



칼륨 경쟁적 위산분비 억제제의 위산연관질환에서 효과

조문영, 조유경

가톨릭대학교 의과대학 소화기내과학교실

Role of Potassium-competitive Acid Blockers in the Treatment of Gastric Acid-related Disorders

Mun Young Cho, Yu Kyung Cho

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

Owing to their superior pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles, potassium-competitive acid blockers (P-CABs) score over proton pump inhibitors (PPIs) in the treatment of gastric acid-related disorders and may provide clinical benefit in the management of these conditions. Previous studies have compared P-CABs with PPIs for treatment of gastric acid-related disorders, and current data show that P-CABs are non-inferior to PPIs in the treatment of erosive esophagitis and as maintenance therapy. P-CABs are useful for effective healing and as maintenance medications in patients with severe esophagitis. These drugs also aid with healing of peptic ulcers and artificial ulcers secondary to gastric endoscopic submucosal dissection (ESD). Few studies have discussed prevention of delayed ulcer bleeding after gastric ESD and ulcers associated with long-term nonsteroidal anti-inflammatory drug administration. Well-controlled, large-scale prospective studies are warranted in future to compare P-CABs with PPIs. (**Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res 2023;23:167-173**)

Key Words: Gastroesophageal reflux; Peptic ulcer; Potassium competitive acid blocker; Proton pump inhibitors; Treatment

서 론

칼륨 경쟁적 위산분비 억제제(potassium competitive acid blocker, P-CAB)은 H^+ , K^+ -ATPase의 K^+ exchange channel에 경쟁 결합하여 H^+ 교환과정을 방해함으로써 위산 분비를 억제한다. P-CAB은 양성자펌프 결합이 가역적이고 경쟁적이다. 양성자펌프억제제(proton pump inhibitor, PPI)의 경우 pH가 4 미만에서 활성화되는 전구약물의 형태이지만, P-CAB은 활성 약물이므로 위산에 의한 활성화가 필요하지 않다. 그러므로 식전, 식후 관계없이 투여할 수 있고, 위산억제효과가 빠르게 나타난다. P-CAB의 위산분비 억제 효과는 길게 지속되므로 야간 산분비돌파를 억제하는 데 효과적이다. Cytochrome P (CYP) 2C19에 의해 대사되는 PPI는 유전적 다형성에 의한 개인차가 있으며 클로피도그렐 등 약제 상호작용의 가능성을 고려해야 한다.^{1,2} 하지만 CYP3A4에 의해 대사되는 P-CAB은 개인차

가 작고 상호작용을 보이는 약물이 적다. 이러한 약동학적 장점 때문에 위산관련질환에서 표준 치료제인 PPI와 동등 이상의 효과를 보일 것으로 예상되고 있다.^{1,2}

1세대 P-CAB으로 개발된 레바프라잔(levaprazan)이 사용된 이후 보노프라잔(vonoprazan), 테고프라잔(tegoprazan), 펙수프라잔(fexuprazan), 케베프라잔(keverprazan) 등의 임상결과가 보고되고 있다. 대부분의 P-CAB은 한국, 일본 등에서 개발되어 아시아환자의 임상결과가 대부분이지만 최근 보노프라잔은 미국과 유럽에서 미란성식도염의 치료와 유지에 대한 3상 연구결과가 보고되었다. 본고에서는 P-CAB과 관련된 현재까지의 임상연구를 종합하고 효과와 안전성에 대해 PPI와 비교하고자 한다.

미란성식도염의 치료와 유지치료

위식도역류질환의 표준치료제는 PPI이다. 미란성식도염에서 8주, 비미란성역류질환에서 4주 표준용량의 PPI 치료가 권고된다. 2015년 보노프라잔 출시 이후 P-CAB의 위식도역류질환치료에 대한 많은 임상데이터가 축적되었다. 이 결과를 근거로 2020년 한국의 위식도역류질환 진단 및 치료에 대한 진료지

Received: August 16, 2023 Revised: August 28, 2023 Accepted: August 29, 2023

Corresponding author: Yu Kyung Cho

Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 222 Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 06591, Korea

Tel: +82-2-2258-6024, Fax: +82-2-2258-2055, E-mail: ykcho@catholic.ac.kr

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 (<https://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.

침,³ 2021년 일본의 위식도역류질환 가이드라인에서 P-CAB은 PPI와 같이 위식도역류질환의 초기 표준치료로서 인정된다.⁴ P-CAB은 1) 미란성식도염의 치료 및 증상완화, 2) 비미란성역류질환의 증상 완화, 3) 유지치료, 4) PPI에 반응하지 않는 위식도역류질환 등의 치료에서 PPI와 비교되고 있다. 메타분석에 포함된 연구는 보노프라잔연구가 대부분이지만, 테고프라잔, 리나프라잔(AZD0865), 케베프라잔의 연구결과도 포함되고 있다.⁵⁻⁷

몇몇 메타분석의 결과는 다음과 같다. 7,023명의 환자가 포함된 19개 연구의 메타분석에서 보노프라잔은 PPI와 비교하여 효과적이었다. PPI와 비교한 식도염치유율의 상대적위험도 (relative risk, RR)는 각 2, 4, 8주 치료기간 동안 1.09 (95% confidence interval [CI] 1.03~1.14), 1.03 (95% CI 1.00~1.07), 1.02 (95% CI 1.00~1.05)로 PPI보다 효과적이었다. 하지만 증상 완화효과는 동일하였다. 약물이상반응과 안전성은 PPI와 차이가 없었다.⁵

다른 메타분석은 보노프라잔, 테고프라잔, 리나프라잔(AZD0865), 케베프라잔의 6개 임상연구를 종합하였다. 보노프라잔의 3개 연구를 종합하면 치료 2주간 PPI보다 효과적이었으나(RR 1.02, 95% CI 1.00~1.05), 4주(RR 1.03, 95% CI 1.00~1.07), 8주(RR 1.02, 95% CI 1.00~1.05)에는 차이가 없었다. 테고프라잔

(RR 1.00, 95% CI 0.90~1.11), 리나프라잔(RR 1.00, 95% CI 0.93~1.07), 케베프라잔(RR 1.01, 95% CI 0.90~1.14)의 4주 치유율은 차이가 없었다. 테고프라잔(RR 1.03, 95% CI 0.96~1.10), 케베프라잔(RR 1.07, 95% CI 0.99~1.14)의 8주 치유율도 PPI와 차이가 없었다.^{6,7}

732명의 미란성식도염 환자를 대상으로 한 2상 연구에서 미란성식도염의 4주 치유율은 보노프라잔 5, 10, 20 및 40 mg과 란소프라졸 30 mg에서 각각 92.3, 92.5, 94.4, 97.0, 93.2%였다. 중증미란성식도염(로스앤젤레스 LA 등급 C/D)의 8주 치유율은 보노프라잔 5, 10, 20 및 40 mg과 란소프라졸 30 mg에서 각각 87.3, 86.4, 100, 96.0, 87.0%로 보노프라잔 20, 40 mg은 란소프라졸 30 mg보다 더 효과적이었다.⁸ 3상 연구에서 미란성식도염 8주 치료율은 보노프라잔 40 mg에서 99.0%로 란소프라졸 30 mg 95.5%와 비교하여 비열등하였다. 역시 LA 등급 C/D에서 효과적이었으며 후속연구로 진행된 장기간 유지요법에서 LA 등급 C/D의 재발률은 10% 미만으로 낮았다. 혈청 가스트린은 치료기간 동안 용량 의존적으로 증가하였다.⁹ 테고프라잔 50 mg, 펙수프라잔 40 mg은 각각 란소프라졸 30 mg, 에소메프라졸 40 mg과 비교하여 4, 8주 미란성식도염 치료효과가 동일하였다. 테고프라잔, 펙수프라잔 연구에서 LA 등급 C/D의 중증식도염 환자의 비율이 낮아, 중증 식도염에서의 치

Table 1. Role of P-CABs in Healing of Erosive Esophagitis

Study	Population	Drug	Treatment duration	Results	Outcomes
Ashida et al., 2015 ⁸	Japan	Vonoprazan 5, 10, 20, and 40 mg vs. lansoprazole 30 mg	8 weeks	4 weeks: 92.3, 92.5, 94.4% vs. 97.0% (vonoprazan 5, 10, 20, and 40 mg; lansoprazole 30 mg) LA grade C/D: 87.3, 86.4, 100, 96.0, and 87.0%	Not inferior LA grade C/D: superior
Ashida et al., 2016 ⁹	Japan	Vonoprazan 20 mg vs. lansoprazole 30 mg	8 weeks	99.0% vs. 95.5%	Not inferior
Lee et al., 2019 ¹⁰	Korea	Tegoprazan 50, 100 mg vs. esomeprazole 40 mg	8 weeks	8 weeks: 98.9, 98.9% vs. 98.9%	Not inferior
Lee et al., 2022 ¹¹	Korea	Fexuprazan 40 mg vs. esomeprazole 40 mg	8 weeks	4 weeks: 90.3% vs. 88.5% 8 weeks: 99.1% vs. 99.1%	Not inferior
Xiao et al., 2022 ¹²	China, Korea, Taiwan, Malaysia	Vonoprazan 20 mg vs. lansoprazole 30 mg	8 weeks	2 weeks: 75.0% and 67.8% 4 weeks: 85.3% and 83.5% 8 weeks: 92.4% and 91.3% LA grades C/D 2 weeks: 62.2% vs. 51.5%, 4 weeks: 73.3% vs. 67.2%, 8 weeks: 84.0% vs. 80.6%	Not inferior LA C/D superior at 2, 4, 8 weeks
Chen et al., 2023 ¹³	China	Kevarprazan 20 mg vs. lansoprazole 30 mg	8 weeks	8 weeks: 99.1% vs. 92.7%	Not inferior
Laine et al., 2023 ¹⁴	USA	Vonoprazan 20 mg vs. lansoprazole 30 mg	8 weeks	8 weeks: 92.9 vs. 84.6% LA grades C/D 2 weeks: difference, 17.6%; 95% CI, 7.4~27.4%	Superior LA C/D esophagitis: superior at 2 weeks

P-CAB, potassium competitive acid blocker.

효과를 PPI와 비교하지 못하였다. 두 약제 모두 혈중 가스 트린은 PPI와 비교하여 비슷한 정도로 상승하였다.^{10,11} 보노프라 잔은 최근 미국과 유럽에서 미란성식도염의 3상 연구 및 유지 치료의 결과가 발표되고 있다. 미국의 란소프라졸 대비 8주 치료에서 식도염소실율은 차이가 없었으나 LA 등급 C/D에서 더 효과적이었다. 6개월 유지치료도 마찬가지로 내시경관해의 유지율은 란소프라졸 대비 차이가 없었으나 LA 등급 C/D에서 더 효과적이었다.¹² 여러 임상연구결과를 종합하면 P-CAB 제제는 미란성식도염 치료에서 PPI와 동일한 효과와 안전성을 보이고 있으며, 중증 미란성식도염에서 효과가 있을 가능성이 있다 (Table 1).⁸⁻¹⁴

P-CAB은 미란성식도염의 치료뿐 아니라 유지에 있어 PPI에 비해 동등한 효능을 보였다(Table 2). Ashida 등¹⁶의 일본 3상 연구에 이은 후속연구에서 보노프라잔 10, 20 mg은 란소프라 졸 15 mg에 비해 미란성식도염의 24주 재발률이 현저히 낮았다(각각 5.1, 2.0, 16.8%). LA 등급 A 또는 B에서 보노프라잔 10, 20 mg 치료군이 란소프라졸 15 mg 치료군보다 재발율이 낮았다(각각 3.1, 1.3, 11.0%).¹⁶ 기타 단일기관 관찰연구에서 보노프라잔 20 mg의 26, 52주 치료 동안 내시경관해 유지율은 92, 80% 정도였다.^{17,18} 테고프라잔 25 mg 6개월 유지요법의 경우 미란성식도염의 내시경관해 유지율은 90.6%로 란소프라 졸 89.5%와 차이가 없었다. 혈중 가스 트린은 대조약인 PPI와 비슷한 정도로 치료기간 중 상승하였다가 치료 종결 후 기저치 로 감소하였다.¹⁹ 연구결과를 근거로 일본의 위식도역류질환가 이드라인에서 위식도역류질환의 유지치료로 저용량 보노프라잔 10 mg을 저용량 PP와 같이 권고하고 있다.⁴

위식도역류질환에서 증상효과

미란성식도염 연구에서 Sakurai 등²⁰의 연구와 여러 연구에서 식도염의 증상완화효과는 PPI와 비슷하였다. 비미란성역류 질환 임상 시험의 경우 증상 평가에서 위약 효과가 크므로 유의성을 입증하기 어려운 제한점이 있다. 보노프라잔은 비미란 성역류질환에서 가슴쓰림 증상을 호전시키는 데 위약대비 우월한 효과를 입증하지 못하였다.²¹ 테고프라잔은 비미란성역류 질환에서 위약 대비 4주 치료효과가 있었다(테고프라잔 50, 100 mg, 위약 각각 42.5, 48.5, 24.2%).²² 이 연구에서 위약군과 시험군 모두 증상소실율이 낮은 이유로 기능성 가슴쓰림환자가 두 군 모두 다수 포함되었을 가능성이 있다. PPI에 반응하지 않는 위식도역류질환환자에서 보노프라잔이 더 강한 위산억제 및 증상완화를 보인다는 몇몇 연구가 있으나 적은 수의 환자를 포함하는 소규모 연구여서, 아직 결론을 내리기 힘들다.²³⁻²⁶ PPI의 치료반응으로 위식도역류질환을 진단하는 PPI 검사의 진단 정확도와 민감도는 높지 않다. PPI에 치료반응이 낮은 불응성 환자가 검사 정확도를 낮추는 원인으로 고려될 수 있다.⁴ PPI 대신 P-CAB의 치료반응으로 위식도역류질환을 진단하는 P-CAB 검사는 아직 용량과 치료기간, 검사 방법이 정립되지 않았지만 PPI 진단검사의 대안으로 고려될 수 있다.⁴

P-CAB의 위산억제효과가 빠르고 길기 때문에 야간산분비 돌파에 의한 야간 증상의 완화에도 효과적일 가능성이 있다. 32명의 미란성식도염 환자 연구에서 보노프라잔 20 mg은 란 소프라졸보다 미란성식도염 환자들에게 치료 첫 주 동안 더 빠르게 가슴쓰림을 완화시켰다. 보노프라잔과 란소프라졸은 첫날 각각 31.3%와 12.5%의 환자에서 가슴쓰림이 소실되었다.²⁷ 46명의 미란성식도염 예비연구에서 테고프라잔의 2주 치료는 빠르

Table 2. Role of P-CABs as Maintenance Therapy for Healed Erosive Esophagitis

Authors	Population	Drug	Treatment duration	Results	Outcomes
Asida et al., 2018 ¹⁶	Japan	Vonoprazan 10, 20 mg vs. lansoprazole 15 mg	24 weeks	Recurrence:16.8, 5.1% vs. 2.0%	Non inferior
Cho et al., 2023 ¹⁸	Korea	Tegoprazan 25 mg vs. lansoprazole 15 mg	24 weeks	90.6% vs. 89.5%	Non inferior
Laine et al., 2023 ¹⁴	USA	Vonoprazan 10 mg, 20 mg vs. lansoprazole 15 mg	24 weeks	Vonoprazan 20 mg vs. lansoprazole: difference 8.7%, 95% CI 1.8~15.5%; Vonoprazan 10 mg vs. lansoprazole: difference 7.2%, 95% CI 0.2~14.1% LA C/D esophagitis Vonoprazan 20 mg vs. lansoprazole: difference 15.7%, 95% CI 2.5~28.4% Vonoprazan 10 mg vs. lansoprazole: difference 13.3%, 95% CI 0.02~26.1%	Not inferior LA C/D: superior

P-CAB, potassium competitive acid blocker.

게 야간증상을 완화시키는 데 에소메프라졸과 비슷한 효과가 있었다. 야간 속쓰림이 소실될 때까지의 시간은 테고프라잔 1.5일로 에소메프라졸 3일과 유의한 차이는 없었다($P=0.195$).²⁸

을 보였다.¹⁷ JP-3301 (자스타프라잔)은 최근 종료된 미란성식도염 3상 연구에서 미란성식도염의 누적소실율은 8, 4주 각각 97.9, 95.1%로 에소메프라졸 94.9, 87.7%와 차이가 없었다.³⁰

새로 개발된 P-CAB의 미란성식도염 임상결과

펙수프라잔은 혈장 평균 반감기가 약 9시간으로 여러 PPI와 비교하여 반감기가 긴 장점이 있다.²⁹ 263명의 미란성식도염 환자연구에서 내시경 치료율은 펙수프라잔의 8주 치료 후 99.1%, 4주치료 후 90.3%로 에소메프라졸 99.1, 88.5%와 비교하여 차이가 없었다. 혈청 가스트린 수치와 약물 관련 부작용은 두 군 간에 차이가 없었다. 부분군 분석에서 펙수프라잔은 증상이 심한 환자에서 에소메프라졸군보다 증상완화 효과가 좋았으며 만성기침 증상이 에소메프라졸 치료군에 비해 큰 증상개선을

소화성 궤양

보노프라잔 20 mg은 4주간 위궤양의 누적치료에서 란소프라졸 30 mg 대비 비열등하였다(각각 93.5, 93.8%; $P=0.0011$) (Table 3). 그러나 십이지장 궤양은 란소프라졸대비 비열등성이 확인되지 않았다(각각 95.5%, 98.3%; $P=0.0654$).^{31,32} 한국과 인도에서 시판된 첫 번째 P-CAB인 레바프라잔(revaprazan)은 8주 십이지장 궤양과 위궤양의 치유에서 오메프라졸과 유사한 누적 치유율을 보였다(각각 99.1, 100%; $P=0.322$).³³ 테고프라잔 50, 100 mg의 8주 위궤양누적치유율은 94.8, 95.0%로 란소프라졸 30 mg의 95.7%와 차이가 없었다.³⁴

Table 3. Role of P-CABs in the Treatment or Prevention of Peptic Ulcers

Authors	Design	Disease	Drug	Outcome	Results
Miwa et al., 2016 ³¹	RCT	Gastric ulcer/duodenal ulcer	Vonoprazan 20 mg vs. lansoprazole 30 mg	Ulcer healing	GU: non inferior (93.5% vs. 93.8%) DU: not confirmed (95.5% vs. 98.3%)
Cho et al., 2020 ³²	RCT	Gastric ulcer	Tegoprazan 50, 100 mg vs. lansoprazole 30 mg	Ulcer healing	Non inferior 4 weeks: 95.45, 94.62% vs. 92.94% 8 weeks: 94.79, 94.95% vs. 95.70%
Hou et al., 2022 ³³	RCT	Duodenal ulcer	Vonoprazan 20 mg vs. lansoprazole 30 mg	DU healing	Not inferior 6 weeks: 96.9% vs. 96.5%;
Chang et al., 2007 ³⁴	RCT	Gastric ulcer	Revspazan 200 mg vs. omeprazole 20 mg	Ulcer healing	Similar efficacy 4 weeks: 82.5% vs. 79.9% 8 weeks: 99.1% vs. 100%
Ichida et al., 2019 ³⁵	RCT	ESD induced ulcer	V group (vonoprazan 20 mg+rebamipide 300 mg) vs. E group (esomeprazole 20 mg+rebamipide 300 mg)	Ulcer healing	Not superior V vs. E group 4 weeks: 94.6% vs. 93.85% 8 weeks: 99.7% vs. 99.3%
Hamada et al., 2019 ³⁶	Prospective randomized phase II study	ESD induced ulcer	Vonoprazan 20 mg vs. lansoprazole 30 mg	Preventing delayed bleeding	Post-ESD bleeding rate: 4.3% vs. 5.7%
Shiratori et al., 2022 ³⁸	Multicenter retrospective cohort study	ESD induced ulcer	Vonoprazan 20 mg vs. various PPIs	Preventing post-ESD bleeding	Post-ESD bleeding rate: 11.9% vs. 17.2%
Yoshii et al., 2020 ³⁹	Multicenter prospective interventional trial	ESD induced ulcer	Vonoprazan 20 mg	Preventing post-ESD bleeding	Post-ESD bleeding rate: 2.0%
Mizokami et al., 2018 ⁴⁰	RCT	NSAID induced ulcer	Vonoprazan 10, 20 mg vs. lansoprazole 15 mg	Prevention of peptic ulcer recurrence	Non inferior Recurrent ulcer within 24 weeks 3.3% vs. 3.4% vs. 5.5%
Kawai et al., 2017 ⁴¹	Single-blind extension study	Low dose aspirin induced ulcer	Vonoprazan 10, 20 mg vs. lansoprazole 15 mg	Preventing peptic ulcer recurrence	Non inferior Recurrent ulcer within 24 weeks 2.8, 0.5% vs. 1.5%

DU, duodenal ulcer; ESD, endoscopic submucosal dissection; GU, gastric ulcer; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; P-CAB, potassium competitive acid blocker; RCT, randomized controlled trial.

위내시경 점막하박리술 후 발생한 의인성 궤양과 출혈예방

내시경 점막하 박리술(endoscopic submucosal dissection, ESD)의 주된 합병증은 출혈과 천공이다. PPI는 ESD 시술로 유발된 의인성 궤양의 치유를 촉진하고 출혈을 예방하기 위해 사용된다. 내시경 절제술로 인한 의인성 궤양에서 궤양이 P-CAB 치료로 얼마나 빠르고 잘 치유될 수 있는지에 대한 여러 연구가 보고되었다. 현재까지 보노프라잔에 대한 연구는 보고된 바가 많지 않다. Ichida 등³⁵의 연구에서 보노프라잔과 레바미피드 병합치료는 에소메프라졸과 레바미피드 병합치료에 비해 우수한 궤양치료 효과를 보이지 않았다. 테고프라잔 50 mg은 란스톤 30 mg에 비해 4, 8주 궤양 치유효과가 비열등하였다.³⁶

보노프라잔은 ESD 후 궤양 출혈을 예방하는 데 효과적인 수 있다. Hamada 등³⁶은 보노프라잔 치료군에서 위 ESD 후 지연 출혈률이 란소프라졸에 비해 낮다고 보고하였지만 차이가 작고 69명 환자가 포함된 단일기관연구라는 한계가 있다. 최근 일본에서 시행된 1,715명을 포함한 전국규모 후향적코호트 연구에서 보노프라잔 치료군은 다양한 PPI 치료군보다 출혈률(11.9% vs. 17.2%; $P=0.008$)과 2일에서 30일 사이의 출혈률(7.8% vs. 11.8%; $P=0.015$)이 낮았다.³⁸ 49명 환자가 참여한 소규모의 단일기관연구에서 보노프라잔은 지속적인 항혈소판 치료를 사용하는 환자의 ESD 후 출혈을 예방하는 데 효과적이었다.³⁹ 하지만 P-CAB의 출혈예방효과를 PPI와 비교하기 위해서는 대규모의 추가 비교 연구가 필요하다.

NSAIDs 장기 사용자의 소화성 궤양 예방

Nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) 장기 사용자의 궤양 재발 예방에 대한 몇몇 연구가 보고되었다. 10 mg과 20 mg의 용량 모두에서 보노프라잔은 24주간 NSAID를 복용하는 환자에서 란소프라졸 15 mg에 비해 비열등하였다. 24주 NSAID 복용 후 궤양발생율은 보노프라잔 10, 20 mg, 란소프라졸 15 mg이 각각 3.3, 3.4, 5.5%였으며 유의한 약제관련 부작용은 없었다.⁴⁰ 유의한 안전 문제는 확인되지 않았다. 14, 24주 연구와 장기간 연장 연구 모두에서 보노프라잔에 비해 란소프라졸의 위장관 출혈률이 더 높았다.⁴¹ 테고프라잔과 펙수프라잔의 장기 NSAID 사용으로 유발된 궤양에 미치는 영향에 대한 3상 연구가 진행 중이다.

결론

P-CAB은 현재까지 임상결과에서 미란성식도염의 치료, 비미란성역류질환의 증상 완화, 유지치료에서 PPI와 동일한 효과와 안전성을 보이고 있다. 심한 미란성식도염의 치료에 효과적일 가능성이 제시된다. PPI에 반응하지 않는 위식도역류질환 치료에서 P-CAB의 효과에 대해서는 더 많은 연구가 필요하다. P-CAB은 소화성궤양과 내시경절제술 후 의인성궤양 치료에서 PPI와 동일한 효과와 안전성을 보이고 있다. 내시경절제술 후 출혈예방과 NSAID관련 궤양의 예방효과에 대해서는 더 많은 연구가 필요하다.

AVAILABILITY OF DATA AND MATERIAL

The datasets generated or analyzed during the study are available from the corresponding author on reasonable request.



CONFLICT OF INTEREST

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

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conceptualization: Mun Young Cho and Yu Kyung Cho. Data curation: Mun Young Cho and Yu Kyung Cho. Formal analysis : Mun Young Cho and Yu Kyung Cho. Supervision: Yu Kyung Cho. Writing - original draft: Mun Young Cho and Yu Kyung Cho. Writing - review & editing: Yu Kyung Cho.

ORCID

Mun Young Cho  <https://orcid.org/0009-0001-4940-2145>
Yu Kyung Cho  <https://orcid.org/0000-0002-7297-6577>

FUNDING STATEMENT

None.

ACKNOWLEDGMENTS

None.

REFERENCES

1. Sugano K. Vonoprazan fumarate, a novel potassium-competitive acid blocker, in the management of gastroesophageal reflux disease: safety and clinical evidence to date. *Therap Adv Gastroenterol* 2018;11:1756283X17745776.
2. Mori H, Suzuki H. Role of acid suppression in acid-related diseases: proton pump inhibitor and potassium-competitive acid blocker. *J Neurogastroenterol Motil* 2019;25:6-14.
3. Jung HK, Tae CH, Song KH, et al.; Korean Society of Neurogastroenterology and Motility. 2020 Seoul consensus on the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *J Neurogastroenterol Motil* 2021;27:453-481.
4. Iwakiri K, Fujiwara Y, Manabe N, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2021. *J Gastroenterol* 2022;57:267-285.
5. Simadibrata DM, Syam AF, Lee YY. A comparison of efficacy and safety of potassium-competitive acid blocker and proton pump inhibitor in gastric acid-related diseases: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2022;37:2217-2228.
6. Miyazaki H, Igarashi A, Takeuchi T, et al. Vonoprazan versus proton-pump inhibitors for healing gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *J Gastroenterol Hepatol* 2019;34:1316-1328.
7. Cheng Y, Liu J, Tan X, et al. Direct comparison of the efficacy and safety of vonoprazan versus proton-pump inhibitors for gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2021;66:19-28.
8. Ashida K, Sakurai Y, Nishimura A, et al. Randomised clinical trial: a dose-ranging study of vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, vs. lansoprazole for the treatment of erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42:685-695.
9. Ashida K, Sakurai Y, Hori T, et al. Randomised clinical trial: vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, vs. lansoprazole for the healing of erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;43:240-251.
10. Lee KJ, Son BK, Kim GH, et al. Randomised phase 3 trial: tegoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, vs. esomeprazole in patients with erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;49:864-872.
11. Lee KN, Lee OY, Chun HJ, et al. Randomized controlled trial to evaluate the efficacy and safety of fexuprazan compared with esomeprazole in erosive esophagitis. *World J Gastroenterol* 2022;28:6294-6309.
12. Xiao Y, Zhang S, Dai N, et al. Phase III, randomised, double-blind, multicentre study to evaluate the efficacy and safety of vonoprazan compared with lansoprazole in Asian patients with erosive oesophagitis. *Gut* 2020;69:224-230.
13. Chen S, Liu D, Chen H, et al. The efficacy and safety of keverprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, in treating erosive oesophagitis: a phase III, randomised, double-blind multicentre study. *Aliment Pharmacol Ther* 2022;55:1524-1533.
14. Laine L, DeVault K, Katz P, et al. Vonoprazan versus lansoprazole for healing and maintenance of healing of erosive esophagitis: a randomized trial. *Gastroenterology* 2023;164:61-71.
15. Tack J, Vladimirov B, Horny I, et al. Randomized clinical trial: a double-blind, proof-of-concept, phase 2 study evaluating the efficacy and safety of vonoprazan 20 or 40 mg versus esomeprazole 40 mg in patients with symptomatic gastro-esophageal reflux disease and partial response to a healing dose of a proton-pump inhibitor. *Neurogastroenterol Motil* 2023;35:e14468.
16. Ashida K, Iwakiri K, Hiramatsu N, et al. Maintenance for healed erosive esophagitis: phase III comparison of vonoprazan with lansoprazole. *World J Gastroenterol* 2018;24:1550-1561.
17. Umezawa M, Kawami N, Hoshino S, et al. Efficacy of on-demand therapy using 20-mg vonoprazan for mild reflux esophagitis. *Digestion* 2018;97:309-315.
18. Cho YK, Kim JH, Kim HS, et al. Randomised clinical trial: comparison of tegoprazan and lansoprazole as maintenance therapy for healed mild erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2023;57:72-80.
19. Miwa H, Igarashi A, Teng L, et al. Systematic review with network meta-analysis: indirect comparison of the efficacy of vonoprazan and proton-pump inhibitors for maintenance treatment of gastroesophageal reflux disease. *J Gastroenterol* 2019;54:718-729.
20. Sakurai Y, Mori Y, Okamoto H, et al. Acid-inhibitory effects of vonoprazan 20 mg compared with esomeprazole 20 mg or rabeprazole 10 mg in healthy adult male subjects--a randomised open-label cross-over study. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42:719-730.
21. Kinoshita Y, Sakurai Y, Shiino M, et al. Evaluation of the efficacy and safety of vonoprazan in patients with nonerosive gastroesophageal reflux disease: a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study. *Curr Ther Res Clin Exp* 2016;81-82:1-7.
22. Kim SH, Cho KB, Chun HJ, et al. Randomised clinical trial: comparison of tegoprazan and placebo in non-erosive reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2021;54:402-411.
23. Akiyama J, Hosaka H, Kuribayashi S, et al. Efficacy of vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, in patients with proton pump inhibitor-refractory acid reflux. *Digestion* 2020;101:174-183.
24. Shinozaki S, Osawa H, Hayashi Y, Miura Y, Lefor AK, Yamamoto H. Long-term vonoprazan therapy is effective for controlling symptomatic proton pump inhibitor-resistant gastroesophageal reflux disease. *Biomed Rep* 2021;14:32.
25. Hoshino S, Kawami N, Takenouchi N, et al. Efficacy of vonoprazan for proton pump inhibitor-resistant reflux esophagitis. *Digestion* 2017;95:156-161.

26. Iwakiri K, Sakurai Y, Shiino M, et al. A randomized, double-blind study to evaluate the acid-inhibitory effect of vonoprazan (20 mg and 40 mg) in patients with proton-pump inhibitor-resistant erosive esophagitis. *Therap Adv Gastroenterol* 2017;10:439-451.
27. Oshima T, Arai E, Taki M, et al. Randomised clinical trial: vonoprazan versus lansoprazole for the initial relief of heartburn in patients with erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;49:140-146.
28. Kim JS, Seo SI, Kang SH, et al. Effects of tegoprazan versus esomeprazole on nighttime heartburn and sleep quality in gastroesophageal reflux disease: a multicenter double-blind randomized controlled trial. *J Neurogastroenterol Motil* 2023;29:58-64.
29. Sunwoo J, Oh J, Moon SJ, et al. Safety, tolerability, pharmacodynamics and pharmacokinetics of DWP14012, a novel potassium-competitive acid blocker, in healthy male subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2018;48:206-218.
30. Hwang I, Ji SC, Oh J, et al. Randomised clinical trial: safety, tolerability, pharmacodynamics and pharmacokinetics of zastaprazan (JP-1366), a novel potassium-competitive acid blocker, in healthy subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2023;57:763-772.
31. Miwa H, Uedo N, Watari J, et al. Randomised clinical trial: efficacy and safety of vonoprazan vs. lansoprazole in patients with gastric or duodenal ulcers - results from two phase 3, non-inferiority randomised controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther* 2017;45:240-252.
32. Cho YK, Choi MG, Choi SC, et al. Randomised clinical trial: tegoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, or lansoprazole in the treatment of gastric ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2020;52:789-797.
33. Hou X, Meng F, Wang J, et al. Vonoprazan non-inferior to lansoprazole in treating duodenal ulcer and eradicating *Helicobacter pylori* in Asian patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2022;37:1275-1283.
34. Chang R, Chung IS, Park SH, et al. Phase III clinical trial of revaprazan (Revanex(R)) for gastric ulcer. *Korean J Gastrointest Endosc* 2007;34:312-319.
35. Ichida T, Ueyama S, Eto T, Kusano F, Sakai Y. Randomized controlled trial comparing the effects of vonoprazan plus rebamipide and esomeprazole plus rebamipide on gastric ulcer healing induced by endoscopic submucosal dissection. *Intern Med* 2019;58:159-166.
36. Hamada K, Uedo N, Tonai Y, et al. Efficacy of vonoprazan in prevention of bleeding from endoscopic submucosal dissection-induced gastric ulcers: a prospective randomized phase II study. *J Gastroenterol* 2019;54:122-130.
37. Kim BW, Park JJ. The effect of tegoprazan for treating endoscopic submucosal dissection-induced artificial ulcer: a multicenter, randomized, active-controlled study. *Gastrointest Endoscop* 2023;97(Suppl):AB1233.
38. Shiratori Y, Niikura R, Ishii N, et al. Vonoprazan versus proton pump inhibitors for postendoscopic submucosal dissection bleeding in the stomach: a multicenter population-based comparative study. *Gastrointest Endosc* 2022;95:72-79.e3.
39. Yoshii S, Yamada T, Yamaguchi S, et al. Efficacy of vonoprazan for the prevention of bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection with continuous use of antiplatelet agents. *Endosc Int Open* 2020;8:E481-E487.
40. Mizokami Y, Oda K, Funao N, et al. Vonoprazan prevents ulcer recurrence during long-term NSAID therapy: randomised, lansoprazole-controlled non-inferiority and single-blind extension study. *Gut* 2018;67:1042-1051.
41. Kawai T, Oda K, Funao N, Nishimura A, et al. Vonoprazan prevents low-dose aspirin-associated ulcer recurrence: randomised phase 3 study. *Gut* 2018;67:1033-1041.