. Effectiveness of the Korean National Cancer Screening Program in Reducing Gastric Cancer Mortality. *Gastroenterology* 2017;152:1319-1328.e7.
22. Shin WG, Kim HU, Song HJ, et al. Surveillance strategy of atrophic gastritis and intestinal metaplasia in a country with a high prevalence of gastric cancer. *Dig Dis Sci* 2012;57:746-52.
23. Gupta S, Li D, El Serag HB, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on Management of Gastric Intestinal Metaplasia. *Gastroenterology* 2020;158:693-702.
24. Hassan C, Zullo A, Di Giulio E, et al. Cost-effectiveness of endoscopic surveillance for gastric intestinal metaplasia. *Helicobacter* 2010;15:221-6.

7 핵심질문 7

#7. 미란성 위염 환자에서 양성자 펌프 억제제의 복용이 미란성 위염을 호전시키는가?

포함 및 배제기준

대상환자 (P)	내시경이나 조직 검사로 미란성 위염이 진단된 환자
중재 (I)	양성자 펌프 억제제(PPI)
비교군 (C)	위약군
결과 (O)	미란성 위염의 호전/증상 호전
연구설계 (S)	무작위대조군 연구
대상 사용자 (T)	위염 환자를 진료하는 1~3차 의료기관의 의사들

권고안

비스테로이드 소염제 관련 미란성 위염 환자에서 내시경 소견의 호전을 위해 양성자 펌프 억제제 투여를 고려할 수 있다.

[권고 등급: 선택적 사용(Do, Conditional*), 근거수준: 매우 낮음]

*부가 설명: 미란성 위염에서 양성자 펌프 억제제의 효과를 본 연구들은 비스테로이드 소염제 관련 미란성 위염에 대한 근거만 있음.

근거수준: 개별 질 평가 결과 및 핵심질문에 대한 근거 수준 평가와 근거의 강도와 한계

미란성 위염 환자에서 양성자 펌프 억제제와 위약의 미란성 위염 개선 효과를 보기 위하여 문헌 검색하였으나 검색 요건에 맞는 위약군을 포함한 무작위 환

자-대조군 연구는 없었으며 양성자 펌프 억제제와 다른 약제를 비교한 무작위 대조군 연구는 검색되었다(Table 1).¹⁻³ 3개 연구 중 2개의 연구는 비스테로이드 소염제 (non-steroid anti-inflammatory drugs, NSAID)를 복용하는 환자 중 위궤양, 십이지장궤양, 또는 10개 이상의 미란성 위염을 가진 환자를 대상으로 하는 이중 맹검법 연구이었으나 무작위 배정 방법에 대한 구체적인 기술이 없어서 some concern으로 평가하였다. 1개의 연구는 comparative 연구로 이중 맹검 여부나 무작위방법에 대한 언급이 없어서 high risk of bias 로 평가하였다(Table 2).

Table 1. Characteristics of included studies

	Patients	Arm A	Arm B	Arm-C	Duration	Outcome 1
HAWKEY (1998)	NSAID 복용하고 ulcer or 10개 이상의 erosion	omeprazole 20mg/D (n=308)	omeprazole 40mg/D (n=315)	misoprostol 200ug qid (n=298)	4weeks EGD--> 남아있으면 EGD 8weeks repeat --> maintenance 6M	Endoscopic healing
YEOMANS (1998)	NSAID 복용하고 ulcer or 10개 이상의 erosion	omeprazole 20mg/D (n=174)	omeprazole 40mg/D (n=187)	ranitidine 150mg bid (n=174)	4weeks EGD--> 남아있으면 EGD 8weeks repeat --> maintenance 6M	Endoscopic healing
Karateev (2001)	NSAID 를 복용하고 multiple erosion, ulcer, or duodenal ulcer	x	omeprazole 40mg/D (n=36)	misoprostol 200ug qid (n=27)	2weeks	Endoscopic healing

Table 2. Risk of bias (ROB 2.0)

	무작위 배정	이도된 중재로부터 변화	결과자로 측정과 관련된 비뚤림	결측된 결과로 인한 비뚤림	결과보고 선택과 관련한 비뚤림	Overall	기타
HAWKEY (1998)	double blind /some concerns Randomly assigned 되었다고만 언급	low risk	low risk	low risk	low risk	some concerns	OMNIUM study
YEOMANS (1998)	double blind/ some concerns Randomly assigned 되었다고만 언급	low risk	low risk	low risk	low risk	some concerns	ASTRONAUT study
Karateev (2001) (comparative study)	high risk Randomization 방법에 대한 구체적 언급 없음	low risk	low risk	low risk	some concerns	high risk of bias	

3개의 연구 모두 위궤양, 십이지장 궤양, 또는 다발성 미란성 위염을 포함한 연구로 다발성 미란성위염을 따로 분리하여 분석하였을 때 8주째 미소프로스톨(misoprostol)이 오메프라졸(omeprazole, OMP) 20 mg 보다 healing rate 높았다. (87% vs. 20 mg OMP 77%, $p<0.001$) (vs. 40 mg OMP 89%, $p=0.01$). 반면에 8주째 ranitidine에 비해서 OMP 사용 시 healing rate 높았다 (ranitidine 77% vs. 20 mg OMP 89%, $p=0.008$) (vs. 40 mg OMP, 86%, $p=0.19$). 소규모 러시아 연구에서는 오메프라졸군과 미소프로스톨군에서 각각 4명과 6명의 다발성 미란성 위염이 있었으며 2주 치료 후 양군 모두에서 healing 되었다(Table 3).³ 러시아 연구의 경우 미란이 있는 환자수도 매우 적고 연구 디자인에 대한 구체적인 기술이 없어서 최종 메타 분석에서 제외하였다.

Table 3. 근거표 (baseline 내시경에서 gastric erosion 있는 사람만 추출)

	preTx (no of patients) baseline erosion (+) persons			4wk after Tx (no of patients) Event of healing			8wk after Tx (no of patients) Event of healing		
	A1	B1	C1	A4	B4	C4	A8	B8	C8
HAWKEY (1998), RCT	118	109	97	65	67	73	91	86	84
YEOMANS (1998), RCT	61	73	57	50	51	37	54	63	44
Karateev (2001)	x	4	6		4				

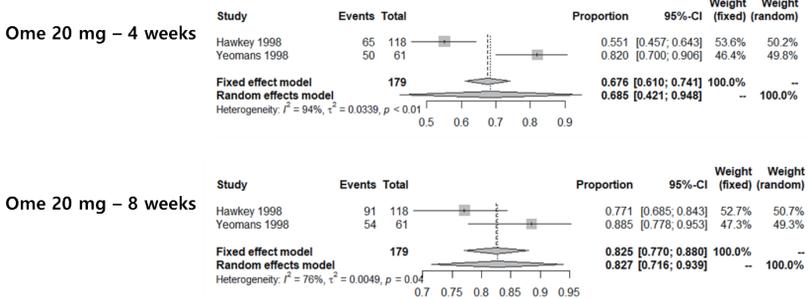
A: OMP 20mg, B: OMP 40mg, C: ranitidine or misoprostol

미란성위염의 내시경적 치유에 대한 양성자 펌프 억제제 (오메프라졸)와 위약의 효과를 비교한 연구는 없고 H2 blocker (ranitidine) 또는 misoprostol과 비

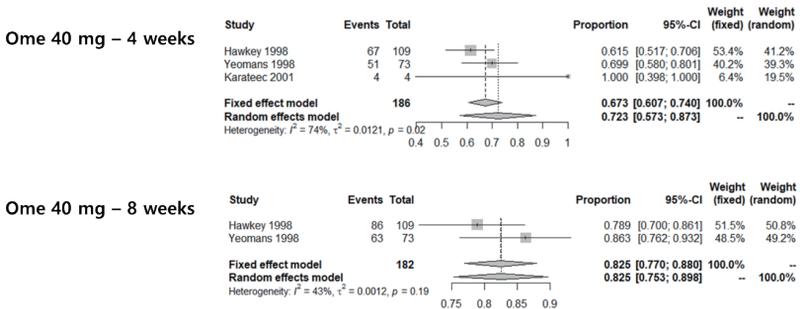
교한 무작위 대조군 연구가 있었으며, 이들 2개의 연구에서 PPI single arm meta-analysis를 시행하였다(Figure 1). 오메프라졸 20mg 4주 투여 시 미란성 위염은 68%의 호전을, 8주 투여시 83%의 호전을 보였다(Figure 1A). 오메프라졸 40mg 4주 투여시 미란성 위염은 67%의 호전을, 8주 투여시 83%의 호전을 보였다(Figure 1B). 오메프라졸 20mg 과 40mg 의 미란성 위염 치유 효과 거의 차이가 없으므로 미란성 위염의 치료를 위해서 오메프라졸 20mg 을 사용할 수 있다.

Figure 1. Single arm meta-analysis (Omeprazole, OMP)

(A) OMP 20mg



(B) OMP 40mg



미란성 위염만 따로 분석한 위약 대조 연구는 없었으나 OMNIUM 연구에서 26주까지 추적 검사시 궤양과 다발성 미란성 위염의 치유 효과가 OMP 20 mg 투여군이 위약군($p < 0.001$)과 misoprostol 군($p = 0.001$)에 비해서 의미있게 우수하였다(Figure 2).

Figure 2. KM estimate of rate of remission (from OMNIUM study)

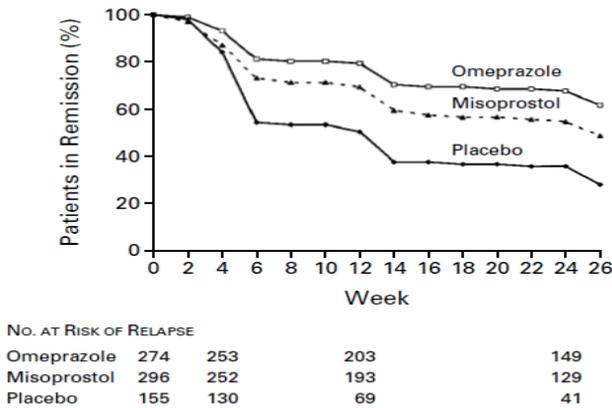


Figure 2. Kaplan–Meier Estimates of the Rates of Remission among Patients Treated with 20 mg of Omeprazole Daily, 200 μ g of Misoprostol Twice Daily, or Placebo for up to 26 Weeks. $P < 0.001$ for the comparison of omeprazole with placebo by the log-rank test, and $P = 0.001$ for the comparison of omeprazole with misoprostol by the log-rank test.

* $P < 0.001$ for the comparison of omeprazole with placebo by the log-rank test.

* $P = 0.001$ for the comparison of omeprazole with misoprostol by the log-rank test.

전반적인 미란성 위염에 대한 양성자펌프억제제의 미란성 위염 호전 효과를 본 무작위대조군 연구를 검색하였으나, 현재까지 출판된 무작위대조군 연구는 NSAID 관련 미란성 위염만 있어 이를 기술하였으며, 현재 진행중인 양성자펌프억제제의 미란성 위염에 대한 연구 결과를 기다려 볼 필요가 있겠다.

이득(편익)

오메프라졸 투여로 미란성 위염이 확실히 호전되기는 하나 위약과 비교한 단독 연구는 없다. 비스테로이드 소염제 복용 환자의 미란성 위염에서 4-8주 단기요법에서 오메프라졸은 ranitidine에 비해서 우수한 미란성 위염의 호전을 보이며, misoprostol보다는 낮은 효과를 보였다. 그러나, NASID 복용자에서 유지요법 시 궤양, 미란성 위염을 모두 포함하여 평가하였을 때, 오메프라졸 20mg 유지 요법은 위약군이나 misoprostol군에 비해 의미있게 높은 치료율을 보였다. 하지만 연구 숫자가 많지 않아서 근거 수준은 낮았다.

따라서 이를 근거로 본 지침은 NSAID 연관 미란성 위염 환자에서 양성자 펌프 억제제의 사용은 미란성 위염을 호전시킨다는 결론을 도출하였다. 그러나, 일차 목적으로 미란성 위염을 단독으로 본 연구는 없어서 현재 진행중인 양성자 펌프 억제제의 미란성 위염에 대한 연구 결과를 기다려 볼 필요가 있겠다.

위해

양성자 펌프 억제제의 위해에 대한 연구들의 결과를 볼 때 단기간의 양성자 펌프 억제제의 사용은 중대한 위해 반응이 없었다.

이득과 위해의 균형

이득에 대한 결과를 보면 위염 환자에게 4주에서 8주간의 단기간의 양성자 펌프 억제제를 처방하는 것은 위해 보다는 이득이 크다고 판단할 수 있다.

다양한 대안

미란성 위염 환자에서 히스타민 수용체 차단제(histamine receptor inhibitor)와 점막보호제 등의 대안들이 존재한다. Ranitidine 연구가 보여주듯이 히스타민 수용체 차단제는 양성자 펌프 억제제에 비해서 미란성 위염의 내시경적 호전의 효과가 떨어지지만 가격이 싼 장점이 있어 약제의 선택에 있어서는 환자의 질환의 정도와 선호도, 처방 의사의 경험 등을 종합적으로 고려하여 결정하여야 할 것이다.

장애요인

양성자 펌프 억제제는 점막보호제에 비해 가격이 비싸고 드물게 소장의 점막 병변을 유발할 수 있어 장기 사용시 장애 요인이 될 수 있다.

촉진요인

위에서 기술한 바와 같이 비교적 단기간의 양성자 펌프 억제제 사용은 큰 위해가 없고 ranitidine에 비해 미란성 위염의 치유에 효과적이어서 이런 점들은 촉진요인이 될 수 있다.

적용할 인구집단의 관점과 선호도

미란성 위염 환자에서 다양한 치료 옵션들(양성자 펌프 억제제, 히스타민 수용체 차단제, 점막보호제)에 대한 환자의 관점과 선호도에 관한 연구는 거의 없다. 향후 연구가 필요한 부분이라 하겠다.

권고안 사용의 조인/도구

연구 결과들을 종합해 보면 양성자 펌프 억제제는 미란성위염 환자에서 병변의 호전을 위하여 사용해 볼 수 있겠다. 그러나, 비용 효과 분석이 필요하다.

잠재적 자원의 영향

양성자 펌프 억제제 단기 사용은 위험성은 크지 않으므로 이에 대한 잠재적 자원의 영향은 비용 문제로 국한될 것으로 보인다.

권고안 사용에 대한 감독 및 평가기준

1~3차 의료기관의 위염 환자를 진료하는 의사들을 대상으로 정기적인 설문 조사를 통해, 양성자 펌프 억제제의 이득과 위해에 대해 설명을 하여 환자가 선택할 수 있도록 하고 있는지 조사한다.

권고 결정 검토 과정 시 수정/보완 내용

권고결정시 양성자 펌프 억제제에 대한 권고등급과 방향에 대해 참석위원의 70% 이상에서 찬성이 있었으며, 권고에 대한 이견은 없었다.

외부 전문가 위원회의 검토 결과

핵심질문은 전반적인 미란성 위염에 대해 기술되어 있으나 권고문은 NSAID 관련 미란성 위염으로 나와 있어 이 부분에 대한 설명을 추가하였다.

참고문헌

1. Omeprazole compared with misoprostol for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. Omeprazole versus Misoprostol for NSAID-induced Ulcer Management (OMNIUM) Study Group. N Engl J Med. 1998 Mar 12;338(11):727-34.
2. A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. Acid Suppression Trial: Ranitidine versus Omeprazole for NSAID-associated Ulcer Treatment (ASTRONAUT) Study Group. N Engl J Med. 1998 Mar 12;338(11):719-26.
3. [Omeprazole and misoprostol for NSAID-induced gastropathies: comparative efficiency of their short-term treatment] Klin Med (Mosk). 2001;79(5):48-50.

8 핵심질문 8

#8. 미란성 위염이 있는 환자에서 점막보호제의 투여는 미란성 위염을 호전시키는가?

포함 및 배제기준

대상환자 (P)	내시경이나 조직검사로 위염 또는 미란이 진단된 환자
중재 (I)	점막보호제
비교군 (C)	위약
결과 (O)	미란의 호전, 증상의 호전
연구설계 (S)	무작위 대조 연구
대상 사용자 (T)	위염 환자를 진료하는 1, 2, 3차 의료기관의 의사들

권고안

미란을 동반한 위염 환자에서 미란 소견의 호전만을 목적으로 점막보호제를 사용하는 것을 권고하지 않는다. [권고 등급, 제한적 사용(Do not, Conditional*); 근거 수준, 낮음]

*미란의 호전 이외에 다른 결과들 (증상 및 다른 적응증에서의 사용)에 대해서는 개별적인 접근이 필요하다.

근거수준: 개별 질 평가 결과 및 핵심질문에 대한 근거 수준 평가와 근거의 강도와 한계

미란 또는 위염을 동반한 환자에서 점막보호제의 효과를 위약과 비교한 무작위 대조군 연구는 5개가 검색되었다(Table 1).¹⁻⁵ 이 연구들의 결과를 세분해 보면 위염

의 호전을 본 연구가 3개, 위축성 위염의 호전을 본 연구가 1개, 장상피화생의 호전을 본 연구가 2개, 소화불량 증상의 효과를 본 연구는 2개였다. 각 연구의 질평가는 Supplementary Table 1에 제시가 되어 있다. 이 외에 점막보호제와 히스타민 수용체 차단제를 비교한 무작위 대조군 연구는 5개가 있었으며,⁶⁻¹⁰ 점막보호제 간에 효과를 비교한 비교 연구는 9개가 있었다.¹¹⁻¹⁹ 이 연구들의 기본 특성은 각각 Supplementary Table 2와 Supplementary Table 3에 정리되어 있다.

Table 1. Characteristics of included studies

Study	Patients	Experiment, N	Control, N	Duration	Outcome
Kairaluoma 1987	Chronic gastritis	Sucralfate, 79	Placebo, 72	4 weeks	Symptom improvement
Skoubo-Kristensen 1989	Endoscopic gastritis	Sucralfate, 35	Placebo, 35	6 weeks	Endoscopic erosion
Haruma 2002	H. pylori chronic gastritis	Rebamipide, 53	Placebo, 33	12 months	Histology, Gastrin
Han 2015	Chronic gastritis	Rebamipide, 89	Placebo, 88	26 weeks	Endoscopic erosion, Histology
Kamada 2015	H. pylori chronic gastritis	Rebamipide, 82	Placebo, 87	12 months	Histology, Gastrin

위약과의 비교 연구 중에 내시경적 미란과 위염의 호전 소견을 결과로 본 연구가 하나 밖에 없었고 그 결과도 양 군 간에 유의한 차이가 없어 점막보호제와 히스타민 수용체 차단제를 비교한 연구들과 점막보호제 간 비교를 한 연구들의 결과를 분석하여 위약과 점막보호제의 치유율을 종합하여 pooled healing rate와 pooled improvement rate를 계산하여 위약과 점막보호제의 효과를 비교하였다. 이 연구들의 질평가 결과 심각하게 영향을 줄 만한 위반 요소는 없었으

나, 연구간에 심한 이질성으로 인해 일관성이 떨어지고, 직접 비교가 아닌 pooled rate를 비교하였으므로 간접적인 비교로 생각이 되어 전반적인 근거 수준은 낮음(low evidence)으로 평가되었다. 위축성 위염의 호전을 본 연구와 장상피화생의 호전을 본 연구는 연구설계의 비뮴립 가능성이 높으며 일관성과 정밀성 항목에서 한 단계씩 낮아져 매우 낮음(very low evidence)의 근거수준으로 평가되었다. 마지막으로 증상의 호전과 부작용을 본 연구들은 정밀성 항목에서 낮아져 중간(moderate evidence)의 근거수준으로 평가되었다. 이상의 근거표를 종합한 결과는 아래 Table 2에 정리가 되어 있다.

이득(편익)

위약과 비교한 5개의 무작위 대조군 연구 중 내시경적 미란의 호전을 결과로 본 연구는 하나가 있었다.² 수크랄페이트(sucralfate), 위약을 각각 35명의 환자에게 6주간 투여 후 내시경적 위염과 미란의 소견을 관찰하였을 때, 수크랄페이트 사용 군에서 43%에서 호전 소견을 보였고 위약 군에서 37%에서 호전 소견을 보여 양 군에서 유의한 차이는 없었다. 위약과의 비교 연구 중에 내시경적 미란과 위염의 호전 소견을 본 연구가 하나 밖에 없었고 그 결과도 양 군 간에 유의한 차이가 없어 점막보호제와 히스타민 수용체 차단제를 비교한 연구들과 점막보호제 간에 비교를 한 연구들에서 내시경적 미란 소견의 호전에 대한 위약과 점막보호제의 치유율을 종합하여 비교하였다. 점막보호제와 히스타민 수용체 차단제를 비교한 연구들과 점막보호제 간의 비교 연구들의 특징은 부록 3에 정리가 되어 있다. 위약군의 미란 치유율은 37.1% (95% CI: 21.2-53.2)였고 점막보호제 사용군의 미란 치유율은 45.3% (95% CI: 35.9-54.7)로 통계적으로 양군간에 유의한 차이는 없었다(Figure 1). 미란의 호전율은 위약군에서 57.1% (95% CI: 40.7-100.0)이었고 점막보호제군에서는 60.6% (95% CI: 50.0-71.2)로 역시 유의한 차이는 없었다(Figure 2).

Figure 1. Pooled healing rate of erosions in mucoprotective and placebo group

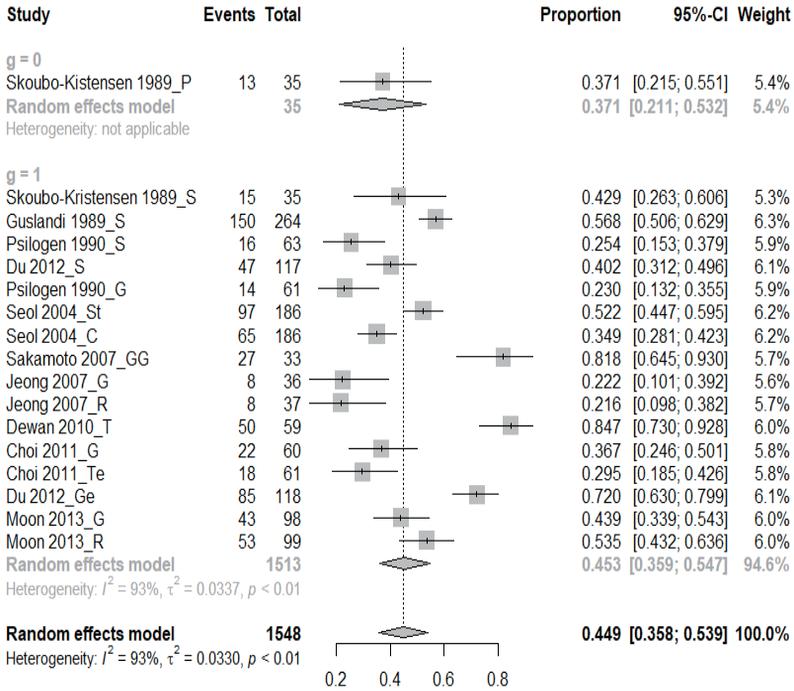
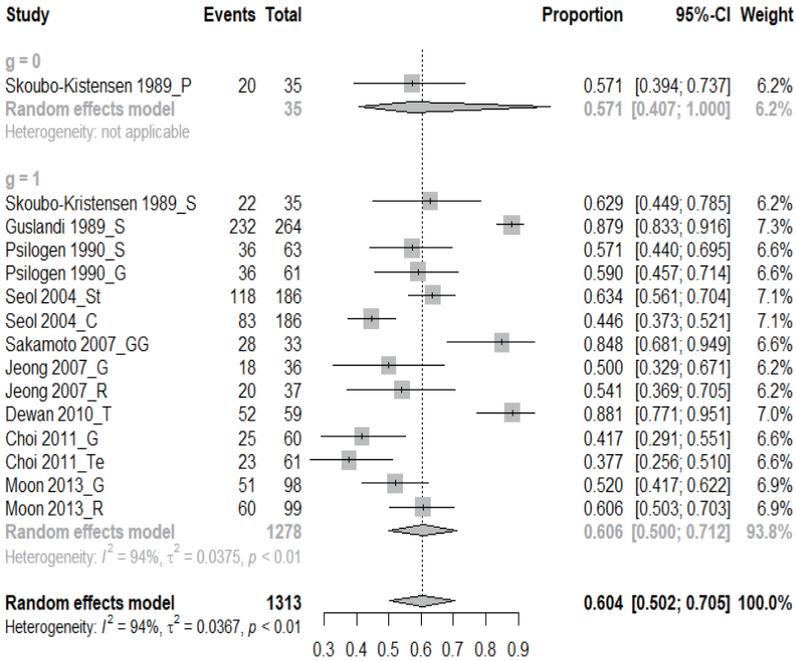


Table 2. 근거 수준 (Summary of findings table)

Outcomes	Anticipated absolute effects (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Risk with Placebo	Risk with Mucoprotective			
Healing of endoscopic erosion, follow-up: range 2 weeks to 8 weeks	371 per 1,000	475 per 1,000 (308 to 732)	RR 1.28 (0.83 to 1.97)	1548 (12 RCTs)	Low
Improvement of endoscopic erosion, follow-up: range 2 weeks to 8 weeks	571 per 1,000	629 per 1,000 (469 to 840)	RR 1.10 (0.82 to 1.47)	1313 (9 RCTs)	Low
Improvement of atrophy, Scale from: -4 to 4, follow-up: range 6 months to 12 months	The mean improvement of atrophy was -0.04	MD 0.12 higher (0.05 to 0.19)	-	(1 RCT)	Very low
Improvement of metaplasia, follow-up: range 6 months to 12 months	The mean improvement of metaplasia was 0.055	MD 0.04 higher (0.29 to 0.36)	-	(2 RCTs)	Very low
Symptom improvement, follow-up: range 4 weeks to 6 weeks	607 per 1,000	765 per 1,000 (614 to 948)	RR 1.26 (1.01 to 1.56)	221 (2 RCTs)	Moderate
Adverse events follow-up: range 4 weeks to 8 weeks	150 per 1,000	121 per 1,000 (63 to 235)	RR 0.81 (0.42 to 1.57)	221 (2 RCTs)	Moderate

CI, confidence interval; MD, mean difference; RR, risk ratio

Figure 2. Pooled improvement rate of erosions in mucoprotective and placebo group



점막보호제를 6개월에서 1년간 장기간 사용 후 위축성 위염이나 장상피화생의 호전을 본 연구는 3개가 있었으며 위축성 위염의 경우 오히려 점막보호제 사용군에서 더 진행된 양상이었으며(Figure 3) 장상피화생의 경우는 위약과 차이가 없었다(Figure 4).

Figure 3. Meta-analysis comparing placebo and mucoprotective for atrophy

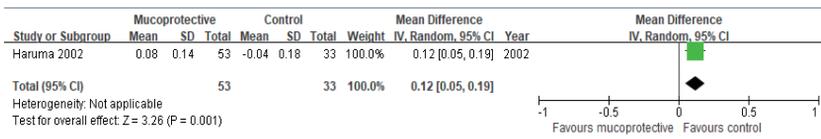
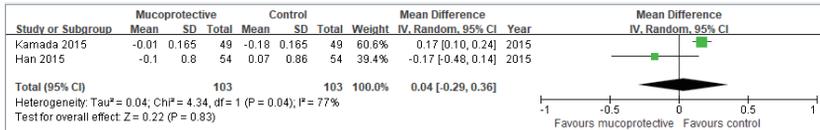


Figure 4. Meta-analysis comparing placebo and mucoprotective for intestinal metaplasia



위해

점막보호제와 위약군에서 부작용의 빈도를 보고한 두 개의 연구 결과를 보면 중대한 위해 반응(serious adverse event)은 양 군에서 모두 없었고, 그 외의 일반적인 위해 반응도 양군간에 차이가 없었다(Kairaluoma et al. 1987, Skoubo-Kristensen et al. 1989). 이 연구들은 모두 연구기간이 4주 또는 6주 간의 비교적 단기간인 연구들이다. 따라서 비교적 단기간의 점막보호제의 사용은 중대한 위해 반응을 일으키지는 않는 것으로 생각된다.

이득과 위해의 균형

점막보호제의 위해에 대한 연구들의 결과를 볼 때 비교적 단기간의 점막보호제의 사용은 중대한 위해 반응이 없었다. 이득에 대한 결과를 보면 점막보호제의 사용은 내시경적 미란과 위염 소견 그리고 위축성 위염과 장상피화생의 호전에 위약과 비교해 유의한 영향을 끼치지 않았다. 따라서 점막보호제를 위염이나 미란의 호전을 위해 투여하는 것은 권고되지 않는다.

다양한 대안

점막보호제가 위약과 비교 시 소화불량의 증상의 호전을 보였지만, 소수를 대상으로 한 연구이며 그 차이 역시 크지 않았다. 특히 소화불량 증상을 동반

한 위염 환자에서 증상의 호전을 위해서 양성자 펌프 억제제, 히스타민 수용체 차단제와 위장관운동촉진제(prokinetics)들이 효과적인 것으로 알려져 있어 다양한 대안들이 존재하며 점막보호제와 비교 시 더 우월하거나 유사한 증상 완화 효과를 보이는 것으로 알려져 있다. 따라서 약제의 선택에 있어서는 환자의 질환의 정도와 선호도, 처방 의사의 경험 등을 종합적으로 고려하여 결정하여야 할 것이다.

장애요인

위에서 살펴보았듯이 미란과 위염의 호전에는 점막보호제의 사용이 권고되지 않는다. 소화불량 증상을 동반한 위염 환자에서 증상의 호전에 양성자 펌프 억제제와 위장관운동촉진제와 같은 효과적인 다른 대안들이 존재한다. 따라서 위 약물 대신 점막보호제를 단독 사용하는 것에 대해서는 효과의 측면에서 더 우월하지 않으므로 이는 장애요인이 될 수 있다.

촉진요인

비교적 단기간의 점막보호제 사용은 큰 위해가 없고 점막보호제는 약값이 비싸지 않으므로 이런 점들은 촉진요인이 될 수 있다.

적용할 인구집단의 관점과 선호도

치료 약제의 측면에서 위염 환자에 대한 다양한 치료 옵션들(PPI, 히스타민 수용체 차단제, 위장관운동촉진제, 점막보호제)에 대한 환자의 관점과 선호도에 관한 연구는 거의 없다. 우리가 시행한 조사 자료에 따르면 증상을 동반한 위염 환자들이 중요하게 생각하는 것은 증상의 호전과 위암으로의 진행 여부 확인 및 예

방이었다. 양성자 펌프 억제제, 히스타민 수용체 차단제, 위장관운동촉진제, 점막 보호제 등의 치료는 모두 소화불량 증상의 완화에 모두 효과적인 것으로 보인다. 하지만 우리나라의 가이드라인에서는 양성자 펌프 억제제, 히스타민 수용체 차단제, 위장관운동촉진제를 권고하고 있으므로 점막보호제는 부작용 등의 다른 이유로 상기 약물들을 사용할 수 없을 때 고려해 볼 수 있을 것으로 생각된다.²⁰

권고안 사용의 조인/도구

연구 결과들을 종합해보면 점막보호제는 위염이나 미란의 호전만을 위해 단독으로 사용 시 그 효과가 불분명하다. 일부 소화불량 증상에는 효과가 있어 보이지만 소화불량증의 증상 완화에는 다양한 효과적인 치료들이 존재하므로 점막 보호제의 사용은 다른 효과적인 약물들을 사용할 수 없을 때나 사용하였으나 효과가 없을 때 단독 또는 다른 약물과 병합하여 사용할 수 있을 것으로 보인다.

잠재적 자원의 영향

위염과 미란의 호전 목적으로 점막보호제의 단독 사용 시 그 효과는 분명치 않으나 임상에서는 점막의 보호인자 증강이라는 이론적 배경하에 위산분비억제제와의 병용 투여가 빈번히 이뤄지고 있는 상황이다. 위산분비억제제와 병용 투여 요법의 효과에 대한 연구들을 통해 효과의 유무와 효과를 볼 수 있는 환자군을 선별하여 선택적으로 투여하게 한다면 전반적인 의료비 절감에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

권고안 사용에 대한 감독 및 평가기준

1~3차 의료기관의 위염 환자를 진료하는 의사들을 대상으로 정기적인 설문

조사를 통해, 위염과 미란의 호전 목적으로 점막보호제의 단독 사용에 대해 조사한다.

권고 결정 검토 과정시 수정/보완 내용

권고결정시 1차 투표 결과 부결되었고, 권고문에 대한 수정을 거친 후 이의 권고등급과 방향에 대해 2차 투표를 하였으며 참석위원의 70% 이상에서 찬성이 있어 통과되었다.

외부 전문가 위원회의 검토 결과

초안 권고문에 '권고하지 않는다'와 권고방향에 '하지 않는다'의 기술이 이중 부정의 의미로 비취질 수 있으므로 권고방향을 제시하는 대신에 '제한적 사용'이라는 용어를 사용하였다.

현재 점막보호제는 식약처의 허가를 받아 시중에 판매 중이므로 사용자의 혼란이 우려된다는 지적이 있었다. 이번 권고안의 점막보호제의 미란성 위염에 대해 효과와 관련한 근거들만을 기반으로 만들어진 권고안이다. 다른 적응증들에 대한 메타분석을 보면, 레바미피이드(rebamipide)의 경우 기능성 소화불량증²¹이나 점막하박리술 후 양성자 펌프 억제제 병용 투여시 궤양의 호전에 효과가 있었다.²² 따라서 미란성 위염 외에 다른 적응증들에 대한 사용은 개별 점막보호제에 따라 사용을 권고한다.

참고문헌

1. M Kairaluoma, R Hentilae, M Alavaikko et al. Sucralfate versus Placebo in Treatment of Non-Ulcer Dyspepsia. American J Med 1987;83:51-55.
2. E Skoubo-Kristensen, P Funch-jensen, A Kruse et al. Controlled Clinical Trial with

- Sucralfate in the Treatment of Macroscopic Gastritis. *Scandinavian J Gastroenterol* 1989;24:716–720.
3. K Haruma, M Ito, S Kido et al. Long-Term Rebamipide Therapy Improves Helicobacter pylori-Associated Chronic Gastritis. *Dig Dis Sci* 2002;4:862–867.
 4. T Kamada, M Sato, T Tokutomi et al. Rebamipide Improves Chronic Inflammation in the Lesser Curvature of the Corpus after *Helicobacter pylori* Eradication: A Multicenter Study. *BioMed Research International* 2015;865146.
 5. X Han, K Jiang, B Wang et al. Effect of Rebamipide on the Premalignant Progression of Chronic Gastritis: A Randomized Controlled Study. *Clin Drug Investig* 2015;35:665–673.
 6. Guslandi M. Comparison of Sucralfate and Ranitidine in the Treatment of Chronic Nonerosive Gastritis. *Am J Med* 1989;86(6A):45–48.
 7. Kula Z, Rudzinski J, Walasek L. Comparative evaluation of sucralfate (Venter) and cimetidine (Altramet) efficiency in treatment of chronic erosive gastritis. *Przegl Lek* 1994;51(2):73–76.
 8. Dhali GK, Garg PK, Sharma MP. Role of anti-Helicobacter pylori treatment in H.pylori-positive and cytoprotective drugs in H.pylori-negative, non-ulcer dyspepsia: Results of a randomized, double-blind, controlled trial in Asian Indians. *J Gastroenterol Hepatol* 1999;14(6):523–528.
 9. Sakamoto C, Ogoshi K, Saigenji K, et al. Comparison of the Effectiveness of Geranylgeranylacet- one with Cimetidine in Gastritis Patients with Dyspeptic Symptoms and Gastric Lesions: A Randomized, Double-Blind Trial in Japan. *Digestion* 2007;75(4):215–224.
 10. Dewan B, Balasubramanian A. Troxipide in the Management of Gastritis: A Randomized Comparative Trial in General Practice. *Gastroenterol Res Pract* 2010;2010:758397.
 11. Civello IM, Amato A, Nazzari M, et al. Sunglicotide versus sucralfate in the short-term treatment of non-ulcer dyspepsia: Clinical and endoscopic evaluation *Current Therapeutic Research* 1988;44(3):448–453.
 12. Barbara L, Biasco G, Capurso L, et al. Effects of Sucralfate and Sulglycotide Treatment on Active Gastritis and Helicobacter pylori Colonization of the Gastric Mucosa in Non-Ulcer Dyspepsia Patients. *Am J Gastroenterol* 1990;85(9):1109–1113.
 13. Psilogen M, Nazzari M, Ferrari PA. A multicenter double-blind study of sulglycotide versus sucralfate in nonulcer dyspepsia *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1990;28(9):369–374.
 14. Seol SY, Kim MH, Ryu JS, et al. DA-9601 for erosive gastritis: Results of a double-blind placebo-controlled phase III clinical trial. *World J Gastroenterol* 2004;10(16):2379–2382.
 15. Jeong JJ, Choi MG, Choi H, et al. Therapeutic Efficacy of Gliptide® Tab (Sulglycotide 200 mg) in Gastritis Patients; Phase IV Study. *Clin Endoscopy* 2007;35:125–132.
 16. Du Y, Li Z, Zhan X, et al. Anti-inflammatory Effects of Rebamipide According to

- Helicobacter pylori Status in Patients with Chronic Erosive Gastritis: A Randomized Sucralfate-Controlled Multicenter Trial in China-STARs Study. *Dig Dis Sci* 2008;53(11):2886-2895.
17. Choi KS, Jung HY, Park JJ, et al. Therapeutic Efficacy of Gliptide® (Sulglycotide) on Gastritis - A Double Blind, Randomized, Active Drug Comparative, Multi-Center, Phase IV Study. *The Korean J Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research* 2011;11(3):185-192.
 18. Du YQ, Su T, Hao JY, et al. Gastro-protecting effect of gefarnate on chronic erosive gastritis with dyspeptic symptoms. *Chin Med J (Engl)* 2012;125(16):2878-2884.
 19. Moon JS, Park SH, Park JJ, et al. Therapeutic Efficacy of Gliptide (Sulglycotide 200 mg): A Double Blinded, Randomized, Active Drug Comparative, Multicenter Study. *The Korean J Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research* 2013;13(3):173-181.
 20. JH Oh, JG Kwon, HK Jung et al. Clinical Practice Guidelines for Functional Dyspepsia in Korea. *J Neurogastroenterol Motil* 2020;26(1):29-50.
 21. Jaafar MH, Safi SZ, Tan MP, Rampal S, Mahadeva S. Efficacy of Rebamipide in Organic and Functional Dyspepsia: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci* 2018;63(5):1250-1260.
 22. Wang J, Guo X, Ye C, et al. Efficacy and safety of proton pump inhibitor plus rebamipide for endoscopic submucosal dissection-induced ulcers: a meta-analysis. *Intern Med* 2014;53(12):1243-1248.

대한상부위장관·헬리코박터학회
위염 임상진료지침

Chapter

V

부록

1. 핵심질문별 검색식
2. 핵심질문별 문헌 선정 과정
3. 핵심질문별 포함된 연구 요약
4. 핵심질문별 포함된 연구의 비독립 평가
5. 개발위원회 이해상충관계 조사 결과
6. 환자 설문 결과
7. Supplementary Materials in Each Key Questions



Chapter

V

부록

1 핵심질문별 검색식

1) KQ #1

MEDLINE

"Gastritis"[Mesh:NoExp] OR "Gastritis, Atrophic"[Mesh] 20187

("Precancerous Conditions"[Mesh:NoExp] OR Precancerous[TIAB]
OR Preneoplastic[TIAB] OR neoplastic[TIAB] OR Premalignant[TIAB]
OR Atrophy[TIAB] OR metaplasia[TIAB] OR metaplasia[MeSH] OR
metaplasias[TIAB]) AND (gastric[TIAB] OR Stomach[TIAB] OR gastrics[TIAB]
OR Stomach[Mesh] OR intestinal[TIAB]) 20939

Gastritis[TIAB] OR Gastritides[TIAB] 22651

1 OR 2 OR 3 38745

"stomach neoplasms"[MeSH Terms] OR ((gastric[TIAB] OR Stomach[TIAB]
OR gastrics[TIAB] OR Stomach[Mesh]) AND (neoplasms[TIAB] OR
"tumor"[TIAB] OR cancer[TIAB] OR neoplasm[TIAB] OR cancers[TIAB] OR
malignant[TIAB] OR malignancy[TIAB] OR "tumour"[TIAB])) 147133

4 OR 5 170848

"Narrow Band Imaging"[Mesh] OR "Optical Imaging"[Mesh] 47919

"chromoendoscopies"[Title/Abstract] OR "chromoendoscopy"[Title/Abstract]
OR "Narrowband Imaging"[Title/Abstract] OR "Narrow band Imaging"[Title/
Abstract] OR "Fluorescence Imaging"[Title/Abstract] OR "nbi"[All Fields] OR
"narrow band imaging"[Title/Abstract] OR "fice"[Title/Abstract] OR "flexible
spectral imaging color enhancement"[Title/Abstract] OR "bli"[Title/Abstract]
OR "blue laser imaging"[Title/Abstract] OR "lci"[Title/Abstract] OR "linked
color imaging"[Title/Abstract] OR "afi"[Title/Abstract] OR "autofluorescence
imaging"[Title/Abstract] OR "i scan"[Title/Abstract] 20417

5 OR 6 65201

4 AND 7 977

10 Filters: from 2019/1/1 – 2020/10/18 182

11 NOT "review"[Publication Type] OR "review literature as topic"[MeSH Terms] 159

EMBASE

'gastritis'/de OR 'atrophic gastritis'/exp OR 'chronic gastritis'/exp OR 'erosive gastritis'/exp 42481

Precancerous:ab,ti OR Preneoplastic:ab,ti OR neoplastic:ab,ti OR Premalignant:ab,ti OR Atrophy:ab,ti OR metaplasia:ab,ti OR metaplasias:ab,ti 310671

'precancer'/exp OR 'metaplasia'/exp 50141

2 OR 3 330299

gastric:ab,ti OR Stomach:ab,ti OR gastrics:ab,ti OR intestinal:ab,ti) 763752

'stomach'/exp 194148

5 OR 6 823601

7 AND 4 29469

Gastritis:ab,ti OR Gastritides:ab,ti 32142

'stomach cancer'/exp 123784

((gastric:ab,ti OR Stomach:ab,ti OR gastrics:ab,ti) AND (neoplasms:ab,ti OR "tumor":ab,ti OR cancer:ab,ti OR neoplasm:ab,ti OR cancers:ab,ti OR malignant:ab,ti OR malignancy:ab,ti OR "tumour":ab,ti)) 163122

10 OR 11 196307

8 OR 9 OR 1 OR 12 245902

'narrow band imaging'/exp OR 'fluorescence imaging'/exp 33183

"chromoendoscopies":ab,ti OR "chromoendoscopy":ab,ti OR "Narrowband Imaging":ab,ti OR "Narrow band Imaging":ab,ti OR "Fluorescence Imaging":ab,ti OR "nbi":ab,ti OR "narrow band imaging":ab,ti OR "fice":ab,ti OR "flexible spectral imaging color enhancement":ab,ti OR "bli":ab,ti OR "blue laser imaging":ab,ti OR "lci":ab,ti OR "linked color imaging":ab,ti OR "afi":ab,ti OR "autofluorescence imaging":ab,ti OR "i scan":ab,ti 29065

14 OR 15 49343

13 AND 16 2170

17 AND (2019:py OR 2020:py) 379

NOT REVIEW 318

Cochrane

MeSH descriptor: [Gastritis] this term only 617

MeSH descriptor: [Gastritis, Atrophic] explode all trees 103

Gastritis OR Gastritides:ti,ab,kw 2612

MeSH descriptor: [Precancerous Conditions] this term only 418

MeSH descriptor: [Metaplasia] explode all trees 938

(Precancerous OR Preneoplastic OR Premalignant OR Atrophy OR metaplasia OR metaplasias):ti,ab,kw 7834

(gastric OR Stomach OR gastrics):ti,ab,kw 33250

(4 OR 5 OR 6) AND 7 604

1 OR 2 OR 3 OR 8 2954

MeSH descriptor: [Stomach Neoplasms] explode all trees 2575

(gastric OR Stomach OR gastrics OR Stomach) AND (neoplasms OR "tumor" OR cancer OR neoplasm OR cancers OR malignant OR malignancy OR "tumour") 9868

10 OR 11 OR 9 12232

MeSH descriptor: [Narrow Band Imaging] explode all trees 54

MeSH descriptor: [Optical Imaging] explode all trees 1453

"chromoendoscopies" OR "chromoendoscopy" OR "Narrowband Imaging" OR "Narrow band Imaging" OR "Fluorescence Imaging" OR "nbi" OR "narrow band imaging" OR "fice" OR "flexible spectral imaging color enhancement" OR "bli" OR "blue laser imaging" OR "lci" OR "linked color imaging" OR "afi" OR "autofluorescence imaging" OR "i scan" 1533

13 OR 14 OR 15 2903

16 AND 12 172

17 AND Filter(2019~2020) 42

KOREAMED

("chromoendoscopies"[ALL] OR "chromoendoscopy"[ALL] OR "Narrowband Imaging"[ALL] OR "Narrow band Imaging"[ALL] OR "Fluorescence Imaging"[ALL] OR "nbi"[All Fields] OR "narrow band imaging"[ALL] OR "fice"[ALL] OR "flexible spectral imaging color enhancement"[ALL] OR

“bli”[ALL] OR “blue laser imaging”[ALL] OR “lci”[ALL] OR “linked color imaging”[ALL] OR “afi”[ALL] OR “autofluorescence imaging”[ALL] OR “i scan”[ALL]) AND (“Gastritis”[ALL] OR “stomach neoplasms”[ALL] OR ((gastric[ALL] OR Stomach[ALL] OR gastrics[ALL]) AND (neoplasms[ALL] OR “tumor”[ALL] OR cancer[ALL] OR neoplasm[ALL] OR cancers[ALL] OR malignant[ALL] OR malignancy[ALL] OR “tumour”[ALL]))) 36

2) KQ #2

MEDLINE

“Gastritis”[Mesh:NoExp] OR “Gastritis, Atrophic”[Mesh] 20143
 (“Precancerous Conditions”[Mesh:NoExp] OR Precancerous[TIAB] OR Preneoplastic[TIAB] OR Premalignant[TIAB] OR Atrophy[TIAB] OR metaplasia[TIAB]) AND (gastric[TIAB] OR Stomach[TIAB]) 10334
 Gastritis[TIAB] OR Gastritides[TIAB] 22476

1 OR 2 OR 3 35899

“Endoscopy”[Mesh:NoExp] OR “Endoscopy, Digestive System”[Mesh:NoExp]
 OR “Endoscopy, Gastrointestinal”[Mesh:NoExp] OR “Gastroscopy”[Mesh]
 95681

endoscopic[TIAB] OR Endoscopy[TIAB] OR Endoscopies[TIAB] OR “Operative link on gastritis assessment”[TIAB] OR OLGA[TIAB] OR Gastroscopies[TIAB]
 OR esophagogastroscopy[TIAB] OR Gastroscopy[TIAB] OR Gastroscopic[TIAB]
 OR “operative link on gastric intestinal metaplasia”[TIAB] OR OLGIM[TIAB]
 OR “Sydney protocol”[TIAB] OR “Sydney system”[TIAB] 203564

5 OR 6 234342

“Stomach Neoplasms”[Mesh] 96573
 grade[TIAB] OR grading[TIAB] OR Prediction[TIAB] OR Surveillance[TIAB]
 OR staging[TIAB] OR “risk assessment”[TIAB] OR “Risk factors”[TIAB] OR moderate[TIAB] OR severe[TIAB] OR mild[TIAB] OR Neoplasms[TIAB] OR Neoplasm[TIAB] OR Neoplasia[TIAB] OR Tumors[TIAB] OR Tumor[TIAB] OR Cancer[TIAB] OR Cancers[TIAB] OR Malignancy[TIAB] OR Malignancies[TIAB]
 OR stage[TIAB] 5578394

8 OR 9 5596563

2 AND 7 AND 10 2753

11 NOT "review"[Publication Type] OR "review literature as topic"[MeSH Terms] 2381

PUBMED

1. "Gastritis"[Mesh:NoExp] OR "Gastritis, Atrophic"[Mesh] 20607

2. ("Precancerous Conditions"[Mesh:NoExp] OR Precancerous[TIAB] OR Preneoplastic[TIAB] OR Premalignant[TIAB] OR Atrophy[TIAB] OR metaplasia[TIAB]) AND (gastric[TIAB] OR Stomach[TIAB]) 11070

3. Gastritis[TIAB] OR Gastritides[TIAB] 22745

4. 1 OR 2 OR 3 32529 -> 37098

5. "Endoscopy"[Mesh:NoExp] OR "Endoscopy, Digestive System"[Mesh:NoExp] OR "Endoscopy, Gastrointestinal"[Mesh:NoExp] OR "Gastroscopy"[Mesh] 357177

6. endoscopic[TIAB] OR Endoscopy[TIAB] OR Endoscopies[TIAB] OR "Operative link on gastritis assessment"[TIAB] OR OLGA[TIAB] OR Gastroscopies[TIAB] OR esophagogastroscopy[TIAB] OR Gastroscopy[TIAB] OR Gastroscopic[TIAB] OR "operative link on gastric intestinal metaplasia"[TIAB] OR OLGIM[TIAB] OR "Sydney protocol"[TIAB] OR "Sydney system"[TIAB] 207000

7. 5 OR 6 237951 -->452677

8 P AND I = 4 AND 7 9398 -->10593 (여기까지 P&I는 원래와 똑같이)

9 (("Precancerous Conditions"[Mesh:NoExp] OR Atrophy[Mesh:NoExp] OR metaplasia[Mesh:NoExp])) OR ((Precancerous[TIAB] OR Preneoplastic[TIAB] OR Premalignant[TIAB] OR Atrophy[TIAB] OR metaplasia[TIAB])) 246695

10 8 AND 9 3717 --> 3594

(preneoplastic, atrophy, metaplasia 있는 것으로 한정함, Mesh나 TIAB)

11 "Sensitivity and Specificity"[Mesh:NoExp] OR accuracy[TIAB] OR sensitivity[TIAB] OR specificity[TIAB] OR receiver operating curve[TIAB] OR receiver operating characteristic[TIAB] OR under the curve[TIAB] 1620378 -->1791247

12 10 AND 11 435 --> 495

(정확도를 보는 것으로 한정하기 위해 accuracy, sensitivity 등 있는 것으로 한정함)

Embase

#16 #14 AND #15 746

#15 'sensitivity'/exp AND 'specificity'/exp OR accuracy:ab,ti OR sensitivity:ab,ti OR specificity:ab,ti OR 'receiver operating characteristic':ab,ti OR 'receiver operating curve':ab,ti OR 'under the curve':ab,ti 1,830,071

#14 #10 AND #13 6,371

#13 #11 OR #12 212,483

#12 precancerous:ab,ti OR preneoplastic:ab,ti OR premalignant:ab,ti OR atrophy:ab,ti OR metaplasia:ab,ti 200,866

#11 'precancerous condition' OR 'atrophy'/de OR 'metaplasia'/de 48,082

#10 #6 AND #9 21,464

#9 #7 OR #8 793,030

#8 endoscopic:ab,ti OR endoscopy:ab,ti OR endoscopies:ab,ti OR 'operative link on gastritis assessment':ab,ti OR olga:ab,ti OR gastroscopies:ab,ti OR esophagogastroscopy:ab,ti OR gastroscopy:ab,ti OR gastroscopic:ab,ti OR 'operative link on gastric intestinal metaplasia':ab,ti OR olgim:ab,ti OR 'sydney protocol':ab,ti OR 'sydney system':ab,ti 324,270

#7 'endoscopy'/exp OR 'gastroscopy'/exp 657,714

#6 #1 OR #4 OR #5 89,237

#5 gastritis:ab,ti OR gastritides:ab,ti 32,215

#4 #2 AND #3 14,811

#3 gastric:ab,ti OR stomach:ab,ti 442,577

#2 'precancer'/exp OR precancerous:ab,ti OR preneoplastic:ab,ti OR premalignant:ab,ti OR atrophy:ab,ti OR metaplasia:ab,ti 211,390

#1 'gastritis'/exp OR 'atrophic gastritis'/exp 74,079

Cochrane library

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Gastritis]	explode all trees 691
#2	MeSH descriptor: [Gastritis, Atrophic]	explode all trees 103
#3	#1 or #2	691
#4	MeSH descriptor: [Precancerous Conditions]	explode all trees 1631
#5	(precancerous):ti,ab,kw	962
#6	(preneoplastic):ti,ab,kw	76

#7	(premalignant):ti,ab,kw	464
#8	(atrophy):ti,ab,kw	6084
#9	(metaplasia):ti,ab,kw	648
#10	#4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9	8933
#11	(gastritis):ti,ab,kw	2612
#12	(gastritides):ti,ab,kw	0
#13	#11 or #12	2612
#14	#3 or #10 or #13	11244
#15	MeSH descriptor: [Endoscopy] explode all trees	17385
#16	MeSH descriptor: [Endoscopy, Digestive System] explode all trees	5310
#17	MeSH descriptor: [Endoscopy, Gastrointestinal] explode all trees	4506
#18	MeSH descriptor: [Gastroscopy] explode all trees	842
#19	#15 or #16 or #17 or #18	17385
#20	(endoscopic):ti,ab,kw	18120
#21	(endoscopy):ti,ab,kw	11997
#22	(endoscopies):ti,ab,kw	559
#23	(operative link on gastritis assessment):ti,ab,kw	1
#24	(OLGA):ti,ab,kw	10
#25	(gastrosopies):ti,ab,kw	32
#26	(esophagogastrosopy):ti,ab,kw	21
#27	(gastrosopy):ti,ab,kw	1700
#28	(gastrosopic):ti,ab,kw	162
#29	(operative link on gastric intestinal metaplasia):ti,ab,kw	3
#30	(OLGIM):ti,ab,kw	4
#31	(Sydney protocol):ti,ab,kw	210
#32	(Sydney system):ti,ab,kw	190
#33	#20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32	26002
#34	#19 or #33	37400
#35	#14 and #34	1592
#36	MeSH descriptor: [Precancerous Conditions] this term only	418
#37	MeSH descriptor: [Atrophy] this term only	990
#38	MeSH descriptor: [Metaplasia] this term only	129
#39	#36 or #37 or #38	1494

#40	(precancerous):ti,ab,kw	962	
#41	(preneoplastic):ti,ab,kw	76	
#42	(pre malignant):ti,ab,kw	464	
#43	(atrophy):ti,ab,kw	6084	
#44	(metaplasia):ti,ab,kw	648	
#45	#40 or #41 or #42 or #43 or #44	7834	
#46	#39 or #45	7834	
#47	#35 and #46	733	
#48	MeSH descriptor: [Sensitivity and Specificity] this term only		8585
#49	(accuracy):ti,ab,kw	21273	
#50	(sensitivity):ti,ab,kw	56485	
#51	(specificity):ti,ab,kw	19481	
#52	("receiver operating characteristic"):ti,ab,kw	3591	
#53	("receiver operating curve"):ti,ab,kw	165	
#54	(under the curve):ti,ab,kw	29124	
#55	#48 or #49 or #50 or #51 or #52 or #53 or #54		101034
#56	#47 and #55	142	

KoreaMed

#9 ((((((("gastritis"[TIAB])) OR ("gastritis, atrophic"[TIAB])) OR ("gastritides"[TIAB])) OR (((((((("precancerous conditions"[KW])) OR ("precancerous"[TIAB])) OR ("preneoplastic"[TIAB])) OR ("pre malignant"[TIAB])) OR ("atrophy"[TIAB])) OR ("metaplasia"[TIAB])) AND ((("gastric"[TIAB])) OR ("stomach"[TIAB])))) AND (((((((((((("endoscopy"[TIAB])) OR ("endoscopic"[TIAB])) OR ("endoscopies"[TIAB])) OR ("gastroscopy"[TIAB])) OR ("gastroscopic"[TIAB])) OR ("operative link on gastritis assessment"[TIAB])) OR ("OLGA"[TIAB])) OR ("operative link on gastric intestinal metaplasia"[TIAB])) OR ("OLGIM"[TIAB])) OR ("Sydney protocol"[TIAB])) OR ("Sydney system"[TIAB])))) AND (((((((("sensitivity and specificity"[KW])) OR ("accuracy"[TIAB])) OR ("sensitivity"[TIAB])) OR ("specificity"[TIAB])) OR ("receiver operating curve"[TIAB])) OR ("receiver operating characteristic"[TIAB])) OR ("under the curve"[TIAB])))) 69

#8 (((((((("sensitivity and specificity"[KW])) OR ("accuracy"[TIAB])) OR ("sensitivity"[TIAB])) OR ("specificity"[TIAB])) OR ("receiver operating curve"[TIAB])) OR ("receiver operating characteristic"[TIAB])) OR ("under the

curve”[TIAB]) 13335

#7 ((((((“gastritis”[TIAB])) OR (“gastritis, atrophic”[TIAB])) OR (“gastritides”[TIAB])) OR (((((((“precancerous conditions”[KW])) OR (“precancerous”[TIAB])) OR (“preneoplastic”[TIAB])) OR (“premalignant”[TIAB])) OR (“atrophy”[TIAB])) OR (“metaplasia”[TIAB])) AND ((“gastric”[TIAB]) OR (“stomach”[TIAB]))) AND (((((((((((“endoscopy”[TIAB])) OR (“endoscopic”[TIAB])) OR (“endoscopies”[TIAB])) OR (“gastroscoy”[TIAB])) OR (“gastroscopic”[TIAB])) OR (“operative link on gastritis assessment”[TIAB])) OR (“OLGA”[TIAB])) OR (“operative link on gastric intestinal metaplasia”[TIAB])) OR (“OLGIM”[TIAB])) OR (“Sydney protocol”[TIAB])) OR (“Sydney system”[TIAB])) 1303

#6 (((((((((((“endoscopy”[TIAB])) OR (“endoscopic”[TIAB])) OR (“endoscopies”[TIAB])) OR (“gastroscoy”[TIAB])) OR (“gastroscopic”[TIAB])) OR (“operative link on gastritis assessment”[TIAB])) OR (“OLGA”[TIAB])) OR (“operative link on gastric intestinal metaplasia”[TIAB])) OR (“OLGIM”[TIAB])) OR (“Sydney protocol”[TIAB])) OR (“Sydney system”[TIAB])) 8637

#5 ((((((“gastritis”[TIAB])) OR (“gastritis, atrophic”[TIAB])) OR (“gastritides”[TIAB])) OR (((((((“precancerous conditions”[KW])) OR (“precancerous”[TIAB])) OR (“preneoplastic”[TIAB])) OR (“premalignant”[TIAB])) OR (“atrophy”[TIAB])) OR (“metaplasia”[TIAB])) AND ((“gastric”[TIAB]) OR (“stomach”[TIAB])) 4190

#4 (((((((“precancerous conditions”[KW])) OR (“precancerous”[TIAB])) OR (“preneoplastic”[TIAB])) OR (“premalignant”[TIAB])) OR (“atrophy”[TIAB])) OR (“metaplasia”[TIAB])) AND ((“gastric”[TIAB]) OR (“stomach”[TIAB])) 3682

#3 ((“gastric”[TIAB]) OR (“stomach”[TIAB])) 8951

#2 (((((((“precancerous conditions”[KW])) OR (“precancerous”[TIAB])) OR (“preneoplastic”[TIAB])) OR (“premalignant”[TIAB])) OR (“atrophy”[TIAB])) OR (“metaplasia”[TIAB])) 3030

#1 (((“gastritis”[TIAB])) OR (“gastritis, atrophic”[TIAB])) OR (“gastritides”[TIAB])) 795

3) KQ #3

PUBMED

Filter (2017/4/1 -) (최신성 검색)

((cancer[Title/Abstract]) OR (tumor[Title/Abstract])) OR (carcinoma[Title/Abstract]) OR (neoplasms[Title/Abstract]) 613,935

(gastric[Title/Abstract]) OR (stomach[Title/Abstract]) 47,230

#1 AND #2 24,836

(dysplasia[Title/Abstract]) OR (adenoma[Title/Abstract]) 19,996

#4 AND #2 655

(gastric intraepithelial neoplasia[Title/Abstract]) OR (GIN[Title/Abstract]) 323

gastritis[Title/Abstract] OR #3 OR #5 OR #6 26,764

(operative link on gastritis assessment[Title/Abstract]) OR (OLGA[Title/Abstract]) 80

(operative link on gastritis intestinal metaplasia assessment[Title/Abstract]) OR (OLGIM[Title/Abstract]) 34

#8 OR #9 88

#7 AND #10 58

Embase

#12 #8 AND #11 315

#11 #9 OR #10 20,539

#10 ('operative link on gastritis intestinal metaplasia assessment' OR 'operative link on gastritis intestinal metaplasia assessment':ab,ti OR olgim OR olgim:ab,ti) AND [1-4-2017]/sd 93

#9 ('operative link on gastritis assessment'/exp OR 'operative link on gastritis assessment':ab,ti OR olga OR olga:ab,ti) AND [1-4-2017]/sd 20,516

#8 #3 OR #5 OR #6 OR #7 57,167

#7 ('gastritis'/exp OR gastritis:ab,ti) AND [1-4-2017]/sd 14,443

#6 ('gastric intraepithelial neoplasia'/exp OR 'gastric intraepithelial neoplasia':ab,ti OR 'gin'/exp OR gin:ab,ti) AND [1-4-2017]/sd 537

#5 #2 AND #4 2,208

#4 ('dysplasia'/exp OR dysplasia:ab,ti OR 'adenoma'/exp OR adenoma:ab,ti)

AND [1-4-2017]/sd 55,884

#3 #1 AND #2 44,753

#2 (gastric:ab,ti OR stomach:ab,ti) AND [1-4-2017]/sd 87,927

#1 ('cancer'/exp OR 'tumor'/exp OR 'carcinoma'/exp OR 'neoplasm'/exp)
AND [1-4-2017]/sd 1,124,694

Cochrane library

ID Search Hits

#1 MeSH descriptor: [Neoplasms] this term only 6180

#2 ("Cancer"):ti,ab,kw with Cochrane Library publication date from Apr 2017 to present 90278

#3 (tumor):ti,ab,kw with Cochrane Library publication date from Apr 2017 to present 35575

#4 (carcinoma):ti,ab,kw with Cochrane Library publication date from Apr 2017 to present 19385

#5 (neoplasm):ti,ab,kw with Cochrane Library publication date from Apr 2017 to present 9043

#6 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 with Cochrane Library publication date from Apr 2017 to present 107444

#7 (gastric):ti,ab,kw with Cochrane Library publication date from Apr 2017 to present 10682

#8 (stomach):ti,ab,kw with Cochrane Library publication date from Apr 2017 to present 8051

#9 #7 OR #8 with Cochrane Library publication date from Apr 2017 to present 14160

#10 #6 AND #9 with Cochrane Library publication date from Apr 2017 to present 5558

#11 MeSH descriptor: [Adenoma] this term only 979

#12 dysplasia with Cochrane Library publication date from Apr 2017 to present 1968

#13 adenoma with Cochrane Library publication date from Apr 2017 to present 1850

#14 #11 OR #12 OR #13 with Cochrane Library publication date from Apr 2017 to present 3701

- #15 #14 AND #9 with Cochrane Library publication date from Apr 2017 to present 285
- #16 (gastric intraepithelial neoplasia):ti,ab,kw with Cochrane Library publication date from Apr 2017 to present 18
- #17 (GIN):ti,ab,kw with Cochrane Library publication date from Apr 2017 to present 47
- #18 MeSH descriptor: [Gastritis] explode all trees 693
- #19 (gastritis):ti,ab,kw with Cochrane Library publication date from Apr 2017 to present 927
- #20 #16 OR #17 OR #18 OR #19 with Cochrane Library publication date from Apr 2017 to present 985
- #21 #10 OR #15 OR #20 with Cochrane Library publication date from Apr 2017 to present 6393
- #22 (operative link on gastritis assessment):ti,ab,kw with Cochrane Library publication date from Apr 2017 to present 0
- #23 (OLGA):ti,ab,kw with Cochrane Library publication date from Apr 2017 to present 9
- #24 (operative link on gastritis intestinal metaplasia assessment):ti,ab,kw with Cochrane Library publication date from Apr 2017 to present 0
- #25 (OLGIM):ti,ab,kw with Cochrane Library publication date from Apr 2017 to present 3
- #26 #22 OR #23 OR #24 OR #25 with Cochrane Library publication date from Apr 2017 to present 10
- #27 #21 AND #26 with Cochrane Library publication date from Apr 2017 to present 5

KoreaMed

(KoreaMed의 경우 이전 SR에서 검색된 DB가 아니라서 날짜 제한은 하지 않음)

#9 ((((((“cancer”[TIAB])) OR (“tumor”[TIAB])) OR (“carcinoma”[TIAB])) OR (“neoplasm”[TIAB])) AND (((“gastric”[TIAB])) OR (“stomach”[TIAB]))) OR (((“dysplasia”[TIAB])) OR (“adenoma”[TIAB])) AND (((“gastric”[TIAB])) OR (“stomach”[TIAB]))) OR (((“gastritis”[TIAB])) OR (“gastric intraepithelial neoplasia”[TIAB])) OR (“GIN”[TIAB])) AND (((“operative link on gastritis assessment”[TIAB])) OR (“OLGA”[TIAB])) OR (“operative link on gastritis

intestinal metaplasia assessment"[TIAB])) OR ("OLGIM"[TIAB])) 3
 #8 (((("operative link on gastritis assessment"[TIAB])) OR ("OLGA"[TIAB]))
 OR ("operative link on gastritis intestinal metaplasia assessment"[TIAB])) OR
 ("OLGIM"[TIAB])) 3
 #7 ((((((("cancer"[TIAB])) OR ("tumor"[TIAB])) OR ("carcinoma"[TIAB])) OR
 ("neoplasm"[TIAB])) AND (((("gastric"[TIAB])) OR ("stomach"[TIAB])))) OR
 (((("dysplasia"[TIAB])) OR ("adenoma"[TIAB])) AND (((("gastric"[TIAB])) OR
 ("stomach"[TIAB])))) OR (((("gastritis"[TIAB])) OR ("gastric intraepithelial
 neoplasia"[TIAB])) OR ("GIN"[TIAB])) 5997
 #6 (((("gastritis"[TIAB])) OR ("gastric intraepithelial neoplasia"[TIAB])) OR
 ("GIN"[TIAB])) 835
 #5 (((("dysplasia"[TIAB])) OR ("adenoma"[TIAB])) AND (((("gastric"[TIAB])) OR
 ("stomach"[TIAB])))) 310
 #4 ((("dysplasia"[TIAB])) OR ("adenoma"[TIAB])) 3559
 #3 ((((((("cancer"[TIAB])) OR ("tumor"[TIAB])) OR ("carcinoma"[TIAB])) OR
 ("neoplasm"[TIAB])) AND (((("gastric"[TIAB])) OR ("stomach"[TIAB])))) 5434
 #2 ((("gastric"[TIAB])) OR ("stomach"[TIAB])) 8965
 #1 (((("cancer"[TIAB])) OR ("tumor"[TIAB])) OR ("carcinoma"[TIAB])) OR
 ("neoplasm"[TIAB])) 50961

4) KQ #4

Medline

#1 "Helicobacter"[tiab] OR "Helicobacter"[Mesh] OR "Campylobacter"[tiab]
 OR "pylori"[tiab] OR "pyloridis"[tiab] OR "HP"[tiab]: 83023
 #2 "stomach neoplasms"[Mesh] OR ((stomach OR gastric) AND (cancer*
 OR carcinoma* OR neoplas* OR tumor* OR tumour* OR lymphoma* OR
 adenocarcinoma* OR malign*)) [tiab]: 163541
 #3 #1 AND #2: 163541
 #4 (Eradication or treat\$ or therapy or anti?helico\$) [tiab]: 10533632
 #5 #3 AND #4: 5860
 #4 #3 AND English[Lang]: 5122
 #5 #4 AND (randomizedcontrolledtrial[Filters]): 169

Embase

#1 'helicobacter pylori'/exp OR 'helicobacter infection'/exp OR (helico* and infect*):ab,ti,kw OR ('h? pylori' and infect*):ab,ti,kw OR (helico* and positive):ab,ti,kw: 73250

#2 'stomach tumor'/exp OR ('stomach'/expORstomachORgastric)AND(cancer*:ab,ti,kwORcarcinoma*:ab,ti,kwORneoplas*:ab,ti,kwORTumor*:ab,ti,kwORTumour*:ab,ti,kwORlymphoma*:ab,ti,kwORadenocarcinoma*:ab,ti,kwORMalignn*:ab,ti,kw):222057

#3 #1 AND #2: 19508

#4 #3 AND (Eradication or treat* or therapy or anti?helico*):ab,ti,kw: 7924

#5 #4 AND ([article]/lim OR [article in press]/lim OR [review]/lim) AND [English]/lim: 4594

#6 #5 AND 'randomized controlled trial topic'/de: 122

Cochrane Library

#1 MeSH descriptor: [Helicobacter] explode all trees: 1964

#2 MeSH descriptor: [Helicobacter Infections] explode all trees: 1967

#3 ((helico* OR h?pylori) AND (infect* OR positive)): 4446

#4 #1 OR #2 OR #3: 4485

#5 MeSH descriptor: [Stomach Neoplasms] explode all trees: 2562

#6 (stomach OR gastric) AND (cancer*:ab,ti,kw OR carcinoma*:ab,ti,kw OR neoplas*:ab,ti,kw OR tumor*:ab,ti,kw OR tumour*:ab,ti,kw OR lymphoma*:ab,ti,kw OR adenocarcinoma*:ab,ti,kw OR malign*:ab,ti,kw): 10403

#7 #5 OR #6: 10403

#8 (Eradication or treat* or therapy or anti?helico*):ab,ti,kw: 1013560

#9 #4 AND #7 AND #8: 546

KoreaMed

#1 "Helicobacter"[MH]: 1748

#2 "stomach neoplasms"[MH]: 4467

#3 "eradication"[ALL]: 824

#4 #1 AND #2 AND #3: 28

5) KQ #5

MEDLINE

metaplastic[TIAB] OR "metaplasia"[MeSH Terms] OR "metaplasia"[TIAB]
OR "metaplasias"[TIAB] OR "atrophy"[MeSH Terms] OR "atrophy"[TIAB]
OR "atrophic"[TIAB] OR "atrophie"[TIAB] OR "atrophy"[MeSH Terms]
OR "atrophy"[TIAB] OR "atrophied"[TIAB] OR "atrophies"[TIAB] OR
"atrophying"[TIAB] 209250

Helicobacter[TIAB] OR "Campylobacter pylori"[TIAB] OR "Helicobacter
Infections"[Mesh] OR "Helicobacter pylori"[Mesh] 48115

"eradicate"[TIAB] OR "eradicated"[TIAB] OR "eradicates"[TIAB] OR
"eradicating"[TIAB] OR "eradication"[TIAB] OR "eradications"[TIAB] OR
"eradivative"[TIAB] 64617

"Anti-Bacterial Agents"[MeSH Terms] OR "Bismuth"[MeSH Terms]
OR "Amoxicillin"[MeSH Terms] OR "Clarithromycin"[MeSH Terms]
OR "Macrolides"[MeSH Terms] OR "Nitroimidazoles"[MeSH Terms]
OR metronidazole[TIAB] OR tinidazole[TIAB] OR amoxicillin[TIAB] OR
clarithromycin[TIAB] OR azithromycin[TIAB] OR roxithromycin[TIAB]
OR bismuth[TIAB] OR nitroimidazole[TIAB] OR macrolide[TIAB] OR
"macrolid"[TIAB] OR "macrolides"[TIAB] OR "macrolide"[TIAB] OR
"macrolids"[TIAB] OR "nitroimidazoles"[TIAB] OR "nitroimidazolic"[TIAB] OR
amoxicilline[TIAB] OR amoxycillin[TIAB] 510230

3 OR 4 562401

1 AND 2 AND 5 1164

6 NOT "review"[Publication Type] OR "review literature as topic"[MeSH
Terms] 792

EMBASE

'metaplasia'/exp OR 'atrophy'/exp 252818

metaplastic:ab,ti OR "metaplasia":ab,ti OR "metaplasias":ab,ti OR
"atrophy":ab,ti OR "atrophic":ab,ti OR "atrophie":ab,ti OR "atrophied":ab,ti OR
"atrophies":ab,ti OR "atrophying":ab,ti 190950

1 OR 2 333349

'Helicobacter infection'/exp OR 'Helicobacter pylori'/exp 67976
 Helicobacter:ab,ti OR "Campylobacter pylori":ab,ti 57979
 4 OR 5 73240
 "eradicate":ab,ti OR "eradicated":ab,ti OR "eradicates":ab,ti OR
 "eradicating":ab,ti OR "eradication":ab,ti OR "eradications":ab,ti OR
 "eradivative":ab,ti 86445
 'antiinfective agent'/exp 3729445
 metronidazole:ab,ti OR tinidazole:ab,ti OR amoxicillin:ab,ti OR
 clarithromycin:ab,ti OR azithromycin:ab,ti OR roxithromycin:ab,ti OR
 bismuth:ab,ti OR nitroimidazole:ab,ti OR macrolide:ab,ti OR "macrolid":ab,ti
 OR "macrolides":ab,ti OR "macrolide":ab,ti OR "macrolids":ab,ti OR
 "nitroimidazoles":ab,ti OR "nitroimidazolic":ab,ti OR amoxicilline:ab,ti OR
 amoxycillin:ab,ti 92448
 7 OR 8 OR 9 3790493
 3 AND 6 AND 10 2581
 11 NOT ('animal cell'/de OR 'animal experiment'/de OR 'animal model'/de
 OR 'animal tissue'/de OR 'nonhuman'/de) 1884
 12 NOT 'review'/it 1539

COCHRANE

MeSH descriptor: [Metaplasia] explode all trees 937
 MeSH descriptor: [Atrophy] explode all trees 1633
 metaplastic OR "metaplasia" OR "metaplasias" OR "atrophy" OR "atrophic"
 OR "atrophie" OR "atrophied" OR "atrophies" OR "atrophying":ti,ab,kw 7527
 1-3/OR 8709
 Helicobacter OR "Campylobacter pylori":ti,ab,kw 5304
 MeSH descriptor: [Helicobacter Infections] explode all trees 1968
 MeSH descriptor: [Helicobacter pylori] explode all trees 1962
 5-7/OR 5304
 "eradicate" OR "eradicated" OR "eradicates" OR "eradicating" OR
 "eradication" OR "eradications" OR "eradivative":ti,ab,kw 8068
 MeSH descriptor: [Anti-Bacterial Agents] explode all trees 12081
 MeSH descriptor: [Bismuth] explode all trees 567
 MeSH descriptor: [Amoxicillin] explode all trees 2829

MeSH descriptor: [Clarithromycin] explode all trees 1464

MeSH descriptor: [Nitroimidazoles] explode all trees 2719

metronidazole OR tinidazole OR amoxicillin OR clarithromycin OR azithromycin
OR roxithromycin OR bismuth OR nitroimidazole OR macrolide OR “macrolid”
OR “macrolides” OR “macrolide” OR “macrolids” OR “nitroimidazoles” OR
“nitroimidazolic” OR amoxicilline OR amoxycillin:ab,ti,kw 14295

9-15/OR 6 27215

16 AND 8 AND 4 98

17/Trials 97

KOREAMED

Helicobacter[ALL] 1750

(eradicate[ALL] OR eradicated[ALL] OR eradicates[ALL] OR eradicating[ALL]
OR eradication[ALL] OR eradications[ALL] OR eradivative[ALL]) 1090

metaplastic[ALL] OR metaplasia[ALL] OR metaplasia[ALL] OR
metaplasias[ALL] OR atrophy[ALL] OR atrophic[ALL] OR atrophie[ALL] OR
atrophied[ALL] OR atrophies[ALL] OR atrophying[ALL] 3305

1 AND 2 AND 3 63

6) KQ #6

MEDLINE

“Gastritis”[Mesh:NoExp] OR “Gastritis, Atrophic”[Mesh] 20187

(“Precancerous Conditions”[Mesh:NoExp] OR Precancerous[TIAB] OR
Preneoplastic[TIAB] OR Premalignant[TIAB] OR Atrophy[TIAB] OR
metaplasia[TIAB] OR metaplasia[MeSH] OR metaplasias[TIAB]) AND
(gastric[TIAB] OR Stomach[TIAB] OR gastrics[TIAB] OR Stomach[Mesh])
12177

Gastritis[TIAB] OR Gastritides[TIAB] 22651

1 OR 2 OR 3 37597

“Endoscopy”[Mesh:NoExp] OR “Endoscopy, Digestive System”[Mesh:NoExp]
OR “Endoscopy, Gastrointestinal”[Mesh:NoExp] OR “Gastroscopy”[Mesh]
96121

endoscopic[TIAB] OR Endoscopy[TIAB] OR Endoscopies[TIAB] OR "Operative
 link on gastritis assessment"[TIAB] OR OLGA[TIAB] OR Gastroscopies[TIAB]
 OR esophagogastroscopy[TIAB] OR Gastroscopy[TIAB] OR Gastroscopic[TIAB]
 OR "operative link on gastric intestinal metaplasia"[TIAB] OR OLGIM[TIAB]
 OR "Sydney protocol"[TIAB] OR "Sydney system"[TIAB] 205396
 5 OR 6 236282
 4 AND 7 10229
 (("Population Surveillance"[Mesh]) OR "Mass Screening"[Mesh]) OR "Early
 Detection of Cancer"[Mesh] 216017
 surveillance[TIAB] OR surveillances[TIAB] OR surveilled[TIAB] OR
 Screenings[TIAB] OR screening[TIAB] OR "Early Detection"[TIAB] OR "Early
 Diagnosis"[TIAB] OR intervals[TIAB] OR interval[TIAB] 1584005
 10 OR 9 1663063
 8 AND 11 1616
 12 NOT "review"[Publication Type] OR "review literature as topic"[MeSH
 Terms] 1355

EMBASE

'gastritis'/de OR 'atrophic gastritis'/exp 37539
 (Precancerous:ab,ti OR Preneoplastic:ab,ti OR Premalignant:ab,ti OR
 Atrophy:ab,ti OR metaplasia:ab,ti OR metaplasias:ab,ti) 200881
 'precancer'/exp OR 'metaplasia'/exp 50204
 2 OR 3 221233
 'stomach'/exp OR gastric:ab,ti OR stomach:ab,ti OR gastrics:ab,ti 505180
 4 AND 5 16984
 Gastritis:ab,ti OR Gastritides:ab,ti 32193
 1 OR 6 OR 7 58406
 'endoscopy'/de OR 'digestive tract endoscopy'/de OR 'gastrointestinal
 endoscopy'/exp OR 'gastrointestinal endoscopy'/de OR 'gastroscopy'/exp
 256985
 endoscopic:ab,ti OR endoscopy:ab,ti OR endoscopies:ab,ti OR 'operative
 link on gastritis assessment':ab,ti OR olga:ab,ti OR gastroscopies:ab,ti OR
 esophagogastroscopy:ab,ti OR gastroscopy:ab,ti OR gastroscopic:ab,ti OR
 'operative link on gastric intestinal metaplasia':ab,ti OR olgim:ab,ti OR 'sydney

protocol':ab,ti OR 'sydney system':ab,ti 323997
 9 OR 10 443076
 8 AND 11 18608
 'health survey'/exp OR 'mass screening'/exp OR 'early cancer diagnosis'/
 exp 483477
 surveillance:ab,ti OR surveillances:ab,ti OR surveilled:ab,ti OR
 Screenings:ab,ti OR screening:ab,ti OR "Early Detection":ab,ti OR "Early
 Diagnosis":ab,ti OR intervals:ab,ti OR interval:ab,ti 2120007
 13 OR 14 2409445
 12 AND 15 3139
 16 NOT ('animal experiment'/de OR 'animal model'/de OR 'animal tissue'/de
 OR 'meta analysis'/de OR 'nonhuman'/de OR 'systematic review'/de) 2746
 17 NOT ('conference review'/it OR 'editorial'/it OR 'review'/it) 2498

Cochrane

MeSH descriptor: [Gastritis] this term only 617
 MeSH descriptor: [Gastritis, Atrophic] explode all trees 103
 Gastritis OR Gastritides:ti,ab,kw 2612
 MeSH descriptor: [Precancerous Conditions] this term only 418
 MeSH descriptor: [Metaplasia] explode all trees 938
 (Precancerous OR Preneoplastic OR Premalignant OR Atrophy OR metaplasia
 OR metaplasias):ti,ab,kw 7834
 (gastric OR Stomach OR gastrics):ti,ab,kw 33250
 (4 OR 5 OR 6) AND 7 604
 1 OR 2 OR 3 OR 8 2954
 MeSH descriptor: [Endoscopy] this term only 1779
 MeSH descriptor: [Endoscopy, Digestive System] this term only 339
 MeSH descriptor: [Endoscopy, Gastrointestinal] this term only 790
 MeSH descriptor: [Gastroscopy] explode all trees 842
 (endoscopic OR Endoscopy OR Endoscopies OR "Operative link on gastritis
 assessment" OR OLGA OR Gastroscopies OR esophagogastroscopy OR
 Gastroscopy OR Gastroscopic OR "operative link on gastric intestinal
 metaplasia" OR OLGIM OR "Sydney protocol" OR "Sydney system"):ti,ab,kw
 25701

10-14/OR 25701

15 AND 9 1027

(surveillance OR surveillances OR surveilled OR Screenings OR screening
OR "Early Detection" OR "Early Diagnosis" OR intervals OR interval):ti,ab,kw
183231

MeSH descriptor: [Population Surveillance] explode all trees 511

MeSH descriptor: [Early Detection of Cancer] explode all trees 1168

MeSH descriptor: [Mass Screening] explode all trees 3767

17-20/OR 183566

16 AND 21 159

22/Trials 157

KoreaMed

("Precancerous"[TIAB] OR "Preneoplastic"[TIAB] OR "Premalignant"[TIAB]
OR "Atrophy"[TIAB] OR "metaplasia"[TIAB] OR "metaplasias"[TIAB]) AND
("gastric"[TIAB] OR "Stomach"[TIAB] OR "gastrics"[TIAB]) 326

"endoscopic"[TIAB] OR "Endoscopy"[TIAB] OR "Endoscopies"[TIAB]
OR "Operative link on gastritis assessment"[TIAB] OR "OLGA"[TIAB]
OR "Gastrosopies"[TIAB] OR "esophagogastroscopy"[TIAB] OR
"Gastroscopy"[TIAB] OR "Gastroscopic"[TIAB] OR "operative link on gastric
intestinal metaplasia"[TIAB] OR "OLGIM"[TIAB] OR "Sydney protocol"[TIAB]
OR "Sydney system"[TIAB] 8630

1 AND 2 161

"surveillance"[TIAB] OR "surveillances"[TIAB] OR "surveilled"[TIAB] OR
"Screenings"[TIAB] OR "screening"[TIAB] OR "Early Detection"[TIAB] OR
"Early Diagnosis"[TIAB] OR "intervals"[TIAB] OR "interval"[TIAB] 23385

3 AND 4 48

7) KQ #7

MEDLINE

(Gastritis[TIAB] OR Gastritides[TIAB] OR "Gastritis"[Mesh] OR "Gastric
Mucosa"[Mesh:NoExp] OR Stomach[TIAB] OR gastrics[TIAB] OR

gastric[TIAB]) AND (Erosive[TIAB] OR erosion[TIAB] OR Inflammation[TIAB] OR Inflammations[TIAB] or erosions[TIAB] OR erosively[TIAB] OR erosivity[TIAB]) 14711

“Esomeprazole”[Mesh] OR “ilaprazole”[Supplementary Concept] OR “Lansoprazole”[Mesh] OR “Omeprazole”[Mesh] OR “Pantoprazole”[Mesh] OR “Rabeprazole”[Mesh] OR “YH 1885”[Supplementary Concept] OR “Dexlansoprazole”[Mesh] OR “Proton Pump Inhibitors”[Mesh] 18947

Esomeprazole[TIAB] OR ilaprazole[TIAB] OR lansoprazole[TIAB] OR omeprazole[TIAB] OR pantoprazole[TIAB] OR rabeprazole[TIAB] OR revaprazan[TIAB] OR Dexlansoprazole[TIAB] OR “Proton Pump Inhibitors”[TIAB] OR PPI[TIAB] 35099

2 OR 3 40178

1 AND 4 905

6 NOT (“review”[Publication Type] OR “review literature as topic”[MeSH Terms]) 652

EMBASE

(Gastritis:ab,ti OR Gastritides:ab,ti OR ‘gastritis’/exp OR ‘stomach mucosa’/de OR Stomach:ab,ti OR gastrics:ab,ti OR gastric:ab,ti) AND (Erosive:ab,ti OR erosion:ab,ti OR erosions:ab,ti OR erosively:ab,ti OR erosivity:ab,ti) 9035

‘esomeprazole’/exp OR ‘lansoprazole’/exp OR ‘lansoprazole’/exp OR ‘omeprazole’/exp OR ‘pantoprazole’/exp OR ‘rabeprazole’/exp OR ‘revaprazan’/exp OR ‘dexlansoprazole’/exp OR ‘proton pump inhibitor’/exp 80056

Esomeprazole:ab,ti OR ilaprazole:ab,ti OR lansoprazole:ab,ti OR omeprazole:ab,ti OR pantoprazole:ab,ti OR rabeprazole:ab,ti OR revaprazan:ab,ti OR Dexlansoprazole:ab,ti OR “Proton Pump Inhibitors”:ab,ti OR PPI:ab,ti 53886

2 OR 3 100085

1 AND 4 1366

5 NOT (‘animal cell’/de OR ‘animal experiment’/de OR ‘animal model’/de OR ‘animal tissue’/de OR ‘nonhuman’/de) 1217

6 NOT (‘conference review’/it OR ‘editorial’/it OR ‘review’/it) 1027

COCHRANE

(Gastritis OR Gastritides OR Stomach OR gastrics OR gastric):ab,ti,kw 34614

MeSH descriptor: [Gastritis] explode all trees 691

MeSH descriptor: [Gastric Mucosa] this term only 1339

1-3/OR 34614

Erosive OR erosion OR erosively OR erosivity 3424

4 AND 5 613

MeSH descriptor: [Esomeprazole] explode all trees 755

MeSH descriptor: [Lansoprazole] explode all trees 810

MeSH descriptor: [Omeprazole] explode all trees 3030

MeSH descriptor: [Pantoprazole] explode all trees 530

MeSH descriptor: [Rabeprazole] explode all trees 476

MeSH descriptor: [Dexlansoprazole] explode all trees 197

MeSH descriptor: [Proton Pump Inhibitors] explode all trees 1449

Esomeprazole OR ilaprazole OR lansoprazole OR omeprazole OR pantoprazole

OR rabeprazole OR revaprazan OR Dexlansoprazole OR "Proton Pump

Inhibitors" OR PPI:ab,ti,kw 9871

7-14/OR 3 9871

6 AND 15 244

16/Trials 240

KOREAMED

(Gastritis[TIAB] OR Gastritides[TIAB]) AND (Erosive[TIAB] OR erosion[TIAB]

OR erosions[TIAB] OR erosively[TIAB] OR erosivity[TIAB]) 78

"Esomeprazole"[ALL] OR "ilaprazole"[Supplementary Concept] OR

"Lansoprazole"[ALL] OR "Omeprazole"[ALL] OR "Pantoprazole"[ALL]

OR "Rabeprazole"[ALL] OR "Dexlansoprazole"[ALL] OR "Proton Pump

Inhibitors"[ALL] OR PPI[ALL] 526

1 AND 2 2

8) KQ #8

MEDLINE

Gastritis[TIAB] OR Gastritides[TIAB] OR Helicobacter[TIAB] OR
 “Campylobacter pylori”[TIAB] 56410

“Gastritis”[Mesh] OR “Gastric Mucosa”[Mesh:NoExp] OR “Helicobacter
 Infections”[Mesh] OR “Helicobacter pylori”[Mesh] 92019

(Stomach[TIAB] OR gastrics[TIAB] OR gastric[TIAB]) AND (Erosive[TIAB]
 OR erosion[TIAB] OR Inflammation[TIAB] OR Inflammations[TIAB] or
 erosions[TIAB] OR erosively[TIAB] OR erosivity[TIAB]) 13615

1-3/OR 112042

“rebamipide”[Supplementary Concept] OR “geranylgeranylacetone”[Supplem
 entary Concept] OR “ecabet”[Supplementary Concept] OR “Sucralfate”[Mesh]
 OR “benexate”[Supplementary Concept] OR “cetraxate”[Supplementary
 Concept] OR “sofalcone”[Supplementary Concept] OR “troxipide”
 [Supplementary Concept] OR “zolimidine”[Supplementary Concept] OR
 “irsogladine”[Supplementary Concept] OR “polaprezinc”[Supplementary
 Concept] OR “DA 9601”[Supplementary Concept] 2610

rebamipide[TIAB] OR geranylgeranylacetone[TIAB] OR Gastroprotection[TIAB]
 OR Gastroprotective[TIAB] OR Mucoprotective[TIAB] OR teprenone[TIAB]
 OR teprenon[TIAB] OR Rebamipide[TIAB] OR tetraprenylacetone[TIAB]
 OR tetraprenyl acetone[TIAB] OR Sucralfate[TIAB] OR Ulsanic[TIAB] OR
 Ulcerban[TIAB] OR Ulcogant[TIAB] OR Antepsin[TIAB] OR Carafate[TIAB] OR
 mucosta[TIAB] OR proamipide[TIAB] OR Benexate[TIAB] OR Cetraxate[TIAB]
 OR Sofalcone[TIAB] OR Troxipide[TIAB] OR Zolimidine[TIAB] OR
 Solimidine[TIAB] OR Irsogladine[TIAB] OR Polaprezinc[TIAB] OR Stillen[TIAB]
 5767

5 OR 6 6286

4 AND 7 2500

8 AND (groups[tiab] OR trial[TIAB] OR randomly[TIAB] OR “drug therapy”[SH]
 OR placebo[TIAB] OR randomized[TIAB] OR “controlled clinical trial”[PT] OR
 “randomized controlled trial”[PT]) NOT (animals[MH] NOT (humans[MH] AND
 animals[MH])) 664

9 NOT ("review"[Publication Type] OR "review literature as topic"[MeSH Terms]) 484

Embase

gastritis:ab,ti OR gastritides:ab,ti OR helicobacter:ab,ti OR 'campylobacter pylori':ab,ti 76746

'gastritis'/exp OR 'stomach mucosa'/de OR 'Helicobacter infection'/exp OR 'Helicobacter pylori'/exp 155265

(stomach:ab,ti OR gastrics:ab,ti OR gastric:ab,ti) AND (erosive:ab,ti OR erosion:ab,ti OR inflammation:ab,ti OR inflammations:ab,ti OR erosions:ab,ti OR erosively:ab,ti OR erosivity:ab,ti) 21005

1-3/OR 112042

'rebamipide'/exp OR 'teprenone'/exp OR 'ecabet'/exp OR 'sucralfate'/exp OR 'cetraxate'/exp OR 'sofalcone'/exp OR 'troxipide'/exp OR 'zolimidine'/exp OR 'irsogladine'/exp OR 'polaprezinc'/exp OR 'da 9601'/exp 9711

rebamipide:ab,ti OR geranylgeranylacetone:ab,ti OR Gastroprotection:ab,ti OR Gastroprotective:ab,ti OR Mucoprotective:ab,ti OR teprenone:ab,ti OR teprenon:ab,ti OR Rebamipide:ab,ti OR tetraprenylacetone:ab,ti OR 'tetraprenyl acetone':ab,ti OR Sucralfate:ab,ti OR Ulsanic:ab,ti OR Ulcerban:ab,ti OR Ulcogant:ab,ti OR Antepsin:ab,ti OR Carafate:ab,ti OR mucosta:ab,ti OR proamipide:ab,ti OR Benexate:ab,ti OR Cetraxate:ab,ti OR Sofalcone:ab,ti OR Troxipide:ab,ti OR Zolimidine:ab,ti OR Solimidine:ab,ti OR Irsogladine:ab,ti OR Polaprezinc:ab,ti OR Stillen:ab,ti 8063

5 OR 6 13829

4 AND 7 3735

8 AND 'crossover procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'randomized controlled trial'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR random* OR factorial* OR crossover* OR 'cross over' OR 'cross-over' OR placebo* OR (doubl* AND blind*) OR (singl* AND blind*) OR assign* OR allocat* OR volunteer* 704

9 NOT ('animal cell'/de OR 'animal experiment'/de OR 'animal model'/de OR 'animal tissue'/de OR 'meta analysis'/de OR 'nonhuman'/de OR 'practice guideline'/de OR 'systematic review'/de) 490

10 NOT ('conference review'/it OR 'editorial'/it OR 'review'/it) 398

COCHRANE

Gastritis OR Gastritides OR Helicobacter OR “Campylobacter pylori”:ab,ti,kw
6912

MeSH descriptor: [Gastritis] explode all trees 691

MeSH descriptor: [Gastric Mucosa] this term only 1339

MeSH descriptor: [Helicobacter Infections] explode all trees 1971

MeSH descriptor: [Helicobacter pylori] explode all trees 1965

(Stomach OR gastrics OR gastric) AND (Erosive OR erosion OR Inflammation
OR Inflammations or erosions OR erosively OR erosivity) 1625
1-6/OR 8958

MeSH descriptor: [Sucralfate] explode all trees 396

rebamipide OR geranylgeranylacetone OR Gastroprotection OR
Gastroprotective OR Mucoprotective OR teprenone OR teprenon OR
Rebamipide OR tetraprenylacetone OR “tetraprenyl acetone” OR Sucralfate
OR Ulsanic OR Ulcerban OR Ulcogant OR Antepsin OR Carafate OR mucosta
OR proamipide OR Benexate OR Cetraxate OR Sofalcone OR Troxipide OR
Zolimidine OR Solimidine OR Irsogladine OR Polaprezinc OR Stillen 1506

8 OR 9 1506

7 AND 10 371

11/Trials 370

KMbase

Gastritis[TIAB] OR Gastritides[TIAB] OR Helicobacter[TIAB] OR
“Campylobacter pylori”[TIAB] 1822

(Stomach[TIAB] OR gastrics[TIAB] OR gastric[TIAB]) AND (Erosive[TIAB]
OR erosion[TIAB] OR Inflammation[TIAB] OR Inflammations[TIAB] OR
erosions[TIAB] OR erosively[TIAB] OR erosivity[TIAB]) 450

1 OR 2 2073

rebamipide[ALL] OR Gastroprotection[ALL] OR Gastroprotective[ALL] OR
Mucoprotective[ALL] OR ecabet[ALL] OR teprenone[ALL] OR Sucralfate[ALL]
OR Benexate[ALL] OR Cetraxate[ALL] OR Troxipide[ALL] OR Irsogladine[ALL]
OR Polaprezinc[ALL] OR Stillen[ALL] 74

4 AND 3 30

한글검색 - KMBase

KQ1, KQ2, KQ6

(([ALL=위염] OR [ALL=장상피화생]) OR [ALL=화생성]) 665

[ALL=내시경] OR [ALL=색소] OR [ALL=형광] OR [ALL=NBI] OR [ALL=I-SACN]
OR [ALL=협대역] OR [ALL=위내시경] 9086

1 AND 3 281

KQ3

(([ALL=위염] OR [ALL=장상피화생]) OR [ALL=화생성]) 665

(([ALL=Operative link on gastritis assessment] OR [ALL=OLGA]) OR
[ALL=Operative link on gastric intestinal metaplasia assessment]) OR
[ALL=OLGIM]) 64

1 AND 2 1(별표로 표시했습니다)

KQ7

[ALL=헬리코박터] OR [ALL=위염] OR [ALL=미란성] OR [ALL=미란] 1110

(((((([ALL=양성자핍프] OR [ALL=에소메트라졸]) OR [ALL=일라프라졸])
OR [ALL=란소프라졸]) OR [ALL=오메프라졸]) OR [ALL=판토프라졸]) OR
[ALL=라베프라졸]) OR [ALL=레바프라잔]) OR [ALL=덱스란소프라졸]) 85

1 AND 2 10

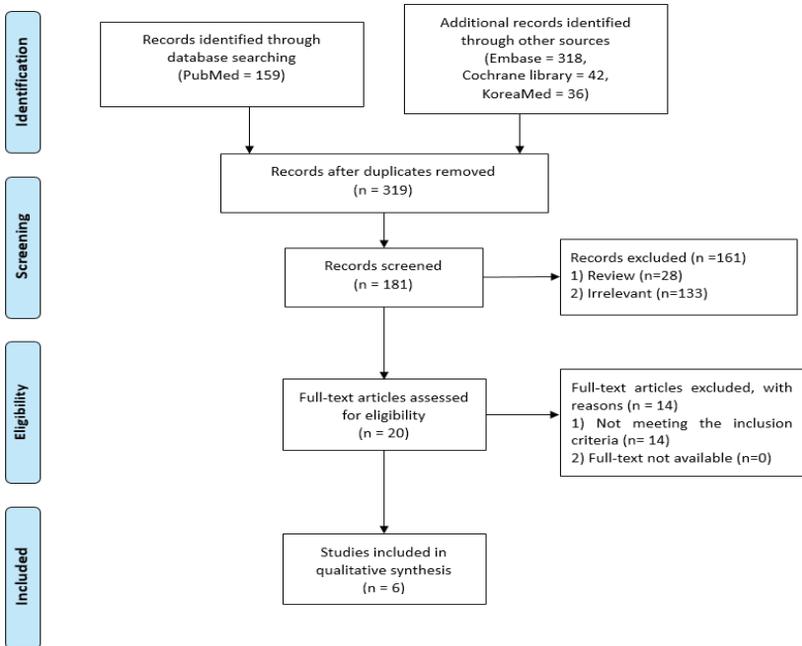
KQ8

[ALL=점막보호제] OR [ALL=위보호제] OR [ALL=레바미피드] OR [ALL=점막보호제]
OR [ALL=위보호제] OR [ALL=레바미피드] OR [ALL=테프레논] OR [ALL=에카베트]
OR [ALL=수크랄페이트] OR [ALL=베탱세이트] OR [ALL=세트락세이트] OR
[ALL=트록시피드] OR [ALL=이르소글라딘] OR [ALL=플라프레징크] OR
[ALL=스트렌] 15

2 핵심질문별 문헌 선정 과정

1) KQ #1

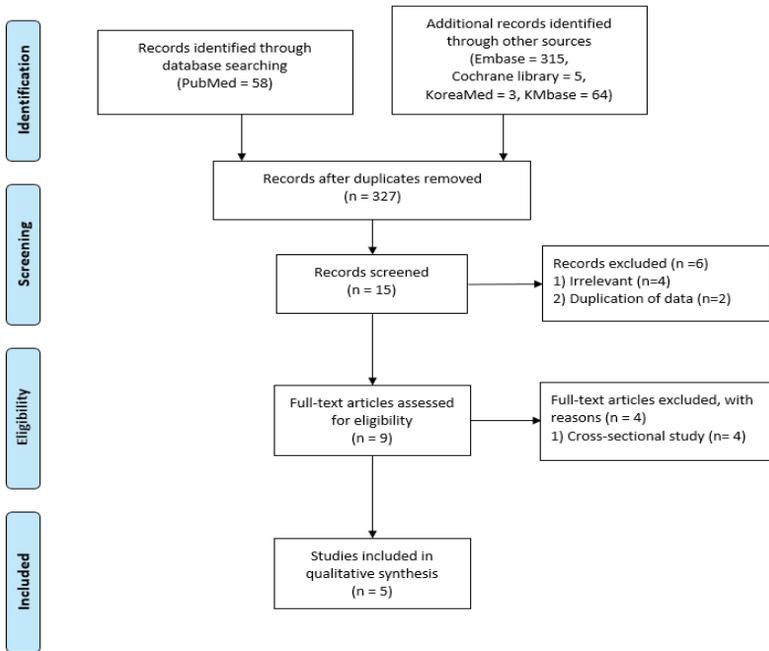
Supplementary Figure 1. PRISMA flow diagram for literature selection process



2) KQ #2

Explained in main text

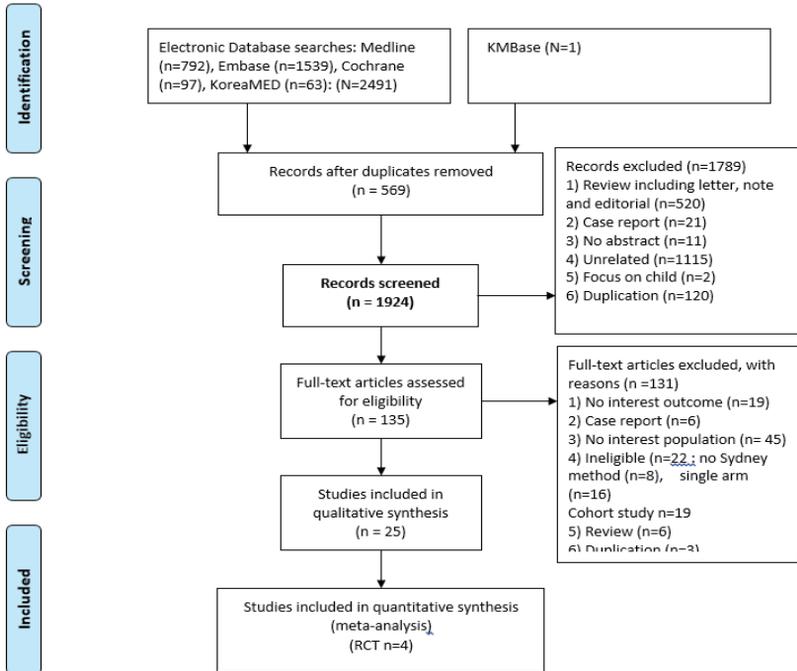
3) KQ #3



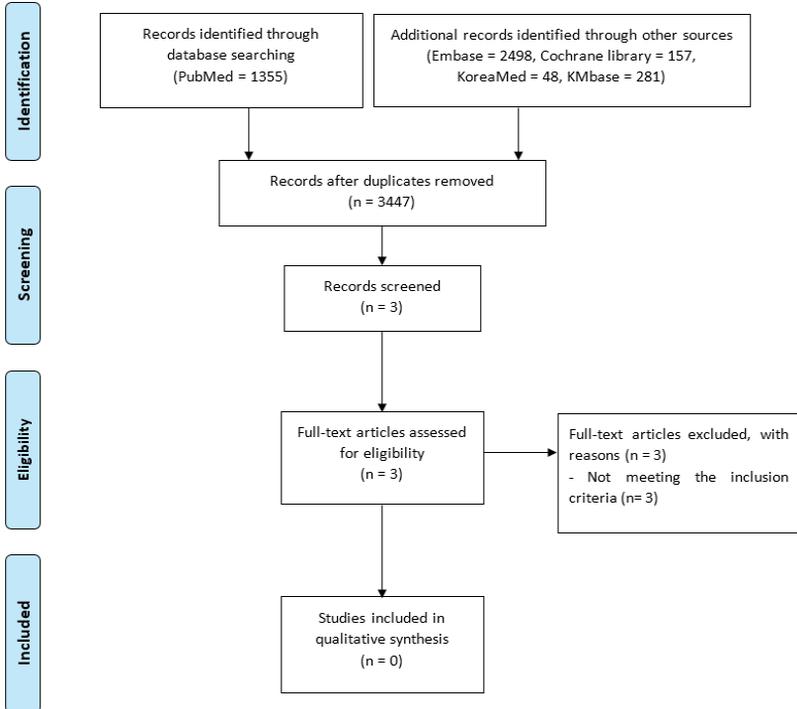
4) KQ #4

Explained in main text

5) KQ #5



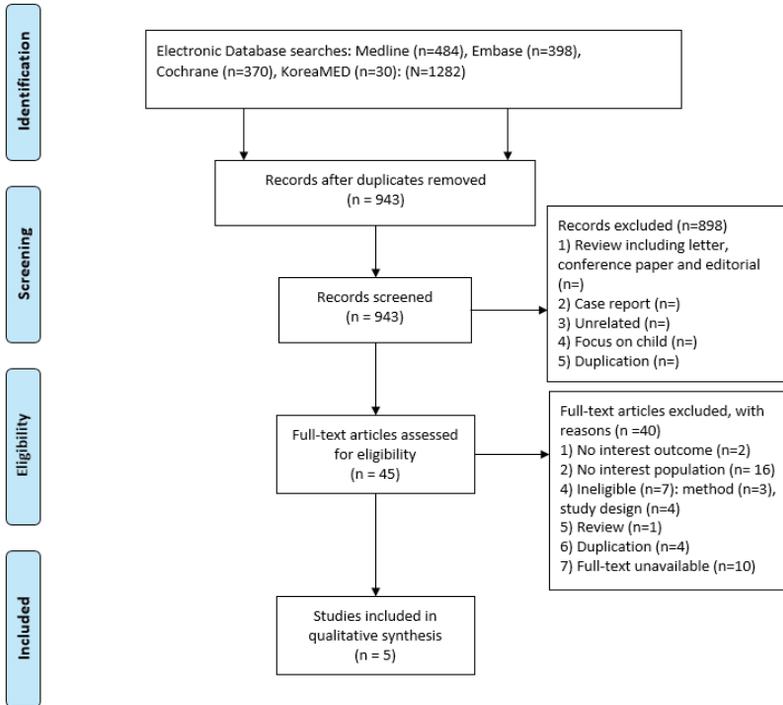
6) KQ #6



7) KQ #7

Explained in main text

8) KQ #8



3 핵심질문별 포함된 연구 요약

1) KQ #1

Explained in main text

2) KQ #2

Studies	Country	Target	Endoscopic methods	Biopsy	Sen	Spe	PPV	NPV
Eshmuratov, 2010	Korea	Atrophy	Well visualization of submucosal vessel	Sydney system	A 61.5% B 46.7%	A 57.7% B 76.4%	A 66.0% B 55.2%	A 52.9% B 69.7%
Lee, 2014	Korea	Atrophy	Well visualization of submucosal vessel	Sydney system	A 65.9% B 71.3%	A 57.9% B 53.7%	A 66.7% B 45.4%	A 57.1% B 77.6%
Nomura, 2014	Japan	Atrophy	Visible vessel, mucosal swelling	Sydney system	A 61.0% B 79.0%	A 62.8% B 68.2%	A 61.9% B 72.9%	A 61.9% B 75.0%
Astudilo, 2013	Spain	Intestinal metaplasia	Whitish or pinkish spots, raised or cobblestone	Sydney system	95.4%	66.7%	83.8%	88.9%
Lin, 1999	Taiwan	Intestinal metaplasia	Whitish plaques, patches, homogenous white discoloration	Suspicious area	75%	68%	66.7%	76.2%
Lim, 2013	Korea	Intestinal metaplasia	Whitish plaques, patches, homogenous white discoloration	Sydney system	22.8%	93.1%	83.1%	44.6%

A, antrum; B, body; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; Sen, sensitivity; Spe, specificity

3) KQ #3

Study	Population	Age (years) Sex (M/F)	Follow-up, years	Outcome	Grade	Incidence of gastric neoplasm
Capelle 2010	125 patients previously diagnosed with IM or dysplasia	61 69/56	6	2 HGD	OLGA 0-II	0/95
					OLGA III-IV	2/30
					OLGIM 0-II	0/96
					OLGIM III-IV	2/29
Rugge 2010	93 dyspeptic patients	55 48/45	12	1 HGD	OLGA 0-II	0/83
				2 GC	OLGA III-IV	3/10
Rugge 2018	7436 patients	54 3330/4106	6.3	4 HGD	OLGA 0-II	3/7261
				7 GC	OLGA III-IV	8/175
Rugge 2019	1755 patients with dyspepsia	52.7 789/966	4.6	1 HGD	OLGA 0-II	0/1703
				2 GC	OLGA III-IV	3/52
den Hollander 2019	279 patients with AG, IM or dysplasia	57.9 137/142	4.8	1 HGD	OLGA 0-II	2/135
				3 GC	OLGA III-IV	2/55
Nieminen 2020	1137 male smoker with low PGI₂	64.1 1137/0	13.7	28 GC	OLGA 0-II	22/963
					OLGA III-IV	6/174
					OLGIM 0-II	19/925
					OLGIM III-IV	9/215
Piazuelo 2021	800 adults with precancerous lesions	51 364/436	20	1 HGD 11 GC	OLGA 0-II	1/191
					OLGA III-IV	11/69
					OLGIM 0-II	5/258
					OLGIM III-IV	7/26

GC, gastric cancer; HGD, high-grade dysplasia; IM, intestinal metaplasia; OLGA, operative link of gastritis assessment; OLGIM, operative link of gastric intestinal metaplasia assessment; PG, pepsinogen

4) KQ #4

Studies	Patients	Country	Age (years)	Incidence of GC	Death from GC	Follow up (years)
Choi 2020	Who have at least one first-degree relative with GC	Korea	40 - 65	E: 10/912 C: 23/914	E: 0/912 C: 0/914	Median 9.2
You 2006 -Ma 2012 - Li 2019	General population	China	Mean 46.8 (35-64)	E: 41/1130 C: 78/1128	E: 29/1130 C: 47/1128	22
Leung 2004 - Zhou 2014	General population	China	Mean 53.4	E: 2/276 C: 7/276	E: 4/295 C: 6/292	10
Wong 2012	Advanced gastric lesions	China	Mean 53.0 (35-64)	E: 3/255 C: 1/914		5
Saito 2005	General population	Japan	20-59	E: 2/379 C: 3/313		Unclear
Wong 2004	General population	China	Mean 42.2	E: 7/817 C: 11/813	E: 3/817 C: 6/813	7.5
Correa 2000	Advanced gastric lesions	Columbia	Mean 51.1	E: 3/437 C: 2/415		6

5) KQ #5

Author (Year)	Study country	Study Number (n)		Follow-up (year)	Location on stomach and histologic findings			
		Eradication	Placebo		Antrum		Body	
					AG	MG	AG	MG
Sung (2000)	China	226	245	1	Yes	Yes	Yes	Yes
Kamada (2003)	Japan	45	45	3	Yes	No	No	No
Arkkila (2006)	Finland	58	17	1	Yes	Yes	Yes	No
Cho (2013)	Korea	87	82	3	Yes	No	Yes	Yes

AG, atrophic gastritis; MG, metaplastic gastritis

6) KQ #6

No article was included in this KQ.

7) KQ #7

	Patients	Arm A	Arm B	Arm-C	Duration	Outcome 1
HAWKEY (1998)	NSAID 복용하고 ulcer or 10개 이상의 erosion	omeprazole 20mg/D (n=308)	omeprazole 40mg/D (n=315)	misoprostol 200ug qid (n=298)	4weeks EGD- -> 남아있으면 EGD 8weeks repeat --> maintenance 6M	Endoscopic healing
YEOMANS (1998)	NSAID 복용하고 ulcer or 10개 이상의 erosion	omeprazole 20mg/D (n=174)	omeprazole 40mg/D (n=187)	ranitidine 150mg bid (n=174)	4weeks EGD- -> 남아있으면 EGD 8weeks repeat --> maintenance 6M	Endoscopic healing
Karateev (2001)	NSAID 를 복용하고 multiple erosion, ulcer, or duodenal ulcer	x	omeprazole 40mg/D (n=36)	misoprostol 200ug qid (n=27)	2weeks	Endoscopic healing

8) KQ #8

Studies comparing mucoprotectives with placebo

Study	Patients	Experiment, N	Control, N	Duration	Outcome
Kairaluoma 1987	Chronic gastritis	Sucralfate, 79	Placebo, 72	4 weeks	Symptom improvement
Skoubo-Kristensen 1989	Endoscopic gastritis	Sucralfate, 35	Placebo, 35	6 weeks	Endoscopic erosion
Haruma 2002	H. pylori chronic gastritis	Rebamipide, 53	Placebo, 33	12 months	Histology, Gastrin
Han 2015	Chronic gastritis	Rebamipide, 89	Placebo, 88	26 weeks	Endoscopic erosion, Histology
Kamada 2015	H. pylori chronic gastritis	Rebamipide, 82	Placebo, 87	12 months	Histology, Gastrin

Studies comparing mucoprotectives with histamine blocker

Study	Patients	Experiment, N	Control, N	Duration, weeks	Outcome
Guslandi 1989	Chronic gastritis	Sucralfate, 264	Ranitidine, 209	8	Symptom improvement, Endoscopic findings, Histology
Kula 1994	Chronic gastritis	Sucralfate, 264	Cimetidine, 42	4	Endoscopic findings
Dhali 1999	Hp negative gastritis	Sucralfate, 264	Ranitidine, 25	4	Symptom improvement, Histology
Sakamoto 2007	Hp positive gastritis	Gefarnate, 50	Cimetidine, 54	2	Symptom improvement, Endoscopic findings
Dewan 2010	Chronic gastritis	Troxipide, 71	Ranitidine, 71	4	Symptom improvement, Endoscopic findings

Studies comparing two different mucoprotectives

Study	Comparison	Experiment, N	Control, N	Duration, weeks	Outcome
Civello 1988	Sulglycotide vs Sucralfate	25	25	6	Symptom improvement, Endoscopic findings, Histology
Barbara 1990	Sulglycotide vs Sucralfate	50	39	6	Histology
Psilogen 1990	Sulglycotide vs Sucralfate	93	94	6	Symptom improvement, Endoscopic findings, Histology
Seol 2004	Stillen vs Cetraxate	186	186	2	Symptom improvement, Endoscopic findings,
Jeong 2007	Sulglycotide vs Sucralfate	36	37	3	Symptom improvement, Endoscopic findings,
Du 2008	Rebamipide vs Sucralfate	345	107	8	Symptom improvement, Histology
Choi 2011	Sulglycotide vs Teprenone	60	61	4	Symptom improvement, Endoscopic findings,
Du 2012	Gefarnate vs Sucralfate	118	117	6	Symptom improvement, Endoscopic findings, Histology
Moon 2013	Sulglycotide vs Rebamipide	98	99	4	Symptom improvement, Endoscopic findings,

4 핵심질문별 포함된 연구의 비뚤림 평가

1) KQ #1

Risk of bias – RoB 2.0

	risk of bias				applicability concerns		
	patient selection	index test	reference standard	flow and timing	patient selection	index test	reference standard
So (Digestive disease and science 2013)	L	L	L	L	L	L	L
Sha (Plos one 2017)	L	L	L	L	L	L	L
Chen (Lasers in Medical Science 2019)	L	L	L	L	L	L	L
Ono (Digestion 2018)	L	L	L	L	L	L	L
Chen (Lasers in Medical Science 2019)	L	L	L	L	L	L	L

1:low,2:unclear,3:high

2) KQ #2

Risk of bias (QUADAS-2)

연구	비뚤림위험				적용가능성		
	환자선택	대상검사	표준검사	연구의 흐름	환자선택	대상검사	표준검사
Eshmuratov et al (2010)	low risk	low risk	low risk	low risk	unclear (대상환자에 위암환자까지 포함되어 있음)	low risk	low risk
Lee et al (2014) (내시경검사를 시행하였으나 조직검사는 시행지 않은 환자들이 존재하며 이에 대한 설명이 없음)	unclear	low risk	low risk	low risk	unclear (대상환자에 위암환자까지 포함되어 있음)	low risk	low risk
Nomura et al (2014)	low risk	low risk	low risk				
Astudillo et al (2013)	low risk	low risk	low risk	low risk	unclear (대상환자에 위암환자까지 포함되어 있음)	low risk	low risk
Lim et al (2013)	low risk	low risk	low risk	low risk	unclear (대상환자에 위암환자까지 포함되어 있음)	low risk	low risk
Lin et al (1999) (내시경검사를 시행하였으나 조직검사는 시행지 않은 환자들이 존재하며 이에 대한 설명이 없음)	unclear	low risk	low risk	low risk	low risk	unclear (색소내시경은 시행되지 않았고 백색광 내시경검사만 시행되었음)	low risk

3) KQ #3

QUIPS (Quality in Prognosis Studies)

	Study participation 연구대상	Study attrition 탈락	Prognostic factor measurement 예후요인에 대한 측정	Outcome Measurement 결과측정	Study Confounding 교란변수	Statistical Analysis and Reporting 통계분석과 보고
Capelle 2010 GIE	Moderate risk	Moderate risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk
Rugge 2010 APT	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk
Rugge 2018 AJG	Low risk	Low risk	Low risk	Moderate risk	Low risk	Low risk
Rugge 2019 GUT	Low risk	Low risk	Low risk	Moderate risk	Low risk	Low risk
den Hollander 2019 GUT	Low risk	Low risk	Low risk	Moderate risk	Low risk	Low risk
Nieminen 2020 WJG	Moderate risk	High risk	Moderate risk	Moderate risk	Moderate risk	Low risk
Piazuelo 2021 Gastroenterology	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk

4) KQ #4

Risk of bias (ROB 2.0)

	무작위 배정 과정으로부터 발생되는 비뚤림위험	의도된 중재로부터의 변화로 인한 비뚤림위험	결측된 데이터로 인한 비뚤림 위험	결과측정과 관련된 비뚤림위험	보고된 결과의 선택과 관련된 비뚤림위험	Overall
Choi et al. (2020)	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk
You et al. (2006)-Ma et al. (2012)-Li et al. (2019)	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk
Leung et al. (2004)-Zhou et al. (2014)	Low risk	Low risk	High risk 2014년의 자료가 2004년의 등록수에 비해 더 적어 결측이 발생했다고 판단할 수 있으나 이에 대한 설명 및 정보가 없음	Low risk	Some concern 사망률에 대한 자료가 추적관찰 기간이 더 긴 2014년에 보고되지 않고 2004년에 보고되고 있어 선택적 보고로 판단되며 상세한 정보가 없음.	High risk
Wong et al. (2012)	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk
Saito et al. (2005)	Some concern 배정은폐나 기저상태의 불균형에 대해 정보가 없음	High risk 양군간 배정인원 숫자차이가 커서 중재로부터 이탈이 발생한 것으로 추측되나 결과에 영향을 미치는지 균형을 이루는지 정보가 없음	High risk 결과데이터에 대한 정보가 없으며 결측에 대한 정보 또한 없음.	High risk 결과측정방법이 적절하지 판단할 수 있는 정보가 없음	Some concern 정보가 없어 판단할 수 없음	High risk
Wong et al. (2004)	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk
Correa et al. (2000)	Low risk	Low risk	High risk 연간 평균 추적관찰 소실률이 6.3%로 6년간의 연구기간 동안 총 25% 이상의 등록인원의 자료가 소실되었으나 이에 대한 상세한 정보가 없음.	Low risk	Some concern 전체 사망률에 대한 자료가 보고되어 있으나 위암 연관 사망률에 대한 정보가 없음.	High risk

Risk Of Bias In Non randomized Studies of Interventions (ROBINS I)

Risk of bias pre-intervention and at intervention domains				Risk of bias post-intervention domains				Overall Assessment of bias
Study	교란변수로 인한 비편향	연구대상자 선정으로 인한 비편향	중재분류로 인한 비편향	중재편차로 인한 비편향	결측치로 인한 비편향	결과변수 측정으로 인한 비편향	선택적인 보고 결과로 인한 비편향	
Nyssen OP, et al. (2021) ¹¹	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low

5) KQ #5

Risk of Bias (RoB 2.0)

Author (year)	Bias arising from the randomization process	Bias due to deviations from intended interventions	Bias due to missing outcome data	Bias in measurement of the outcome	Bias in selection of the reported result	Overall Bias
Sung (2000)	Low	Some concern	Some concern	Low	Low	Some concern
Kamada (2003)	Low	Some concern	Some concern	Low	Low	Some concern
Arkkila (2006)	High	Some concern	Some concern	Low	Low	High
Cho (2013)	Low	Some concern	Some concern	Low	Low	Some concern

6) KQ #6

No article was included in this KQ.

7) KQ #7

Risk of Bias (RoB 2.0)

	무작위 배정	의도된 중재로부터 변화	결과자료 측정과 관련된 비편향	결측된 결과로 인한 비편향	결과보고 선택과 관련된 비편향	Overall	기타
HAWKEY (1998)	double blind Randomly assigned 되었 다고만 언급	low risk	low risk	low risk	low risk	some concerns	OMNIUM study
YEOMANS (1998)	double blind / Randomly assigned 되었 다고만 언급	low risk	low risk	low risk	low risk	some concerns	ASTRONAUT study
Karateev (2001) (comparative study)	high risk Randomization 방법에 대한 구체적 언급 없음	low risk	low risk	low risk	some concerns	high risk of bias	

8) KQ #8

Risk of bias (ROB 2.0)

Studies	무작위 배정	의도된 중재로부터 변화	자료 측정과 관련된 비돌림	결측된 결과로 인한 비돌림	보고 선택과 관련한 비돌림	Overall
Kairaluoma 1987	Some concerns	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Some concerns
Sjoubo- Kristesen 1989	Some concerns	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Some concerns
Haruma 2002	High risk	High risk	Some concerns	Some concerns	Low risk	High risk
Han 2015	Some concerns	High risk	Some concerns	Low risk	Low risk	High risk
Kamada 2015	Some concerns	High risk	Some concerns	Some concerns	Low risk	High risk

5 개발위원회 이해상충관계 조사 결과

아래 나열된 이름의 주요 운영위원, 개발위원 및 방법론 전문가들은 이 진료권고안과 관련하여 다음 사항에 대하여 어떠한 이해상충관계 혹은 잠재적인 이해관계에 있지 않음을 증명하였다.

- 진료 권고안 개발 내용과 관련된 주제로 3년에 1,000만원 이상의 후원 또는 강연료, 사례금을 받고 자문을 한 경우가 있는지 여부
- 진료권고안 개발 내용과 관련된 특정 기관 혹은 제약회사의 자금 지원을 받아 연구를 수행한 경력이 있거나 경제적 이익에 대한 권리를 제공받은 경우가 있는지 여부
- 진료권고안 개발 내용과 관련한 회사 혹은 조직의 비상장 소유 지분 혹은 상장 지분 (200만원이상)의 소유 여부

운 영 위 원	김재규, 박종재, 이준행, 박재명, 신운건
개 발 위 원	김재규, 강승주, 김현정, 국명철, 남수연, 태정현, 방창석, 공은정, 문희석, 이종열, 이창현, 함상근
자 문 위 원	최일주, 김광하
외부검토위원	이유경, 김수영

6 환자 설문 결과

위염 설문 결과

1. '위염'과 관련한 증상 관련 설문입니다. '위염'과 관련하여 어떤 증상이 가장 흔하고 뚜렷하게 나타났었습니까? (복수 응답 가능, 전체 응답 10)
 - 1) 속쓰림, 상복부 통증 - 6 (60%)
 - 2) 소화불량, 더부룩함 - 9 (90%)
 - 3) 기타 증상 (구토, 역류 등) - 1 (10%)
 - 4) 증상은 없었음 - 0

2. 증상 있는 '위염' 이 삶의 질에 어떤 영향을 미치는 지에 대한 설문입니다. 1번에서 '위염' 관련 증상이 있었던 경우 어떤 영향을 끼치는 지 선택을 해주시면 됩니다.
 - 1) 위염과 관련한 증상이 있었으나 삶의 질에 거의 영향을 주지 않았음 - 4 (40%)
 - 2) 위염과 관련한 증상으로 삶의 질에 약간의 영향을 주었음 - 3 (30%)
 - 3) 위염과 관련한 증상으로 삶의 질에 많은 영향을 주었음 - 3 (30%)

3. 무증상의 '위염' 진단이 환자에게 어떤 영향을 미치는 지에 대한 설문입니다.
 - 1) 증상 없이 내시경에서 위염으로 진단받았고 이와 관련하여 삶의 질에 영향은 없었음 - 0
 - 2) 증상 없이 내시경에서 위염으로 진단받았으며 '위암' 과의 관련성에 대한 우려 및 향후 추적 검사에 대한 부담은 있으나 이로 인한 삶의 질의 저하는 없었음 - 3 (60%)
 - 3) 증상 없이 위염 진단으로 '위암'에 대한 걱정 및 향후 추적 검사에 대한 부담으로 삶의 질의 저하가 있었음 - 2 (40%)

4. '위염'과 관련한 증상이 있는 경우 어떤 방식의 진료와 처방을 선호하십니까? (복수 응답 가능, 응답 10)
 - 1) 병원 방문 없이 자극적인 식사를 피하고 식사량을 줄이는 것과 같은 생활 습관 교정 - 4 (40%)
 - 2) 자가나 약국 방문을 통해 건강 보조 식품 (카베진 등) 또는 약물 복용 - 2 (20%)
 - 3) 병원 방문하여 의사 상담 수 약물 치료 (위산억제제 등) - 5 (50%)
 - 4) 병원 방문하여 내시경 또는 초음파와 같은 검사 후 약물 치료 - 1 (10%)

5. 위의 4번 질문에서 선택한 답안을 선호하시는 이유를 골라주세요. (복수 응답 가능)
 - 1) 증상이 경미해서 - 6 (60%)
 - 2) 증상이 심해서 - 0
 - 3) 비용이 부담되어서 - 1 (10%)
 - 4) 내시경 관련 부작용이 우려되어서 - 1 (10%)
 - 5) 약물 관련 부작용이 우려되어서 - 1 (10%)
 - 6) 위암과 같은 중한 질환의 증상인지 우려되어서 - 3 (30%)

6. '위염'에 대한 치료 및 추적 관찰의 목표로 가장 중요하다고 생각되는 항목을 선택해주세요. (복수 응답 가능)
 - 1) 증상의 호전 - 6 (60%)
 - 2) 증상 재발의 억제 - 1 (10%)
 - 3) 삶의 질의 개선 - 3 (30%)
 - 4) 내시경이나 병리학적인 위염 소견의 호전 - 2 (20%)
 - 5) 위암의 조기 발견 및 위암으로 인한 사망률의 감소 - 5 (50%)

7. '위염' 있다고 들었던 경우 어떤 방식으로 향후 관리를 하시겠습니까? (복수 응답 가능)
 - 1) 특별한 관리가 필요하다고 생각하지 않음 - 0
 - 2) 스트레스를 피하고 자극적인 식사를 줄이는 등의 생활 습관 조절 - 8 (80%)
 - 3) 진로나 내시경 검사를 포함한 정기적인 추적 관찰 - 3 (30%)
 - 4) 위염에 좋다는 건강보조식품이나 한약을 복용 - 5 (50%)

8. 위의 질문에서 선택한 답안을 선호하시는 이유를 적어주세요.
 - 1) 증상이 경하거나 거의 없어서 - 7 (70%)
 - 2) 증상이 심해서 - 1 (10%)
 - 3) 비용이 부담되어서 - 1 (10%)
 - 4) 내시경 관련 부작용이 우려되어서 - 2 (20%)
 - 5) 약물 관련한 부작용이 우려되어서 - 3 (30%)
 - 6) 위암의 조기 발견 및 위암으로 인한 사망률 감소를 위하여 - 4 (40%)

9. '위염'과 '위암' 과의 관련성에 대해서 어떻게 알고 계십니까?
 - 1) '위염'과 '위암'의 발생과는 관련성이 전혀 없다. - 1 (10%)
 - 2) 일부 '위염'이 있는 환자들의 경우 '위암'의 발생이 증가한다 - 7 (70%)

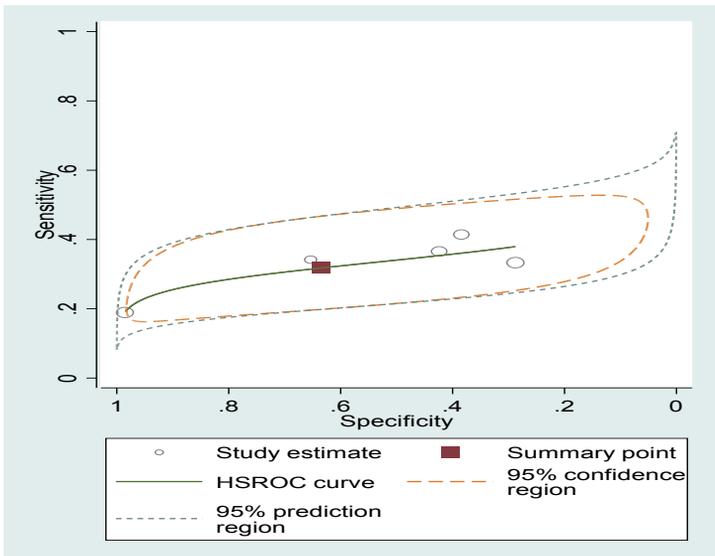
- 3) 모든 '위염'이 있는 환자들의 경우 없는 사람들에 비해 '위암'의 발생이 증가한다
- 2 (20%)
10. '위염' 중 일부는 '헬리코박터' 라는 위에 살고 있는 균과 관련이 있습니다. 위염이 있는 경우 '헬리코박터' 제균 치료를 받으시겠습니까?
- 1) 치료받고 싶지 않다. - 1 (10%)
 - 2) 의사가 권유하는 경우 치료 받고 싶다. - 8 (80%)
 - 3) 가능하면 치료 받고 싶다. - 1 (10%)
11. 위의 질문에서 '치료받고 싶지 않다'를 선택하신 경우 그렇게 선택하신 이유는 무엇때문입니까? (응답 2)
- 1) 항생제와 약물 복용의 부작용 때문에 - 1 (50%)
 - 2) 비용 문제 때문에 - 0
 - 3) 시간이 없고 번거롭기 때문 - 1 (50%)
 - 4) 제균 치료를 해도 이득이 없다고 생각해서 - 1 (50%)

7 Supplementary Materials in Each Key Question

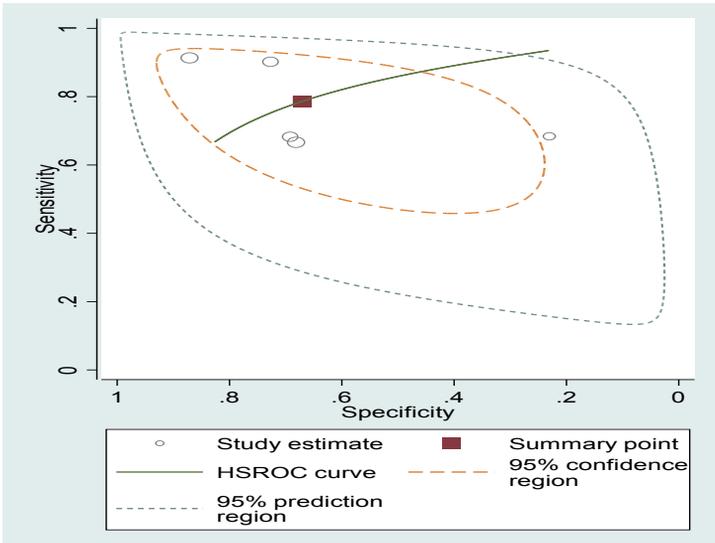
1) KQ #1

Supplementary Figure 1. PRISMA flow diagram for literature selection process (Presented in p.110)

Supplementary Figure 2. Diagnostic accuracy of atrophic gastritis by IEE



Supplementary Figure 3. Diagnostic accuracy of intestinal metaplasia by IEE



2) KQ #2

3) KQ #3

Supplementary Table 1. OLGA and OLGIM staging system

OLGA		Corpus			
	Atrophy score	No atrophy (score 0)	Mild atrophy (score 1)	Moderate atrophy (score 2)	Severe atrophy (score 3)
Antrum	No atrophy (score 0)	Stage 0	Stage I	Stage II	Stage II
	Mild atrophy (score 1)	Stage I	Stage I	Stage II	Stage III
	Moderate atrophy (score 2)	Stage II	Stage II	Stage III	Stage IV
	Severe atrophy (score 3)	Stage III	Stage III	Stage IV	Stage IV

OLGIM		Corpus			
	IM score	No IM (score 0)	Mild IM (score 1)	Moderate IM (score 2)	Severe IM (score 3)
Antrum	No IM (score 0)	Stage 0	Stage I	Stage II	Stage II
	Mild IM (score 1)	Stage I	Stage I	Stage II	Stage III
	Moderate IM (score 2)	Stage II	Stage II	Stage III	Stage IV
	Severe atrophy (score 3)	Stage III	Stage III	Stage IV	Stage IV

4) KQ #4

5) KQ #5

Supplementary Table 1. Summary of Findings

Author (Year)	Study country	Study Number (n)-		Follow-up, (year)	Location on stomach and histologic findings			
		Eradication	Placebo		Antrum		Body	
					AG	MG	AG	MG
Sung (2000)	China	226	245	1	Yes	Yes	Yes	Yes
Kamada (2003)	Japan	45	45	3	Yes	No	No	No
Arkkila (2006)	Finland	58	17	1	Yes	Yes	Yes	No
Cho (2013)	Korea	87	82	3	Yes	No	Yes	Yes

AG, atrophic gastritis; MG, metaplastic gastritis

Supplementary Table 2. Risk of bias on studies

Author (year)	Bias arising from the randomization process	Bias due to deviations from intended interventions	Bias due to missing outcome data	Bias in measurement of the outcome	Bias in selection of the reported result	Overall Bias
Sung (2000)	Low	Some concern	Some concern	Low	Low	Some concern
Kamada (2003)	Low	Some concern	Some concern	Low	Low	Some concern
Arkkila (2006)	High	Some concern	Some concern	Low	Low	High
Cho (2013)	Low	Some concern	Some concern	Low	Low	Some concern

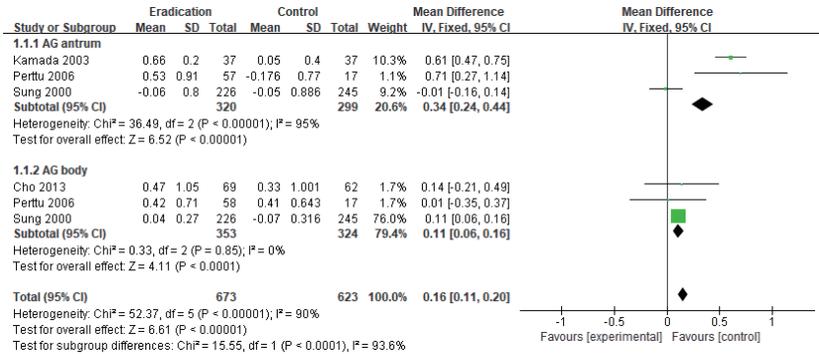
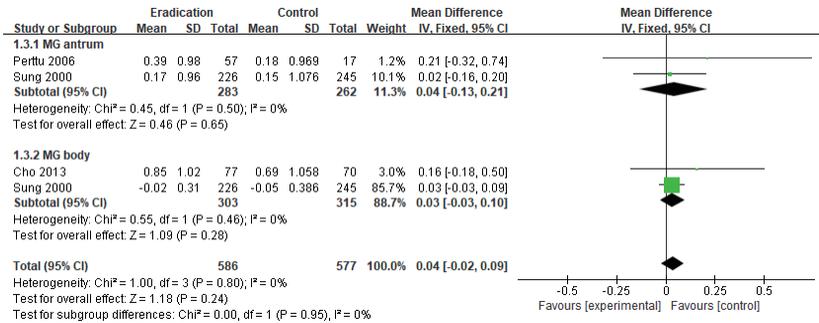
Supplementary Table 3. Tabular representation of AMSTAR 2 results

AMSTAR 2	
1	1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?
2	2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?
1	3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?
2	4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?
1	5. Did the review authors perform study selection in duplicate?
1	6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?
2	7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?
2	8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?
1	9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?
3	10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?
1	11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?
1	12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?
1	13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/discussing the results of the review?
1	14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?
1	15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?
1	16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?

1 : Yes, 2:Partial yes, 3:No

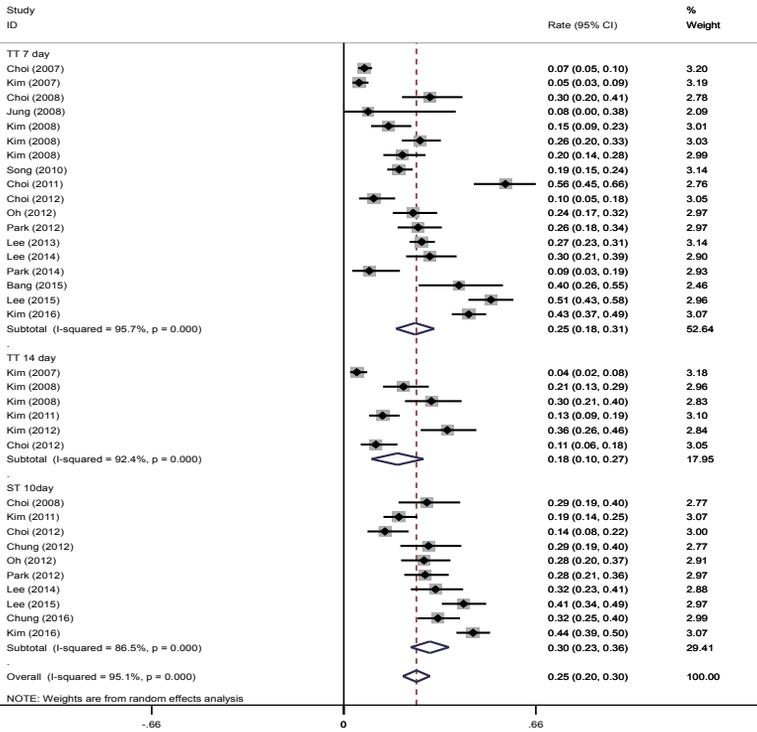
Supplementary Figure 1. Flow diagram for study selection

Presented in p. 162

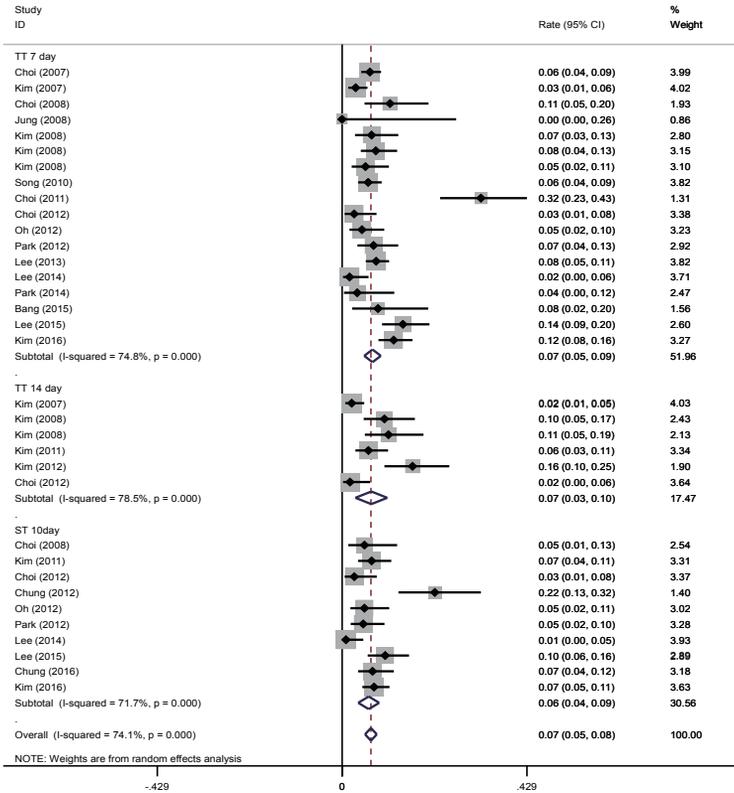
Supplementary Figure 2. Forest plot for improvement of atrophic gastritis between eradication group and placebo control group for *Helicobacter pylori*Supplementary Figure 3. Forest plot for Improvement of metaplastic gastritis between eradication group and placebo control group for *Helicobacter pylori*

Supplementary Figure 4. Adverse events related to medication of *Helicobacter pylori* eradication. (A) Overall adverse events, (B) Loose stool or watery diarrhea, (C) Metallic taste or bitness, (D) Nausea or vomiting

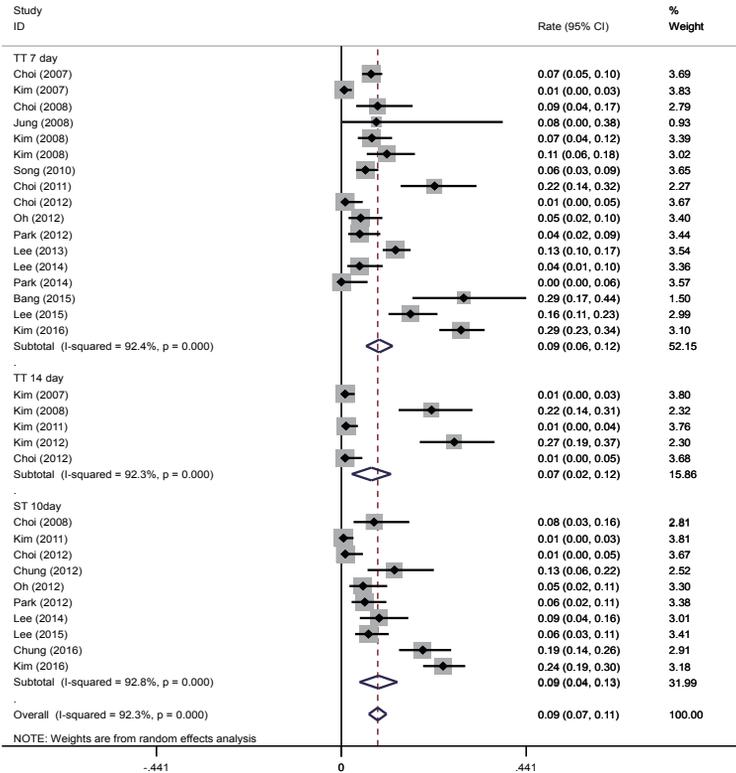
(A) Overall adverse events



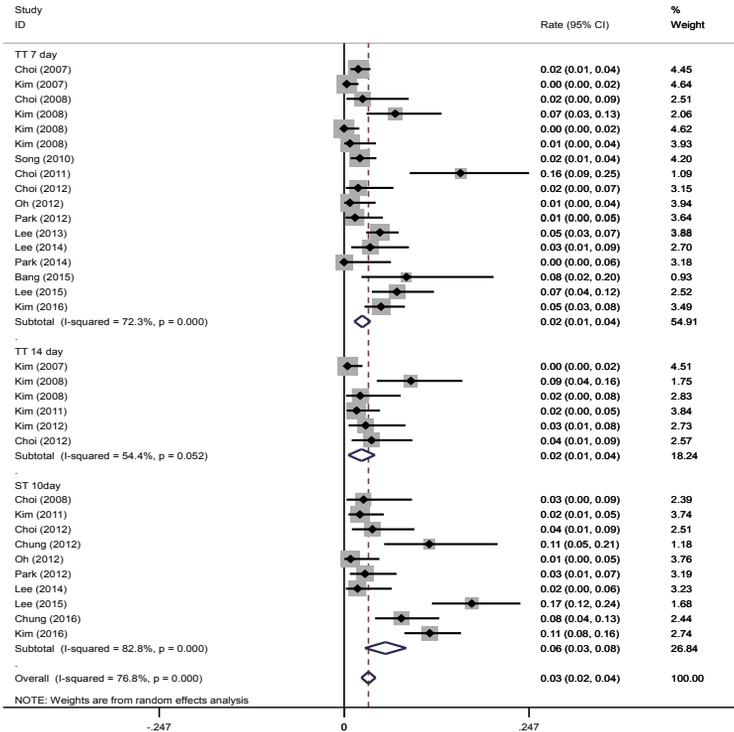
(B) Loose stool or watery diarrhea



(C) Metallic taste or bitness



(D) Nausea or vomiting



6) KQ #6

7) KQ #7

8) KQ #8

Supplementary Table 2. Risk of bias 2.0 of included studies

Study	무작위 배정	의도된 증세로부터 변화	자료 측정과 관련된 비플림	결측된 결과로 인한 비플림	보고 선택과 관련한 비플림	Overall
Kairaluoma 1987	Some concerns	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Some concerns
Skoubo-Kristesen 1989	Some concerns	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Some concerns
Haruma 2002	High risk	High risk	Some concerns	Some concerns	Low risk	High risk
Han 2015	Some concerns	High risk	Some concerns	Low risk	Low risk	High risk
Kamada 2015	Some concerns	High risk	Some concerns	Some concerns	Low risk	High risk

Supplementary Table 2. Studies comparing mucoprotectives and histamine blockers

Study	Patients	Experiment, N	Control, N	Duration	Outcomes
Guslandi 1989	Chronic non-erosive gastritis with Sx	Sucralfate, 264	Ranitidine, 209	8 weeks	Sx, Endo, Histo
Kula 1994	Chronic erosive gastritis	Sucralfate, 50	Cimetidine, 42	4 weeks	Endo
Dhali 1999	Hp negative gastritis with NUD	Sucralfate, 25	Ranitidine, 25	4 weeks	Sx, Histo
Sakamoto 2007	Hp positive gastritis with dyspeptic Sx	GGA*, 50	Cimetidine, 54	2 weeks	Sx, Endo, Histo
Dewan 2010	Chronic gastritis with Sx	Troxipide, 71	Ranitidine, 71	4 weeks	Sx, Endo

* GGA, geranylgeranylacetone (gefarnate)

Supplementary Table 3. Studies comparing mucoprotectives

Study	Patients	Experimental, N	Control, N	Duration	Outcome	Results
Civello 1988	Sulglycotide vs Sucralfate	25	25	6 weeks	Sx, Endo, Histo	Sulglycotide > Sucralfate
Barbara 1990	Sulglycotide vs Sucralfate	50	39	6 weeks	Histo	Sulglycotide = Sucralfate
Pislogen 1990	Sulglycotide vs Sucralfate	93	94	6 weeks	Sx, Endo, Histo	Sulglycotide = Sucralfate
Seol 2004	Stillen vs Cetraxate	186	186	2 weeks	Sx, Endo	Stillen = Cetraxate
Jeong 2007	Sulglycotide vs Rebamipide	36	37	3 weeks	Sx, Endo	Sulglycotide = Rebamipide (NI)
Du 2008	Rebamipide vs Sucralfate	345 (3)	107 (1)	8 weeks	Sx, Histo, Cytokine	Rebamipide > Sucralfate
Choi 2011	Sulglycotide vs Teprenone	60	61	4 weeks	Sx, Endo	Sulglycotide = Teprenone (NI)
Du 2012	Gefarnate vs Sucralfate	118	117	6 weeks	Sx, Endo, Histo	Gefarnate > Sucralfate
Moon 2013	Sulglycotide vs Rebamipide	98	99	4 weeks	Sx, Endo	Sulglycotide = Rebamipide (NI)

대한상부위장관·헬리코박터학회
위염 임상진료지침

편집인 김 재 규

인쇄일 2022년 6월 27일

발행일 2022년 6월 30일

발행처 대한상부위장관·헬리코박터학회
(06193) 서울특별시 강남구 선릉로86길 31
(롯데골드루즈2차 917호)

Tel: (02) 565-9946

Fax: (02) 565-9947

Homepage: www.hpylori.or.kr/

인쇄처 도서출판 진기획

서울시 중구 종무로 49-2(을지로 3가) 동주빌딩 5층

Tel: (02) 2266-7078 (代) Fax: (02) 2277-5194

E-mail: jin@ijpnc.com

Homepage: www.ijpnc.co.kr



대한상부위장관·헬리코박터학회
Korean College of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research