



헬리코박터 파일로리 제균 치료: 근거 중심 치료를 기본 치료로

권용환

경북대학교 의과대학 경북대학교병원 내과학교실

Evidence-based Therapy: A Rational Approach to *Helicobacter pylori* Eradication

Yong Hwan Kwon

Department of Internal Medicine, Kyungpook National University Hospital, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

Article: Eradication of *Helicobacter pylori* infection using 7-day PCR-based tailored therapy (Korean J *Helicobacter* Up Gastrointest Res 2023;23:125-131)

우리나라 헬리코박터 파일로리(*Helicobacter pylori*) 제균에 있어 가장 널리 사용되는 클래리스로마이신 포함 표준 3제요법 치료의 성공률은 지속적으로 감소하여 현재는 제균율이 약 70~80% 정도로 보고되었다.¹ 이처럼 제균율이 낮아진 원인은 항생제 사용에 따른 *H. pylori*에서 항생제 내성의 증가로 생각되는데, 일차 제균치료요법으로 가장 많이 사용되는 클래리스로마이신에 대한 내성이 그 원인으로 알려져 있으며,²⁻⁵ 2018년 대한상부위장관·헬리코박터학회에서 주도한 전국 다기관연구에서 클래리스로마이신에 대한 내성률은 약 17.8%로 보고되었다.³ 또한, 2개 이상의 항생제에 관한 내성을 가진 다제내성의 빈도도 20% 이상으로 나타나고 있어서,³ 1차 제균치료 실패 시 다음으로 선택할 제균 요법을 선택하는 데 어려움이 있고, 확실한 1차 제균치료의 선택이 항생제 내성의 억제와 의료 비용 감소 등에 기여를 할 수 있기에, 이와 같은 요구에 발맞추어 2020년 대한상부위장관·헬리코박터학회에서 *H. pylori* 진료 지침에서는 과거 발표된 임상 근거를 바탕으로 체계적 문헌 고찰과 메타분석을 시행하여 과거 2013년 제안한 표준 3제요법 7일 치료의 대안으로 기존에 시도된 다양한 *H. pylori* 제균 요법의 유효성을 바탕으로 국내에서 사용할 수 있는 *H. pylori* 제균치료 가이드라인을 제시하였다.⁶ 2020년 대한상부위장관·헬리코박터학회에서 권고한 *H. pylori*의 일차치료 요법으로는 1) 표준 3제요법, 2) bismuth를 포함하지 않는 4제요법(순차 치료, 동

시 치료 등), 3) 클래리스로마이신 내성 검사 후 표준 3제요법 선택, 4) 일부 환자에서 bismuth 포함 4제요법을 사용할 수 있음을 권고하였다.⁶ 이 중에서도 가장 눈여겨보아야 할 부분은 클래리스로마이신 내성 검사를 바탕으로 한 맞춤 요법이 진료 지침에 들어가 있어, 이를 통한 제균율의 획기적인 상승을 기대할 수 있게 하였다. 제균 치료의 가장 이상적인 방법은 각각의 개인 해당 균주에 대한 항생제 내성검사를 시행하여 적극적으로 적절한 항생제를 선택하는 맞춤 치료법이지만, *H. pylori*는 배양이 까다롭고, 배양 성공률이 일반적으로 70~80%로 알려져 있으며, 더욱이 자체 배양 여건이 없는 대부분의 병원은 검체 이송과 조직 처리 과정의 오류로 배양의 오염 및 실패 등으로 배양을 하는데 어려움이 많다.⁷ 이에, 항생제 내성에 대한 분자생물학적인 기전의 연구를 바탕으로 최근 중합효소연쇄반응 검사(PCR)를 기반으로 한 항생제 내성의 유무를 확인 후 적절한 항생제를 사용하는 맞춤치료에서도 요양급여가 적용되어 제균 치료의 성공률을 높이고 있다. 이러한 PCR 방법은 82~90% 이상으로 상대적으로 높은 민감도 및 95% 이상의 특이도를 나타내는 우수성이 있는 검사이기에, 이를 이용한 *H. pylori*에서 clarithromycin 항생제 감수성 검사에 따른 치료 맞춤 요법을 시행한 국내 연구의 제균 성공률은 per protocol (PP) 분석 상 90% 이상의 뛰어난 결과를 보여주었다.⁸⁻¹³ 이번 연구¹⁴도 총 601명의 환자 중 맞춤 치료 군 312명에서 클래리스로마이신 내성이 없는 환자(클래리스로마이신 비내성군)는 225명(72.1%) 이었고, 클래리스로마이신 내성이 있는 환자(클래리스로마이신 내성군)는 97명(27.9%)이었다. 맞춤 치료군(클래리스로마이신 비내성군[n=225])과 경험치료군(n=289)의 1차제균 성공률은

Received: May 14, 2023 Revised: May 22, 2023 Accepted: May 24, 2023

Corresponding author: Yong Hwan Kwon
Department of Internal Medicine, Kyungpook National University Hospital, 807, Hogukro, Buk-gu, Daegu 41404, Korea
Tel: +82-53-200-2609, Fax: +82-53-200-5089, E-mail: tear1480@hanmail.net

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.

맞춤 치료군은 84.4% (190/225)였고, 경험치료군은 74.7% (216/289) ($P=0.007$)로 항생제 내성을 바탕으로 한 맞춤 치료의 성공률이 우수한 것으로 나타났으며, 또한 치료기간에 따라 비교했을 때 7일 치료군에서 맞춤 치료군은 85.2% (178/209)였고, 경험 치료군은 75.1% (157/209)였다($P=0.010$). 하지만, 본 연구¹⁴에서 10~14일 치료군을 비교했을 때 양 군 간에 치료 성공률 차이를 보이지 않는 결과(12/16 vs 59/80, 75.0% vs 73.8%, $P=1.00$)를 보여주었지만, 연구 대상자의 숫자가 적고 그 차이가 많아 향후 추가 연구를 통한 확인이 필요한 것으로 보인다. 맞춤 치료 7일 치료군과 경험치료 10~14일 군의 치료성공률을 비교했을 때 각각 85.2% (178/209)와 73.8% (59/80) ($P=0.029$)로 나타나, PCR 기반 맞춤 치료를 했을 때 경험치료보다 *H. pylori* 제균 성공률이 높음을 다시 한 번 확인하는 연구였다. 최근 가이드라인에서 권고하는 2주간의 클래리스로마이신 포함 경험적 3제 요법과 비교하여도 1주일 맞춤제균치료의 제균율이 더 높음을 보여주었기에, 앞으로 제균 치료에 있어 맞춤 치료를 우선적으로 고려해야 함을 보여주었다. 하지만 이러한 맞춤 치료에도 한계점이 존재한다. 특히 클래리스로마이신 내성이 있는 경우 제균율은 66.2~87.5%로 전체적인 제균율에 비해 떨어지는 데^{15,16} 제균 전 클래리스로마이신 내성이 확인된 경우 일반적으로 선택할 수 있는 약제는 메트로니다졸 근간의 치료를 고려해야 하지만,¹⁷ 클래리스로마이신 및 메트로니다졸 동시 내성을 갖는 균주에서는 이러한 제균 요법의 효능이 상대적으로 감소하게 된다.¹⁸ 따라서 각각의 항생제 내성이 있는 균주의 치료 원칙은 그 항생제를 일차적으로 배제하고 감수성이 있는 약물을 쓰는 것이 제균 치료의 근간이기에 향후 다양한 약물의 내성을 밝혀줄 수 있는 기법이 개발된다면 *H. pylori* 제균 치료의 일차 제균 성공률도 자연적으로 높아질 것으로 기대한다.

CONFLICT OF INTEREST

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

ORCID

Yong Hwan Kwon  <https://orcid.org/0000-0002-0520-9685>

REFERENCES

- De Francesco V, Giorgio F, Hassan C, et al. Worldwide *H. pylori* antibiotic resistance: a systematic review. *J Gastrointest Liver Dis* 2010;19:409-414.
- Graham DY, Lee YC, Wu MS. Rational *Helicobacter pylori* therapy: evidence-based medicine rather than medicine-based evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:177-186.e3; Discussion e12-e13.
- Lee JH, Ahn JY, Choi KD, et al.; Korean College of Helicobacter; Upper Gastrointestinal Research. Nationwide antibiotic resistance mapping of *Helicobacter pylori* in Korea: a prospective multicenter study. *Helicobacter* 2019;24:e12592.
- 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.
- Lee JY, Kim N, Nam RH, In Choi S, Lee JW, Lee DH. Primary and secondary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in Korea from 2003 to 2018. *Helicobacter* 2019;24:e12660.
- Jung HK, Kang SJ, Lee YC, et al.; Korean College of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research. Evidence-based guidelines for the treatment of *Helicobacter pylori* infection in Korea 2020. *Gut Liver* 2021;15:168-195.
- McNulty CA, Lasseter G, Shaw I, et al. Is *Helicobacter pylori* antibiotic resistance surveillance needed and how can it be delivered? *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35:1221-1230.
- Cho JH, Jeon SR, Kim HG, Jin SY, Park S. Cost-effectiveness of a tailored *Helicobacter pylori* eradication strategy based on the presence of a 23S ribosomal RNA point mutation that causes clarithromycin resistance in Korean patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2019;34:700-706.
- Chung WC, Jung SH, Oh JH, et al. Dual-priming oligonucleotide-based multiplex PCR using tissue samples in rapid urease test in the detection of *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol* 2014;20:6547-6553.
- Gweon TG, Kim JS, Kim BW. An economic modeling study of *Helicobacter pylori* eradication: comparison of dual priming oligonucleotide-based multiplex polymerase chain reaction and empirical treatment. *Gut Liver* 2018;12:648-654.
- Hwang TJ, Kim N, Kim HB, et al. Change in antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains and the effect of A2143G point mutation of 23S rRNA on the eradication of *H. pylori* in a single center of Korea. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:536-543.
- Mégraud F. *H. pylori* antibiotic resistance: prevalence, importance, and advances in testing. *Gut* 2004;53:1374-1384.
- Kim YJ, Chung WC. Eradication therapy for *Helicobacter pylori* with diagnostic test for clarithromycin resistance. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2019;19:225-230.
- Kim Y, Kang H, Moon SG, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* infection using 7-day PCR-based tailored therapy. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2023;23:125-131.
- Seo SI, Do BJ, Kang JG, et al. *Helicobacter pylori* eradication according to sequencing-based 23S ribosomal RNA point mutation associated with clarithromycin resistance. *J Clin Med* 2019;9:54.
- Kwon YH, Jeon SW, Nam SY, Lee HS, Park JH. Efficacy of tailored therapy for *Helicobacter pylori* eradication based on clarithromycin resistance and survey of previous antibiotic exposure: a single-center prospective pilot study. *Helicobacter*

- 2019;24:e12585.
17. Seo SI, Lim H, Bang CS, et al. Bismuth-based quadruple therapy versus metronidazole-intensified triple therapy as a first-line treatment for clarithromycin-resistant *Helicobacter pylori* infection: a multicenter randomized controlled trial. Gut Liver 2022;16:697-705.
 18. Hwang JY, Kim C, Kwon YH, et al. Dual clarithromycin and metronidazole resistance is the main cause of failure in ultimate *Helicobacter pylori* eradication. Dig Dis 2021;39:451-461.