

위축성위염과 장상피화생의 진단과 관리

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

정 대 영

서 론

위축성 위염과 장상피화생은 헬리코박터 파일로리 감염 후 발생한 만성 위염의 진행 결과이며 위암의 위험을 높이는 요인이다. 위암의 발생 위험을 높이는 요인으로 헬리코박터 파일로리 감염은 잘 알려져 있으며, 헬리코박터 파일로리에 의한 만성 위염의 진행 결과인 위축성 위염과 장상피화생도 위암 발생의 위험을 높이는 독립 요인이다.¹ 위축성 위염과 장상피화생은 각각 6배와 10배 위암 발생의 위험을 높인다.² 따라서 위축성 위염과 장상피화생에 대한 진단과 평가를 통해 적절히 관리하는 것은 매우 중요하다.

위암은 세계적으로 다섯 번째로 많이 발생하는 악성암으로서 진단 시점의 병기에 따라 치료의 결과가 매우 달라서 조기위암의 5년 생존율이 96.2%인데 비하여 진행암은 수술이 가능한 경우라도 61%에 지나지 않는다. 우리나라는 2016년 기준 연간 발생률은 인구 10만 명당 인구 59.7명으로 위암의 발생은 매우 많은 편이지만, 국가 암 검진 프로그램의 운영과 편리한 의료 접근성으로 인해 전체 위암 발생의 약 77%가 국소암 시기에 진단되고 있다. 이러한 결과로 우리나라의 10만명 당 위암으로 인한 조사망률은 16.2%로 다른 나라의 60%에 비해 매우 낮은 수준이다.³ 따라서 조기 발견과 치료가 무엇보다도 중요하며, 조기 진단을 위해서는 위암의 발생 위험이 높은 인구를 선별하여 체계적으로 관리하는 것이 중요하다. 위축성 위염과 장상피화생이 있는 사람은 헬리코박터 감염과 함께 위암의 고위험 군으로 관심의 대상이 되어야 한다.

1. 위축성 위염과 장상피화생의 일반 측면

위축성 위염은 만성 표재성 위염의 진행 결과로써 위 점막

상피의 선 구조(glandular structure)가 소실된 상태이다. 위축성 위염은 장형 위암의 발생 위험을 약 6배 증가 시키며, 위축의 정도와 범위에 비례하여 위암의 위험도가 증가한다.⁴ 위축성 위염의 발생은 원인에 따라 A형과 B형으로 구분한다. A형 위염은 주세포(chief cell)에 대한 자가항체가 발생하여 선 구조가 파괴되는 자가면역기전에 의한 것으로 드물게 발생하며 주로 위체부와 전정부에 위축성 위염을 일으킨다. 체부 위축성 위염(corpus dominant atrophic gastritis)은 악성 빈혈(pernicious anemia)과 동반되며 위암의 위험이 증가한다. B형은 주로 헬리코박터 파일로리 감염에 의해 발생하고 전정부에서 시작하여(antrum dominant atrophic gastritis) 체부 쪽으로 진행하여 다발성 위축성 위염으로 불리기도 하며 장상피화생으로 진행한다. 헬리코박터 파일로리에 감염된 모든 사람에서 위축성 위염이 같은 정도로 발생하는 것이 아니며 감염된 군주의 병독력과 숙주인자가 영향을 미친다. 대표적인 세균관련 요인은 CagA와 VagA 유전자이고, 숙주 요인으로는 나이, CagA에 대한 숙주반응에 관련된 유전자(PTPN11), 면역반응(IL-1B/IL-1RN/IL-2/IL-3/TKR-4/CD14), 그리고 많은 유전자들의 다형성(genetic polymorphism), 위부분절제에 의한 가스트린 분비 감소 등이 제시되었다. 환경적 요인은 음식과 기호품 등이 포함되는데, 소금에 절인 음식, 탄수화물 과다섭취, 비타민C 결핍, 색소가 부족한 채소(무, 양파, 양배추) 등이 위축성 위염 유발에 관여한다고 알려져 있다.⁴

화생이란 하나의 계열로 분화된 세포가 다른 계열의 분화 세포로 이행하는 현상이다. 장상피화생은 위 점막의 선과 상피가 소장의 상피 형태로 화생하면서 원래의 위 상피에는 존재하지 않았던 세포 계열인 Paneth 세포와 술잔세포가 상피에 포함되는 상태이다.⁴ 분자 수준에서 장상피화생은 the caudal type homeobox (Cdx) family의 장 특이 전사 인자인 CDX1과 CDX2를 표현한다. 장상피화생은 형태에 따라 세가지로 구별

한다. 제 I 형은 완전 장상피화생으로 MUC1, MUC5AC과 MUC6 등 위 상피의 mucins은 소실되고 소장과 같이 솔가장자리(brush border)를 가지는 흡수 상피, Paneth 세포 그리고 sialomucin 양성 술잔세포를 포함한다. 제 II 형은 불완전 장상피화생으로서 대장의 상피와 유사하여 흡수 세포가 거의 없고 술잔세포는 sulfomucin 양성이다. 제 III 형은 중간 형태로서 두가지의 특성을 모두 가지고 있으며 위암의 위험 증가와 연관되어 있다. 위암 중 장형 위암의 약 80%는 제 II 형과 제 III 형의 장상피화생과 연관되어 발생한다. (참고: 위암은 조직학적으로 Lauren 분류에 따라 장형암과 미만형 암으로 나누는데, 이중 장형암은 위축성 위염과 장상피화생에 2차적으로 나타나는 반면에 미만형 암은 장상피화생과 독립적으로 나타난다. 그러나 헬리코박터 파일로리 감염은 장형암과 미만형 암 모두에 관련되어 있다.) 장상피화생과 위암 발생의 관련성에 대하여 위암이 장상피화생에서 직접 발생하는 것인지 또는 장상피화생이 위암 발생을 예측하는 단순 표지자인지는 불분명하다. 화생이 완료된 상피는 비증식성이며 체세포분열 이후의 상태이기 때문에 완전 장상피화생은 선암이나 이형성과는 서로 다른 계열이다. 실제로 완전 장상피화생의 위암 발생 위험도는 매우 낮으며, 완전 장상피화생의 표지자인 CDX2 표현이 증가하는 위암의 예후는 오히려 양호하다.⁵ 반면 불완전 장상피화생은 장상피화생의 전체 범위가 넓어질수록 발생이 증가하고 유의미한 위암 발생 위험 요인이다. 위체부의 주세포가 소실되고 발생하는 화생으로서 장상피화생 외에 spasmolytic polypeptide-expressing metaplasia(SPEM)도 알려져 있다. SPEM은 심부 전정부 위선 구조를 가지고 있으면서 trefoil factor 2 (TFF2, spasmolytic polypeptide)를 표현하는 화생으로써 종양의 전구 단계로 간주되며 장형 위 선암의 발생 위험과 관련되어 있다.

일반적으로 위축성 위염과 장상피화생의 유병률은 나이에 따라 증가하고 남성이 여성보다 높다.⁶ 위축성 위염에 대한 최근의 메타분석에서 연간 발생률은 0-10.9%였다.⁷ 유병률은 조직 검사를 기준으로 한 우리나라의 연구에서 위축성 위염은 전정부와 체부에서 각각 42%, 20~38%였으며 장상피화생은 각각 29~43%, 21~33%였다.⁸ 내시경 소견 기준으로 한 연구에서는 위축성 위염과 장상피화생의 유병률이 각각 27~41%, 7~13%였다.⁸ 일본의 연구에서는 조직 진단을 근거로 할 때 위축성 위염과 장상피화생이 각각 56%, 24%였고 중국에서는 위축성 위염의 유병률을 63.8%로 보고 하였다. 반면, 독일이나 스웨덴 등의 유럽 국가들은 위축성 위염의

유병률이 6~9%이다.⁸

II. 위축성 위염과 장상피화생의 진단

1) 병리학적 진단

1939년 Schindler는 위 내시경과 조직검사 소견을 토대로 위염을 표재성 위염, 위축성 위염, 장상피화생으로 구분하였다.⁹ 이후 1990년 Sydney system과 1996년 update Sydney system에서 좀더 체계화 되었다. Sydney system은 각 분획 별로 채취한 조직을 병리적으로 관찰하여 호중구 침윤의 정도를 보는 활성도, 단핵구 침윤의 정도를 보는 만성 염증, 전정부와 체부에서의 선와 위축도, 장상피화생, 그리고 헬리코박터 파일로리 밀집도를 각각 none, mild, moderate, severe로 구별하도록 하였다. 위축과 장상피화생의 범위와 정도를 평가하는 도구로써 Sydney system은 visual analogue scale을 이용하는 것으로 일반적으로 많이 사용되고 있으나 위축성 위염의 위암 발생 가능성을 예측하지 못한다는 단점이 있어왔다. 최근의 Operative Link on Gastritis Assessment (OLGA)와¹⁰ Operative Link on Gastritis Assessment based on Intestinal Metaplasia (OLGIM) systems¹¹은 위축의 정도와 범위를 평가하여 총 5단계(stage 0-IV)로 층화하여 위암 발생 위험을 예측하도록 고안되었다(표1,2). OLGA와 OLGIM의 판정을 위해서는 전정부의 소만과 대만에서 각각 한 개와 위각에서 한 개의 생검을 하고, 위체부의 소만과 대만에서 각각 한 개의 생검을 하여 총 5개의 생검 조직을 관찰하여 진단한다. 두 체계는 동일한 형식을 가지고 있으나 위축성 위염을 판단하는 OLGA체계는 장상피화생을 평가의 근거로 하는 OLGIM체계는 관찰자간 일치율이 높고 생검 된 조직을 고정하는 등의 처리가 편리하며 고위험군과 저위험군 사이의 위암 진행 위험도의 차이가 큰 장점이 있다. OLGIM 체계에서 stage III과 IV는 위암 발생의 고위험군이다.

2) 내시경적 진단

최근 고해상도 내시경은 영상강화 기술이 접목되어 위 점막의 표면 윤곽과 혈관상을 더욱 자세히 관찰함으로써 위축성 위염과 장상피화생의 진단 민감도를 향상시켰으며, 이를 통하여 더욱 정확한 표적 생검이 가능하게 되었다.

만성 표재성 위염이란 선형 발적이 전정부 대만 또는 위체부의 소만에 관찰되는 경우를 말한다.¹² 정상 위점막의 내시경 소견으로 대표적인 것은 균일한 혈관상(regular arrangement

of collecting venules)이다. 헬리코박터 파일로리에 의한 염증이 유발되면 염증세포의 침윤에 의해 점막의 투명도가 소실되어 이 소견이 사라지게 된다.¹³ 결절성 위염(nodular gastritis)은 헬리코박터 파일로리에 의해 유발되고, 위축성 위염과 장상피화생으로 진행되는 전구 단계로 생각된다. 이것은 작은 점막하 결절들이 균일하게 전정부에서 관찰되어 전반적으로 닭살처럼 보이는 것을 말한다.¹² 이 점막하 결절은 헬리코박터 파일로리 감염에 의해 형성된 림프성 여포(lymphoid follicle)이 돌출되어 관찰되는 것으로 활동성 감염을 시사하고 제균 치료 후 서서히 사라진다.¹⁴ 내시경적으로 점막의 위축은 전정부에서 시작해서 그 경계부와 점자 위각부와 체부의 소만부를 따라 진행하다가 분문부와 저부, 그리고 위 체부까지 진행되는 Kimura-Takemoto 분류¹⁵의 진행을 따른다. 이 분류에서는 폐쇄형(closed type, C)과 개방형(open type, O)으로 나누는데, 위축이 전정부에만 국한된 C1, 위각을 넘어서 C2, C3위염까지 진행하다가 분문부를 넘어 위저부를 침범하여 O1, O2, O3로 진행하여 점차 체부 대만의 위주름도 사라지게 된다. 이중 전정부에 국한된 C1형 위축이나 A형 위염이 위저부에 국한된 위축은 헬리코박터 파일로리 감염 없이도 나타날 수 있는 소견으로 전암성 병변으로서의 위축성 위염과는 다른 특성을 가진다. 장상피화생은 화생성위염(metaplastic gastritis)이라고도 불리며 전정부 전반에 불규칙하고 납작한 흰색 융기들이 관찰된다.¹⁶ 장상피화생 역시 헬리코박터 파일로리 만성 감염과 관련이 있으며 위축성 위염과 공존하는 경우가 많다. 장상피화생이 점차 진행하면 흰색의 융기부분이 정상 점막보다 많아져서 정상 점막이 오히려 붉게 보이고, 함몰되거나 납작한 미란 형태 또는 지도상 발적 형태로 나타난다.^{13, 16} 장상피화생의 내시경 소견은 회색의 조약돌 모양의 결절성 병변(ash-colored nodular change), 희색의 판(plaue)이나 반점(patch) 또는 균일한 흰색 변색, 다발성의 편형하거나 함몰된 발적성 병변, 흰색의 점막, 거친 점막표면(rough mucosal surface), 융모성 모양(villous appearance) 등이다.¹⁷ 그리고 침범 범위에 따라 단독 병변(I), 미만성 병변(III), 다발성이지만 국소병변(II)의 3가지 형태로 구분한다.

백색광 내시경 검사의 위축성 위염과 장상피화생 진단 민감도와 특이도는 각각 24%와 88~92%이다. 진단의 민감도를 높이기 위하여 색소내시경을 사용할 수 있다. 메틸렌블루 염색을 하면 기존 백색광 내시경보다 높은 진단율을 보였다. 메틸렌블루는 편평상피나 위점막에는 염색되지 않으나 소장 흡수 상피 세포에 흡수되어 염색 되는 특징이 있어 장상

피화생 부위에서 염색이 된다.¹⁷ 메틸렌블루를 이용한 장상피화생 진단의 민감도와 특이도는 각각 76~94%, 87~99%로 알려져 있다.¹⁷ 염색이 제대로 되게 하기 위해 점액 용해제인 프로나제나 아세틸시스테인을 먼저 도포해야 하는 등 전처리 과정이 쉽지 않으며 바렛 점막의 상피 세포에는 DNA 손상을 일으킨다는 우려가 있다. 점막의 요철을 강조하는 인디고카민을 이용한 염색은 장상피화생 진단에 유용하지 않다.¹⁷

협대역 영상은 광학필터로 특정 파장의 빛만을 선택하여 비추는 것으로 점막 표면과 미세혈관 형태를 자세히 관찰할 수 있어 기존 백색광보다 장상피화생을 포함한 전암성 병변의 진단율을 15%까지도 높일 수 있었다. 협대역 영상에 부가하여 확대내시경을 활용하면 장상피화생 진단에 도움을 받을 수 있는데, 병변에서 밝은 청색 융기(light blue crest, LBC) 소견이 나타나면 장상피화생 진단에 민감도 89%, 특이도 93%, 정확도 91%로 매우 특징적인 소견이다.¹⁷ LBC 소견이 나타나는 이유는 장상피화생 표면이 솟털 같은 조직 구조를 가지는데 협대역 광선 조사 시 솟털 부분이 밝은 청색의 테두리로 관찰되기 때문이다.¹⁷

공초점 현미경내시경(confocal endomicroscopy)은 레이저를 광원으로 사용하여 원하는 파장의 형광 영상과 초점이 맞는 상만을 획득하고 그 외 영역의 빛은 차단하여 고해상도 영상을 얻을 수 있다. 조직의 자가 형광이나 외부에서 투여한 형광 물질에 의한 형광을 1,000배로 확대하여 나타내므로 현미경과 유사한 영상을 얻을 수 있다.¹⁷ 이를 이용하여 내시경 중 실시간으로 관찰할 때 조직검사서에서 관찰되는 배상세포가 관찰되고 원주상피와 술가장자리, 융모형 선상상피가 보이면 장상피화생으로 진단할 수 있으며, 이 경우 민감도와 특이도가 각각 98%, 95%로 매우 높다.¹⁷ 공초점 현미경내시경은 병리적 분류인 완전형과 불완전형 장상피화생의 구분도 가능하다고 알려졌으나 아직 관찰자간의 일치도가 정립되지 않아 연구가 필요한 상황이다.

3) 혈청학적 진단 (펩시노겐을 이용한 진단)

혈중 펩시노겐(Pepsinogen, PG)과 가스트린-17은 위축성 위염을 판단할 수 있는 혈청학적 방법이다. 혈청학적 검사를 통하여 위암의 고위험군으로서 위축성 위염을 판단하고, 이를 근거로 내시경 검사를 결정할 수 있다. 펩시노겐은 위액 중 단백 분해 효소인 펩신의 효소 전구체로, I형과 II형의 두 가지 형태가 존재하며, 위에서 분비되는 총 PG의 약 1%정도

가 혈관으로 배출되므로 혈청 펩시노겐 검사로 위 세포의 분비능을 간접적으로 평가할 수 있다.¹⁸ PG I은 위 체부에 분포한 주세포(chief cell)와 목점액세포(mucous neck cell)에서 분비되는데 비해 PG II는 주세포뿐만 아니라 유문샘(pyloric gland), 십이지장의 부루너샘(Brunner's gland)에서도 분비가 된다.¹⁸ 위축이 진행되면서 으름세포는 유문샘(pyloric gland)으로 대체되어 PG I이 감소하게 되는 데 비해 PG II는 큰 영향을 받지 않는다. 그러므로 PG I/II 비가 낮은 것은 위축의 중증도를 반영한다.⁸ 이를 통한 위축성 위염의 진단은 일본의 경우 PG I < 70 mg/dL, PG I/II < 3일 때로 했을 때 민감도와 특이도가 각각 84.6%, 73.5%였다고 보고되었으나 국내 보고에서는 PG I/II < 3.2를 진단 기준으로 제시하기도 하였다.⁸ PG I과 PG II는 헬리코박터 파일로리 양성인 경우 높아지고, 나이에 따라 PG II는 의미 있게 상승하나 PG I은 나이에 따른 상관관계가 없어 결국 PG I/II 비는 감소한다. 성별 차이도 있는데, PG I은 남자에서 유의하게 높으나 PG II는 통계적 유의성을 보일 정도의 성별 차이를 보이지 않았다.⁸

III. 위축성 위염과 장상피화생의 관리

위축성 위염과 장상피화생은 위암의 위험인자이므로 치료하거나 감시해야 할 질환이다. 위축성 위염과 장상피화생의 대표적인 원인이 헬리코박터 파일로리이므로 질병 진행 이전에 제균 치료를 하는 것이 바람직하나 위축성 위염과 장상피화생이 진행된 경우에도 헬리코박터 감염이 있다면 제균을 하는 것이 바람직하다. 헬리코박터 파일로리 제균 후 위축성 위염과 장상피화생의 호전 여부를 본 3개의 메타 분석이 있다.⁸ 2007년의 보고에서는 전정부와 체부의 위축성 위염은 호전되었으나 장상피화생은 개선되지 않았다. 2012년의 보고에서는 체부의 위축성 위염은 조직학적 호전은 있었으나 전정부의 위축성 위염과 전체 장상피화생은 개선되지 않았다. 그러나 2014년 보고에서는 전체 위축성 위염과 전정부의 장상피화생은 호전되었으나 체부의 장상피화생은 호전되지 않았다. 일부에서는 위축성 위염과 장상피화생에서 헬리코박터 파일로리 제균 후 조직 소견이 updated Sydney system에서 0등급까지 호전될 수 있다는 연구도 있었다.¹⁹ 위축성 위염과 장상피화생에서 헬리코박터 파일로리 제균을 했을 때 어느 정도까지 호전이 될 수 있을지에 대해서는 좀더 연구가 필요하다. 우리나라의 연구에서는 598명의 환자를 전향적으로 10년간 관찰하였는데 이중 헬리코박

터 파일로리를 제균 한 경우가 442명 있었다. 이 중 헬리코박터 파일로리 제균을 한 군에서는 전정부와 체부의 위축성 위염, 장상피화생이 서서히 호전되는 유의한 결과를 보였다. 그리고 헬리코박터 파일로리 제균 군의 조직학적 장상피화생의 정도는 전정부는 5년 이상, 체부는 3년째부터 헬리코박터 파일로리 음성군과의 차이가 없어지는 것으로 나타났다.²⁰

서구에서는 위 전정부에 국한된 경도 또는 중등도의 위축성 위염 환자에 대해서는 위암의 위험을 낮추기 위한 목적으로 내시경 감시는 추천되지 않는다.²¹ 국소적 장상피화생 있는 경우도 내시경 감시의 임상적 이득에 대해서는 근거가 부족하다. 다만, 국소적 장상피화생이라도 위암의 가족력이 있거나, 불완전형 장상피화생이거나, 헬리코박터 파일로리 감염이 해결되지 않는 사람에서는 매 3년 마다 색소 내시경을 포함한 방법으로 내시경 감시를 하도록 권유하고 있다. 또한 OLG와 OLGIM 체계 평가에서 stage III와 stage IV 인 경우에도 동일하게 내시경 감시를 권장한다. 이런 환자가 위암 가족력이 있는 경우 감시 내시경의 간격을 1-2년으로 단축하도록 하고 있다. 한편, 우리나라에서는 40세 이상 전국민을 대상으로 2년에 한번 내시경을 시행하도록 하고 있기 때문에 유럽의 진료 지침의 내용을 모두 포함하고 있는 셈이다. 내시경 감시의 간격에 대하여, 일반 인구를 대상으로 한 검진 내시경은 1년과 2년 간격 시행군에서 유의한 생존율의 차이를 보이지 않았으나 위암 고위험군에서 적절한 내시경 검진 간격은 논란이 있다. 국내에서 보고한 연구에 따르면 중증 장상피화생이 있는 경우 2년 간격 보다는 1년 간격으로 내시경을 시행했을 때 위암을 더 많이 발견했고,²² 일반 인구를 대상으로 검진 내시경한 보고에서도 1년 간격의 내시경이 2년 간격의 내시경보다 조기위암을 더 많이 발견하였다.²³

결 론

위축성 위염과 장상피화생은 위암 발생의 위험을 높이는 독립 요인으로서 정확한 진단과 위험 평가를 통해 적절히 관리하는 것이 중요하다. 최근 고해상도 내시경과 영상강화 기술의 적용은 기존의 백색광 내시경에 비해 내시경적 진단 정확도를 향상시켰으며, 조직학적 평가를 위하여 표적 생검을 가능하게 하였다. 조직학적 평가를 위해서는 전정부와 체부에서 각각 2개의 생검을 얻어야 한다. 위축성위염과 장상피

화생은 위암 발생 위험의 증가와 연관되어 있지만, 위축성위염과 장상피화생 환자의 소수에서만 위암이 발생하는 것이기 때문에 일괄적인 내시경 감시나 과도한 불안은 근거가 부족하다. 따라서, 위암 발생의 추가적인 위험 요소의 동반 여부를 판단하여 관리 전략을 수립하여야 한다. 전정부에 국한된 위축이나 국소적 장상피화생에 대한 지속적 감시는 권고되지 않는다. 위축성위염과 장상피화생의 범위와 정도, 위암 가족력 여부, 해결되지 않는 헬리코박터 파일로리 감염이 있는 경우, 남성, 음주 등의 요인이 있는 경우 지속적인 감시의 고려 대상이 된다. 과거 위축성 위염과 장상피화생은 복원 불응 단계로 간주하였으나, 최근의 연구들은 헬리코박터 파일로리 제균 후 위축성 위염이나 장상피화생이 일부 퇴행하는 것을 확인하였다. 따라서 이미 위축성 위염과 장상피화생으로 진행된 경우라도 헬리코박터 파일로리 감염이 있다면 제균 치료를 하는 것이 타당하고, 위축과 화생의 범위에 따라 적절한 수준의 감시 프로그램을 적용하여야 한다.

Acknowledge

이 강의록은 제주대학교 의학전문대학원 내과학교실 김홍업 교수님의 원고를 인용하여 작성되었습니다.

REFERENCES

- Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process--First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res* 1992;52:6735-40.
- Leung WK, Sung JJ. Review article: intestinal metaplasia and gastric carcinogenesis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16:1209-16.
- Jung KW, Won YJ, Kong HJ, et al. Cancer Statistics in Korea: Incidence, Mortality, Survival, and Prevalence in 2016. *Cancer Res Treat* 2019;51:417-430.
- de Vries AC, Kuipers EJ. Epidemiology of premalignant gastric lesions: implications for the development of screening and surveillance strategies. *Helicobacter* 2007;12 Suppl 2:22-31.
- Wang XT, Wei WY, Kong FB, et al. Prognostic significance of Cdx2 immunohistochemical expression in gastric cancer: a meta-analysis of published literatures. *J Exp Clin Cancer Res* 2012;31:98.
- Joo YE, Park HK, Myung DS, et al. Prevalence and risk factors of atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a nationwide multicenter prospective study in Korea. *Gut Liver* 2013;7:303-10.
- Adamu MA, Weck MN, Gao L, et al. Incidence of chronic atrophic gastritis: systematic review and meta-analysis of follow-up studies. *Eur J Epidemiol* 2010;25:439-48.
- Yoon H, Kim N. Diagnosis and management of high risk group for gastric cancer. *Gut Liver* 2015;9:5-17.
- Schindler R. Chronic Gastritis. *Bull N Y Acad Med* 1939;15:322-37.
- Rugge M, Meggio A, Pennelli G, et al. Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system. *Gut* 2007; 56:631-6.
- Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J, et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointest Endosc* 2010;71:1150-8.
- Lee SY. Endoscopic gastritis, serum pepsinogen assay, and *Helicobacter pylori* infection. *Korean J Intern Med* 2016; 31:835-44.
- Kato T, Yagi N, Kamada T, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in gastric mucosa by endoscopic features: a multicenter prospective study. *Dig Endosc* 2013;25:508-18.
- Kim JW, Lee SY, Kim JH, et al. Nodule Regression in Adults With Nodular Gastritis. *Gastroenterology Res* 2015; 8:296-302.
- Kimura K, Takemoto T. An Endoscopic Recognition of the Atrophic Border and its Significance in Chronic Gastritis. *Endoscopy* 1969;1:87-97.
- Fukuta N, Ida K, Kato T, et al. Endoscopic diagnosis of gastric intestinal metaplasia: a prospective multicenter study. *Dig Endosc* 2013;25:526-34.
- Bang BW, Kim HG. Endoscopic classification of intestinal metaplasia. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2013;13:78-83.
- Chae H, Lee JH, Lim J, et al. [Clinical utility of serum pepsinogen levels as a screening test of atrophic gastritis]. *Korean J Lab Med* 2008;28:201-6.
- 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.
- Hwang Y-J, 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. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2018;47:380-390.
- Pimentel-Nunes P, Libanio D, Marcos-Pinto R, et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European *Helicobacter* and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of

- Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. Endoscopy 2019; 51:365-388.
22. Yoon H, Kim N, Lee HS, et al. Effect of endoscopic screening at 1-year intervals on the clinicopathologic characteristics and treatment of gastric cancer in South Korea. J Gastroenterol Hepatol 2012;27:928-34.
23. Chung SJ, Park MJ, Kang SJ, et al. Effect of annual endoscopic screening on clinicopathologic characteristics and treatment modality of gastric cancer in a high-incidence region of Korea. Int J Cancer 2012;131:2376-84.

Table 1. The OLGA staging system¹⁰

			Corpus			
			No atrophy (score 0)	Mild atrophy (score 1)	Moderate atrophy (score 2)	Severe atrophy (score 3)
Antrum (including incisura angularis)	No atrophy (score 0)	0	I	II	II	
	Mild atrophy (score 1)	I	I	II	III	
	Moderate atrophy (score 2)	II	II	III	IV	
	Severe atrophy (score 3)	III	III	IV	IV	

OLGA, Operative link on gastritis assessment.

Table 2. The OLGIM staging system¹¹

			Corpus			
			No IM (score 0)	Mild IM (score 1)	Moderate IM (score 2)	Severe IM (score 3)
Antrum (including incisura angularis)	No IM (score 0)	0	I	II	II	
	Mild IM (score 1)	I	I	II	III	
	Moderate IM (score 2)	II	II	III	IV	
	Severe IM (score 3)	III	III	IV	IV	

IM, Intestinal metaplasia; OLGIM, operative link on gastric intestinal metaplasia assessment.