



본지는 내시경을 통한 질병의 진단과 치료를 시행하고 있는 임상분들에게 내시경의 술기와 통찰을 제공하는 실질적인 교육 프로그램으로, '이준형 교수와 함께 배우는 내시경의 이론과 실제' 제목의 2026년 연중기획(12회)을 진행합니다. 진료현장에서 내시경을 통한 질병의 진단과 치료를 담당하고 계신 임상분들께 내시경의 이론과 실제에 대한 실질적인 교육의 기회가 제공될 수 있기를 바랍니다.

[실전] 헬리코박터 감염의 진단과 치료

이준형

성균관대학교 의과대학 내과

1. 우리나라에서 헬리코박터 가이드라인의 짧은 역사

미국(1994년)과 유럽(1996년)에 이어 1998년 대한 *Helicobacter pylori* 연구회(회장 최규완, 학술이사 김진호, 현 대한상부위장관·헬리코박터학회)에서 대한소화기학회지에 ‘한국인에서의 *Helicobacter pylori* 감염의 진단 및 치료’라는 제목의 **제1차 가이드라인**을 발표했다(그림 1). 1998년 2월 국내 전문가들을 초청해 (1) 검사 방법 및 대상, (2) 치료 대상 및 방법, (3) dyspepsia와 *H. pylori*, (4) 위암과 *H. pylori*라는 4개의 주제에 대한 토의와 합의(consensus)를 시행한 결과였다.

검사 방법과 치료 약제 부분은 비교적 합리적으로 제정됐다. 그러나 치료 대상을 (1) *H. pylori*에 감염된 반흔을 포함한 모든 궤양 환자, (2) 조기 위암의 내시경적 절제 후, (3) 초기 병기의 위 악성성도 B-세로 MALT 림프종으로 제한한 점이 논란의 대상이었다.

장기간 NSAID를 복용해야 하는 환자, *H. pylori* 감염된 환

자의 가족, 위암의 가족력이 있는 경우, 위염, 헬리코박터 치료를 원하는 사람의 경우는 근거가 부족하다는 이유로 치료 대상에서 제외했다. Dyspepsia 환자가 헬리코박터 감염 치료를 원하는 경우에도 치료의 효용성과 부작용을 충분히 설명함에도 불구하고 완강히 치료를 요구하는 경우에 한해 치료에 응할 수밖에 없다고 언급됐다.

이와 같이 보수적이고 제한적인 전문가들의 합의는 국민 건강보험의 헬리코박터 치료 적응증이 궤양, 조기위암 내시경절제술 후, MALT 림프종에 장기간 한정되는 결과를 가지고 왔다. 요컨대 1차 가이드라인(1998)은 우리나라 헬리코박터 치료의 표준화를 가지고 왔다는 긍정적인 측면과 의사의 처방권과 환자의 치료받을 권리가 제한되는 결과를 초래했다는 안타까운 측면을 가지고 있는 것으로 평가되고 있다. 국민건강보험의 치료 적응증은 20년 후인 2018년 1월 1일에서야 전액본인부담이라는 조건으로 확대됐다.

• **제2차 가이드라인(2009)**은 1998년 첫 가이드라인 제정 11년 후 김나영 등에 의해 발표됐다. 광범위한 문헌고찰과 전문가 의견을 종합했으며, 2004년 발표된 The GRADE approach를 변형해 이용하여 1, 2, 3, 4의 증거수준(evidence level)과 A, B, C, D의 권고등급(recommendation grade)을 제시했다.

우리나라에서 헬리코박터 유병률과 재감염률이 모두 높으므로 제균 대상을 엄격히 국한한 1차 가이드라인은 수정돼야 한다고 주장하면서 치료 적응증을 definite indication, recommended indication, possible indication으로 폭넓게 제시했다(그림 2).

Table 3. Indication for *Helicobacter pylori* Eradication

Definite indication

- 1) Peptic ulcer including scar
- 2) Marginal zone B cell lymphoma (MALT type)*
- 3) Early gastric cancer

Recommended indication

- 1) First relatives of gastric cancer patients
- 2) Unexplained iron deficiency anemia
- 3) Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura

Possible indication

- 1) Atrophic gastritis
- 2) Non-ulcer dyspepsia
- 3) Long-term use of NSAID

* Low grade MALToma has been renamed as Marginal zone B cell lymphoma (MALT type).

그림 2. 제2차 헬리코박터 가이드라인(2009)에서 제시됐던 헬리코박터 제균치료 적응증

적응증에 포함되지는 않았지만 ‘헬리코박터 치료를 원하는 사람’이라는 항목에서 “소화성궤양의 병력은 없으나 향후 발생할 수 있는 여러 질환, 특히 위암 예방 목적을 위해 헬리코박터 감염의 치료를 원하는 경우 제균 비용, 제균 성공률, 재감염의 빈도, 내성 발생 가능성 등 현재 상황을 설명해주어야 한다. 이에 대한 충분한 설명을 이해한 후에도 치료를 원하는 경우는 제균 치료를 해주는 것이 환자 권리 측면에서 필요하다는 의견이 증가하고 있다.”라는 전향적 입장을 밝히기도 했다. 그러나 2차 가이드라인에서 제안됐던 폭넓은 적응증은 이후 오랜 기간 국민건강보험 급여기준에 포함되지 못했기 때문에 사회적 영향력은 다소 부족했던 것으로 평가되고 있다.

• **제3차 가이드라인(2013)**은 국내 연구 근거의 제한성을 보완하기 위해, 이미 개발된 우수한 국내외 지침들을 국내 여건에 맞게 활용하는 수용개발(adaptation) 방식의 ADAPTE 과정으로 개발됐다. 델파이 기법(Delphi method)을 통한 전문가 합의 과정을 거쳤다.

권고등급은 크게 강한 권고(1, strong recommendation)와 약한 권고(2, weak recommendation)로 나뉘었다. 강한 권고는 좋은 효과가 나쁜 효과보다 확실히 더 크고, 권고대로 했을 때 대부분 효과가 있으며, 앞으로의 연구결과에 따라 크게 달라질 것 같지 않은 경우로 정의됐다.

약한 권고는 좋은 결과가 나쁜 효과보다 조금 더 클 가능성이 있고, 권고대로 했을 때 일부 상황에서만 효과가 있으며, 앞으로의 연구결과에 따라서 달라질 수 있는 경우로 정

5. 위암의 가족력이 있는 경우 헬리코박터 파일로리 제균 치료는 위암 예방에 도움이 되는가?

지침 5. 위암의 가족력이 있는 경우 헬리코박터 파일로리에 감염된 가족에서 제균 치료가 위암 예방에 도움이 될 수 있다.

- 근거수준 및 권고등급: Grade 2B, 근거수준 중간, 권고등급 낮음
- 전문가 의견: 전적으로 동의함(17.2%), 대체로 동의함(58.6%), 일부 동의함(17.2%), 대체로 동의하지 않음(3.5%), 전적으로 동의하지 않음(3.5%), 잘 모르겠음(0%)

그림 3. 제3차 가이드라인(2013)에서 제시됐던 권고안, 권고등급, 근거수준, 전문가 의견의 예

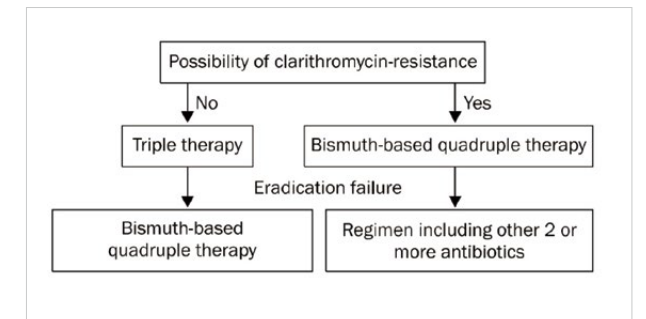


그림 4. 제3차 가이드라인(2013)에서 제시됐던 제균치료 algorithm

의했다. 권고안에는 ‘Grade 2B, 근거수준 중간, 권고등급 낮음’과 같이 권고등급과 근거수준이 함께 제시됐으며, 전문가의 동의 정도가 병기됐다(그림 3).

3차 가이드라인에서 특기할만한 점은 ‘1차 제균치료는 3제요법으로서 양성자펌프억제제(PPI) 표준용량, amoxicillin 1g, clarithromycin 500mg을 하루 2회 7일에서 14일간 투여한다(지침 16)’는 권고안과 함께 ‘clarithromycin 내성이 의심되는 경우 1차 제균치료로서 bismuth를 기본으로 한 4제요법인 PPI 표준용량 하루 2회, metronidazole 500mg 하루 3회, bismuth 120mg 하루 4회, tetracycline 500mg 하루 4회로 7일에서 14일간 투여한다(지침 17)’는 권고안이 제시됐다는 것이다. Clarithromycin 내성이 증가하는 것에 대응해 bismuth 4제요법을 초치료로 선택할 수 있다는 권고는 상당한 충격으로 받아들여졌다(그림 4).

• **제4차 가이드라인(2020)**은 체계적 문헌고찰과 메타분석을 시행한 신규 직접 개발(de novo) 방식이 적용됐다. 헬리코박터 제균치료의 대상으로 기존의 적응증(소화성궤양, 위점막림프종, 위암 절제, 위암 가족력, 특발성 혈소판감소성 자반, 저용량 아스피린의 장기간 사용) 외에 철결핍성 빈혈,

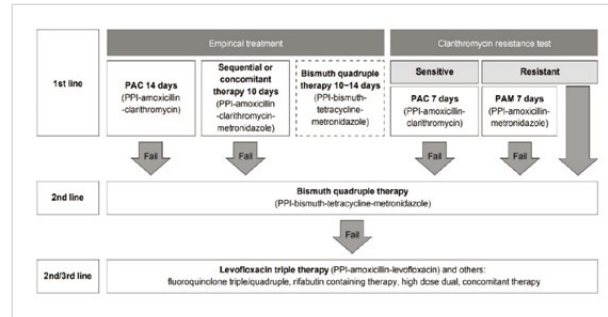


그림 5. 제4차 가이드라인(2020)에서 제시했던 제균치료 algorithm

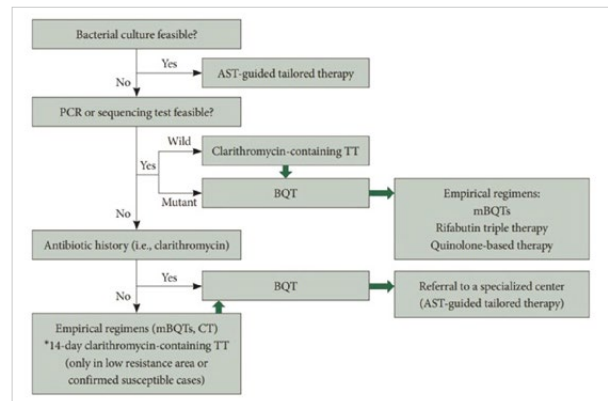


그림 6. 제5차 가이드라인(2025)에서 제시했던 제균치료 algorithm

위선종 내시경 절제 후, 기능성 소화불량증을 추가(added indication)한 점은 큰 의미 있는 진보였다.

그러나 admmissive indication에 포함된 위축성 위염이나 장상피화생은 확실한 근거나 전문가 합의가 없다는 이유로 추후 재논의가 필요하다고 언급한 점은 무척 아쉬운 부분이 었다. 치료 부분에서 1차 제균치료 clarithromycin 3제요법의 치료기간을 기존의 7-14일에서 연장해 항상 14일을 쓰도록 확정한 점은 중요한 변화였다.

아쉬운 점은 bismuth 4제요법이 비록 14일 clarithromycin 3제요법, 10일 동시치료 및 순차치료와 유사한 1차치료 제균율을 보이나, 약물 부작용이 높고 구제요법으로 사용할 가능성이 있다는 이유로 1차치료에서 배제됐다는 것이다. 제균치료 algorithm은 표준 3제요법 이외에도 순차치료, 동시치료, clarithromycin 내성기반치료 등이 한꺼번에 제시돼 상당히 복잡해졌다(그림 5).

현행 제5차 가이드라인(2025)에서는 6개의 핵심 변화가 있었다. (1) 가장 뚜렷한 특징은 두 기둥 전략(dual-pillar strategy)이라는 유연한 입장을 취했다는 것이다. 내성검사에 따라 약제를 선택하는 맞춤형치료(tailored therapy)를 핵

심 기둥으로 설정하면서, 내성검사 결과가 없는 경우 경험적 치료를 두 번째 기둥으로 동시에 인정했다. (2) 경험적 clarithromycin 3제요법은 특정한 경우 이외에는 사용하지 않도록 제한(restricted use)했다. (3) 순차치료를 없앴다. (4) PPI 대신 칼륨경쟁적위산분비억제제(P-CAB)를 사용할 수 있음을 천명했다. (5) 위암 예방과 10mm 이하의 과형성 용종으로 적응증을 넓혔다. (6) 변형 bismuth 4제요법이 새로운 1차 경험적 치료로 제시됐다.

이번 가이드라인에서 제시된 algorithm은 폭포수처럼 상단의 배양검사부터 하단의 경험적 치료에 이르기까지 하나의 축으로 돼 있어, 상황별로 최선의 선택을 쉽게 찾을 수 있도록 구성돼 있다(그림 6). 필자는 우리나라 헬리코박터 가이드라인이 메타분석과 정밀의료(맞춤치료)를 결합한 세계적인 수준의 근거 기반 지침으로 발전됐다고 평가하고 싶다.

일부 권고문의 근거가 다소 부족하거나 검사방법의 이용에 제한이 있다는 등 최근 가이드라인(2025)이 가지는 몇 가지 한계점은 가이드라인 자체에 포함돼 있다. 그 외에도 다음과 같은 네가지 측면을 언급하고 싶다.

- ① 세균배양과 내성검사가 널리 시행되지 못하고 있는 상황에서, 이들이 algorithm(그림 6) 상단에 위치하고 있어서 실제 임상에서는 대부분의 환자가 맨 하단의 경험적 치료를 받고 있다는 아이러니가 있다. 대부분의 환자가 최후의 방법을 사용한 algorithm의 상단이 장식에 지나지 않는다는 비평을 피하기 어렵다.
- ② 변형 bismuth 4제요법에 대한 근거가 다소 부족한 상황에서 첫 번째 경험적 치료로 제시됐다. 필자를 포함한 많은 전문가들이 문헌 근거와 사용 경험이 많은 10일 동시치료(CT)를 주된 경험적 치료로 사용하고 있는 현실에 부합하지 않는다.
- ③ 14일 clarithromycin 3제요법에 실패한 경우 bismuth 4제요법 추가치료의 제균 성공률이 매우 높았다는 지금까지의 임상경험이 간과된 측면이 있다. 내성검사를 위해 내시경을 반복하거나, 외래를 새로 잡아야 하는 불편감 등을 고려한 비용-효과 분석이 필요하다. ④ 국민건강보험 급여기준과 가이드라인의 권고가 충돌하는 부분이 남아 있다.

2. 헬리코박터 검사 적응증

헬리코박터 검사 적응증이 치료 적응증과 같아야 하는가

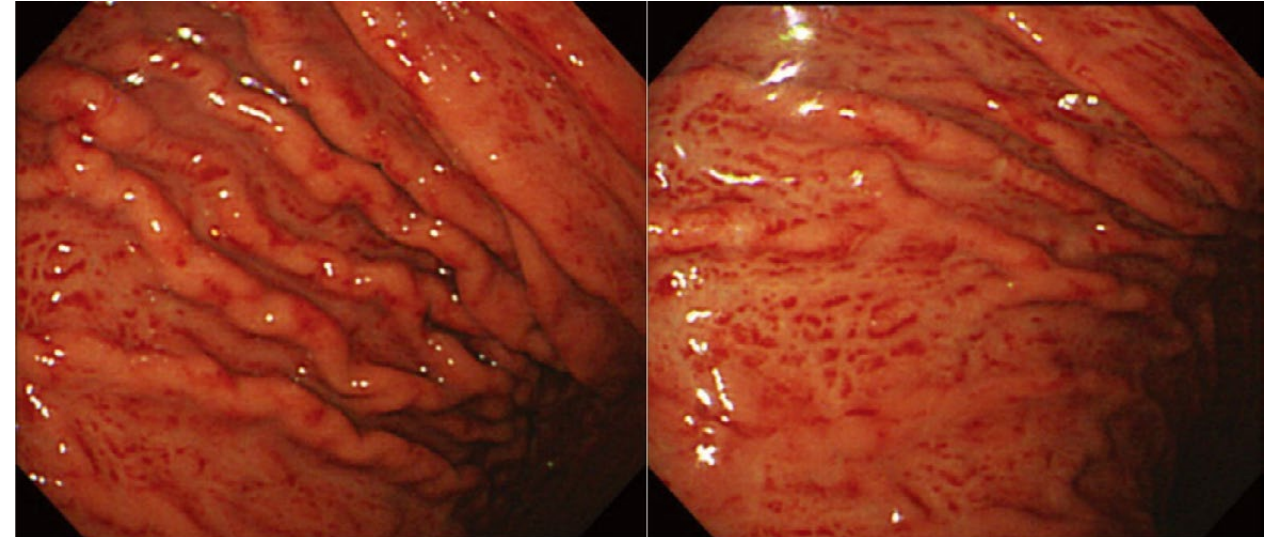


그림 7. 2015년 필자가 받은 질문 사진.

Spotty redness를 보이는 전형적인 헬리코박터 위염이었으나 당시에는 이 소견을 알고 있는 전문가는 드물었다.

에 대한 논란이 있다. 과거 ‘소화성 궤양, MALT 림프종, 조기위암 내시경 치료 후’라는 극히 제한된 환자에서만 치료할 때에는 치료 적응증과 검사 적응증이 일치했다. 그러나 제5차 가이드라인(2005)에 언급된 위암 예방이라는 적응증을 고려하면 모든 환자, 혹은 조금이라도 헬리코박터 감염이 의심되는 환자에서 검사를 시행해야 한다는 주장이 가능하다.

일반적으로 헬리코박터 감염의 진단은 내시경을 통해 이루어진다. 내시경검사에서 조금이라도 헬리코박터 감염이 의심되는 경우 H&E검사, 특수염색, 신속요소분해효소검사(rapid urease test) 등을 시행할 수 있다. 이미 내시경검사가 이뤄졌으나 헬리코박터 감염에 대한 검사가 없었거나, 추가적으로 확인이 필요하면 요소호기검사, 혈청검사, 분변검사 등이 가능하다.

3. 헬리코박터 위염의 내시경 소견

30여년 전 필자가 위내시경을 배울 때에는 원위부 위(distal stomach), 즉 위전정부, 위각, 위체하부가 중요했다. 표재성 위염, 위축성 위염, 화생성 위염, 위궤양, 위암 등이 모두 이곳에서 주로 발견됐다.

물론 위궤양이나 위암이 근위부 위(proximal stomach)에서 발견되는 경우가 있었지만 상대적으로 그 빈도는 낮았다. 시대가 변하면서 점차 근위부 위를 잘 관찰해야 하는 상황이 됐다. 위궤양이나 위암의 분포도 달라지고 있지만, 헬리코박터

위염과 자가면역위염은 근위부 위에서 주로 관찰해야 한다.

10여년 전까지 우리나라에서 헬리코박터 위염의 내시경 소견에 대한 내시경 전문가들의 인지도는 낮았다. 2015년 한 내시경 전문가가 필자에게 위의 spotty redness 소견에 대해 문의한 적이 있는데, 지금 살펴보면 매우 전형적인 헬리코박터 위염이었다(그림 7). 당시 이 사진들을 여러 동료, 선후배에게 문의했고 헬리코박터 위염이라는 의견을 받은 경우는 절반 정도였던 기억이다.

헬리코박터 위염의 내시경 소견이 국내에 알려지게 된 계기는 교토분류였다. 교토분류는 위염의 여러 내시경 소견이 헬리코박터 감염 상태- 현재 감염, 과거 감염, 미감염 -에 따라 어떻게 다르게 보이는지 제시했다.

현재 감염의 대표적 소견은 미만성 발적(diffuse redness), 점상 발적(spotty redness), 점막 부종(mucosal edema), 주름 비대(thickened folds), 끈적한 삼출액(sticky exudate), 닭살 모양의 결절성 변화(nodularity) 등이다(그림 8). 과거 감염의 대표적 소견은 지도상 발적(map-like redness)이다. 현재 감염과 과거 감염에서 모두 보일 수 있는 소견은 위축(atrophy), 장상피화생(intestinal metaplasia), 황색종(xanthoma), foveolar-hyperplastic polyp (선와상피-과형성 용종) 등이다.

미감염자에서 보이는 소견은 위체하부에서 집합세관이 규칙적인 망상 구조를 이루는 RAC (regular arrangement of

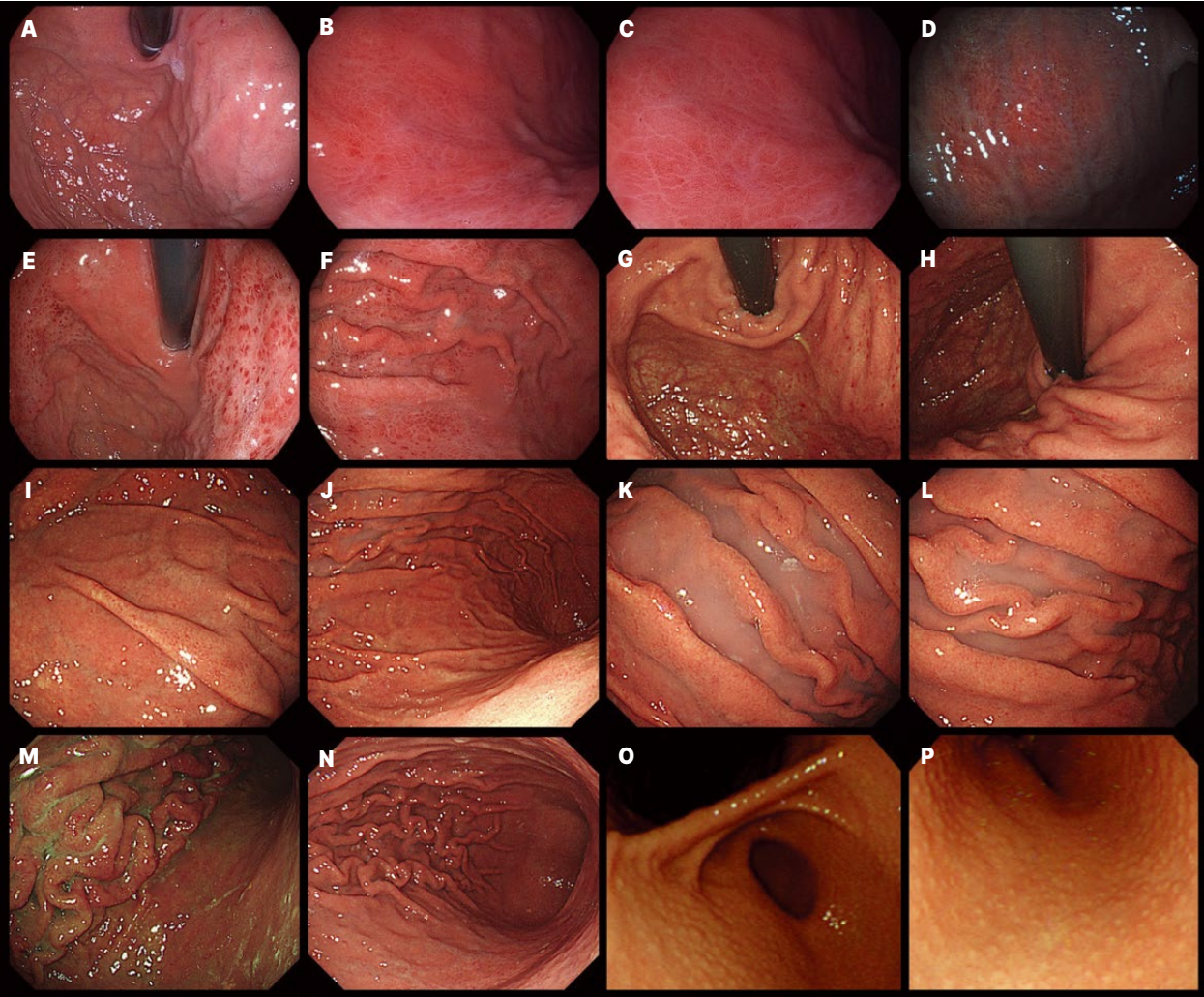


그림 8. 헬리코박터 현재 감염의 대표적 내시경 소견.
(A-D) 미만성 발적(diffuse redness), (E-H) 점상 발적(spotty redness), (I-L) 점막부종(mucosal edema)과 주름비대(thickened folds), (M, N) 끈적한 삼출액(sticky exudate) 헬리코박터 제균치료 전과 후, (O, P) 닭살 모양의 결절성 변화(nodularity) 등이다.

collecting venules), 헤마틴(hematin), 선상발적(red streak), 다발성 흰색 편평 융기(multiple white and flat elevated lesions), 위저선 용종(fundic gland polyp), 긁힌 표시 (scratch sign) 등이다. 이들 소견이 단독으로 보일 수도 있고 몇 개의 소견이 동시에 보일 수 있다. 이 중 점상 발적은 비교적 쉽게 관찰할 수 있으나 미만성 발적은 흔히 간과되는 경우가 많다.

4. 5차 가이드라인(2025)을 참고한 필자의 처방사례

전문가들이 가이드라인을 대하는 태도는 다양하다. 가이드라인은 여러 연구를 집대성한 것으로 현재의 최신 결과를

반영하지 못하므로 시대에 뒤진다는 생각을 가진 분도 있다. 그러나 필자는 가이드라인이 우리나라 의료환경에서 누구나 표준적으로 사용할 수 있는 합리적인 권고라고 생각하는 편이다.
다소 미진한 부분은 보다 많은 연구로 해결해야 하겠지만, 한두개의 산발적인 연구결과나 개인적 경험에 의하여 진료 방향을 결정하는 것은 위험성이 높다고 생각한다. 이러한 입장에서 5차 가이드라인(2025)을 상세히 검토했고, 필자가 처한 환경에 적용할 수 있는 방안을 마련해 활용하고 있다. 항생제 내성검사 결과 없이 제균치료를 위해 방문하는 환자가 많은 외래환경에 최적화된 방법을 소개한다.

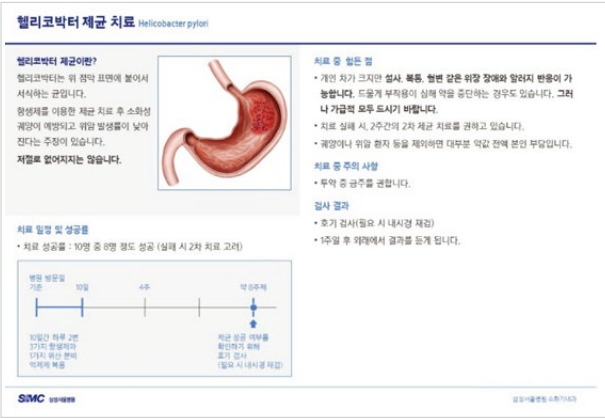


그림 9. 필자가 외래에서 사용하고 있는 1차 제균치료 환자 설명서

1) 1차 제균치료

- **환자 설명서:** 제균치료를 권합니다. 소화성 궤양을 어느 정도 예방할 수 있으며, 아직 논란이 있지만 위암 발생률이 낮아진다는 일부 주장이 있기 때문입니다. 세 종류의 항생제와 한 종류의 위산분비억제제를 하루 두 번 10일 투약합니다. 주로 항생제 때문에 설사 등 위장장애나 알러지와 같은 부작용이 가능합니다만 개인차는 큼니다. 제균 성공률은 80% 정도입니다. 치료가 잘 되었는지 확인하기 위해 약 8주 후 호기검사를 합니다(그림 9).
- **계획:** concomitant treatment (PAMC) 10일 + 8주 후 호기검사
- **처방:** tegoprazan 50mg bid, amoxicillin 1000mg bid, clarithromycin 500mg bid, metronidazole 500mg bid × 10 days

2) 2차 제균치료

- **환자 설명서:** 1차 제균치료에 실패한 경우에는 약 80% 정도의 제균율을 예상하는 상태에서 2차 제균치료를 권하고 있습니다. 하루 2번 먹는 약, 하루 3번 먹는 약, 하루 4번 먹는 약이 있어서 투약이 조금 복잡합니다. 그래도 투약기간은 2주이니 처방전 지시대로 드시기 바랍니다. 약 중에는 데놀이라는 성분이 있는데, 이 때문에 변이 검게 변하는 분이 있으니 놀라지 마시기 바랍니다. 2차 제균치료 후에도 균이 없어지지 않는 분이 전체적으로는 4-5%입니다. 그 경우 (1차 제균치료 실패 및 2차 제균치료 실패)에는 추가 치료를 원하는 의사도 있고 그렇지 않은 의사도 있습니다. 일단 14일간의 2차 제균치료를 권합니다.

- **계획:** 14일 2차 제균치료 + 2개월 후 호기 검사
- **처방:** tegoprazan 50mg bid, metronidazole 500mg tid, tetracycline 500mg qid, Denol 300mg qid × 14 days

3) 3차 제균치료

- **처방:** rabeprazole 20mg bid, levofloxacin 250 (or 500)mg bid, amoxicillin 1000mg bid × 14 days

4) 4차 제균치료

- **처방:** rabeprazole 20mg bid, rifabutin 150mg bid, amoxicillin 1000mg bid × 14 days.

10월호 미리보기

- **1월호** [실전] 위암과 위궤양의 감별진단
- **2월호** [실전] 조기위암의 내시경 진단과 치료
- **3월호** [실전] 조기위암 내시경 치료 후 관리 방안
- **4월호** [실전] 위선종의 내시경 진단과 치료
- **5월호** [실전] 출혈성 위궤양의 진단과 치료
- **6월호** [실전] 위식도역류질환의 내시경 소견과 약물치료

- **7월호** [실전] 단일 미란과 불응성 위궤양의 진단 및 치료
- **8월호** [실전] 식도 이물의 진단과 치료
- **9월호** [실전] 헬리코박터 감염의 진단과 치료
- **10월호** [실전] 위 MALT 림프종의 진단과 치료
- **11월호** [실전] 위축성 위염, 화생성 위염, 자가면역위염
- **12월호** [실전] 다양한 임상상황에서의 상부위장관 출혈