



위염 Kyoto 분류의 임상적 적용

김광하^{1,2}부산대학교 의과대학 내과학교실¹, 부산대학교병원 의생명연구원²

Clinical Application of the Kyoto Classification of Gastritis

Gwang Ha Kim^{1,2}Department of Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine¹, Biomedical Research Institute, Pusan National University Hospital², Busan, Korea

Recent advances in endoscopic technology, including high-definition and image-enhanced endoscopy such as narrow-band imaging have facilitated close observation and detailed imaging of the gastric mucosa. Currently, endoscopy is performed in Korea primarily for evaluation of premalignant conditions and gastric cancer detection. Recent research has established the Kyoto classification of gastritis, a novel grading system for endoscopic gastritis, which enables prediction of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection. The Kyoto classification score is calculated based on the sum of scores for five main items (of 19 endoscopic findings indicative of *H. pylori* infection) such as atrophy, intestinal metaplasia, enlarged gastric folds, nodularity, and diffuse redness with/without regular arrangement of collecting venules (RAC). Of these five endoscopic findings, atrophy, intestinal metaplasia, enlarged gastric folds, and nodularity are associated with an increased risk and RAC with a decreased risk of gastric cancer. Previous studies have reported that a Kyoto classification score ≥ 2 indicates current or past *H. pylori* infection. An increase in the Kyoto classification score is associated with a high risk of gastric cancer; specifically, a Kyoto classification score ≥ 4 indicates a high risk of gastric cancer. However, *H. pylori* eradication is followed by disappearance of enlarged gastric folds, nodularity, and diffuse redness; therefore, this grading system cannot accurately reflect the gastric cancer risk in patients with previous *H. pylori* infection. Limited studies have discussed the Kyoto classification of gastritis in Korea. Therefore, further large-scale multicenter studies are warranted for validation of the Kyoto classification to predict *H. pylori* infection and gastric cancer risk. (**Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res 2023;23:89-98**)

Key Words: Endoscopy; Gastric cancer; Gastritis; Kyoto classification

서론

위암은 세계에서 다섯 번째로 많이 발생하는 암이며, 위암으로 인한 사망자 수는 네 번째로 많다.¹ 하지만 위암이 초기에 발견되는 경우는 외과적 수술 없이 내시경 점막하 박리술과 같은 내시경 절제술만으로도 완치될 수 있다.² 조기위암의 발견을 위해서는 정기적인 내시경 검사가, 특히 위암의 위험도가 높은 집단에서 중요하다.³ 위암 발생의 위험인자로서 유전적 요인으로는 유전성 암 증후군(hereditary cancer syndrome), 단일염기다형성(single nucleotide polymorphism), 가족력 등이 있으며,^{4,5} 환경적 요인으로는 헬리코박터 파일로리(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*) 감염, 흡연, 과도한 염분 섭취, 야채 섭취 부족 등이 있다.

이 중에서 *H. pylori* 감염과 위암 발병의 연관성은 잘 확립되어 있으며, *cagA*, *vacA*, *iceA*, *dupA*와 같은 *H. pylori*의 독력인자(virulence factor) 또한 위암의 발병과 연관이 있다.⁶ 국제암연구기관(International Agency for Research on Cancer)에서는 *H. pylori* 감염을 제형 발암물질로 분류하고 있으며, 실제로 *H. pylori*의 재균은 위암의 발생 위험도를 감소시킨다.⁷ 따라서 위암을 진단하고 발병을 예방하기 위해서는 *H. pylori* 감염 상태를 정확하게 평가하는 것이 중요하다. 이와 같은 배경을 토대로 2013년 일본소화기내시경학회에서 *H. pylori* 감염 상태를 토대로 한 "위염의 Kyoto 분류"가 제창되어 사용되고 있다.⁸ 또한 최근에는 고해상도 내시경의 도입으로 영상의 확대 과정 없이 위점막의 형태와 혈관 형태에 대한 자세한 관찰이 가능하게 되었다. 이에 본고에서는 현재까지 발표된 연구들을 토대로 현시점에서의 Kyoto 분류의 임상적 적용에 대해 기술하고자 한다.

Received: February 9, 2023 Revised: February 18, 2023 Accepted: March 2, 2023

Corresponding author: Gwang Ha Kim

Department of Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine, Biomedical Research Institute, Pusan National University Hospital, 179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 49241, Korea

Tel: +82-51-240-7869, Fax: +82-51-244-8180, E-mail: doc0224@pusan.ac.kr

Copyright © 2023 Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research© The Korean Journal of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research is an Open-Access Journal. All articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

본 론

1. 위염의 Kyoto 분류의 배경

국내에서 위내시경 검사를 정기적으로 시행하는 주된 이유는 무엇일까? 당연히 국내에서 발생 빈도가 높은 위암을 조기에 발견하기 위함이다. 그렇다면 위암의 가장 중요한 원인인 *H. pylori* 감염으로 인한 위염을 내시경 검사 시 정확하게 진단할 수 있을까? 이러한 의문점을 토대로 2013년 일본소화기내시경 학회에서 새로운 위염 분류에 관한 심도 깊은 토의 후 "위염의 Kyoto 분류"가 제창되었다.⁹ 이 분류에서는 19개의 내시경 소견 (집합세정맥의 규칙적 배열[regular arrangement of collecting venous, RAC], 위저선 용종[fundic gland polyp], 능선상 발적[red streak], 융기형 미란[raised erosion], 위축[atrophy], 장 상피화생[intestinal metaplasia], 점막 종창[mucosal swelling], 위 체부 주름의 종대와 사행[enlarged and tortuous fold], 미만성 발적[diffuse redness], 점상 발적[spotty redness], 백탁 점액[sticky mucus], 황색종[xanthoma], 닭살 모양 결절[nodularity], 선와상피-과형성성 용종[foveolar-hyperplastic polyp], 반상 발적[patchy redness], 지도상 발적[map-like redness], 다발성

백색 편평 융기[multiple white and flat elevated lesions]을 각각 *H. pylori* 감염 상태에 따라 분류하고 있다(Table 1). 이 중에서 위암 발생의 위험과 연관된 위축, 장상피화생, 위 체부 주름의 종대, 닭살 모양 결절, *H. pylori* 감염과 연관된 미만성 발적이 Kyoto 분류 점수 체계에 포함되어 있다(Table 2, Fig. 1).⁹

1) 위축

위축에는 병리학적 위축과 내시경적 위축이 있다. 병리학적으로 위축은 위점막의 고유위샘의 소실로 정의된다.¹⁰ Kyoto 분류에서는 내시경적 위축을 정의하는 Kimura-Takemoto 분류를 사용하고 있는데, 이 분류에서는 얇고 엷은 황백색의 위점막에 모세혈관망이 보이는 경우를 위축으로, 미만성 발적을 보이는 두꺼운 위점막을 비위축으로 정의하고 있다.¹¹ 위축은 날문부에서 시작하여 체부 소만, 전·후벽, 이후 체부 전체로 확장되므로, 범위에 따라 C-1, C-2, C-3, O-1, O-2, O-3의 6단계로 구분한다. C는 폐쇄형(closed-type)을, O는 개방형(open-type)을 의미하며, 들문부부터 날문부까지 위축이 연결되지 않은 경우를 폐쇄형, 연결된 경우를 개방형이라고 분류한다. 이러한 내시경적 위축은 병리학적 위축 및 혈청 펩시노겐 수치와 상관성이 좋은 것으로 알려져 있다.¹²⁻¹⁴ Kyoto 분류 점수 체계에서는

Table 1. Endoscopic Findings of the Kyoto Classification

Region	Endoscopic findings	<i>H. pylori</i> infected	<i>H. pylori</i> uninfected	After <i>H. pylori</i> eradication	
Entire gastric mucosa	Atrophy	O	X	O~X	
	Diffuse redness	O	X	X	
	Foveolar-hyperplastic polyp	O	X	O~X	
	Map-like redness	X	X	O	
	Xanthoma	O	X	O	
	Hematin	△	O	O	
	Red streak	△	O	O	
	Intestinal metaplasia	O	X	O~△	
	Mucosal swelling	O	X	X	
	Patchy redness	O	O	O	
	Depressive erosion	O	O	O	
	Corpus	Enlarged fold, tortuous fold	O	X	X
		Sticky mucus	O	X	X
Corpus to fornix	Fundic gland polyp	X	O	O	
	Spotty redness	O	X	△~X	
	Multiple white and flat elevated lesions	△	O	O	
LC of lower corpus to LC of angulus	Regular arrangement of collecting venules	X	O	X~△	
Antrum	Nodularity	O	X	△~X	
	Raised erosion	△	O	O	

Adapted from the book of Haruma et al.⁸ with permission from Nihon Medical Center. O, frequently observed; X, not observed; △, sometimes observed; LC, lesser curvature.

비위축(C-0)과 C-1을 위축 점수 0점, C-2와 C-3을 위축 점수 1점, O-1에서 O-3을 위축 점수 2점으로 계산한다.

2) 장상피화생

내시경 검사 시 전형적인 장상피화생은 회백색의 경한 융기를 보이는 결절성 병변이 반상의 분홍색과 퇴색 영역이 혼재된 점

Table 2. Grading of Endoscopic Findings Based on the Gastric Cancer Risk

- Atrophy (A): do not distinguish between WLE and IEE.
A → 0 (none: C-0~C-1), 1 (minor: C-2~C-3), 2 (severe: O-1~O-P)
- Intestinal metaplasia (IM): distinguish between WLE and IEE.
In IEE, evaluate the degree and extent of light blue crest and white opaque substance.
In IEE, describe the score in parentheses but do not include it in the total score - e.g., IM1(2).
IM → 0 (absence), 1 (antrum), 2 (antrum/corpus)
- Fold enlargement (hypertrophy, H)
H → 0 (absence), 1 (presence)
- Nodularity (N)
N → 0 (absence), 1 (presence)
- Diffuse redness (DR)
Changes after the eradication should also be taken into consideration.
DR → 0 (none), 1 (mild: partially RAC+), 2 (severe)
- Entry method
Indicate all factors and enter the total score in the final parentheses (min. 0~max. 8).
e.g., A1 IM1 H1 N1 DR2 (6)

Adapted from the book of Haruma et al.⁸ with permission from Nihon Medical Center.
WLE, white-light endoscopy; IEE, image-enhanced endoscopy; RAC, regular arrangement of collecting venule.

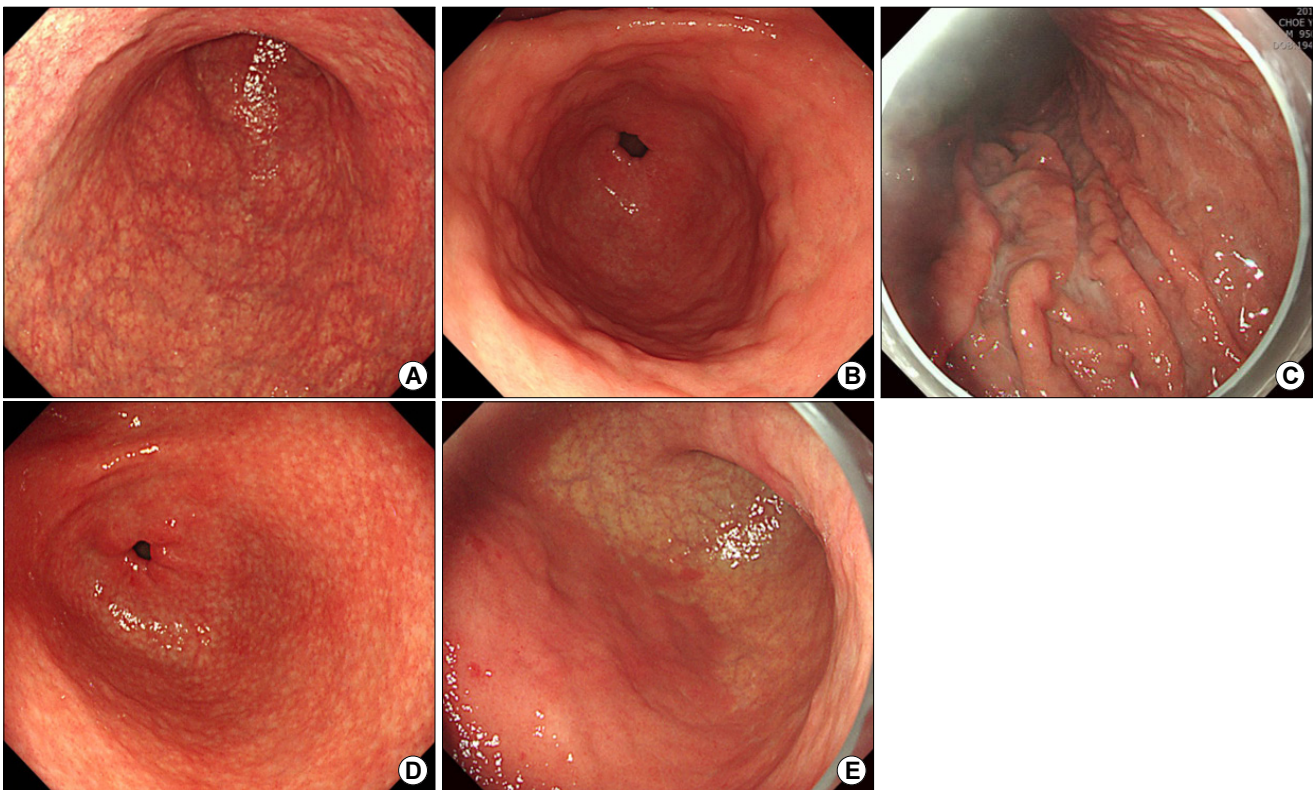


Fig. 1. Representative endoscopic images of the Kyoto classification of gastritis for prediction of gastric cancer risk. (A) Atrophy. (B) Intestinal metaplasia. (C) Enlarged gastric fold. (D) Nodularity. (E) Diffuse redness.

막으로 둘러싸여 있으며, 울퉁불퉁한 표면을 보인다. 용모성 모양(villous appearance), 백색 점막(whitish mucosa), 거친 점막 표면(rough mucosal surface)이 장상피화생의 내시경 진단에 사용되는 유용한 지표이다.¹⁵ 협대역 내시경(narrow-band imaging, NBI)과 같은 영상 강화 내시경을 사용하면 장상피화생의 내시경 소견이 더욱 더 잘 관찰되어 장상피화생에 대한 내시경 진단의 정확도를 높일 수 있다.¹⁶ 실제로 NBI 병용 확대 내시경 검사 시 관찰되는 위 상피 표면의 light blue crest나 white opaque substance는 장상피화생과 연관이 있다(Fig. 2).¹⁷⁻¹⁹

Kyoto 분류 점수 체계에서는 장상피화생이 관찰되지 않는 경우는 0점, 장상피화생이 날문부에 국한되어 있는 경우는 1점, 장상피화생이 체부까지 확장되어 있는 경우는 점수 2점으로 계산한다. 기본적으로 장상피화생은 백색광 내시경을 사용하여 진단한다. NBI와 같은 영상 강화 내시경을 토대로 한 장상피화생의 진단은 Kyoto 분류 점수 체계에 포함되어 있지 않다. 반

상 발적이나 지도상 발적은 다양한 형태, 크기 및 적색을 띠는 다수의 편평 또는 경한 함몰형 발적성 병변으로 정의되며, 이러한 부위에서 조직 검사를 시행하면 대부분의 경우(87.3%)에서 장상피화생이 진단된다.^{20,21} 반상 발적과 지도상 발적은 거의 유사한 소견으로 반상 발적은 비교적 크기가 작은 원형 형태의 발적이며, 이에 반해 지도상 발적은 반상 발적보다 비교적 경계가 명료하고 약간 함몰되어 있는 경우가 많다. 지도상 발적이 나타나는 기전으로는 성공적인 제균 치료 후 미만성 발적이 소실되면서 위축성 점막과 비위축성 점막 사이의 색조 대비가 현저해지기 때문이라고 생각된다(Fig. 3).²² 제균 치료 후에 지도상 발적이 항상 나타나는 것은 아니지만, 지도상 발적이 관찰되면 제균 후 위점막이라고 확신해도 된다.⁸

3) 주름 종대

주름 종대는 충분한 공기 주입 시에 편평해지지 않거나 일부 분만 퍼지는 폭 5 mm 이상의 주름이 관찰되는 경우를 말한다.

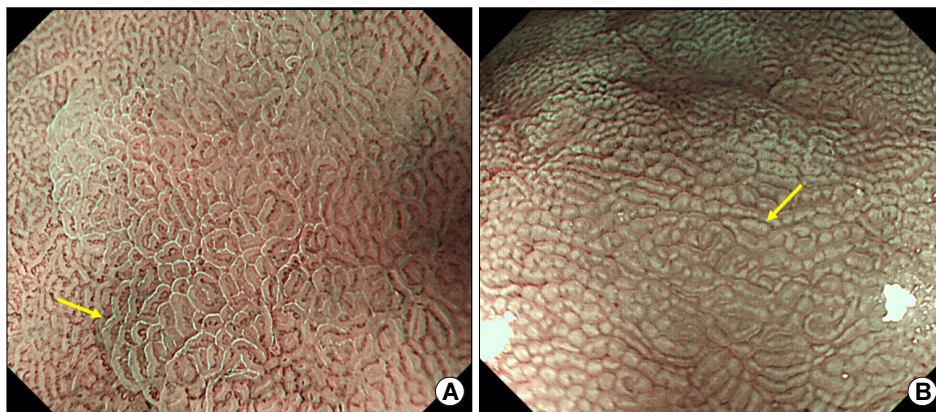


Fig. 2. Findings of intestinal metaplasia on magnifying endoscopy with narrow-band imaging. (A) Light blue crest (arrow). (B) White opaque substance (arrow).

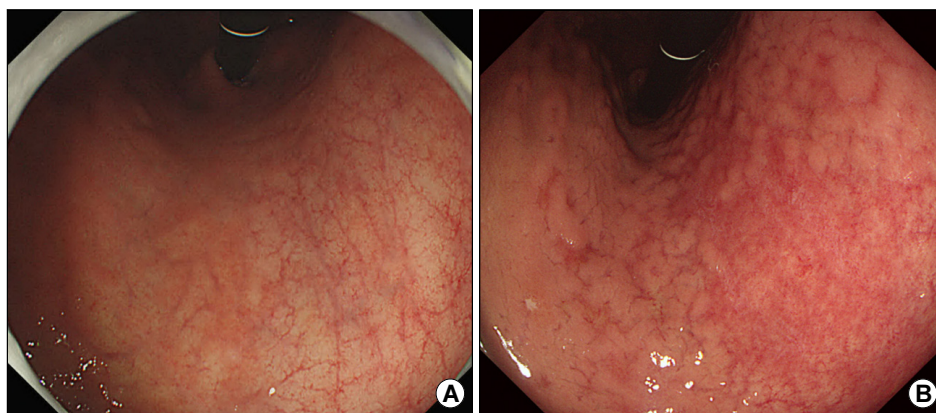


Fig. 3. Map-like redness of the gastric mucosa after *H. pylori* eradication. (A) Image obtained before *H. pylori* eradication. (B) Image obtained after *H. pylori* eradication. *H. pylori*, *Helicobacter pylori*.

주름 비후(rugal hyperplasia)는 주름 종대와 동의어이며, 소와 과형성(foveolar hyperplasia)으로 인한 점막의 두꺼워짐, 체부 점막 내 다수의 염증 세포 침윤 및 저산증(hypochlorhydria)이 흔히 동반된다.²³ 제균 후에는 대부분의 주름 종대는 소실된다.²⁴ Kyoto 분류 점수 체계에서는 거대 주름이 없는 경우는 0점, 관찰되는 경우는 1점으로 계산한다.

4) 답살 모양 결절

결절성 위염(nodular gastritis)은 주로 날문부에 답살 모양의 결절성 병변들이 다수 관찰되는 경우로 정의한다. Indigo carmine을 산포 시 이러한 결절성 병변들이 보다 더 명료하게 보인다. 내시경 생검 시 림프 여포나 현저한 단핵구 염증성 세포의 침윤이 관찰되며,²⁵ 높은 혈청 *H. pylori* 항체기와 연관이 있다.²⁶ Kyoto 분류 점수 체계에서는 답살 모양 결절이 없는 경우는 0점, 관찰되는 경우는 1점으로 계산한다.

5) 미만성 발적

미만성 발적은 주로 체부의 비위축성 점막에서 관찰되는 연속성의 균일한 발적을 지칭하며, 내시경 검사 시 관찰되는 표재성 위염(superficial gastritis)의 전형적인 소견이다.⁸ 위점막의 염증 변화와 상피하 모세혈관총(subepithelial capillary network)의 울혈과 확장으로 인해 위점막의 색조가 발적을 띠게 된다.²⁷ 따라서 미만성 발적은 내시경 검사 시 발적을 평가하는 객관적 기준인 혈색소 지수(hemoglobin index)와 연관이 있다.²⁷ 하지만 미만성 발적의 중등도 평가는 내시경 기기와 모니터 설정에 의해 영향을 받기 때문에 객관적인 평가를 내리기가 쉽지 않다. 반면 RAC는 체부에 존재하는 집합세정맥이 관찰되는 경우이다. 원거리에서는 다수의 점처럼 보이지만, 근거리에서 관찰 시 규칙적으로 배열한 적색의 불가사리 형태로 나타난다. Kyoto 분류 점수 체계에서는 미만성 발적이 없는 경우는 0점, 경한 미만성 발적이 있거나 일부에서 RAC가 관찰되는 미만성 발적의 경우는 1점, 심한 미만성 발적이 있거나 RAC가 소실되어 있는 미만성 발적의 경우는 2점으로 계산한다.

6) Kyoto 분류 점수 계산

위염의 Kyoto 분류 점수는 5개의 내시경 소견 점수의 합으로 계산하며, 최소 0점에서 최대 8점이다(Table 2). 높은 점수는 *H. pylori* 감염으로 인한 위암의 위험도가 높음을 시사한다. Kyoto 분류의 유용성을 평가한 연구에서 Kyoto 분류에 대한 강의 후 *H. pylori* 감염 위염에 대한 내시경 진단의 정확성이 향상됨을 보고하고 있어, 위염의 Kyoto 분류에 정확한 지식의 습득이 이 분류법의 사용에 중요하다.²⁸

2. Kyoto 분류에 의한 *H. pylori* 감염의 진단

내시경 소견을 토대로 한 *H. pylori* 감염의 진단에 대해서

여러 연구에서 결과를 보고하고 있다.²⁹⁻³⁴ 주름 종대의 경우 비교적 양호한 양측 예측도(56.2~86.0%)를 보였으며,³¹⁻³³ 답살 모양 결절은 *H. pylori* 감염에 대해서는 다소 낮은 민감도(6.4~32.1%)를 보이지만, 현감염에 대해서는 높은 특이도(95.8~98.8%)를 보였다.^{29,31,33} 미만성 발적은 *H. pylori* 감염에 대해 양호한 양성 예측도(65.6~91.5%)를, RAC는 *H. pylori* 미감염에 대해 높은 민감도(86.7~100%)를 보여주었다.³¹⁻³³ Yoshii 등³³은 *H. pylori* 기감염에 대한 내시경적 위축의 특이도는 75.5%였고, 장상피화생과 지도상 발적은 *H. pylori* 기감염에 대한 높은 특이도(각각 92.6%, 98.0%)를 보였음을 보고하였다. 이 중 위축과 장상피화생은 *H. pylori* 제균 치료 후에도 관찰되지만, 반면에 미만성 발적, 점막 종창, 주름 종대, 백탁 점액, 답살 모양 결절은 *H. pylori* 제균 치료 후 호전될 수 있는 소견이다.³⁵ 따라서 이 5개의 내시경 소견이 *H. pylori* 현감염을 예측할 수 있으며, 실제로 이들 5개의 내시경 소견 중 1개 이상 있을 때 *H. pylori* 현감염을 예측하는 민감도는 92%, 특이도는 90%로 보고되고 있다.³⁶

최근에 보고된 15개 연구 4,380명을 포함하는 메타분석에서 *H. pylori* 미감염 진단을 위한 RAC, 위저선 용종, 능선상 발적의 민감도와 특이도는 각각 78.3% (95% CI, 66.6~86.7)와 93.8% (95% CI, 83.9~97.8), 20.4% (95% CI, 12.9~30.6)와 96.9% (95% CI, 93.4~98.5), 19.5% (95% CI, 12.6~28.9)와 95.4% (95% CI, 90.9~97.8)로, RAC가 가장 우수하였다.³⁷ 실제로 RAC는 관찰하기가 어렵지 않아 관찰자 간 일치도가 높아 *H. pylori* 감염 여부 판단에 큰 도움이 되지만,³⁸ 초기 *H. pylori* 감염의 경우에는 중부 및 상부 체부에 RAC가 관찰될 수 있으므로 위각부와 하부 체부 소만에서 RAC를 평가하는 것이 중요하다.⁸ 또한 *H. pylori* 감염이 없는 경우라도 나이가 증가함에 따라 RAC가 불명료하게 되는 경우도 있어 RAC 진단의 유용성은 50세 미만에서 더 높다고 알려져 있다.³⁴ 반면 *H. pylori* 감염 진단에 대한 민감도와 특이도는 각각 답살 모양 결절 7.2% (95% CI, 2.4~19.3)와 99.7% (95% CI, 88.8~99.9), 점막 부종 63.7% (95% CI, 48.7~76.4)와 91.1% (95% CI, 86.9~84.1), 미만성 발적 66.5% (95% CI, 54.4~76.7)와 87.9% (95% CI, 78.5~93.5)로, 점막 부종과 미만성 발적이 *H. pylori* 감염 진단의 예측에 우수하였다.³⁷ 최근 650명의 환자를 대상으로 한 중국의 전향적 다기관 연구에서는 추가적으로 위축 영역과 비위축 영역의 경계가 불명한 경우(unclear atrophy boundary)와 RAC의 재출현이 *H. pylori* 기감염을 시사한다고 제시하고 있다.³⁹

Kyoto 분류의 관찰자 내 및 관찰자 간 일치도에 대한 연구는 많지 않은데, 77명 환자를 대상으로 한 후향적 연구에서 *H. pylori* 감염 진단에 대한 관찰자 내 일치도(kappa value)는

0.46~0.78, 관찰자 간 일치도는 0.62~0.82였으며, 경험이 많은 숙련자인 경우에 일치도가 더 높았다.³⁸ 각각의 내시경 소견에 대해 분석 시 위축과 RAC에 대한 관찰자 간 일치도가 각각 0.69, 0.63으로 가장 높았고, 황색종에 대한 관찰자 간 일치도가 0.35로 가장 낮았다. 최근 영상 강화 내시경(image-enhanced endoscopy)의 일종인 linked color imaging와 blue laser imaging을 사용한 연구에서는 각각의 내시경 소견에 대한 가시성(visibility)이 약 50% 정도 향상되었으며, 이에 따라 모든 내시경 소견에 대한 관찰자 간 일치도가 0.7 이상이였다.⁴⁰ 따라서 Kyoto 분류는 비교적 관찰자 간 일치도가 높은 분류법으로 판단된다.

또한 여러 연구에서 Kyoto 분류 점수 체계와 *H. pylori* 감염과의 연관성에 대해서 보고하고 있다. Kyoto 분류의 합계 점수와 혈청 *H. pylori* 항체 수치와의 연관성에 대한 연구에서 *H. pylori* 항체 수치가 음성-낮음, 음성-높음, 양성-낮음 및 양성-높음인 경우에 Kyoto 분류 점수는 각각 0.1, 0.4, 1.9 및 2.3으로, Kyoto 분류 점수는 *H. pylori* 항체 수치에 비례하여 증가하였다.²⁶ 그리고 Kyoto 분류 점수 2점을 임계치로 하였을 때 *H. pylori* 감염을 예측할 수 있는 receiver operating characteristics curve 값은 0.886으로 우수하였다. 또 다른 연구에서도 Kyoto 분류 점수가 2 이상인 경우 *H. pylori* 감염을 진단할 수 있는 정확도는 90%였다.⁴¹ *H. pylori* 제균 치료 병력이 없는 870명을 대상으로 한 연구에서는 Kyoto 분류 점수가 0점, 1점, 2점 이상인 경우 *H. pylori* 감염률은 각각 1.5%, 45%, 82%였다.⁴² 하지만 Kyoto 분류 점수가 높다고 해서 반드시 활동성 *H. pylori* 감염을 의미하는 것은 아니다. 심한 장상피화생 발생 후의 *H. pylori* 감염의 자연적인 소실이나 다른 감염 질환의 치료 시 사용된 항생제에 의해 의도하지 않은 *H. pylori* 제균에 의해 위음성으로 진단되는 경우도 있다. 반면에 Kyoto 분류 점수가 0점인 경우에는 *H. pylori* 감염이 없음을 시사한다.⁴³

최근 인공지능(artificial intelligence)을 사용한 컴퓨터 보조 진단법(computer-aided diagnosis, CAD)이 다양한 소화기 질환의 진단에 사용되고 있으며, *H. pylori* 감염의 내시경 진단 분야에 대한 연구들도 보고되고 있다. GoogLeNet 합성곱 신경망(convolutional neural networks) 기반의 인공지능을 사용한 연구에서 CAD의 민감도와 특이도는 86.7%와 86.7%였으며,⁴⁴ 또 다른 연구에서는 *H. pylori* 감염의 진단에 있어 CAD의 정확도는 87.7%로 일반 내시경의 정확도 82.4%보다 높았다.⁴⁵ 최근 Kyoto 분류 예측에 대한 CAD 연구도 보고되고 있는데, 498명의 환자에서 Kyoto 분류의 16개 내시경 소견의 유무를 토대로 *H. pylori* 감염 상태를 미감염군과 감염군으로, 이후 감염군을 현감염군과 기감염군으로 분석 시 CAD을 통한 *H. pylori* 감염 상태 예측의 정확도는 82.9%였다.³³

3. Kyoto 분류와 Sydney 체계와의 연관성

최근 Kyoto 분류와 개정된 Sydney 체계(updated Sydney system, USS)와의 연관성을 보고한 연구가 발표되었는데, 이 연구에서는 Kyoto 분류(위축, 장상피화생, 주름 종대, 닭살 모양 결절, 미만성 발적)와 위 체부와 날문부에서의 병리학적 USS 점수(호중구 활성화도, 단핵구 침윤, 위축, 장상피화생)를 비교하였다.⁴⁶ Kyoto 분류의 5개 내시경 소견 모두 위 체부 및 날문부에서의 호중구 활성화도와 단핵구 침윤에 대한 USS 점수 증가와 관련이 있었다. *H. pylori* 감염자를 대상으로 한 하위 분석 시 Kyoto 분류의 내시경적 위축과 장상피화생은 높은 위축과 장상피화생 USS 점수와 연관성이 있었으며, 주름 종대, 닭살 모양 결절, 미만성 발적은 체부의 높은 호중구 활성화도와 단핵구 침윤 USS 점수 및 전정부의 낮은 위축과 장상피화생 USS 점수와 관련이 있었다. 상기 연구의 결과를 토대로 내시경 소견을 토대로 한 Kyoto 분류는 병리학적 소견을 반영하는 분류임을 알 수 있다.

4. 위염의 Kyoto 분류 점수에 근거한 위암 발생 위험도 평가

여러 연구에서 내시경 소견을 토대로 한 위암 발생 위험도 예측에 대해 보고하고 있다(Fig. 4).⁴⁷⁻⁵¹ 특히 일본에서 시행된 3개의 코호트 연구에서는 내시경적 위축과 위암의 발생률과의 연관성을 보고하고 있는데, 내시경적 위축을 경도, 중등도 및 중증도로 구분 시 위암의 발생률은 연 0.04~0.10%, 0.12~0.34%, 0.31~1.60%였다.⁵²⁻⁵⁴ 즉, 위암 발생의 위험도는 내시경적 위축의 정도에 따라 증가함을 보여주며, 개방형인 경우 폐쇄형에 비해 위암의 위험도가 7.2~14.2배 정도 높았다.^{55,56} 내시경적 장상피화생 또한 장형(intestinal type) 위암과 관련되어 있으며,⁵⁷ 내시경적 장상피화생이 관찰되는 경우 조기 위암의 위험도는 5배 정도라고 보고되고 있다.⁵⁸

H. pylori 감염군을 대조군으로 한 횡단적 단면 연구에서 5 mm 이상의 주름 종대가 있는 경우 위암의 위험도는 5배 정도였으며, 7 mm 이상인 경우는 위암의 위험도가 36배 정도까지 증가하였다.⁵⁹ 염증에 의해 매개되는 다양한 유전자의 DNA 메틸화가 주름 종대가 있는 위염에서의 위암 발생에 관여하고 있다고 보고되고 있다.⁶⁰⁻⁶² 또한 주름 종대는 미만형(diffuse type) 위암과도 관련이 있다고 알려져 있다.^{59,63} 위암 환자를 대상으로 Kyoto 분류와 점막하 침윤과의 연관성을 조사한 연구도 있는데, 이 연구에서 위암 환자의 평균 Kyoto 분류 점수는 4.5점이었으며, 10 mm 이상의 주름 종대가 점막하 침윤과 연관성이 있었다.

담살 모양 결절을 동반한 *H. pylori* 양성 환자에서 위암의 위험도는 13.9배였으며, 29세 미만의 *H. pylori* 양성 환자를 대상으로 한 연구에서는 위암의 위험도는 64.2배로 증가하였다.^{64,65} 특히 담살 모양 결절은 젊은 환자에서 발생하는 미만형 위암과 연관성이 있었다.⁶⁶ 이와 반대로 RAC가 관찰되는 경우 위암의 위험도는 0.4로 감소하였다.⁶⁷

1,200명을 대상으로 위암 발생의 고위험도를 감별하는 데 있어서 Kyoto 분류의 유용성을 평가한 연구에서도 역시 내시경적 위축과 장상피화생이 위암 발생 위험도와 연관이 있었으며, 높은 Kyoto 분류 점수가 위암 발생 고위험도군을 감별하는데 유용하였다.⁵⁸ 이 연구에서는 처음 발견된 위암(*de novo*

cancer)과 이시성 위암(*metachronous cancer*) 발생의 위험도를 비교하였는데, 미만성 발적의 점수가 처음 발견된 위암에서 이시성 위암보다 더 높았다. Kyoto 분류 점수와 위암의 위험도에 관한 횡단적 단면 연구에서는 위암이 있는 환자와 없는 환자의 Kyoto 분류의 합계 점수는 각각 4.8과 3.8이었으며, 이 결과는 Kyoto 분류의 합계 점수가 4 이상인 경우 위암의 위험도가 증가함을 제시하고 있다.⁵⁸ 최근에 발표된 115명의 위암 환자와 265명의 대조군을 포함한 전향적 다기관 연구에서는 다변량 분석 결과 Kyoto 분류 중 개방형 위축, RAC 소실, 영상강화 내시경에 의한 체부의 장상피화생, 지도상 발적이 위암의 고위험 소견이었으며, 이 4가지 소견을 토대로 한 변형된 Kyoto 분류가 원래의 Kyoto 분류보다 위암의 위험도 예측에 조금 더 유용함을 보여주었다(Table 3).⁶⁸

50명의 조기 위암 환자에서 진단 2~3년 전 내시경에서의 Kyoto 분류를 대조군 50명과 비교한 연구에서는 위축, 장상피화생, 미만성 발적 및 합계 점수가 위암 환자에서 높았으며, 특히 *H. pylori* 제균 치료한 경우에는 위축 점수가 위암 환자에서 높았다.⁶⁹ *H. pylori* 제균 치료 후 발생한 위암의 개수와 Kyoto 분류의 점수에 대한 연구에서는 제균 치료 후 단일 병변이 발생한 경우의 Kyoto 분류 점수는 평균 3.8점, 다수의 병변이 발생한 경우의 Kyoto 분류 점수는 5.1점으로, Kyoto 분류 점수와 위암의 개수와의 연관성을 제시하였다.⁷⁰

하지만 대부분의 연구는 *H. pylori* 감염자에서의 Kyoto 분류의 전체 점수와 위암의 위험도에 대한 내용으로, *H. pylori* 제균 치료 후에는 미만성 발적, 담살 모양 결절, 주름 종대가 소실되므로 *H. pylori* 기감염자에서는 Kyoto 분류의 전체 점수가 위암의 위험도를 정확하게 예측하는 데에는 제한점이 있다.⁷¹ 또한 지도상 발적과 RAC의 소실이 *H. pylori* 제균 후의 위암 발생의 독립적인 위험인자로서 알려져 있으므로,⁸ 앞에서 잠시

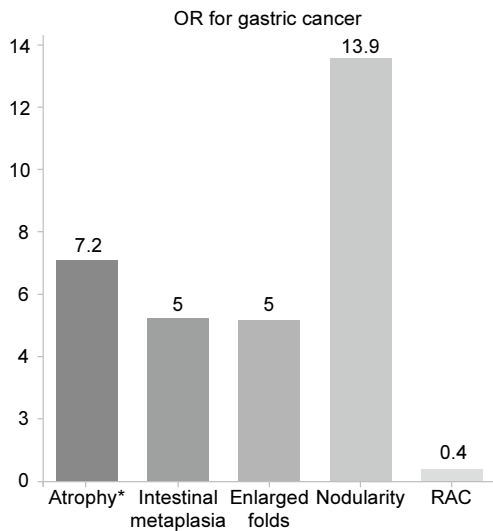


Fig. 4. Risk of gastric cancer based on endoscopic findings (atrophy,⁵⁶ intestinal metaplasia,⁵⁸ enlarged gastric folds,⁵⁹ nodularity,⁶⁴ RAC⁶⁷). RAC, regular arrangement of collecting venules. *Open vs. closed type.

Table 3. Modified Kyoto Classification Risk Scoring System for Gastric Cancer

Each parameter	Point	Total score	OR (95% CI)
Invisible RAC on the angle	2		
Open-type atrophy	1		
Intestinal metaplasia >30% in the corpus ^a	1		
Map-like redness in the corpus	1		
Gastric cancer risk			
Low		0~1	1
Intermediate		2~3	8.6 (2.6~26.7)
High		4~5	28.0 (8.7~88.7)

Adapted from Kawamura et al.⁶⁸ with permission from Wiley Online Library.

RAC, regular arrangement of collecting venules.

^aAssessed by image-enhanced endoscopy.

소개된 바와 같이 위축, 장상피화생, 지도상 발적 및 RAC를 포함하는 새로운 분류 체계가 필요할 것이다.

결론

위염의 Kyoto 분류는 *H. pylori* 감염과 연관된 내시경 소견을 체계적으로 정리한 분류이다. Kyoto 분류 점수가 2점 이상인 경우 *H. pylori* 감염이 있을 가능성이 높음을 시사하며, 이러한 경우 *H. pylori* 제균 과거력이 없다면 *H. pylori* 검사가 요구된다. 그리고 Kyoto 분류 점수가 4점 이상인 경우는 위암의 위험도가 증가되므로, 이러한 경우에는 주기적인 정기 검진과 함께 내시경 검사 시 세밀한 관찰이 요구된다. 하지만 아직까지 Kyoto 분류 점수에 대한 연구는 주로 일본에 국한되어 있어 국내에서의 추가적인 검증과 함께 국내 실정에 맞는 새로운 위염의 분류에 대한 연구도 필요할 것이다.

ACKNOWLEDGEMENT

This work was supported by clinical research grant from Pusan National University Hospital in 2023.

CONFLICT OF INTEREST

There is no potential conflict of interest related to this work.

ORCID

Gwang Ha Kim  <https://orcid.org/0000-0001-9721-5734>

REFERENCES

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71:209-249.
- Park CH, Yang DH, Kim JW, et al. Clinical practice guideline for endoscopic resection of early gastrointestinal cancer. *Clin Endosc* 2020;53:142-166.
- Joo DC, Kim GH. Endoscopic diagnosis of early gastric cancer. *J Korean Med Assoc* 2022;65:267-275.
- Han MA, Oh MG, Choi IJ, et al. Association of family history with cancer recurrence and survival in patients with gastric cancer. *J Clin Oncol* 2012;30:701-708.
- Nishizawa T, Suzuki H, Sakitani K, et al. Family history is an independent risk factor for the progression of gastric atrophy among patients with *Helicobacter pylori* infection. *United European Gastroenterol J* 2017;5:32-36.
- Yamaoka Y. Mechanisms of disease: *Helicobacter pylori* virulence factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;7:629-641.
- Lee YC, Chiang TH, Chou CK, et al. Association between *Helicobacter pylori* eradication and gastric cancer incidence: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2016;150:1113-1124.e5.
- Haruma K, Kato M, Inoue K, Murakami M, Kamada T. *Kyoto classification of gastritis*. Tokyo: Nihon Medical Center, 2017.
- Kim GH. Endoscopic findings of Kyoto classification of gastritis. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2019;19:88-93.
- Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. International workshop on the histopathology of gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996;20:1161-1181.
- Kimura K, Takemoto T. An endoscopic recognition of the atrophic border and its significance in chronic gastritis. *Endoscopy* 1969;3:87-97.
- Quach DT, Le HM, Nguyen OT, Nguyen TS, Uemura N. The severity of endoscopic gastric atrophy could help to predict operative link on gastritis assessment gastritis stage. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26:281-285.
- Kono S, Gotoda T, Yoshida S, et al. Can endoscopic atrophy predict histological atrophy? Historical study in United Kingdom and Japan. *World J Gastroenterol* 2015;21:13113-13123.
- Takao T, Ishikawa T, Ando T, et al. Multifaceted assessment of chronic gastritis: a study of correlations between serological, endoscopic, and histological diagnostics. *Gastroenterol Res Pract* 2011;2011:631461.
- Fukuta N, Ida K, Kato T, et al. Endoscopic diagnosis of gastric intestinal metaplasia: a prospective multicenter study. *Dig Endosc* 2013;25:526-534.
- Chiu PWY, Uedo N, Singh R, et al. An Asian consensus on standards of diagnostic upper endoscopy for neoplasia. *Gut* 2019;68:186-197.
- Uedo N, Ishihara R, Iishi H, et al. A new method of diagnosing gastric intestinal metaplasia: narrow-band imaging with magnifying endoscopy. *Endoscopy* 2006;38:819-824.
- An JK, Song GA, Kim GH, et al. Marginal turbid band and light blue crest, signs observed in magnifying narrow-band imaging endoscopy, are indicative of gastric intestinal metaplasia. *BMC Gastroenterol* 2012;12:169.
- Kanemitsu T, Yao K, Nagahama T, et al. Extending magnifying NBI diagnosis of intestinal metaplasia in the stomach: the white opaque substance marker. *Endoscopy* 2017;49:529-535.
- Banks M, Graham D, Jansen M, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma. *Gut* 2019;68:1545-1575.
- 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.

22. Kato M. Endoscopic Findings of *H. pylori* Infection. In: Suzuki H, Warren R, Marshall B, eds. *Helicobacter pylori*. Tokyo: Springer Japan, 2016:157-167.
23. Murayama Y, Sanomura Y, Miyazaki T, et al. Is *Helicobacter pylori*-induced enlarged fold gastritis a high-risk factor for gastric carcinoma? *Dig Endosc* 2006;18:98-104.
24. Yasunaga Y, Shinomura Y, Kanayama S, et al. Improved fold width and increased acid secretion after eradication of the organism in *Helicobacter pylori* associated enlarged fold gastritis. *Gut* 1994;35:1571-1574.
25. Achyut BR, Moorchung N, Srivastava AN, Gupta NK, Mittal B. Risk of lymphoid follicle development in patients with chronic antral gastritis: role of endoscopic features, histopathological parameters, CagA status and interleukin-1 gene polymorphisms. *Inflamm Res* 2008;57:51-56.
26. Toyoshima O, Nishizawa T, Sakitani K, et al. Serum anti-*Helicobacter pylori* antibody titer and its association with gastric nodularity, atrophy, and age: a cross-sectional study. *World J Gastroenterol* 2018;24:4061-4068.
27. Uchiyama K, Ida K, Okuda J, et al. Correlations of hemoglobin index (IHb) of gastric mucosa with *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection and inflammation of gastric mucosa. *Scand J Gastroenterol* 2004;39:1054-1060.
28. Sakae H, Iwamuro M, Okamoto Y, et al. Evaluation of the usefulness and convenience of the Kyoto classification of gastritis in the endoscopic diagnosis of the *Helicobacter pylori* infection Status. *Digestion* 2020;101:771-778.
29. Laine L, Cohen H, Sloane R, Marin-Sorensen M, Weinstein WM. Interobserver agreement and predictive value of endoscopic findings for *H. pylori* and gastritis in normal volunteers. *Gastrointest Endosc* 1995;42:420-423.
30. Yagi K, Nakamura A, Sekine A. Characteristic endoscopic and magnified endoscopic findings in the normal stomach without *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:39-45.
31. Kato T, Yagi N, Kamada T, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in gastric mucosa by endoscopic features: a multi-center prospective study. *Dig Endosc* 2013;25:508-518.
32. Mao T, Wang Y, Yin F, et al. Association of endoscopic features of gastric mucosa with *Helicobacter pylori* infection in Chinese patients. *Gastroenterol Res Pract* 2016;2016:6539639.
33. Yoshii S, Mabe K, Watano K, et al. Validity of endoscopic features for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection status based on the Kyoto classification of gastritis. *Dig Endosc* 2020;32:74-83.
34. Garcés-Durán R, García-Rodríguez A, Córdova H, et al. Association between a regular arrangement of collecting venules and absence of *Helicobacter pylori* infection in a European population. *Gastrointest Endosc* 2019;90:461-466.
35. Toyoshima O, Nishizawa T, Sakitani K, et al. *Helicobacter pylori* eradication improved the Kyoto classification score on endoscopy. *JGH Open* 2020;4:909-914.
36. Otani K, Watanabe T, Kosaka S, et al. Utility of Kyoto classification of gastritis in subjects with a high-negative titer of anti-*Helicobacter pylori* antibody during a medical check-up. *J Clin Biochem Nutr* 2020;67:317-322.
37. Glover B, Teare J, Ashrafian H, Patel N. The endoscopic predictors of *Helicobacter pylori* status: a meta-analysis of diagnostic performance. *Ther Adv Gastrointest Endosc* 2020;13:2631774520950840.
38. Watanabe K, Nagata N, Shimbo T, et al. Accuracy of endoscopic diagnosis of *Helicobacter pylori* infection according to level of endoscopic experience and the effect of training. *BMC Gastroenterol* 2013;13:128.
39. Zhao J, Xu S, Gao Y, et al. Accuracy of endoscopic diagnosis of *Helicobacter pylori* based on the Kyoto classification of gastritis: a multicenter study. *Front Oncol* 2020;10:599218.
40. Takeda T, Asaoka D, Nojiri S, et al. Linked color imaging and the Kyoto classification of gastritis: evaluation of visibility and inter-rater reliability. *Digestion* 2020;101:598-607.
41. Toyoshima O, Nishizawa T, Arita M, et al. *Helicobacter pylori* infection in subjects negative for high titer serum antibody. *World J Gastroenterol* 2018;24:1419-1428.
42. Nishizawa T, Sakitani K, Suzuki H, et al. A combination of serum anti-*Helicobacter pylori* antibody titer and Kyoto classification score could provide a more accurate diagnosis of *H. pylori*. *United European Gastroenterol J* 2019;7:343-348.
43. Toyoshima O, Nishizawa T, Koike K. Endoscopic Kyoto classification of *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer risk diagnosis. *World J Gastroenterol* 2020;26:466-477.
44. Itoh T, Kawahira H, Nakashima H, Yata N. Deep learning analyzes *Helicobacter pylori* infection by upper gastrointestinal endoscopy images. *Endosc Int Open* 2018;6:E139-E144.
45. Shichijo S, Nomura S, Aoyama K, et al. Application of convolutional neural networks in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection based on endoscopic images. *EBioMedicine* 2017;25:106-111.
46. Toyoshima O, Nishizawa T, Yoshida S, et al. Consistency between the endoscopic Kyoto classification and pathological updated Sydney system for gastritis: a cross-sectional study. *J Gastroenterol Hepatol* 2022;37:291-300.
47. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001;345:784-789.
48. Take S, Mizuno M, Ishiki K, et al. Seventeen-year effects of eradicating *Helicobacter pylori* on the prevention of gastric cancer in patients with peptic ulcer: a prospective cohort study. *J Gastroenterol* 2015;50:638-644.
49. Sakitani K, Hirata Y, Suzuki N, et al. Gastric cancer diagnosed after *Helicobacter pylori* eradication in diabetes mellitus patients. *BMC Gastroenterol* 2015;15:143.
50. Toyoshima O, Yamaji Y, Yoshida S, et al. Endoscopic gastric atrophy is strongly associated with gastric cancer development after *Helicobacter pylori* eradication. *Surg Endosc* 2017;31:2140-2148.
51. Shichijo S, Hirata Y, Niikura R, Hayakawa Y, Yamada A, Koike K. Association between gastric cancer and the Kyoto classification of gastritis. *J Gastroenterol Hepatol* 2017;32:1581-1586.

52. Take S, Mizuno M, Ishiki K, et al. The long-term risk of gastric cancer after the successful eradication of *Helicobacter pylori*. *J Gastroenterol* 2011;46:318-324.
53. Shichijo S, Hirata Y, Niikura R, et al. Histologic intestinal metaplasia and endoscopic atrophy are predictors of gastric cancer development after *Helicobacter pylori* eradication. *Gastrointest Endosc* 2016;84:618-624.
54. Kaji K, Hashiba A, Uotani C, et al. Grading of atrophic gastritis is useful for risk stratification in endoscopic screening for gastric cancer. *Am J Gastroenterol* 2019;114:71-79.
55. Masuyama H, Yoshitake N, Sasai T, et al. Relationship between the degree of endoscopic atrophy of the gastric mucosa and carcinogenic risk. *Digestion* 2015;91:30-36.
56. Sekikawa A, Fukui H, Sada R, et al. Gastric atrophy and xanthelasma are markers for predicting the development of early gastric cancer. *J Gastroenterol* 2016;51:35-42.
57. 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;131:2376-2384.
58. Sugimoto M, Ban H, Ichikawa H, et al. Efficacy of the Kyoto classification of gastritis in identifying patients at high risk for gastric cancer. *Intern Med* 2017;56:579-586.
59. Nishibayashi H, Kanayama S, Kiyohara T, et al. *Helicobacter pylori*-induced enlarged-fold gastritis is associated with increased mutagenicity of gastric juice, increased oxidative DNA damage, and an increased risk of gastric carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:1384-1391.
60. Yasunaga Y, Shinomura Y, Kanayama S, et al. Increased production of interleukin 1 beta and hepatocyte growth factor may contribute to foveolar hyperplasia in enlarged fold gastritis. *Gut* 1996;39:787-794.
61. Miyazaki T, Murayama Y, Shinomura Y, et al. E-cadherin gene promoter hypermethylation in *H. pylori*-induced enlarged fold gastritis. *Helicobacter* 2007;12:523-531.
62. Yamamoto E, Suzuki H, Takamaru H, Yamamoto H, Toyota M, Shinomura Y. Role of DNA methylation in the development of diffuse-type gastric cancer. *Digestion* 2011;83:241-249.
63. Watanabe M, Kato J, Inoue I, et al. Development of gastric cancer in nonatrophic stomach with highly active inflammation identified by serum levels of pepsinogen and *Helicobacter pylori* antibody together with endoscopic rugal hyperplastic gastritis. *Int J Cancer* 2012;131:2632-2642.
64. Nishikawa I, Kato J, Terasoma S, et al. Nodular gastritis in association with gastric cancer development before and after *Helicobacter pylori* eradication. *JGH Open* 2018;2:80-86.
65. Kamada T, Tanaka A, Yamanaka Y, et al. Nodular gastritis with *Helicobacter pylori* infection is strongly associated with diffuse-type gastric cancer in young patients. *Dig Endosc* 2007;19:180-184.
66. Miyamoto M, Haruma K, Yoshihara M, et al. Nodular gastritis in adults is caused by *Helicobacter pylori* infection. *Dig Dis Sci* 2003;48:968-975.
67. Majima A, Dohi O, Takayama S, et al. Linked color imaging identifies important risk factors associated with gastric cancer after successful eradication of *Helicobacter pylori*. *Gastrointest Endosc* 2019;90:763-769.
68. Kawamura M, Uedo N, Koike T, et al. Kyoto classification risk scoring system and endoscopic grading of gastric intestinal metaplasia for gastric cancer: multicenter observation study in Japan. *Dig Endosc* 2022;34:508-516.
69. Fujimoto Y, Katayama Y, Gyotoku Y, et al. Predictive value of risk score using Kyoto classification of gastritis a few years prior to diagnosis of early gastric cancer. *JGH Open* 2021;5:280-285.
70. Sakitani K, Nishizawa T, Toyoshima A, et al. Kyoto classification in patients who developed multiple gastric carcinomas after *Helicobacter pylori* eradication. *World J Gastrointest Endosc* 2020;12:276-284.
71. Dohi O, Majima A, Naito Y, et al. Can image-enhanced endoscopy improve the diagnosis of Kyoto classification of gastritis in the clinical setting? *Dig Endosc* 2020;32:191-203.