

기능성 소화불량증에서 *Helicobacter pylori* 제균치료가 효과적인가?

정성우

고려대학교 의과대학 내과학교실

Is *Helicobacter pylori* Eradication Effective in Managing Functional Dyspepsia?

Sung Woo Jung

Department of Internal Medicine, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

Article: *Helicobacter pylori* Eradication in Functional Dyspepsia: HEROES Trial. (Arch Intern Med 2011;171:1929-1936)

요약: 이 연구는 *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)에 감염된 기능성 소화불량증 환자에서 제균치료가 증상과 삶의 질에 미치는 영향을 알아보고자 하였다. 1차 의료기관에 내원한 1,151명의 소화불량 증상을 보이는 환자 중 내시경에서 특이 소견을 보이지 않고 기능성 소화불량증에 대한 Rome III 진단기준에 합당하며 *H. pylori*에 감염을 보이는 404명의 환자를 대상으로 하였다. 환자들은 10일 간의 omeprazole, amoxicillin trihydrate와 clarithromycin으로 치료하는 제균치료군과 omeprazole과 위약으로 치료하는 대조군으로 무작위 배정되었다. 치료 전과 치료 12개월 후 소화불량 증상 점수를 비교하여 50% 이상의 감소가 있는 경우를 일차평가변수로 규정하였다. 그 밖에 증상의 완전한 개선 여부, 평균 증상 점수의 감소정도, 환자의 전반적인 증상의 변화와 36 item Short Form Health Survey를 이용한 삶의 질 개선 여부에 대하여 비교하였다. 50% 이상의 증상 개선을 보이는 비율은 제균치료군에서 49.0%, 대조군에서 36.5%로 의미있는 차이를 보였고 증상 개선에 대한 제균치료의 number needed to treat (NNT)는 8명이었다. 전반적인 증상에 대한 개선율은 제균치료군이 78.1%로 대조군 67.5%에 비하여 높았고 평균 증상 점수의 감소는 각각 -10.47과 -7.76으로 유의한 차이를 보

였으나 증상의 완전한 소실에 대해서는 두 군 간 차이를 보이지 않았다. 삶의 질 평가에서 신체적 건강지수는 제균치료군에서 대조군에 비하여 유의한 개선을 보였으나 정신적 건강지수는 차이를 보이지 않았다. 따라서 이 연구는 *H. pylori*의 제균치료가 기능성 소화불량증 환자의 치료에 있어 유의한 이점을 제공할 수 있음을 제시하였다.

해설: 기능성 소화불량증은 상부위장관에서 기인한 만성적인 소화불량 증상이 있으나 이러한 증상을 설명할 수 있는 기질적, 전신적 혹은 대사적 원인이 없는 증상군으로 정의된다.¹ 소화불량증은 가장 흔한 소화기 증상 중 하나로, 국내의 기능성 소화불량증의 유병률은 2002년 지역별 인구비례에 따른 무작위 추출 후 시행한 전화 설문조사에서 8.4%로 보고되었다.² 최근 연구에서는 건강검진 목적으로 내시경을 시행한 2,388명의 환자 중 Rome III 진단기준에 의한 기능성 소화불량증의 유병률을 8.1%로 보고하였으며 1차 의료기관에서 3차 의료기관으로 의뢰된 소화불량증 환자 중 70-92%가 기능성 소화불량증인 것으로 알려져 있다.^{3,4}

기능성 소화불량증은 유전 및 환경적 요소와 위장관의 운동 이상, 내장 과민성, 염증 효과, 세균 등의 다양한 병태생리

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 정성우, 425-707, 경기도 안산시 단원구 고잔1동 516, 고려대학교 안산병원 내과학교실

Correspondence to: Sung Woo Jung, Department of Internal Medicine, Korea University Ansan Hospital, Korea University College of Medicine, 516 Gojan1-dong, Danwon-gu, Ansan 425-707, Korea. Tel: +82-31-412-5580, Fax: +82-31-412-5582, E-mail: sungwoojung@korea.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

가 관여되어 증상 양상을 보이는 질환이다. 위장관에서 감염은 질환발생과 연관관계를 보일 수 있으므로 기능성 소화불량증에서 *H. pylori*의 감염이 관심을 받고 있으나 그 역할에 대해서는 논란이 있다. 병태생리에 관한 한 연구에 따르면 *H. pylori*에 감염된 환자는 위운동과 음식섭취를 자극하는 ghrelin 분비가 감소되어 있고 이에 따른 위운동의 감소로 소화불량 증상이 발생할 수 있다.⁵ 또한 기능성 소화불량증 환자의 경우 건강 대조군에 비하여 십이지장에 장크롬친화성세포와 비만세포의 수가 증가되어 있고 이러한 세포들에서 분비되는 히스타민과 트립타제의 농도가 증가되어 있어 감염 후 염증으로 인한 면역체계의 변화가 기능성 소화불량증의 발생기전에 관련되어 있다고 하였다.^{6,7}

1998년 기능성 소화불량증 환자에서 *H. pylori* 제균치료의 효과에 대한 두 개의 무작위대조연구가 있었고 치료효과에 있어 상반된 결과를 보였다.^{8,9} 그 이후로 여러 연구가 진행되었고 2006년 17개의 무작위대조연구에 대한 체계적 고찰에서 *H. pylori* 제균치료는 기능성 소화불량증 환자의 증상 개선에 있어 9%의 치료효과가 있었으며 NNT는 14명으로 기능성 소화불량증에서 제균치료가 소수에게서 유의한 치료효과가 있다고 하였다.¹⁰ 반면 한 연구에서는 제균치료로 인한 증상 경감의 효과가 아시아인에 있어서는 서양인에 비하여 13배 증가한다고 보고하였다.¹¹ 국내의 경우 기능성 소화불량증에서 제균치료의 효과에 대한 무작위대조연구는 없는 실정으로, 한 연구에서는 제균치료에 성공한 군과 실패한 군의 증상 호전율은 각각 62.1%와 59.6%로 차이가 없다고 보고하였고 다른 연구에서는 제균치료 후 67.4%의 증상 개선을 보고하였다.^{12,13}

이 연구는 기능성 소화불량증에서 *H. pylori* 제균치료의 효과에 대한 연구들 중 가장 대규모의 연구로서, Rome III 진단 기준에 근거하여 진행되었고 1차 치료기관에서 시행되었으며 삶의 질을 평가하였다는 점에서 의의가 있다. 이전의 체계적 문헌고찰과 비교하여 NNT 8명으로, 기능성 소화불량증 환자에서 제균치료가 보다 좋은 효과를 나타낼 수 있음을 보여주었다. 기능성 소화불량증 환자에서 *H. pylori* 제균치료를 하는 것은 증상 경감에 있어 일부 효과가 있을 뿐만 아니라 *H. pylori* 감염으로 인한 관련 질환의 발생을 억제하고 경제적인 면에서도 비용 효과적이라 하여 국외의 치료지침들에서는 높은 수준으로 권고하고 있다.^{14,15} 그러나 *H. pylori* 감염률이 높은 우리나라의 경우 모든 기능성 소화불량증 환자에게 제균치료를 하는 것은 항생제 내성 등의 여러가지 문제가 발생할 수 있다. 따라서 국내의 가이드라인은 증상 호전을 기대해 볼 수 있는 소아의 반복 복통, 재발 소화불량증, 난치 소화불량증, 소화성 궤양의 과거력이 있는 경우, 심한 위염이 있는 경우 등 일부 소화기질환에 대하여 제균치료를 시도해 볼 수

있다고 하였다.¹⁶

앞선 연구들과 마찬가지로 이 연구에서도 여전히 *H. pylori* 제균치료는 제한된 환자에서만 효과를 나타내었고 증상 경감의 효과를 보이는 환자군의 특성을 규정하지 못하였다. *H. pylori*에 감염된 모든 기능성 소화불량증 환자에서 제균치료가 효과적이지는 않기 때문에 기능성 소화불량증의 발생기전에 있어 *H. pylori*의 역할을 규명하고 제균치료에 반응하는 특정 그룹을 분류하는 연구가 필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Miwa H, Ghoshal UC, Fock KM, et al. Asian consensus report on functional dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol* 2011. Epub ahead of print.
2. Lee SH, Lee OY, Park YT, et al. Frequency of functional dyspepsia like symptoms in Koreans and the effects of it on quality of life -Telephone survey by Rome II criteria-. *Korean J Gastroenterol* 2002;40(Suppl 2):125A.
3. Jee SR, Jung HK, Min BH, et al; The Korean Society of Neurogastroenterology and Motility. Guidelines for the treatment of functional dyspepsia. *Korean J Gastroenterol* 2011;57:67-81.
4. Noh YW, Jung HK, Kim SE, Jung SA. Overlap of erosive and non-erosive reflux diseases with functional gastrointestinal disorders according to Rome III Criteria. *J Neurogastroenterol Motil* 2010;16:148-156.
5. Ghoshal UC, Singh R, Chang FY, Hou X, Wong BC, Kachintorn U; Functional Dyspepsia Consensus Team of the Asian Neurogastroenterology and Motility Association and the Asian Pacific Association of Gastroenterology. Epidemiology of uninvestigated and functional dyspepsia in Asia: facts and fiction. *J Neurogastroenterol Motil* 2011;17:235-244.
6. Li X, Chen H, Lu H, et al. The study on the role of inflammatory cells and mediators in post-infectious functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 2010;45:573-581.
7. Fock KM. Functional dyspepsia, *H. pylori* and post infectious FD. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26(Suppl 3):39-41.
8. Blum AL, Talley NJ, O'Moráin C, et al. Lack of effect of treating *Helicobacter pylori* infection in patients with nonulcer dyspepsia. Omeprazole plus clarithromycin and amoxicillin effect one year after treatment (OCAY) Study Group. *N Engl J Med* 1998;339:1875-1881.
9. McColl K, Murray L, El-Omar E, et al. Symptomatic benefit from eradicating *Helicobacter pylori* infection in patients with non-ulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998;339:1869-1874.
10. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2):CD002096.
11. Gwee KA, Teng L, Wong RK, Ho KY, Sutedja DS, Yeoh KG. The response of Asian patients with functional dyspepsia to eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009;21:417-424.
12. Lee EJ, Gham CW, Park TW, et al. The effect of *Helicobacter pylori*

202 정성우. 기능성 소화불량증에서 *Helicobacter pylori* 제균치료가 효과적인가?

- eradication on the improvement of the symptoms in patients with functional dyspepsia and peptic ulcer disease. Korean J Med 2006;71:141-148.
13. Kim SH, Hong DY, Kang PS, et al. Community-based *Helicobacter pylori* screening and its effects on eradication in patients with dyspepsia. Korean J Prev Med 2000;33:285-298.
 14. 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.
 15. Chey WD, Wong BC; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. Am J Gastroenterol 2007;102:1808-1825.
 16. Kim N, Kim JJ, Choe YH, Kim HS, Kim JI, Chung IS; Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research; Korean Association of Gastroenterology. Diagnosis and treatment guidelines for *Helicobacter pylori* infection in Korea. Korean J Gastroenterol 2009;54:269-278.