



<https://www.helicojournal.org>

Received November 14, 2023

Revised December 4, 2023

Accepted December 13, 2023

#### Corresponding author

Chan Hyuk Park, MD, PhD  
Department of Internal Medicine,  
Hanyang University Guri Hospital,  
153 Gyeongchun-ro, Guri 11923, Korea  
E-mail: yesable7@gmail.com

#### Availability of Data and Material

All data generated or analyzed during the study are included in this published article (and its supplementary information files).

#### Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

#### Funding Statement

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIP; Ministry of Science, ICT & Future Planning) (No. NRF-2021R1C1C1005728).

#### Acknowledgements

None

This is an Open Access article 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.

# Comprehensive Analysis of Factors Associated With *Helicobacter pylori* Eradication Therapy

Myung Jin Song<sup>1</sup>, Byung Wook Jung<sup>2</sup>, and Chan Hyuk Park<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Medicine, Major in Internal Medicine, Hanyang University College of Medicine Graduate School, Seoul, Korea

<sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Hanyang University Guri Hospital, Hanyang University College of Medicine, Guri, Korea

## 헬리코박터 파일로리 제균 성공에 영향을 미치는 인자에 대한 포괄적 분석

송명진<sup>1</sup>, 정병욱<sup>2</sup>, 박찬혁<sup>2</sup>

<sup>1</sup>한양대학교 의과대학 대학원 의학과, <sup>2</sup>한양대학교 의과대학 구리병원 내과학교실

**Objectives:** Associated factors for the failure of *Helicobacter pylori* (HP) eradication have been evaluated in many studies; however, the different study population of previous studies prevents us from understanding the comparative risk between factors. We aimed to comprehensively investigate factors associated with successful HP eradication based on a single study population.

**Methods:** We retrospectively reviewed the medical records of adults diagnosed with HP infection between March 2021 and October 2022 at Hanyang University Guri Hospital. The study categorized eradication treatment methods based on the type of acid blockers (proton pump inhibitor [PPI] or potassium-competitive acid blocker [P-CAB]), antibiotic combination, and treatment duration. Demographics and clarithromycin-resistance mutation status were also considered as potential factors of HP eradication. **Results:** A total of 554 patients who received first-line HP eradication therapy were included. In the full-analysis set, the eradication rates according to the regimen were as follows: 7-day tegoprazan-based triple, 61.6%; 14-day tegoprazan-based triple, 77.5%; 14-day rabeprazole-based triple, 71.1%; 10-day rabeprazole-based concomitant, 73.1%; 10-day tegoprazan-based concomitant, 80.5%. The 14-day triple and 10-day concomitant therapies showed a superior eradication rate to the 7-day triple therapy regardless of the type of acid blockers (PPI or P-CAB). Additionally, clarithromycin-resistance mutation was the strongest predictor for eradication failure (hazard ratio 9.86 [95% confidence interval, 2.07–46.97]). **Conclusions:** The 14-day triple and 10-day concomitant therapy was superior to the 7-day triple therapy regardless of PPI or P-CAB use. However, clarithromycin-resistance mutation status was a more powerful predictor for HP eradication than the type of antibiotics and treatment duration.

**Keywords** *Helicobacter pylori*; Proton pump inhibitor; Potassium-competitive acid blocker; Antibiotics resistance.

## 서 론

헬리코박터 파일로리 감염은 전 세계 성인 인구의 약 50% 가량 감염이 되어 있는 흔한 질환<sup>1</sup>으로 만성 위염, 소화성 궤양, 위축성 위염, 장상피 화생, 위암 등 다양한 질환을 유발한다.<sup>2</sup> 헬리코박터 파일로리 감염을 치료하면, 만성 위염의 진행을 억제하고 위암의 발병 위험을 낮추며, 소화성 궤양 환자에서 궤양의 재발을 억제할 수 있다.<sup>3,4</sup> 국내에서는 소화성 궤양, 위 말트림프종, 혹은 조기 위암의 내시경 절제술 후 헬리코박터 파일로리 제균 치료를 할 수 있도록 허가되었으며 2018년부터는 특발성 혈소판 감소증과 함께, 이 외에도 의뢰진이 판단할 때 제균 치료가 필요하다고 생각하는 경우 모두 치료가 가능하도록 허가 사항이 확대되었다.<sup>5</sup>

헬리코박터 파일로리 감염은 항생제와 위산분비억제제 약제를 조합하여 1주에서 2주가량 투약하여 치료한다.<sup>5-7</sup> 우리나라를 포함하여 전 세계적으로 프로톤펌프억제제(proton pump inhibitor [PPI]), amoxicillin, clarithromycin을 이용한 고식적인 3제 제균 치료 요법이 가장 널리 쓰이고 있다. 그러나 우리나라에서는 최근 clarithromycin 내성률이 점차 높아지고 있어 3제 제균 치료 요법의 제균율이 70% 미만까지 감소하였다.<sup>8</sup> 헬리코박터 파일로리 제균 치료 성공에 미치는 인자로 다음과 같은 것들이 있다: 1) 위산분비억제제의 종류 (PPI vs. 칼륨경쟁적산분비차단제[potassium competitive acid block, P-CAB]), 2) 항생제 조합(amoxicillin, clarithromycin, metronidazole, tetracycline), 3) 치료기간(7일 vs. 10일 vs. 14일), 4) 항생제 내성 균주 여부(clarithromycin 내성 균주 vs. 감수성 균주). 따라서 임상 의사 헬리코박터 파일로리 내성뿐만 아니라, 그 밖에 제균 치료 성공에 영향을 미치는 여러 인자에 대해 더 관심을 갖고 최적의 치료법을 선택하는 것이 더 중요하다.

국내외에서 이러한 인자 각각에 대해 분석한 연구들이 많이 있으나, 대부분의 연구들은 헬리코박터 파일로리 제균 성공에 미치는 일부 인자만에 초점을 맞추어 분석을 하고 있다. 메타분석 등을 통해 여러 연구의 결과를 하나로 합성하여 포괄적인 결론을 도출하려는 노력도 있으나, 연구 수행 기관이나 지역에 따라 헬리코박터 파일로리의 항생제 내성률은 천차만별이기 때문에 서로 다른 지역에서 수행된 연구 결과를 단순히 합산하여 비교 분석하는 것은 적절한 결론을 내리는데 제약이 있다. 따라서, 앞서 언급한 다양한 연관 인자에 대해 단일한 대상 인구 집단에서 포괄적으로 분석한 연구가 필요한데, 아직까지 이러한 연구는 매우 부족한 실정이다. 이에 본 연구에서는 단일 기관에서 헬리코박터 파일로리 제균 치료를 받은 환자의 자료를 포괄적으로 검토하여 제균 치료에

미치는 인자를 탐색, 발굴하고 국내 실정에 맞는 최적의 헬리코박터 제균 치료 약제 조합을 제시하고자 한다.

## 방 법

### 연구 대상

2021년 3월부터 2022년 10월까지 한양대학교 구리병원에서 헬리코박터 진단 후 경험적 제균 치료를 받은 성인(19세 이상)의 의무 기록을 후향적으로 조사하였다. 이전에 헬리코박터 파일로리 제균 치료를 받은 환자들, 혹은 이전에 위암 절제술을 받은 환자들은 분석에서 제외하였다. 연구 대상자의 나이, 성별, 음주, 흡연 여부, 비만, 기저질환, 증상, 제균 치료 적응증, 복용 중인 약제, 제균 치료로 인한 이상반응, 약제 순응도, 항생제 내성 유전자 유무, 제균 치료 결과 등을 후향적으로 조사하였다. 비만은 아시아인에서의 비만 기준인 체질량지수 25 kg/m<sup>2</sup> 이상으로 정의하였으며,<sup>9</sup> 기저질환 중 만성 신부전은 3개월 이상 지속되는 60 mL/min 미만의 사구체여과율로 정의하였다.<sup>10</sup> 본 연구는 후향적 의무기록 분석 연구로 한양대학교구리병원 기관생명윤리위원회로부터 동의서 취득이 면제되었다(IRB no. GURI 2023-11-022).

### 헬리코박터 파일로리 제균 치료 방법

연구 대상자가 시행 받은 경험적 1차 제균 치료 방법은 위산분비억제제의 종류와 항생제 조합의 선택, 치료 기간을 기준으로 분류하였고, tegoprazan을 바탕으로 한 3제 요법(tegoprazan 50 mg + amoxicillin 1000 mg + clarithromycin 500 mg을 하루에 2번씩 복용) 7일 혹은 14일, rabeprazole을 바탕으로 한 3제 요법(rabeprazole 20 mg + amoxicillin 1000 mg + clarithromycin 500 mg을 하루에 2번씩 복용) 14일, tegoprazan을 바탕으로 한 4제 동시요법(tegoprazan 50 mg + amoxicillin 1000 mg + clarithromycin 500 mg + metronidazole 500 mg을 하루에 2번씩 복용) 10일, rabeprazole을 바탕으로 한 4제 동시요법(rabeprazole 20 mg + amoxicillin 1000 mg + clarithromycin 500 mg + metronidazole 500 mg을 하루에 2번씩 복용) 10일과 같이 총 다섯 가지로 분류되었다. 제균 치료 요법은 임상현장에서 임상 의사의 선호도에 따라 결정되었다. 일부 환자에서 치료 전 항생제 내성 유전자 검사가 시행되기는 하였으나, 결과가 양성이라 하더라도 환자의 약제 순응도를 고려하여, 맞춤형 bismuth 4제 요법이 아닌, 경험적 3제 혹은 4제 동시요법을 시행한 환자가 본 연구에 포함되었다. 항생제 내성 유전자 검사는 중합효소연쇄반응을 통한 clarithromycin 내성 돌연변이를 확인하였고, A2142G 혹은 A2143G 변이가 있는 경우

clarithromycin 내성 돌연변이가 있는 것으로 간주되었다. 헬리코박터 제균 치료의 성공 여부는 최소 4주의 시간적 간격을 두고 요소 호기 검사를 통해 평가하였다.

1차 제균 치료에 실패 하였을 경우 2차 제균 치료는 tegoprazan을 바탕으로 한 bismuth 포함 4제 요법(tegoprazan 50 mg 하루에 2번 복용 + bismuth 120 mg 하루 4번 복용 + metronidazole 500 mg 하루 3번 복용 + tetracycline 500 mg 하루 4번 복용) 14일, 혹은 rabeprazole을 바탕으로 한 bismuth 포함 4제 요법(rabeprazole 20 mg 하루에 2번 복용 + bismuth 120 mg 하루 4번 복용 + metronidazole 500 mg 하루 3번 복용 + tetracycline 500 mg 하루 4번 복용) 14일 중 하나를 선택하여 시행되었다.

### 일차 평가 변수 및 방법

일차 평가 변수는 모든분석대상자군(full analysis set, FAS) 분석에서의 1차 헬리코박터 파일로리 제균율이었다. 이차 평가 변수로는 순응연구대상자군(per-protocol set, PP) 분석에서의 1차 헬리코박터 파일로리 제균율, FAS 분석과 PP 분석에서의 2차 헬리코박터 파일로리 제균율, 1, 2차 제균 치료로 인한 이상반응, 항생제 내성 균주에 따른 1차 제균율이 포함되었다.

만성 위축성 위염은 Kimura-Takemoto 분류를 바탕으로 내시경 육안 소견에 따라 평가하였으며,<sup>11</sup> 약제 순응도는 정해진 복용 일수의 80% 이상을 복용하였을 경우 순응도가 있다고 평가하였다.

### 통계 방법

선정기준을 만족하고 제외기준에 해당하지 않아 연구대상자로 고려되었으나, 제균 치료 약제 처방 이후 단 한번도 다시 내원하지 않아 투약 및 추적관찰 정보를 전혀 얻을 수 없었던 대상자는 FAS에서 제외하였고, FAS 분석 대상자 중 처방된 약제를 80% 이상 복용하지 못했던 대상자는 PP에서 제외하였다.

또한 FAS 분석 대상자들 중 항생제 내성 균주 검사 결과를 확인할 수 있었던 연구대상자들로부터 하위군을 만들어 추가 분석하였다.

통계는 IBM SPSS version 27 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하였다. 나이와 체질량지수와 같은 연속형 변수는 독립표본 t 검정(Student's t-test)을 이용하여 평가하였으며, 명목 변수는 카이제곱 검정 혹은 피셔의 정확한 검정을 이용하여 평가하였다. 1차 제균 치료와 연관되는 인자를 분석하기 위해 로지스틱 회귀 분석을 이용하여 평가하였다. 다변수 회귀 분석에는 단변수 분석에서  $p$ -value < 0.1인 변수

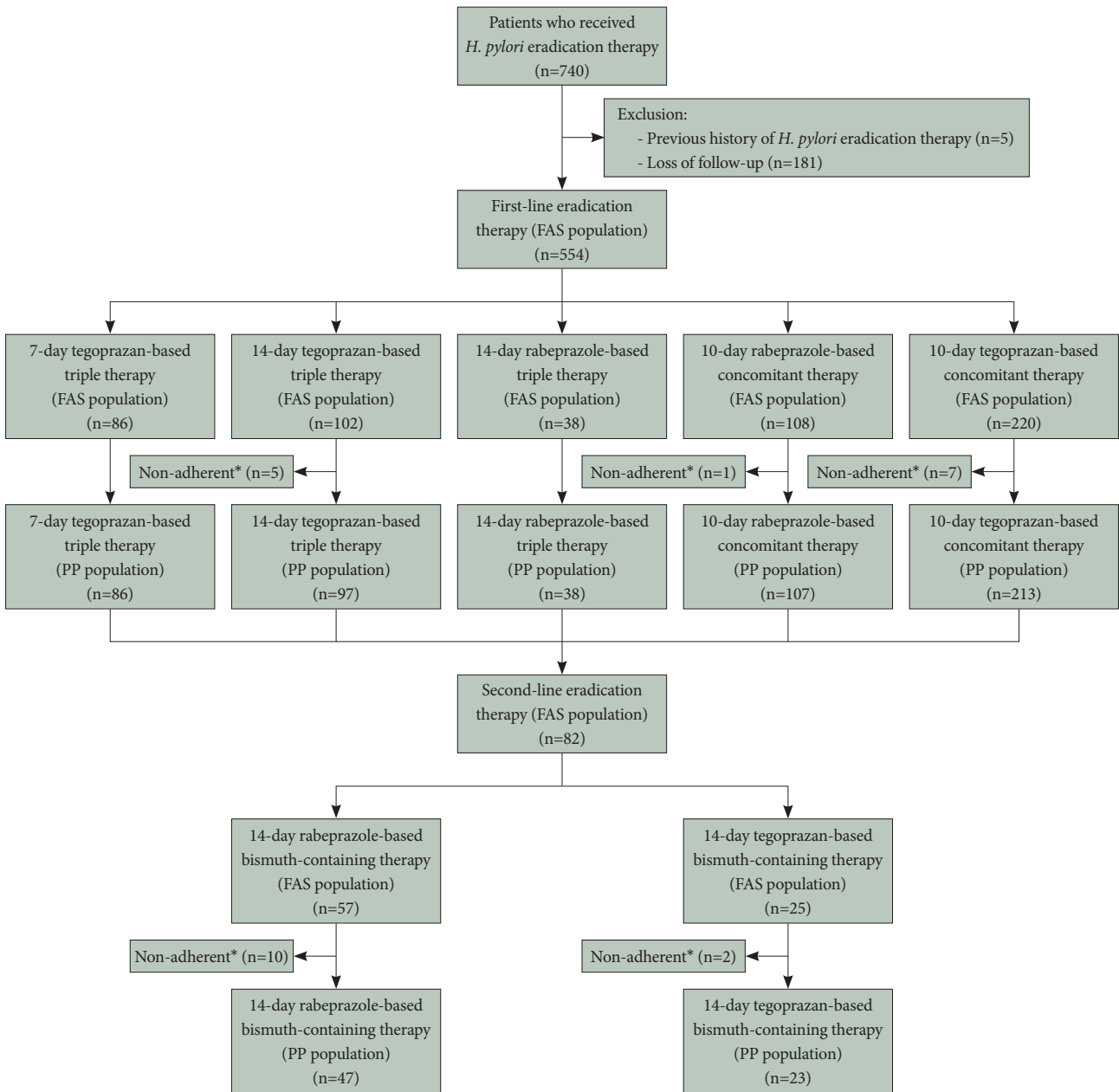
만 공변량으로 포함하였다. 모든 통계 검정에서 유의 수준은 5%로 분석하였다.

## 결 과

### 연구 집단 간 기본 특성

헬리코박터 제균 치료를 받은 740명의 환자 의무기록을 조사하였다(Fig. 1). 이들 중 5명의 환자가 이전에 다른 병원에서 헬리코박터 파일로리 제균 치료를 받은 과거력이 있어 연구에서 제외되었다. 남은 735명의 환자 중 181명은 약제 처방 후 한번도 내원하지 않아 분석에 포함되지 않았다. 결과적으로 554명의 환자가 FAS 분석에 포함되었다. 이 중 86명은 tegoprazan을 바탕으로 한 7일 3제 요법을, 102명은 tegoprazan을 바탕으로 한 14일 3제 요법을, 38명은 rabeprazole을 바탕으로 한 14일 3제 요법을, 108명은 rabeprazole을 바탕으로 한 4제 동시요법을, 220명은 tegoprazan을 바탕으로 한 4제 동시요법을 이용하여 1차 제균 치료를 받았다. PP 분석에서는 총 13명의 환자가 제균 치료 약제를 충분히 복용하지 못하여 제외되었고, 남은 541명 중 86명은 tegoprazan을 바탕으로 한 7일 3제 요법을, 97명은 tegoprazan을 바탕으로 한 14일 3제 요법을, 38명은 rabeprazole을 바탕으로 한 14일 3제 요법을, 107명은 rabeprazole을 바탕으로 한 4제 동시요법을, 213명은 tegoprazan을 바탕으로 한 4제 동시요법을 받았다. 1차 제균 치료에 실패한 환자 중 82명의 환자가 2차 제균 치료를 받았다. 2차 제균 치료 분석에 있어 FAS 분석에는 rabeprazole을 바탕으로 한 bismuth 포함 4제 요법을 받은 환자 57명, tegoprazan을 바탕으로 한 bismuth 포함 4제 요법을 받은 환자 25명이 포함되었다.

Table 1에 1차 제균 치료에서의 환자군 간 기저 특성들을 비교하였다. 평균 나이는 tegoprazan 바탕 7일 3제 요법에서  $56.5 \pm 12.1$ 세, tegoprazan 바탕 14일 3제 요법에서  $54.9 \pm 11.8$ 세, rabeprazole 바탕 14일 3제 요법에서  $51.8 \pm 10.1$ 세, rabeprazole 바탕 4제 동시요법에서  $56.0 \pm 11.5$ 세, tegoprazan 바탕 4제 동시요법에서  $54.8 \pm 12.0$ 세였다( $p=0.285$ ). 알코올 섭취에서 각 군별로 차이를 보였는데( $p=0.023$ ), 섭취하지 않는 사람의 비율은 각각 53.5%, 48.0%, 44.7%, 48.1%, 45.5%였으며, 주 1회 섭취하는 사람의 비율은 23.3%, 23.5%, 23.7%, 31.5%, 39.1%였으며, 주 2회 이상 섭취하는 사람의 비율은 23.3%, 28.4%, 31.6%, 20.4%, 15.5%였다. 또한 동반 질환 중 만성 신부전에서 각 군별로 차이를 보였다( $p=0.039$ ). 그 외 성별 및 다른 기저 특성들, 흡연 유무, 만성 신부전을 제외한 동반 질환들, 항혈전제 복용에서는 각 군 간 유의미한 차이를 보이지 않았다.



**Fig. 1.** Study flow diagram. Triple therapy is comprised of PPI (or P-CAB), amoxicillin and clarithromycin; Bismuth-containing quadruple therapy is comprised of PPI (or P-CAB), bismuth, metronidazole, and tetracycline. \*Non-adherence is determined as administration of <80% of pre-scribed medications. FAS, full-analysis-set; PP, per-protocol; PPI, proton pump inhibitor; P-CAB, potassium-competitive acid block.

환자의 증상과 내시경 소견들은 Table 2에서 확인할 수 있다. 증상이 있는 환자들에게서 대부분을 차지하는 증상은 복부 불편감과 속쓰림이었다. 속쓰림 증상은 각 군별로 차이를 보였는데( $p=0.013$ ), 각각 7.0%, 5.9%, 21.1%, 12.0%, 16.8%였다. 헬리코박터 파일로리 연관 위염이 모든 치료군에서 가장 흔한 제균 치료의 적응증이였다. 결정성 위염과 위축성 위염은 각 군에서 차이를 보이지 않았다.

### 1차 제균 치료의 효능

1차 치료 제균율은 Fig. 2에서 볼 수 있다. FAS 분석에서 앞선 다섯 군 간의 제균율을 비교해보면 tegoprazan 바탕 7일 3제 요법이 61.6%로 제일 낮았다. Tegoprazan 바탕 14일 3제 요법 제균율은 77.5%로 tegoprazan 바탕 7일 3제 요법과 비교하였을 때 유의미한 차이를 보였으며( $p=0.025$ ), tegoprazan 바탕 4제 동시요법 제균율은 80.5%로 또한 유의미한 차이를 보였다( $p=0.001$ ). 그 외 14일 3제 요법 혹은 10일 동시요

**Table 1.** Baseline characteristics of included patients

Variable	7-day tegoprazan-based triple (n=86)	14-day tegoprazan-based triple (n=102)	14-day rabeprazole-based triple (n=38)	10-day rabeprazole-based concomitant (n=108)	10-day tegoprazan-based concomitant (n=220)	p-value
Age (yr)	56.5±12.1	54.9±11.8	51.8±10.1	56.0±11.5	54.8±12.0	0.285
Male	43 (50.0)	53 (52.0)	17 (44.7)	51 (47.2)	107 (48.6)	0.936
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.2±4.0	24.3±3.3	24.1±3.0	24.0±3.0	24.2±3.2	0.943
Obesity (BMI ≥25 kg/m <sup>2</sup> )	36 (41.9)	40 (39.2)	17 (44.7)	36 (33.3)	81 (36.8)	0.650
Smoking habit						0.568
Never smoker	43 (50.0)	51 (50.0)	19 (50.0)	67 (62.0)	124 (56.4)	
Former smoker	22 (25.6)	28 (27.5)	9 (23.7)	26 (24.1)	56 (25.5)	
Current smoker	21 (24.4)	23 (22.5)	10 (26.3)	15 (13.9)	40 (18.2)	
Alcohol use						0.023
Absent	46 (53.5)	49 (48.0)	17 (44.7)	52 (48.1)	100 (45.5)	
Present						
1/week	20 (23.3)	24 (23.5)	9 (23.7)	34 (31.5)	86 (39.1)	
≥2/week	20 (23.3)	29 (28.4)	12 (31.6)	22 (20.4)	34 (15.5)	
Comorbidity						
Hypertension	24 (27.9)	23 (22.5)	7 (18.4)	33 (30.6)	58 (26.4)	0.543
Cardiovascular disease	4 (4.7)	6 (5.9)	1 (2.6)	9 (8.3)	8 (3.6)	0.447
Diabetes	12 (14.0)	16 (15.7)	5 (13.2)	12 (11.1)	36 (16.4)	0.774
Dyslipidemia	12 (14.0)	13 (12.7)	4 (10.5)	23 (21.3)	41 (18.6)	0.302
Cerebrovascular accident	4 (4.7)	2 (2.0)	0 (0.0)	5 (4.6)	10 (4.5)	0.598
Chronic kidney disease	4 (4.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.9)	1 (0.5)	0.039
Antithrombotic agent	15 (17.4)	10 (9.8)	1 (2.6)	19 (17.6)	26 (11.8)	0.078
Aspirin	9 (10.5)	6 (5.9)	0 (0.0)	8 (7.4)	11 (5.0)	0.193
Clopidogrel	4 (4.7)	4 (3.9)	0 (0.0)	5 (4.6)	7 (3.2)	0.753
Other antiplatelet agent*	1 (1.2)	1 (1.0)	0 (0.0)	3 (2.8)	2 (0.9)	0.705
Warfarin	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	N/A
NOAC	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.9)	4 (1.8)	0.569
Other antithrombotic agent (type unknown)	4 (4.7)	0 (0.0)	1 (2.6)	2 (1.9)	4 (1.8)	0.195

Data are presented as mean±standard deviation or n (%).

\*Other antiplatelet agents include cilostazol, triflusal, and sarogrelate.

BMI, body mass index; NOAC, non-vitamin K-dependent oral anticoagulant; N/A, not applicable.

법 간에는 위산분비억제제 종류와 상관없이 유의미한 차이를 보이지 않았다. PP 분석에서 제균율을 비교했을 때도 tegoprazan 바탕 7일 3제 요법이 61.6%로 낮았으며, tegoprazan 바탕 14일 3제 요법 제균율은 80.4%로 유의미한 차이를 보이며( $p=0.005$ ), tegoprazan 바탕 4제 동시요법 제균율 또한 81.2%로 유의미한 차이를 보였다( $p=0.001$ ).

2차 치료 제균율은 Supplementary Fig. 1 (in the online-only Data Supplement)에 있다. FAS 분석에서의 제균율은 rabeprazole 바탕 bismuth 포함 4제 요법군에서 86.0%, tegoprazan 바탕 bismuth 포함 4제 요법군에서 92.0%로 각 군 간 제균율 비교 시 유의미한 차이를 보이지 않았으며( $p=0.588$ ), PP 분석에서의 제균율 또한 각각의 군에서 89.4%, 91.3%로

유의미한 차이를 보이지 않았다( $p>0.999$ ). Supplementary Table 1 (in the online-only Data Supplement)에서 1차 제균 요법의 종류에 따라 2차 제균 요법 시 제균율 차이가 달라지는지 여부를 분석하였는데 유의미한 차이를 보이지 않았다(rabeprazole 바탕 2차 제균 요법에서  $p=0.188$ , tegoprazan 바탕 2차 제균 요법에서  $p=0.837$ ).

전체 분석 대상자 중 clarithromycin 내성 돌연변이 균주 검사 결과가 있는 92명의 환자를 대상으로 하위군 분석을 시행하였다. 이 중 clarithromycin 내성 돌연변이 균주 감염이 있었던 환자 비율은 33.7%였다. Clarithromycin 내성 돌연변이 여부에 따른 1차 제균율 차이는 Table 3에서 볼 수 있다. Clarithromycin 내성 돌연변이가 없었던 경우 제균율은 tegop-

**Table 2.** Baseline symptoms and endoscopic findings of included patients

Variable	7-day tegoprazan-based triple (n=86)	14-day tegoprazan-based triple (n=102)	14-day rabeprazole-based triple (n=38)	10-day rabeprazole-based concomitant (n=108)	10-day tegoprazan-based concomitant (n=220)	p-value
Baseline symptom						
Reflux symptom*	4 (4.7)	2 (2.0)	1 (2.6)	2 (1.9)	7 (3.2)	0.792
Nausea & vomiting	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.6)	3 (2.8)	1 (0.5)	0.089
Gastric soreness	6 (7.0)	6 (5.9)	8 (21.1)	13 (12.0)	37 (16.8)	0.013
Abdominal discomfort†	8 (9.3)	16 (15.7)	4 (10.5)	16 (14.8)	41 (18.6)	0.291
Abdominal pain	1 (1.2)	4 (3.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	3 (1.4)	0.584
Others‡	2 (2.3)	2 (2.0)	1 (2.6)	1 (0.9)	4 (1.8)	0.853
Indication for <i>H. pylori</i> eradication						
<i>H. pylori</i> -associated gastritis	62 (72.1)	77 (75.5)	29 (76.3)	93 (86.1)	172 (78.2)	0.227
Peptic ulcer	19 (22.1)	21 (20.6)	9 (23.7)	10 (9.3)	41 (18.6)	
Gastric MALT lymphoma	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
EGC treated with ESD	2 (2.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)	
Adenoma treated with ESD	3 (3.5)	4 (3.9)	0 (0.0)	4 (3.7)	6 (2.7)	
Nodular gastritis§	16 (18.6)	20 (19.6)	2 (5.3)	14 (13.0)	37 (16.8)	0.191
Atrophic gastritis¶						0.139
C0	22 (25.6)	21 (20.6)	6 (15.8)	25 (23.1)	53 (24.1)	
C1	8 (9.3)	12 (11.8)	5 (13.2)	6 (5.6)	22 (10.0)	
C2	8 (9.3)	19 (18.6)	5 (13.2)	15 (13.9)	22 (10.0)	
C3	18 (20.9)	18 (17.6)	15 (39.5)	26 (24.1)	54 (24.5)	
O1	14 (16.3)	15 (14.7)	3 (7.9)	18 (16.7)	34 (15.5)	
O2	9 (10.5)	5 (4.9)	2 (5.3)	12 (11.1)	29 (13.2)	
O3	7 (8.1)	11 (10.8)	2 (5.3)	6 (5.6)	6 (2.7)	

Data are presented as n (%).

\*Reflux symptoms include heartburn and acid regurgitation; †Abdominal discomfort include indigestion and bloating; ‡Other symptoms include globus sensation, anorexia, diarrhea and belching; §Nodular gastritis is missing in one patient in 14-day tegoprazan-based triple therapy group; ¶Severity of atrophic gastritis is determined by Kimura-Takemoto classification; ¶¶Atrophic gastritis is missing in one patient in 14-day tegoprazan-based triple therapy group.

MALT, mucosa-associated lymphoid tissue; EGC, early gastric cancer; ESD, endoscopic submucosal dissection.

prazan 바탕 7일 3제 요법 73.3%, tegoprazan 바탕 14일 3제 요법 78.6%, rabeprazole 바탕 14일 3제 요법 100.0%, rabeprazole 바탕 10일 4제 동시요법 84.6%, tegoprazan 바탕 10일 4제 동시요법 81.3%였고, 제균 요법 약제에 따른 제균율 차이는 관찰되지 않았다( $p=0.760$ ). Clarithromycin 내성 돌연변이가 있었던 경우의 제균율은 tegoprazan 바탕 7일 3제 요법 80.0%, tegoprazan 바탕 14일 3제 요법 57.1%, rabeprazole 바탕 14일 3제 요법 0.0%, rabeprazole 바탕 10일 4제 동시요법 33.3%, tegoprazan 바탕 10일 4제 동시요법 54.5%로, clarithromycin 내성 돌연변이가 없었던 경우에 비해서는 전반적으로 낮은 제균율을 보였으나, 내성 돌연변이가 있었던 경우 제균율 약제에 따른 제균율 차이는 발견되지 않았다( $p=0.411$ ). 위산분비억제제 종류에 따른 차이를 확인하기 위해, tegoprazan을 바탕으로 한 제균 치료 요법과 rabeprazole을 바탕으로 한 제균 치료 요법들 간에 비교를

했을 때에도 유의미한 차이는 관찰되지 않았다(내성 돌연변이 없을 때:  $p=0.189$ ; 내성 돌연변이가 있을 때:  $p=0.216$ ) (Supplementary Table 2 in the online-only Data Supplement). 다시 말해, 위산분비억제제 종류가 제균율에 미치는 영향이 clarithromycin 내성 돌연변이가 유무에 따라 다르다는 것은 확인되지 않았다.

### 약제 순응도 및 이상반응

1차 제균 요법 시 약제 순응도 및 이상반응은 Table 4에서 볼 수 있다. FAS 분석에서 제균 치료 약제를 80% 이상 복용했던 환자 비율은 tegoprazan 바탕 7일 3제 요법에서 100%, tegoprazan 바탕 14일 3제 요법에서 95.1%, rabeprazole 바탕 14일 3제 요법에서 100%, rabeprazole 바탕 10일 4제 동시요법에서 99.1%, tegoprazan 바탕 10일 4제 동시요법에서 96.8%로 확인되었으며 각 군 간의 유의미한 차이는 보이지 않았다( $p=0.135$ ). 약

제 이상반응 전체를 비교하였을 때 각 군 별로 32.6%, 37.3%, 26.3%, 46.3%, 47.3%로 유의미한 차이가 있다고 관찰되었으나( $p=0.024$ ), 이상반응의 세부 항목에서는 각 군 간에 유의미한 차이는 관찰되지 않았다.

2차 제균 요법에서 약제 순응 비율은 rabeprazole 바탕 2차 제균 요법에서 82.5%, tegoprazan 바탕 2차 제균 요법에서는 92.0%였다( $p=0.328$ ) (Supplementary Table 3 in the online-only Data Supplement). 약제 이상반응 전체를 보면 rabeprazole 군이 75.4%, tegoprazan 군이 68.0%였으나 유의미한 차이는 없었다( $p=0.590$ ).

### 헬리코박터 파일로리 제균 치료 실패 요인

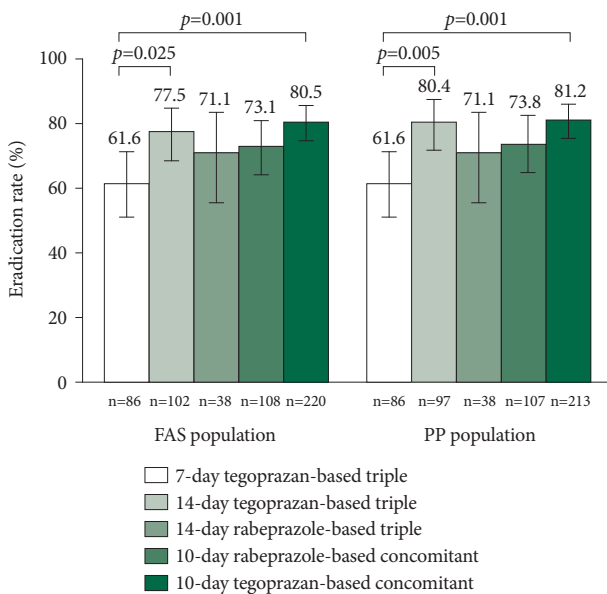
로지스틱 회귀 분석으로 1차 제균 치료 실패에 대한 변수의 위험 인자를 탐색하였으며 이는 Table 5에서 볼 수 있다. 단변수 분석에서는 tegoprazan 바탕 7일 3제 요법에 비해, tegoprazan 바탕 14일 3제 요법, rabeprazole 바탕 4제 동시

요법, tegoprazan 바탕 4제 동시요법이 더 낮은 제균 치료 실패율과 관련이 있다고 확인되었다. 교란 변수를 통제한 다변수 분석에서 tegoprazan 바탕 7일 3제 요법과 비교할 때, tegoprazan 바탕 14일 3제 요법(교차비[95% 신뢰구간]=0.451 [0.234-0.871]), rabeprazole 바탕 4제 동시요법(교차비[95% 신뢰구간]=0.525 [0.281-0.984]), tegoprazan 바탕 4제 동시요법(교차비[95% 신뢰구간]=0.347 [0.197-0.611])으로 치료 실패할 위험이 낮게 나왔으며, 고혈압 존재 시 치료 실패할 확률이 더 높았다(교차비[95% 신뢰구간]=1.955 [1.196-3.197]).

항생제 내성 균주 검사를 시행했던 대상자에서의 1차 제균 실패에 대한 로지스틱 회귀 분석 결과는 Supplementary Table 4 (in the online-only Data Supplement)에서 볼 수 있다. 단변수 분석에서는 clopidogrel 복용 유무와 위축성 위염의 정도, 항생제 내성 양성 시 제균 치료 실패와 관련이 있다고 확인되었다. 교란 변수를 통제한 다변수 분석에서 비만도 25 kg/m<sup>2</sup> 이상 시 치료 실패할 위험이 낮게 나왔으며(교차비 [95% 신뢰구간]=0.226 [0.055-0.935]), 위축성 위염이 없을 때에 비해, 경증의 위축성 위염(교차비[95% 신뢰구간]=29.181 [1.594-534.281]), 중등증의 위축성 위염(교차비[95% 신뢰구간]=18.403 [1.339-252.912]), 중증의 위축성 위염(교차비 [95% 신뢰구간]=58.700 [3.348-1029.172])에서 제균 실패의 위험이 높았으며, clarithromycin 내성 돌연변이가 있을 때 치료 실패할 위험이 높았다(교차비[95% 신뢰구간]=9.861 [2.070-46.971]). 이에 비해 제균 치료 요법 차이는 제균 실패에 미치는 영향이 확인되지 않았다.

## 고찰

이번 연구에서는 tegoprazan 바탕 7일 3제 요법이 tegoprazan 바탕 14일 3제 요법이나 tegoprazan 바탕 10일 동시요법에 비해 제균율이 낮음을 확인하였고, 이에 비해 tegoprazan 바탕 14일 3제 요법과 rabeprazole 바탕 14일 3제 요법, rabeprazole 바탕 10일 동시요법, tegoprazan 바탕 10일 동시요법들 간에 의미 있는 제균율 차이를 보이지 않았음을



**Fig. 2.** Success rate of first-line *H. pylori* eradication therapy.  $p$ -values are only indicated for significant comparisons among the groups. FAS, full analysis-set; PP, per-protocol.

**Table 3.** Success rate of first-line *H. pylori* eradication therapy according to clarithromycin-resistance mutation

Variable	7-day tegoprazan-based triple (n=20)	14-day tegoprazan-based triple (n=21)	14-day rabeprazole-based triple (n=5)	10-day rabeprazole-based concomitant (n=19)	10-day tegoprazan-based concomitant (n=27)	$p$ -value
Clarithromycin resistance mutation*						
Absence, n/N (%)	11/15 (73.3)	11/14 (78.6)	3/3 (100.0)	11/13 (84.6)	13/16 (81.3)	0.760
Presence, n/N (%)	4/5 (80.0)	4/7 (57.1)	0/2 (0.0)	2/6 (33.3)	6/11 (54.5)	0.411

\*This indicates A2142G or A2143G mutation.

n, number of patients with successful *H. pylori* eradication; N, number of patients.

**Table 4.** Adherence and adverse events of first-line *H. pylori* eradication therapy

Variable	7-day tegoprazan-based triple (n=86)	14-day tegoprazan-based triple (n=102)	14-day rabeprazole-based triple (n=38)	10-day rabeprazole-based concomitant (n=108)	10-day tegoprazan-based concomitant (n=220)	p-value
Adherence*						0.135
Non-adherent	0 (0.0)	5 (4.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	7 (3.2)	
Adherent	86 (100)	97 (95.1)	38 (100)	107 (99.1)	213 (96.8)	
Adverse event						
Any adverse events	28 (32.6)	38 (37.3)	10 (26.3)	50 (46.3)	104 (47.3)	0.024
General weakness	3 (3.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (3.7)	3 (1.4)	0.168
Dizziness	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (2.7)	0.137
Headache	2 (2.3)	0 (0.0)	1 (2.6)	1 (0.9)	1 (0.5)	0.166
Myalgia	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	N/A
Acid regurgitation	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (2.6)	5 (4.6)	2 (0.9)	0.055
Nausea & vomiting	12 (14.0)	12 (11.8)	2 (5.3)	13 (12.0)	28 (12.7)	0.728
Dysgeusia	4 (4.7)	9 (8.8)	3 (7.9)	8 (7.4)	32 (14.5)	0.065
Abdominal discomfort†	2 (2.3)	7 (6.9)	1 (2.6)	11 (10.2)	15 (6.8)	0.209
Abdominal pain	1 (1.2)	1 (1.0)	0 (0.0)	2 (1.9)	4 (1.8)	>0.999
Diarrhea	3 (3.5)	8 (7.8)	1 (2.6)	10 (9.3)	26 (11.8)	0.109
Constipation	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	N/A
Skin rash	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)	0.908
Others‡	3 (3.5)	3 (2.9)	1 (2.6)	4 (3.7)	6 (2.7)	0.976

Data are presented as n (%).

\*Adherence is determined as administration of ≥80% of prescribed medications; †Abdominal discomfort include indigestion and bloating;

‡Other adverse events include myalgia, sore on tongue, dry mouth, edema, palpitation, anal bleeding, and insomnia.

N/A, not applicable.

확인하였다. 이는 tegoprazan 바탕 7일 3제 요법이 우리나라에서 높은 제균율을 보이진 않았다는 이전 다른 연구의 결과와 맥을 같이한다.<sup>12,13</sup> 본 연구 결과를 토대로 tegoprazan 바탕의 제균 치료 약제를 선택한다면, 7일 3제 요법이 아닌, 14일 3제 요법 혹은 10일 동시요법을 선택하는 것이 좋겠다. Tegoprazan 바탕 7일 3제 요법을 기준으로 1차 제균율을 비교하였을 때 rabeprazole 바탕의 14일 3제 요법과 rabeprazole 바탕 10일 동시요법은 유의미한 차이를 보이지 않았으나, tegoprazan 바탕의 14일 3제 요법과 tegoprazan 바탕 10일 동시요법이 통계적으로 유의미한 차이를 보여주었다. 또한, tegoprazan을 바탕으로 한 제균 요법들을 rabeprazole을 바탕으로 한 제균 요법들과 비교하였을 때 통계학적으로 유의미하진 않았으나 FAS 분석뿐 아니라 PP 분석에서 제균율이 상대적으로 높은 경향성이 있어 tegoprazan 바탕의 제균 치료 약제는 임상에서 충분히 고려해 볼 수 있다.

약제 이상반응은 치료군 별로 차이가 있었는데, 14일 3제 요법보다는 10일 동시요법에서 이상반응 발생률이 높았다. 이는 동시요법에서 세 가지 항생제가 동시에 투여되기 때문인 것으로 생각되는데, 동시요법의 치료기간은 10일로서 14일 3제 요법보다 투약기간이 짧아 전체적인 약제 순응도는 14일

3제 요법과 10일 동시요법 간에 차이를 보이지 않았다. 10일 동시요법 치료 시 약제 이상반응이 보다 빈번히 나타나기는 하나 대부분의 환자에서 약을 잘 복용할 수 있었고, 이상반응의 정도가 경미했던 것으로 추정해 볼 수 있다. 따라서, 이상반응을 감안하더라도 14일 3제 요법뿐만 아니라 10일 동시요법 역시 임상에서 선택할 수 있는 옵션으로 간주할 수 있다.

다른 P-CAB 제재인 vonoprazan의 경우 헬리코박터 파일로리 제균 치료 시 PPI와 비교하여 더 뛰어난 효능들을 보여준 반면,<sup>14,15</sup> tegoprazan은 본 연구에서 PPI 대비 유의한 우월성을 보이지 못하였다. 그럼에도 불구하고 tegoprazan은 제균 치료에 활용해 볼 여지는 있고, P-CAB는 용량 의존적인 치료 효과를 보인다는 점을 고려할 때, tegoprazan의 용량을 증량하여 제균 치료에 활용한다면 PPI 대비 더 우월한 치료 효과를 기대해 볼 수도 있다.<sup>16</sup>

본 연구에서는 clarithromycin 내성 돌연변이 여부에 따라 제균 치료 요법 간 효과 차이가 있는지도 분석하였다는 것이 강점 중의 하나이다. Clarithromycin 내성 돌연변이는 제균 치료 실패에 영향을 미치는 강력한 인자이고, 본 연구에서도 clarithromycin 내성 돌연변이가 있을 경우 제균 실패 가능성이 9.8배 이상 올라감을 확인하였다. 그러나, 본 연구에서 더



**Table 5.** Factors associated with failure of first-line *H. pylori* eradication

Variable	Total	Failure	Univariable analysis		Multivariable analysis		
			OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value	
<b>Treatment type</b>							
7-day tegoprazan-based triple	86	33 (38.4)	1		1		
14-day tegoprazan-based triple	101	23 (22.8)	0.474 (0.251–0.895)	0.021	0.451 (0.234–0.871)	0.018	
14-day rabeprazole-based triple	38	11 (28.9)	0.654 (0.287–1.493)	0.314	0.618 (0.263–1.455)	0.271	
10-day rabeprazole-based concomitant	107	28 (26.2)	0.569 (0.309–1.050)	0.071	0.525 (0.281–0.984)	0.044	
10-day tegoprazan-based concomitant	217	40 (18.4)	0.363 (0.209–0.631)	<0.001	0.347 (0.197–0.611)	<0.001	
<b>Age</b>							
<60 yr	335	80 (23.9)	1		1		
≥60 yr	214	55 (25.7)	1.103 (0.742–1.639)	0.629	0.777 (0.484–1.247)	0.296	
<b>Sex</b>							
Female	279	70 (25.1)	1		1		
Male	270	65 (24.1)	0.947 (0.642–1.396)	0.782	0.796 (0.524–1.211)	0.287	
<b>BMI</b>							
<25 kg/m <sup>2</sup>	340	86 (25.3)	1				
≥25 kg/m <sup>2</sup>	209	49 (23.4)	0.905 (0.605–1.353)	0.625			
<b>Smoking habit</b>							
Never smoker	300	76 (25.3)	1				
Former smoker	140	37 (26.4)	1.059 (0.670–1.672)	0.807			
Current smoker	109	22 (20.2)	0.745 (0.436–1.273)	0.282			
<b>Alcohol use</b>							
Absent	261	61 (23.4)	1				
Present							
<2/week	171	44 (25.7)	1.136 (0.727–1.776)	0.576			
≥2/week	117	30 (25.6)	1.131 (0.683–1.872)	0.633			
<b>Comorbidity</b>							
Hypertension	144	49 (34.0)	1.913 (1.258–2.909)	0.002	1.955 (1.196–3.197)	0.008	
Cardiovascular disease	28	10 (25.7)	1.760 (0.792–3.912)	0.165	1.523 (0.561–4.135)	0.409	
Diabetes	80	23 (28.8)	1.286 (0.758–2.182)	0.351			
Dyslipidemia	91	24 (26.4)	1.120 (0.670–1.870)	0.665			
Cerebrovascular accident	21	5 (23.8)	0.957 (0.344–2.663)	0.932			
Chronic kidney disease	7	3 (42.9)	2.330 (0.515–10.543)	0.272			
<b>Symptom</b>							
Reflux symptom*	16	4 (25.0)	1.023 (0.324–3.226)	0.969			
Nausea & vomiting	5	1 (20.0)	0.765 (0.085–6.903)	0.811			
Gastric soreness	69	18 (26.1)	1.095 (0.615–1.949)	0.758			
Abdominal discomfort†	83	21 (25.3)	1.046 (0.611–1.791)	0.870			
Abdominal pain	10	4 (40.0)	2.076 (0.577–7.471)	0.263			
Others‡	10	2 (20.0)	0.763 (0.160–3.638)	0.734			
<b>Antithrombotic agents</b>							
Aspirin	70	23 (32.9)	1.604 (0.933–2.757)	0.088	0.960 (0.460–2.007)	0.915	
Aspirin	33	10 (30.3)	1.360 (0.630–2.935)	0.433			
Clopidogrel	20	7 (35.0)	1.687 (0.659–4.319)	0.276			
Other antiplatelet agent§	7	3 (42.9)	2.330 (0.515–10.543)	0.272			
NOAC	6	3 (50.0)	3.114 (0.621–15.612)	0.167			
Other antithrombotic agent (type unknown)	11	3 (27.3)	1.153 (0.302–4.411)	0.835			
<b>Indication for <i>H. pylori</i> eradication</b>							
<i>H. pylori</i> -associated gastritis	428	107 (25.0)	1				
Peptic ulcer	100	25 (25.0)	1.000 (0.605–1.653)	>0.999			
EGC treated with ESD	4	0 (0.0)	N/A	0.999			
Adenoma treated with ESD	17	3 (17.6)	0.643 (0.181–2.280)	0.494			

**Table 5.** Factors associated with failure of first-line *H. pylori* eradication (continued)

Variable	Total	Failure	Univariable analysis		Multivariable analysis	
			OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Nodular gastritis	87	16 (18.4)	0.650 (0.363–1.161)	0.146	0.672 (0.350–1.292)	0.234
Atrophic gastritis <sup>‡</sup>						
Normal (C0)	125	28 (22.4)	1		1	
Mild (C1, C2)	122	37 (30.3)	1.508 (0.852–2.669)	0.158	1.365 (0.741–2.513)	0.318
Moderate (C3, O1)	213	45 (21.1)	0.928 (0.544–1.583)	0.784	0.879 (0.491–1.575)	0.665
Severe (O2, O3)	89	25 (28.1)	1.353 (0.724–2.528)	0.343	1.246 (0.629–2.469)	0.529

Data are presented as n or n (%).

\*Reflux symptoms include heartburn and acid regurgitation; †Abdominal discomfort include indigestion and bloating; ‡Other symptoms include globus sensation, anorexia, diarrhea and belching; §Other antiplatelet agents include cilostazol, triflusal, and sarpogrelate; ‖Severity of atrophic gastritis is determined by Kimura-Takemoto classification.<sup>11</sup>

BMI, body mass index; NOAC, non-vitamin K-dependent oral anticoagulant; EGC, early gastric cancer; ESD, endoscopic submucosal dissection; OR, odds ratio; CI, confidence interval; N/A, not applicable.

관심이 있었던 부분은 clarithromycin 내성 돌연변이 여부에 따라 제균 치료 요법 간 제균율 차이가 있는지 여부였는데, clarithromycin 내성 돌연변이 여부에 따라 층화 분석을 했을 때는 제균 치료 요법 간 유의한 제균율 차이를 보이지 않았다. 이는 clarithromycin 내성을 극복하기 위해 경험적 치료 요법의 치료기간을 연장하거나 항생제 종류를 추가하는 전략보다는, clarithromycin 내성 여부를 확인하여 clarithromycin 내성이 확인될 경우 clarithromycin 외 다른 항생제를 선택하는 맞춤형 치료가 보다 효과적일 수 있음을 시사한다. 다만, 본 연구에서는 경험적 치료와 맞춤형 치료 간 비교 분석을 시행한 것은 아니어서, 이에 대해서는 추후 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

이번 연구에서 7일 3제 요법보다는 14일 3제 요법 혹은 10일 동시요법의 제균율이 우월함을 확인하기는 하였으나, 연구에 포함된 모든 1차 제균 치료군들의 제균율이 일반적으로 제균 치료 시 요구되는 충분한 제균 성공률에는 미치지 못하였다.<sup>17</sup> 하위 연구에서 항생제 내성 균주 검사를 했던 군들의 비율을 보면 전체 환자의 대략 3분에 1에서 clarithromycin 항생제 내성을 가지고 있었는데, 한국에서의 clarithromycin 내성 비율이 대략 17%였던 것과 비교하였을 때,<sup>18</sup> 본 연구 대상자에서의 항생제 내성 비율이 높았던 것으로 추정되며, 이러한 높은 내성률로 인해 여러 치료 요법 모두 충분치 못한 제균율을 보였던 것으로 생각된다.

이 연구는 제균 치료에 영향을 미치는 인자를 포괄적으로 분석했던 연구라는 특징이 있으나 다음과 같은 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 이번 연구는 단일기관에서 시행된 후향적 연구이다. 따라서, 추적관찰이 이뤄지지 않아 연구에서 배제된 환자가 적지 않았고, 모든 환자에서 항생제 내성 돌연변이 검사가 이뤄진 것이 아니었다. 추후 보다 확실한 결론을 위해서는 다기관적 전향적 연구가 필요하다. 둘째, 항생제 내성 돌

연변이 검사를 시행한 하위군 분석에서 rabeprazole을 바탕으로 한 3제 요법 대상자 수가 너무 적었다. 일부 군에서 충분한 대상자 수를 확보할 수 없어 통계적 검정력이 충분치 않았고, 이로 인해 유의한 차이를 발견하지 못한 경우가 있을 수 있다. 셋째, 본 연구에서는 항생제 내성 여부를 clarithromycin 내성 돌연변이 여부로 확인하였으나, 내성 돌연변이 검사는 항생제 감수성 여부를 완전하게 반영하지는 못하고, clarithromycin 외에 metronidazole 등 다른 항생제 내성 여부를 고려할 수 없었다는 한계가 있다. 넷째, 본 연구에서 clarithromycin 내성 돌연변이 결과가 있는 환자군에 대해 하위군 분석을 시행하였고, 내성 돌연변이가 있는 경우 연구에 포함된 여러 치료요법 간에 제균율 차이는 발견되지 않았으나, 하위군 분석에 포함된 환자 수가 충분치 않아 확실한 결론을 내리기에는 한계가 있다. 마지막으로, 본 연구는 경험적 제균 요법을 시행 받은 환자만을 대상으로 하여 맞춤형 제균 치료의 효용성을 평가할 수는 없었다. 특히, clarithromycin 내성 돌연변이가 있었으나 경험적 3제 혹은 4제 동시요법을 시행 받은 환자에서 제균율이 떨어지는 것을 확인하였는데, 이는 우리나라와 같이 clarithromycin 내성률이 높은 지역에서 경험적 제균 요법이 한계를 가질 수 있음을 시사한다. 최근 국내에서 시행된 다기관 임상시험 결과에 따르면 clarithromycin 내성 균주 감염이 있을 경우 14일 3제 요법보다는 bismuth 4제 요법의 효과가 좋았는데,<sup>19</sup> 이는 우리나라와 같이 clarithromycin 내성률이 높은 지역에서는 bismuth 4제 요법을 통한 경험적 치료, 혹은 맞춤형 치료 전략이 필요할 수 있음을 시사한다.

그러나 단일한 대상 집단에서 위산분비억제제의 종류 및 항생제 조합, 치료기간, 항생제 내성 돌연변이 여부에 따른 여러가지 인자를 포괄적으로 검토하여 비교 연구하였다는 점이 이번 연구의 강점이며, 이는 실제 진료 현장에서 효과적인 경험

적 치료 약제를 선택하는 데 도움을 줄 수 있으리라 기대한다.

이번 연구에서 tegoprazan을 바탕으로 한 제균 치료가 rabeprazole을 바탕으로 한 제균 치료에 비해 우월한 점은 확인하지 못하였다. 7일 3제 요법보다는 14일 3제 요법 혹은 10일 동시요법의 제균율이 유의하게 높았으며, 이상반응 발생은 10일 동시요법에서 보다 빈번하게 확인되었으나 대부분 환자들이 감당할 수 있는 수준으로 제균 치료 요법 간 약제 순응도는 차이를 보이지 않았다. Clarithromycin 내성률이 높은 지역에서 경험적 헬리코박터 파일로리 제균 치료 요법을 선택할 때는, 7일 3제 요법보다는 14일 3제 요법 혹은 10일 동시요법을 선택하는 것이 좋겠다. 다만, clarithromycin 내성 균주 감염이 있는 환자에서는 14일 3제 요법 혹은 4제 동시요법의 제균율이 만족할 만한 수준을 보이지는 못하였다. 이는 clarithromycin 내성률이 높은 지역에서는 bismuth 4제 요법 등 clarithromycin을 포함하지 않는 제균 요법을 1차 치료 약제로 고려하거나 혹은 경험적 치료 대신 맞춤형 치료를 적극적으로 고려해야 할 수 있음을 시사한다.

### Supplementary Materials

The online-only Data Supplement is available with this article at <https://doi.org/10.7704/kjhugr.2023.0063>.

### Authors' Contribution

Conceptualization: Chan Hyuk Park. Data curation: Myung Jin Song. Formal analysis: Myung Jin Song. Funding acquisition: Chan Hyuk Park. Investigation: Chan Hyuk Park. Methodology: Chan Hyuk Park. Project administration: Chan Hyuk Park. Resources: Chan Hyuk Park. Software: Chan Hyuk Park. Supervision: Chan Hyuk Park. Visualization: Myung Jin Song. Writing—original draft: Myung Jin Song. Writing—review & editing: Byung Wook Jung, Chan Hyuk Park. Approval of final manuscript: all authors.

### ORCID iDs

Myung Jin Song <https://orcid.org/0009-0001-5758-8912>  
Byung Wook Jung <https://orcid.org/0000-0002-8942-4031>  
Chan Hyuk Park <https://orcid.org/0000-0003-3824-3481>

### REFERENCES

- Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2017;153:420-429.
- McCull KE. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med* 2010;362:1597-1604.
- Asaka M. A new approach for elimination of gastric cancer deaths in Japan. *Int J Cancer* 2013;132:1272-1276.
- Ford AC, Gurusamy KS, Delaney B, Forman D, Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori*-positive people. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4:CD003840.
- Jung HK, Kang SJ, Lee YC, et al. Evidence-based guidelines for the treatment of *Helicobacter pylori* infection in Korea 2020. *Gut Liver* 2021;15:168-195.
- Malferttheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* 2017;66:6-30.
- Kato M, Ota H, Okuda M, et al. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in Japan: 2016 revised edition. *Helicobacter* 2019;24:e12597.
- Jung YS, Park CH, Park JH, Nam E, Lee HL. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapies in Korea: a systematic review and network meta-analysis. *Helicobacter* 2017;22:e12389.
- Wen CP, David Cheng TY, Tsai SP, et al. Are Asians at greater mortality risks for being overweight than Caucasians? Redefining obesity for Asians. *Public Health Nutr* 2009;12:497-506.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Chapter 1: definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl* (2011) 2013;3:19-62.
- Kimura K, Takemoto T. An endoscopic recognition of the atrophic border and its significance in chronic gastritis. *Endoscopy* 1969;1:87-97.
- Choi YJ, Lee YC, Kim JM, et al. Triple therapy-based on tegoprazan, a new potassium-competitive acid blocker, for first-line treatment of *Helicobacter pylori* infection: a randomized, double-blind, phase III, clinical trial. *Gut Liver* 2022;16:535-546.
- Jung YS, Kim S, Kim HY, Noh SJ, Park JH, Park CH. 7-day versus 14-day tegoprazan-based triple therapy to treat *Helicobacter pylori* infection: real-world evidence. *J Gastroenterol Hepatol* 2022;37:1911-1918.
- Murakami K, Sakurai Y, Shiino M, Funao N, Nishimura A, Asaka M. Vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, as a component of first-line and second-line triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a phase III, randomised, double-blind study. *Gut* 2016;65:1439-1446.
- Jung YS, Kim EH, Park CH. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of vonoprazan-based triple therapy on *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2017;46:106-114.
- Han S, Choi HY, Kim YH, et al. Randomised clinical trial: safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of single and multiple oral doses of tegoprazan (CJ-12420), a novel potassium-competitive acid blocker, in healthy male subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;50:751-759.
- Graham DY, Lu H, Yamaoka Y. A report card to grade *Helicobacter pylori* therapy. *Helicobacter* 2007;12:275-278.
- Lee JH, Ahn JY, Choi KD, et al. Nationwide antibiotic resistance mapping of *Helicobacter pylori* in Korea: a prospective multicenter study. *Helicobacter* 2019;24:e12592.
- 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.