

소화성궤양 환자에서 위산펌프길항제 복용이 요소호기검사 결과에 미치는 영향은?

박선영

전남대학교 의과대학 내과학교실

Effect of Acid Pump Antagonist (Revaprazan, Revanex[®]) on the Result of ¹³C Urea Breath Test in the Patients with *Helicobacter pylori* Associated Peptic Ulcer Disease

Seon Young Park

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

Article: Effect of Acid Pump Antagonist (Revaprazan, Revanex[®]) on Result of ¹³C Urea Breath Test in Patients with *Helicobacter pylori* Associated Peptic Ulcer Disease (Korean J Gastroenterol 2011;57:8-13)

레바프라잔(레바넥스[®])은 식품의약품안전청으로부터 십이지장궤양 및 위염치료제로 허가받고 사용 중인 약으로 기존의 비가역적 프로톤펌프(H^+/K^+ -ATPase)억제제(proton pump inhibitors, PPIs)와는 달리 가역적 기전에 의해 위산펌프의 K^+ 결합부위에 경쟁적으로 결합하여 H^+ 의 교환과정을 방해함으로써 위산분비를 줄이는 위산펌프길항제(acid pump antagonist, APA)이다. 레바프라잔은 펩시노젠 분비를 억제하고 프로스타글란딘 농도를 증가시켜 위점막을 보호하고, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 감염 시의 염증 조절 및 위점막 세포 보호기능이 있음이 밝혀졌다.¹ 레바프라잔은 기존의 PPIs와 비교하여 위궤양 치료에 있어 그 효과가 다르지 않다는 보고가 있고,² 또한 내시경적 점막 박리술로 인한 인위적인 위궤양 치유 효과에 있어 기존 PPI와 유사하다는 국내 보고³로 보아 레바프라잔의 위염 및 궤양 치료 효과는 기존의 PPIs의 치료 효과와 크게 차이가 없다고 생각할 수 있겠다. 이러한 점으로 미루어 보면, APA인 레바프라잔의 *H. pylori*에 대한 영향도 PPIs의 영향과 크게 다르지 않을 것으로 생각할 수

있으나, 아직까지 이에 대한 연구는 없어 이번 호에 게재된 Oak 등의 연구⁴가 큰 도움이 되리라 생각한다. PPIs가 *H. pylori* 치료에 중요한 이유는 1) PPIs가 병용하는 항생제들을 더 안정되고 생체 이용 가능한 상태로 만들며, 2) PPIs가 위산을 중화시켜 *H. pylori*를 증식기로 끌어들임으로써 항생제에 민감하도록 만들고, 3) 위산분비를 억제시켜 위 내 항생제 농도를 높이며, 4) PPIs 자체로도 항균 효과를 지니고 있기 때문이다. 실제로 PPIs 없이 두 종류의 항생제만을 사용한 경우에는 PPIs와 두 종류의 항생제를 병용한 삼제요법에 비해 치료 효과가 현저히 떨어진다.⁵ 레바프라잔의 위점막에 대한 효과 및 위산분비 억제기능을 고려하면⁶ 레바프라잔 역시 *H. pylori* 제균 치료에 영향을 줄 수 있을 것이다. 실제로 국내에서 진행한 레바프라잔과 항염증 제제로 알려진 레바미피드와의 비교 연구에서 *in vivo* 배양된 위점막 세포에 배양된 *H. pylori*를 감염시킨 후 시간경과에 따른 생존 세포수의 변화, ERK1/2 활성화 및 NF- κ B의 DNA 결합 변화를 확인하였을 때, 레바프라잔이 *H. pylori* 감염 시의 염증 조절 및 위점막

© 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: 박선영, 501-757, 광주시 동구 자봉로 671, 전남대학교 의과대학 내과학교실

Correspondence to: Seon Young Park, Department of Internal Medicine, Chonnam National University Medical School, 671, Jabongno, Dong-gu, Gwangju 501-757, Korea. Tel: +82-62-220-6296, Fax: +82-62-225-8578, E-mail: drpsy@naver.com

Financial support: None. Conflicts of interest: None.

세포 보호기능이 있음이 밝혀진 바 있다.¹

이번 연구는 *H. pylori* 감염된 소화성궤양 환자에서 레바프라잔의 *H. pylori*에 대한 영향을 알기 위해 간접적인 방법으로 요소호기검사(urea breath test, UBT)를 택하여 시행되었다. UBT는 *H. pylori* 감염 진단 및 제균 치료 후 제균 성공 여부를 판정하는데 널리 이용되고 있으며, 국내보고에 의하면 예민도 93%, 특이도 100%로 외국의 보고와 큰 차이가 없다. UBT 결과에 영향을 미치는 요소로는 검사 이전에 투여한 PPIs나 항생제, 위 배출 시간의 차이, 구강 내 요소분해효소 분비 균주의 존재 등이 있다. PPIs는 투여 중지 후 최소 1-2주, 항생제는 투여 중지 후 최소 2-4주 이후에 UBT를 시행하여야 한다. 따라서 *H. pylori*에 대한 제균 치료 후 결과 판정에도 반드시 치료 후 최소한 2주가 경과한 이후에 UBT를 시행하도록 한다.⁷ 이번 연구에서 *H. pylori* 감염 양성 소화성궤양 환자 52명 중 UBT가 위음성으로 나온 경우는 레바프라잔 투약 2주 후 5.8%, 투약 4주 후 23.1%, 투약 종료 2주 후 9.6%이었다. 하지만, 이번 연구의 제한점으로 저자가 지적하였듯이 UBT의 위음성 가능성때문에 Giemsa 염색법 혹은 Warthin-Starry은 염색법을 위한 조직검사를 통해 진음성 여부를 더불어 확인을 하였다면 레바프라잔의 *H. pylori* 억제 효과에 대한 가설이 좀더 설득력을 더했으리라 생각한다. 이번 연구의 또 한 가지의 제한점으로 대상 환자 수가 상대적으로 적다는 것이다. 보통 기존 약제와의 효과를 비교하기 위해서는 대조군을 선정한 두 집단(기존 약제 vs. 신약, 즉, PPIs vs. APA)을 비교한 연구 방법이 많이 쓰이고 있는데 이 경우 좀 더 많은 표본 수(한 군당 200명 이상)가 필요하게 된다. 하지만, 저자 등은 기존 논문을 근거로 PPIs에 의한 UBT 음성률이 25%임을 가정하고, 레바프라잔의 임상적 유의성 반응률이 15% 이상 차이가 나지 않음을 가정하여 필요한 한 집단의 표본 수를 55명으로 선정하였다. 따라서, 이번 연구에서 제시한 결과를 바로 받아들이기에는 무리가 있지만, 앞으로 좀 더 많은 표본수를 가진 전향적 연구가 필요함을 시사하며, 향후 레바프라잔의 *H. pylori* 억제 작용 및 *H. pylori* 제균

치료 적용에 관한 보다 체계적인 연구가 필요하다고 생각한다.

REFERENCES

1. Yeo MR, Kwak MS, Chung IS, et al. Pharmacologic actions of proton pump inhibitors and acid pump antagonist; implication in the treatment of *Helicobacter pylori*-associated gastric disease. Korean J Helicobacter Res Pract 2005;5:113-123.
2. Chang R, Chung IS, Park SH, et al. Phase III clinical trial of Revaprazan (Revanex[®]) for gastric ulcer. Korean J Gastrointest Endosc 2007;34:312-319.
3. Kim YG, Jang BI, Kim TN. A matched case-control study of a novel Acid-pump antagonist and proton-pump inhibitor for the treatment of iatrogenic ulcers caused by endoscopic submucosal dissection. Gut Liver 2010;4:25-30.
4. Oak JH, Chung WC, Jung SH, et al. The effect of acid pump antagonist (Revaprazan, Revanex[®]) on the result ¹³Urea breath test in the patients with *Helicobacter pylori* associated peptic ulcer disease. Korean J Gastroenterol 2011;57:8-13.
5. Rew JS. Clinical use of proton pump inhibitors in gastrointestinal diseases. Korean J Gastroenterol 2006;47:181-190.
6. Kim HK, Park SH, Cheung DY, et al. Clinical trial: inhibitory effect of revaprazan on gastric acid secretion in healthy male subjects. J Gastroenterol Hepatol 2010;25:1618-1625.
7. 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.