대한상부위장관•헬리코박터학회
제1회 헬리코박터 아카데미

일시 : 2025년 10월 26일(일) 08:50-16:25
장소 : 스위스그랜드호텔 서울
평점 : 대한의사협회 4평점

대한상부위장관•헬리코박터학회

2025년 대한상부위장관·헬리코박터학회
제1회 헬리코박터 아카데미

PROGRAM

일시 : 2025년 10월 26일(일) 08:50-16:25

장소 : 스위스그랜드호텔 서울

평점 : 대한의사협회 4평점

08:50-09:00 **개회사** **김병욱** (대한상부위장관·헬리코박터학회 회장)

09:00-10:20 **Session I. 헬리코박터 감염의 기초**
좌장: **김병욱** (가톨릭의대), **곽경근** (서울내과)

09:00-09:20 **우리나라 헬리코박터 감염의 현황과 관련 질환**
김나영 (서울의대) ····· 6

09:20-09:40 **우리나라 헬리코박터 항생제 내성**
김준성 (가톨릭의대) ····· 8

09:40-10:00 **상부위장관의 마이크로바이옴과 헬리코박터**
신철민 (서울의대) ····· 11

10:00-10:20 **토의-Discussants**
김흉업 (제주의대)
이창현 (서울행복내과)

10:20-10:35 Coffee Break

10:35-12:15 **Session II. 헬리코박터와 위염**
좌장: **김범진** (중앙의대), **함정식** (다정한내과)

10:35-11:00 **헬리코박터 위염의 내시경 소견**
김광하 (부산의대) ····· 16

11:00-11:25 **헬리코박터 검사 적응증과 검사 방법**
강선형 (충남의대) ····· 19

11:25-11:50 **자가면역위염**
안용환 (더만족병원) ····· 46

11:50-12:15 **토의-Discussants**
이준행 (성균관의대)
최대한 (굿모닝내과)

12:15-13:00 점심 식사

13:00-14:40 **Session III. 헬리코박터 감염의 치료**
좌장: **김광하** (부산의대), **김태빈** (김태빈내과)

13:00-13:25 **헬리코박터 진단과 치료의 요양급여 인정 기준**
박성철 (강원의대) ····· 50

13:25-13:50 **헬리코박터 항생제 내성 기반 맞춤치료**
권용환 (경북의대) ····· 63

13:50-14:15 **다양한 임상 상황에서의 헬리코박터 제균치료 (임신, 신부전, 간부전, 페니실린 알러지 등)**
태정현 (이화의대) ····· 65

14:15-14:40 **토의-Discussants**
김수진 (부산의대)
최윤종 (연세최선내과)

14:40-14:55 Coffee Break

14:55-16:15 **Session IV. 헬리코박터와 위종양**
좌장: **김상균** (서울의대), **오태훈** (비에비스나무병원)

14:55-15:15 **헬리코박터 제균치료를 통한 위암의 예방**
최일주 (국립암센터) ····· 70

15:15-15:35 **헬리코박터 음성 및 헬리코박터 제균치료 후 위암**
이선영 (건국의대) ····· 72

15:35-15:55 **위 MALT 림프종의 진단과 치료**
이정훈 (울산의대) ····· 80

15:55-16:15 **토의-Discussants**
정성우 (고려의대)
김민석 (ABC병원)

16:15-16:25 **폐회사** **김상균** (대한상부위장관·헬리코박터학회 차기회장)

평점 안내

1. 평 점

대한의사협회 4평점

2. 평점 인정 기준 안내

- 대한의사협회 연수교육 관리지침에 따라 등록비를 납부하셨더라도 교육에 참석하지 않거나 출석확인을 하지 않으신 분께는 평점이 부여되지 않습니다.

- 입실 및 퇴실 시 바코드(명찰)를 태그하셔야 하며 체류시간에 따라 이수 가능한 평점이 부여됩니다.

- 출석확인 평점인정
  - ▶ 연수교육 이수시간 1시간 미만 : 평점 인정 불가
  - ▶ 연수교육 이수시간 1시간 이상 2시간 미만 => 1평점 인정
  - ▶ 연수교육 이수시간 2시간 이상 3시간 미만 => 2평점
  - ▶ 연수교육 이수시간 3시간 이상 4시간 미만 => 3평점
  - ▶ 연수교육 이수시간 4시간 이상 5시간 미만 => 4평점

Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research

2025년 대한상부위장관·헬리코박터학회
제1회 헬리코박터 아카데미

Session I.
헬리코박터 감염의 기초

MODERATORS



김 병 욱
가톨릭의대



곽 경 근
서울내과

PANEL



김 흉 업
제주의대



이 창 현
서울행복내과

Session I. 헬리코박터 감염의 기초

우리나라 헬리코박터 감염의 현황과 관련 질환



서울대학교 의과대학 내과학교실

김 나 영

[CURRICULUM VITAE]

1980-1986 서울의대 의학과 (학사)
1987-1989 서울의대 내과학 (석사)
1989-1991 서울의대 내과학 (박사)

1991-1999 지방공사 강남병원(현 서울의료원) 내과전문의
1994-1995 Rhode Island Hospital, Brown University,
Gastrointestinal Motility Research Laboratory: Research fellow
1999-2002 UCLA Medical School, Membrane Biology Laboratory: Research Scholar
2003-2013 분당서울대학교병원 부교수, 서울의대 기금교수
2014-현재 서울대학교 의과대학 법인화교수
2016-2019 분당서울대학교병원 소화기센터장
2018-2022 분당서울대학교병원 내과 과장
2023-현재 분당서울대학교병원 성차의학연구소 소장

2004-2008 대한상부위장관•헬리코박터학회 학술이사, 보험이사
2009-2015 대한소화기기능성질환 · 운동학회 편집이사
2015-현재 대한민국의학한림원 정회원, 소화기분과 평의원
2015-2017 대한소화기기능성질환•운동학회 회장
2015-2018 대한의사협회 학술이사
2016-2016 대한암예방학회 회장
2018-2019 (사)한국여성과학기술단체총연합회 부회장
2018-2019 대한소화기학회 부회장
2012-2024 한국여자의사회 학술이사, 총무이사
2020-2024 서울대 평의원. 환경문화복지위원회 위원장
2024-2027 서울시의사회 부회장(공보, 홍보)
2025-2027 대한성차의과학회 회장

우리나라 헬리코박터 감염의 현황과 관련 질환

1998년도, 2005년, 2011, 2016_2017년도의 우리나라 전국역학조사결과 16세 이상의 *H. pylori* 혈청학적 양성률은 각각 66.9%, 59.6%, 54.4%, 43.9%로 의미있게 떨어지고 있다. 2005년도에 나타난20-30대에서의 큰 감소가 2011년도에는 40대로 이어지고 있고, 2005년도 서울, 경기도에서 나타난 감소는 2011년, 2016_2017년도에는 충청, 전라, 제주지역으로 확대하는 양상을 보였다. 2023-2024년도에도 전국 8개 대학에서 1차 연구에 참여한 위 수술력 및 중요한 질환이 없는 1,181명에서의 *H. pylori* 양성률은 31.7%로 크게 감소했는데 좀 더 많은 예 수에서의 분석을 해볼 예정이다. *H. pylori*에 의한 지속적인 감염은 위점막에 만성염증을 일으켜 위축성 위염과 장상피화생 뿐 아니라 임상적으로 의미가 큰 십이지장궤양, 위궤양, 위선암, 위 점막관련림프조직(MALT) 림프종을 유발한다. 특히 *H. pylori*에 의한 서식 성공에서 염증이 시작되는 시점에서의 위염 패턴 즉 전정부 중심의 위염(antrum-predominant gastritis)과 체부 중심의 위염(corpus-predominant pangastritis) 여부가 질환을 결정한다는 사실이 알려졌다. *H. pylori*가 뿜어내는 독성인자인 VacA, CagA 단백질은 *H. pylori*, 위점막 그리고 질환유발에 있어 매우 중요한 요소로 인식되어 왔고 십이지장궤양, 위궤양, 위암, 위 MALT 림프종 유발에 결정적 인자로 간주되어 수많은 연구가 이루어져 왔다. 하지만 숙주의 면역요인이 이들 독성인자에 대한 대응에 있어 매우 중요한 역할을 하고 결과적으로 여러 질환의 발생으로 진행됨이 알려지고 있다. *H. pylori* 감염은 많은 장외 증상(extraintestinal manifestations)과 연관되어 있다고 보고되어 왔는데 *H. pylori*가 의한 장외 증상이므로 당연히 *H. pylori* 제균으로 이러한 장애가 역전되어야 하는 것으로 기대되지만 *H. pylori* 제균이 대사증후군(metabolic syndroms)이나 골다공증에 미치는 영향은 논란이 남아 있다. 이러한 논란의 이유 중에 하나는 연구 참가자들의 연령과 성별의 차이에 기인할 수 있다. 예를 들어 *H. pylori* 제균치료를 받은 환자군 중 여성의 경우 치료 1년 후 HDL 수치가 3.06 mg/dL 증가했는데, 이는 여성 비제균 환자군에서 1년 후 5.78 mg/dL 감소한 것과 큰 차이를 보였다. 반면, 남성에서는 HDL 콜레스테롤 수치 증가가 관찰되지 않았으며, 제균 1년 후 체질량지수(body mass index, BMI)는 증가하는 양상을 보였다. *H. pylori* 제균치료에 따른 당화혈색소(glycosylated hemoglobin A1c) 효과가 가장 뚜렷하게 나타난 집단이 65세 미만 및 남성이었는데, 이는 여성보다는 남성이 *H. pylori* 감염을 비롯해 위암과 대사증후군에 취약하기 때문에 *H. pylori* 제균치료의 이점이 큰 것으로 파악된다.

Session I. 헬리코박터 감염의 기초

우리나라 헬리코박터 항생제 내성



가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

김 준 성

[CURRICULUM VITAE]

1997-2003 가톨릭의대 학사
2012-2016 가톨릭의대 박사

2011-2012 가톨릭의대 인천성모병원 임상 강사
2013-2016 가톨릭의대 인천성모병원 임상 조교수
2017-현재 가톨릭의대 인천성모병원 조교수
2022-현재 가톨릭의대 인천성모병원 부교수

2025-현재 대한상부위장관•헬리코박터학회 헬리코박터 임상 연구회 이사
2023-현재 대한위암학회 학술위원
2023-현재 대한소화기학회 연구기획 위원

우리나라 헬리코박터 항생제 내성

Helicobacter pylori (*H. pylori*)는 위염, 소화성 궤양, 위암의 주요 원인으로 알려진다. 특히 우리나라는 위암의 발생률과 사망률이 매우 높은 국가로서, *H. pylori* 감염 관리와 제균 치료 전략은 공중보건적 측면에서도 중요한 의미를 갖는다. 지난 수십 년 동안 혈청 역학 자료에 따르면 *H. pylori* 유병률은 점차 감소해서 1998년 66.9%였으나, 2005년 59.6%, 2011년 54.4%, 2016-2017년에는 43.9%까지 떨어진 것으로 보고된다.[1] 이는 생활 환경 개선, 위생 수준 향상, 제균 치료 증가 등 복합적 요인에 의한 것으로 해석된다. 그러나 이러한 감소에도 불구하고 한국 성인의 절반 가까이가 여전히 *H. pylori*에 감염되어 있으며, 특히 고령층, 남성, 소득 · 교육 수준이 낮은 계층에서 감염률이 상대적으로 높게 보고되고 있다. 지역적 차이도 뚜렷하여 일부 지역, 예를 들어 제주 등에서는 감염률이 여전히 60% 이상으로 나타나 국가적 차원에서의 균일한 관리가 필요하다.

한편, 감염 자체의 감소 추세와는 별개로 항생제 내성의 증가는 제균 치료의 성패를 좌우하는 중요한 문제이다. 한국을 포함한 아시아 여러 국가에서 경험적으로 가장 널리 사용된 치료는 proton pump inhibitor (PPI), clarithromycin, amoxicillin을 포함하는 표준 삼제요법이다. 그러나 clarithromycin 내성이 빠르게 증가하면서 표준 삼제요법의 제균율은 지속적으로 저하되고 있다. 실제로 2003-2005년 한국에서 clarithromycin 1차 내성률은 21.2%에 불과했으나, 2017-2018년에는 45.9%로 급격히 증가하였다.[2] 같은 기간 levofloxacin 내성도 4.5%에서 62.2%로 상승하여 2차 치료 및 구제 요법 선택의 폭을 크게 제한하였다. Metronidazole 내성 역시 지속적으로 높은 수준을 보였으며, 2차 내성 또한 증가 추세를 보였다. 반면 amoxicillin과 tetracycline의 내성은 아직 낮은 것으로 보고된다. Rifabutin 내성은 극히 낮아 일부 난치성 환자에서 잠재적 대안으로 고려된다.

이러한 문제를 전국적 차원에서 보다 체계적으로 조사하기 위한 다기관 연구 결과가 국내에서 발표되었다. 이 연구에 따르면 국내에서 내성율은 clarithromcyin 17.8%, metronidazole 29.5%, amoxicillin 9.5%, levofloxacin 37.0%, ciprofloxacin 37.0%로 보고되었고, 전체 분리주의 약 25%가 다제내성을 나타냈다.[3] 특히 경기 · 전라 지역은 내성률이 높고, 서울 · 충청은 비교적 낮은 지역적 차이를 보여서 향후 제균 치료 약제를 선정하는데 지역적 요인을 고려한 맞춤 전략이 필요함을 시사한다. 최근에 발표된 전 세계 내성 조사에서는 대부분의 국가에서 clarithromycin 내성이 15%를 초과하였고, 일부 지역에서는 30% 이상으로 보고되었다.[4] Fluoroquinolone 계열 항생제에 대한 내성도 빠르게 증가하고 있어, 전 세계적으로 표준 삼제요법의 실패율은 높아지고 있다. 이러한 맥락에서 최근의 유럽 및 미국 가이드라인에서는 표준 삼제요법을 더 이상 경험적으로 사용해서는 안 된다고 권고하고 있다.

그러나 현실의 진료 현장에서는 여전히 clarithromycin 기반 삼제요법이 널리 사용되고 있으며, 이는 antimicrobial stewardship의 측면에서 심각한 문제를 야기한다.[5] 항생제 내성이 증가하는 현실에서 경험적 치료의 처방으로 인해 치료 실패가 반복되고, 불필요한 항생제 사용량이 매년 수 톤 단위로 낭비되며, 궁극적으로 내성 확산을 가속화한다는 지적이 있다. 또한 vonoprazan 기반 요법이나 concomitant 치료 역시 많은 환자에게 불필요한 clarithromycin 노출을 유발하여 항생제 오남용 및 내성의 증가에 기여할 수 있다. 이런 문제를 해결하기 위해서는 경험적 요법에서 벗어나 맞춤형 치료로 전환해야 한다는 목소리가 높아지고 있다. PCR 기반의 clarithromycin 내성 진단법은 확인하여 최적의 항생제 조합을 선택할 수 있는 방법을 제공한다. 그러나 현재 한국의 건강보험 체계에서는 일부 제한된 상황에서만 내성 검사가 보장되고 있어, 실제 임상 적용은 제한적이다. 이로 인해 여전히 경험적 요법에 의존할 수

밖에 없는 현실적 제약이 존재한다.

결과적으로 한국은 *H. pylori* 감염률이 감소하는 긍정적 추세에도 불구하고, 항생제 내성의 증가라는 심각한 도전에 직면해 있다. 이는 제균 치료의 효과를 저해할 뿐 아니라, 국가적 위암 예방 전략의 성과에도 직접적인 악영향을 미칠 수 있다. 위암 발생률이 높은 한국의 상황을 고려할 때, 제균 치료의 효과적 수행은 단순한 개인 건강 차원을 넘어 공중보건적 개입으로서 매우 중요하다. 앞으로는 내성 감시 체계의 강화, 내성 진단검사의 보험 확대, 비스무트 4제 요법과 같은 내성 영향을 덜 받는 요법의 적극적 도입, 항생제 사용 관리 프로그램의 제도적 정착이 필수적이다. 이러한 다각적인 노력이 병행되지 않는다면, 내성 증가는 제균 치료의 성과를 약화시키고, 위암 예방 전략의 핵심 축을 흔들 수 있다.

References

1. Lee JY, Kim N, Nam RH, Choi SI, Lee JW, Lee DH, et al. Primary and secondary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in Korea from 2003 to 2018. Helicobacter. 2019;24:e12660. doi: 10.1111/hel.12660.
2. Lim SH, Kwon JW, Kim N, Kim GH, Kang JM, Park MJ, et al. Trends in the seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer incidence in Korea: results from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. PLOS ONE. 2018;13(10):e0204762. doi:10.1371/journal.pone.0204762.
3. Lee JH, Ahn JY, Choi KD, Jung HY, Kim JM, Baik GH, et al. Nationwide antibiotic resistance mapping of *Helicobacter pylori* in Korea: A prospective multicenter study. Helicobacter. 2019;24: e12592. doi:10.1111/hel.12592
4. Schulz C, Liou J-M, Alboraie M, Bornschein J, Campos Nunez C, Coelho LG, et al. *Helicobacter pylori* antibiotic resistance: a global challenge in search of solutions. Gut. 2025;74:1561–1570. doi:10.1136/gutjnl-2025-335523.
5. Graham DY. Crises in antimicrobial stewardship: clarithromycin, amoxicillin, bismuth, and the future of *Helicobacter pylori* therapy. Helicobacter. 2023;28:e12929. doi:10.1111/hel.12929.

Session I. 헬리코박터 감염의 기초

상부위장관의 마이크로바이옴과 헬리코박터



서울대학교 의과대학 내과학교실

신 철 민

[CURRICULUM VITAE]

1995-2001	서울대학교 의과대학 의학과 의학사
2006-2009	서울대학교 보건대학원 보건학 석사
2009-2011	서울대학교 의과대학 분자유전체의학 의학박사
2001-2002	서울대학교병원 인턴
2002-2006	서울대학교병원 내과 전공의
2009-2010	서울대학교병원 소화기내과 전임의
2010-2015	분당서울대학교병원 임상 조교수
2015-2020	분당서울대학교병원 임상 부교수
2020-현재	분당서울대학교병원 교수
2016-2017	Dep't of Twin Research & Genetic Epidemiology, King's College of London, Research fellow

상부위장관의 마이크로바이옴과 헬리코박터

인체의 위는 강한 산성 환경, 점액층(mucin), 연동 운동 등으로 인해 세균이 서식하기 어려운 환경으로 오랫동안 여겨져 왔다. 그럼에도 불구하고 과거부터 배양 기반 연구에서 위산에 저항성을 지닌 세균들이 존재하며, 특히 구강과 음식물에서 유래하는 일시적 세균총(colonizer)으로 *Streptococcus, Neisseria, Lactobacillus* 등이 위 점막에 관찰됨이 보고되어 왔다. 한편 1984년 *Helicobacter pylori*가 위에서 처음 분리된 이후, 위 미생물총에 대한 이해는 크게 확장되었다. 또한 최근 각광받고 있는 차세대 염기서열 분석 결과에 따르면 *H. pylori*에 감염되지 않은 건강한 개인의 위 미생물총은 매우 다양하며 개인 간 변이가 크다. 정상 위에서 주요 문(phylum)은 Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Fusobacteria, Proteobacteria이며, 우세한 속(genus)으로는 *Prevotella, Streptococcus, Veillonella, Rothia, Haemophilus* 등이 보고되고 있다. *H. pylori* 감염이 없는 정상 위에서 위 미생물총에 영향을 미치는 요소로는 host genetics, 인종, 식이, 흡연, 양성자펌프억제제와 같은 산억제제, 항생제 등의 약제 복용 등이 거론되고 있으며, 노화 및 비만이 미치는 영향이 최근 보고된 바 있다. 또한 담즙산의 위 역류, 위내 pH, 위 염증 등도 위 미생물총에 영향을 미친다.

한편 *H. pylori* 감염 이후에는 이 균이 위 내에서 우세종이 되어 전체 위 미생물 다양성이 감소한다. 또한 *H. pylori*는 위의 염증 및 요소분해효소(urease)를 통해 위산의 중화 및 위내 환경 변화를 일으킨다. 장기간의 *H. pylori* 감염은 만성 활동성 위염(chronic active gastritis)으로 인해 위축성위염(atrophic gastritis)과 장상피화생(intestinal metaplasia)으로 이어지며, 위 산도가 상승하고 그 결과 *H. pylori* 외 세균들의 정착(colonization)이 가능해진다. 그리고 시간이 지남에 따라 *H. pylori*의 비율은 점차 감소하고, urease 생성균, 질산염 환원 세균(nitrosating bacteria), 그리고 구강 유래 세균인 *Streptococcus, Lactobacillus, Parvimonas* 등의 비율이 증가한다.

최근 연구에서는 *H. pylori* 외의 세균들이 위암 발생에 관여할 수 있음이 제시되고 있다. 질산염 환원 세균은 위 내 아질산염(nitrite) 농도를 증가시켜 발암 환경을 조성할 수 있으며, *Lactobacillus* 및 *Lactococcus*와 같은 젖산 생성균은 위암 환자에서 대조군보다 더 풍부하게 관찰된다. 젖산은 종양 성장과 신생혈관 생성을 촉진하는 에너지원으로 작용할 수 있다고 알려져 있다. 또한 *Streptococcus, Peptostreptococcus, Parvimonas* 등 구강 유래 세균이 위암 환자의 비 위암 점막(noncancerous gastric mucosa)에서 높은 빈도로 검출되었으며, 이는 위 산도의 감소가 이러한 세균의 정착을 용이하게 한다는 점을 시사한다.

한편 *H. pylori* 제균 치료는 위 내 미생물 다양성을 부분적으로 회복시켜, 비감염자와 유사한 미생물 구성을 회복할 수 있다. 그러나 일부 연구에서는 *Pseudomonas, Massilia, Cryocola*가 증가하고, *Neisseria, Haemophilus, Actinobacillus, Acinetobacter*가 감소하는 등 지속적인 미생물 불균형이 보고되어, 제균 후에도 완전한 정상 상태로 복귀하지는 않는 것으로 보인다. 이러한 제균 후 위 미생물 변화가 위암 위험에 미치는 장기적 영향은 아직 명확하지 않으며, 추가적인 연구가 필요하다.

마지막으로, 최근 연구에서는 위 점막 연관 미생물(mucosa-associated microbiota, MAM)이 내시경적 절제 후 위 신생물의 이시성 재발(metachronous recurrence)을 예측할 수 있을 것으로 제시하였는데, 위암 환자는 MAM 구성에 따라 서로 다른 'gastrotype'으로 분류될 수 있으며, 이는 이시성 위암 발생 위험의 차이와 관련이 있었다. 이러한 결과는 위 미생물총이 위암의 발생 및 재발을 예측하는 생체지표이자 치료적 표적으로 활용될 수 있음을 시사한다.

또한 probiotics 등을 통해 위 미생물총을 더 건강한 방향으로 바꾸거나 위 염증 감소, 항생제(특히 헬리코박터 제균) 치료 후의 장 미생물총 불균형(gut dysbiosis)을 줄일 수 있을 것이라는 연구들도 제시되고 있다.

결론적으로 최근 연구로부터 *H. pylori* 이외의 세균들이 위암화 과정에 기여할 것이라는 증거들이 지속적으로 제시되고 있으며, 이러한 견지에서 향후 항생제 혹은 probiotics를 이용한 위 마이크로바이옴의 조절을 통해 위염의 치료나 위암 예방 등을 기대할 수 있고, 한편으로는 위 마이크로바이옴 분석을 통한 위암 위험도 예측 등이 가능해질 수 있으리라 생각된다. 향후 연구에 대한 추시가 필요하다.

References

1. Sung JJY, Coker OO, Chu E, et al. Gastric microbes associated with gastric inflammation, atrophy and intestinal metaplasia 1 year after *Helicobacter pylori* eradication. Gut. 2020;69(9):1572-1580.
2. Shin CM. Alternations of Gastric Microbiota with Mucosal Atrophy and Intestinal Metaplasia. Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res. 2020;20(3):187-195.
3. Shin CM, Kim N, Park JH, Lee DH. Changes in Gastric Corpus Microbiota With Age and After *Helicobacter pylori* Eradication: A Long-Term Follow-Up Study. Front Microbiol. 2021;11:621879.
4. Yang HJ. Gastric Cancer and Gastric Microbiome. Korean J Gastroenterol 2023;81:235-242.
5. Lee HK, Shin CM, Chang YH, et al. Gastric microbiome signature for predicting metachronous recurrence after endoscopic resection of gastric neoplasm. Gastric Cancer. 2024 Sep;27(5):1031-1045.
6. Lee SH, Kim EB, Park SC, et al. Evaluation of the gastric microbiota based on body mass index using 16S rRNA gene sequencing. Front Cell Infect Microbiol. 2025;15:1651316.

MEMO

Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research

2025년 대한상부위장관·헬리코박터학회
제1회 헬리코박터 아카데미

Session II.
헬리코박터와 위염

MODERATORS



김 범 진
중앙의대



함 정 식
다정한내과

PANEL



이 준 행
성균관의대



최 대 한
콧모닝내과

Session II. 헬리코박터와 위염

헬리코박터 위염의 내시경 소견



부산대학교 의과대학 내과학교실

김 광 하

[CURRICULUM VITAE]

1993	부산대학교 의과대학 의학과 졸업
1996	부산대학교 의과대학 의학석사 취득
2003	부산대학교 의과대학 의학박사 취득
현재	부산대학교병원 소화기내과 교수
현재	대한상부위장관 · 헬리코박터학회 부회장, 학회역사 및 학회창립 30주년 준비 TF팀장
현재	대한소화기내시경학회 편집이사
현재	대한의료기술혁신학회 편집이사
현재	부산대학교병원 의생명연구원장

헬리코박터 위염의 내시경 소견

1. *H. pylori* 미감염 내시경 소견

H. pylori 미감염의 위저선 점막에는 규칙적으로 배열하는 미세한 붉은 점들이 관찰된다. 이 소견을 RAC라고 하며, 정상 위점막에서 보이는 소견이다. 염증이 없는 위저선 점막에서는 원형의 선관 구조가 배열하고 선관 주위를 에워싸는 미세 혈관들이 벌집 모양의 네트워크를 형성한다. 이러한 미세혈관들이 융합하여 집합세정맥(collecting vein)이 되고, 점막하층의 정맥으로 이어진다. 내시경 검사 시 집합세정맥이 위점막 표면에 투영되는 형태가 RAC이다. 전정부 근위부와 위체부에서 RAC가 관찰된다면 *H. pylori* 미감염 점막을 시사한다. RAC는 멀리서는 미세한 붉은 점들로 인식되지만, 근접 시 불가사리 형태의 혈관들을 확인할 수 있다.

위저선 용종(fundic gland polyp)은 일반적으로 *H. pylori* 미감염 또는 *H. pylori* 제균 후 관찰되며, 위저선 용종의 존재는 *H. pylori* 음성을 시사한다. 특히, 양성자펌프억제제(proton pump inhibitor, PPI)의 장기 복용에 의해 위저선 용종의 발생이 증가될 수 있다. 헤마틴(hematin), 선상 발적(red streak), 융기형 미란(raised erosion)은 *H. pylori* 미감염자에서 좀더 많이 관찰되지만, *H. pylori* 감염자에서도 보일 수 있으므로 이러한 소견만으로는 *H. pylori* 미감염을 단정 지을 수는 없다.

2. *H. pylori* 현감염 내시경 소견

H. pylori 감염 시 염증을 동반한 위점막에서는 점막표층에 존재하는 모세혈관의 울혈·확장에 의해 점막 전체가 발적을 띄게 되는데, 이를 미만성 발적이라고 한다. 이러한 점막의 색조 변화는 hemoglobin index가 *H. pylori* 위염일 때 상승하는 것과 비슷한 의미이다. 또한 미만성 발적으로 인해 좀더 깊은 곳에 위치한 집합세정맥이 점막 표면에서 관찰되지 않게 되는데, 이를 RAC의 소실이라고 한다.

H. pylori 감염이 장기간 지속되면 고유위선의 감소로 인한 위축성 변화가 발생하여, 내시경 검사 시 다양한 정도의 점막 주름의 위축, 혈관 투견 등의 위축 소견이 나타난다. 장상피화생은 위축이 진행함에 따라 나타나며, 내시경 검사 시 회백색조의 편평 융기가 관찰되면 장상피화생에 특이적인 소견이라 할 수 있다.

H. pylori 감염과 관련된 기타 내시경 소견으로는 점막 종창(mucosal edema), 위체부 주름의 종대(enlarged fold)와 사행(tortuous fold), 위저선 영역의 점상 발적(spotty redness), 백탁 점액, 황색종(xanthoma), 닭살 모양의 결절성 변화(nodularity), 선와상피-과형성성 용종(foveolar-hyperplastic polyp)이 있다. 반상 발적(patchy redness)과 함몰형 미란(depressive erosion)은 *H. pylori* 감염 상태와 관련 없이 나타나는 소견으로. 비스테로이드성 항염증 약물(non-steroidal anti-inflammatory drug) 등으로 인한 점막 손상과 관련이 많다.

3. *H. pylori* 기감염 (제균 후) 내시경 소견

*H. pylori*의 제균 치료가 이루어지면 위점막의 염증이 개선된다. 조직학적으로 제균 성공 직후 다핵구 침윤은 저명

하게 개선되어 거의 사라지며, 단핵구 침윤도 제균 직후 크게 감소하고 남아있는 단핵구 침윤은 제균 후 4~5년에 걸쳐 점진적으로 개선된다. 그러므로 제균 후 내시경 소견의 변화는 제균 당시의 위염의 상태와 관찰 시기에 따라 차이가 있다. 따라서 제균 후에는 *H. pylori* 감염 시 내시경 소견과 *H. pylori* 미감염 시 내시경 소견이 같이 관찰되는 경우가 흔하다. 제균 성공 후 단기간 내에 점상 발적, 미만성 발적, 점막 종창, 위주름의 종대와 사행, 백탁 점액은 개선되는 경우가 많다.13 한편 제균 후 장기 경과 시에는 RAC가 회복되거나 일부에서 위축, 장상피화생도 개선되기도 하지만, 개선의 속도와 정도는 개인차가 있다.

제균 후 특징적인 내시경 소견으로는 지도상 발적이 있다. *H. pylori* 양성인 만성 위축성 위염에서는 흔히 혈관이 투영되는 위축 영역이 퇴색 · 백색으로, 위저선이 남아 있는 비위축 영역이 발적으로 관찰된다. 하지만 제균 후에는 위축 영역의 장상피화생을 가진 점막이 발적으로, 반대로 비위축 영역의 위저선 점막은 미만성 발적이 소실하기 때문에 백색조로 나타나게 된다. 이처럼 제균 후 나타나는 위축 영역의 발적을 지도상 발적으로 부르며, 이 선 경계에서의 색조의 역전은 현저하여 색조역전현상(reversed phenomenon on mucosal borderline)이라고 하기도 한다.

지도상 발적, 색조역전현상의 존재가 확인된 경우나 위축 점막과 동시에 미감염 소견인 RAC와 위저선 용종이 관찰되는 경우에는 제균 후 점막이라고 진단하기에는 별로 어려움이 없다. 하지만 위축 점막에서는 부정형의 집합세정맥을 관찰될 수 있어서 제균 후의 RAC 회복을 평가할 때에는 주의가 필요하다.

Session II. 헬리코박터와 위염

헬리코박터 검사 적응증과 검사 방법



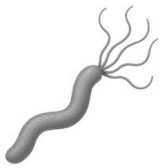
충남대학교 의과대학 내과학교실

강 선 형

[CURRICULUM VITAE]

2003	충남대학교 의과대학 의학사
2007	충남대학교 의과대학 의학석사
2016	충남대학교 의과대학 의학박사
	충남대학교병원 인턴
	충남대학교병원 내과 전공의
	충남대학교병원 소화기내과 전임의
2012-2013	충남대학교병원 소화기내과 진료교수
2013-2018	충남대학교병원 소화기내과 임상조교수
2018-2019	충남대학교병원 소화기내과 임상부교수
2019-2020	충남대학교 의과대학 소화기내과 기금조교수
2020-2025	충남대학교 의과대학 소화기내과 기금부교수
2025-현재	충남대학교 의과대학 소화기내과 기금교수

대한상부위장관•헬리코박터학회 학술/편집/보험 위원회
대한소화기내시경학회 학술/보험 위원회, 대전충청지회 총무이사
대한소화기학회 편집위원회, 대전충청지회 학술이사
대한소화기암연구학회 학술위원회, 보험위원회, 삶의 질 연구회



헬리코박터 검사의 적응증과 검사 방법

충남의대 강선형

충남대학교 의과대학 Chungnam National University College of Medicine

CNU HOSPITAL CHUNGNAM NATIONAL UNIVERSITY HOSPITAL

Contents

- 검사의 적응증
- 제균 치료의 임상적 이득
- 다양한 검사 방법
- 진단을 높이기 위한 방법

Indications for diagnostic testing of *Helicobacter pylori* infection

Statement 1: H. pylori gastritis is an infectious disease irrespective of symptoms and complications.

Level of evidence: 1B **Grade of recommendation: A**

H. pylori is a human pathogen that is transmitted from human to human, and causes chronic active gastritis in all colonised subjects. This can lead to peptic ulcer disease, atrophic gastritis, gastric adenocarcinoma, and MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) lymphoma. *H. pylori* eradication cures gastritis and can alter the progression to long-term complications, or recurrence of disease. For these reasons, *H. pylori* is considered an infectious disease irrespective of an individual's symptoms and stage of disease.[2]

Mastricht consensus report

Malfertheiner P, *et al*. *Gut* 2017;**66**:6–30.

Table 1 Statements, Level of evidence, Strenght of recommendation

	Grading	Agreement	
WG1: Indications/Associations			
Statement 1	A1	100.00%	H. pylori infection always causes gastritis, irrespective of symptoms or complications.
Statement 2	A1	94.00%	H. pylori is a gastric pathogen. H. pylori gastritis is an infectious disease.

Malfertheiner P, *et al*. *Gut* 2022;**0**:1–39. doi:10.1136/gutjnl-2022-327745

World Journal of Gastroenterology

Submit a Manuscript: https://www.f6publishing.com

World J Gastroenterol 2022 February 21; 28(7): 766-774

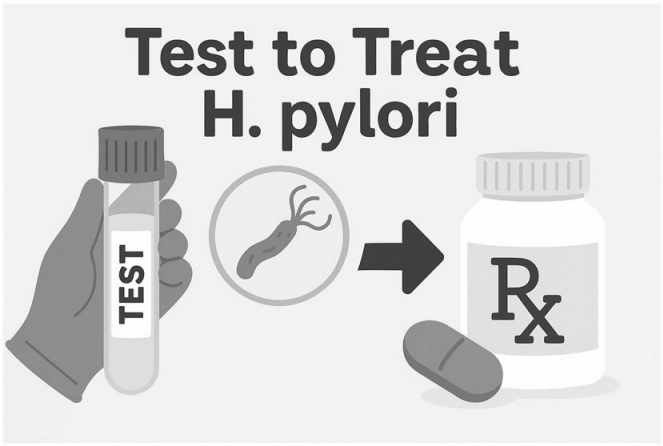
DOI: 10.3748/wjg.v28.i7.766

ISSN 1007-9327 (print) ISSN 2219-2840 (online)

LETTER TO THE EDITOR

Gastrointestinal microbiome and *Helicobacter pylori*: Eradicate, leave it as it is, or take a personalized benefit–risk approach?

Core Tip: *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is generally regarded as a human pathogen, but it can act as a commensal symbiont. *H. pylori* colonization may have beneficial effects on the host by regulating gastrointestinal microbiota and protecting against some allergic and autoimmune disorders and inflammatory bowel disease. *H. pylori* eradication can cause various adverse effects and alter the gastrointestinal microbiota, leading to dysbiosis. Therefore, eradication cannot be an unconditional recommendation in every case of *H. pylori* infection, and the therapeutic decision should be based on a personalized assessment of the benefit *vs* risk.



Indication of eradication

Table 3. Indication of the Treatment of *Helicobacter pylori*

Existing indication	Added indication	Admissive indication
Peptic ulcer disease	After endoscopic resection of gastric adenoma	Atrophic gastritis/Intestinal metaplasia
Marginal zone B-cell lymphoma	Iron deficiency anemia	
After endoscopic resection of early gastric cancer		
Family history of gastric cancer		
Functional dyspepsia		
Long-term low-dose aspirin user with a history of peptic ulcer		
Idiopathic thrombocytopenic purpura		

The Korean Journal of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research, 2020;20(4):261-287

Perforated ulcer patients: meta-analysis

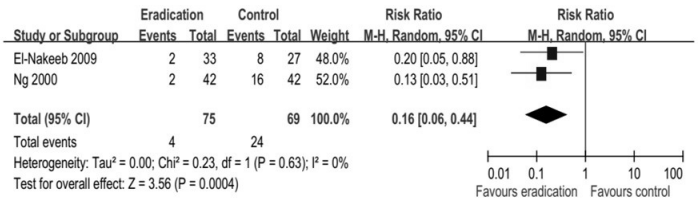


Fig. 3 – Forest plot for comparison of *H pylori* eradication *versus* control–Outcome: ulcer recurrence at 1 y postoperatively. Weights are from random-effects analysis. Risk ratios and 95% CIs were computed by the Mantel-Haenszel method. (Color version of figure is available online.)

JOURNAL OF SURGICAL RESEARCH 182 (2013) 219–226

Analysis 1.1. Comparison 1 Eradication vs non-eradication therapy (without long-term maintenance antisecretory therapy), Outcome 1 Recurrent bleeding.

Study or subgroup	Eradication tx. n/N	No eradication tx. n/N	Peto Odds Ratio Peto, Fixed, 95% CI	Weight	Peto Odds Ratio Peto, Fixed, 95% CI
Arkkila 2003	2/176	3/47		7.69%	0.09[0.01,0.81]
Bataga 1997	0/27	3/20		6.6%	0.09[0.01,0.89]
Graham 1993	0/17	4/14		8.39%	0.09[0.01,0.68]
Jaspersen 1995a	0/29	6/22		12.47%	0.08[0.01,0.42]
Lai 2000	6/60	12/60		36.3%	0.46[0.17,1.25]
Rokkas 1995	0/16	5/15		10.18%	0.09[0.01,0.61]
Vcev 1996	3/50	7/25		18.37%	0.15[0.04,0.62]
Total (95% CI)	**375**	**203**		**100%**	**0.17[0.1,0.32]**

Total events: 11 (Eradication tx.), 40 (No eradication tx.)
Heterogeneity: $Tau^2=0$; $Chi^2=6.14$, df=6(P=0.41); $I^2=2.34\%$
Test for overall effect: Z=5.68(P<0.0001)

Favours eradication 0.01 0.1 1 10 100 Favours antisecretor

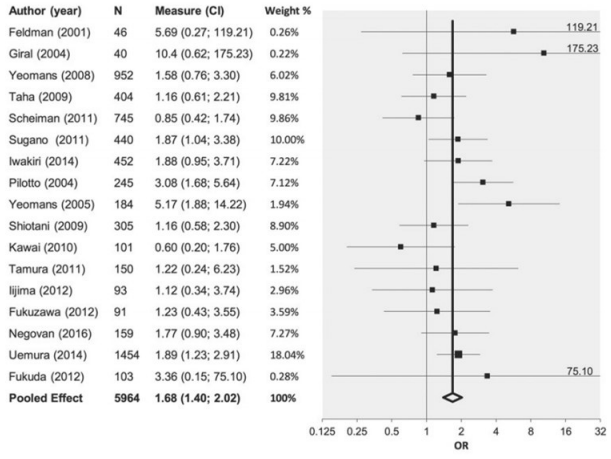
Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 2. Art. No.: CD004062.

Analysis 1.2. Comparison 1 Eradication vs non-eradication therapy (without long-term maintenance antisecretory therapy), Outcome 2 Recurrent bleeding excluding NSAID users.

Study or subgroup	Eradication tx. n/N	No eradication tx. n/N	Peto Odds Ratio Peto, Fixed, 95% CI	Weight	Peto Odds Ratio Peto, Fixed, 95% CI
Arkkila 2003	2/176	3/47		7.82%	0.09[0.01,0.81]
Bataga 1997	0/27	3/20		6.72%	0.09[0.01,0.89]
Graham 1993	0/17	4/14		8.54%	0.09[0.01,0.68]
Jaspersen 1995a	0/29	6/22		12.69%	0.08[0.01,0.42]

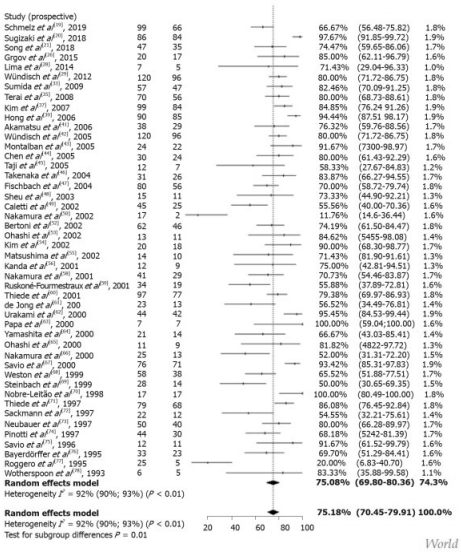
Favours eradication 0.01 0.1 1 10 100 Favours antisecretor

Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 2. Art. No.: CD004062.



Low dose aspirin users

Figure 2 Forest plot reporting odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CI) for low-dose aspirin-induced peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori*-positive compared with *H. pylori*-negative individuals (fixed-effect model). OR with 95%CI is represented by the diamond. The size of each square is proportional to the individual contribution (weight) of each study to the pooled effect.



MALT lymphoma meta-analysis

World J Gastroenterol 2023 April 14; 29(14): 2202-2221

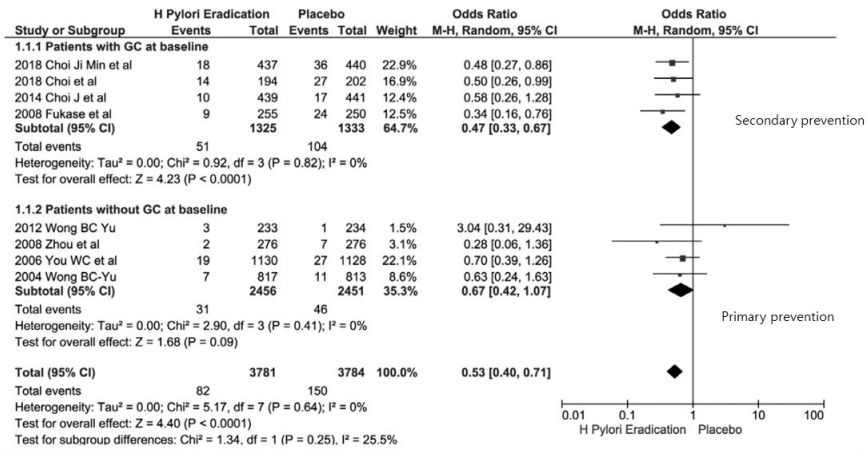
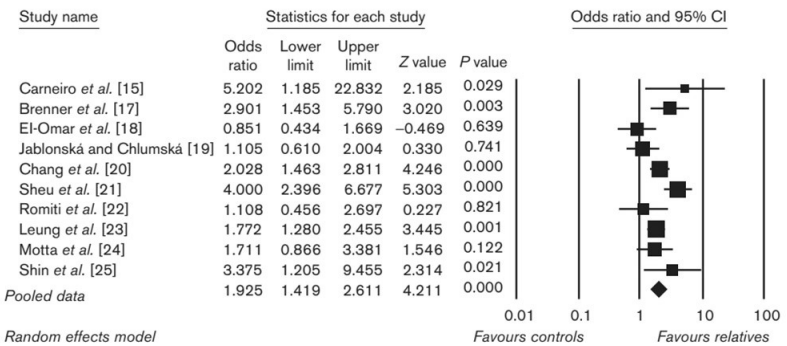


Fig. 2. (a) Incidence of metachronous gastric cancer in patients with early-stage gastric cancer after undergoing EMR. (b) Incidence of gastric cancer in high-risk patients without gastric cancer at baseline. EMR, endoscopic mucosal resection.

Eur J Gastroenterol Hepatol 32: 686–694 © 2020 Wolters Kluwer Health

Fig. 2



The forest plot (random-effects model), concerning *H. pylori* prevalence in first-degree relatives of gastric cancer patients and controls.

Family history and gastric cancer

***Eur J Gastroenterol Hepatol* 22:1128–1133**
2010 Wolters Kluwer Health

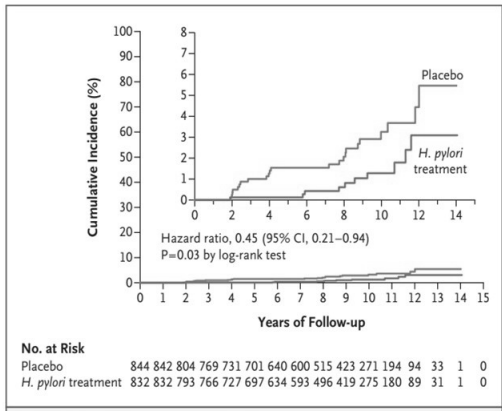


Figure 2. **Cumulative Incidence of Gastric Cancer.**

Shown are the Kaplan–Meier curves for the primary outcome of development of gastric cancer. During a median follow-up of 9.2 years, gastric cancer developed in 10 of 832 participants (1.2%) in the treatment group and in 23 of 844 (2.7%) in the placebo group. The inset shows the same data on an enlarged y axis.

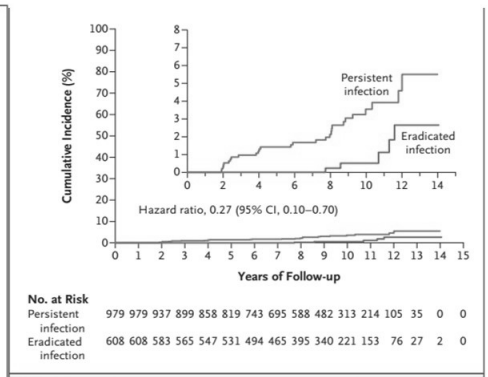
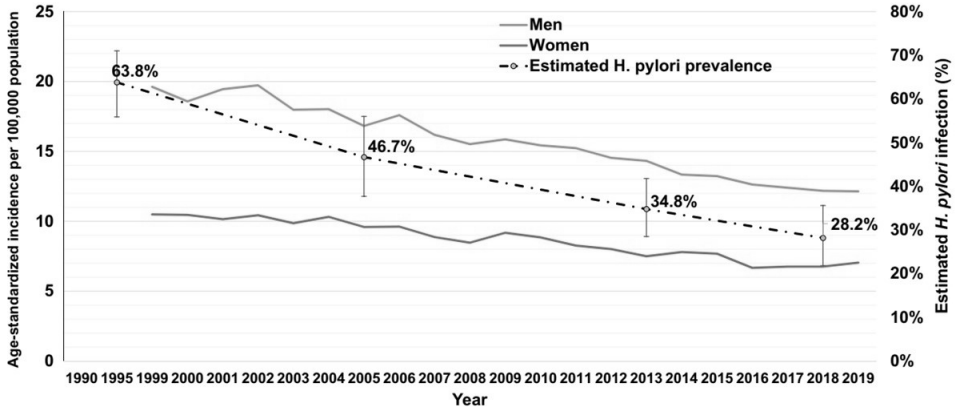


Figure 3. **Cumulative Incidence of Gastric Cancer According to *H. pylori* Eradication Status.**

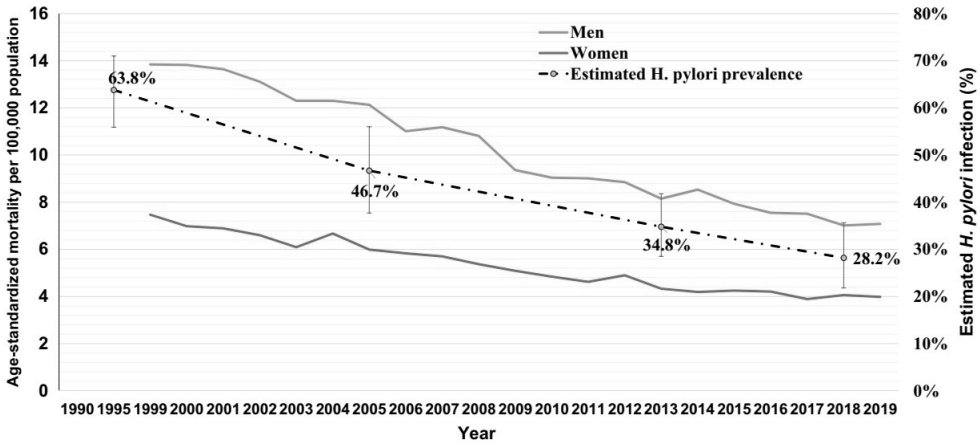
Shown are the Kaplan–Meier curves for gastric cancer according to *H. pylori* eradication status after receipt of *H. pylori* treatment or placebo (a secondary outcome). A total of 1587 participants were included in the analysis after the exclusion of 89 participants who did not have data from a follow-up *H. pylori* test. Gastric cancer developed in 5 of 608 participants (0.8%) in whom infection was eradicated and in 28 of 979 participants (2.9%) with persistent infection. The inset shows the same data on an enlarged y axis.

(A) The secular trends of age-standardized incidence of gastric cancer and prevalence of *H. pylori* infection



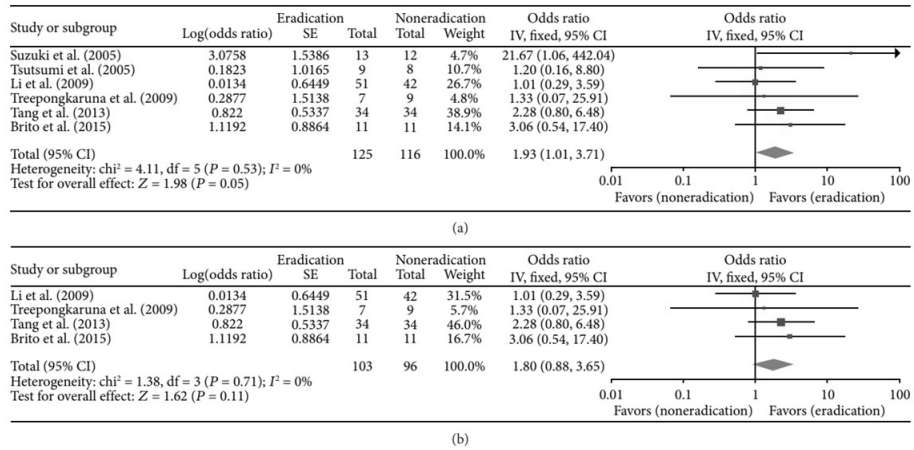
Helicobacter. 2022;27:e12914.

(B) The secular trends of age-standardized mortality of gastric cancer and prevalence of *H. pylori* infection



Helicobacter. 2022;27:e12914.

*. 2018



ITP meta-analysis
A: adult, b: children

Gastroenterol Res Pract 2018

Table 3 Representative systematic reviews and meta-analyses of treatments for FD

Drug	Number of studies (*N*)	Number of participants (*N*)	NNT (N)
H. pylori eradication[a] [7]	18	3970	13
Proton Pump Inhibitors [69]	18	6172	11
Psychotropic drugs [77]	13	1241	6
Prokinetics [71]	29	10,044	7
Acupuncture [83]	7	542	N/A

[a]Patients who remain symptom-free after eradication are now considered as *H. pylori*-associated dyspepsia

NNT number needed to treat

Diagnostic tests for *Helicobacter pylori*

Table 1. Overview of Diagnostic Methods

	Characteristics	Advantages	Limitations
Non-invasive			
UBT	Sensitivity: >95% Specificity: >95%	i) High sensitivity and specificity ii) Cheap, simple, safe, widely available iii) Useful to confirm *H. pylori* eradication iv) No sampling errors	i) No data about antibiotic resistance ii) Special equipment required iii) False negative results in the case of PPI and antibiotics
SAT	Sensitivity: >95% Specificity: >95%	i) High sensitivity and specificity ii) Cheap, simple, safe iii) Practically useful for children iv) No need to skilled staffs	i) No data about antibiotic resistance ii) Patient reluctance iii) False negative results in the case of PPI and antibiotics iv) Variation in sensitivity and specificity over the different clinical circumstances
Serology	Sensitivity: >95% Specificity: 60-90%	i) Cheap, simple, safe ii) Not affected by gastroduodenal bleeding iii) No false negative result in the case of PPI and antibiotics iv) Identifies virulence factors	i) No data about antibiotic resistance ii) Failure in distinguish between active and past infection iii) Not useful to confirm *H. pylori* eradication
Invasive			
RUT	Sensitivity: 90% Specificity: >95%	i) High sensitivity and specificity ii) Cheap, simple, rapid iii) Practically useful in a clinical setting	i) No data about antibiotic resistance ii) Sampling errors iii) False negative results in the case of PPI, antibiotics and gastroduodenal bleeding
Histology	Sensitivity: 60-90% Specificity: >95%	i) Gold standard for direct *H. pylori* detection ii) Secondary diagnostic information iii) Cheap, simple	i) No data about antibiotic resistance ii) Sampling errors iii) High inter-observer variability iv) Time-consuming
Culture	Sensitivity: 50-90% Specificity: 100%	i) Antibiotics sensitivity profiling ii) The most specific method	i) Limited availability, technically challenging ii) Time-consuming, expensive method iii) False negative results in the case of PPI, antibiotics and gastroduodenal bleeding
Molecular method	Sensitivity: >95% Specificity: >95%	i) Antibiotics sensitivity profiling ii) High sensitivity and specificity iii) Useful to detect the mutations and virulence factors iv) Quick and accurate result	i) Expensive ii) Limited availability iii) Risk of contamination

UBT, urea breath test; *H. pylori*, *Helicobacter pylori*; PPI, proton pump inhibitor; SAT, stool antigen test; RUT, rapid urease test.

[Korean J Gastroenterol 2018;72:229-236]

Which patients?

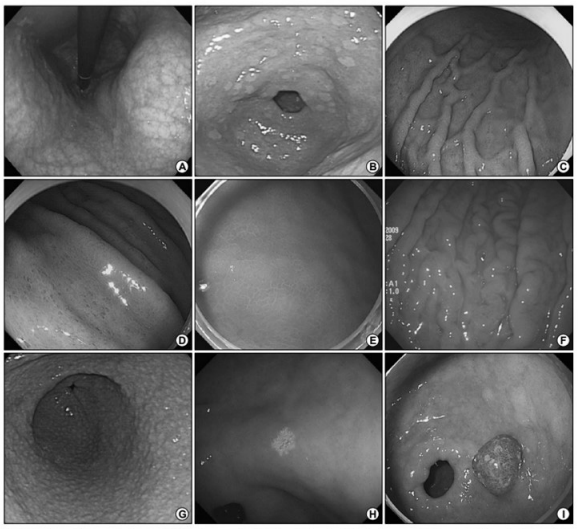


Fig. 2. Endoscopic images of patients with *Helicobacter pylori* infection showing the following features. (A) Atrophy. (B) Intestinal metaplasia. (C) Diffuse mucosal erythema. (D) Spotty mucosal erythema. (E) Mucosal edema. (F) Enlarged mucosal folds and sticky mucus. (G) Mucosal nodularity. (H) Xanthoma. (I) Foveolar hyperplastic polyp.

Korean J *Helicobacter* Up Gastrointest Res 2019;19:88-93

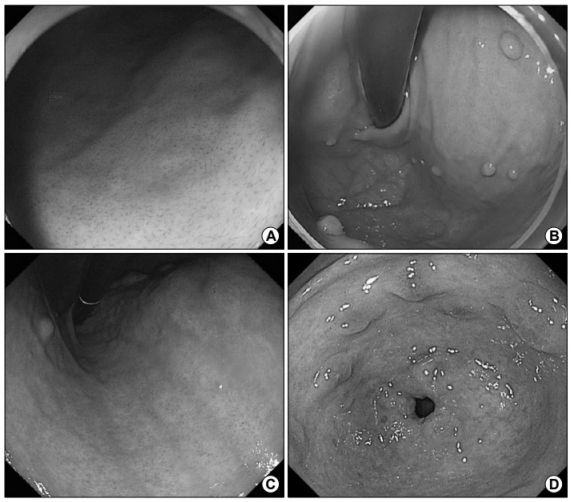


Fig. 1. Endoscopic images of individuals without *Helicobacter pylori* infection showing the following features: (A) Regular arrangement of collecting venules. (B) Fundic gland polyp. (C) Red streaks. (D) Raised erosion.

Kim GH. Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res 2019;19:88-93

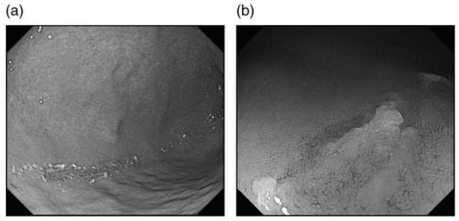


FIGURE 1 A typical image of the scratch sign: red lines with white adhesive materials traced as though scratching the gastric mucosa of the greater curvature of the stomach (a) distant view; (b) near view

TABLE 2 Scratch sign used as an indicator of *Helicobacter pylori* negativity

Sensitivity	0.27
Specificity	0.98
Positive predictive value	0.99
Negative predictive value	0.21

Note: *H. pylori*-negative includes past infection and non-infection.

DEN Open. 2023;3:e200.

TABLE 3 Multivariate logistic regression analysis of subjects with the scratch sign

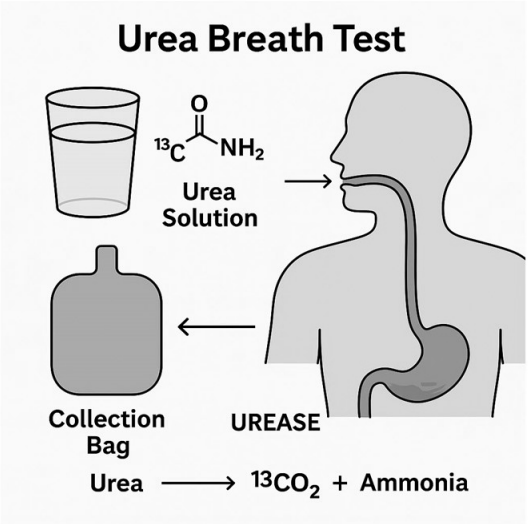
Variable	Odds ratio	95% Confidence interval	*p*-Value
Helicobacter pylori negative	28.1	3.80–208.00	0.001
Female	1.55	0.95–2.53	0.082
Severe mucosal atrophy	0.16	0.07–0.36	<0.001
PPI or PCAB	0.21	0.10–0.45	<0.001
Antithrombotic agent	0.53	0.17–1.64	0.271

Abbreviations: PPI, proton pump inhibitor; PCAB, potassium-competitive acid blocker.

Non-invasive test: Urea breath test

BreathTek™ UBT kit (한국 포함 다국가 사용)
13C-urea 75 mg
Citric acid 1 g
Simethicone (거품 제거) +
orange flavor

1. 13C-urea 복용안정동위원소로 표지된 요소(13C-urea)를 환자에게 마시게 함.감미료·citric acid가 함께 포함되어 위내 체류시간을 늘림.
2. H. pylori urease 작용 위 점막에 H. pylori가 있으면 urease 효소가 요소를 분해 → 암모니아 + $13CO_2$ 생성.$13CO_2$ 흡수 → 호기 배출생성된 $13CO_2$가 혈액으로 흡수 → 폐를 통해 호흡으로 배출.
3. 호기 내 $13CO_2$ 측정검사 전·후 호기(숨)를 채취하고, $13CO_2$ 농도 차이를 IRMS(또는 레이저 분광기)로 측정.Δ값이 기준치 이상이면 H. pylori 감염 양성으로 판정.



13C vs 14C Urea Breath Test

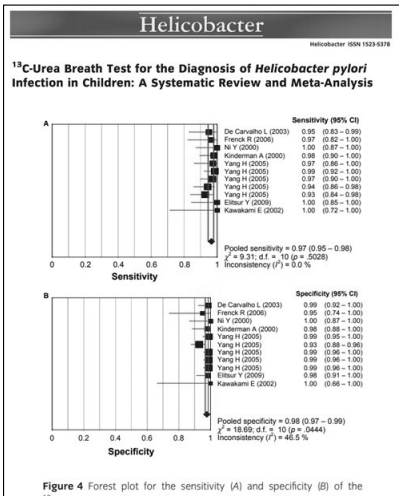
항목	13C-UBT	14C-UBT
동위원소	안정 동위원소 (방사능 없음)	방사성 동위원소 (β선)
안전성	임산부·소아 포함 모두 사용 가능	임산부·소아 금기
측정 장비	**I**sotope **R**atio **M**ass **S**pectrometry (동위원소 비율 질량분석법) 또는 레이저 분광기 필요 (정밀)	Scintillation counter (간단, 저렴)
사용 국가	전세계 표준, 가장 널리 사용	일부 개발도상국, 비용 민감 국가

***Statement 4*: UBT remains an important tool for *H. pylori* diagnosis before and after eradication therapy. Citric acid (CA) is an essential component of the protocol.**

Agreement 87% **Grade A1**

The ^{13}C-UBT is widely employed for the diagnosis of *H. pylori* infection as well as to verify successful eradication after treatment. In order to overcome some of the challenges associated with the test, and to improve accuracy and sensitivity, CA has been suggested to be more favourable than other test meals, such as the standard semi liquid meal, semi-fatty acid meal and orange or apple juice.[16–18 98 99] CA helps slow gastric emptying, enhances gastric distribution of the substrate and increases its contact time with *H. pylori* urease.[99 100] The test meal may also inhibit antral motility and relax the gastric fundus. In addition, CA is cheaper than other test meals and is more palatable when sweeteners are added.[98 100] One report found an increase in urease hydrolysis with CA which was not attributable to delayed gastric emptying.[101] Studies performed in Asian populations have reported a limited difference in the performances of UBT with or without CA.[102] However other studies found particularly in conditions of atrophy that the use of CA test meal improves ^{13}C-UBT sensitivity.[103 104]

Malfertheiner P, *et al*. *Gut* 2022;**0**:1–39. doi:10.1136/gutjnl-2022-327745


Helicobacter
Helicobacter ISSN 1523-5378

^{13}C-Urea Breath Test for the Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis

Figure 4 Forest plot for the sensitivity (*A*) and specificity (*B*) of the ^{13}C-urea breath test achieved in children over 6 years old. The squares and lines represent the point estimates and 95% CIs, respectively. The size of the squares indicates the study size. The diamond at bottom denotes pooled estimated values.

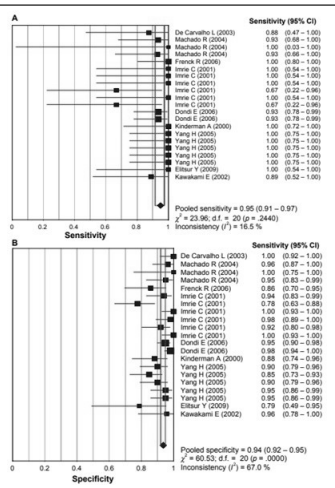
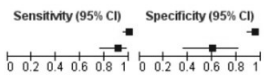


Figure 2 Forest plot for the sensitivity (*A*) and specificity (*B*) of the ^{13}C-urea breath test achieved in children 6 years old and younger. The squares and lines represent the point estimates and 95% CIs, respectively. The size of the squares indicates the study size. The diamond at bottom denotes pooled estimated values.

Helicobacter 2011

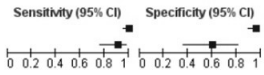
Urea breath test-^{13}C (delta over baseline > 4% (10 minutes))

Study	TP	FP	FN	TN	Reference standard	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Mana 2001a	84	5	0	93	Combination	1.00 [0.96, 1.00]	0.95 [0.88, 0.98]
Hafeez 2007	31	8	3	12	Special stain	0.91 [0.76, 0.98]	0.60 [0.36, 0.81]



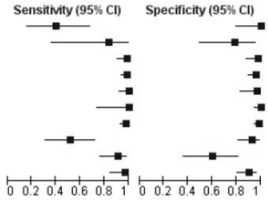
Urea breath test-^{13}C (delta over baseline > 4% (20 minutes))

Study	TP	FP	FN	TN	Reference standard	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Mana 2001a	84	4	0	94	Combination	1.00 [0.96, 1.00]	0.96 [0.90, 0.99]
Hafeez 2007	31	8	3	12	Special stain	0.91 [0.76, 0.98]	0.60 [0.36, 0.81]



Urea breath test-^{13}C (delta over baseline > 4% (30 minutes))

Study	TP	FP	FN	TN	Reference standard	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Adamopoulos 2009b	6	0	9	16	Combination	0.40 [0.16, 0.68]	1.00 [0.79, 1.00]
Korstanje 2006	5	3	1	11	Combination	0.83 [0.36, 1.00]	0.79 [0.49, 0.95]
Germana 2001	54	1	1	44	Combination	0.98 [0.90, 1.00]	0.98 [0.88, 1.00]
Mana 2001a	83	4	1	94	Combination	0.99 [0.94, 1.00]	0.96 [0.90, 0.99]
Adamopoulos 2009a	43	1	0	29	Combination	1.00 [0.92, 1.00]	0.97 [0.83, 1.00]
Delvin 1999	12	0	0	67	Combination	1.00 [0.74, 1.00]	1.00 [0.95, 1.00]
D'Elios 2000	113	2	3	138	H&E stain	0.97 [0.93, 0.99]	0.99 [0.95, 1.00]
Schilling 2001	13	3	12	40	Special stain	0.52 [0.31, 0.72]	0.93 [0.81, 0.99]
Hafeez 2007	31	8	3	12	Special stain	0.91 [0.76, 0.98]	0.60 [0.36, 0.81]
Bosso 2000	32	6	1	56	Special stain	0.97 [0.84, 1.00]	0.90 [0.80, 0.96]



2018 Cochrane review

RESEARCH QUESTION

Does proton-pump inhibitor (PPI) therapy cause false-negative results in the urea breath test (UBT) for *H. pylori* infection?

STUDY DESIGN

93 *H. pylori*-positive patients (urban university GI clinics)

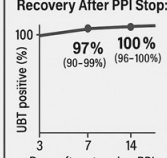
INTERVENTION
Lansoprazole 30 mg/day × 28 days

FOLLOW-UP
UBT at Day 28 (during PPI)
If negative → repeat UBT at Day 3, 7, 14, 28 after stopping PPI

KEY RESULTS

False Negatives During PPI:
31/93 patients (33%) → UBT turned negative during lansoprazole

Recovery After PPI Stop:



CONCLUSION

Stop PPI ≥ 2 weeks before UBT

Ann Intern Med 1998;129:547-50.

Non-invasive test: Stool antigen test

Principle of Stool antigen test

- **대변에서 *H. pylori* 항원 추출**
  - 환자의 대변 샘플을 특수 buffer에 넣어 균 항원을 용출.
- **면역학적 반응 (ELISA or ICT)**
  - 항-*H. pylori* 항체가 코팅된 **고체 표면 (well, strip)** 에 항원이 결합
  - 두 번째 항체(효소 또는 색소 표지)가 붙으면서 **샌드위치 구조 형성**
  - 효소-기질 반응 → 색 변화 (ELISA) 또는 밴드 형성 (ICT)
- **결과 판독**
  - ELISA: 흡광도(optical density) 측정 → cut-off 이상이면 양성
  - ICT(면역크로마토그래피): 육안으로 test line 양성 확인

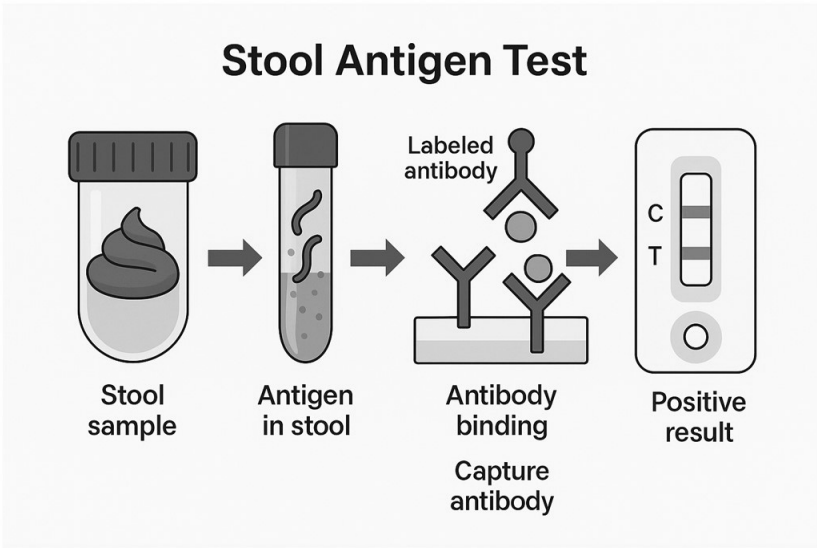
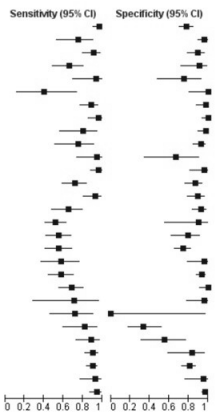


Figure 8. Forest plot of stool antigen test. FN = false negative; FP = false positive; TN = true negative; TP = true positive; WL = wavelength. The forest plot shows an estimate of sensitivity and specificity from each study and the threshold used. Studies are sorted by threshold, sensitivity and specificity.

Study	TP	FP	FN	TN	Threshold	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Jekarl 2013	71	30	2	106	Absence of yellow	0.97 [0.90, 1.00]	0.78 [0.70, 0.85]
Salles-Montaudon 2002	18	3	6	80	Absorbance (WL unknown) >0.160	0.75 [0.53, 0.90]	0.96 [0.90, 0.99]
Monteiro 2001a	42	6	4	52	Absorbance (WL unknown) ≥0.160	0.91 [0.79, 0.98]	0.90 [0.79, 0.96]
Sharbatdaran 2013	25	2	13	21	Absorbance 450 nm > +0.1 of negative control	0.66 [0.49, 0.80]	0.91 [0.72, 0.99]
Yu 2001	15	4	1	12	Absorbance 450 nm >0.140	0.94 [0.70, 1.00]	0.75 [0.48, 0.93]
Lahner 2004	4	0	6	17	Absorbance 450 nm ≥0.160	0.40 [0.12, 0.74]	1.00 [0.80, 1.00]
Trevisani 2005	52	1	7	44	Absorbance 450 nm ≥0.190	0.88 [0.77, 0.95]	0.98 [0.88, 1.00]
Lottspeich 2007	44	0	2	54	Absorbance 450/620 nm to 650 nm ≥0.150	0.96 [0.85, 0.99]	1.00 [0.93, 1.00]
Puspok 1999	16	1	4	51	Absorbance 450/620 nm ≥0.100	0.80 [0.56, 0.94]	0.98 [0.90, 1.00]
Islam 2005	15	7	5	85	Absorbance 450/630 nm >0.120	0.75 [0.51, 0.91]	0.92 [0.85, 0.97]
Yan 2003	18	4	1	8	Absorbance 450/630 nm >0.120	0.95 [0.74, 1.00]	0.67 [0.35, 0.90]
Fanti 1999	54	1	2	27	Absorbance 450/630 nm >0.150	0.96 [0.88, 1.00]	0.96 [0.82, 1.00]
Inelmen 2004	39	9	15	59	Definite yellow colour	0.72 [0.58, 0.84]	0.87 [0.76, 0.94]
Qadeer 2009	39	6	3	52	Pink-red band (time unknown)	0.93 [0.81, 0.99]	0.90 [0.79, 0.96]
Kuloglu 2008	26	5	14	64	Pink-red band (within 10 mins)	0.65 [0.48, 0.79]	0.93 [0.84, 0.98]
Soomro 2012	47	1	43	9	Unknown	0.52 [0.41, 0.63]	0.90 [0.55, 1.00]
Rafeey 2007	34	7	28	27	Unknown	0.55 [0.42, 0.68]	0.79 [0.62, 0.91]
Segamwenge 2014	30	29	24	84	Unknown	0.56 [0.41, 0.69]	0.74 [0.65, 0.82]
El-Nasr 2003	15	1	11	23	Unknown	0.58 [0.37, 0.77]	0.96 [0.79, 1.00]
Argentieri 2007	37	10	27	141	Unknown	0.58 [0.45, 0.70]	0.93 [0.88, 0.97]
Ceken 2011	42	0	19	39	Unknown	0.69 [0.56, 0.80]	1.00 [0.91, 1.00]
Dede 2015	5	1	2	22	Unknown	0.71 [0.29, 0.96]	0.96 [0.78, 1.00]
El-Din 2013	13	1	5	0	Unknown	0.72 [0.47, 0.90]	0.00 [0.00, 0.97]
Kamel 2011	18	22	4	11	Unknown	0.82 [0.60, 0.95]	0.33 [0.18, 0.52]
Hafeez 2007	30	9	4	11	Unknown	0.88 [0.73, 0.97]	0.55 [0.32, 0.77]
Arikan 2004	74	3	8	15	Unknown	0.90 [0.82, 0.96]	0.83 [0.59, 0.96]
Scuderi 2000	113	24	12	101	Unknown	0.90 [0.84, 0.95]	0.81 [0.73, 0.87]
Faruqui 2007	27	1	2	20	Unknown	0.93 [0.77, 0.99]	0.95 [0.76, 1.00]
Guo 2011	70	8	4	246	Unknown	0.95 [0.87, 0.99]	0.97 [0.94, 0.99]



2018 Cochrane review

Droplet Digital PCR Detects Low-Density Infection in a Significant Proportion of *Helicobacter Pylori*-Negative Gastric Biopsies of Dyspeptic Patients

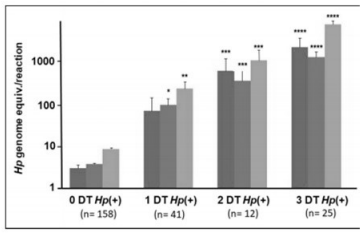


Figure 3. *H. pylori* copies of genome equivalents detected by ddPCR in dyspeptic patients. vacA s (blue), ureA (red), and 16S (green) bars. The results are expressed as means ± SEM: $*P < 0.05$/$**P < 0.01$/$***P < 0.005$/$****P < 0.001$ vs. 0 DT *Hp*(+). DT, diagnostic tests; ddPCR, droplet digital polymerase chain reaction.

Table 2. **Distribution frequency of the amplified genes by ddPCR**

		ddPCR positive for *Hp* (n(%))		
No. of *Hp*(+) genes	*Hp* gene	0 DT *Hp*(+) (158 patients)	1 DT *Hp*(+) (41 patients)	2 DT *Hp*(+) (12 patients)
1	vacA (s)	54 (34%)	30 (73%)	9 (75%)
	ureA	76 (48%)	23 (56%)	9 (75%)
	16S	59 (37%)	22 (54%)	11 (92%)
2	vacA(s)-ureA	38 (24%)	20 (49%)	9 (75%)
	vacA(s)-16S	38 (24%)	20 (49%)	9 (75%)
	ureA-16S	47 (30%)	20 (49%)	9 (75%)
3	vacA-ureA-16S	33 (21%)	19 (46%)	9 (75%)
2 or 3	2 or 3 ddPCR *Hp* (+)	57 (36%)	22 (49%)	9 (75%)

ddPCR, droplet digital polymerase chain reaction; DT, diagnostic tests.

Clinical and Translational Gastroenterology 2020;11:e00184.

frontiers | Frontiers in Cellular and Infection Microbiology

TYPE Original Research
PUBLISHED 28 April 2025
DOI 10.3389/fcimb.2025.1519804

Check for updates

OPEN ACCESS

EDITED BY
Dawn Israel,
Vanderbilt University Medical Center,
United States

REVIEWED BY
Asghar Ali,
Jamia Hamdard University, India
Hari Krishnamurthy,

Clinical evaluation of personalized *Helicobacter pylori* treatment guided by PCR detection from fecal samples: a real-world study

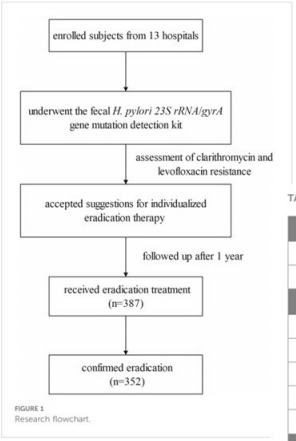


FIGURE 1
Research flowchart.

TABLE 1 Comparison of eradication rates of different treatment regimens.

Group	Received therapy	Confirmed eradication	Eradication rate (95% CI)	χ^2	*P* value
BQT	310	279	90.0% (86.1%-93.1%)	1.731	0.188
HDDT	77	73	94.8% (87.2%-98.6%)		
Group (BQT)	**Received therapy**	**Confirmed eradication**	**Eradication rate (95% CI)**	**χ^2**	***P* value**
AMX+CLA	132	115	87.1% (80.2%-92.3%)	5.381	0.208
AMX+LVX	22	18	81.8% (59.7%-94.8%)		
AMX+FZD	142	132	93.0% (87.4%-96.6%)		
AMX+DOX or TET	12	12	100.0% (73.5%-100.0%)		
FZD+DOX or TET	2	2	100.0% (15.8%-100.0%)		
Group (HDDT)	**Received therapy**	**Confirmed eradication**	**Eradication rate (95% CI)**	**χ^2**	***P* value**
ESO-based HDDT	14	12	85.7% (57.2%-98.2%)	1.058	0.304
VPZ-based HDDT	63	61	96.8% (89.0%-99.6%)		

There are no significant differences among various treatment groups.

Hydrogel loop-mediated isothermal amplification for ultra-fast diagnosis of *Helicobacter pylori* in stool samples without nucleic acid extraction

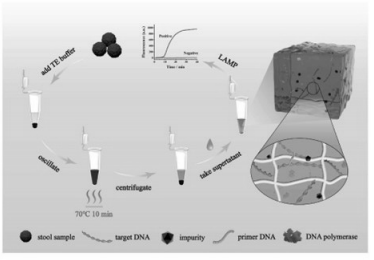
Jinling Cui [a,1], Anning Tian [a,1], Haoran Wang [a], Yanan Yu [b], Jingwen Hao [b], Lei Wang [a], Chao Shi [c], Cuiping Ma [a,*]

[a] College of Chemistry and Molecular Engineering, College of Biological Engineering, Shandong Provincial Key Laboratory of Biochemical Engineering, Qingdao Key Laboratory of Rapid Nucleic Acid Detection, Qingdao Rapid Nucleic Acid Detection Engineering Research Center, Qingdao University of Science and Technology, Qingdao, 266042, PR China
[b] Department of Gastroenterology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, 226000, PR China
[c] Qingdao Nucleic Acid Rapid Testing International Science and Technology Cooperation Base, College of Life Sciences, Department of Pathogenic Biology, School of Basic Medicine, The Clinical Laboratory Department of the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao University, Qingdao, 266071, PR China

HIGHLIGHTS

- An extraction-free hLAMP method was developed to detect *H. pylori* in stools.
- HLAMP exhibited anti-inhibition and high detect efficiency.
- HLAMP can detect 100 CFU/mL *H. pylori* in stools within 40 min.
- The accuracy of this method in clinical reached 88.9 % compared with histopathology.

GRAPHICAL ABSTRACT



Analytica Chimica Acta 1333 (2025) 343384

등온 핵산 증폭 기술을 이용한 대변 PCR

Test	**Pooled Sensitivity**	**Pooled Specificity**	**Key Meta-analysis**
13C-UBT	0.97	0.96	Abd Rahim 2019, Ferwana 2015
Stool Antigen (ELISA)	0.92	0.94	Zhou 2014
Serology (IgG)	0.84	0.73	Omar 2023, Leal 2008

- UBT: Highest accuracy → preferred for diagnosis and eradication confirmation (Abd Rahim 2019).
- Stool Antigen: Reliable, especially monoclonal ELISA; convenient for children and follow-up (Zhou 2014).
- Serology: Lower specificity; positive results may reflect past infection (Omar 2023).

Invasive test: Rapid Urease test

Principle of CLO Kit

- Detects urease activity of *H. pylori*.
- Urea + phenol red (pH indicator) in gel or well.
- Biopsy specimen is added → urease hydrolyzes urea → NH_3 increases pH.
- Color change: Yellow (acidic) → Red (alkaline) = Positive.

Result Interpretation

- Positive: Color change from yellow → orange/red within specified time (1–3 hr).
- Negative: No color change up to 24 hr.
- Faster color change suggests higher bacterial load.



Advantages and Limitations

- Simple, rapid, inexpensive.
- High sensitivity (85–95%) and specificity.
- Can be performed immediately after endoscopy.
- False negatives with PPI, antibiotics, bismuth, bleeding, atrophic gastritis.
- Rare false positives (Proteus, Klebsiella with strong urease).

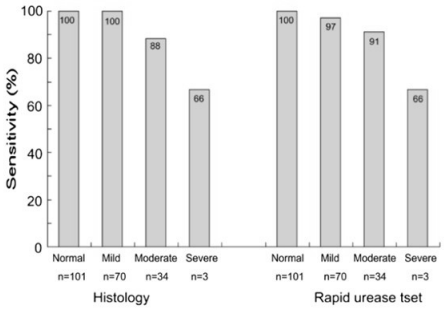


Figure 4 The sensitivity of biopsy-based tests (histology Giemsa stain and rapid urease test) according to grade of mucosal atrophy.

Lan *et al. BMC Gastroenterology* 2012, **12**:182

Helicobacter
Helicobacter ISSN 1523-5378

Accuracy of Diagnostic Tests for *Helicobacter pylori* in Patients with Peptic Ulcer Bleeding

Table 3 Sensitivities, specificities, predictive values for positive and negative results, and accuracy of the diagnostic tests in detecting *Hp*

Parameter	Nonbleeding group	Bleeding group	*p* Value
Hp culture, %			
Sensitivity	58.1 (49.7–66.1)	40.0 (29.0–52.1)	**.012**
Specificity	100 (92.4–100)	100 (88.7–100)	
PPV	100	100	
NPV	45.2 (35.6–54.8)	43.5 (31.8–55.2)	.474
Accuracy	68.9	58.9	.666
CLO (24-hour), %			
Sensitivity	96.4 (92.4–98.3)	85.0 (77.1–90.6)	**<.001**
Specificity	97.2 (90.4–99.2)	91.8 (80.8–96.8)	.138
PPV	98.8 (97.1–100)	95.8 (91.9–99.7)	.197
NPV	92.1 (86.0–98.2)	73.8 (62.8–84.8)	**.004**
Accuracy	96.7	87.1	**<.001**
Histology, %			
Sensitivity	95.3 (90.9–97.6)	92.5 (85.9–96.2)	.244
Specificity	94.4 (86.6–97.8)	96.0 (86.5–99.0)	1.000
PPV	97.6 (95.3–99.9)	98.0 (95.3–100)	1.000
NPV	89.5 (82.6–96.4)	85.7 (76.5–94.9)	.348
Accuracy	95.0	93.6	.455
Serology, %			
Sensitivity	93.8 (88.1–96.8)	97.4 (90.9–99.3)	.209
Specificity	74.2 (62.1–83.5)	56.3 (41.3–68.6)	**.038**
PPV	88.2 (82.8–93.6)	77.9 (70.0–86.2)	**.028**
NPV	85.2 (75.7–94.7)	93.1 (83.3–100)	.247
Accuracy	87.4	81.3	.102

Choi YJ, Kim NY. Helicobacter 2012

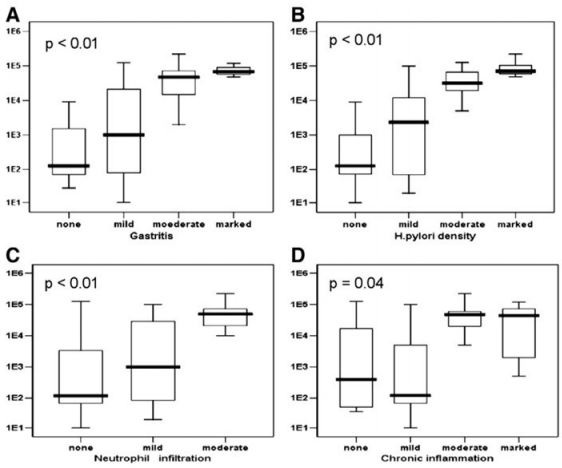


Fig. 3. Relationship between median *H. pylori* DNA and different histopathological grading parameters such as (A) gastritis, (B) *H. pylori* density, (C) neutrophil infiltration and (D) chronic inflammation. Y axis represents the *H. pylori* DNA copy number/100,000 cells while X axis represents different grading parameters from none to marked.

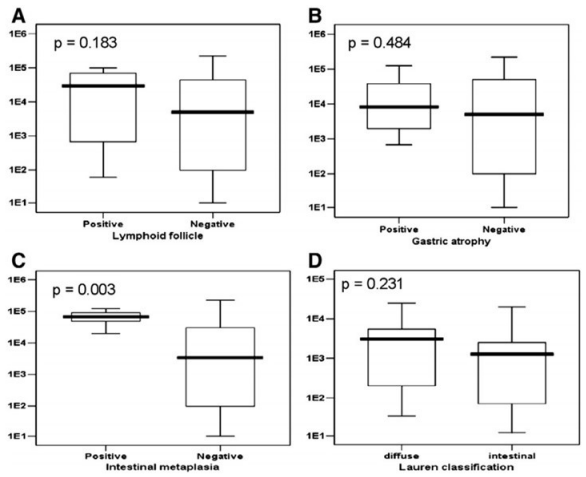


Fig. 4. Relationship between median *H. pylori* DNA and different histopathological ungrading parameters such as (A) lymphoid follicle, (B) gastric atrophy, (C) intestinal metaplasia (D) Lauren classification. Y axis represents the *H. pylori* DNA copy number/100,000 cells while X axis represents different parameters.

어디서 조직을 얻어야 RUT의 yield를 높일 수 있는가?

Table 2 *H. pylori* sensitivity and specificity depending on the grade of antrum gastritis with atrophy

Ca degree of gastritis with atrophy at antrum	Normal to mild	Moderate to severe
n=164	**n=114**	**n=50**
CLOtest Antrum		
Sensitivity	97.47 (90.31-99.56)	84.00 (63.08-94.75)
Specificity	100.00 (87.68-100.00)	100.00 (83.42-100.00)
PPV	100.00 (94.08-100.00)	100.00 (80.76-100.00)
NPV	94.59 (80.47-99.06)	86.20 (67.43-95.49)
Accuracy	98.25	
CLOtest Body		
Sensitivity	100.00 (94.22-100.00)	100.00 (83.42-100.00)
Specificity	100.00 (87.68-100.00)	100.00 (83.42-100.00)
PPV	100.00 (94.22-100.00)	100.00 (83.42-100.00)
NPV	100.00 (87.68-100.00)	100.00 (83.42-100.00)
Accuracy	100.00	100.00
CLOtest Antrum + Body		
Sensitivity	100.00 (94.22-100.00)	100.00 (83.42-100.00)
Specificity	100.00 (87.68-100.00)	100.00 (83.42-100.00)
PPV	100.00 (94.22-100.00)	100.00 (83.42-100.00)
NPV	100.00 (87.68-100.00)	100.00 (83.42-100.00)
Accuracy	100.00	100.00

Lan *et al. BMC Gastroenterology* 2012, **12**:182

Helicobacter

Helicobacter ISSN 1523-5378
doi: 10.1111/j.1523-5378.2012.00972.x

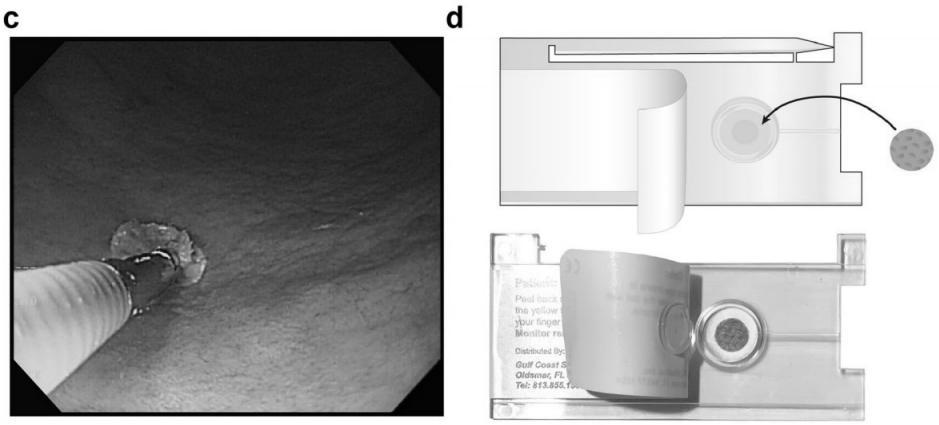
Optimal Biopsy Site for *Helicobacter pylori* Detection during Endoscopic Mucosectomy in Patients with Extensive Gastric Atrophy

Table 3 Diagnostic performance of rapid urease test for *Helicobacter pylori* infection according to test sites

	Antrum	Corpus greater curve
Sensitivity (%)	22/66 (33.3) [22.5–46.1]	51/66 (77.3)[a] [65.0–86.3]
Specificity (%)	24/25 (96.0) [77.7–99.8]	23/25 (92.0) [72.5–98.6]
Positive PV (%)	22/23 (95.7) [76.0–99.8]	51/53 (96.2) [85.9–99.3]
Negative PV (%)	24/68 (35.3) [24.4–47.9]	23/38 (60.5)[a] [43.5–75.5]

Square brackets, 95% confidence interval; PV, predictive value.
[a]$p < .001$ versus antrum (McNemar test).

Lee JH. Helicobacter 2012



Performance characteristics (95% CI)	Antrum (n = 279)		Corpus (n = 279)	
	Sweeping	Conventional	Sweeping	Conventional
Sensitivity	0.893 (0.840–0.933)	0.551 (0.477–0.624)	0.829 (0.767–0.880)	0.588 (0.514–0.660)
Specificity	0.804 (0.709–0.880)	0.957 (0.892–0.988)	0.848 (0.758–0.914)	0.880 (0.796–0.939)
Accuracy	0.864 (0.818–0.902)	0.685 (0.627–0.739)	0.835 (0.786–0.877)	0.685 (0.627–0.739)
PPV	0.903 (0.851–0.941)	0.963 (0.907–0.990)	0.917 (0.865–0.954)	0.909 (0.843–0.954)
NPV	0.787 (0.691–0.865)	0.512 (0.434–0.589)	0.709 (0.615–0.792)	0.513 (0.432–0.593)
Performance characteristics (95% CI)	Atrophy only (n = 63)		Atrophy with metaplasia (n = 182)	
	Sweeping	Conventional	Sweeping	Conventional
Sensitivity	0.898 (0.778–0.966)	0.714 (0.567–0.834)	0.959 (0.906–0.986)	0.661 (0.570–0.745)
Specificity	0.643 (0.351–0.872)	0.929 (0.661–0.998)	0.820 (0.700–0.906)	0.853 (0.738–0.930)
Accuracy	0.841 (0.727–0.921)	0.762 (0.638–0.860)	0.912 (0.861–0.949)	0.725 (0.654–0.789)
PPV	0.898 (0.778–0.966)	0.972 (0.855–0.999)	0.913 (0.850–0.956)	0.899 (0.817–0.953)
NPV	0.643 (0.351–0.872)	0.482 (0.287–0.681)	0.909 (0.801–0.970)	0.559 (0.452–0.662)

Scientific Reports | (2020) 10:18483

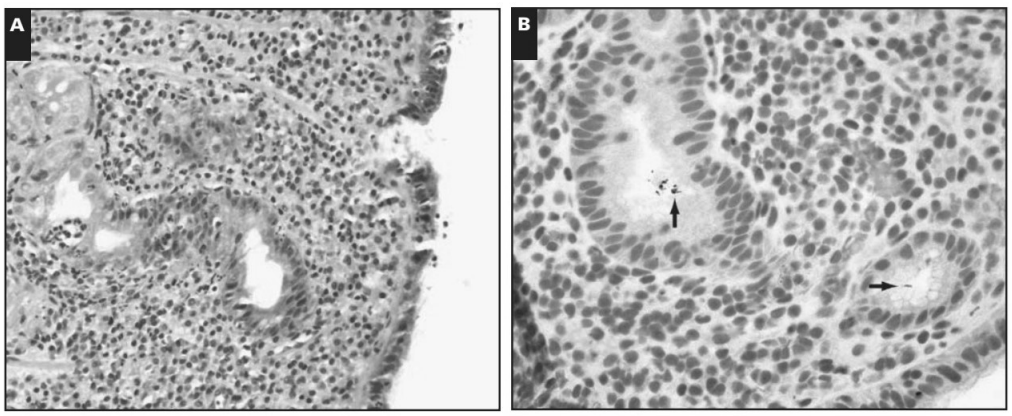
Invasive test: Histology

Histology

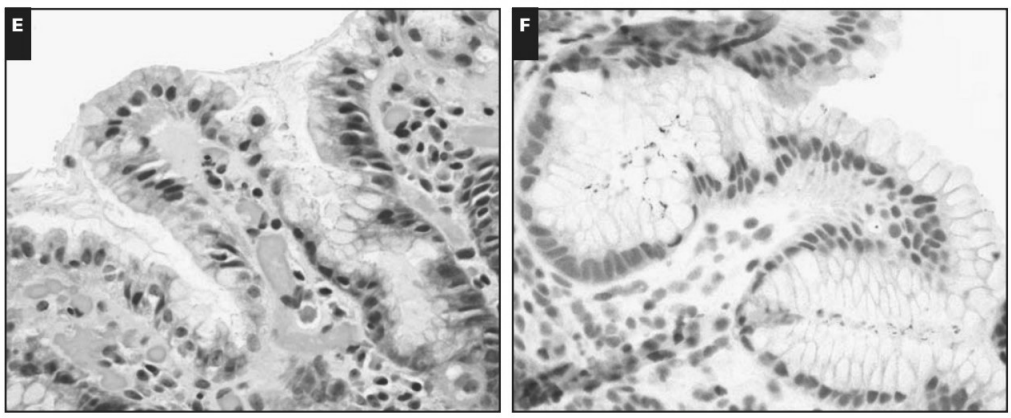
- H&E 염색으로 위점막의 만성 위염, 위축, 장상피화생 확인
- H&E 염색에서 *H. pylori*는 점막 표층의 점액층(mucus layer) 또는 상피세포 표면에 있는 작은, 곡선형(curved) 또는 나선형(spiral) 세균으로 관찰됨
- Giemsa, Warthin-Starry silver stain, immunohistochemistry 등 특수염색으로 *H. pylori* 확인
- H&E: 민감도 60~80%Giemsa: 민감도 90% 이상

Histology

- 병리의사 경험과 샘플 상태에 따라 진단률 차이가 크다.
- 따라서 조직학적 위염 소견이 뚜렷한데 H&E에서 *H. pylori* 가 안 보이면 → 특수염색 추가 권장



Am J Clin Pathol 2012;137:733-738



Am J Clin Pathol 2012;137:733-738

Clinics in Surgery

Review Article
Published: 31 Aug, 2016

Value of Additional Corpus Biopsy for Diagnosis of Helicobacter Pylori in Atrophic Gastritis

Table 3: The sensitivity of biopsy-based test (histology Giemsa stain) according to grade of mucosal atrophy.

	Positive H pylori		
	Total	0-1 atrophy	2-3 atrophy
Antrum Corpus	126 (38.5%) 178 (54%) P<0.05	121/301 (40%) 175/320 (54.6%) P<0.05	5/27 (18.5%) p<0.05 3/8 (37.5%) p<0.05 P<0.05
Atrophy -Antral biopsies -Corpus biopsies -Combined	126/193 (65%) 178/193 (92.2%) 193/193 (100%) P<0.05	121/193 (62.6%) 175/193 (90.6%) 189/193 (97.9%) P<0.05	5/193 (2.6%) 3/193 (1.5%) 4/193 (2%)

Helicobacter

Helicobacter ISSN 1523-5378
doi: 10.1111/j.1523-5378.2012.00972.x

Optimal Biopsy Site for *Helicobacter pylori* Detection during Endoscopic Mucosectomy in Patients with Extensive Gastric Atrophy

Table 2 Diagnostic performances of histology for *Helicobacter pylori* infection according to biopsy sites

	Antrum	Corpus lesser curve	Corpus greater curve
Sensitivity (%)	20/66 (30.3) [19.9–43.0]	31/66 (47.0) [34.7–59.6]	56/66 (84.8)[a] [73.4–92.1]
Specificity (%)	23/25 (92.0) [72.5–98.6]	25/25 (100) [83.4–100]	23/25 (92.0) [72.5–98.6]
Positive PV (%)	20/22 (90.9) [69.4–98.4]	31/31 (100) [86.3–100]	56/58 (96.6) [87.0–99.4]
Negative PV (%)	23/69 (33.3) [22.7–45.8]	23/60 (41.7) [29.3–55.1]	23/33 (69.7)[a] [51.1–83.8]

Square brackets, 95% confidence interval; PV, predictive value.
[a]$p < .001$ versus antrum/lesser curve (McNemar test).

Lee JH. Helicobacter 2012

Ulcer margin biopsy의 중요성

Table 2
Diagnostic yields for all the diagnostic tests

	Sensitivity % (95% CI)	Specificity % (95% CI)	PPV % (95% CI)	NPV % (95% CI)	Accuracy
HEUM	92.6 (74-99)	95.7 (76-100)	96.2 (78-100)	91.7 (72-99)	94%
HEUM and biopsy of non-ulcer part	92.6 (74-99)	95.7 (76-100)	96.2 (78-100)	91.7 (72-99)	94%
RUT	96.3 (79-100)	100 (82-100)	100 (84-100)	95.8 (77-100)	98%
UBT	88.9 (70-97)	87 (65-97)	88.9 (70-97)	87 (65-97)	88%
Biopsy of non-ulcer antrum	81.4 (61-93)	100 (82-100)	100 (82-100)	82.1 (62-93)	90%
Biopsy of non-ulcer body	88.9 (70-97)	100 (82-100)	100 (83-100)	88.5 (69-97)	94%
Biopsy of non-ulcer antrum and body	88.9 (70-97)	100 (82-100)	100 (83-100)	88.5 (69-97)	94%

CI, confidence interval.

Invasive test: tissue based PCR

H. Pylori PCR

- **1990년대 초반**부터 연구용으로 도입
  (1991~1993년경 위점막 조직에서 *H. pylori* DNA를 PCR로 검출한 보고들이 등장)
- 2000년대 이후 상용화된 키트 및 real-time PCR 기법이 보급되며 임상 적용 확대
- 최근에는 real-time PCR + melting curve 분석으로 내성 변이까지 동시에 확인하는 방식이 보편화

Melting curve 분석

- **PCR 증폭 완료 후**, 반응액의 온도를 서서히 올리면서 이중가닥 DNA(double-stranded DNA)가 한 가닥씩 분리되는(denaturation) 과정을 관찰
- 이때 형광 표지 dye가 이중가닥 DNA에 결합해 빛을 내다가, DNA가 풀리면 형광이 급격히 감소
- 형광이 급격히 떨어지는 지점의 온도(Tm, melting temperature)를 측정 → 염기서열 차이에 따른 Tm 차이로 변이 여부 확인

H. Pylori 에서의 활용

- 대표적으로 23S rRNA 유전자의 A2142G, A2143G 변이를 melting curve로 구분
- Wild-type과 mutant allele은 Tm이 다르기 때문에 곡선이 다른 위치에서 떨어짐 → clarithromycin 내성 여부 빠르게 확인 가능배양 없이 바로 내성 진단 가능 → tailored therapy 가능
- 빠름 (PCR + 분석까지 2~3시간 내)배양 필요 없음 → 내성 검사 성공률 높음, 다중 변이 동시 판별 가능
- 특수 장비 필요 (real-time PCR 시스템), 드물게 Tm 차이가 작으면 해석이 애매할 수 있음heteroresistance (혼합 감염)에서는 이중 peak이 나타나고 판독이 어려울 수 있음

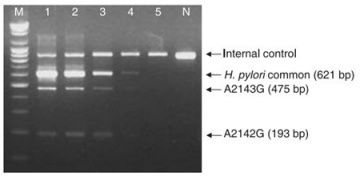


Table 1 Detection of presence of *H. pylori* by culture, histology, and dual-priming oligonucleotide (DPO)-based multiplex PCR in gastric biopsy specimens from 212 patients

	No. (%) of *H. pylori*-positive specimens		Concordance of histology and DPO-based multiplex PCR according to culture status			
Culture status	Histology	DPO-based multiplex PCR	Histology (+) PCR (+)	Histology (+) PCR (–)	Histology (–) PCR (+)	Histology (–) PCR (–)
Culture positive (n = 47)	41 (19.3)	39 (44.3)	34 (16.0)	7 (3.3)	5 (2.4)	1 (0.5)
Culture negative (n = 165)	53 (25.0)	49 (55.7)	39 (18.4)	14 (6.6)	10 (4.7)	101 (47.6)
Total (n = 212)	94 (44.3)	88 (41.5)	73 (34.4)	21 (9.9)	15 (7.1)	102 (48.1)

Helicobacter 2009

World Journal of Gastroenterology

Submit a Manuscript: http://www.wjgnet.com/esps/
Help Desk: http://www.wjgnet.com/esps/helpdesk.aspx
DOI: 10.3748/wjg.v20.i21.6547

World J Gastroenterol 2014 June 7; 20(21): 6547-6553
ISSN 1007-9327 (print) ISSN 2219-2840 (online)
© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

RESEARCH REPORT

Dual-priming oligonucleotide-based multiplex PCR using tissue samples in rapid urease test in the detection of *Helicobacter pylori* infection

Woo Chul Chung, Sung Hoon Jung, Jung Hwan Oh, Tae Ho Kim, Dae Young Cheung, Byung Wook Kim, Sung Soo Kim, Jin Il Kim, Eun Young Sin

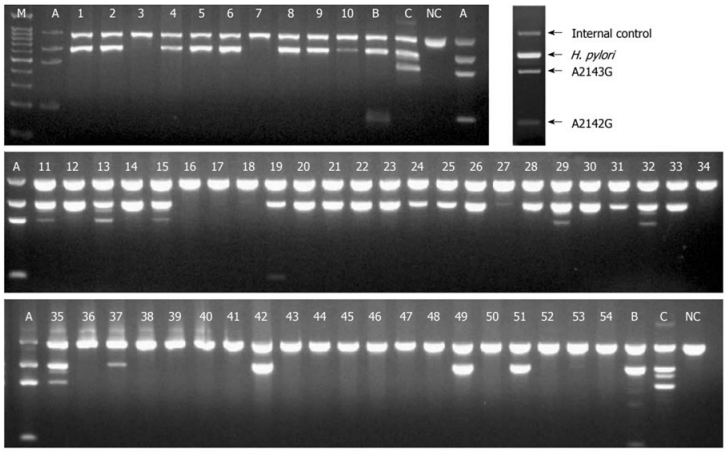


Figure 2 Detection of *Helicobacter pylori* and the A2143G/A2142G of the 23S rRNA gene on the basis of the dual-priming oligonucleotide-based multiplex polymerase chain reaction product in enrolled patients. M: 100 bp Marker; A: ClaR Marker; B: A2142G Positive Marker; C: A2143G Positive Marker; NC: Negative Marker; 1-54 : Samples.

Table 4. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), positive likelihood ratio, and negative likelihood ratio of *H. pylori* diagnostic tests in histology-negative PUB patients.

	Sensitivity(%) (95% CI)	Specificity(%) (95% CI)	PPV (%) (95% CI)	NPV (%) (95% CI)	(+) Likelihood ratio	(−) Likelihood ratio
Immunohistochemistry	7 (2%–19%)	100 (66%–100%)	100 (31%–99%)	20 (11%–35%)	∞	0.93
16S rRNA	55 (39%–70%)	80 (44%–96%)	92 (73%–99%)	30 (14%–50%)	2.75	0.56
ureA	43 (28%–59%)	90 (54%–99%)	95 (72%–99%)	29 (15%–48%)	4.3	0.63
23S rRNA	41 (26%–57%)	80 (44%–96%)	90 (65%–98%)	24 (12%–43%)	2.05	1.12
16S rRNA + ureA	64 (48%–78%)	80 (44%–96%)	93 (76%–99%)	35 (17%–57%)	3.2	0.45
16S rRNA + 23S rRNA	60 (43%–74%)	60 (27%–86%)	86 (67%–95%)	26 (11%–49%)	1.5	0.66
ureA + 23S rRNA	57 (41%–72%)	70 (35%–92%)	89 (70%–97%)	28 (13%–50%)	1.9	0.61
16S rRNA + ureA + 23S rRNA	67 (50%–80%)	60 (27%–86%)	88 (70%–96%)	30 (13%–54%)	1.67	0.55

doi:10.1371/journal.pone.0020009.t004

Plos one 2011

TABLE 1. Conditions for the five different PCR methods

Target (reference), nucleotide (nt) positions amplified, and size of PCR products	Primer names and sequences	PCR conditions
16S rRNA (8)		
nt 407–853, 446 bp	Hp1, 5′-CTGGAGAGACTAAGCCCTCC-3′ Hp3, 5′-AGGATCAAGGTTTAAGGATT-3′	95°C, 30s; 55°C, 30s; 72°C, 30s (30 cycles)
nt 635–744, 110 bp	Hp1, 5′-CTGGAGAGACTAAGCCCTCC-3′ Hp2, 5′-ATTACTGACGCTGATTGTGC-3′	95°C, 30s; 62°C, 30s; 72°C, 30s (30 cycles)
Random sequence (17), nt 4835–5041, 207 bp	CAM-2, 5′-TAACAAACCGATAATGGCGC-3′ CAM-4, 5′-CATCTTGTTAGAGGGATTGG-3′	95°C, 1 min; 42°C, 30s; 72°C, 1 min (40 cycles)
26-kDa SSA gene (7), nt 474–776, 303 bp	Primer 3, 5′-TGGCGTGTCTATTGACAGCGAGC-3′ Primer 4, 5′-CCTGCTGGGCATACTTCACCAG-3′	98°C, 10 min (1 cycle); 92°C, 30s; 68°C, 1 min (37 cycles); 92°C, 30s; 68°C, 1 min; 72°C, 2 min (6 cycles)
Urease A gene (3), nt 304–714, 411 bp	HPU1, 5′-GCCAATGGTAAATTAGTT-3′ HPU2, 5′-CTCCTTAATTGTTTTTAC-3′	94°C, 1 min; 45°C, 1 min; 72°C, 1 min (35 cycles)
glnM gene (1), nt 784–1077, 294 bp	Forward primer, 5′-AAGCTTTTAGGGGTGTTAGGGGTTT-3′ Reverse primer, 5′-AAGCTTACTTTCTAACACTAACGC-3′	93°C, 1 min; 55°C, 1 min; 72°C, 1 min (35 cycles)

JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Mar. 1999, p. 772–774

TABLE 3. Positive and negative predictive values of the five different PCR methods

Value	Results [% (no. of samples with value/total no.)] for PCR method				
	16S rRNA gene	Random sequence	SSA gene	*ureA* gene	*ureC* (*glmM*) gene
Positive predictive[a]	100 (24/24)	75 (18/24)	100 (24/24)	38 (9/24)	100 (24/24)
Negative predictive[b]	46 (12/26)	96 (25/26)	54 (14/26)	96 (25/26)	96 (25/26)

[a] Compared with 24 culture-positive samples.
[b] Compared with 26 culture-negative samples.

JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Mar. 1999, p. 772–774

Table 6 The primers and probe sequences for the virulence factors

Virulence Factor	Category	Sequence (5′ → 3′)[a]
vacA s1	Forward primer (F)	ACACCGCAAAATCAATCGCC
	Reverse primer (R)	CCCCAACAATGGCTGGAATG
	Probe 1 (P1)	HEX-GCATCACACCGCAACAAAGT-BHQ2
	Probe 2 (P2)	HEX-GCGCCATACCGCAAGAGAGT-BHQ2
vacA m1	Forward primer 1 (F1)	ATCAATTATTTGGTCCGAGGC
	Forward primer 2 (F2)	ATCAACTATCTGGTCCGAGGC
	Reverse primer (R)	GCTGTTAATCTTCATGAGCGGT
	Probe 1 (P1)	FAM-GATAGCGCGACTGGGTTTTA-BHQ1
	Probe 2 (P2)	FAM-GACAGCGCGACCGGATTTTA-BHQ1
cagA	Forward primer (F)	GTGCCTGCTAGTTTGTCAGC
	Reverse primer (R)	ACGAGCTTAAGCCACTCAGG
	Probe 1 (P)	Texas Red-GCTATTAACAGCCACACACGC-Dabcyl
babA2	Forward primer (F)	GAAATCCCTAATACTAAATCC
	Reverse primer (R)	GTAAAAGCCGTCGTCTTCAGC
	Probe 1 (P1)	CY5-GGAGAAAAAACATGAAAAAACA-BHQ3
	Probe 2 (P2)	CY5-GGGGAGAAAACATGAAAAAACA-BHQ3

[a]Note: HEX, FAM, Texas Red and CY5 are the fluorescence reporters. BHQ1, BHQ2, BHQ3 and Dabcyl are the fluorescence quenchers

Deng *et al. BMC Biotechnology* (2020) 20:33

Table 1. Results of *ureC* (*glmM*) PCR and *SSA* PCR in reference to *rpoB*-based quantitative real-time PCR for detection of *H. pylori* in gastric biopsy specimens.

		***rpoB*-based quantitative real-time PCR**			**Sensitivity**	**Specificity**	**Positive Predictive Value**	**Negative Predictive Value**	**Diagnostic Accuracy**
		+ve (n)*	**-ve (n)**	**Total (n)**					
***ureC* (*glmM*) PCR**	**+ve**	116	3	119	62% (54.9-68.68)	98.6% (95.98-99.52)	97.5% (92.85-99.14)	74.9% (69.55-79.61)	81.59% (77.51-85.08)
	-ve	71	212	283					
Total		187	215	402					
***SSA* PCR**	**+ve**	125	1	126	66.8% (59.82-73.19)	99.5% (97.41-99.92)	99.2% (95.64-99.86)	77.5% (72.25-82.06)	84.33% (80.45-87.56)
	-ve	62	214	276					
Total		187	215	402					

95% CI for each diagnostic value is presented in the brackets.

Table 3. Comparison of the performances of culture, PCR and real-time PCR for the diagnosis of *H. pylori* infection

Parameter	Result (%)			
	Culture (gastric biopsy-based)	PCR (gastric biopsy-based)	Real-time PCR (gastric biopsy-based)	Real-time PCR (gastric juice-based)
Sensitivity	90.48% (95/105)*	92.38% (97/105)*	97.14% (102/105)**	100% (105/105)
Specificity	100% (73/73)	100% (73/73)	100% (73/73)	100% (73/73)
Positive predictive value	90.48% (95/105)*	92.38% (97/105)*	97.14% (102/105)**	100% (105/105)
Negative predictive value	87.95% (73/83)*	90.12% (73/81)*	96.05% (73/76)***	100% (73/73)

*: P<0.05, **: P=0.081, ***: P=0.086.

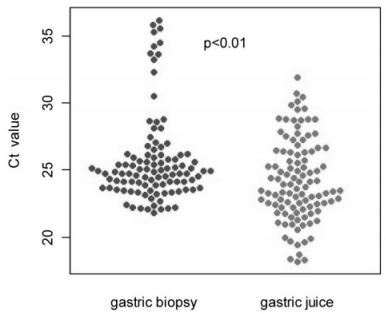


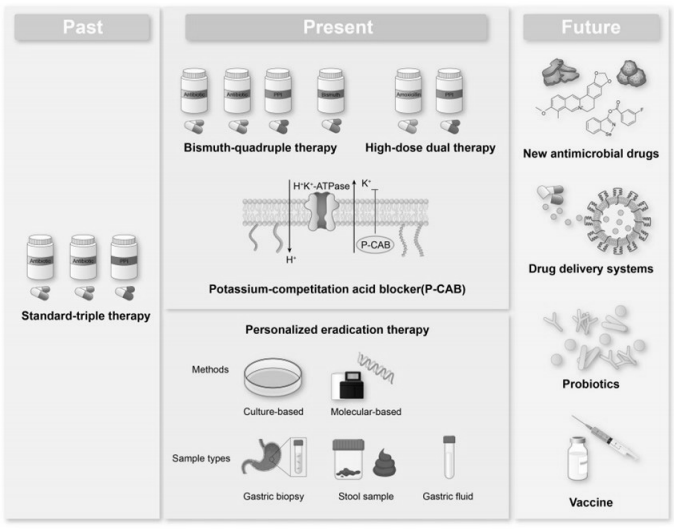
Figure 1. Comparison of Ct value distributions between gastric biopsy and gastric juice specimens.

Table 4. Comparison of clarithromycin susceptibility testing by E-test, PCR and real-time PCR

Gastric biopsy			Gastric juice	No. of gastric
E-test	PCR	Real-time PCR	Real-time PCR	specimens (%)
S	S	S	S	40 (38.10%)
R	R	R	R	38 (36.19%)
S	H	H	H	1 (0.01%)
R	H	H	H	2 (0.02%)
R	S	S	S	12 (11.43%)
S	R	R	R	1 (0.01%)
–	R	R	R	1 (0.01%)
–	–	R	R	3 (0.03%)
–	–	–	R	2 (0.03%)
–	S	S	S	2 (0.02%)
–	–	S	S	2 (0.01%)
–	–	–	S	1 (0.01%)
Total				105

S, susceptible; R, resistant; H, heterogeneous.

Int. J. Med. Sci. 2017



Frontiers in microbiology 2025

Conclusion

- Risk & benefit (현재의 연구들은 risk보다는 benefit이 크다)
- 적극적인 검사 및 치료
- 각각의 진단법과 진단율을 높이는 방법에 대해 숙지

Session II. 헬리코박터와 위염

자가면역위염



더만족병원

안 용 환

[CURRICULUM VITAE]

2001	원광대학교 의과대학 학사
	원광대학교 대학원 석사
	원광대학교 대학원 박사
2006	원광대학교병원 내과 전공의
2010	원광대학교병원 소화기내과 임상강사
2023	아이미코병원 내과 대표원장
현재	소화기내시경 세부 전문의
현재	소화기내과 분과 전문의
현재	더만족병원 원장
현재	대한위대장내시경학회 부 총무이사 및 간행이사

자가면역위염

위염은 위 점막에 염증세포의 침윤으로 발생한 조직학적 상태변화를 의미한다.[1] 위염 중에서 만성 위염의 정의는 회복되지 않고 진행되어 점막의 위축성 변화를 갖는 것을 의미하고, 손상이 진행되면 장 상피화생이 동반될 수 있으며 위암 발생의 원인이 되기도 한다.[1,2] 이러한 위축성 위염은 점막 고유층에 침윤된 염증세포가 위 상피조직과 반응하여 만성적인 염증 과정을 거치면서 점막 샘이 줄어들거나 소실되고 분비 기능이 저하되는 조직학적 변화를 의미하며, 원인에는 크게 두 가지로 환경적인 원인으로는 잘 알려진 헬리코박터 파일로리 감염이 있고, 숙주 원인으로는 자가면역반응이 있다.[3]

자가면역성위염은 위산을 분비하는 위벽 세포(parietal cell)의 H+/K+ ATPase를 항원으로 인식하는 자가항체 반응으로 인해 CD4+ T세포 매개성 면역반응과 세포독성 T세포의 활성으로 위벽 세포의 자멸을 가져오고 결국, 위축성 위염과 위산 분비저하 및 내인 인자 결핍을 초래하는 질환이다.[4] 약 10년 전까지도 질환의 인지도가 낮았지만, 최근 관심이 증가하고 있으며 특히, 일본과 중국을 중심으로 많은 연구 결과 논문들이 발표되고 있다.[5] 2023년 일본 소화기 학회에서는 내시경 및/또는 조직학적 소견과 혈청학적 결과를 바탕으로 하는 진단기준도 발표하였다.[6]

자가면역성위염은 면역학적 질환으로 역행하지 않고 위축성 변화와 화생으로 이어지는 진행성 질환이다.[4,7] 무 위산증과 고 가스트린혈증을 특징으로 하고 이로 인한 위 신경내분비종양과 위 상피내 병변의 위험인자로 알려져 있다.[8] 또한, 최근 발표된 MAPS III 가이드라인에서는 위암과 신경내분비 종양에 대한 추적관찰을 위해 3년간격의 내시경적 추적관찰을 권고하고 있다.[9] 자가면역성위염은 면역학과 연관된 소화기 질환이지만 해부병리학, 유전학, 미생물학, 내분비학, 종양학 등 다양한 분야에 걸쳐 연관성을 가지고 있으며, 아직도 많은 분야에서 해결되지 않는 문제들을 가지고 있다.[10] 앞으로 질환에 대한 관심과 진단을 위한 노력이 필요하다.

References

1. Rugge M, Genta RM, Malfertheiner P, et al. RE.GA.IN.: the real-world gastritis Initiative-updating the updates. Gut 2024;73:407-441.
2. Rugge M, Savarino E, Sbaraglia M, Bricca L, Malfertheiner P. Gastritis: The clinic-pathological spectrum. Dig Liver Dis 2021;53:1237-1246.
3. Morgan DR, Corral JE, Li D, et al. ACG clinical guideline: diagnosis and management of gastric premalignant conditions. Am J Gastroenterol 2025;120:709-737.
4. Lenti MV, Rugge M, Lahner E, et al. Autoimmune gastritis. Nat Rev Dis Primers 2020;6:56.
5. Yu YF, Tong KK, Shangguaan XL, et al. Research status and hotspots of autoimmune gastritis: A bibliometric analysis. World J Gastroenterol 2023;29:5781-5799.
6. Kamada T, Watanabe H, Furta T, et al. Diagnostic criteria and endoscopic and histological findings of autoimmune gastritis in Japan. J Gastroenterol 2023;58:185-195.
7. Miceli E, Lenti MV, Gentile A, et al. Long-term natural history of autoimmune gastritis: results

from a prospective monocentric series. Am J Gastroenterol 2024;119:837-45.
8. Vavallo M, Cingolani S, Cozza G, et al. Autoimmune gastritis and hypochlorhydria: Known concepts from a new perspective. Int J Mol Sci 2024;25:6818.
9. Dinis-Ribeiro M, Libânio D, Uchima H, et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS Ⅲ): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP) guideline update 2025. Endoscopy 2025;57:504-554.
10. Ahn YH, Kim YS. Autoimmune gastritis: unveiling the mystery. Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res 2025;25:134-145.

Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research

2025년 대한상부위장관·헬리코박터학회
제1회 헬리코박터 아카데미

Session III.
헬리코박터 감염의 치료

MODERATORS



김 광 하
부산의대

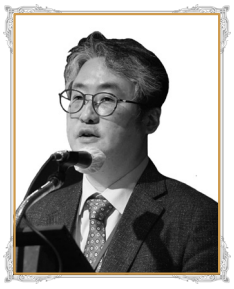


김 태 빈
김태빈내과

PANEL



김 수 진
부산의대



최 윤 종
연세최선내과

Session III. 헬리코박터 감염의 치료

헬리코박터 진단과 치료의 요양급여 인정 기준



강원대학교 의과대학 내과학교실

박 성 철

[CURRICULUM VITAE]

1994-2000	고려대학교 의학과 학사
2002-2004	고려대학교 대학원 의학과 석사
2008-2010	고려대학교 대학원 의학과 박사
2000-2001	고려대학교 의료원 인턴
2001-2005	고려대학교 의료원 내과 레지던트
2008-2010	고려대학교 안암병원 소화기내과 임상강사
2010-2012	강원대학교 의학전문대학원 강원대학교병원 소화기내과 전임강사
2012-2016	강원대학교 의학전문대학원 강원대학교병원 소화기내과 조교수
2015-2016	미국 Cedars-Sinai Medical Center 연수
2016-2021	강원대학교 의학전문대학원 강원대학교병원 소화기내과 부교수
2021-현재	강원대학교 의학전문대학원 강원대학교병원 소화기내과 교수

대한상부위장관·헬리코박터학회 보험이사
대한소화기내시경학회 편집위원
Gut and Liver 편집위원
대한소화기학회 강원지회 학술이사
대한의료기술혁신학회 편집위원

헬리코박터 진단과 치료의 요양급여 인정 기준

강원대학교병원 소화기내과

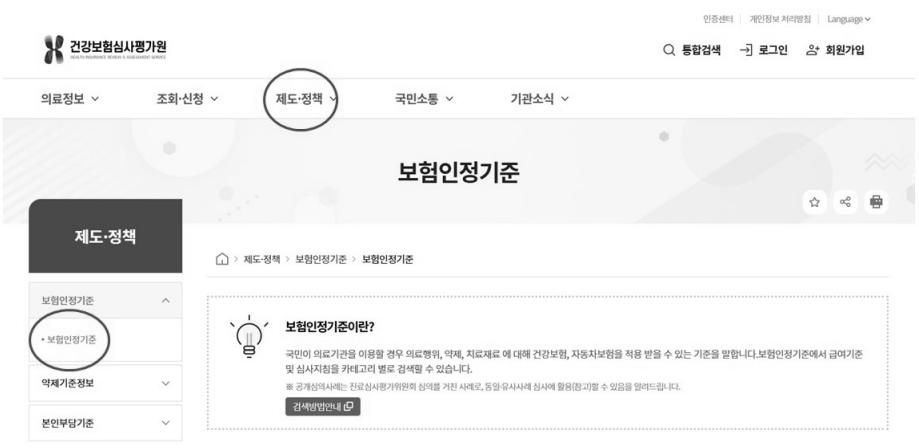
박 성 철

보험 관련 고시와 규정

- 행위
  - 건강보험요양급여 목록
- 약제
  - 개별 고시 (보건복지부)
  - 급여기준 (건강보험심사평가원)

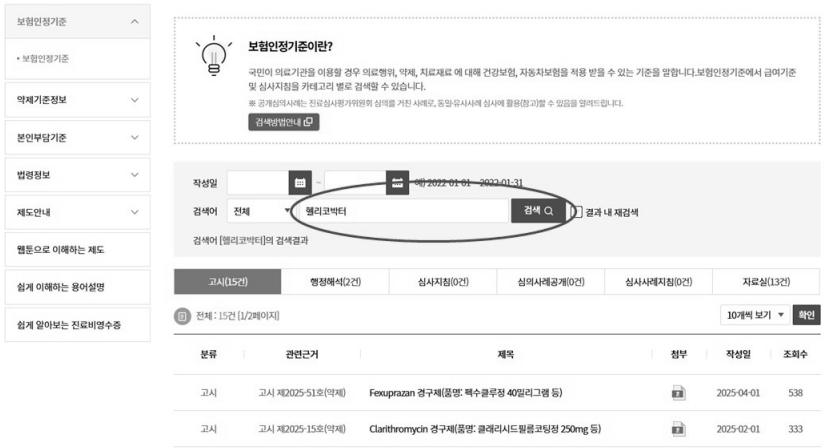


보험인정기준 검색



https://www.hira.or.kr

보험인정기준 검색



진료지침

한국인 헬리코박터 파일로리 감염의 진단과 치료 임상 진료지침 개정안 2013

김상균, 정혜경[1], 이항락[2], 장재영[3], 이 혁[4], 김찬규[5], 신운건[6], 신인순[7,8], 이용찬[4]; 대한상부위장관・헬리코박터학회
서울대학교 의과대학 내과학교실 간연구소, 이화여자대학교 의학전문대학원[1], 한양대학교 의과대학[2], 경희대학교 의과대학[3], 연세대학교 의과대학[4] 내과학교실, 국립암센터 위암센터[5], 한림대학교 의과대학 내과학교실[6], 아주대학교 의과대학 예방의학교실[7], 대한의학회 임상진료지침 실행위원회[8]

한국인 헬리코박터 파일로리 감염 치료 근거 기반 임상진료지침 개정안 2020

정혜경[1,*], 강승주[2,*], 이용찬[3], 양효준[4], 박선영[5], 신철민[6], 김성은[7], 임현철[8], 김지현[3], 남수연[9,10], 신운건[11], 박재명[12], 최일주[13], 김재규[14], 최미영[15], 대한상부위장관·헬리코박터학회
이화여자대학교 의과대학 내과학교실[1], 서울대학교병원 강남센터 내과[2], 연세대학교 의과대학 내과학교실[3], 성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 소화기내과[4], 전남대학교병원 소화기내과[5], 분당서울대학교병원 내과[6], 고신대학교 의과대학 내과학교실[7], 연세대학교 의과대학 용인세브란스병원 내과[8], 경북대학교 의과대학 내과학교실[9], 칠곡경북대학교병원 소화기내과[10], 한림대학교 의과대학 내과학교실[11], 가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 내과[12], 국립암센터 위암센터[13], 중앙대학교 의과대학 내과학교실[14], 한국보건의료연구원 신의료기술평가사업본부[15]

Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report

Peter Malfertheiner ,[1,2] Francis Megraud ,[3] Theodore Rokkas ,[4,5] Javier P Gisbert ,[6,7] Jyh-Ming Liou ,[8] Christian Schulz ,[1,9] Antonio Gasbarrini,[10] Richard H Hunt,[11,12] Marcis Leja ,[13,14] Colm O'Morain,[15] Massimo Rugge ,[16,17] Sebastian Suerbaum,[9,18] Herbert Tilg ,[19] Kentaro Sugano ,[20] Emad M El-Omar ,[21] On behalf of the European Helicobacter and Microbiota Study group

ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection

William D. Chey, MD, FACG[1], Colin W. Howden, MD, FACG[2], Steven F. Moss, MD, FACG[3], Douglas R. Morgan, MD, MPH, FACG[4], Katarina B. Greer, MD, MSEpi[5], Shilpa Grover, MD, MPH[6] and Shailja C. Shah, MD, MPH[7]

Kim SG, et al. Korean J Gastroenterol 2013;62:3-26
Jung HK, et al. Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res 2020;20:261-287
Malfertheiner P, et al. Gut 2022;71:1724-1762
Chey WD, et al. Am J Gastroenterol 2024;119:1730-1753

헬리코박터 파일로리 제균 치료의 적응증 [2013]

- **Strong recommendation**
  - 소화성 궤양
  - 변연부 B세포 림프종 (MALT type)
  - 조기 위암의 내시경 절제 후
  - 만성 특발성 혈소판 감소성 자반증 (ITP)

- **Weak recommendation**
  - 헬리코박터 파일로리 양성 기능성 소화불량증
  - 위암 가족력
  - 위축성 위염/장상피화생
  - 소화성 궤양 병력이 있는 장기간 아스피린 사용자

Kim SG, et al. Korean J Gastroenterol 2013;62:3-26

헬리코박터 파일로리 제균 치료의 적응증 [2020]

기존 적응증	추가된 적응증	연구가 더 필요한 적응증
소화성 궤양	위선종에서 내시경 절제술 이후	위축성 위염/장상피화생
MALT 림프종	철결핍성 빈혈	
조기 위암에서 내시경 절제술 이후		
위암 가족력		
헬리코박터 양성 기능성 소화불량증		
소화성 궤양 병력이 있는 장기간 아스피린 사용자		
만성 특발성 혈소판 감소성 자반증 (ITP)		

Jung HK, et al. Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res 2020;20:261-287

헬리코박터 파일로리 균주검사 급여기준

[보건복지부 고시 제2022-204호(행위), 2022.9.1.]

1) 헬리코박터 파일로리 검사는 다음과 같은 경우에 **요양급여**를 인정하며, 동 검사를 위해 시행하는 생검료(내시경하 생검료)와 생검 시 사용되는 치료재료는 별도 산정함.

   가. 내시경 등으로 위 및 십이지장의 **소화성궤양(반흔기 포함)** 또는 **저등급 MALT 림프종**이 확인된 환자

   나. 조기위암절제술 시행 환자

   다. 특발성 혈소판 감소성 자반(증)(Idiopathic Thrombocytopenic Purpura, ITP) 환자

2) **위암 가족력[부모, 형제, 자매(Frist degree)]**에서 시행한 경우 "선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준"에 따라 **본인부담률 50%**로 적용함. (동 검사를 단독으로 시행하는 경우 생검료, 생검 시 사용되는 치료재료는 본인부담률 50%로 적용)

3) **위에 언급된 1), 2) 이외**에 시행하는 경우에는 "선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준"에 따라 환자의 **본인 부담률을 90%**로 적용함. (동 검사를 단독으로 시행하는 경우 생검료와 생검 시 사용되는 치료재료는 본인부담률 90%로 적용)

헬리코박터 파일로리 검사 방법

침습적 검사 방법	비침습적 검사 방법
• 급속요소분해효소검사 (rapid urease test, RUT) • 조직검사 (histology) • 배양검사 (culture) • 분자생물학적 검사	• 요소호기검사 (urea breath test, UBT) • 대변항원검사 (stool Ag test) • 혈청검사 (serology)

- 보험에서는 동시에 두가지 검사는 인정 안 함

헬리코박터 파일로리 균주검사 분류 (누-589)

분 류	보험코드	상대가치 점수
가. 내시경하 (해당 내시경검사료 별도 산정) Endoscopic Test		
(1) Warthin-Starry Silver Stain	D5891	176.33
(2) CLO Test (Urease Test)	D5892	154.01
(3) 배양 및 동정 Culture and Identification	D5893	184.74
나. 항체 Antibody		
(1) 정밀면역검사	D5894	159.99
(2) 일반면역검사	D5898	67.67
다. 대변항원 Stool Antigen		
(1) 정밀면역검사	D5895	341.25
(2) 일반면역검사	D5899	47.02
라. 요소호흡검사[정밀분광-질량분석] Urease Breath Test	D5896	356.08
마. 헬리코박터파이로리균 클라리스로마이신 약제내성유발 돌연변이[염기서열분석] Helicobacter pylori Clarithromycin Drug Resistance Mutation	D5897	1,088.10
주 :「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」 별표2에 따른 요양급여 적용		

- Giemsa stain
- Diff-Quic 염색 (나-563 특수염색, 고시 제2017-265호)
  - HP 검사를 목적으로 시행하는 경우: 누589가(1) HP 검사-내시경하-Warthin-Starry Silver Stain 산정

요소호기검사(UBT) 급여기준

[보건복지부 고시 제2017-263호(행위), 2018.1.1.]

다음과 같은 경우에 **요양급여**를 인정하며, 그 외에는 비급여함.

1) **H. pylori 박멸치료 후 효과 판정**을 위해 실시하는 경우
   박멸치료 후 4주(Proton Pump Inhibitor 제제를 투여하는 경우 투여 중단 후 2주)가 경과한 후 **검사 시행 시 1회** 인정하며, 제균 실패하여 **추가 치료**를 한 경우에도 **1회에 한하여 추가 인정**
   (이 경우 제균 치료의 목적이나 적응증, 급여 인정 여부는 상관없이 모두 인정)

2) **H. pylori 감염 여부 확인**을 위해 시행하는 경우
   가. 내시경 등으로 위 및 십이지장의 **소화성궤양(반흔기 포함)**이 확인된 환자로서
   I. **항응고제 또는 항혈전제 투여**를 중단할 수 없는 고위험군 심뇌혈관질환 등으로 출혈 경향이 높은 경우
   II. **출혈 경향이 높은 질환(간경변증, 혈액 투석 중 신장질환자 등)**에서 생검으로 인하여 출혈 위험이 있는 경우
   나. **특발성 혈소판 감소성 자반(증)**(Idiopathic Thrombocytopenic Purpura, ITP) 환자

대변항원검사 급여기준

[보건복지부 고시 제2018-242호(행위), 2018.12.1.]

소아에게 실시한 누589다 Helicobacter pylori검사-대변항원의 급여기준

내시경검사를 실시하기 전 또는 내시경검사를 **할 수 없는 경우**에 시행하는 Helicobacter pylori검사-대변항원은 다음과 같은 경우에 **H. pylori 감염 유무 진단** 및 **H. pylori 치료 4~8주 후 박멸 유무를 알아보기 위해 시행 시** 인정함

가. **지속적 또는 심한 상복부 증상**이 있는 경우
나. **다른 원인을 찾을 수 없는 refractory iron deficiency anemia**가 의심되는 경우

항생제 내성 검사의 종류

- PCR (핵산증폭) – 누591
  - PCR : 누591가, D5911076, HP [중합효소연쇄반응법] → HP 균주 진단
  - RT-PCR : 누591나, D5912036, HP [실시간중합효소연쇄반응법] → HP 균주 진단
  - **PCR (내성) : 누591다, D5913016, HP 클라리스로마이신(CLR) 내성 돌연변이 [중합효소연쇄반응법]**
- **염기서열분석 (next generation sequencing, NGS) – 누589마, D5897**
  - **HP CLR 약제내성유발 돌연변이 [염기서열분석]**
- 배양 및 동정 (Culture and Identification) – 누589가-(3), D5893
  - 동정 이후 감수성 검사(agar dilution 등)는 급여 대상 목록에 없음
  - 일반 배양 후 감수성 검사로 인정될 지는 논의 필요

내성 돌연변이검사 (PCR 내성, 염기서열분석)

- PCR (내성) – 누591다, D5913
  - 목적 : CLR에 대한 내성 여부 진단 및 HP 감염 환자의 적정치료 결정
  - 대상 : HP 검사 결과 양성인 환자
  - 방법 : 대상자의 **위 생검 조직**으로부터 DNA를 추출한 후, 특이 프라이머를 이용하여 PCR을 통해 DNA 증폭한 후 **전기영동**을 통해 유전자 양성 유무를 확인함.

  ※ 기술분류: Basic target amplification, 정성
- 염기서열분석 (NGS) – 누589마, D5897
  - 목적 : CLR에 대한 내성 여부 진단 및 HP 감염환자의 적정치료 결정
  - 대상 : HP 검사 결과 양성인 환자
  - 방법 : 대상자의 **위 생검 조직**으로부터 DNA를 추출한 후, 특이 프라이머를 이용하여 PCR을 통해 DNA를 증폭한 후 **염기서열자동분석기**에서 분석하여 돌연변이 유무를 확인함.

  ※ 기술분류: Sequencing / ※ 검체: 위 생검 조직

내성 돌연변이검사 급여기준

[보건복지부 고시 제2021-177호(행위), 2021.7.1.]
다음과 같은 경우에 **요양급여**를 인정함
1. 적응증
1) 헬리코박터 파일로리에 의한(H. pylori 균주 확인) **소화성궤양**
2) 헬리코박터 파일로리에 의한(H. pylori 균주 확인) **저등급 MALT 림프종**
3) 헬리코박터 파일로리에 감염된 환자의 **조기위암 절제술 후**
2. 상기 1항의 급여 대상 이외 제균요법이 필요한 다음의 경우에는 「**선별급여** 지정 및 실시 등에 관한 기준」에 따라 **본인부담률을 80%**로 적용함.
1) 헬리코박터 파일로리 감염이 확인된 **위선종의 내시경절제술 후**
2) 헬리코박터 파일로리 감염이 확인된 **위암 가족력**[부모, 형제, 자매(first degree)의 위암까지]
3) 헬리코박터 파일로리 감염이 확인된 **위축성 위염**
4) 헬리코박터 파일로리 감염이 확인된 기타 진료상 제균요법이 필요하여 **환자가 투여에 동의한 경우**
3. 산정방법
다음 검사 항목(PCR 내성, 염기서열분석)을 동시 실시한 경우에는 1가지 검사만 1회 인정함.
※ **염기서열분석**은 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」에 따라 **본인부담률을 80%**로 적용함

헬리코박터 균주검사별 급여/선별급여

검사명	보험코드	단가*	급여	50/100	80/100	90/100
Warthin-Starry Silver Stain	D5891	14,490	O	O	X	O
CLO Test	D5892	12,660	O	O	X	O
배양 및 동정	D5893	15,190	O	O	X	O
항체 (정밀면역)	D5894	13,150	O	O	X	O
항체 (일반면역)	D5898	5,560	O	O	X	O
대변항원 (정밀면역)	D5895	28,050	O	**X**	**X**	**X**
대변항원 (일반면역)	D5899	3,870	O	**X**	**X**	**X**
UBT	D5896	29,270	O	**X**	**X**	**X**
내성 돌연변이 [염기서열분석]	D5897	98,390	**X**	X	**O**	X
PCR	D5911076	36,150	O	O	X	O
RT-PCR	D5912036	48,310	O	O	X	O
내성 돌연변이 [PCR]	D5913016	52,780	**O**	X	**O**	X

*2,3차 의료기관 기준

제균 치료 적응증에 대한 요양급여

- 인구 대상 건강보험체계 내에서 급여의 적정성
  - 의학적 유용성 유무
  - **임상적 유효성의 크기**
  - 비용 대비 효과
  - 치료에 따른 (잠재적) 위험 또는 우발증
  - 근거 수준 및 권고 강도

- 급여기준 → 현실적 치료 적응증

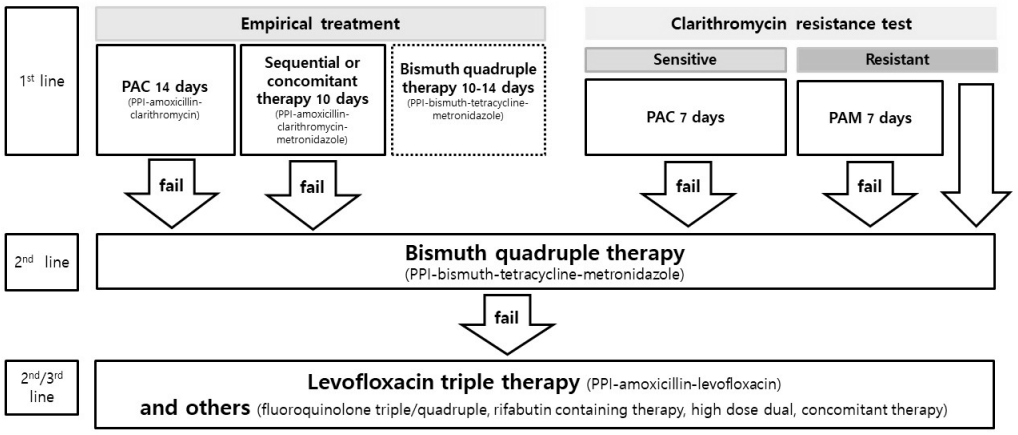
정대영. 대한상부위장관헬리코박터학회 교육윤리강좌

제균 치료 급여기준

[보건복지부 고시 제2022-111호(약제), 2022.5.1.]

1) 헬리코박터 파일로리 감염이 확인된 다음의 환자에서 제균요법으로 투여하는 경우 **요양급여**를 인정함.
   가. 소화성궤양
   나. 저등급 MALT(Mucosa Associated Lymphoid Tissue) 림프종
   다. 조기 위암 절제술 후
   라. 특발성 혈소판 감소성 자반증(idiopathic thrombocytopenic purpura)
   마. 위선종의 내시경절제술 후
2) 헬리코박터 파일로리 감염이 확인된 다음의 환자에서 투여하는 경우는 **약값 전액을 환자 부담**
   가. 위암 가족력[부모, 형제, 자매(first degree)의 위암까지]
   나. 위축성 위염
   다. 기타 진료상 제균요법이 필요하여 환자가 투여에 동의한 경우
3) **헬리코박터 파일로리 감염이 음성인 저등급 MALT(Mucosa Associated Lymphoid Tissue) 림프종 환자에게 제균요법으로 투여하는 경우에도 약값 전액을 환자 부담**

국내 헬리코박터 제균 치료 임상진료지침 [2020]



Jung HK, et al. Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res 2020;20:261-287

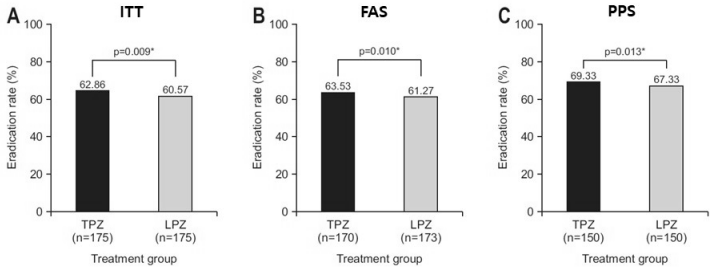
헬리코박터 제균 치료 처방

Regimen	Drug	Frequency	Duration (days)
Standard triple therapy	PPI (standard dose) Clarithromycin (500 mg) Amoxicillin (1 g)	bid	7-14
Bismuth quadruple	PPI (standard dose) Bismuth subcitrate (120 mg) Tetracycline (500 mg) Metronidazole (500 mg)	bid qid qid tid	10-14
Sequential	PPI (standard dose) + Amoxicillin (1 g) Then, PPI + Clarithromycin + Metronidazole	bid bid	5 5
Concomitant	PPI (standard dose) Clarithromycin (500 mg) Amoxicillin (1 g) Metronidazole (500 mg)	bid	10
Hybrid	PPI (standard dose) + Amoxicillin (1 g) then, PPI + Amoxicillin + Clarithromycin + Metronidazole	bid bid	7 7
Levofloxacin triple	PPI (standard dose) Levofloxacin (500 or 250 mg) Amoxicillin (1 g)	bid qd (500 mg), bid (250 mg) bid	10-14

Jung HK, et al. Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res 2020;20:261-287

P-CAB based therapy

Triple Therapy-Based on Tegoprazan, a New Potassium-Competitive Acid Blocker, for First-Line Treatment of *Helicobacter pylori* Infection: A Randomized, Double-Blind, Phase III, Clinical Trial



- Tegoprazan (TPZ) is an effective as proton pump inhibitor-based triple therapy.

Choi YJ, et al. Gut Liver 2022;16:535-546.

프로톤 펌프 억제 경구제

[보건복지부 고시 제2022-268호(약제), 2022.12.1.]

Omeprazole (품명: 유한로섹캡슐 등), Lansoprazole (품명: 란스톤캡슐 등), Pantoprazole (품명: 판토록정 등), Rabeprazole (품명: 파리에트정 등), Esomeprazole (품명: 넥시움정 등)

1. 허가사항 범위 내에서 투여 시 요양급여 함을 원칙으로 함.

2. 허가사항 범위를 초과하여 아래와 같은 기준으로 투여 시 **요양급여**를 인정함.

가. 헬리코박터 파일로리(H. pylori) 감염이 확인된 다음(**5항목**)의 환자에서 **제균요법**으로 투여하는 경우

나. 의인성 위궤양(Iatrogenic ulcer)에 경구 섭취 개시 이후 각 약제의 위궤양 치료의 허가 용법·용량을 투여를 원칙으로 하되, 최대 8주 급여까지 급여 인정함.

3. 허가사항 범위를 초과하여 아래와 같은 기준을 투여 시 **약값 전액을 환자가 부담**토록 함.

가. 헬리코박터 파일로리(H. pylori) 감염이 확인된 다음(**3항목**)의 환자에서 제균요법으로 투여하는 경우

나. 헬리코박터 파일로리(H. pylori) 감염이 음성인 **저등급 MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue) 림프종** 환자에게 제균요법으로 투여하는 경우

(헬리코박터 제균에 대하여 단, Pantoprazole 20mg, Rabeprazole 5mg, '에소메졸디알서방캡슐20mg', '에소메졸디알서방캡슐 40mg', Esomeprazole 10mg은 제외)

Ilaprazole 경구제 (품명: 놀텍정)

[보건복지부 고시 제2018-58호(약제), 2018.4.1.]

1. 허가사항 범위 내에서 투여 시 **요양급여**를 인정함.
   - 십이지장궤양의 단기치료
   - 위궤양의 단기치료
   - 미란성식도염의 단기치료
   - **헬리코박터 파일로리**(H. pylori)에 감염된 **위·십이지장궤양**의 재발 방지를 위한 **항생제 병용요법**
2. 허가사항 범위를 초과하여 의인성 위궤양(Iatrogenic ulcer)에 경구 섭취 개시 이후 각 약제의 위궤양 치료의 허가 용법·용량으로 투여를 원칙으로 하되, 최대 8주 급여까지 급여 인정함.

Tegoprazan 경구제 (품명: 케이캡정 50밀리그램 등)

[보건복지부 고시 제2023-120호(약제), 2023.7.1.]

각 약제별 허가사항 범위 내에서 아래와 같은 기준으로 투여 시 **요양급여**를 인정하며, 동 인정기준 이외에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함.

가. 미란성 및 비미란성 위식도역류질환의 치료

나. 위궤양의 치료

다. 미란성 위식도역류질환 치료 후 유지요법(25mg에 한함)

라. 소화성 궤양 환자에서의 **헬리코박터 파일로리 제균**을 위한 **항생제 병용요법**

▪ 고시 개정 사유

교과서, 임상진료지침, 임상연구문헌, 학회 의견 등을 참조하여 소화성 궤양 환자에서는 헬리코박터 파일로리 제균을 위한 항생제 병용요법에는 요양급여로, **만성 위축성 위염 환자**에서의 **헬리코박터 파일로리 제균**을 위한 **항생제 병용요법**에는 **전액본인부담**으로 급여를 확대함.

Lafutidine 경구제 (품명: 스토가정 10mg 등)

[보건복지부 고시 제2013-210호(약제), 2014.1.1.]

1. 허가사항 범위내에서 아래와 같은 기준으로 투여 시 **요양급여**를 인정함.
   - 위궤양, 십이지장 궤양
   - 급성위염 및 만성위염의 위점막병변의 개선
   - **Helicobacter pylori**에 감염된 **소화성 궤양**
   - 마취전 투약
   - 역류성 식도염 치료 .

위산분비 억제제 급여기준 정리

- Omeprazole, Lansoprazole, Pantoprazole, Rabeprazole, Esomeprazole : 허가사항을 초과하여 제균의 급여기준에 따라 모두 사용 가능
- Ilaprazole : 위-십이지장궤양에 대한 제균에 사용 가능
- Tegoprazan : 소화성 궤양에 대한 제균에 사용 가능 (단, 위염 등에 대한 제균 시 사용은 약값 전액본인부담으로 인정)
- Lafutidine : 소화성 궤양에 대한 제균에 사용 가능

- PPI 복합제 및 기타 서방정 : 허가(임상) 없음
- Regular dose만 급여 인정

정대영. 대한상부위장관헬리코박터학회 교육윤리강좌

항생제 및 항원충제

[보건복지부 고시 제2022-111호(약제), 2022.5.1.]
[일반원칙] 항생제 및 항원충제

1. **허가사항 범위를 초과**하여 아래와 같은 경우(**5항목**)에 **항생제(Clarithromycin, Amoxicillin, Tetracycline**) **및 항원충제(Metronidazole)**를 투여 시 **요양급여**를 인정함.
2. **허가사항 범위를 초과**하여 아래와 같은 기준(**3항목**)으로 투여 시 **약값 전액을 환자가 부담**토록 함.
3. **허가사항 범위를 초과**하여 **H. pylori 감염이 음성인 저등급 MALT림프종** 환자에게 제균요법으로 투여하는 경우 경우 **약값 전액을 환자가 부담**토록 함.

**Levofloxacin : 허가사항 적응증 외 *H. pylori*의 제균 치료에 사용이 추가

Clarithromycin 경구제 (클래리시드필름코팅정 250mg 등)

[보건복지부 고시 제2022-111호(약제), 2022.5.1.]

1. **허가사항 범위 내**에서 투여 시 요양급여 함을 원칙으로 하며, 허가사항 범위를 초과하여 아래와 같은 기준으로 투여시 **요양급여**를 인정함.
   가. 헬리코박터 파일로리(H. pylori) 감염이 확인된 다음(5항목)의 환자에서 제균요법을 투여하는 경우
   나. 미만성 범세기관지염
2. **허가사항 범위를 초과**하여 아래와 같은 기준으로 투여 시 **약값 전액을 환자가 부담**토록 함.
   가. 헬리코박터 파일로리(H. pylori) 감염이 확인된 다음(3항목)의 환자에서 제균요법으로 투여하는 경우
   나. 헬리코박터 파일로리(H. pylori) 감염이 음성인 저등급 MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue) 림프종 환자에게 제균요법으로 투여하는 경우
   다. 백일해 감염이 의심되는 경우

Levofloxacin 경구제 (품명: 레보펙신정 등)

[보건복지부 고시 제2022-111호(약제), 2022.5.1.]

1. 허가사항 범위 내에서 1차 약제 투여로 증상이 호전되지 않는 환자에게 투여하는 것을 원칙으로 하며, 아래와 같은 경우는 1차 약제를 투여 시에도 요양급여를 인정함.
   가. 타 항생제에 내성이 있는 환자, 면역기능이 저하된 환자, 중증 감염환자, 심부 장기감염환자(예: 폐렴, 급성 신우신염)
   나. 중증 폐렴환자의 경우는 β-Lactam과 병용하여 투여 시에도 인정함.
2. **허가사항 범위를 초과**하여 아래와 같은 기준으로 투여시 **요양급여**를 인정함.
   가. 결핵환자 중 다음의 경우
   나. 헬리코박터 파일로리(H. pylori) 감염이 확인된 다음(5항목)의 환자에서 **3차 제균요법으로 10~14일간 투여**한 경우
3. **허가사항 범위를 초과**하여 아래와 같은 기준으로 투여 시 **약값 전액을 환자가 부담토록** 함.
   가. 헬리코박터 파일로리(H. pylori) 감염이 확인된 다음(3항목)의 환자에서 **3차 제균요법으로 10~14일간 투여**한 경우
   나. 헬리코박터 파일로리(H. pylori) 감염이 음성인 저등급 MALT(Mucosa Associated Lymphoid Tissue) 림프종 환자에게 3차 제균요법으로 10~14일간 투여한 경우

▪ 고시 개정 사유
허가사항 범위를 초과하여 헬리코박터 파일로리의 제균요법에 투여하는 약제 급여기준 중 '위선종의 내시경 절제술 ' 에 대해 전액본인 부담에서 급여 인정으로 변경

Bismuth 경구제 (품명: 데놀정)

[보건복지부 고시 제2022-111호(약제), 2022.5.1.]

1. **허가사항 범위(위·십이지장 궤양 환자**에서 **헬리코박터 파일로리 박멸**을 위한 **항생제 병용요법)** 내에서 투여 시 **요양급여**를 인정함.
2. **허가사항 범위를 초과**하여 아래와 같은 경우에 투여 시 **요양급여**를 인정함.
   헬리코박터 파일로리(H. pylori) 감염이 확인된 다음의 환자에서 제균요법으로 투여하는 경우
   가. 저등급 MALT(Mucosa Associated Lymphoid Tissue) 림프종
   나. 조기위암 절제술 후
   다. 특발성 혈소판 감소성 자반증(idiopathic thrombocytopenic purpura)
   라. 위선종의 내시경절제술 후
3. **허가사항 범위를 초과**하여 아래와 같은 기준으로 투여 시 **약값 전액을 환자가 부담**토록 함.
   가. 헬리코박터 파일로리(H. pylori) 감염이 확인된 다음(3항목)의 환자에서 제균요법으로 투여하는 경우
   나. 헬리코박터 파일로리(H. pylori) 감염이 음성인 저등급 MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue) 림프종 환자에게 제균요법으로 투여하는 경우

Rifabutin 경구제 (품명: 마이코부틴캅셀 등)

[보건복지부 고시 제2014-34호(약제), 2014.3.1.]

허가사항 범위 내에서 아래와 같은 기준으로 투여 시 요양급여를 인정하며, 동 인정기준 이외에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함.

1) **다제내성 결핵**으로 동 약제에 감수성이 있는 경우
2) 인체면역결핍바이러스(HIV) 감염환자의 결핵 치료에서 비뉴클레오시드역전사효소 억제제(NNRTI: Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors)와 단백분해효소 억제제(PI: Protease Inhibitors) 계열의 항바이러스제제(Antiretroviral agent)와 병용 시 약물상호작용으로 인해 Rifampicin과 병용이 불가능한 경우
3) 장기이식 환자의 결핵 치료에서 칼시뉴린억제제(Calcineurin Inhibitor) 계열의 면역억제제(Cyclosporine 등)와 병용 시 약물상호작용으로 인해 **Rifampicin과 병용이 불가능한 경우**

나. 투여기간: 6개월간 인정하며, 6개월을 초과하여 투여하는 경우에는 투여소견서 등을 첨부 시 사례별로 요양급여 함.

다. 비결핵항산균에 투여하는 경우에는 "[일반원칙] 비결핵항산균 치료제"에 의거하여 인정함.

** **헬리코박터 파일로리 관련 기준은 아직 없음**

항생제 급여기준 정리

- Amoxicillin, Metronidazole, Tetracycline : 각 약제의 허가사항을 초과하여 제균의 기준에 따라 사용 가능
- Clarithromycin : 제균의 기준과 동일하게 급여 인정
- Bismuth : 제균의 기준과 동일하게 급여 인정
- 약제의 사용기간이나 용량-용법에 대한 제한 없음
- Levofloxacin : 제균의 기준에 동일하지만 3차 이상의 경우 10-14일 투약에 대하여 급여 인정
- Probiotics (정장생균제) : 제균 목적으로 병용 처방하는 경우 전액본인부담 또는 일반처방

정대영. 대한상부위장관헬리코박터학회 교육윤리강좌

제균 치료 약제별 급여기준

		PPI				P-CAB			H2RA	항생제 항원충제	궤양용제
약제		omeprazole lansoprazole pantoprazole rabeprazole esomeprazole	ilaprazole	s-pantoprazole	dexlansoprazole	tegoprazan	fexuprazan	zastaprazan	lafutidine	amoxicillin clarithromycin tetracycline levofloxacin metronidazole	bismuth
HP (+)	소화성 궤양	O	O	X	X	O	X	X	O	O	O
	저등급 MALT	O	X			X			X	O	O
	조기위암 절제 후	O								O	O
	ITP	O								O	O
	위선종 절제 후	O								O	O
	위암 가족력	100/100								100/100	100/100
	위축성 위염	100/100				100/100				100/100	100/100
	환자 동의	100/100				X				100/100	100/100
HP (-)	저등급 MALT	100/100				X				100/100	100/100

적응증별 급여기준

적응증	HP 검사	Clarithromycin 내성 검사	HP 제균 치료
소화성 궤양	O	PCR (O), 염기서열분석 (80/100)	O
저등급 MALT 림프종	O	PCR (O), 염기서열분석 (80/100)	O
조기 위암 절제술 후	O	PCR (O), 염기서열분석 (80/100)	O
ITP	O	PCR (80/100), 염기서열분석 (80/100)	O
위선종 절제술 후	90/100	PCR (80/100), 염기서열분석 (80/100)	O
위암 가족력	50/100	PCR (80/100), 염기서열분석 (80/100)	100/100
위축성 위염	90/100	PCR (80/100), 염기서열분석 (80/100)	100/100
제균 치료 환자 동의	-	PCR (80/100), 염기서열분석 (80/100)	100/100

김기범 등. 자신만만 보험청구

요약

- 헬리코박터 파일로리 제균 치료는 소화성 궤양, 저등급 MALT 림프종, 조기 위암의 절제술 후, ITP, 위선종의 내시경 절제술 후에 요양급여가 인정된다.
- 요소호기검사(UBT)는 제균 여부를 확인하는 경우 급여가 가능하며, 소화성 궤양에서 출혈 위험으로 조직검사가 곤란한 경우와 ITP에서 진단 목적으로 급여가 인정된다.
- Clarithromycin 내성 검사는 PCR과 염기서열분석 중 한 가지만 실시할 수 있고 염기서열분석은 본인부담률 80%의 선별급여 대상이다.
- 제균 치료 약제는 진료지침에서 제시하는 주요 약제 대부분이 사용 가능하다. 즉, 저용량과 개량 신약을 제외한 대부분의 PPI와 amoxicillin, clarithromycin, tetracycline, metronidazole, bismuth는 제균 치료에 사용 시 급여가 인정되며, P-CAB 중 tegoprazan은 소화성 궤양에서, levofloxacin은 3차 요법에 한해 급여가 인정된다.

Session III. 헬리코박터 감염의 치료

헬리코박터 항생제 내성 기반 맞춤치료



경북대학교 의과대학 내과학교실

권 용 환

[CURRICULUM VITAE]

1997-2003 경북대학교 의학과 학사
2009-2011 경북대학교 의학과 석사
2013-2016 경북대학교 내과학 박사

2003-2004 경북대학교병원 인턴
2008-2012 경북대학교병원 레지던트
2004-2007 대한민국해군 군의관
2012-2014 경북대학교병원 전임의
2014-2015 분당서울대학교병원 전임의
2015-2017 칠곡경북대학교병원 임상조교수
2017-현재 칠곡경북대학교병원 부교수
2023-2024 Physiology and Boimedical Engineering Center, Mayo Clinic / Visiting Scientist

대한소화기내시경학회 회원
대한소화기학회 회원
대한상부위장관 및 헬리코박터학회 회원
대한소화기기능성질환 및 운동학회 회원
대한위암학회 회원
대한장연구학회 회원
대구경북염증성장질환연구회 위원

헬리코박터 항생제 내성 기반 맞춤치료

헬리코박터 파일로리(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*) 감염의 치료 전략은 균주의 병태생리 및 항생제 내셩에 대한 이해의 확장으로 인해 다양한 방향으로 치료 전략이 발달되어 왔다. 과거에는 획일적인 *H. pylori* 제균 요법으로 치료 전략을 제시한 반면, 최근에는 증가하는 항생제 내성 및 환자의 상태 등을 고려해 최신 진료 지침은 지역별 항생제 내성 양상, 숙주의 유전적 특성, 환경적 요인 등을 고려한 개별화 치료를 권고하고 있다. 특히 클래리스로마이신, 메트로니다졸, 플루오로퀴놀론 내성의 전 세계적 증가로 경험적 삼제요법의 효과가 크게 떨어짐에 따라 항생제 감수성검사에 근거한 맞춤 치료가 중요한 대안으로 부상하고 있다. *H. pylori*의 배양을 통한 항생제 감수성 검사를 맞춤 치료의 표준화된 지침을 권고하고 있지만, 내시경 조직검사와 장시간의 검사 과정이 필요하다는 제약 등으로, 일반적인 임상 현장에서는 적용할 수 없는 반면, 분자진단 및 차세대 염기서열 분석(NGS)은 내성 돌연변이를 신속하게 탐지할 수 있어 임상 적용 가능성이 높으며, 최근에는 분변 기반 내성 검사와 같은 비침습적 검사법도 개발되고 있다. 다수의 무작위 대조군 연구 및 메타분석은 맞춤 치료가 경험적 삼제요법에 비해 일관되게 높은 제균 성공률을 보임을 입증하였으며, 4제 요법과 비교했을 때는 제균율의 차이가 크지 않기에 맞춤요법은 증가하는 항생제 내성을 줄일 수 있으며, 환자에게 보다 만족스러운 제균 결과를 보일 수 있기에 *H. pylori*의 제균에 있어서 필수적인 요소로 자리잡고 있다. 결론적으로, *H. pylori* 감염의 관리는 항생제 내성 증가라는 도전에 직면해 있으며, 맞춤 치료 전략과 더불어 다양한 새로운 치료·진단법이 병행되어야 한다.

Reference

1. Malfertheiner, P., et al. (2017). Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut, 66(1), 6-30.
2. Chey, W. D., et al. (2017). ACG clinical guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection. The American Journal of Gastroenterology, 112(2), 212-239.
3. Savoldi, A., et al. (2018). Prevalence of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: a systematic review and meta-analysis in World Health Organization regions. Gastroenterology, 155(5), 1372-1382.
4. Dang, B. N., & Graham, D. Y. (2017). Probiotics in the management of *Helicobacter pylori* infection. Journal of Clinical Gastroenterology, 51(5), 379-383.
5. Gisbert, J. P., & Molina-Infante, J. (2013). Non-invasive *Helicobacter pylori* diagnosis: Can availability of urea breath tests, stool antigen tests, and serology make a difference? European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 25(3), 238-246.
6. Aebischer, T., Meyer, T. F., & Andersen, L. P. (2010). In search of a *Helicobacter pylori* vaccine: a reality check. Trends in Microbiology, 18(7), 282-289.

Session III. 헬리코박터 감염의 치료

다양한 임상 상황에서의 헬리코박터 제균치료 (임신, 신부전, 간부전, 페니실린 알러지 등)



이화여자대학교 의과대학 내과학교실

태 정 현

[CURRICULUM VITAE]

	이화여자대학교 의과대학 졸업, 동대학 내과학 석박사
	이화의료원 인턴, 내과전공의, 소화기내과 전임의
	삼성서울병원 소화기내과 임상강사
현재	이화여자대학교 이화의료원 이대서울병원 부교수
현재	대한상부위장관·헬리코박터학회 부총무, 진료지침위원회 위원
현재	대한소화기학회 부총무
현재	대한소화기기능질환운동학회 소화불량증연구회 위원, 위식도역류질환연구회 위원, 학술위원회 위원
현재	국가암검진사업 위암검진가이드라인 개정실무위원

다양한 임상 상황에서의 헬리코박터 제균치료 (임신, 신부전, 간부전, 페니실린 알러지 등)

서 론

헬리코박터 파일로리 감염은 위궤양과 십이지장궤양, 위암, 말트림프종 등 다양한 상부위장관 질환의 주요 원인으로 잘 알려져 있다. 이러한 감염의 제균치료는 질환의 재발을 예방하고 합병증을 줄이는 데 필수적인 치료 전략으로 자리 잡았으며, 국내외 진료지침에서 강하게 제균치료를 권고되고 있다. 그러나 모든 환자가 동일한 조건에서 제균치료를 받을 수 있는 것은 아니다. 특히 임신, 신부전, 간부전, 그리고 페니실린 알러지와 같은 특수한 임상상황에서는 약제의 선택, 용량 조절, 치료 시기 등에 있어 일반적인 환자와는 다른 세심한 접근이 요구된다. 이러한 환자군에서는 치료의 이득과 위험을 균형 있게 평가하는 것이 중요하며, 치료 실패나 부작용의 가능성까지 고려한 맞춤형 전략이 필요하다. 본고에서는 이러한 특수 상황별로 헬리코박터 제균치료의 근거와 임상적 적용 방안을 살펴보고, 최신 지침과 연구 결과를 중심으로 안전하고 효과적인 치료 방향을 제시하고자 한다.

본 론

1. 임신 중 헬리코박터 제균치료

임신 중 헬리코박터 감염은 일반 인구와 유사한 빈도로 나타나지만, 임신부의 생리적 변화와 약물 사용 제한으로 인해 치료 전략을 세우기가 쉽지 않다. 일부 연구에서는 임신성 구토증(hyperemesis gravidarum), 저체중아, 태반 기능 저하와 관련된다는 보고가 있으나, 현재까지 제균치료가 임신 예후를 명확히 개선한다는 근거는 부족하다.[1,2] 일반적으로 임신 중 감염이 발견되더라도 특별한 합병증이 없는 한 제균치료는 출산 후로 미루는 것이 원칙이다. 다만 구토가 심하거나 반복적인 위궤양 출혈과 같은 중증 합병증이 동반된 경우에는 치료를 고려할 수 있으며, 이때는 태아의 안전성을 최우선으로 해야 한다.[3] 위산억제제는 비교적 안전하다고 알려져 있으나,[4] clarithromycin은 태아 독성 위험이 완전히 배제되지 않아 1분기에는 가급적 피하고, 2~3분기 이후 필요시 제한적으로 사용할 수 있다.[5] 또한 tetracycline도 골형성을 억제하고 치아탈색의 위험이 높아 사용이 금지되고 있다. 제균치료는 대체로 7~10일 단기로 시행하며, 치료 후 제균 확인 검사는 출산 이후로 미루는 것이 바람직하다. 결국 임신 중 제균치료는 증상의 중증도와 임신 주수, 약물의 안전성 등을 종합적으로 고려한 선택적 접근이 필요하다.

2. 신부전 환자에서의 제균치료

신부전 환자는 약물의 배설과 대사에 변화가 생기므로 헬리코박터 제균치료 시 약물 농도 상승 및 독성 증가의 위험이 있다. 특히 말기신부전(end-stage renal disease) 환자는 약물의 배설이 지연되어 간헐적 투석과의 시간 조정이 중요하다. 그러나 헬리코박터 감염이 이러한 환자군에서도 위궤양 및 출혈의 주요 원인으로 작용하므로, 치료 적응증이 있는 경

우에는 제균치료를 시행해야 한다.[6] 비스무스 기반 4제 요법(bismuth quadruple therapy: PPI, bismuth, tetracycline, metronidazole)은 신부전 환자에서도 비교적 안전하게 사용할 수 있는 표준 요법으로 권장된다.[7] 다만 tetracycline은 신기능 저하 환자에서 축적될 수 있으므로 중증 신부전에서는 주의가 필요하다. amoxicillin은 신배설 약물이기 때문에 용량 조정이 요구되며, metronidazole 역시 고용량 사용 시 신독성의 위험이 있다. 투석 환자의 경우 약제 투여 시점을 투석 직후로 맞추는 것이 약효와 안전성 모두에서 유리하다. 제균치료 실패 시에는 항생제 내성 검사를 시행하여 내성 양상에 따라 대체 요법을 선택해야 하며, 간단한 위염 수준이라면 무조건적인 치료보다는 신중한 접근이 권장된다.

3. 간부전 환자에서의 제균치료

간 기능 저하 상태에서는 약물의 대사와 배설이 지연되어 혈중 농도가 상승할 수 있으므로, 간독성을 유발할 수 있는 약제의 사용에 주의해야 한다. 특히 clarithromycin과 metronidazole은 간 대사를 거치기 때문에 중등도 이상의 간부전 환자에서는 농도 상승으로 부작용이 증가할 수 있다. 이에 따라 간부전 환자에서는 가급적 clarithromycin을 포함하지 않는 비스무스 4제 요법이 우선적으로 고려된다.[8] 또한 일부 복합 제제(Pylera, Omeclamox-Pak 등)는 간부전 시 사용이 제한될 수 있어 피하는 것이 좋다.[9] 경증 간기능 저하 환자는 일반 치료를 적용할 수 있으나, 중증 간경변 환자에서는 치료 효과보다 부작용 위험이 더 커질 수 있어 신중한 판단이 필요하다. 치료 중에는 간효소 수치 상승이나 약물 간 상호작용을 면밀히 모니터링해야 하며, 치료 후에는 반드시 제균 여부를 확인하여 불필요한 재치료를 방지하는 것이 중요하다.

4. 페니실린 알러지 환자에서의 제균치료

페니실린 알러지는 헬리코박터 제균치료에서 가장 흔한 약물 관련 문제 중 하나로, 표준 3제 요법의 핵심 약제인 amoxicillin을 사용할 수 없다는 점에서 대체 요법 선택이 중요하다. 가장 많이 사용되는 대체 치료는 PPI, bismuth, tetracycline, metronidazole을 포함한 비스무스 4제 요법이다.[10] 이 요법은 내성률이 낮고 알러지 반응 위험이 거의 없어 우선적으로 고려된다. 다른 옵션으로는 PPI, clarithromycin, metronidazole의 조합이 있으며, 특히 클라리스로마이신 내성률이 낮은 지역에서는 효과적인 대체 요법이 될 수 있다. 그러나 내성률이 높은 지역에서는 리파뷰틴(rifabutin)이나 레보플록사신(levofloxacin), 또는 시타플록사신(sitafloxacin)을 포함한 2차 요법이 제안되고 있다.[11] 한편, 페니실린 알러지 병력이 명확하지 않은 경우에는 알러지 검사를 통해 실제 과민반응 여부를 확인한 뒤, 가능한 경우 표준 요법으로 치료하는 것이 바람직하다. 제균 실패 시에는 항생제 내성 검사를 시행하고, 내성 패턴에 따라 후속 요법을 조정해야 하며, 치료 중 위장관 부작용이나 항생제 관련 이상 반응을 세밀히 관찰하는 것이 중요하다.

결 론

헬리코박터 제균치료는 대부분의 환자에서 위궤양 및 위암 예방에 필수적이지만, 임신, 신부전, 간부전, 페니실린 알러지와 같은 특수 임상상황에서는 표준 치료를 그대로 적용하기 어렵다. 무엇보다 이러한 특수군에서는 치료의 이득과 위험을 균형 있게 비교하고, 환자의 상태에 맞춘 개별화된 접근이 필요하다. 향후에는 이들 환자군에서의 대규모 임상연구와 내성 기반 맞춤치료 지침의 보완이 요구된다.

References

1. Chey WD, Howden CW, Moss SF, Morgan DR, Greer KB, Grover S, Shah SC. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. Am J Gastroenterol. 2024 Sep 1;119(9):1730-1753.
2. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. World Gastroenterology Organization Global Guideline: *Helicobacter pylori* Infection. J Clin Gastroenterol. 2021;55(5):369-387.
3. Shirin H, Sadan O, Shevah O, et al. *Helicobacter pylori* infection in pregnant women. World J Gastroenterol. 2022;13(5):49-58.
4. Liu L, et al. Peptic ulcer disease and *H. pylori* infection. Am Fam Physician. 2023;107(2):162-172.
5. Cardaropoli S, Rolfo A, Todros T. *Helicobacter pylori* and pregnancy-related disorders. Clin Microbiol Rev. 2015;28(4):971-1009.
6. Jung SW, Lee SW, Kim YJ, et al. *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic renal failure. Clin Endosc. 2019;52(2):123-130.
7. Texas Health and Human Services. *H. pylori* Treatment Therapeutic Class Review. Drug Utilization Review Board Report. Jan 2024.
8. Suzuki H, Nishizawa T, Hibi T. *Helicobacter pylori* and coexisting diseases. World J Gastroenterol. 2018;24(3):297-305.
9. Tighe MR, Alazawi W, et al. Antibiotic metabolism in hepatic impairment. J Clin Pharmacol. 2021;61(4):502-511.
10. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. World Gastroenterology Organisation Guideline: *Helicobacter pylori* Infection (English version). J Clin Gastroenterol. 2021;55(5):369-387.
11. Shinozaki S, Kobayashi I, Osawa S, et al. Clinical effectiveness of penicillin-free therapies in *Helicobacter pylori* infection. Antibiotics (Basel). 2024;13(5):476.

Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research

2025년 대한상부위장관·헬리코박터학회
제1회 헬리코박터 아카데미

Session IV.
헬리코박터와 위종양

MODERATORS



김 상 균
서울의대



오 태 훈
비에비스나무병원

PANEL



정 성 우
고려의대



김 민 석
ABC병원

Session IV. 헬리코박터와 위종양

헬리코박터 제균치료를 통한 위암의 예방



국립암센터

최 일 주

[CURRICULUM VITAE]

1986-1990	서울대학교 의과대학 졸업, 의학사
1993-1995	서울대학교 의과대학원 의학과 졸업, 내과 전공, 석사
1999-2001	서울대학교 의과대학원 의학과 졸업, 내과 전공, 박사
1990-1991	서울대학교병원 인턴
1991-1995	서울대학교병원 내과 전공의
1998-2000	서울대학교병원 소화기내과 전임의
2000-2001	을지의과대학교 전임강사
2001-현재	국립암센터 위암센터 소화기내과 전문의
2005-2006	미국 Baylor 의과대학 소화기내과 미국연수 (visiting scientist)
2015-현재	국립암센터 국제암대학원대학교 암관리학과 겸임교수
2019-현재	국립암센터 암역학예방연구부 암역학연구과 최고연구원

대한소화기내시경학회 편집위원, Clinical Endoscopy Deputy editor 역임
대한상부위장관·헬리코박터학회 학술위원, 연구관리이사 역임
대한위암학회 편집위원, 부회장 역임

헬리코박터 제균치료를 통한 위암의 예방

Gastric cancer still remains as a major global public health problem because of a substantial demographic-driven rising in burden, despite the decreasing incidence trends observed in many countries. Gastric cancer had long been the most common cancer in Korea, but it ranked as the 5th most common cancer followed by thyroid, colorectal, lung, and breast cancers in 2022. The National Cancer Screening Program (NCSP) for gastric cancer has been implemented in adults aged ≥40 since 1999 and recommends endoscopic screening every 2 years. The beneficial effects of the current NCSP on early cancer detection, cost-effectiveness, and mortality reduction are evident. However, the screening program results in a large socioeconomic burden and the consumption of medical resources, as it focuses solely on secondary prevention (early detection) for gastric cancer mortality decrease rather than the primary prevention to reduce gastric cancer incidence.

Helicobacter pylori is defined as a group I carcinogen by the International Agency for Research on Cancer in 1994. In 2013, a Working Group was convened by IARC/WHO to evaluate *H. pylori* eradication as a strategy for gastric cancer prevention. Thus, its eradication has been suggested as an important primary gastric cancer prevention strategy. Well-designed randomized controlled trials involving high-risk groups (post-endoscopic resection of early gastric cancer and family history of gastric cancer) underwent in the National Cancer Center Korea clearly showed the gastric cancer prevention effect by *H. pylori* eradication. Also a few long-term follow-up studies in the general population of small size have also provided supporting evidences on the effects of *H. pylori* eradication on gastric cancer prevention. However, recently published large-scale RCT underwent in China involving about 100 thousand persons showed very modest risk reduction (<20%) compared to that of previous meta-analysis of small RCTs (about ~50%). More importantly, gastric cancer prevention effect in group over 45 years old was not significant. In meta-analysis including asymptomatic population reduced one-third of gastric cancer incidence.

At the National Cancer Center Korea in collaboration with the International Agency for Cancer Research (IARC), a large population-based multi-center, randomized, controlled trial (HELPER study) is undergoing since 2014 to evaluate the gastric cancer prevention effect of *H. pylori* eradication in the general population. Over 5,200 *H. pylori*-infected persons were randomized till 2019 December to take bismuth quadruple therapy for *H. pylori* eradication, or corresponding placebos. The participants will receive biennial endoscopy through NCSP for 10 years, while an interim analysis is planned after 6-year follow-up in 2026. The primary outcome is the comparison of the gastric cancer incidences between the treatment and placebo groups. The study will provide high-quality evidence whether *H. pylori* eradication strategy for gastric cancer prevention in the average risk population and the NCSP will be modified accordingly.

Session IV. 헬리코박터와 위종양

헬리코박터 음성 및 헬리코박터 제균치료 후 위암



건국대학교 의과대학 내과학교실

이 선 영

[CURRICULUM VITAE]

고려대학교 의과대학 학사 (의학)
고려대학교 의과대학원 석사 (내과학)
성균관대학교 의과대학원 박사 (소화기내과학)
미국 University of California San Diego 박사 후 과정 (소화기내과학)

1998-2005 성균관대학교 삼성서울병원 수련의, 전공의, 전임의
2005-2015 건국대학교병원 소화기내과 조교수, 부교수
2005-2005 일본 동경대학교병원 소화기내과, 동경국립암센터 단기연수
2009-2010 University of California San Diego 소화기내과 장기연수
2015-현재 건국대학교병원 소화기내과 교수

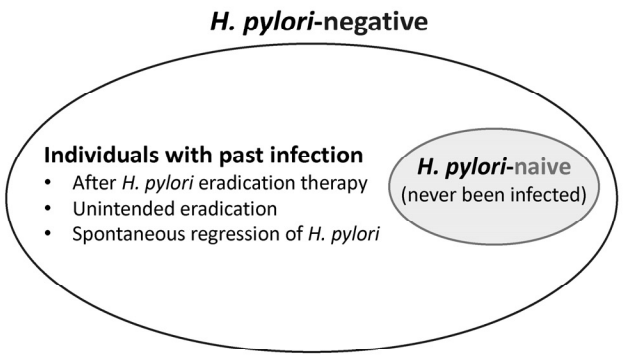
2007-현재 한국저널 Gut and Liver 편집위원
2010-현재 미국저널 Digestive Diseases and Sciences 부편집인
2013-2019 유럽저널 GUT 편집위원
2014-현재 대한의학학술지편집인협의회 교육연수위원
2015-현재 일본저널 Journal of Gastroenterology 편집위원
2021-2023 대한상부위장관-헬리코박터학회지 편집위원장
2024-현재 미국저널 *Helicobacter* 편집위원

H. pylori-negative gastric cancers & gastric cancers after eradication

Sun-Young Lee M.D., Ph.D.

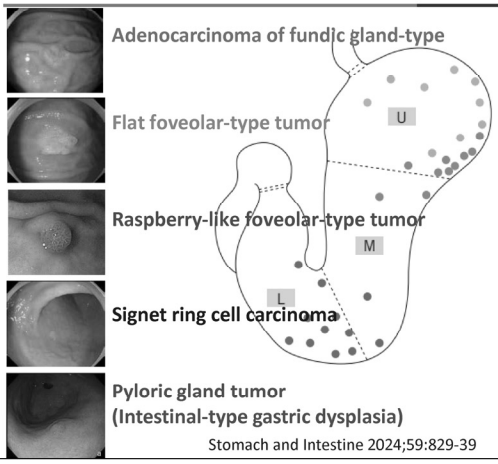
Department of Internal Medicine,
Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

H. pylori-negative *vs. H. pylori*-naive



H. pylori-naive cancers	
Ono et al. Digestion 2012;86:59-65	**0.42%** (1 / 240)
Yamada et al. Digestion 2018;98:127-34	**2.40%** (16 / 666)
Kim et al. Gut Liver 2016;10:212-9	**3.97%** (28 / 705)
Yoon et al. Helicobacter 2011;16:382-8	**5.42%** (34 / 627)
Kotani et al. J Gastroenterol 2024;59:1-10	**5.57%** (63 / 1,131)

H. pylori-negative cancers

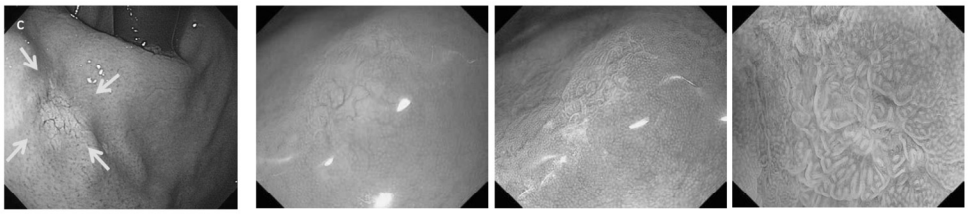


Stomach and Intestine 2024;59:829-39

- **Cardiac cancers**
- **Autoimmune gastritis-related cancers**
- **Epstein Barr virus-related cancers**
- **Cancers induced by bile reflux**
- **Genetic diseases:**

① Hereditary diffuse gastric cancer
② Familial adenomatous polyposis
③ Gastric adenocarcinoma and proximal polyposis of the stomach
④ Familial intestinal gastric cancer
⑤ Li-Fraumeni syndrome
⑥ Peutz-Jeghers syndrome
⑦ Hereditary non-polyposis colorectal cancer

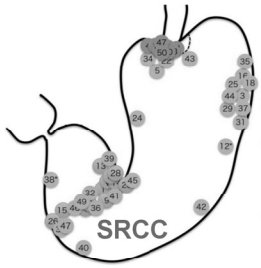
1. Adenocarcinoma of the fundic gland type

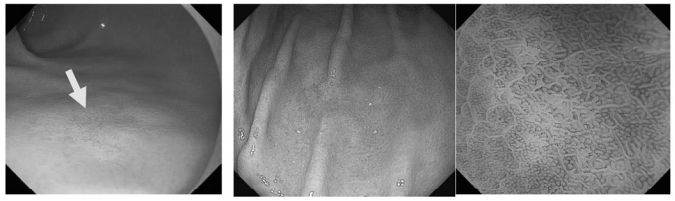


- Oxyntic gland adenocarcinoma covered by foveolar epithelium (no demarcation line)
- White subepithelial tumor with irregular vasculatures and dilated gastric pits
- Chief cell-predominant: MUC6 (+), PG I (+), H^+/K^+-ATPase (+)
- Some (12-43%) show guanine nucleotide binding protein alpha-stimulating complex (GNAS) mutation

Jap J Gastroenterol Endosc 2016;58:1492-503, Stomach and Intestine 2024 ;59:673-86

2. Signet ring cell carcinoma (SRCC)

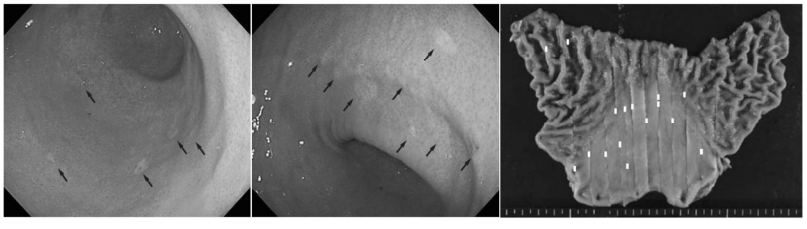




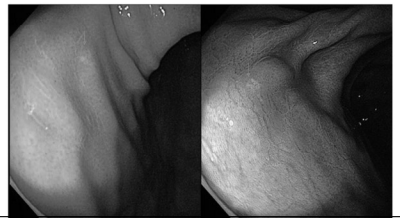
Stomach and Intestine 2023;58:1669-78, 2018;53:658-70, 2016;51:622-33

- Cancers at the border of oxyntic and pyloric glands
- Small (<2 cm) and pale IIb: better prognosis than *H. pylori*-infected SRCCs
- Most (67%) show cadherin-1 (CDH1) mutation
- Related to hereditary diffuse gastric cancer syndrome

Hereditary diffuse gastric cancer syndrome



Stomach and Intestine 2020;55:1146-9

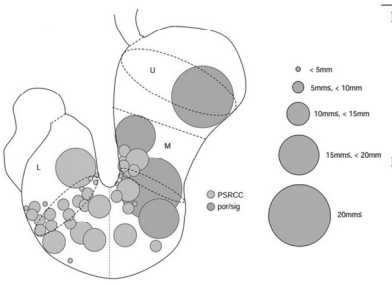


- Family history of SRCC
- CDH1 mutation (+)

Jap J Gastroenterol Endosc 2018;60:1450-63

H. pylori-naive undifferentiated gastric cancers in Japan – a multicenter study at 12 centers

- Among 222,656 individuals, 35 (0.020%) pure SRCC (**PSRCC**) and 7 (0.003%) mixed SRCC and poorly-differentiated adenocarcinoma (**por/sig**) were identified.



	PSRCC	por/sig	p value
Patient background	n=34	n=7	
Age (years)	54.2±11.6	47±8.4	0.137
Sex (male) (%)	23 (67.6)	3 (42.9)	0.390
Family history of gastric cancer (%)	1 (2.9)	1 (14.3)	0.316
History of gastric cancer (%)	1 (2.9)	0 (0)	1.000
Smoking history (%)	18 (52.9)	3 (42.9)	0.697
Acid-suppressive medication usage (%)	8 (23.5)	0 (0)	0.310
Lesion characteristics	n=35	n=7	
Size (mm)	6.7±3.7	20.6±16.6	0.088
Location (U : M : L)	0 : 14 : 21	1 : 4 : 2	0.040
Location (Gre : Less : Ant : Post)	7 : 13 : 10 : 5	4 : 2 : 0 : 1	0.162
Depth of invasion (pT1a : pT1b1 : pT1b2 : pT2)	35 : 0 : 0 : 0	2 : 1 : 2 : 2	<0.001
Vascular invasion (%)	0 (0)	2 (28.6)	0.024
Lymph node metastasis (%)	0 (0)	0 (0)	1.000
Treatment method (ER: ER following surgery: Surgery)	35 : 0 : 0	3:3:1	<0.001

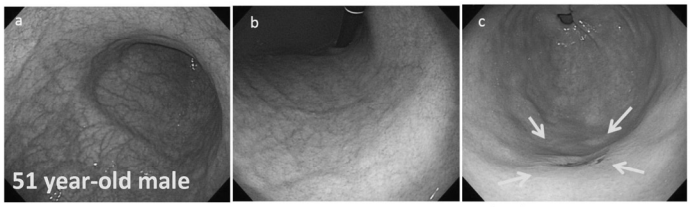
Kemmoto Y, et al. Intern Med 2025; Epub ahead of print

Atypical SRCCs in *H. pylori*-naive patients



- pT4aN2M0 AGC B5
- 90 × 80mm
- SRCC mixed with poorly-differentiated adenocarcinoma

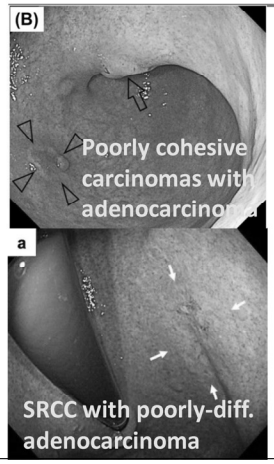
Stomach and Intestine 2025;60:494-508



- SRCC in the antrum
- Pan-atrophy in corpus
- Pernicious anemia
- 25% develops gastric cancer after age of 50

Jap J Gastroenterol Endosc 2016;58:1492-503

Gastric adenocarcinomas in autoimmune gastritis



AIG patients with gastric adenocarcinoma	*H. pylori*-naive	With past or current *H. pylori* infection
Number of patients	18 (25 cancers)	47 (72 cancers)
Age	70 (63–74) years	75 (62–79) years
Lauren's diffuse-type	28.0%	8.3%
Location of cancer	Upper and middle stomach	Lower stomach

Takasu A, et al. Gastric Cancer 2025; Epub ahead of print
Cureus 2024;16:e66910

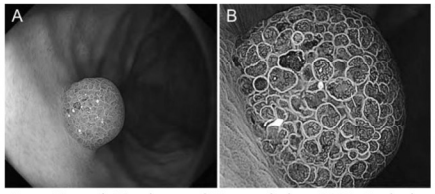
Gastric neuroendocrine tumors (NET) in AIG

- 1,598 AIG patients (median follow-up: 89 months)
- Gastric adenocarcinoma: 0.12 per 100 person/year
- Gastric NET: 1.22 per 100 person/year
- **Risk factor for NET**: vitamin B12 or iron deficiency (HR=16.44)

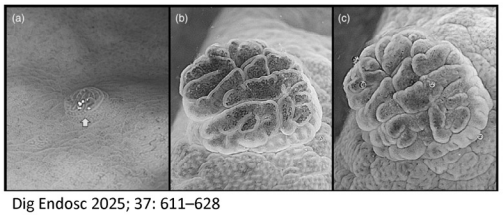
PCA-positive H. pylori-naïve	PCA-negative H. pylori-naïve	PCA-positive H. pylori-exposed	PCA-negative H. pylori-exposed
PCA-positive >> younger age >> chromogranin A >> autoimmune diseases	H. pylori-naïve >> vitamin B12 deficiency/iron deficiency manifestations >> first-degree family history of AIG >> type 1 diabetes mellitus >> pernicious anaemia	PCA-negative >> older age << autoimmune diseases	H. pylori-exposed >> female >> proton pump inhibitor >> lower socioeconomic status

Lenti MV, et al. Am J Gastroenterol 2025; Epub ahead of print

3. Raspberry-like foveolar-type cancer



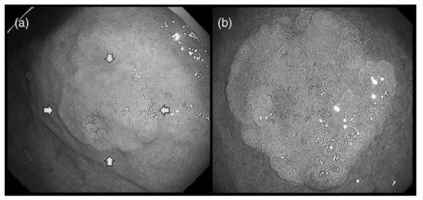
Kotani S, et al. Histology and Histopathology 2025; Epub ahead of print



Dig Endosc 2025; 37: 611–628

- Adenoma outside Japan
- <1 cm red Isp
- Gyrus-like microstructure with irregular papillary structure
- Irregular capillaries with well-vascularized stroma
- MUC5AC (+)
- All show Kruppel-like factor 4 (KLF4) mutation

4. Flat foveolar-type cancer



Dig Endosc 2025;37:611-28



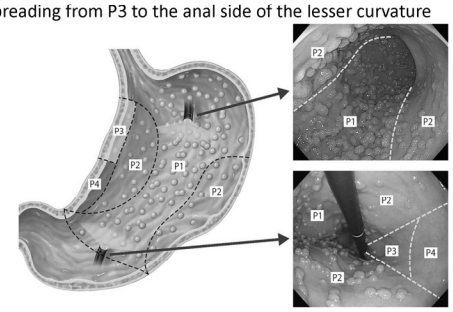
Jap J Gastroenterol Endosc 2018;60:1450-63

- Adenoma outside Japan
- 3-5 cm
- White and flat
- Upper and middle layer of lamina propria
- MUC5AC (+)
- All show adenomatous polyposis coli (APC) and K-ras mutations

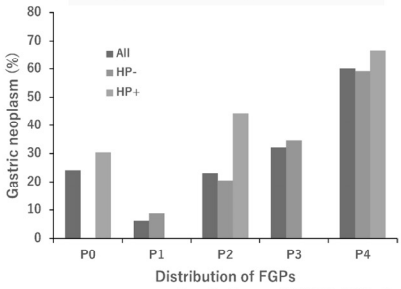
1. Familial adenomatous polyposis (FAP)
2. Gastric adenocarcinoma and proximal polyposis of the stomach (GAPPS)

Distribution of fundic gland polyps and risk of *H. pylori*-naive cancers in FAP patients

- **P0**: No fundic gland polyp
- **P1**: fundus or greater curvature of the body
- **P2**: greater curvature to the anterior or posterior wall of the body
- **P3**: involving the lesser curvature of the body and localized to the proximal half of the distance between the cardia and angle
- **P4**: spreading from P3 to the anal side of the lesser curvature

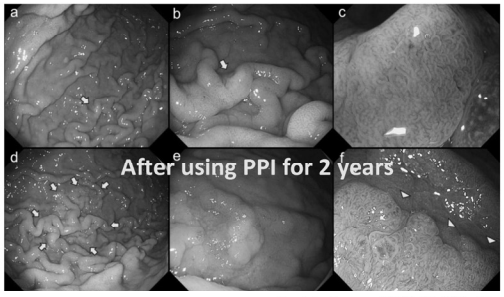


Cancers increased from P0 to P4 (odds ratio=**14.1**) only in **Hp-naive FAP** patients.

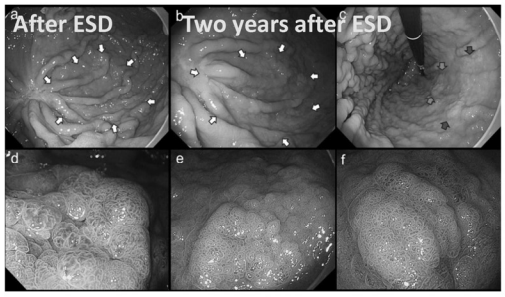


Gastric Cancer 2024;27:1311–9

Foveolar-type tumors after using acid suppressant



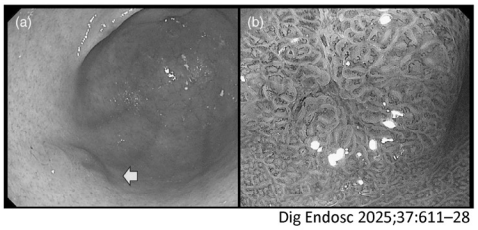
Gastric Cancer 2025:28:537–43



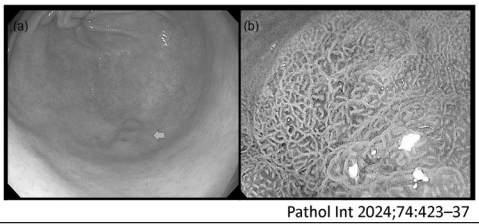
Multiple metachronous foveolar-type tumors

1. Recurrence after ESD in the greater curvature
2. New, de novo tumor in the lesser curvature

5. Pyloric gland cancer



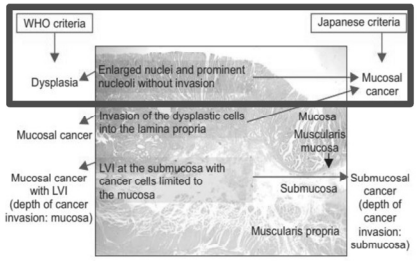
Dig Endosc 2025;37:611–28



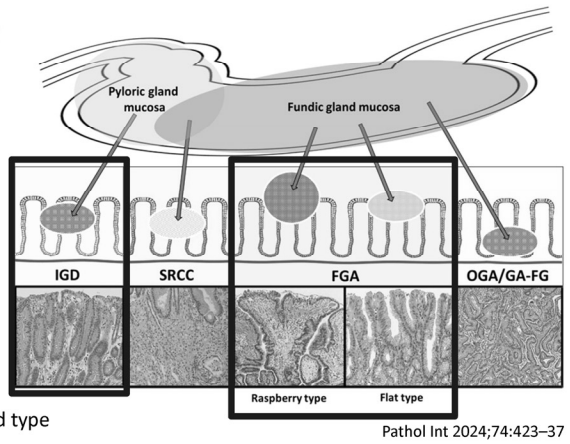
Pathol Int 2024;74:423–37

- Adenoma outside Japan
- Intestinal-type gastric dysplasia
- Middle layer of the lamina propria
- Smaller size (<1 cm) than Hp-infected pyloric gland tumors
- CD10 (+), Cdx2 (+), p53 (+), Ki 67 (+)
- Most (75%) show APC mutation

Foveolar-type and pyloric gland cancers in Japan = Adenomas outside Japan



Gut Liver 2017;11:383-91



ICD, intestinal-type gastric dysplasia
SRCC, signet ring cell carcinoma
FGA, Fundic gland adenoma
OGA, Oxyntic gland adenoma
GA-FG, Gastric adenocarcinoma of fundic gland type

Pathol Int 2024;74:423–37

Gastric cancers after *H. pylori* eradication

Common findings:

- Gastritis-like cancer
- Well-differentiated adenocarcinoma
- Lauren's intestinal-type
- Small and slow growing

Risk factors:

- Advanced atrophy or IM
- Old age
- Male
- Use of acid suppressants

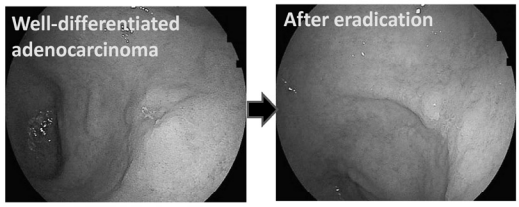


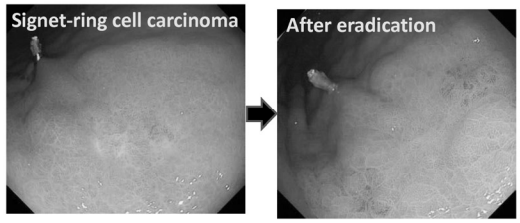
Stomach and Intestine 2016;51:750-8

Corpus atrophy (high-risk group)

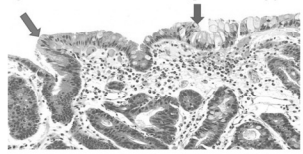
1. **Gastroscopy**: open-type atrophy
2. **Microscopy**: OLGA stage III/IV
3. **Pepsinogen assay**
   - ABC method: PG I ≤70 ng/mL & I/II ≤3
   - GastroPanel: PG I <30 ug/L or PG I <50 ug/L & I/II <3

Gastritis-like cancers after eradication

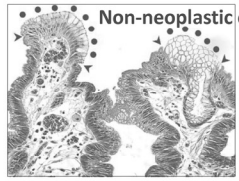




Epithelium with low-grade atypia

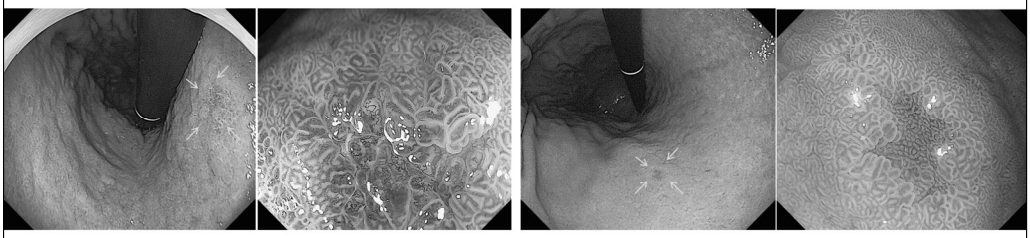


Gut Liver 2021;15:338-45



Stomach and Intestine 2018;53:672-96, 2016;51:742-9

Gastritis-like cancer *vs*. IM after eradication



Well-differentiated tubular adenocarcinoma

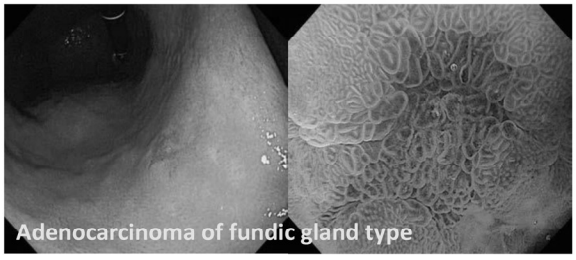
- Irregular microsurface pattern
- Irregular microvascular pattern
- Demarcation line (+)

IM (map-like redness)

- Regular microsurface pattern
- Regular microvascular pattern
- Demarcation line (+)

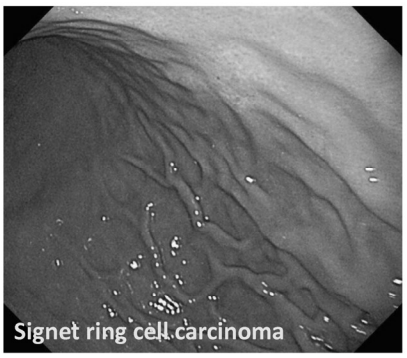
Gut Liver 2021;15:338-45

H. pylori-negative cancers after eradication



Stomach and Intestine 2025;60:98-105

- Irregular microsurface pattern
- Regular microvascular pattern
- Demarcation line



Stomach and Intestine 2016;51:750-8

Summary on *H. pylori*-negative cancers

- Most cancers occur in Hp-exposed stomachs.
- Only few are true Hp-naive cancers.
- Some are induced by acid suppressant, iron deficiency, and vitamin B12 deficiency.

Hp-naive cancers	Adenocarcinoma of the fundic gland type	Signet ring cell carcinoma	Raspberry-like foveolar-type cancer	Flat foveolar-type cancer	Pyloric gland cancer
Pathology	Oxyntic gland adenocarcinoma covered by foveolar epithelium	Cancer at the border of oxyntic and pyloric glands	Adenoma (dysplasia) outside Japan		
Gastroscopy	Subepithelial tumor	Small pale IIb	Small red Isp	3-5 cm white IIa	Small IIa or IIc
Gene mutations	GNAS (12-43%)	CDH1 (67%)	KLF4 (100%)	APC (100%), K-ras (100%)	APC (75%)

GNAS, guanine nucleotide binding protein alpha-stimulating complex; CDH1, cadherin-1; KLF4, Kruppel-like factor; APC, adenomatous polyposis coli

Session IV. 헬리코박터와 위종양

위 MALT 림프종의 진단과 치료



울산대학교 의과대학 내과학교실

이 정 훈

[CURRICULUM VITAE]

1994-2000 서울대학교 의과대학 의학사
2003-2005 서울대학교 의과대학 내과학 석사
2008-2015 울산대학교 의과대학 내과학 박사

2000-2001 서울대학교병원 인턴
2001-2005 서울대학병원 내과 레지던트
2008-2010 서울아산병원 소화기내과 전임의

2005-2008 육군 군의관
2010-2011 서울아산병원 소화기내과 촉탁의
2015-2017 미시간대학 교환교수, 미국
2011-현재 서울아산병원 소화기내과 조교수, 부교수, 교수

위 MALT 림프종의 진단과 치료

서울아산병원 소화기내과
이 정 훈

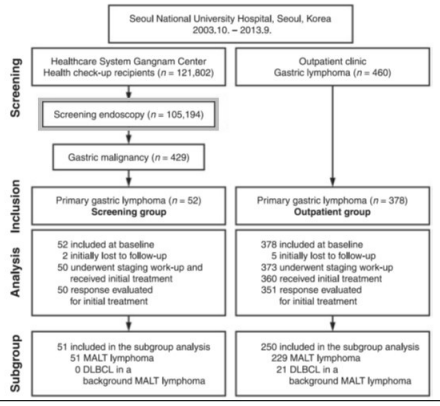
차례

1. MALToma 진단
   1. 내시경
   2. 병리
2. MALToma 병기 검사
3. MALToma 치료

Clinical characteristics of primary gastric lymphoma detected during screening for gastric cancer in Korea†

Hyo-Joon Yang,*† Changhyun Lee,†† Seon Hee Lim,† Ji Min Choi,‡ Jong In Yang,† Su Jin Chung,† Seung Ho Choi,† Jong Pil Im,† Sang Gyun Kim‡ and Joo Sung Kim‡

*Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, †Department of Internal Medicine and Healthcare Research Institute, Healthcare System Gangnam Center, Seoul National University Hospital, and ‡Department of Internal Medicine and Liver Research Institute, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea



105,194 health-check up patients

Gastric malignancy; 429 (0.41%)
; ~ 1/250

MALT lymphoma; 51 (0.05%)
; ~ 1/2000

Journal of Gastroenterology and Hepatology 2016;31:1572

	건진	외래
Initial Impression of EGD		
Lymphoma	13.5%	37.8%
Others	86.5%	62.2%
Modified Ann Arbor stage		
IE	94.0%	70.2%

Journal of Gastroenterology and Hepatology 2016;31:1572

내시경 진단

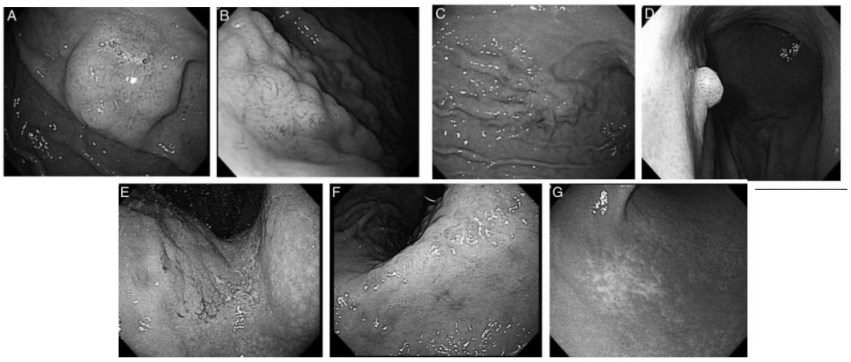


FIGURE 2. Representative Images of endoscopic classification for gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. Mass-forming type included (A) subepithelial tumor-like appearance, (B) cobblestone mucosa, (C) fold thickening, and (D) polypoid or mass. Superficial type included (E) flat depressive lesion (IIc type), (F) erosive lesions, and (G) discoloration.

J. Clin. Gastroenterol. 55, 785–791 (2020).

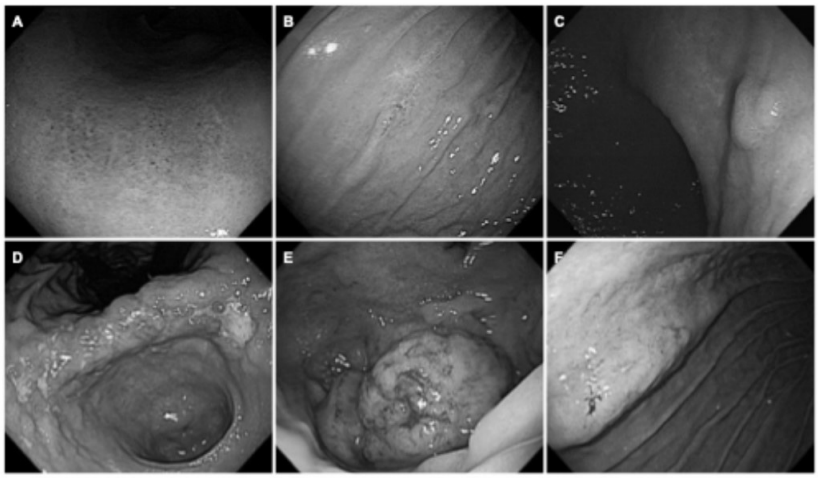


Fig. 1. Various endoscopic findings of gastric MALT lymphoma. (A) MALT lymphoma mimicking erythematous gastritis, (B) ulcer scar, (C) polyp, (D) ulcer, (E) mass, and (F) thickened fold. MALT lymphoma, mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma.

Korean J Gastroenterol Vol. 74 No. 6, 304-313

Wotherspoon scoring system for scoring gastric lymphoid infiltrates

Score	Diagnosis	Histological features
0	Normal	Scattered plasma cells in lamina propria. No lymphoid follicles.
1	Chronic active gastritis	Small clusters of lymphocytes in lamina propria. No lymphoid follicle. No lymphoepithelial lesions.
2	Chronic active gastritis with florid lymphoid follicle formation	Prominent lymphoid follicles with surrounding mantle zone and plasma cells. No lymphoepithelial lesions.
3	Suspicious lymphoid infiltrate, probably reactive	Lymphoid follicles surrounded by small lymphocytes that infiltrate diffusely in lamina propria and occasionally into epithelium.
4	Suspicious lymphoid infiltrate, probably lymphoma	Lymphoid follicles surrounded by marginal zone cells that infiltrate diffusely in lamina propria and into epithelium in small groups.
5	MALT lymphoma	Presence of dense infiltrate of marginal zone cells in lamina propria with prominent lymphoepithelial lesions.

Staging system

- Ann Arbor classification: extranodal lymphoma
  - modification (1977)
    - IIE1 (neighbouring LN)
    - IIE2 (distant LN)
  - modification (1992)
    - IE1 (mucosa, submucosa)
    - IE2 (proper muscle, serosa)
- Lugano staging system (1994): based on radiological findings
- Paris staging system by EGILS
  - TNM based

Gut 2011;60:747-758

Table 1 Staging systems for gastrointestinal lymphomas

Ann Arbor system, modified*	Paris staging system†	Spreading of lymphoma
I1E	TI N0M0	Mucosa, submucosa
I2E	T2N0M0	Muscularis propria, subserosa
I2E	T3N0M0	Serosa penetration
I2E	T4N0M0	Per continuitatem infiltration of neighbouring organs
II1E	T1–4N1M0	Regional lymph nodes (compartment I+II)
II2E	T1–4N2M0	Intra-abdominal distant lymph nodes
IIIE	T1–4N3M0	Extra-abdominal lymph nodes
IV	T1–4 N0–3M1	Diffuse or disseminated infiltration of distant or extra-gastrointestinal organs
	B1	Bone marrow

*Modified by Musshoff[43] and Radaszkiewicz *et al.*[44]
†Ruskoné-Fourmestraux *et al.*[46]

Gut 2011;60:747-758

Table 2. Recommended Diagnostic Workup in Gastric MALT Lymphoma

Physical examination (ear/nose/throat examination including Waldeyer's ring, and peripheral lymph nodes)
Laboratory parameters
CT scans involving abdominal, pelvic, and thoracic regions and/or whole-body PET/CT scan (especially is IFRT anticipated)
Endoscopy with multiple biopsies
Endoscopic ultrasonography
Search for *Helicobacter pylori* (histology, rapid urease test, culture, urea breath test, stool antigen test, and serology)
Search for MALT1 translocation by FISH or PCR[a]
Bone marrow aspiration and biopsy[a]

MALT lymphoma, mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma; CT, computed tomography; PET, positron emission tomography; IFRT, involved field radiotherapy; FISH, fluorescence *in situ* hybridization; PCR, polymerase chain reaction.
[a]Recommended, particularly in the case of the failure of eradication therapy or before initiating systematic therapy.

Korean J Gastroenterol Vol. 74 No. 6, 304-313

Role of EUS

1) 종양의 침윤 정도와 국소 림프절 전이 여부를 파악할 수 있다.
2) 내시경 조직검사가 불충분할 경우 EUS-FNAB 가능하다.
3) EUS 소견으로 *H. pylori* 제균 치료 후의 MALT 림프종의 치료 효과를 예측할 수 있다.

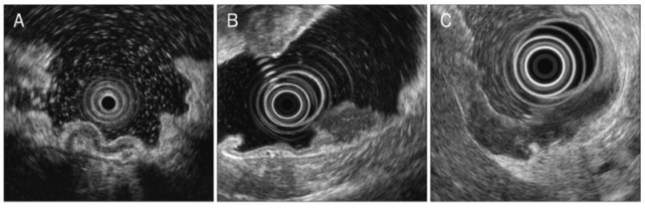


Fig. 4. EUS findings of gastric MALT lymphoma. (A) Tumor limited to the mucosa (T1). (B) Tumor limited to the submucosa (T2). (C) Tumor extended to the serosa (T3).

Korean J Gastroenterol 2011;57:272-280

Limited Role of Bone Marrow Aspiration and Biopsy in the Initial Staging Work-up of Gastric Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma in Korea

Byung-Hoon Min, Jun Young Park, Eun Ran Kim, Yang Won Min, Jun Haeng Lee, Poong-Lyul Rhee, Jong Chul Rhee, and Jae J. Kim

Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

- 10yrs ; January 2000 to December 2010. SMC
- Retrospective study
- **1/194 (0.5%)** with gastric MALT lymphoma

Table 2. Details of Patients Whose Abdominal Computed Tomography Scans Showed Abdominal Lymph Node Enlargement Consistent with Metastasis

Case	Sex	Age, yr	Symptom	*H. pylori* infection	Abdomen-pelvis CT	BM involvement	Chest CT	Tumor depth by EUS	PET	Stage	Initial treatment	12-mo outcome
1	F	40	Weight loss	Negative	LN (+)	No	Not done	Not done	Not done	II	Chemotherapy	Non-CR
2	M	39	Vomiting	Positive	LN (+)	No	Not done	Not done	Not done	II	Chemotherapy	Non-CR
3	F	73	Nausea	Negative	LN (+)	No	Negative	Not done	Negative	II	Chemotherapy	CR
4	M	64	Epigastric pain	Negative	LN (+)	No	Negative	Proper muscle	Not done	II	Chemotherapy	CR
5	M	51	Distension	Negative	LN (+)	Yes	Negative	Not done	Not done	IV	Chemotherapy	Non-CR

H. pylori, *Helicobacter pylori*; CT, computed tomography; BM, bone marrow; EUS, endoscopic ultrasonography; PET, positron emission tomography; F, female; LN, lymph node; CR, complete response; M, male.

Gut and Liver 8;2014: 637–642

Bone marrow involvement is rare in superficial gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma

Jae Yong Park, Sang Gyun Kim *, Joo Sung Kim, Hyun Chae Jung

Department of Internal Medicine and Liver Research Institute, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea

- SNUH during 2005-2014
- Retrospective
- Gastric MALT lymphoma (112 – 7 ;BM study(-))
  - Stage IE1(86.7%)
  - BM invasion at initial study in **1/105 (1%)**

Table 4
Result of initial staging work-up of the patients who showed bone marrow involvement by tumour initially or during the follow-up period.

Patient	Age	Sex	*H. pylori*	Depth on EUS	Abdomen CT	Chest CT	BM involvement	Stage	Initial treatment	Response
Case 1	61	F	(+)	Mucosa	No intra-abdominal LN or metastasis	Metastasis (–)	(+)	IVE	*H. pylori* eradication	CR
Case 2	58	M	(+)	Mucosa	No intra-abdominal LN or metastasis	Not done	(–)	IE1	*H. pylori* eradication	CR → relapse

Abbreviations: *H. pylori*, *Helicobacter pylori*; EUS, endoscopic ultrasonography; CT, computed tomography; BM, bone marrow; LN, lymph node; CR, complete remission.

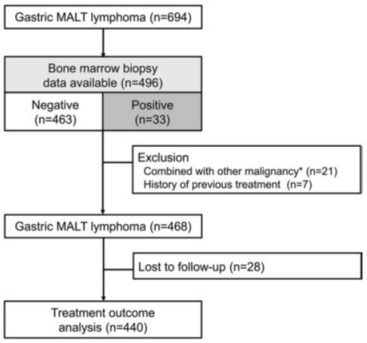
Digestive and Liver Disease 48;2016: 81–86

Bone marrow involvement is not associated with the clinical outcomes of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma

Eun Jeong Gong[a]*, Ji Yong Ahn[a]*, Hwoon-Yong Jung[a], Kyoungwon Jung[a], Charles J. Cho[a], Hee Kyong Na[a], Kee Wook Jung[a], Do Hoon Kim[a], Jeong Hoon Lee[a], Kee Don Choi[a], Ho June Song[a], Gin Hyug Lee[a], Jin-Ho Kim[a] and Dok Hyun Yoon[b]

[a]Department of Gastroenterology, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea; [b]Department of Oncology, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

- From Nov. 1995 to Sep. 2014, Retrospective review
- 33/496 (6.7%)



SCANDINAVIAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY 2016;51:942–948

Table 2. Treatment outcomes of patients with gastric MALT lymphoma according to BM involvement.

		BM involvement		
	Total ($n = 440$)	Positive ($n = 28$)	Negative ($n = 412$)	p Value
HPE as first line treatment				
HPE	403 (91.6)	18 (64.3)	385 (93.4)	<0.001
CR after HPE	323 (80.1)	13 (72.2)	310 (80.5)	0.371
Additional treatment	28/80 (35.0)	2/5 (40.0)	26/75 (34.7)	NA
Chemotherapy	3	1	2	
Radiotherapy	25	1	24	
CR after additional treatment	346/403 (85.9)	15/18 (83.3)	331/385 (86.0)	0.729
Other treatment				<0.001
HPE and chemotherapy	5 (1.1)	5 (17.9)	0	
HPE and radiotherapy	1 (0.2)	0	1 (0.2)	
HPE and chemotherapy followed by radiotherapy	1 (0.2)	0	1 (0.2)	
Chemotherapy	10 (2.3)	5 (17.9)	5 (1.2)	
Radiotherapy	5 (1.1)	0	5 (1.2)	
Chemotherapy followed by radiotherapy	2 (0.5)	0	2 (0.5)	
Resection	11 (2.5)	0	11 (2.7)	
CR	29/35 (82.9)	7/10 (70.0)	22/25 (88.0)	0.655
Treatment outcomes				
Overall CR	375 (85.2)	22 (78.6)	353 (85.7)	0.280
Time to CR (months)	10.7 (7.6–16.5)	7.5 (5.7–14.8)	10.7 (7.8–16.5)	0.086
Relapse	51 (13.5)	3 (13.6)	48 (13.6)	1.000
Time to relapse (months)	14.7 (7.6–27.5)	25.5 (21.8–32.9)	13.9 (7.3–27.4)	0.340

SCANDINAVIAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY 2016;51:942–948

Prevalence and Implications of Bone Marrow Involvement in Patients with Gastric Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma

Sang Il Choi[1], Myeong-Cherl Kook[1], Sanghyun Hwang[2], Young-Il Kim[1], Jong Yeul Lee[1], Chan Gyoo Kim[1], Il Ju Choi[1], Hyewon Lee[3], Hyeon Seok Eom[3], and Soo-Jeong Cho[1]

- n=132 (2001-2016), IE1 (80%)
- BM involvement = 4.3% (4/92)

Table 2. Four Patients with Bone Marrow Involvement

Patient no.	Age, yr	Sex	Symptom	*H. pylori* infection	IgH PCR on stomach biopsy	IgH PCR on BM aspirate	Depth of invasion on EUS	LN involvement/ stage[a]	Treatment	FU duration, mo	FU BM evaluation	FU status as of Jan 2017	Disease status as of Jan 2017
1	44	F	None	Yes	Positive	Negative	Submucosa	Not involved/ IE1, T1N0	*H. pylori* eradication[†]	12.6	Not yet done	On FU	NED
2	50	F	Dyspepsia, epigastric pain	No	Positive	Negative	Not done	Not involved/ IE1, T1N0	Radiation therapy → *H. pylori* eradication[‡]	48.3	Not yet done	On FU	NED
3	67	F	None	Yes	Positive	Biclonal	Submucosa	Not involved/ IE1, T1N0	*H. pylori* eradication[§]	52.3	Not involved	On FU	NED
4	52	M	Epigastric pain	No	Not done	Not done	Not done	Para-aortic/ IIE2, T1N2	Chemotherapy with CHOP#3 → DHAP#5	161.8	Not done	On FU	NED

H. pylori, *Helicobacter pylori*; IgH PCR, polymerase chain reaction for immunoglobulin heavy chain; BM, bone marrow; EUS, endoscopic ultrasound; LN, lymph node; FU, follow-up; F, female; NED, no evidence of disease; M, male; CHOP, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisolone; DHAP, dexamethasone high-dose cytarabine, and cisplatin.
[a]Modified Ann Arbor staging system disregarding bone marrow involvement and Paris staging system; [†]Metronidazole (500 mg three times daily), tetracycline (500 mg four times daily), bismuth (600 mg twice daily), and omeprazole (20 mg twice daily) for 10 days; [‡]Amoxicillin (1,000 mg twice daily), clarithromycin (500 mg twice daily), and pantoprazole (40 mg twice daily) for 14 days; [§]Amoxicillin (1,000 mg twice daily), clarithromycin (500 mg twice daily), and omeprazole (20 mg twice daily) for 7 days.

Gut and Liver, Vol. 12, No. 3, May 2018

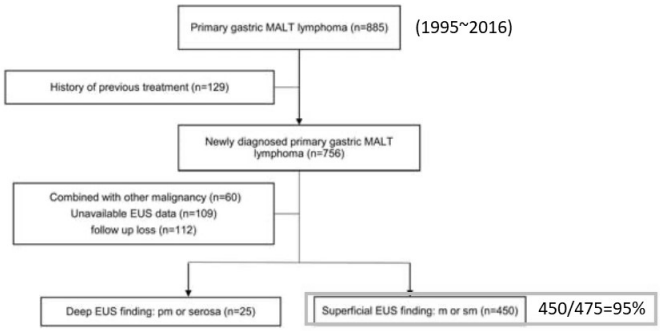
BM involvement of gastric MALToma (Korea)

Pub. year	Institute	Duration (yrs)	Involvement rate	Status	Initial treatment	Response
2014	SMC	2000-2010 (10)	1/195 **(0.5%)**	Hp(-) LN(+)	CTx	Non-CR (12m)
2016	SNUH	2005-2015 (10)	1/105 **(1%)**	Hp(+) LN(-)	HPE	CR
2016	AMC	1995-2014 (19)	33/496 **(6.7%)**		HPE (23), CTx (5)	CR (78%)
2018	NCC	2001-2016 (15)	4/92 **(4.3%)**	Hp(+;2), Hp(-;2) LN(+;1), LN(-;3)	HPE(2) RT(1) CTx(1)	All CR

CT scan

Optimal Initial Workup in Patients With Superficial Primary Gastric MALT Lymphoma

Hee Kyong Na, MD, PhD, Sung Hyun Won, MD, Jeong Hoon Lee, MD, PhD,



J Clin Gastroenterol **55**, 785–791 (2020).

LN+ vs. LN-

TABLE 1. Clinical Characteristics and Treatment Outcomes in Patients With Superficial Gastric MALT Lymphoma According to Lymph Node Metastasis (LNM) Status

Characteristics and Outcomes	Total Number of Patients (n = 450)	LNM-negative Patients (n = 434)	LNM-positive Patients (n = 16)	*P*
Tumor depth as observed by EUS				0.185
Mucosa	294 (65.3)	286 (65.9)	8 (50)	
Submucosa	156 (34.7)	148 (34.1)	8 (50)	
Involvement extent (12-point scale)	1.0 (1.0-2.0)	1.0 (1.0-2.0)	2.5 (1.3-4.0)	0.04
Complete remission	382 (84.9)	372 (85.7)	10 (62.5)	0.022
Time to complete remission	14 (7.5-16.6)	10.8 (7.5-16.5)	10.6 (6.6-25.1)	0.095
Recurrence rate after complete remission	48/382 (12.6)	45/372 (12.1)	3/10 (30.0)	0.118
Bone marrow involvement	24/411 (5.8)	21/396 (5.3)	3/15 (20.0)	0.017

J Clin Gastroenterol **55**, 785–791 (2020).

CT?

TABLE 2. Details of Patients With Lymph Node Metastasis (LNM) in Superficial Gastric MALT Lymphoma (n = 16)

Case	Sex	Age (y)	*Helicobacter pylori* Infection	Abdomen-pelvis CT	Chest CT	Neck CT	BM Involvement	Stage	EUS Depth
1	F	49	Positive	LNM+	Negative	Not done	No	2E1	sm
2	F	54	Positive	LNM+	LNM+	Not done	Yes	4	m
3	F	67	Positive	LNM+	Lung	Not done	No	4	sm
4	F	66	Positive	Negative	LNM+	Negative	No	3E	sm
5	F	65	Positive	LNM+	Negative	Not done	No	2E1	sm
6	F	69	Positive	LNM+	Negative	Not done	No	2E1	sm
7	M	43	Positive	LNM+	Negative	Not done	No	2E2	m
8	M	36	Positive	LNM+	Negative	LNM+	No	3E	sm
9	F	42	Positive	LNM+	Negative	Negative	Yes	4	m
10	F	39	Negative	LNM+	LNM+	Negative	No	4	m
11	F	58	Positive	LNM+	Negative	Negative	No	2E1	sm
12	F	71	Positive	LNM+	Not done	Not done	Not done	2E1	m
13	F	50	Negative	Negative	LNM+	Not done	No	3E	m
14	M	25	Positive	LNM+	Negative	Negative	No	2E1	m
15	M	48	Positive	Negative	Lung	Negative	No	4	m
16	M	62	Negative	LNM+	Negative	Not done	Yes	4	sm

APCT(-) but stage 2E 이상: 3/16 = 19%

J Clin Gastroenterol **55**, 785–791 (2020).

MALToma 치료

1. *H. pylori* 제균치료
2. Radiotherapy
3. Chemotherapy

MALToma 치료: *H. pylori* eradication

- 치료 성공률
  - Hp(+): 60-100%
    - 침윤깊이, 림프절, 고등급림프종, t(11;18) → 낮은 성공률
  - Hp(-): 다양하게 보고됨

Korean J Gastroenterol Vol. 74 No. 6, 304-313

MALToma 치료: *H. pylori* eradication

- Hp(-) MALToma 치료 시 주의점
  - true negative 확인: UBT or serum IgG
- Response rate
  - 0~67%

Table 4. Efficacy of Eradication Therapy in *H. pylori*-negative Gastric MALT Lymphoma

Author	Year	Frequency	Number of patients[a]	Stage	Median follow-up (months)	Response rate
Steinbach et al.[53]	1999	17.6% (6/34)	6	I	41 (18-70)	0 (0%)
Ruskoné-Fourmestraux et al.[54]	2001	22.7% (10/44)	10	I, II$_1$	8 (2-21)	0 (0%)
Ye et al.[55]	2003	NA	5	I	9.5 (4-14)	0 (0%)
Raderer et al.[56]	2006	NA	6	I	17 (12-19)	4 (67%)
Akamatsu et al.[57]	2006	28.1% (16/57)	9	I, II	38.3 (9-81)	1 (11%)
Nakamura et al.[58]	2006	8.8% (9/137)	7	I, II$_1$	4 (1-15)	2 (29%)
Nakamura et al.[59]	2008	23.9% (22/92)	17	I, II$_1$	25.5 (4-101)	2 (12%)
Terai et al.[51]	2008	5.4% (4/74)	4	I, II$_1$	46 (12-108)	1 (25%)
Sumida et al.[52]	2009	13.6% (9/66)	9	I, II$_1$	40 (13-135)	0 (0%)
Stathis et al.[52]	2009	13.3% (14/105)	14	I, II$_1$	6.8 years	5 (36%)
Nakamura et al.[42]	2012	10.5% (44/420)	44	I, II, IV	6 (3.0-14.6) years	6 (14%)
Asano et al.[54]	2012	13.3% (21/158)	12	I, II$_1$	61.5 (12-152)	5 (42%)
Choi et al.[54]	2013	19.7% (13/66)	5	I, II$_1$	33.5 (3.3-96.4)	2 (40%)
Ryu et al.[55]	2014	24.6% (14/57)	9	I, II, IV	26 (3-125)	5 (56%)
Min et al.[20]	2014	20.6% (40/194)	9	I	At 12 months	2 (22%)
Raderer et al.[56]	2015	24.7% (24/97)	13	I, II	95 (42-181)	5 (46%)
Gong et al.[57]	2016	8.1% (28/345)	28	I, IV	45.6 (IQR 23.9-72.0)	16 (57%)
Kim et al.[58]	2016	22.2% (12/54)	6	I, II, IV	51 (7-156)	3 (50%)
Kuo et al.[59]	2017	NA	25	I, II$_1$	51 (34.7-67.3)	9 (36%)

Korean J Gastroenterol Vol. 74 No. 6, 304-313

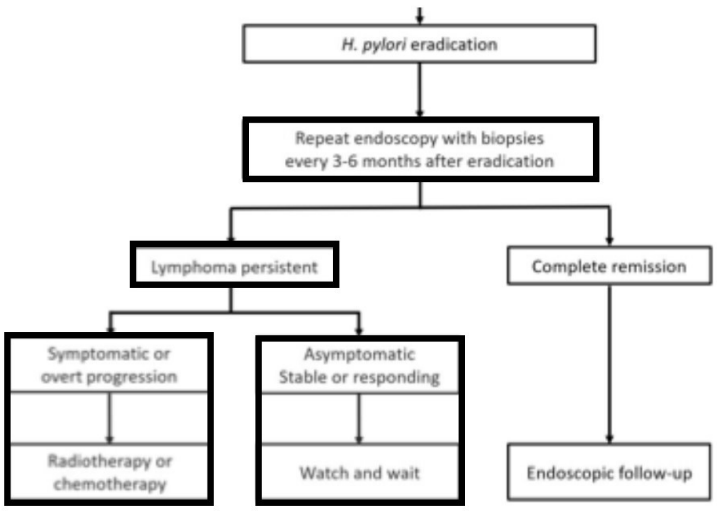
AMC data: 1995-2014

Hp(+) rate = 92% (317/345)

Table 2. Treatment Outcomes of Patients with Gastric MALT Lymphoma according to *Helicobacter pylori* Infection Status

	Total (n=345)	*H. pylori*-positive (n=317)	*H. pylori*-negative (n=28)	p-value
CR after HPE	284 (82.3)	268 (84.5)	16 (57.1)	0.001
CR*	301 (87.2)	280 (88.3)	21 (75.0)	0.068
Time to CR, mo	9.9 (7.2–15.6)	9.8 (7.1–15.6)	11.5 (10.0–22.3)	0.106
Relapse	32 (10.6)	30 (10.7)	2 (9.5)	1.000
Time to relapse, mo	11.5 (6.2–16.8)	11.5 (6.3–21.0)	8.1(5.7–10.6)	0.370
CR after relapse	24/29† (82.8)	22/27† (81.5)	2 (100.0)	NA
Treatment failure	49/342† (14.3)	42/314† (13.4)	7 (25.0)	0.097

Gut Liver 2016;10:706-713



Korean J Gastroenterol Vol. 74 No. 6, 304-313

Table 1 GELA histological grading system for post-treatment evaluation of gastric MALT lymphoma

Score	Lymphoid infiltrate	LEL	Stromal changes
CR (complete histological remission)	Absent or scattered plasma cells and small lymphoid cells in the LP	Absent	Normal or empty LP and/or fibrosis
pMRD (probable minimal residual disease)	Aggregates of lymphoid cells or lymphoid nodules in the LP/MM and/or SM	Absent	Empty LP and/or fibrosis
rRD (responding residual disease)	Dense, diffuse, or nodular extending around glands in the LP	Focal LEL or absent	Focal empty LP and/or fibrosis
NC (no change)	Dense, diffuse, or nodular	Present, ''may be absent''	No changes

MM, muscularis mucosa; LP, lamina propria; SM, submucosa; LEL, lymphoepithelial lesions.

Gut 2003;52:1655-1658

RT

- NCCN indication: stage I or II_1 (local LN+, perigastric)
- total 30.6 Gy / 17회
- response rate: 88-100%
- 5yr progression free survival: 90-100%

Korean J Gastroenterol Vol. 74 No. 6, 304-313

Chemotherapy

- CD20 monoclonal Ab: rituximab
  - 단독 or 병합요법

Korean J Gastroenterol Vol. 74 No. 6, 304-313

Summary

1. Gastric MALToma 는 드문 질환이며, 소화기내과의 경우 초기 병변을 접하는 경우가 많다.
2. 병기 설정
   1) EUS : T staging에 도움이 된다.
   2) BM: 예후에 큰 영향을 미치지 않아 선별적으로 검사
   3) CT scan: APCT(+), chest CT(+), neck CT(+-)
3. 치료
   1) *H. pylori* 제균치료: 음성인 경우를 잘 확인
   2) 방사선치료
   3) 항암치료



2025년
대한상부위장관•헬리코박터학회
제1회 헬리코박터 아카데미

인 쇄 2025년 10월 21일
발 행 2025년 10월 26일

발행인 **김 병 욱**

발행처 **대한상부위장관•헬리코박터학회**
서울 강남구 선릉로 86길 31
롯데골드로즈빌 II 917호
Tel: 02-565-9946
Fax: 02-565-9947
E-mail: hpylori@kams.or.kr

인쇄처 **펜타이드**
서울시 중구 필동로 14 505호
민성빌딩 505호
Tel: 02-2267-2296, 2298
E-mail: aid@pentaid.com

MEMO