

Helicobacter pylori 제균율 변화와 일차 제균에 영향을 미치는 임상 인자

전남대학교 의과대학 내과학교실

조동근 · 박선영 · 기원주 · 이정현 · 기호석 · 윤경원 · 조성범 · 이완식 · 주영은 · 김현수 · 최성규 · 류종선

The Trend of Eradication Rate of *Helicobacter pylori* Infection and Clinical Factors That Affect the Eradication of First-line Therapy

Dong Keun Cho, M.D., Seon Young Park, M.D., Won Ju Kee, M.D., Jeong Hyeon Lee, M.D.,
Ho Seok Ki, M.D., Kyung-Won Yoon, M.D., Sung Bum Cho, M.D., Wan Sik Lee, M.D.,
Young Eun Joo, M.D., Hyun Soo Kim, M.D., Sung Kyu Choi, M.D., and Jong Sun Rew, M.D.

Department of Internal Medicine, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Background/Aims: Although triple combination therapy containing a proton pump inhibitor (PPI) and two antibiotics is considered as a standard regimen for the first-line anti-*Helicobacter pylori* treatment, the recent trend of eradication rates following this therapy has been declined in the last few years. The purpose of this study was to investigate the trend of *H. pylori* eradication rates over the last 9 years and to evaluate are clinical factors affecting eradication rates. **Methods:** From January 2001 to June 2009, *H. pylori* eradication rates in 709 patients with documented *H. pylori* infection who received triple combination therapy for 7 days were retrospectively evaluated according to years and various clinical factors. *H. pylori* status was evaluated by ¹³C urea breath test 4-6 weeks after completion of treatment. **Results:** The overall *H. pylori* eradication rate was 77.0%. The annual eradication rates from year 2001 to 2009 were 78.9%, 72.5%, 81.0%, 75.0%, 79.1%, 77.1%, 77.8%, 77.8%, and 75.0% by per-protocol analysis. There was no decreasing tendency of the eradication rate over 9 years (p=0.974). There was no statistical difference in the eradication rates according to age, sex, smoking, alcohol, NSAIDs, underlying diseases, endoscopic diagnosis, and PPI. However, the eradication rate was lower in patients who took aspirin (OR=0.509, 95% CI=0.292-0.887, p=0.001) and antibiotics within 6 months (OR=0.347, 95% CI=0.183-0.658, p=0.001). **Conclusions:** The *H. pylori* eradication rate has not changed at Gwangju-Chonnam province in Korea for recent 9 years. Lower eradication rate in aspirin and antibiotics users warrants further attention. (**Korean J Gastroenterol 2010;55:368-375**)

Key Words: *Helicobacter pylori*; First-line triple therapy; Eradication rate

접수: 2010년 1월 6일, 승인: 2010년 2월 23일
연락처: 류종선, 501-757, 광주시 동구 학동 8
전남대학교 의과대학 내과학교실
Tel: (062) 220-6296, Fax: (062) 228-1330
E-mail: jsrew@chonnam.ac.kr

Correspondence to: Jong Sun Rew, M.D.
Department of Internal Medicine, Chonnam National University Medical School, 8, Hak-dong, Dong-gu, Gwangju 501-757, Korea
Tel: +82-62-220-6296, Fax: +82-62-228-1330
E-mail: jsrew@chonnam.ac.kr

서 론

Helicobacter pylori (*H. pylori*) 감염은 만성 진정부 위염, 소화성궤양, 위암, 점막연관 B-세포 림프종(mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma, MALT 림프종) 등의 중요한 원인이다.^{1,2} 현재 가장 널리 쓰이는 *H. pylori* 제균 요법은 강력한 위산분비억제제인 프로톤펌프억제제(proton pump inhibitor, PPI)에 2개의 항생제(amoxicillin, clarithromycin)를 추가하는 PPI 삼제 병합요법이며,^{3,5} 제균 요법은 *H. pylori* 양성 소화성궤양의 재발 방지 및 저도 MALT 림프종의 치료 등에 매우 효과적인 방법이다. PPI 삼제 병합요법은 초창기에는 효과적인 것으로 알려졌지만, 항생제 내성률의 증가로 제균율이 감소하여 70-95%의 매우 다양한 보고들이 나오고 있으며, 국내에서도 75.3-87.2%로 비슷하게 감소하는 경향을 보이고 있다.^{6,7} 또한, 전체 제균율은 연도 및 지역에 따라 다르며 제균에 영향을 주는 임상인자 또한 차이를 보이고 있다.⁸⁻¹¹ 이에 저자들은 *H. pylori* 일차 제균 요법의 제균율과 제균율에 미치는 임상 인자들을 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2001년 1월부터 2009년 6월까지 전남대학교병원에 내원하여 상부위장관 내시경 검사로 *H. pylori* 양성으로 확인되고 PPI, amoxicillin, clarithromycin으로 구성된 삼제 요법을 1주일 간 시행 후 제균 여부 확인이 가능했던 709명을 대상으로 후향적으로 조사하였다.

2. 방법

1) *H. pylori* 감염 진단

H. pylori 감염여부를 확인하기 위해 상부위장관 내시경 검사를 하여 생검 검사로 생검 조직을 얻었다. *H. pylori* 감염 유무는 신속요소분해효소 검사(rapid urease test), 변형 Giemsa 염색을 시행하여 어느 하나라도 양성 나오면 *H. pylori* 양성으로 판정하였다. 신속요소분해효소 검사는 상부위장관 내시경 검사에서 채취한 조직 절편을 신속요소분해효소 검사용기에 담아 실온에서 24시간 경과 후 결과를 판정하였다. 24시간 후에도 신속요소분해효소 검사 겔이 노란색을 유지하면 *H. pylori* 음성으로 판정하였으며, 겔이 빨간색으로 관찰되면 양성으로 판정하였다. 변형 Giemsa 염색은 채취한 조직 절편을 10% 포르말린액에 고정한 후 파라핀 블록을 제작하고 4 μ m의 두께로 박절한 후 *H. pylori* colonization 유무에 따라 *H. pylori* 감염여부를 판정하였다.

2) *H. pylori* 제균 요법

1차 제균 요법으로는 PPI에 근간한 삼제 요법으로 amoxicillin 1.0 g, clarithromycin 500 mg을 하루 2회씩 일주일 동안 복용하였다. PPI로는 pantoprazole 40 mg, lansoprazole 30 mg, esomeprazole 20 mg, rabeprazole 30 mg 중 한 가지를 1일 1회 또는 1일 2회 복용하였다.

3) *H. pylori* 제균 판정

제균 여부를 판정할 수 있었던 환자에서 약제 복용률이 80% 이상인 경우만 포함시킨 PP (per protocol) 분석으로 *H. pylori* 제균을 확인하였다. 제균의 성공여부는 치료 종결 4-6주 후 ¹³C-요소호기검사를 시행하여, 음성으로 나온 경우 제균으로 판정하였다. 요소호기검사는 요소(¹³C)제제(UBIT[®], Korea Otsuka Pharmaceutical Co. Ltd., Seoul, Korea)를 이용하였다.

4) 기저 질환 및 약물 복용력 조사

기저 질환의 경우 의무기록 조사를 통해 당뇨, 고혈압, 만성 신질환, 만성 간질환, 만성 폐질환, 심혈관 질환으로 진단받고 투약하고 있는 경우를 대상으로 하였다. 흡연자는 현재 흡연 중인 자로 정의하였다. 음주자는 주당 100 gram 이상의 알코올을 섭취하는 자로 정의하고 비음주자는 술을 마시지 않거나 주당 100 gram 미만 섭취하는 자로 정의하였다. *H. pylori* 제균 시행일을 기준으로 비스테로이드소염제와 아스피린(100 mg/일)을 투여하고 있는 자를 각각 비스테로이드소염제 복용군과 아스피린 복용군으로 정의하고 6개월 이내에 항생제를 복용했던 자를 이전 항생제 복용군으로 정의하였다.

3. 통계처리

SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IN, USA)을 이용하여 비연속변수는 chi-square법을 시행하였고, 연속형 변수에 대해서는 independent sample *t* test를 시행하였다. 제균율과 임상 인자의 관계를 단변량 회귀분석 후에 유의한 변수들을 다변량 로지스틱 회귀분석에 포함하여 분석을 시행하였다. 통계적인 유의수준은 0.05 미만으로 하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성

분석에 포함된 전체 대상은 709명이었다. 남자는 451명, 여자는 258명으로 남녀 비는 1.74 : 1이었다. 연령 범위는 11-87세로 평균 연령은 54.9 \pm 13.9세였다. 현재 흡연자는 28.9% (205/709), 음주자는 37.5% (266/709)였다. 아스피린

복용군은 9.9% (70/709), 비스테로이드소염제 복용군은 3.4% (24/709), 이전 항생제 복용군은 6.1% (43/709)였다. 만성 질환이 있는 자는 31.9% (226/709)였으며 만성 질환은 당뇨병 10.0% (71/709), 고혈압 17.3% (123/709), 만성 신질환 0.7% (5/709), 만성 간질환 7.3% (52/709), 만성 폐질환 2.1% (15/709), 심혈관 질환 3.7% (26/709)였다. 대상의 내시경 진단은 위궤양 315명(44.4%), 십이지장궤양 161명(22.7%), 위궤양과 십이지장 궤양이 동반된 경우가 57명(8.0%)이었으며, 그 외 병변이 176명(24.8%)으로 위염 77명(10.9%), 위용종 43명(6.1%), 위선종 38명(5.4%), 조기위암 10명(1.4%), MALT 림프종 7명(1.0%) 순이었다(Table 1).

2. 제균 요법 후 제균율

1) 임상 특징에 따른 제균율

PPI에 근간한 일차 제균 요법의 치료 효과를 PP (per protocol) 분석하였을 때, 전체 제균율은 77.0% (546/709)였다. 남성의 제균율은 76.9% (347/451), 여성의 제균율은 77.1% (199/258)로 성별에 따른 제균율 차이는 없었다(OR=1.011, 95% CI=0.703-1.455). 연령에 따른 제균율은 10대 71.4% (10/14), 20대 86.2% (19/22), 30대 86.8% (46/53), 40대 75.7% (112/148), 50대 76.6% (131/171), 60대 76.2% (154/202), 70대 이상 74.7% (74/99)를 보였으며 통계적 차이는 없었다($p=0.581$). 또한 60세 미만 환자의 제균율이 77.9% (318/408),

60세 이상 환자의 제균율이 75.7% (228/301)으로 유의한 차이는 없었다($p=0.493$). 흡연(OR=1.131, 95% CI=0.764-1.673)과 음주(OR=0.972, 95% CI=0.678-1.394)에 따른 제균율 차이도 없었다(Table 2).

2) 복용 약물에 따른 제균율

아스피린 복용(100 mg/일)에 따른 제균율은 아스피린 복용군에서 61.4% (43/70)로 아스피린 비복용군의 78.7% (503/639)에 비해 낮은 제균율을 보였다(OR=0.431, 95% CI=0.257-0.722). 비스테로이드소염제 복용에 따른 제균율 차이는 없었다(OR=0.716, 95% CI=0.292-1.758). 최근 6개월 이내 항생제 복용 과거력에 따른 제균율은 항생제 복용군에서 53.5% (23/43)로 항생제 비복용군의 78.5% (523/666)에 비해 낮은 제균율을 보였다(OR=0.314, 95% CI=0.168-0.589) (Table 2). 복용하였던 항생제 종류로는 cephalosporin 53% (23/43), quinolone 32% (15/43), aminoglycoside 13% (6/43), penicillin 11% (5/43), macrolides 4% (2/43), metronidazole 2% (1/43)순이었다.

3) 기저 질환에 따른 제균율

당뇨병에서 64.8% (46/71)로 제균율이 통계적으로 유의하게 낮았으나(OR=0.508, 95% CI=0.301-0.856), 고혈압 72.4% (89/123), 만성 신부전 80.0% (4/5), 만성 간질환 73.1% (38/52), 만성 폐질환 80.0% (12/15), 심혈관 질환 65.4% (17/26)의 경우 유의한 차이는 없었다. 기저 질환 유무에 따른 제균율은 기저 질환이 없는 경우 78.9% (381/483)이며 기저 질환이 있는 경우 73.0% (165/226)로 유의한 차이가 없었다($p=0.084$) (Table 2).

4) 내시경 진단에 따른 제균율

내시경 진단에 따른 제균율은 위궤양 76.8% (242/315), 십이지장궤양 77.6% (125/161), 위궤양과 십이지장궤양이 동반된 경우 78.9% (45/57), 그 외 병변 76.1% (134/176)로 통계적으로 차이가 없었다($p=0.971$).

5) PPI의 종류와 용량에 따른 제균율

치료약제에 따른 제균율은 pantoprazole 77.1% (280/363), lansoprazole 75.0% (165/220), omeprazole 79.3% (65/82), esomeprazole 81.8% (36/44)였고, PPI 종류에 따른 제균율 차이는 없었다($p=0.725$). PPI 용량에 따른 제균율은 1일 1회 복용한 경우 72.4% (76/105), 1일 2회 복용한 경우 77.8% (407/604)로 통계적으로 차이가 없었다($p=0.222$).

6) 연도별 제균율

연도별 환자군의 성별과 연령 차이는 없었다. 연도별 제균율은 각각 2001년은 78.9% (30/38), 2002년은 72.5% (66/91),

Table 1. Baseline Characteristics of Patients

Variables	
Age (yr) (mean±SD)	54.9±13.9
Sex (M:F)	1.74:1
Smoking	28.9% (205/709)
Alcohol intake	37.5% (266/709)
Aspirin use	9.9% (70/709)
NSAIDs use	3.4% (24/709)
Antibiotics use	6.1% (43/709)
Underlying diseases	
Diabetes mellitus	10.0% (71/709)
Hypertension	17.3% (123/709)
Chronic kidney disease	0.7% (5/709)
Chronic liver disease	7.3% (52/709)
Chronic lung disease	2.1% (15/709)
Coronary artery disease	3.7% (26/709)
Endoscopic diagnosis	
Gastric ulcer	44.4% (315/709)
Duodenal ulcer	22.7% (161/709)
Gastric ulcer+Duodenal ulcer	8.0% (57/709)
Others*	24.8% (176/709)

NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

*Others include gastritis, gastric polyp, gastric adenoma, early gastric cancer and MALT lymphoma.

Table 2. *Helicobacter pylori* Eradication Rates according to Clinical Factors

	Eradication rate	cOR	95% CI	p-value
Total eradication rate	77.0% (546/709)			
Clinical factors				
Sex				
Male	76.9% (347/451)	1		0.953
Female	77.1% (199/258)	1.011	0.703-1.455	
Smoking				
Non-smoker	76.4% (385/504)	1		0.538
Smoker	78.5% (161/205)	1.131	0.764-1.673	
Alcohol				
Non-drinker	77.2% (342/443)	1		0.876
Drinker	76.7% (204/266)	0.972	0.678-1.394	
Aspirin				
Non-user	78.7% (503/639)	1		0.001
User	61.4% (43/70)	0.431	0.257-0.722	
NSAIDs				
Non-User	77.2% (529/685)	1		0.466
User	70.8% (17/24)	0.716	0.292-1.758	
Antibiotics				
Non-User	78.5% (523/666)	1		0.001
User	53.5% (23/43)	0.314	0.168-0.589	
Underlying diseases				
Diabetes mellitus	64.8% (46/71)	0.508	0.301-0.856	0.011
Hypertension	72.4% (89/123)	0.739	0.475-1.148	0.179
Chronic kidney disease	80.0% (4/5)	1.196	0.133-10.772	0.873
Chronic liver disease	73.1% (38/52)	0.796	0.420-1.509	0.488
Chronic lung disease	80.0% (12/15)	1.199	0.334-4.299	0.781
Coronary artery disease	65.4% (17/26)	0.550	0.240-1.258	0.157
Presence of underlying disease				
Absence	78.9% (381/483)	1		0.084
Presence	73.0% (165/226)	0.724	0.052-1.044	

cOR, crude odd ratio; CI, confidence interval; NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Table 3. Multiple Logistic Regression on Clinical Factors Associated *Helicobacter pylori* Eradication

	aOR	95% CI	p-value
Aspirin	0.509	0.292-0.887	0.017
Antibiotics	0.347	0.183-0.658	0.001
Diabetes mellitus	0.687	0.389-1.214	0.196

aOR, adjusted odd ratio; CI, confidence interval.

2003년은 81.0% (51/63), 2004년은 75.0% (60/80), 2005년은 79.1% (53/67), 2006년은 77.1% (64/83), 2007년은 77.8% (112/144), 2008년은 77.8% (77/99), 2009년은 76.1% (33/44)였다. 각 연도별 제균율은 유의한 차이를 보이지 않았다 ($p=0.974$).

7) 제균율의 다변량 분석

다변량 분석에서 *H. pylori* 제균에 유의한 값을 보인 인자

들은 당뇨병($p=0.011$), 아스피린 복용($p=0.001$), 항생제 기왕력($p=0.001$)이었고 이들을 다변량 분석을 하였을 때 *H. pylori*의 일차 제균에 관여한 임상 인자는 아스피린 복용 ($OR=0.509$, 95% $CI=0.292-0.887$)과 최근 6개월 이내 항생제 사용 과거력($OR=0.347$, 95% $CI=0.183-0.658$)이었다(Table 3).

고 찰

*H. pylori*는 우리나라 인구 30대에서 60대까지 감염률이 70%를 넘는 매우 흔한 감염균주이다. 현재 소화성궤양 환자, MALT 림프종, 조기 위암의 절제 후 제균 치료를 강력히 추천하고 있으며, 적용 범위를 확대하려는 논의가 있으나 위염이나 기능성 소화불량 환자들에 대해서는 논란의 여지가 있다.¹²

H. pylori 제균 치료법으로 적합하기 위해서는 PP 분석에서 90% 이상, intention-to-treat analysis (ITT 분석)에서 80%

이상 치료 성공률을 보여야 하며 부작용이 5% 이하, 가급적 1주일 간의 치료기간이 바람직하다.¹³ 이번 연구에서 전체 제균율(PP 분석)은 77.0%로 낮은 제균율을 보였다. 이는 국내 다른 보고의 성적과 큰 차이가 없었다.^{6,8}

H. pylori 제균에 영향을 미치는 요인으로 약제 감수성, 환자 순응도, 나이, 흡연, 음주 등이 관여한다.^{3,10,11,14-16} 이 중 가장 중요한 요인은 약제 감수성으로 국내 보고에 따르면 *H. pylori* 항생제 감수성 검사 결과 2000년 이전에 metronidazole, clarithromycin, amoxicillin에 대한 내성률은 각각 40.6%, 5.9%, 0%였으나,¹⁷ 2003년에는 각각 66.2%, 13.8%, 18.5%로 내성률이 증가하고 있어¹⁸ 현재 국내에서 삼제 요법으로 사용되는 clarithromycin, amoxicillin에 대한 내성이 현저히 증가하고 있음을 알 수 있다. 이러한 clarithromycin, amoxicillin에 대한 내성의 증가로 제균율 감소 추세를 예상할 수 있으나,⁹ 이번 연구에서 연도별 제균율 변화는 없었으며 이는 국내에서 행해진 다른 단일 기관 연구결과와 일치하였다.^{6,8} 이번 연구에서 환자들을 대상으로 *H. pylori* 동정과 항생제 감수성 검사를 시행하지 않았기 때문에 실제 항생제 내성 정도가 제균율에 미치는 영향을 직접 분석하지 못했다. 하지만, 이번 연구에서는 이전에 항생제를 복용했던 경우 낮은 제균율을 보였다. 이는 최근 항생제 복용으로 인해 항생제 내성이 증가할 수 있으며 이로 인해 제균율이 감소할 수 있었을 것이다. 그러나 이번 연구에서 항생제 복용 기간에 대한 정확한 조사가 이루어지지 않고 6개월 이내에 항생제 복용했던 경우 항생제 내성과 제균율에 대한 직접적인 평가가 아니어서 제한점이 있다. 이에 대해 추후 항생제 감수성 검사와 제균율에 대한 직접적인 연구들이 필요하다.

H. pylori 제균에 영향을 미치는 요인에서 약제 감수성 외에 가장 중요한 임상 인자는 환자 순응도이다.³ 이번 연구는 후향 연구로 약제 복용률이 80% 이상인 환자만을 대상으로 분석하였으므로 환자 순응도에 대한 평가는 할 수 없었다. 이번 연구에서 연령에 따른 제균율 분석 결과 60세 미만의 제균율은 77.9%, 60세 이상의 제균율은 75.7%로 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 이전 연구에서는 고령의 환자에서 제균율이 높아진다고 보고하였으며,¹⁵ 다른 연구에서는 60세 이상의 환자에서 오히려 제균율이 감소하였다고 보고하여¹⁰ 이에 대해 추후 연구가 필요하리라 생각된다.

흡연이 위점막의 혈류와 점액 분비를 감소시켜 위점막으로 항생제 전달이 감소되고 위산 분비 증가로 인한 위산에 민감한 항생제인 amoxicillin에 영향을 주며 PPI의 대사에 관여하는 cytochrome P450의 활성도를 변화시키고 환자 순응도에 영향을 주어서 *H. pylori* 제균에 대한 치료 실패를 증가시킨다는 보고가 있으나,¹⁹ 제균율에 대한 흡연의 영향은 많은 연구에서 상이하며 이번 연구에서는 제균율에 영향을

미치지 않았다.

음주량과 *H. pylori*의 감염이 역관계가 있으며²⁰ 음주가 *H. pylori*의 제균을 촉진시킨다는 일부 보고가 있다.¹⁶ 이는 알코올 자체가 직접적인 항균 작용을 가지고 위배출과 위산 분비에 영향을 주어 제균에 영향을 미칠 수 있다고 설명을 하였으나 이번 연구에서는 음주에 따른 제균율의 차이는 없었다.

기저 질환과 *H. pylori*와의 연관성에 대한 다양한 연구가 보고되고 있다. 이번 연구에서는 당뇨병에서 제균율이 감소하였으나 다른 기저 질환에 따른 제균율은 유의한 차이가 없었다. 2형 당뇨병 환자에서 *H. pylori* 제균율 감소의 원인으로서는 위점막 미세혈관의 변화로 인해 항생제 흡수가 감소되고 반복적인 감염으로 인한 항생제 사용의 증가로 인한 내성균의 출현으로 보고되고 있다.²¹ 또한 고혈압 환자에서는 *H. pylori* 감염의 유병률이 높고 *H. pylori* 감염이 동맥경화의 발달에 관여하여 심혈관 질환에 영향을 주는 것으로 알려져 있다.²² 혈액투석 환자에서 정상인에 비해 clarithromycin에 대한 내성균주의 *H. pylori* 감염율이 높음을 보고한 연구가 있지만,²³ 혈액투석을 받는 만성 신부전 환자에서 제균율은 일반인과 차이를 보이지 않았다.²⁴ 만성 간질환에서 *H. pylori* 제균율이 비교적 높고 질병의 중증도와는 연관성이 없다는 보고가 있으며²⁵ 만성폐쇄성폐질환(COPD) 환자에서 *H. pylori* 감염률이 높고 COPD의 중증도와 *H. pylori* IgG 항체가 사이에 양의 상관관계가 있다는 보고가 있다.²⁶ *H. pylori* 제균 치료에 근간이 되는 PPI의 역할은 위내 산성도 영향을 받는 항생제의 안정성을 높여 항생제 활성도를 증가시키며,²⁷ PPI 자체가 *H. pylori*에 직접 영향을 미쳐 성장을 억제한다고 알려져 있다.²⁸ 이번 연구에서 4가지 종류의 PPI에 따른 제균율 차이는 없었다. Omeprazole의 제균 효과를 기준으로 PPI에 따른 제균율을 비교한 연구들을 메타 분석한 연구에서 PPI 간의 의미있는 제균율 차이는 없었으며,²⁹ 국내 연구에서도 PPI 종류에 따른 제균율 차이를 보이지 않았다.³⁰ *In vitro*에서 PPI 간에 *H. pylori*에 대한 항균 능력의 차이가 있으나 이보다는 위산 분비 억제가 제균에 큰 역할을 하고 있는 것으로 생각되며 이외 PPI 대사 효소인 cytochrome P450 2C19 (CYP2C19)의 유전자 다형성이 제균에 영향을 미치는 것으로 알려져 있어³¹ 이에 대한 추가 연구가 필요하리라 생각된다. 그리고 PPI 종류에 따른 제균율 차이가 없다는 것을 전제로 하여 PPI 용량에 따른 제균율 차이를 분석하였을 때, 저용량 PPI(1일 1회 복용)와 고용량 PPI(1일 2회 복용) 간의 제균율 차이는 없었다. 2000년에 발표된 일본의 단일기관의 PPI 용량에 따른 제균율(PP 분석)을 보면 rabeprazole 20 mg에서 89.7%, rabeprazole 40 mg에서 89.8%로 용량간의 제균율 차이가 없었다.³² 하지만 2007년에 일본의 단일기관에서 보고한 다른 연구에서 ome-

prazole 20 mg, lansoprazole 30 mg, rabeprazole 10 mg 사용 시 제균율이 60-70%로 낮아 고용량의 PPI가 필요함을 제시하고 있다.³³ 하지만 PPI 용량에 따른 제균율 차이에 대한 보고가 많지 않아 이에 대한 연구가 좀 더 필요하리라 생각된다.

이번 연구에서 아스피린을 복용한 경우 *H. pylori* 제균율이 더 낮았다. 최근 연구에서는 아스피린이 metronidazole의 *H. pylori* 세포벽 투과성을 높여서 세포 내 농도를 증가시키고 metronidazole에 대한 감수성을 증가시킨다고 보고하였으며,³⁴ 다른 연구에서는 *in vitro*에서 *H. pylori* 성장을 억제시키고 항생제에 대한 감수성을 증가시킨다고 보고하였다.³⁵ 또 다른 연구에서 아스피린을 복용하는 류마티스 관절염 환자에서 위점막의 *H. pylori* 감염률이 더 낮다고 보고하였다.³⁶ 이처럼 아스피린의 *H. pylori*에 대한 방어효과를 기대해 볼 수 있지만, 고용량의 아스피린(4,000 mg/일)을 단기간 사용한 환자에서 제균율의 변화가 없다는 보고도 있다.³⁷ 또한 아스피린이 중탄산염 분비를 억제하여 위 내 pH를 감소시키고 위 내 약물 분해를 증가시킴으로써 제균율 감소에 영향을 줄 수 있을 것이다.³⁸ 아스피린에 대한 이번 연구의 상반된 결과는 첫째 *in vitro*와 *in vivo* 간의 차이점으로 인한 가능성이 있고, 둘째, 환자의 기저 질환 등이 고려되지 않은 제한점, 셋째, 전체 환자에서 아스피린을 복용한 환자의 수가 상대적으로 적으며, 넷째, 기존 연구와는 달리 저용량 아스피린(100 mg/일)을 사용했다는 다른 점이 있다. 그리고 단일 기관에서 시행한 후향 연구이며 아스피린 복용 기간에 대한 조사와 분석이 이루어지지 못하였다는 제한점이 있다. 따라서 향후 실제 임상에서 심혈관 및 뇌혈관 질환의 일차 및 이차 예방을 위해 사용되고 있는 저용량 아스피린을 사용하였을 때 *H. pylori*제균에 영향을 미치는지 알기 위해 기저 질환 등을 고려한 좀 더 많은 증례수를 가진 전향 연구가 필요할 것이다.

H. pylori 제균을 위한 1차 약제로 PPI 삼제 병합요법이 항생제의 내성률 증가로 제균율이 최근 감소한다는 보고가 있지만, 광주 전남지역의 최근 9년 간 제균율은 뚜렷한 변화가 없었다. 더불어 주목할 만한 것은 저용량 아스피린을 복용한 환자와 최근 항생제 복용력을 가진 환자에서 낮은 제균율을 보였다. 추후 제균율을 증가시키기 위한 방법 및 제균율에 영향을 미치는 임상 인자에 대한 연구가 계속되어야 할 것이다.

요 약

목적: 현재 *Helicobacter pylori*의 제균치료는 프로톤펌프 억제제(proton pump inhibitor, PPI)를 근간으로 하는 표준 삼제 제균 요법을 주로 사용하고 있으나, 최근 여러 연구에서

제균율이 점차 감소한다고 보고되고 있다. 이에 최근 9년간의 *H. pylori*의 제균율과 제균에 영향을 미치는 임상인자를 알아보려고 하였다. **대상 및 방법:** 2001년 1월부터 2009년 6월까지 전남대학교병원 소화기내과에 내원하여 *H. pylori* 양성으로 확인되어 표준 삼제 제균 요법 후, 치료 종결 4-6주 후 ¹³C-오소호기 검사로 제균 여부가 확인된 709명의 환자를 대상으로 연구하였다. **결과:** 전체 환자의 *H. pylori*의 제균율은 77.0% 이었다. 2001년부터 2009년까지의 연도별 제균율은 78.9%, 72.5%, 81.0%, 75.0%, 79.1%, 77.1%, 77.8%, 75.0%이었으며 연도별 제균율의 감소는 없었다($p=0.974$). 나이, 성별, 흡연력, 음주력, 비스테로이드소염제 복용력, 기저질환, 내시경 진단, PPI 종류 및 용량에 따른 제균율의 차이는 없었으나, 저용량 아스피린 복용 중인 환자($OR=0.509$, 95% $CI=0.292-0.887$, $p=0.001$)와 최근 6개월 이내에 항생제를 복용했던 환자($OR=0.347$, 95% $CI=0.183-0.658$, $p=0.001$)에서 제균율이 유의하게 감소하였다. **결론:** 이번 연구에서 최근 9년 간 제균율의 큰 변화는 없었다. *H. pylori* 일차 제균의 영향을 미치는 임상인자에는 저용량 아스피린 복용력과 최근 6개월 이내의 항생제 복용력이었다.

색인단어: *Helicobacter pylori*, 표준 삼제 제균 요법, 제균율

참고문헌

1. Malfertheiner P, Leodolter A, Peitz U. Cure of *Helicobacter pylori*-associated ulcer disease through eradication. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2000;14:119-132.
2. Hunt RH. Eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Med* 1996;100(5A):S42-S50.
3. Huang JQ, Hunt RH. Treatment after failure: the problem of "non-responders". *Gut* 1999;45:140-144.
4. Laheij RJ, Rossum LG, Jansen JB, Straatman H, Verbeek AL. Evaluation of treatment regimens to cure *Helicobacter pylori* infection—a meta-analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:857-864.
5. Perri F, Qasim A, Marras L, O'Morain C. Treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2003;8(suppl 1):S53-S60.
6. Choi YS, Cheon JH, Lee JY, et al. The trend of eradication rates of first-line triple therapy for *Helicobacter pylori* infection: single center experience for recent eight years. *Korean J Gastroenterol* 2006;48:156-161.
7. Na HS, Hong SJ, Yoon HJ, et al. Eradication rate of first-line and second-line therapy for *Helicobacter pylori* infection, and reinfection rate after successful eradication. *Korean J Gastroenterol* 2007;50:170-175.

8. Cho HJ, Bae RC, Lee SH, et al. The trend in the eradication rates of first- and second-line therapy for *Helicobacter pylori* infection in Daegu and Kyungpook provinces: a single center experience for the most recent 9 years. *Korean J Med* 2009; 76:186-192.
9. Song JG, Lee SW, Park JY, et al. Trend in the eradication rates of *Helicobacter pylori* infection in the last 11 years. *Korean J Med* 2009;76:303-310.
10. Nam TM, Lee DH, Kang KP, et al. Clinical factors that potentially affect the treatment outcome of *Helicobacter pylori* eradication therapy with using a standard triple regimen in peptic ulcer patients. *Korean J Gastrointest Endosc* 2008;36: 200-205.
11. Byun YH, Jo YJ, Kim SC, et al. Clinical factors that predicts successful eradication of *Helicobacter pylori*. *Korean J Gastroenterol* 2006;48:172-179.
12. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56:772-781.
13. Lam SK, Talley NJ. Report of the 1997 Asia Pacific Consensus Conference on the management of *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 1998;13:1-12.
14. Mégraud F. *H pylori* antibiotic resistance: prevalence, importance, and advances in testing. *Gut* 2004;53:1374-1384.
15. Treiber G, Ammon S, Klotz U. Age-dependent eradication of *Helicobacter pylori* with dual therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11:711-718.
16. Baena JM, López C, Hidalgo A, et al. Relation between alcohol consumption and the success of *Helicobacter pylori* eradication therapy using omeprazole, clarithromycin and amoxicillin for 1 week. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14: 291-296.
17. Kim JJ, Reddy R, Lee M, et al. Analysis of metronidazole, clarithromycin and tetracycline resistance of *Helicobacter pylori* isolates from Korea. *J Antimicrob Chemother* 2001;47: 459-461.
18. Kim JM, Kim JS, Jung HC, Kim N, Song IS. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* isolated from Korean patients in 2003. *Korean J Gastroenterol* 2004;44:126-135.
19. Suzuki T, Matsuo K, Ito H, et al. Smoking increases the treatment failure for *Helicobacter pylori* eradication. *Am J Med* 2006;119:217-224.
20. Kuepper-Nybelen J, Thefeld W, Rothenbacher D, Brenner H. Patterns of alcohol consumption and *Helicobacter pylori* infection: results of a population-based study from Germany among 6545 adults. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:57-64.
21. Sargın M, Uygur-Bayramicli O, Sargın H, Orbay E, Yavuzer D, Yayla A. Type 2 diabetes mellitus affects eradication rate of *Helicobacter pylori*. *World J Gastroenterol* 2003;9:1126-1128.
22. Osawa H, Kawakami M, Fujii M, et al. *Helicobacter pylori* infection and coronary heart disease in Japanese patients. *Cardiology* 2001;95:14-19.
23. Aydemir S, Boyacioglu S, Gur G, et al. *Helicobacter pylori* infection in hemodialysis patients: susceptibility to amoxicillin and clarithromycin. *World J Gastroenterol* 2005;11:842-845.
24. Tsukada K, Miyazaki T, Katoh H, et al. Seven-day triple therapy with omeprazole, amoxicillin and clarithromycin for *Helicobacter pylori* infection in haemodialysis patients. *Scand J Gastroenterol* 2002;37:1265-1268.
25. Jung SW, Lee SW, Hyun JJ, et al. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy in chronic liver disease. *Dig Liver Dis* 2009;41:134-140.
26. Gencer M, Ceylan E, Yildiz Zeyrek F, Aksoy N. *Helicobacter pylori* seroprevalence in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its relation to pulmonary function tests. *Respiration* 2007;74:170-175.
27. Erah PO, Goddard AF, Barrett DA, Shaw PN, Spiller RC. The stability of amoxicillin, clarithromycin and metronidazole in gastric juice: relevance to the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *J Antimicrob Chemother* 1997;39:5-12.
28. Peterson WL. The role of antisecretory drugs in the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11(suppl 1):S21-S25.
29. Vergara M, Vallve M, Gisbert JP, Calvet X. Meta-analysis: comparative efficacy of different proton-pump inhibitors in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:647-654.
30. Keum B, Lee SW, Kim SY, et al. Comparison of *Helicobacter pylori* eradication rate according to different PPI-based triple therapy: omeprazole, rabeprazole, esomeprazole and lansoprazole. *Korean J Gastroenterol* 2005;46:433-439.
31. Inaba T, Mizuno M, Kawai K, et al. Randomized open trial for comparison of proton pump inhibitors in triple therapy for *Helicobacter pylori* infection in relation to CYP2C19 genotype. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:748-753.
32. Miwa H, Yamada T, Sato K, et al. Efficacy of reduced dosage of rabeprazole in PPI/AC therapy for *Helicobacter pylori* infection: comparison of 20 and 40 mg rabeprazole with 60 mg lansoprazole. *Dig Dis Sci* 2000;45:77-82.
33. Kawai T, Kawakami K, Mikinori K, et al. Efficacy of low-dose proton pump inhibitor (PPI) in the eradication of *Helicobacter pylori* following combination PPI/AC therapy in Japan. *Hepatogastroenterology* 2007;54:649-654.

34. Zhang XP, Wang WH, Tian Y, Gao W, Li J. Aspirin increases susceptibility of *Helicobacter pylori* to metronidazole by augmenting endocellular concentrations of antimicrobials. *World J Gastroenterol* 2009;15:919-926.
 35. Wang WH, Wong WM, Dailidene D, et al. Aspirin inhibits the growth of *Helicobacter pylori* and enhances its susceptibility to antimicrobial agents. *Gut* 2003;52:490-495.
 36. Caselli M, Pazzi P, LaCorte R, Aleotti A, Trevisani L, Stabellini G. Campylobacter-like organisms, nonsteroidal anti-inflammatory drugs and gastric lesions in patients with rheumatoid arthritis. *Digestion* 1989;44:101-104.
 37. Park SH, Park DI, Kim SH, et al. Effect of high-dose aspirin on *Helicobacter pylori* eradication. *Dig Dis Sci* 2005;50:626-629.
 38. Kauffman G. Aspirin-induced gastric mucosal injury: lessons learned from animal models. *Gastroenterology* 1989;96(suppl 2):S606-S614.
-