Korean J Gastroenterol Vol. 63 No. 2, 63-65
http://dx.doi.org/10.4166/kjg.2014.63.2.63
pISSN 1598-9992 eISSN 2233-6869

EDITORIAL

헬리코박터 파이로리의 제균율의 감소와 그 해결 방안

조윤주

을지대학교 의과대학 내과학교실, 을지병원 소화기내과

Decreased Eradication Rates of *Helicobacter pylori* and Problem Solving

Yunju Jo

Division of Gastroenterology, Eulji Hospital, Department of Internal Medicine, Eulji University School of Medicine, Seoul, Korea

Article: Trends in the Eradication Rates of *Helicobacter pylori* Infection in Daegu and Gyeongsangbuk-do, Korea: Multicenter Study over 13 Years **(Korean J Gastroenterol 2014;63:82-89)**

최근 2013년 9월에 한국에서의 헬리코박터 파이로리(*Helicobacter pylori*)의 감염과 진단에 대한 가이드라인 개정안이 발표되었는데, 이전보다 제균의 대상이 더욱 확대되었다.[1] 소화성 궤양, 변연부 B세포 림프종, 조기 위암에서 내시경 절제 후, 장기간 비스테로이드 소염제를 투여받는 경우, 만성 특발성 혈소판 감소증에서는 권고 등급이 높은 경우로 치료를 하였을 때 대부분 효과적이다. 그 외, 위축성 위염/장상피화생, 위암 가족력, 기능성 소화불량증, 소화성 궤양 병력이 있는 환자에서 저용량의 아스피린을 투여받는 경우에서는 약한 권고사항으로 일부 환자에서 제균을 하였을 때 효과적일 수 있다는 해석이다. 이렇듯 점차 *H. pylori* 제균의 적응증 또한 늘어나고 있기 때문에, 임상에서 제균율의 감소에 대한 염려는 관심의 대상이 되고 있다.

지난 10여 년간 국내 여러 지역과 아시아 일부 국가에서의 시간 추이에 따른 *H. pylori* 제균율의 변화에 대한 보고를 정리하면, 아직 뚜렷한 제균율 감소 추세는 관찰되지 않지만 제균율이 90% 이하로 낮다(Table 1[2-10]). 이중 국내 한 기관과 일본의 보고에서는 지난 10여 년간 proton pump inhibitor+amoxicillin+clarithromycin (PAC) 1차 치료의 제균율이 유의하게 감소 추세를 보였다.[6,9] 이상적인 제균 치료의 성적은 제균율이 intention to treat 분석으로는 80% 이상, per protocol (PP) 분석으로는 90% 이상으로 평가한다. Table 1에 정리한 제균율은 대부분 PP 분석에 따른 것으로, 지난 15여 년간 국내의 PAC 1차 치료, 7일 요법의 제균율은 77.0-87.1%로 만족스럽지 못하다. Proton pump inhibitor+bisthmus+metronidazole+tetracycline (PBMT) 2차 치료, 7일 요법의 제균율은 84.7-88.3%였다.

H. pylori 제균율 감소에 영향을 미치는 인자는 항생제 내성균의 증가가 가장 중요한 요인으로 알려져 있다. 특히 최근 국내에서의 clarithromycin 내성률은 17.2-23.7%이며, 특히 levofloxacin과 moxifloxacin의 내성률은 4.7-28.1%로 유의한 증가를 보이고 있다. 특히, 1차 치료 실패 후에 clarithromycin, azithromycin, moxifloxacin, levofloxacin의 내성률이 증가하였는데, 이는 이전의 항생제 사용력과 관련이 많았다.[11] 결국 국내에서도 지역별, 기관별로 clarithromycin 등의 내성률을 평가할 필요가 있지만, 검사방법의 까다로움, 고가의 비용과 임상적용에의 불편함 등으로 난관이 많다. 2013년 국내 개정안에서도 clarithromycin 내성률이 20% 이상인 지역에는 PBMT 4제 요법을 1차 치료로 할 것을 권고하고 있다.[1]

항생제 내성률 이외에 *H. pylori* 제균율에 영향을 미치는 인자는 복용 순응도(5일 이하, 7일 요법), 기저질환의 동반(2

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: 조윤주, 139-872, 서울시 노원구 한글비석길 14, 을지병원 소화기내과
Correspondence to: Yunju Jo, Division of Gastroenterology, Eulji Hospital, 68 Hangeulbiseok-ro, Nowon-gu, Seoul 139-872, Korea. Tel: +82-2-970-8624, Fax: +82-2-970-8621, E-mail: jyj1138@eulji.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

Table 1. Trend in Eradication Rate of *Helicobacter pylori* in Korea and Asia

Published year	Trend in eradication rate	Period of study	Patient (n)	Regimens/duration (day)	Overall rate (%)	Province
2006[2]	Not decreased	1998-2005	525	PAC/7	78.7	Seoul (Korea)
2007[3]	Not decreased	2001-2006	3,267	PAC/7	84.3	Gyeonggi (Korea)
	Not decreased	2001-2006	317	PBMT/7	86.7	
2009[4]	Not decreased	1999-2007	615	PAC/7	81.6	Daegu, Gyeongbuk (Korea)
2010[5]	Not decreased	2001-2009	709	PAC/7	77.0	Gwangju, Chonnam (Korea)
2011[6]	Decreased	2001-2007	4,198	PAC/7	80.1	Seoul (Korea)
	Not decreased	2001-2007	490	PBMT/7	87.7	
2012[7]	Not decreased	2000-2010	3,969	PAC/14	86.5	Gangwon (Korea)
		2000-2010	399	PBMT/7	84.7	
2014[8]	Not decreased	1999-2011	2,630	PAC/7	87.1	Daegu, Gyeongbuk (Korea)
		1999-2011	239	PBMT/7	88.3	
2013[9]	Decreased	2000-2009	1,973	PAC/7	70.8	Japan
	Not decreased	2000-2009	250	PAM/7	86.8	
2013[10]	Not decreased	2005-2010	465	PAC/7	89.5	Singapore

PAC, proton pump inhibitor + amoxicillin + clarithromycin; PBMT, proton pump inhibitor + bisthmus + metronidazole + tetracycline; PAM, proton pump inhibitor + amoxicillin + metronidazole.

개 이상),[12] 저용량 아스피린을 사용하는 경우, 항생제 사용의 과거력이 있는 경우가 제균율 저하와 관련이 있었다.[5] 임상에서 항생제 내성률 검사를 실제 시행하기는 어려우므로, 환자 병력 평가 시에 이러한 임상적 특징을 잘 문진하여 제균 처방에 고려하는 것도 중요하다. Graham과 Fischbach[13]는 *H. pylori* 제균 실패를 줄이기 위한 항생제 선택의 원칙을 제시하였는데, 1) 그 지역사회에서 90% 이상의 제균율을 보이는 치료법을 선택한다. 그런 약제가 없다면 첫째로 14일 concomitant 4제 요법, 둘째로 10일 순차적 요법, 셋째로 Bismuth를 포함한 4제 요법을 권유하였다. 2) Proton pump inhibitor (PPI)로 충분한 산억제(intragatric pH ＞6)를 유지하는 것이 중요하며, 3) 7일 요법으로 효과가 낮으면 14일 투여한다. 4) Clarithromycin 경우는 적은 용량보다는 고용량을 사용하고, 그 지역의 clarithromycin 내성률의 추이를 인지하는 것이 중요하다. 5) Quinolone 계열(ciprofloxacin, levofloxacin, 또는 moxifloxacin)을 이전에 사용한 과거력이 있다면 *H. pylori* 제균요법으로 선택하지 않는다. 6) 1차 제균 실패 후에는 clarithromycin이나 fluoroquinolones 계열을 사용하지 말 것을 권고하였다.[13]

1차 치료의 제균율을 올리기 위한 적정 치료 기간을 정립하는 것도 중요한 대안이 될 수 있다고 생각한다. 최근 보고된 코크란 메타 분석에 의하면, PPI 삼제요법인 경우 7일에서 14일 투약기간을 연장하면 RR 0.66 (95% CI 0.60-0.74), 7일에서 10일은 RR 0.80 (95% CI 0.72-0.89), 10일에서 14일은 RR 0.72 (95% CI 0.58-0.90)였다. 특히 PAC인 경우는 10일, 14일 연장이 모두 유의한 제균율 증가를 보였으므로, 해당 기관 혹은 지역의 제균율이 저하되고 있다면 치료 기간을 늘려볼 것을 먼저 고려해야 한다.[14] 국내도 항생제의 선택이 다양하지 못하므로, 향후로 서구 사회의 경우와 같이 PAC 요법에서는 7일에서 14일로 치료 기간 연장이 필요할 수 있겠다.

국내에서 지난 15여 년간 *H. pylori* 제균율의 현저한 감소는 아직 없지만, PAC 1차 요법의 제균율이 77.0-87.1%로 낮으므로 제균율을 향상시키기 위한 여러 가지 노력이 필요할 것으로 생각되며, 적절한 치료 기간, 항생제 내성률의 간편한 검사 및 내성률 감소를 위한 방법, 약제 복용 순응도를 높이기 위한 방법, 새로운 강력한 항생제 및 제균 방법의 개발 등이 앞으로 연구되어야 할 과제로 생각한다.

REFERENCES

1. Kim SG, Jung HK, Lee HL, et al; Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research. Guidelines for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Korea, 2013 revised edition. Korean J Gastroenterol 2013;62:3-26.
2. 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.
3. Na HS, Hong SJ, Yoon HJ, et al. Eradication rate of first-line and second-line therapy for *Helicobacter pylori* infection, and re-infection rate after successful eradication. Korean J Gastroenterol 2007;50:170-175.
4. 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.
5. Cho DK, Park SY, Kee WJ, et al. The trend of eradication rate of *Helicobacter pylori* infection and clinical factors that affect the eradication of first-line therapy. Korean J Gastroenterol 2010;55:368-375.

6. Chung JW, Lee GH, Han JH, et al. The trends of one-week first-line and second-line eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection in Korea. Hepatogastroenterology 2011;58:246-250.
7. Yoon JH, Baik GH, Sohn KM, et al. Trends in the eradication rates of *Helicobacter pylori* infection for eleven years. World J Gastroenterol 2012;18:6628-6634.
8. Jung YS, Lee SH, Park CS, et al. Trends in the eradication rates of *Helicobacter pylori* infection in Daegu and Gyeongsangbuk-do, Korea: multicenter study over 13 years. Korean J Gastroenterol 2014;63:82-89.
9. Sasaki H, Nagahara A, Hojo M, et al. Ten-year trend of the cumulative *Helicobacter pylori* eradication rate for the 'Japanese eradication strategy'. Digestion 2013;88:272-278.
10. Ang TL, Wang L, Ang D, Chiam P, Fock KM, Teo EK. Is there still a role for empiric first-line triple therapy using proton pump inhibitor, amoxicillin and clarithromycin for *Helicobacter pylori* infection in Singapore? Results of a time trend analysis. J Dig Dis 2013;14:100-104.
11. Lee JW, Kim N, Kim JM, et al. Prevalence of primary and secondary antimicrobial resistance of *Helicobacter pylori* in Korea from 2003 through 2012. Helicobacter 2013;18:206-214.
12. Byun YH, Jo YJ, Kim SC, et al. Clinical factors that predicts successful eradication of *Helicobacter pylori*. Korean J Gastroenterol 2006;48:172-179.
13. Graham DY, Fischbach L. *Helicobacter pylori* treatment in the era of increasing antibiotic resistance. Gut 2010;59:1143-1153.
14. Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, et al. Optimum duration of regimens for *Helicobacter pylori* eradication. Cochrane Database Syst Rev 2013;12:CD008337.