

## 위축성 위염과 장상피화생의 유병률 변화 및 위험인자의 변화: 다기관 연구 비교

황영재<sup>1</sup>, 김나영<sup>1</sup>, 김성은<sup>2</sup>, 백광호<sup>3</sup>, 이주엽<sup>4</sup>, 박경식<sup>4</sup>, 주영은<sup>5</sup>, 명대성<sup>5</sup>, 김현주<sup>6</sup>, 송현주<sup>7</sup>, 김흥업<sup>7</sup>, 남광우<sup>8</sup>, 신정은<sup>8</sup>, 김현진<sup>9</sup>, 김광하<sup>10</sup>, 이종찬<sup>11</sup>, 임선희<sup>11</sup>, 서검석<sup>12</sup>, 최석채<sup>12</sup>

분당서울대학교병원 내과<sup>1</sup>, 고신대학교 의과대학 내과학교실<sup>2</sup>, 한림대학교 의과대학 내과학교실<sup>3</sup>, 계명대학교 의과대학 내과학교실<sup>4</sup>, 전남대학교 의과대학 내과학교실<sup>5</sup>, 제주대학교 의학전문대학원 가정의학교실<sup>6</sup>, 내과학교실<sup>7</sup>, 단국대학교 의과대학 내과학교실<sup>8</sup>, 경상대학교 의과대학 내과학교실, 건강과학연구원<sup>9</sup>, 부산대학교 의과대학 내과학교실<sup>10</sup>, 서울대학교병원 헬스케어시스템 강남센터 내과 및 헬스케어연구소<sup>11</sup>, 원광대학교 의과대학 내과학교실<sup>12</sup>

### Change in the Prevalences and Risk Factors of Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia in Korea: Multicenter Clinical Trials

Young-Jae Hwang<sup>1</sup>, Nayoung Kim<sup>1</sup>, Sung Eun Kim<sup>2</sup>, Gwang Ho Baik<sup>3</sup>, Ju Yup Lee<sup>4</sup>, Kyung Sik Park<sup>4</sup>, Young-Eun Joo<sup>5</sup>, Dae-Seong Myung<sup>5</sup>, Hyeon Ju Kim<sup>6</sup>, Hyun Joo Song<sup>7</sup>, Heung Up Kim<sup>7</sup>, Kwangwoo Nam<sup>8</sup>, Jeong Eun Shin<sup>8</sup>, Hyun Jin Kim<sup>9</sup>, Gwang Ha Kim<sup>10</sup>, Jongchan Lee<sup>11</sup>, Seon Hee Lim<sup>11</sup>, Geom Seog Seo<sup>12</sup>, Suck Chei Choi<sup>12</sup>

Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital<sup>1</sup>, Seongnam, Department of Internal Medicine, Kosin University College of Medicine<sup>2</sup>, Busan, Department of Internal Medicine, College of Medicine, Hallym University<sup>3</sup>, Chuncheon, Department of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine<sup>4</sup>, Daegu, Department of Internal Medicine, Chonnam National University Medical School<sup>5</sup>, Gwangju, Departments of Family Medicine<sup>6</sup> and Internal Medicine<sup>7</sup>, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Department of Internal Medicine, Dankook University College of Medicine<sup>8</sup>, Cheonan, Department of Internal Medicine and Institute of Health Science, Gyeongsang National University School of Medicine<sup>9</sup>, Jinju, Department of Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine<sup>10</sup>, Busan, Department of Internal Medicine, Seoul National University Healthcare System Gangnam Center and Healthcare Research Institute<sup>11</sup>, Seoul, Department of Internal Medicine, Wonkwang University School of Medicine<sup>12</sup>, Iksan, Korea

**Background/Aims:** The aim of this study was to analyze the trend of the prevalences of atrophic gastritis (AG) and intestinal metaplasia (IM) from 2011 to 2016~2017 in Korea. And, the risk factors of AG and IM were compared between 2011 and 2016~2017.

**Materials and Methods:** A total of 4,023 subjects in 2011 and 2,506 subjects in 2016~2017 were enrolled. AG and IM were diagnosed on the basis of endoscopic findings. Multivariate analysis was performed for risk factors of AG and IM. Seventeen factors were analyzed.

**Results:** The seroprevalence of *Helicobacter pylori* decreased from 2011 (59.8%; 2,407/4,023) to 2016~2017 (51.6%; 1,293/2,506;  $P < 0.001$ ). The prevalence of AG decreased from 2011 to 2016~2017 ( $P = 0.018$ ), but that of IM increased ( $P < 0.001$ ). The risk factors of AG in 2011 were male sex, old age, *H. pylori* immunoglobulin G (IgG) positivity, family history of gastric cancer (GC), and high-salt diet. For IM in 2011, the risk factors were male sex, old age, *H. pylori* IgG positivity, and family history of GC. Risk factors of AG in 2016~2017 were old age, *H. pylori* IgG positivity, and country of residence. For IM in 2016~2017, the risk factors were male sex, old age, family history of GC, high fasting glucose level ( $\geq 126$  mg/dL), *H. pylori* IgG positivity, and low income level.

**Conclusions:** The difference in prevalence trends of AG and IM between 2016~2017 and 2011 could be the result of the different risk factors of AG and IM, such as decreased prevalence of *H. pylori* infection. (**Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res 2018;18:247-257**)

**Key Words:** Atrophic gastritis; *Helicobacter pylori*; Metaplasia; Prevalence; Risk factors

## 서론

Received: July 25, 2018 Revised: September 4, 2018 Accepted: September 6, 2018

Corresponding author: Nayoung Kim

Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, 82 Gumi-ro 173beon-gil, Bundang-gu, Seongnam 13620, Korea

Tel: +82-31-787-7008, Fax: +82-31-787-4051, E-mail: nayoungkim49@empas.com

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant for the Global Core Research Center (GCRC), funded by the Korean government (MSIP) (No. 2011-0030001).

위암은 우리나라에서 발병과 사망이 높은 암이다.<sup>1,2</sup> 인구 100,000명당 위암의 발생률은 2011년(전체: 63.1명; 남자: 85.1명, 여자: 41.1명)과 비교하여 2015년(전체: 57.3명; 남자: 76.8명, 여자: 37.9명) 감소하였으나 전체 암 중 발생률이 1위로 가장 높았다. 인구 100,000명당 위암으로 인한 사망률도

2011년(전체: 19.4%; 남자: 25.2%, 여자: 13.6%)과 비교하여 2015년(전체: 16.7%; 남자: 21.6%, 여자: 11.8%)에 감소하였으나 전체 암 중 사망률이 3위로 여전히 높았다. 조기 위암의 경우 완전히 제거되면 5년 생존율이 90% 이상이지만 진행성 위암의 경우 절제가 가능하더라도 예후가 불량하다고 알려져 있다.<sup>3,4</sup> 따라서 위암의 고위험군에서 조기 위내시경 선별검사로 위암의 진행을 막는 것이 중요하다.<sup>5</sup> 위암 발생에 영향을 미치는 요인으로는 헬리코박터 균, 남성, 동아시아인, 고염식 등이 있다.<sup>6-8</sup> 특히 헬리코박터 균은 장형과 미만형 위암에 모두 연관되어 있으며 만성 활동성 위염을 진행시켜 상피세포를 손상시키므로 위암을 일으키는 중요한 위험인자로 알려졌다.<sup>9,10</sup> 그리고 장형 위암의 전구 단계인 위축성 위염과 장상피화생도 위암의 위험인자로 알려졌다.<sup>3,11,12</sup> 장상피화생이 진단된 환자는 위암의 발생률이 높기 때문에 위암 선별을 위한 위내시경을 자주 시행 받는 것이 좋다.<sup>13,14</sup> 위암 조기 선별을 위한 검진 사업으로 40세 이상 성인에서 2년마다 위내시경을 권유하는 우리나라에서는 장상피화생이 진단된 경우 1년 간격으로 위내시경을 권고하기도 한다.<sup>15</sup>

헬리코박터 균의 감염은 위축성 위염과 장상피화생의 중요한 원인으로 알려져 있다.<sup>16</sup> 2017년 미국소화기학회 가이드라인과 2012년 유럽가이드라인에서는 위축성 위염과 장상피화생에 대해서 헬리코박터 제균을 권고하였다.<sup>17,18</sup> 또한 우리나라에서는 2013년 한국인 *Helicobacter pylori* 감염의 진단과 치료 임상지침 개정안 발표에서 장형 위암의 예방을 위하여 위축성 위염과 장상피화생을 헬리코박터 제균 치료의 상대적 적응증에 포함시킨 바 있다.<sup>19,20</sup> 헬리코박터 균 이외에 위축성 위염에 영향을 끼치는 요인으로는 40세 이상의 연령, 남자, 대학 미만의 학력 등이 알려져 있으며<sup>16,20</sup> 장상피화생에 영향을 끼치는 요인으로는 40세 이상의 연령, 흡연력, 매운 음식, 무직이거나 비전문직, 남성, 위암 직계가족력, 대학 미만의 학력, 유제품 섭취 등이 알려져 있다.<sup>16,20</sup>

이에 본 연구의 목적은 2011년과 2016~2017년도에 진행된 전국 다기관 연구에서 내시경적 위축성 위염과 장상피화생의 유병률을 알아보고, 위축성 위염과 장상피화생의 위험인자들에 변화가 있는지 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 다기관 연구 설계 및 연구 집단

각 지역의 3차 병원에서 검진내시경을 받으러 방문한 환자를 대상으로 하였다. 우리는 다기관 전향적 연구에서 분석된 2011년 연구군(N=4,087)과 2016~2017년 연구군(N=2,685)의 원시 데이터(raw data)를 분석하였다.<sup>21-23</sup>

2011년 대상 환자는 2011년 1월 1일부터 2011년 10월 5일까지, 2016~2017년 대상 환자는 2016년 6월 2일부터 2017년 6월 30일까지 각 연구기관에서 검진 위내시경을 받으러 방문한 환자 중에서 18세 이상의 성인을 대상으로 하였다. 그리고 고혈압 및 당뇨 이외에 만성적인 약물 복용이 필요한 질환이나 위장관 수술 과거력이 있는 사람은 제외하였다. 2011년 연구(N=4,087)에는 분당서울대학교병원(n=511), 단국대학교병원(n=499), 제주대학교병원(n=523), 한림대학교춘천성심병원(n=504), 원광대학교병원(n=500), 전남대학교병원(n=1,050), 부산대학교병원(n=500)이 참여하였다.<sup>21</sup> 2016~2017년 연구(N=2,685)에는 분당서울대학교병원(n=282), 단국대학교병원(n=276), 고신대학교병원(n=653), 제주대학교병원(n=236), 한림대학교춘천성심병원(n=465), 원광대학교병원(n=162), 전남대학교병원(n=186), 경성대학교병원(n=100), 계명대학교 동산의료원(n=325)에서 참여하였다.<sup>22,23</sup> 내시경을 시행하는 검사자에 의한 오차를 줄이기 위하여 2011년과 2016~2017년 대부분 각 기관마다 같은 검사자들이 시행한 내시경을 받은 환자를 대상으로 하였다. 이들 중 내시경 검사를 시행받지 않은 환자(2011년: 64명, 2016~2017년: 179명)는 연구에서 제외하였다. 최종적으로 2011년 연구군은 총 4,023명, 2016~2017년 연구군은 총 2,506명이 연구에 포함되었다(Table 1). Institutional Review Board (IRB) 승인은 분당서울대병원에서 먼저 받았고(2011년 연구, B-1107/131-301; 2016~2017년 연구, B-1606/351-303), 이를 바탕으로 각 병원에서도 IRB를 통과하여 각 참여자에게 모두 동의서를 받았다.

### 2. 설문지

각 연구기관에서 설문에 대한 교육을 받은 조사원이 똑같은 양식의 설문지를 사용하여 내시경 시행 전에 설문을 진행하였다. 설문지의 항목에는 성별, 나이, 키, 체중, 체질량지수, 헬리코박터 제균 치료의 과거력, 소화기 증상 유무(복통, 소화불량, 속쓰림 등), 위암의 가족력, 흡연력, 음주력, 학력, 경제력, 거주지, 진통소염제 복용력(1회 이상/주), 유제품 섭취력, 고염식 여부 등이 있었다. 헬리코박터 제균 치료의 과거력은 ‘헬리코박터 제균(박멸)치료를 받으신 적이 있으십니까?’에 대한 설문 항목에 대하여 ‘1. 없다, 2. 있다, 3. 모른다’의 세 가지 답변 중 하나를 선택하도록 하였다. 고염식의 경우 국 등의 음식에 소금이거나 간장을 자주 첨가할 때가 있을 경우로 정의하였다. 검진을 시행 받기 위하여 내원한 환자들이기 때문에 제균 치료를 받은 과거력이 있는 환자들에게 요소호기검사 등 제균이 성공하였는지 확인을 위한 검사를 일괄적으로 시행할 수 없었다.

환자가 설문지에 답을 하지 않거나 모르는 경우 기입하지 않고 공란으로 남기도록 하였다. 성별, 나이, *H. pylori* 혈청 im-

**Table 1.** Baseline Characteristics of Subjects Comparing 2011 to 2016~2017

Characteristic	2011 (n=4,023)	2016~2017 (n=2,506)
Male	2,358 (58.6)	1,316 (52.5)
Age (yr)	48.8±11.3	51.9±12.7
≤ 39	865 (21.5)	471 (18.8)
40 ~ 59	2,486 (61.8)	1,340 (53.5)
≥ 60	672 (16.7)	695 (27.7)
Height (cm) <sup>a</sup>	165.0±8.8	164.7±8.7
Weight (kg) <sup>a</sup>	65.6±11.9	65.4±11.9
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	24.0±3.2	24.0±3.2
< 25	2,566 (64.6)	1,614 (65.4)
≥ 25	1,408 (35.4)	855 (34.6)
Cholesterol (mg/dL) <sup>a</sup>	194.2±37.6	192.1±38.4
≤ 199	1,868 (58.6)	1,374 (59.6)
200 ~ 239	979 (30.7)	665 (28.9)
≥ 240	342 (10.7)	265 (11.5)
Fasting glucose (mg/dL) <sup>a</sup>	93.4±20.0	99.0±26.8
≤ 99	2,550 (80.2)	1,569 (68.1)
100 ~ 125	485 (15.2)	528 (22.9)
≥ 126	145 (4.6)	206 (9.0)
Triglyceride (mg/dL) <sup>a</sup>	126.2±94.2	121.0±83.2
≤ 149	2,367 (74.2)	1,689 (75.2)
150 ~ 199	395 (12.4)	282 (12.6)
≥ 200	428 (13.4)	274 (12.2)
<i>Helicobacter pylori</i> immunoglobulin G positive	2,407 (59.8)	1,293 (51.6)
Gastrointestinal symptom <sup>a</sup>	1,094 (27.2)	361 (14.4)
Family history of gastric cancer <sup>a</sup>	451 (11.2)	328 (13.1)
Smoking <sup>a</sup>		
Never	2,099 (53.3)	1,616 (64.9)
Current	860 (21.8)	450 (18.1)
Previous	982 (24.9)	424 (17.0)
Alcohol <sup>a</sup>		
Never	1,259 (31.8)	1,076 (43.2)
Current	2,448 (61.9)	1,291 (51.8)
Previous	248 (6.3)	124 (5.0)
Education, above college graduate <sup>a</sup>	1,849 (46.8)	1,254 (53.8)
Monthly income level (won) <sup>a</sup>		
< 3,000,000	1,273 (32.4)	671 (33.0)
3,000,000 ~ 8,000,000	2,126 (54.1)	1,060 (52.1)
≥ 8,000,000	533 (13.5)	304 (14.9)
Residency <sup>a</sup>		
Metropolitan	999 (25.2)	944 (38.1)
Small city	2,251 (56.9)	1,144 (46.2)
Country	699 (17.7)	387 (15.7)
Abroad	8 (0.2)	0 (0.0)
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs use above 1/wk <sup>a</sup>	438 (11.1)	244 (9.8)
Consumption of dairy product <sup>a</sup>	969 (24.4)	528 (21.1)
High salt diet <sup>a</sup>	882 (22.3)	300 (12.0)

Values are presented as number (%) or mean±standard deviation.

<sup>a</sup>Missing value.

munoglobulin G (*H. pylori* IgG)는 모든 환자에서 확인하였다. 그러나 다른 인자들은 환자가 설문지에 답을 하지 않거나 본인이 모르는 항목이 있었고 *H. pylori* IgG 이외의 다른 피검사는 하지 않은 환자가 있었다. 결측값을 반영하여 2011년 연구군과 2016~2017년 연구군 각각 대상자들의 특성을 정리하였다(Table 1).

### 3. 혈액 검사 및 헬리코박터 감염 여부

혈액검사는 검사에 동의한 환자들에게 내시경을 시행한 직후에 시행하였다. 채혈한 검체로 총콜레스테롤, 중성지방, 공복혈당(fasting glucose), *H. pylori* IgG를 측정하였다. Genedia kit (Genedia *H. pylori* ELISA; Green Cross Medical Science Corp., Eumseong, Korea)를 이용한 enzyme-linked immunosorbent assay로 *H. pylori* IgG를 측정하여 헬리코박터 감염 여부를 판단하였다.

### 4. 내시경 검사

내시경 검사를 통하여 위축성 위염, 장상피화생, 위선종, 위암 등을 진단하였다. 위축성 위염과 장상피화생은 내시경 소견으로 진단하였다. 내시경 소견에 의한 진단의 정확성을 위하여 각 기관에서 내시경 경험이 풍부한 시술자가 내시경을 시행하였다(S.E.K., G.H.B., J.Y.L., K.S.P., Y.E.J., D.S.M., H.J.K., H.J.S., H.U.K., K.N., J.E.S., H.J.K., G.H.K., J.L., S.H.L., G.S.S., S.C.C.). 여러 기관에서 각각 위내시경을 시행하였기 때문에 연구를 시작하기 전에 내시경 소견 기술에 대한 상의를 하여 내시경 시술자들끼리 통일성을 유지하도록 노력하였다. 위축성 위염은 내시경 소견에서 점막층의 선이 소실되면서 점막이 얇고 점막이 흰색으로 변화하였거나 점막하 혈관이 보이는 경우로 정의하였다.<sup>24,25</sup> 그리고 장상피화생은 내시경 소견에서 점막이 백색 판 또는 결절 양상으로 상승한 소견, 다발성의 평평하거나 함몰된 발적성 병변, 거친 점막표면 및 용모성 모양의 소견 등으로 정의하였다.<sup>26,27</sup> 위선종과 위암은 조직검사로 진단하였으며 그 외의 다른 위염들에 대해서는 내시경 소견으로 진단하였다. 만성 표재성 위염의 경우 선상의 발적된 점막이 다발성으로 보일 경우 진단하였다.<sup>28</sup> 미란성 위염은 균일한 크기의 다발성 용기형 발적이 내시경에서 보일 경우 진단하였다.<sup>29</sup> 위궤양 및 십이지장 궤양의 경우 원형이나 타원형으로 변연이 있으며 저부가 흰색이나 연한 황색을 띠고 궤양의 가장자리가 기저부보다 융기되어 있으며 주위 점막의 발적이나 부종이 동반된 경우 진단하였다.<sup>30</sup>

### 5. 연구 결과 도출

우선, 2011년 연구군과 2016~2017년 연구군의 위축성 위

염, 장상피화생, 위선종, 위암 등의 유병률이 유의하게 변화하였는지 확인하였다. 그리고 위축성 위염과 장상피화생, 위선종, 위암의 예방에 중요한 헬리코박테리 감염력과 제균 치료의 과 거력이 변화하였는지 2011년과 2016~2017년 연구군을 비교 하였다. 설문지와 혈액검사를 통하여 조사한 인자 중에 위축성 위염과 장상피화생의 유병률과 관련 있는 위험 인자가 무엇인 지 2011년과 2016~2017년 연구군 각각에서 통계 분석을 시 행하였다. 그리고 위축성 위염과 장상피화생의 위험인자들의 인구 구성비가 2011년에서 2016~2017년으로 시간이 지나면 서 통계적으로 유의하게 변화가 있는지 확인하고 그 변화가 위 축성 위염과 장상피화생의 유병률 변화에 어떤 영향을 주었는 지 확인하고자 한다.

## 6. 통계 분석

2011년 연구군과 2016~2017년 연구군 각각에서 위축성 위염, 장상피화생, 위선종, 위암이 있는 환자 수를 정리하여 유 의하게 변화가 있는지 Fisher's exact test를 통한 단변량분석 을 시행하였다. 그리고 2011년과 2016~2017년 각각의 연구 군에서 설문지와 혈액검사를 통하여 조사한 인자들이 위축성 위염과 장상피화생의 유병률과 관련이 있는지 Fisher's exact test를 통한 단변량분석과 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행하 였다. 위축성 위염과 장상피화생의 유병률과 유의한 관계가 있 는 인자들 중 2011년에서 2016~2017년으로 시간이 가면서 인자들의 인구 구성비가 유의하게 변화한 인자가 있는지 Fisher's exact test를 통한 단변량분석과 다변량 로지스틱 회 귀분석을 시행하였다. 95% 신뢰도(95% confidence interval [CI])로 *P*값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 평가하였 고 odds ratios (ORs)도 평가하였다. IBM SPSS Statistics for Windows ver. 22.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)으로 통계 분석을 시행하였다.

## 결 과

### 1. 연구 대상자들의 특성

2011년 연구군과 2016~2017년 연구군의 특성에 유의한 차이가 있는지 단변량분석과 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행 하였다. 나이(39세 이하, 40~59세, 60세 이상), 총콜레스테롤 ( $\leq 199$ , 200~239,  $\geq 240$  mg/dL), 공복 혈당( $\leq 99$ , 100~125,  $\geq 126$  mg/dL), 중성지방( $\leq 149$ , 150~199,  $\geq 200$  mg/dL), 흡연력(흡연력 없음, 현재 흡연 중, 과거 흡연하였으나 끊었음, 음주력(음주력 없음, 현재 음주 중, 과거 음주하였으나 끊었음), 경제력(월수입 3백만 원 미만, 3백만 원~8백만 원, 8 백만 원 이상), 거주지(도시: 서울, 부산, 대구, 광주, 인천, 대

전; 중소도시: 대도시를 제외한 중소도시; 시골: 읍, 면 소재지 이하; 해외) 등의 인자들은 정밀한 분석을 위하여 3가지로 세분 화하여 분류해서 분석하였다(Table 1). 60세 이상의 인구 구성 비(OR, 2.38; 95% CI, 1.91~2.95;  $P < 0.001$ )가 증가하였고 공복혈당 장애가 있는 환자 비율(100~125 mg/dL: OR, 2.06; 95% CI, 1.76~2.42;  $P < 0.001$ ;  $\geq 126$  mg/dL: OR, 2.59; 95% CI, 1.99~3.37;  $P < 0.001$ )이 증가하였다. *H. pylori* IgG 양성(OR, 0.72; 95% CI, 0.64~0.81;  $P < 0.001$ )인 환자 구성 비는 감소하였으며 소화기 증상(OR, 0.43; 95% CI, 0.37~0.50;  $P < 0.001$ )이 있는 환자 구성비도 감소하였다. 흡연력(현재 흡연 중: OR, 0.78; 95% CI, 0.66~0.92;  $P = 0.004$ ; 과거 흡연하였으나 끊었음: OR, 0.56; 95% CI, 0.47~0.66;  $P < 0.001$ )이나 음주력(현재 음주 중: OR, 0.73; 95% CI, 0.63~0.85;  $P < 0.001$ ; 과거 음주하였으나 끊었음: OR, 0.63; 95% CI, 0.47~0.84;  $P = 0.002$ )이 있는 환자 구성비는 감소하였고, 유제품을 복용(OR, 0.84; 95% CI, 0.72~0.98;  $P = 0.024$ )하거나 고염식(OR, 0.52; 95% CI, 0.44~0.63;  $P < 0.001$ )을 하는 인구 구성비도 감소하였다. 그리고 대학교 이상의 학력(OR, 1.64; 95% CI, 1.42~1.90;  $P < 0.001$ )을 가진 인구 구성비가 증가하였다.

### 2. 위축성 위염과 장상피화생의 유병률과 시간에 따른 변화

2011년과 2016~2017년 연구군에서 위축성 위염, 장상피

**Table 2.** Trend of Endoscopic Finding Comparing 2011 to 2016~2017

Variable	2011 (n=4,023)	2016~2017 (n=2,506)	P-value
Endoscopic and pathologic findings			
Normal	236 (5.9)	741 (29.6)	
Gastritis	3,775 (93.8) <sup>a</sup>	1,656 (66.1)	<0.001 <sup>a</sup>
Dysplasia and cancer	12 (0.3)	109 (4.3) <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>
Dysplasia	7 (0.2)	96 (3.8)	<0.001 <sup>a</sup>
Gastric cancer	5 (0.1)	13 (0.5)	0.002 <sup>a</sup>
Chronic superficial gastritis	1,513 (37.6)	912 (36.4)	0.330
Erosive gastritis	835 (20.8) <sup>a</sup>	422 (16.8)	<0.001 <sup>a</sup>
Atrophic gastritis	1,638 (40.7) <sup>a</sup>	946 (37.7)	0.018 <sup>a</sup>
Intestinal metaplasia	502 (12.5)	444 (17.7) <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>
Gastric ulcer	226 (5.6)	133 (5.3)	0.615
Duodenal ulcer	225 (5.6)	258 (10.3) <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>
<i>Helicobacter pylori</i> immunoglobulin G positive	2,407 (59.8) <sup>a</sup>	1,293 (51.6)	<0.001 <sup>a</sup>
<i>H. pylori</i> eradication history <sup>b</sup>	518 (12.9)	439 (17.5) <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>

Values are presented as number (%).

<sup>a</sup>Statistical significance.

<sup>b</sup>Missing value.

화생, 위선종, 위암의 유병률에 대하여 정리하고 유병률이 통계적으로 유의하게 변화하였는지 분석하였다(Table 2). 위축성 위염의 유병률은 2011년(40.7%, 1,638/4,023)에 비하여 2016~2017년(37.7%, 946/2,506)에 유의하게 감소하였다( $P=0.018$ ) (Fig. 1). 장상피화생의 발생률은 2011년(12.5%, 502/4,023)에 비하여 2016~2017년(17.7%, 444/2,506)에 증가하였다( $P<0.001$ ) (Fig. 1). 위선종의 유병률은 2011년(0.2%, 7/4,023)에 비하여 2016~2017년(3.8%, 96/2,506)에 증가하였다( $P<0.001$ ). 위암의 유병률은 2011년(0.1%, 5/4,023)에 비하여 2016~2017년(0.5%, 13/2,506)에 증가하였다( $P=0.002$ ). 위축성 위염, 장상피화생, 위선종, 위암의 위험인자인 헬리코박터균에 대한 *H. pylori* IgG는 2011년(59.8%, 2,407/4,023)에 비하여 2016~2017년(51.6%, 1,293/2,506)에 감소하였고( $P<0.001$ ), 헬리코박터 제균 치료의 과거력은 2011년(12.9%, 518/4,023)에 비하여 2016~2017년(17.5%, 439/2,506)에 증가하였다( $P<0.001$ ) (Fig. 2). 우리는 헬리코박터 제균 치료 유무가 *H. pylori* IgG 양성에 영향을 주는지 확인하였다. 즉, 제균 치료 과거력이 없는 환자들(2011년:  $n=3,119$ ; 2016~2017년:  $n=1,943$ )에서 헬리코박터 현성 감염률이 더 높게 나오는지 *H. pylori* IgG 양성인 인구 구성비를 분석하여 전체 연구군과 비교해 봤으나 유의한 차이는 보이지 않았다(2011년: 62.0%, 1,935/3,119;  $P=0.060$ ; 2016~2017년: 51.3%, 996/1,943;  $P=0.832$ ). 그리고 위궤양은 유의한 변화가 없었으나 십이지장 궤양은 2011년(5.6%, 225/4,023)에 비하여 2016~2017년(10.3%, 258/2,506)에 증가하였다( $P<0.001$ ). 2011년과 비교하여 2016~2017년 연구군에서 흡연 및 *H. pylori* IgG 양성인 인구 구성비는 유의하게 감소하였고 헬리코박터 제균 치료

의 과거력이 있는 사람이 유의하게 증가하였으며, 유의하지는 않지만 진통소염제를 사용하는 인구 구성비도 감소하였다. 이들은 소화성 궤양의 위험인자들로써 소화성 궤양의 유병률이 감소하는 쪽으로 변화하였다.<sup>31</sup> 그러나 이 연구 결과에서 십이지장 궤양의 유병률이 증가한 것은 항혈소판제 사용, bisphosphonate의 사용, 감염 등 다른 원인들이 영향을 끼쳤을 가능성이 있다. 추후에 소화성 궤양에 영향을 주는 다른 요인들에 대한 연구도 필요하겠다.

### 3. 2011년 위축성 위염과 장상피화생의 위험인자

2011년 위축성 위염과 장상피화생의 위험인자에 대하여 각각 단변량분석 및 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 2011년 위축성 위염의 위험인자는 남성(OR, 1.42; 95% CI, 1.20~1.67), 고연령(40~59세: OR, 2.43; 95% CI, 1.94~3.04; 60세 이상: OR, 5.00; 95% CI, 3.47~6.65), *H. pylori* IgG 양성(OR, 1.61; 95% CI, 1.37~1.89), 위암의 가족력(OR, 1.31; 95% CI, 1.03~1.66), 고염식(OR, 1.23; 95% CI, 1.02~1.48)이었다. 2011년 장상피화생의 위험인자는 남성(OR, 1.97; 95% CI, 1.47~2.64), 고연령(40~59세: OR, 8.58; 95% CI, 3.12~23.63; 60세 이상: OR, 23.70; 95% CI, 8.46~66.35), *H. pylori* IgG 양성(OR, 1.62; 95% CI, 1.21~2.15), 위암의 가족력(OR, 1.55; 95% CI, 1.07~2.25)이었다(Table 3).

### 4. 2016~2017년 위축성 위염과 장상피화생의 위험인자

2016~2017년 위축성 위염과 장상피화생의 위험인자에 대해서도 각각 단변량분석 및 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행

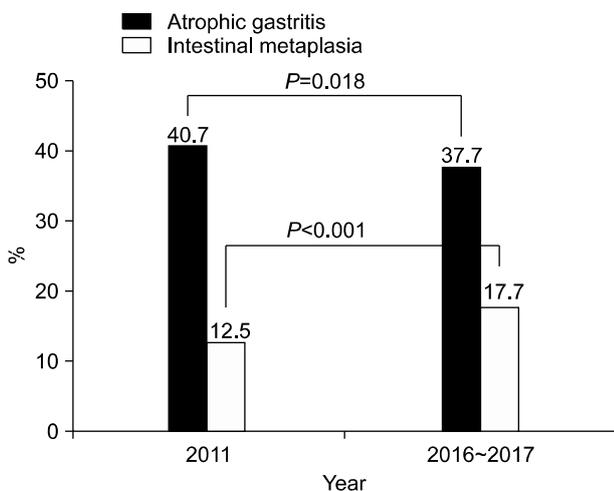


Fig. 1. Prevalence rates of atrophic gastritis and intestinal metaplasia between 2011 and 2016~2017.

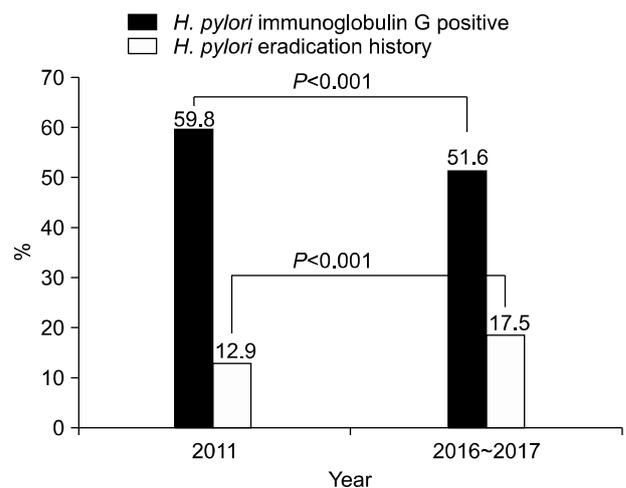


Fig. 2. Prevalence rates of *Helicobacter pylori* immunoglobulin G positivity and *H. pylori* eradication history between 2011 and 2016~2017.

Table 3. Statistical Analysis of Risk Factors for Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia in 2011

Variable	AG(-) in 2011 (n=2,385)		AG(+) in 2011 (n=1,638)		IM(-) in 2011 (n=3,521)		IM(+) in 2011 (n=502)		AG		IM			
	Number	%	Number	%	Number	%	Number	%	Uni-variable P-value	Multi-variable P-value	OR (CI)	Uni-variable P-value	Multi-variable P-value	OR (CI)
Male	1,338	56.1	1,020	62.3	1,995	56.7	363	72.3	<0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	1.42 (1.20~1.67)	<0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	1.97 (1.47~2.64)
Age (yr)	46.3±11.3		52.5±10.3		48.2±11.4		53.2±9.3							
≤39	693	29.1	172	10.5	836	23.7	29	5.8	<0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	2.43 (1.94~3.04)	<0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	8.58 (3.12~23.63)
40~59	1,419	59.5	1,067	65.1	2,130	60.5	356	70.9	<0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	5.00 (3.47~6.65)	0.047 <sup>a</sup>	0.017 <sup>a</sup>	23.70 (8.46~66.35)
≥60	273	11.4	399	24.4	555	15.8	117	23.3	<0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	1.61 (1.37~1.89)	<0.001 <sup>a</sup>	0.001 <sup>a</sup>	1.62 (1.21~2.15)
<i>Helicobacter pylori</i> immunoglobulin G positive	1,313	55.1	1,094	66.8	2,020	57.4	387	77.1	<0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>		<0.001 <sup>a</sup>		
Family history of gastric cancer <sup>b</sup>	240	10.1	211	12.9	370	10.5	81	16.1	0.007 <sup>a</sup>	0.027 <sup>a</sup>	1.31 (1.03~1.66)	<0.001 <sup>a</sup>	0.020 <sup>a</sup>	1.55 (1.07~2.25)
High salt diet <sup>b</sup>	474	19.9	408	24.9					<0.001 <sup>a</sup>	0.053 <sup>a</sup>	1.23 (1.02~1.48)			

Values are presented as number (%) or mean±standard deviation.

AG, atrophic gastritis; IM, intestinal metaplasia; OR, odds ratio; CI, confidence interval.

<sup>a</sup>Statistical significance.

<sup>b</sup>Missing value.

하였다. 2016~2017년 위축성 위염의 위험인자는 고연령(40~59세: OR, 4.69; 95% CI, 3.30~6.63; 60세 이상: OR, 9.34; 95% CI, 6.40~13.60), *H. pylori* IgG 양성(OR, 1.56; 95% CI, 1.29~1.89), 시골 거주자(OR, 1.64; 95% CI, 1.26~2.15)였다. 2016~2017년 장상피화생의 위험인자는 남성(OR, 1.97; 95% CI, 1.47~2.64), 고연령(40~59세: OR, 8.60; 95% CI, 3.12~23.67; 60세 이상: OR, 23.75; 95% CI, 8.48~66.50), 높은 공복혈당(≥126 mg/dL: OR, 1.70; 95% CI, 1.12~2.59), *H. pylori* IgG 양성(OR, 1.58; 95% CI, 1.12~2.10), 위암의 가족력(OR, 1.50; 95% CI, 1.03~2.19), 경제력(OR, 0.52; 95% CI, 0.35~0.77)이었다(Table 4).

### 5. 2011년에서 2017년으로 시간 흐름에 따른 위축성 위염과 장상피화생에 대한 위험인자들의 인구 구성비 변화

위축성 위염과 장상피화생의 위험인자 중에서 2011년에서 2016~2017년으로 시간이 흐르면서 인구 구성비에 유의한 변화가 있는 인자가 있는지 확인하였다. 위축성 위염의 위험인자 중에서 2011년에 비하여 2017년에 유의한 변화가 있는 인자는 60세 이상의 연령(OR, 2.38; 95% CI, 1.91~2.95), *H. pylori* IgG 양성(OR, 0.72; 95% CI, 0.64~0.81), 고염식(OR, 0.52; 95% CI, 0.44~0.63)이었다. 이 중 60세 이상의 인구 구성비(2011년: 16.7%, 2016~2017년: 27.7%)는 증가하였고, *H. pylori* IgG 양성(2011년: 59.8%, 2016~2017년: 51.6%)과 고염식(2011년: 22.3%, 2016~2017년: 12.0%)의 인구 구성비는 감소하였다.

장상피화생의 위험인자 중에서 2011년에 비하여 2017년 인구 구성비에 유의한 변화가 있는 인자는 60세 이상의 연령(OR, 2.38; 95% CI, 1.91~2.95), *H. pylori* IgG 양성(OR, 0.72; 95% CI, 0.64~0.81)이었다(Table 5). 60세 이상의 연령(2011년: 16.7%, 2016~2017년: 27.7%)의 인구 구성비는 증가하였고 *H. pylori* IgG 양성(2011년: 59.8%, 2016~2017년: 51.6%)의 인구 구성비는 감소하였다.

## 고 찰

대한민국, 중국, 일본 등에서는 위암의 고위험군에게 위암의 예방을 위한 헬리코박터 제균 치료를 권고했다.<sup>7,32</sup> 대한민국에서는 1998년 한 차례 임상지침 발표 이후,<sup>33</sup> 2009년 발표된 헬리코박터 감염의 진단과 치료 가이드라인에서 위궤양 및 십이지장 궤양, 변연부 B세포 림프종, 조기위암의 경우 제균 치료의 절대적 적응증으로 권고하면서 위암의 가족력이 있는 경우와 위축성 위염을 제균 가능한 적응증으로 권고한 바 있다.<sup>34</sup> 이후

**Table 4.** Statistical Analysis of Risk Factors for Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia in 2016~2017

Variable	AG(-) in 2016~2017 (n=1,560)		AG(+) in 2016~2017 (n=946)		IM(-) in 2016~2017 (n=2,062)		IM(+) in 2016~2017 (n=444)		AG			IM		
	Mean±SD	OR (CI)	Mean±SD	OR (CI)	Mean±SD	OR (CI)	Mean±SD	OR (CI)	Uni-variable P-value	Multi-variable P-value	OR (CI)	Uni-variable P-value	Multi-variable P-value	OR (CI)
Male														
Age (yr)	48.7±12.8		57.2±10.7		50.4±12.7		59.2±10.0							
≤39	417 (26.7)		54 (5.7)		458 (22.2)		13 (2.9)							
40~59	826 (52.9)		514 (54.3)		1,113 (54.0)		227 (51.2)		<0.001 <sup>a</sup>	4.69 (3.30~6.65)	<0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	8.60 (3.12~23.67)	
≥60	317 (20.3)		378 (40.0)		491 (23.8)		204 (45.9)		<0.001 <sup>a</sup>	9.34 (6.40~13.60)	<0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	23.75 (8.48~66.50)	
Fasting glucose (mg/dL) <sup>b</sup>														
≤99					98.0±26.3		104.4±28.9							
100~125					1,357 (65.8)		212 (47.7)							
≥126					428 (20.8)		100 (22.5)					0.003 <sup>a</sup>	0.597	
<i>Helicobacter pylori</i> positive					154 (7.5)		52 (11.7)					<0.001 <sup>a</sup>	0.013 <sup>a</sup>	1.70 (1.12~2.59)
Residence <sup>b</sup>					1,002 (48.6)		291 (65.5)		<0.001 <sup>a</sup>	1.56 (1.29~1.89)		<0.001 <sup>a</sup>	0.002 <sup>a</sup>	1.58 (1.12~2.10)
Big city			670 (42.9)											
Small city			639 (41.0)											
Country			241 (15.4)											
Family history of gastric cancer <sup>b</sup>			146 (15.4)											
Monthly income level (won) <sup>b</sup>					253 (12.3)		75 (16.9)					0.010 <sup>a</sup>	0.032 <sup>a</sup>	1.50 (1.03~2.19)
<3,000,000														
3,000,000~8,000,000					517 (25.1)		154 (34.7)							
≥8,000,000					939 (45.5)		121 (27.3)		0.002 <sup>a</sup>	0.876	0.001 <sup>a</sup>	0.262	0.001 <sup>a</sup>	0.52 (0.35~0.77)

Values are presented as number (%) or mean±standard deviation.

AG, atrophic gastritis; IM, intestinal metaplasia; OR, odds ratio; CI, confidence interval.

<sup>a</sup>Statistical significance.

<sup>b</sup>Missing value.

**Table 5.** Change of Risk Factor of Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia

Variable	2011 (n=4,023)	2016~2017 (n=2,506)	Uni-variable P-value	Multi-variable P-value	Odds ratio (confidence interval)
AG increasing change					
Age ≥60 yr	672 (16.7)	695 (27.7)	<0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	2.38 (1.91~2.95)
AG decreasing change					
<i>Helicobacter pylori</i> IgG positive	2,407 (59.8)	1,293 (51.6)	<0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	0.72 (0.64~0.81)
High salt diet <sup>b</sup>	882 (22.3)	300 (12.0)	<0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	0.52 (0.44~0.63)
IM increasing change					
Age ≥60 yr	672 (16.7)	695 (27.7)	<0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	2.38 (1.91~2.95)
IM decreasing change					
<i>H. pylori</i> IgG positive	2,407 (59.8)	1,293 (51.6)	<0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	0.72 (0.64~0.81)

Values are presented as number (%) or mean±standard deviation.

AG, atrophic gastritis; IM, intestinal metaplasia; IgG, immunoglobulin G.

<sup>a</sup>Statistical significance.

<sup>b</sup>Missing value.

위축성 위염과 장상피화생이 위암의 전암 단계라는 연구들이 발표되었다.<sup>35-37</sup> 그리고 헬리코박터 제균 치료로 위축성 위염과 장상피화생도 호전될 수 있다는 연구가 나오면서<sup>38-42</sup> 2013년 7월 대한상부위장관·헬리코박터학회 주도하에 발표된 한국인 헬리코박터 감염에 대한 임상지침 개정안에서는 위축성 위염과 장상피화생이 헬리코박터 제균 치료의 상대적 적응증에 포함되었다.<sup>19,20</sup>

이 연구에서 헬리코박터 제균 치료 과거력 비율이 2011년 (12.9%; 518/4,023)보다 2016~2017년(18.4%; 439/2,506)의 증가가 2013년 임상지침 개정안 발표 때문으로 추측되는데,<sup>19,20</sup> 위축성 위염은 2011년(40.7%; 1,638/4,023)과 비교하여 2016~2017년(37.7%; 946/2,506)에 유의하게 유병률이 감소한 것은 아마도 헬리코박터 제균 치료 후 빠른 시일에 호전된 결과가 반영되었을 가능성을 생각했다.<sup>39,40</sup> 반면, 장상피화생은 2011년(12.5%; 502/4,023)과 비교하여 2016~2017년 (17.7%; 444/2,506)에 유병률이 유의하게 증가하였다. 헬리코박터 제균 치료로 장상피화생이 호전되는지에 대해 논란이 많았으나<sup>38,41,42</sup> 최근 헬리코박터 제균 치료 3~5년 후부터 유의하게 호전되었다는 장기간 전향적 연구가 있었다.<sup>39</sup> 2016~2017년 연구군은 2016년 6월 1일부터 2017년 6월 30일에 내시경을 시행 받은 환자로 구성되었으므로 헬리코박터 제균 치료의 적응증이 확대된 2013년 7월 이후에 제균 치료 받은 환자들이 많을 가능성이 높고 추적기간이 너무 짧아 반영되지 않았을 것으로 보인다. 대한의사회와 대한상부위장관·헬리코박터학회 노력에 힘입어 2018년 1월 보건복지부 보험고시에서 헬리코박터 제균 대상이 대폭 확대되어서 제균 치료 비율은 더욱 증가할 것으로 예상된다. 이로 인한 위축성 위염과 장상피화생의 유병률 변화는 충분한 추적기간 후에 확인해야 한다. 그

리고 장상피화생에 대한 관심도 증가에 따른 진단률 증가도 유병률 증가의 원인으로 생각된다. 2006년 발표된 연구에서 위축성 위염은 27.1%, 장상피화생은 7.1%의 내시경적 유병률을 보였다.<sup>43</sup> 2006년에 비하여 2011년, 2017년에 유병률이 높은 것은 내시경 검사자들이 위축성 위염과 장상피화생에 대해 적극적으로 진단한 것에 기인했을 가능성도 있다고 생각한다.

위축성 위염의 위험인자 중 고연령, *H. pylori* IgG 양성은 2011년과 2016~2017년에서 공통된 위험인자였다. 그리고 남성, 위암 가족력, 고염식은 2011년, 시골 거주는 2016~2017년에서 위험인자였다. 60세 이상의 연령과 *H. pylori* 감염은 이전에도 위축성 위염의 위험인자로서 중요하다고 알려졌다.<sup>16,44</sup> 그리고 위암 가족력, 남성, 고염식은 위암의 위험 인자로 알려져 있다.<sup>1,45,46</sup> 그리고 헬리코박터 감염 여부는 사회·경제 여건과 관련되어 있다고 알려져 있다.<sup>47</sup> 이 연구에서 위축성 위염의 위험인자들이 헬리코박터 감염이나 위암의 위험인자에도 해당된 것은 위축성 위염과 위암의 발생 및 헬리코박터 감염이 서로 연관되었기 때문이라고 생각된다. 위축성 위염에서는 헬리코박터 독성인자가 중요하다고 알려져 있는데 독성인자가 연구 항목에 포함되지 않은 것은 아쉬운 점이다.<sup>16,48</sup>

장상피화생의 위험인자 중 남성, 고연령, *H. pylori* IgG 양성, 위암 가족력은 2011년과 2016~2017년에서 공통된 위험인자였다. 그리고 당뇨, 낮은 경제력은 2016~2017년 연구군에서 위험인자였다. 다른 연구에서도 고연령과 위암 가족력이 장상피화생의 위험인자라는 보고가 있었다.<sup>44,49</sup> 낮은 경제력은 헬리코박터 감염 여부에 관련되었고,<sup>47</sup> 당뇨는 헬리코박터 감염, 위염, 위암에 영향을 준다는 연구도 있었다.<sup>50,51</sup> 이를 통해 장상피화생과 위암의 발생 및 헬리코박터 감염이 서로 연관되어 있으며 장상피화생 발병에 여러 환경 요인들이 영향을 끼치

는 것을 알 수 있다.

위암은 헬리코박터 균 외에도 여러 가지 원인이 있다.<sup>6-8</sup> 우리 연구 결과에 따르면 위암의 전단계인 위축성 위염과 장상피화생도 여러 가지 요인들의 영향을 받기 때문에 내시경을 하기 전에 위험 요인들을 확인하는 것이 중요하겠다. 우리 연구에서 위암과 위선종의 증가는 장상피화생(OR, 6.16; 95% CI, 4.16~9.12;  $P < 0.001$ )과 유의한 경향을 보였다. 그리고 위험인자 중에서 60세 이상의 나이(OR, 2.69; 95% CI, 1.37~5.28;  $P=0.004$ )가 유의한 인자였다. 이에 대하여 위축성 위염과 장상피화생의 위험인자를 파악하고 위험인자 중에서 2011년과 2016~2017년 연구군을 비교하여 변화한 것이 있는지 확인해 본 우리 연구가 의미가 있다고 생각된다.

2011년과 2016~2017년 연구군을 비교하여 위축성 위염과 장상피화생의 위험 인자들에 차이가 있었던 것은 식이에 대한 관심의 증가로 고염식 하는 사람이 감소하면서 상대적으로 시골 거주나 경제적 수준 등의 요인들이 영향을 끼치게 된 것으로 추정된다. 추후 이에 대한 전향적 연구가 필요하며 환경적인 변화에 따라서 위축성 위염과 장상피화생의 위험인자들이 어떻게 변하는지 확인하는 것이 필요하겠다. 위축성 위염과 장상피화생에서 공통된 위험인자 중 남성, 고연령, 위암의 가족력은 예방을 위한 조치가 불가능한 위험인자이고 *H. pylori* IgG 양성, 즉 헬리코박터 감염은 제균 치료로 배제가 가능한 위험인자이다. 특히 헬리코박터 감염에 의한 만성 염증이 위암의 발생을 촉진하기 때문에 조기 헬리코박터 제균 치료로 만성염증을 예방하거나 빠른 위염 치료를 하는 것이 중요하다.<sup>39,52</sup>

이 연구에서는 헬리코박터 제균 치료 유무가 *H. pylori* IgG 양성에 영향을 주는지 확인하기 위하여 전체 연구군과 제균 치료 과거력이 없는 환자군(2011년:  $n=3,119$ ; 2016~2017년:  $n=1,943$ )에서 *H. pylori* IgG 양성인 인구 구성비를 비교하였을 때 유의한 차이가 없다는 것을 확인하였다(2011년: 62.0%, 1,935/3,119;  $P=0.060$ ; 2017년: 51.3%, 996/1,943;  $P=0.832$ ). 이를 통하여 *H. pylori* IgG 양성은 헬리코박터 제균 치료 유무에 상관없이 위축성 위염과 장상피화생의 가장 중요한 인자임을 알 수 있다.

60세 이상의 나이도 위축성 위염과 장상피화생의 중요한 위험요인이었다. 통계청 자료에 따르면 2011년(0~14세: 15.6%, 15~64세: 73.4%, 65세 이상: 11.0%)에 비하여 2017년(0~14세: 13.1%, 15~64세: 73.1%, 65세 이상: 13.8%)에서 고령인구의 비율이 증가하였다. 고령인구의 비율은 계속 증가한다고 예측되므로 위내시경에서 위축성 위염과 장상피화생에 대한 세심한 관찰이 필요하다.<sup>53</sup>

우리 연구에서 위축성 위염과 장상피화생의 위험인자들 중 2011년과 2016~2017년을 비교하여 유의한 변화가 있는 위험

인자들이 있었다. 위축성 위염의 위험인자 중에서 *H. pylori* IgG 양성과 고염식의 구성비가 감소한 것은 위축성 위염 유병률의 감소에 영향을 끼치고 60세 이상 구성비의 증가는 위축성 위염 유병률의 증가에 영향을 끼친다. 장상피화생의 위험인자 중에서 60세 이상 구성비가 증가한 것은 장상피화생 유병률의 증가에 영향을 끼친다. 그리고 *H. pylori* IgG 양성 구성비의 감소는 장상피화생 유병률의 감소에 영향을 끼친다. 이를 통하여 위축성 위염과 장상피화생의 여러 가지 인자들에 대한 인구 구성비가 변화하면서 위축성 위염과 장상피화생 유병률의 변화에 영향을 끼칠 수 있다고 생각한다.

이 연구의 제한점으로는 헬리코박터 제균 치료의 과거력을 조사할 때 치료를 언제 받았는지 확인하지 못한 것이다. 위축성 위염과 장상피화생은 헬리코박터 제균 치료로 호전될 수 있으며 updated Sydney system에서 0등급까지 호전될 수 있다는 연구가 있었다.<sup>39</sup> 헬리코박터 제균 치료로 장상피화생이 호전되는지 확인하려면 충분한 추적기간이 필요하다. 또 다른 제한점은 위축성 위염과 장상피화생의 진단을 내시경 소견으로만 하고 조직검사로 진단하지 못한 것이다. 연구 대상인 내시경 검사가 검진으로 시행한 내시경이었기 때문에 모든 환자에서 동일하게 조직검사를 시행할 수 없었다. 위염 관련 연구에서 내시경 소견에 의한 진단과 조직학적 진단이 일치한다는 연구도 있으나 조직검사가 반드시 필요하다는 연구들도 있다.<sup>54,55</sup> 추후 전향적 연구에서는 위축성 위염과 장상피화생의 진단의 정확성을 높이기 위하여 조직검사 진단도 고려하는 것이 좋겠다. 그리고 2016~2017년 연구군에서 위축성 위염의 경우 환자수( $n=946$ )가 2011년 연구군에서의 환자수( $n=1,638$ )에 비하여 많이 적었다. 이것이 연구의 제한점이 되어 남성이나 위암 가족력이 2016~2017년 연구군에서 유의한 위험인자로 나오지 않았을 수 있다. 추후 연구에서는 충분한 대상자 수를 확보하는 것이 중요하겠다.

결론적으로 위축성 위염과 장상피화생의 위험인자는 헬리코박터 감염, 고연령 등 여러 가지가 있으며 그 중 남성, 고연령, *H. pylori* IgG 양성, 위암의 가족력 등은 시간이 지나도 중요한 위험인자인 것으로 밝혀졌다. 위축성 위염 및 장상피화생의 위험인자들 중에서 헬리코박터 감염 및 위암의 위험인자들인 것도 있다는 것은 위축성 위염 및 장상피화생이 헬리코박터 감염 및 위암의 발생과 밀접한 관련성이 있음을 의미한다. 그리고 전암성 병변인 위축성 위염과 장상피화생의 위험인자 중 배제가 가능한 위험인자인 헬리코박터에 대하여 적극적인 제균 치료를 시행하는 것이 중요하겠다.

## ORCID

Young-Jae Hwang <https://orcid.org/0000-0003-3979-711X>  
 Nayoung Kim <https://orcid.org/0000-0002-9397-0406>  
 Sung Eun Kim <https://orcid.org/0000-0002-1835-4830>  
 Gwang Ho Baik <https://orcid.org/0000-0003-1419-7484>  
 Ju Yup Lee <https://orcid.org/0000-0003-0021-5354>  
 Kyung Sik Park <https://orcid.org/0000-0003-1874-9936>  
 Young-Eun Joo <https://orcid.org/0000-0003-0422-2439>  
 Dae-Seong Myung <https://orcid.org/0000-0003-1950-1772>  
 Hyeon Ju Kim <https://orcid.org/0000-0002-9103-3275>  
 Hyun Joo Song <https://orcid.org/0000-0002-2561-555X>  
 Heung Up Kim <https://orcid.org/0000-0003-4827-2358>  
 Kwangwoo Nam <https://orcid.org/0000-0003-3720-9820>  
 Jeong Eun Shin <https://orcid.org/0000-0001-5706-3967>  
 Hyun Jin Kim <https://orcid.org/0000-0003-3853-0229>  
 Gwang Ha Kim <https://orcid.org/0000-0001-9721-5734>  
 Jongchan Lee <https://orcid.org/0000-0001-7862-3257>  
 Seon Hee Lim <https://orcid.org/0000-0001-6174-7165>  
 Geom Seog Seo <https://orcid.org/0000-0001-8789-7989>  
 Suck Chei Choi <https://orcid.org/0000-0003-1338-3306>

## REFERENCES

- Jung KW, Won YJ, Kong HJ, Lee ES; Community of Population-Based Regional Cancer Registries. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2015. *Cancer Res Treat* 2018;50:303-316.
- Jung KW, Won YJ, Kong HJ, Oh CM, Lee DH, Lee JS. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2011. *Cancer Res Treat* 2014;46:109-123.
- Kim N, Park RY, Cho SI, et al. *Helicobacter pylori* infection and development of gastric cancer in Korea: long-term follow-up. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:448-454.
- Rosa F, Alfieri S, Tortorelli AP, Fiorillo C, Costamagna G, Doglietto GB. Trends in clinical features, postoperative outcomes, and long-term survival for gastric cancer: a Western experience with 1,278 patients over 30 years. *World J Surg Oncol* 2014;12:217.
- Leung WK, Wu MS, Kakugawa Y, et al. Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice. *Lancet Oncol* 2008;9:279-287.
- Lim HS, Chang YW, Lee BW, et al. Role of *Helicobacter pylori* infection among offspring or siblings of gastric cancer patients. *Korean J Helicobacter Res Prac* 2002;2:170-177.
- Parkin DM. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. *Int J Cancer* 2006;118:3030-3044.
- Kim HJ, Chang WK, Kim MK, Lee SS, Choi BY. Dietary factors and gastric cancer in Korea: a case-control study. *Int J Cancer* 2002;97:531-535.
- Solcia E, Fiocca R, Luinetti O, et al. Intestinal and diffuse gastric cancers arise in a different background of *Helicobacter pylori* gastritis through different gene involvement. *Am J Surg Pathol* 1996;20 Suppl 1:S8-22.
- Kim JM. *H. pylori*-induced gastric mucosal apoptosis. *Korean J Helicobacter Res Prac* 2001;1:31-35.
- Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process--first American cancer society award lecture on cancer epidemiology and prevention. *Cancer Res* 1992;52:6735-6740.
- Correa P, Shiao YH. Phenotypic and genotypic events in gastric carcinogenesis. *Cancer Res* 1994;54(7 Suppl):1941s-1943s.
- Lee H, Min BH, Lee JH, et al. Survival outcome associated with the screening interval for gastric cancer in Korea. *Digestion* 2011;84:142-148.
- Leung WK, Sung JJ. Review article: intestinal metaplasia and gastric carcinogenesis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1209-1216.
- Yoon H, Kim N. Diagnosis and management of high risk group for gastric cancer. *Gut Liver* 2015;9:5-17.
- Kim N, Park YS, Cho SI, et al. Prevalence and risk factors of atrophic gastritis and intestinal metaplasia in a Korean population without significant gastroduodenal disease. *Helicobacter* 2008;13:245-255.
- Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG clinical guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2017;112:212-239.
- Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries AC, et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSG), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy* 2012;44:74-94.
- Kim SG, Jung HK, Lee HL, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Korea, 2013 revised edition. *Korean J Gastroenterol* 2013;62:3-26.
- Joo YE, Park HK, Myung DS, et al. Prevalence and risk factors of atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a nationwide multi-center prospective study in Korea. *Gut Liver* 2013;7:303-310.
- Seo GS, Jeon BJ, Chung JS, et al. The prevalence of erosive esophagitis is not significantly increased in a healthy Korean population--could it be explained?: a multi-center prospective study. *J Neurogastroenterol Motil* 2013;19:70-77.
- Kim SE, Kim N, Lee JY, et al. Prevalence and risk factors of functional dyspepsia in health check-up population: a nationwide multicenter prospective study. *J Neurogastroenterol Motil* 2018;24:603-613.
- Nam KW, Shin JE, Kim SE, et al. Prevalence and risk factors for upper gastrointestinal diseases in health check-up subjects: a nationwide multicenter study in Korea. *Scand J Gastroenterol* 2018:1-7.
- Kimura K, Takemoto T. An endoscopic recognition of the atro-

- phic border and its significance in chronic gastritis. *Endoscopy* 1969;1:87-97.
25. Liu Y, Uemura N, Xiao SD, Tytgat GN, Kate FJ. Agreement between endoscopic and histological gastric atrophy scores. *J gastroenterol* 2005;40:123-127.
  26. Kaminishi M, Yamaguchi H, Nomura S, et al. Endoscopic classification of chronic gastritis based on a pilot study by the research society for gastritis. *Dig Endosc* 2002;14:138-151.
  27. Nagata N, Shimbo T, Akiyama J, et al. Predictability of gastric intestinal metaplasia by mottled patchy erythema seen on endoscopy. *Gastroenterology Res* 2011;4:203-209.
  28. Lee SY. Endoscopic gastritis, serum pepsinogen assay, and *Helicobacter pylori* infection. *Korean J Intern Med* 2016;31:835-844.
  29. Lee SP, Lee SY, Kim JH, Sung IK, Park HS, Shim CS. Link between serum pepsinogen concentrations and upper gastrointestinal endoscopic findings. *J Korean Med Sci* 2017;32:796-802.
  30. Chung IS, Kim BW. Peptic ulcer diseases in Korea. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2012;12:19-22.
  31. Chang YW. Non-*Helicobacter pylori*, non-steroidal anti-inflammatory drug peptic ulcer disease. *Korean J Gastroenterol* 2016;67:313-317.
  32. Fock KM, Talley N, Moayyedi P, et al. Asia-Pacific consensus guidelines on gastric cancer prevention. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:351-365.
  33. Korean *Helicobacter pylori* Study Group. Diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Korea. *Korean J Gastroenterol* 1998;32:275-289.
  34. Kim N, Kim JJ, Choe YH, et al. Diagnosis and treatment guidelines for *Helicobacter pylori* infection in Korea. *Korean J Gastroenterol* 2009;54:269-278.
  35. Park YH, Kim N. Review of atrophic gastritis and intestinal metaplasia as a premalignant lesion of gastric cancer. *J Cancer Prev* 2015;20:25-40.
  36. Watari J, Chen N, Amenta PS, et al. *Helicobacter pylori* associated chronic gastritis, clinical syndromes, precancerous lesions, and pathogenesis of gastric cancer development. *World J Gastroenterol* 2014;20:5461-5473.
  37. Yoon H, Kim N, Shin CM, et al. Risk factors for metachronous gastric neoplasms in patients who underwent endoscopic resection of a gastric neoplasm. *Gut Liver* 2016;10:228-236.
  38. Wong BC, Lam SK, Wong WM, et al. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:187-194.
  39. Hwang YJ, Kim N, Lee HS, et al. Reversibility of atrophic gastritis and intestinal metaplasia after *Helicobacter pylori* eradication—a prospective study for up to 10 years. *Aliment Pharmacol Ther* 2018;47:380-390.
  40. Sung JJ, Lin SR, Ching JY, et al. Atrophy and intestinal metaplasia one year after cure of *H. pylori* infection: a prospective, randomized study. *Gastroenterol* 2000;119:7-14.
  41. Kim TH, Han SW. Atrophic gastritis: reversible after treatment? *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2013;13:25-29.
  42. Salih BA, Abasiyanik MF, Saribasak H, Hutten O, Sander E. A follow-up study on the effect of *Helicobacter pylori* eradication on the severity of gastric histology. *Dig Dis Sci* 2005;50:1517-1522.
  43. Park HK, Kim N, Lee SW, et al. The distribution of endoscopic gastritis in 25,536 health check-up subjects in Korea. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2012;12:237-243.
  44. Oh S, Kim N, Yoon H, et al. Risk factors of atrophic gastritis and intestinal metaplasia in first-degree relatives of gastric cancer patients compared with age-sex matched controls. *J Cancer Prev* 2013;18:149-160.
  45. Kim HJ, Kim MK, Chang WK, Choi HS, Choi BY, Lee SS. Effect of nutrient intake and *Helicobacter pylori* infection on gastric cancer in Korea: a case-control study. *Nut Cancer* 2005;52:138-146.
  46. Choi YJ, Kim N. Gastric cancer and family history. *Korean J Intern Med* 2016;31:1042-1053.
  47. Bures J, Kopacova M, Koupil I, et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in the Czech Republic. *Helicobacter* 2006;11:56-65.
  48. Kuipers EJ, Perez-Perez GI, Meuwissen SG, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* and atrophic gastritis: importance of the cagA status. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:1777-1780.
  49. Kang KP, Lee HS, Kim N, et al. Role of intestinal metaplasia subtyping in the risk of gastric cancer in Korea. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24:140-148.
  50. Marrollo M, Latella G, Melideo D, et al. Increased prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with diabetes mellitus. *Dig Liver Dis* 2001;33:21-29.
  51. Sekikawa A, Fukui H, Maruo T, Tsumura T, Okabe Y, Osaki Y. Diabetes mellitus increases the risk of early gastric cancer development. *Eur J Cancer* 2014;50:2065-2071.
  52. Choi IJ, Kook MC, Kim YI, et al. *Helicobacter pylori* therapy for the prevention of metachronous gastric cancer. *N Engl J Med* 2018;378:1085-1095.
  53. Statistics Korea. Population structure by sex [Internet]. Daejeon: Statistics Korea, 2016 [updated 2016 Dec 12; cited 2016 Dec 12]. Available from: [http://www.index.go.kr/potal/main/EachDtlPageDetail.do?idx\\_cd=1010](http://www.index.go.kr/potal/main/EachDtlPageDetail.do?idx_cd=1010).
  54. Redéen S, Petersson F, Jönsson KA, Borch K. Relationship of gastroscopic features to histological findings in gastritis and *Helicobacter pylori* infection in a general population sample. *Endoscopy* 2003;35:946-950.
  55. Fung WP, Papadimitriou JM, Matz LR. Endoscopic, histological and ultrastructural correlations in chronic gastritis. *Am J Gastroenterol* 1979;71:269-279.